

「慢性疼痛患者に対する簡便かつ多面的な  
疼痛感作評価法の開発

④Ecological Momentary Assessment (EMA) を使った疼痛感作の  
多面的客観的評価法の確立

研究分担者 福井 聖 滋賀医科大学ペインクリニック科 役職 病院教授

研究要旨 EMA は、スマートフォンなどを電子日記として用いて、日常生活下での自覚症状を実時間の問診により記録する手法で、行動医学分野で推奨される最も生態学的妥当性の高い計測手法である。慢性疼痛患者を pQST によりスクリーニングを行い、疼痛感作の強い患者 50 名と疼痛感作の少ない患者 50 名を対象とする。EMA による日常生活下における心理状態・自覚症状を記録し、これにウェアラブルデバイスによる身体活動の連続計測を組み合わせ、微細行動（自発的身体活動時系列）のパターン変化に基づく主観的気分を客観的・連続的に評価する。これらから得られる行動・生理・心理状態を 2 群間で比較を行う。疼痛感作を多面的客観的に評価し患者の特徴づけが可能となる。将来的には、異常状態を早期に察知して適切な介入を行う手法 Just-in-Time Adaptive Intervention (JITAI) に発展することを目標として、その基盤作りを行いたい。

#### A. 研究目的

慢性の痛みは身体的な要因と精神心理や社会的な要因が相まって病態が発症・維持されており、集学的に多角的な分析と治療を行うことが必要なことが多い。中でも神経系や筋・骨格系の要因の評価と治療対応は、その障害が痛みやそれに伴う ADL の低下などに直結する。そこで我々は厚生労働研究班として行ってきた評価法の開発研究と並行して、2 年前から神経・理学所見のとり方から神経伝導検査、画像診断まで痛み外来の実臨床で必要とされる身体機能の評価法を他の痛みセンターグループに加えて神経内科医、臨床検査技師で連携し検討を進めてきている。

痛み外来で患者の治療方針を決めるにあたっては、脳神経や運動器の基本診察を基に痛みを分類（侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、末梢や中枢の神経感作による痛み）し、その程度などを分析したうえで薬物その他の治療法選択を行う必要がある。特に痛みセンターを受診する難治性の慢性疼痛患者では神経機

能低下とともに神経障害性疼痛や末梢・中枢神経感作に伴う筋の痛覚過敏などが様々な機能障害の要因になっていることからその評価は必須となる。また、慢性疼痛では痛みの改善よりも ADL 改善が最終ゴールと考えることから痛みに伴う 2 次的な筋骨格系の廃用や心肺機能低下なども考慮したうえでの運動機能を含めた神経・筋の機能評価に基づいた治療方針決定が重要となる。

そこで本研究では脳神経診察や運動器診察、精神医学的診察に精通した医療者（脳神経内科医、整形外科医、精神科医、理学療法士および痛み専門医や麻酔科医）が共働して通常診療で用いることができる簡易な定量的感覚検査 (practical QST: pQST) キットやプレッシャーアルゴメーターなどの安価で簡便な機器を導入・工夫し、また通常行われている神経伝導検査・誘発電位検査などを駆使して痛みの外来で用いる痛みの客観的評価のプロトコルを作成したい。具体的には、令和元・2 年度の 2 年間で、筋や周囲組織の圧痛覚過敏から

感作を評価するための標準プロトコルを作成する。また、神経障害性疼痛における疼痛を定性・定量化するために分担研究者らのチームが開発したIntradermal Electrodeを用いた神経伝導・誘発電位検査プロトコルを作成する。これら評価法の妥当性については、分担研究者の平田・寶珠山らがAMED研究で開発した脳機能解析に関する研究成果を用いて検証する。また、令和3年度には研修会を通して評価機器およびプロトコルの普及に努める。

## 1.2. 期待される効果

長引く痛みの患者には大きな原因が同定できなくても①神経障害や感作などの神経の機能的な変化に②精神心理的な要因が相まって大きく患者を苦しめているケースは多い。①の病態がある場合にしばしば同時並行的に出現する感覚障害（痛覚、触圧覚、振動覚など）や運動障害の存在は薬物療法のみならず運動療法を通じたADLの改善の障害となる。また、痛みセンターを受診する患者は複雑な病態を持っており、しばしば②の存在がクローズアップされると①の神経メカニズム的な要素の存在が軽視されることが多く治療方針にも影響する。

