

令和元年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

慢性疼痛患者に対する簡便かつ多面的な疼痛感作評価方の開発（19FG1002）

研究分担者	平田 仁	名古屋大学	予防早期医療創成センター	役職	教授
研究分担者	寶珠山実	名古屋大学	大学院医学部系研究科	役職	教授
研究分担者	岩月克之	名古屋大学	医学部附属病院	役職	博士

研究要旨

慢簡易式 QST キット (pQST) の妥当性評価をおこない、pQST の標準値の確立を健常者で確立する。その後脳機能解析による pQST /IES の妥当性検証を行い、客観的な指標を確立する。

A. 研究目的

慢簡易式 QST キット (pQST) の妥当性評価をおこない、pQST の標準値の確立を健常者で確立する。その後脳機能解析による pQST /IES の妥当性検証を行い、客観的な指標を確立する。

B. 研究方法

慢性疼痛患者を対象に、pQST および IES の妥当性の検証を非侵襲的脳機能計測（脳波および脳磁図）にて行う。各種疼痛疾患における疼痛と脳活動の関連から、疾患横断的な慢性疼痛に関する脳神経活動のバイオマーカーの検出を行う。詳細な脳機能計測には脳磁図（Magnetoencephalography, MEG）あるいは機能的核磁気共鳴画像（functional magnetic resonance imaging, fMRI）を必要とするが、簡便性と普及性については脳波（electroencephalography, EEG）が優れている。脳の神経活動については MEG と EEG の対応を明らかにすることで、一般臨床で行われている脳波検査が慢性疼痛評価の手段として用いることができる。慢性疼痛を評価する脳機能計測には安静時における MEG および EEG 計測が妥当と考えられ、得られた安静時神経活動情報を最新の脳機能解析手法および機械学習法を用い解析する。EEG および MEG のいずれにおいても電流分布および神経接続性、電流密度といった詳細な脳活動状態の把握が可能となっている。また人工知能（AI）による深層学習（deep learning）への組み込みも可能である。これらの最新手法により脳における神経機能情報の解析により慢性疼痛

状態の脳活動の評価と疼痛予測計算が可能と考えられる（図 6）。空間分解に劣る EEG であっても計測に至適な解析アルゴリズムを設定することにより、同等程度の精度で慢性疼痛評価が可能であると考えられる。その他の臨床情報と併せてより精度の高い評価が臨床的に可能と考えられる。脳機能測定脳内接続性の異常を再現性良く高い時間分解能で解析する手法としては脳波、脳磁図がある。脳磁図は磁気シールド内で安静時脳磁図（開眼および閉眼時での各 5 分間）を記録する。脳磁図信号は MR 画像上への神経活動の投影が可能であり、脳活動領域の同定が可能である。同様に脳波も安静時脳波を記録し、脳地計との比較を行う。Connectivity 解析により、脳内の接続性の変化を数値化し、各種パラメーターと比較、QST との相関を見る。

（倫理面への配慮）

インフォームド・コンセントなど倫理委員会の規定の通り行うことにしている

C. 研究結果

倫理審査中であるが、関連研究として行った脳磁図研究は各種論文発表を行った。

D. 考察

脳波、脳磁図を使うことにより、各種パラメーターとの相関を見るのが可能であり、接続性の解析により脳の可塑性変化が評価可能であった。

E. 結論

脳波、脳磁図は当研究において有用である。倫理委員会承認後症例を登録していく予定である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

Iwatsuki K, Hoshiyama M, Oyama S, Yoneda H, Shingo Shimoda S, Hirata H
Electroencephalographic Functional Connectivity With the Tacit Learning System Prosthetic Hand: A Case Series Using Motor Imagery. *Front. Synaptic Neurosci.*, 2020 Feb 28; 12:7. doi.org/10.3389/fnsyn.2020.00007.

Nakagawa Y, Kurimoto S, Maheu E, Matsui Y, Kanno Y, Menuki K, Hayashi M, Nemoto T, Nishizuka T, Tatebe M, Yamamoto M, Iwatsuki K, Dreiser RL, Hirata H. Cross-cultural translation, adaptation and validation of a Japanese version of the functional index for hand osteoarthritis (J-FIHOA). *BMC Musculoskelet Disord.* 2020 Mar 16;21(1):173. doi: 10.1186/s12891-020-03193-6.

Iwatsuki K, Hoshiyama M, Yoshida A, Shinohara T, Hirata H. A Magnetoencephalographic study of longitudinal brain function alterations following carpal tunnel release. *Sci Rep.* 2019 Dec 24;9(1):19776. doi:10.1038/s41598-019-56190-8.

岩月克之 複合性局所疼痛症候群 (CRPS) 末梢神経 2019;30 (2) :222-224

岩月克之, 寶珠山稔, 平田 仁. 脳磁図による疼痛病態特異的な機能異常の検出と解析. *ペインクリニック* 2019; 40(9): 1179-1185.

2. 学会発表

第12回日本運動器疼痛学会 2019年11月30日-12月1日

岩月克之 寶珠山稔 篠原孝明 吉田彬人 平田仁

手根管症候群患者の手術前後での脳機能変化
六本木ヒルズ 東京 口演

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他