痛みセンターの外来レベルで行うことができるプレッシャーアルゴメーターなどによる簡便な神経・筋の神経機能の評価ができることで末梢中枢感作の有無などが明確化できる。また、簡易のQSTやIntradermal Electrodeを用いた神経伝導検査、誘発電位検査を行うことで痛みに関与する小径線維と大径線維を区別して客観的に末梢神経の麻痺の有無や中枢までの神経伝達状態を把握することができる。これらを用いて病態を多面的に分析することで、上段にあげた慢性疼痛患者の病態をより正確に客観的評価が可能となる。結果は、治

療法の選択や治療の効果判定に用いられるため慢性疼痛の治療がより洗練化することが期待できる。

## pQST について

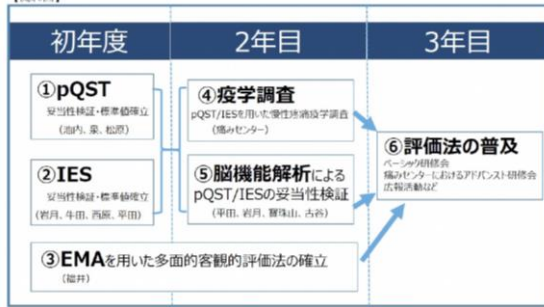
既に高知大学で pQST の試作品を作成している（図2）。実験でよく用いられている「ラボ・ツール」と比べると、非常にコンパクトで持ち運び可能である。pQST は、圧痛閾値（Pressure Pain Threshold: PPT）を計測するミニアルゴメーターとプレスバー、中枢感作の指標である時間的加重（Temporal summation: TS）を評価するピンブリック、中枢性疼痛調節系の指標である条件刺激性疼痛調節（Conditioned Pain Modulation: CPM）を評価する際に条件刺激を与えるためのペインクリップの4つのツールからなる。

## Intra-epidermal electrical stimulation (IES) について

末梢神経のうち痛覚を伝導する線維としてA $\delta$ とC線維がある。IESによって選択的にA $\delta$ を刺激することが可能である。また、同一電極、同一部位であっても刺激法を変更することでC線維、触覚を伝導するA $\beta$ を選択的に刺激することが可能である。この手法を用いてA $\beta$ 、A $\delta$ 、C線維それぞれを刺激した際の体性感覚野に誘発される電位を記録することができる。

## B. 研究方法

【流れ図】



り記録する手法で、行動医学分野で推奨される最も生態学的妥当性の高い計測手法である。

**日常生活下での心理社会・行動  
情報の実時間連続モニタリング**

活動・睡眠  
モニタリング

心拍数  
呼吸数

EMAによる日常  
生活動作、気分・  
自覚症状の記録

温度  
湿度  
照度など

### 研究全体の評価項目

※フェーズ毎の評価項目は別途フェーズ毎に規定する。

#### 【主要評価項目】

pQST および IES を用いた慢性疼痛患者における疼痛感作の評価

#### 【副次評価項目】

1. pQST および IES の標準値設定
2. EMA を使った疼痛感作の多面的客観的評価
3. 脳機能解析による pQST および IES の妥当性検証

**簡易ツール**

図3. ミニアルゴメーター (押し力測定器)

図5. 4kgプレスバー

図4. ピンブリック

図6. ベインクリップ

**ラボ・ツール**

Somedic社製アルゴメーター

カフアルゴメーター

**IES**

Needle 0.1mm

**Aδ 刺激**

3箇所同時刺激してSpatial Summationさせる

20ms  
1ms-0ms-1ms

**Aβ 刺激**

monopolar

1ms-10ms-1ms

**C 刺激**

1ms-0ms-1ms

5-10回連続刺激してTemporal Summationさせる

PNS-7000 (日本光電)

### Ecological Momentary Assessment (EMA) について

Ecological Momentary Assessment (EMA) は、スマートフォンなどを電子日記として用いて、日常生活下での自覚症状を実時間の問診によ

### 3. 目標症例数と研究期間

#### 3.1. 研究全体の目標症例数：900 例

各フェーズにおいて、目的や方法が類似したデザインである最近の論文を参考にし、最低限必要な数として設定した。以下に各フェーズの設定人数を示す。

- ・フェーズ① 簡易式 QST キット (pQST) の妥当性評価  
健常者 20 例 (高知大学で 20 例)
- ・フェーズ② pQST の標準値の確立  
健常者 200 例  
(高知大学、愛知医科大学、神戸学院大)

学、名古屋大学、滋賀医科大学で各 40 例)  
・フェーズ③ Intra-epidermal electrical stimulation (IES) の手技と標準値の確立

健常者 20 例

(愛知医科大学および名古屋大学で 20 例、高知大学 0 例)

慢性疼痛患者 30 例

(愛知医科大学および名古屋大学で 30 例、高知大学 0 例)

・フェーズ④ EMA を使った疼痛感作の多面的客観的評価法の確立

慢性疼痛患者 100 例 (滋賀医科大学で 100 例、高知大学 0 例)

・フェーズ⑤ 慢性疼痛患者にみられる疼痛感作に関する疫学調査

慢性疼痛患者 500 例

(高知大学、愛知医科大学、神戸学院大学、名古屋大学、滋賀医科大学で各 100 例)

・フェーズ⑥ 脳機能解析による pQST / IES の妥当性検証

慢性疼痛患者 30 例 (名古屋大学で 30 例、高知大学 0 例)

・フェーズ⑦ 評価法の普及

対象者は要しない

### 3. 2. 研究全体の研究期間

主管施設の倫理委員会承認～2022 年 3 月 31 日

## 4. 研究全体の概要

当該研究はフェーズ①～⑦で構成されている。

※今回の研究はフェーズ④である

フェーズ① 簡易式QSTキット (pQST) の妥当性評価

担当：池内、泉、松原、小田、林、下川、Arendt-Nielsen

施行場所：高知大学

既に高知大学でpQSTツールの試作品を作成している(図2)。実験でよく用いられている「ラボ・ツール」と比べると、非常にコンパクトで持ち運び可能である。pQSTツールは、圧痛閾値 (Pressure Pain Threshold: PPT) を計測するミニアルゴメーターとプレスバー、中枢感作の指標である時間的加重 (Temporal summation: TS) を評価するピンプリック、中枢性疼痛調節系の指標である条件刺激性疼痛調節 (Conditioned Pain Modulation: CPM) を評価する際に条件刺激を与えるためのペインクリップの4つからなる。新しく作成したpQSTの妥当性について、既存の機器「ラボ・ツール」のなかではもっとも正確で再現性の高いSomedic社製アルゴメーターおよびカフ・アルゴメーター(図3)を用いたQSTと比較して検討する。対象者は慢性疼痛のない健常ボランティア20名とする。

### フェーズ② pQSTの標準値の確立

担当：池内、泉、松原、牛田、西原、古谷、福井、岩月、平田、柴田、神谷、小田、林、下川

施行場所：高知大学、愛知医科大学、神戸学院大学、名古屋大学、

滋賀医科大学

慢性疼痛のない健常者200名に対して、フェーズ①と同じ手法でpQSTによる評価を行い、PPT、TSおよびCPMデータを収集し、性別

および年代別の標準値を確立する。

フェーズ③ Intra-epidermal electrical stimulation (IES)の手技と標準値の確立

担当：牛田、平田、岩月、寶珠山、西原、古谷、柴田、神谷

施行場所：愛知医科大学および名古屋大学  
末梢神経のうち痛覚を伝導する線維として A $\delta$ と C 線維がある。IES によって選択的に A $\delta$ を刺激することが可能である。また、同一電極、同一部位であっても刺激法を変更することで C 線維、触覚を伝導する A $\beta$ を選択的に刺激することが可能である。この手法を用いて A $\beta$ 、A $\delta$ 、C 線維それぞれを刺激した際の体性感覚野に誘発される電位を記録することができる (図 4)。今回、この技術を疼痛感作患者に応用して末梢神経に生じている機能異常の定量評価を試みる。まずは健常者 20 名を対象に IES を使った誘発電位計測を行い評価手技を確立する。その後、慢性疼痛患者 30 名に対して計測を行い、健常者との比較検討を行う。

フェーズ④ EMA を使った疼痛感作の多面的客観的評価法の確立

担当：福井、中村、榎本、安達

施行場所：滋賀医科大学

EMA は、スマートフォンなどを電子日記として用いて、日常生活下での自覚症状を実時間の間診により記録する手法で、行動医学分野で推奨される最も生態学的妥当性の高い計測手法である。慢性疼痛患者を pQST によりスクリーニングを行い、疼痛感作の強い患者 50 名と疼痛感作の少ない患者 50 名を対象とする。EMA による日常生活下における心理状態・自覚症状を記録し、これにウェアラブルデバイスによる身体活動の連続計測を組み合わせ、微細行動 (自発的身体活動時系列) の

パターン変化に基づく主観的気分を客観的・連続的に評価する (図 5)。これらから得られる行動・生理・心理状態を 2 群間で比較を行う。疼痛感作を多面的客観的に評価し患者の特徴づけが可能となる。将来的には、異常状態を早期に察知して適切な介入を行う手法 Just-in-Time Adaptive Intervention (JITAI)に発展することを目標として、その基盤づくりを行いたい。

フェーズ⑤ 慢性疼痛患者にみられる疼痛感作に関する疫学調査

担当：池内、松原、泉、牛田、福井、西原、柴田、神谷、小田、林、下川

施行場所：高知大学、愛知医科大学、神戸学院大学、名古屋大学、滋賀医科大学

疼痛感作罹患率に関する横断調査を行う。痛みセンター受診患者を対象に pQST / IES を用いて疼痛感作に関する疫学調査を行う。参加予定の痛みセンターは 5 施設であり、それぞれ年間 50 名の運動器慢性疼痛患者を横断的に調査する。2年間の調査期間中に pQST は 500 名のデータを収集し、このうち 100 名は IES のデータも収集する予定である。pQST の評価部位はフェーズ①、②と同じであるが、対象が患者群であるため両側 (左右) で測定する。

フェーズ⑥ 脳機能解析による pQST / IES の妥当性検証

担当：平田、岩月、寶珠山、古谷

施行場所：名古屋大学

対象は痛みセンターを受診する慢性疼痛患者 30 名を対象に、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牀的に可能と考えられる。

#### フェーズ⑦ 評価法の普及

担当：池内、泉、松原、牛田、西原、福井、岩月、平田、寶珠山、古谷、柴田、神谷、小田、林、下川

施行場所：高知大学、愛知医科大学、神戸学院大学、名古屋大学、滋賀医科大学

疼痛感作の評価法を、身体所見、アンケートにpQSTを加えたベーシック版と、さらに詳しくIESおよびEMAを加えたアドバンス版の2

種類を設定する。痛みセンターのある各都道府県を中心にベーシック研修会を年6回開催し、さらに痛みセンターにおいてアドバンス研修会を年2回開催する。これに広報活動を合わせて行い、評価法の普及に努める。年度末には痛みセンターにおける評価法の普及率を調査する。

#### (倫理面への配慮)

以下のように倫理委員会に提出予定であるが、提出、審査が遅れている。

#### EMAを使った疼痛感作の多面的客観的評価法の確立

##### 5.1. 目的

一次性慢性疼痛もしくは二次性慢性筋骨格系疼痛を有する患者に対して、EMAを用いて日常生活下における心理状態・自覚症状および身体活動 (睡眠覚醒リズムや睡眠指標を含む) を記録し、pQSTによる疼痛感作との関連を検討する。病態によるこれらの比較も行う。また、質問票による心理状態の計測を実施し、EMAで取得した行動・生理・心理状態との関連を検討する。

##### 5.2. 主要評価項目

一次性慢性痛および二次性慢性筋骨格系疼痛患者のEMAによる行動・生理・心理状態とpQSTによる疼痛感作との関係

##### 5.3. 副次評価項目

1. 上記の慢性痛患者のEMA計測による行動・生理・心理状態の日内変動特性の関係性とその違い

2. 上記の慢性痛患者のEMAによる行動・生理・心理状態と質問票による心理状態との関係

##### 5.4. 研究期間

研究期間：倫理委員会承認～2022年3月末日

登録期間：倫理委員会承認～2022年3月末日

5.5. 目標症例数：40名（一次性慢性疼痛患者20名・二次性慢性筋骨格系疼痛患者20名）

5.6. 研究対象者

**【選択基準】**

以下の条件を満たす患者

1. 年齢が20～80歳
2. 3か月を超えて痛みが持続する
3. ICD-11に基づき、一次性慢性痛もしくは二次性慢性筋骨格系疼痛と診断される
4. 研究参加に必要な程度の日本語の読み書き能力を有する

**【除外基準】**

1. 感染症、外傷など急性炎症の病態を合併している
2. 認知症などによる著しい認知機能の低下がある
3. pQSTの検査部位に皮膚障害を有する

5.7. 研究方法

同意取得した研究参加者に対して12週の縦断調査を実施する。EMAでは調査期間に逐次データ収集を行い、pQSTおよび質問票は調査開始時、6週目（中間時点）、調査終了時の3時点で計測を実施する。

EMA

スマートフォンを基盤とするEMAクラウドシステムにより日常生活下での自覚症状の経時変化を評価する。研究対象者にはスマートフォンを携帯してもらい、一日に3回程度、EMAを実施してもらう。EMAへの回答時刻は、クラウドシステムで生成されるランダムな時刻とし、EMA回答時刻にスマートフォンアプリを介して研究対象者に通知される。また、起床時と就寝時にもEMAを自主的に行ってもらい。質問項目はADL（Activities of Daily Living；自宅や職場などの場所、食事や会議

などの行動、友人などの同伴者の有無などの日常生活動作情報に関する質問）、抑うつ気分・不安気分（Depression and Anxiety Mood Scale）、主観的疲労感、眠気とする。また、腕時計型の身体活動量計（睡眠障害のスクリーニングに使用可能な米国AMI社アクチグラフ）による身体活動の連続計測を実施する。

pQST

測定部位（対象が健常者なので片側で行い、左右はランダム化して症例数が同じになるようにする）、測定方法は以下のとおりである。

1) PPT

測定部位：三角筋と前脛骨筋

ミニアルゴメーターを用いて各測定部位を30kPa/秒で圧迫する。研究対象者は圧迫刺激が痛みが変わった瞬間に手元のストップボタンを押し、その圧力閾値をPPTとする。また、プレスバーの一定刺激に対する痛みVASも評価する。

2) TS

測定部位：手背（第3、4中手骨間）と下腿  
連続的な痛み刺激に対する反応性増加を評価し、いずれも中枢感作の指標として解釈する。

pQST：ピンプリックを用いて測定部位を1秒間隔で10回刺激し、連続刺激に対する痛みの強さの変化をVASで評価してその加重効果を測定する。

3) CPM

測定部位：三角筋と前脛骨筋

条件刺激部位：対側耳垂

条件刺激の有無による測定部位のPPT変化量を評価し、内因性疼痛抑制系の指標として解釈する。

pQST：条件刺激はペインクリップを用いて行い、痛みVASが6cm以上になるようにする。測

定はミニアルゴメーターと4kgプレスバーを用いて行い、前者は定量的に、後者は刺激に対する痛みVASで半定量的に評価する。

#### 質問票

1) Brief Pain Inventory日本語短縮版 (BPI):

痛みの強度および痛みに伴う支障度を測定する。項目数は痛みの強度は4項目、痛みに伴う支障度は7項目の合計11項目である。

2) Pain Catastrophizing Scale短縮版 (PCS6):

痛みに対する否定的な評価である破局化を測定する。項目数は6項目である

3) Pain Self-Efficacy Questionnaire短縮版 (PSEQ4):

痛みがあっても自分の望む活動ができる自信を測定する。項目数は4である。

4) Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9): 抑うつ気分を測定する。項目数は9項目である。

5) Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7): 不安を測定する。項目数は7項目である

6) Patterns of Activity Measure-Pain日本語版 (POAM-P):

痛みを有する者が呈する活動パターンを回避、過活動、ペーシングの3側面で測定する。項目数は30項目である。

#### 5.8. 調査項目

収集する情報 (ケースカードにて収集を行う)

背景基本情報: 同意取得後、問診にてケースカードに記載。

①年齢、生年月日、②性別、③合併症、④痛みの持続期間 (罹患期間)、⑤痛みのある身体部位、⑥婚姻状態、⑦最終学歴、⑧就労状

態、⑨回答時に受けている治療

測定データ (ケースカードにて収集を行う)

EMA: ①ADL、②痛み強度、③抑うつ気分、④不安気分、⑤疲労感、⑥眠気

質問票: ①痛み強度、②痛みに伴う支障度、③破局化、④痛みの自己効力感、⑤抑うつ気分、⑥不安、⑦活動パターン

pQST: ①PPT、②TS、③CPM

#### 倫理委員会での承認について

研究責任者は研究実施計画書、説明文書・同意文書等について倫理委員会の審査を受け、各医療機関の長による実施の許可を得る。

#### 7. 同意の手順

倫理審査委員会承認された同意説明文書を患者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、患者 (又は代諾者) の自由意志により同意を文書で得る。研究対象者本人の自由意志による同意が得られたときは、同意書に研究対象者の署名及び同意日を得る。説明を行った医師は、同意書に署名し、説明日を記入する。

同意説明文書には、以下の内容を含むものとする。

①研究への参加は任意であること、同意しなくても不利益を受けないこと、同意は撤回できること

②研究の意義 (背景)、目的、対象、方法、実施期間、予定研究対象者数

③研究に参加することにより期待される利益、起こりえる不利益

④個人情報を含めた試料等の取扱い、保存期間と廃棄方法、研究方法等の閲覧

⑤研究成果の発表および特許が発生した場合の取扱い

⑥研究に係る研究対象者の費用負担、研究資金源と利益相反

⑦研究の組織体制、研究に関する問い合わせ、苦情等の相談窓口 (連絡先)



⑧研究対象者に健康被害が発生した場合の対応と補償の有無

## 8. 同意拒否と同意撤回

研究の参加は研究対象者の自由意志によるものであり、研究に参加しない場合でもいかなる不利益も受けないこと。また、一旦同意をした後に、研究の終了後であっても同意の撤回は自由でありその場合には、同意撤回書による意思確認を行なう。同意撤回があった場合には資料・データを返還もしくは破棄することとするが、すでに公表をおこなった場合はその旨を研究対象者に伝え、返還もしくは破棄できない場合があることを伝える。

## 9. 研究対象者の匿名化および登録方法

担当医師は同意説明を行い、同意取得した適格な患者を研究対象者とする。匿名化リストに同意取得順に記載を行い、匿名コード（施設コード-001～）を付与する。匿名コードは研究期間を通して使用される。

匿名コード  
滋賀医科大学 : E-④-001～

## 10. 他機関との間の試料・情報の提供に関する記録の作成

・医療機関より提供を受ける研究データの提供方法

本研究の計画書に沿って医療機関で研究対象者より収集した情報はケースカードにて研究事務局に送付される。

## 11. 個人情報の取扱い

研究者等は本研究に参加する研究対象者の個人情報保護を、個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第57号）他関連法令法規に準拠して実施する。

研究対象者の個人情報は CRF（症例報告書）

等には一切入力せず、各施設にて作成する匿名化リストを用いて研究対象者を識別する。なお、匿名化リストは研究責任者が施錠できる場所に厳重に保管をする。

本研究の実施に係る原資料の直接閲覧、医学雑誌への発表などの場合でも研究対象者の個人情報情報は保全される。

## 12. 研究の終了

すべての観察が完了し、追跡の必要な異常所見がみられない事を確認した時点を、その研究対象者における研究の終了とする。研究終了後、研究責任者または研究分担者は、研究対象者と相談の上、最も適切と考えられる医療を提供する

## 13. 中止基準

研究責任医師または研究分担者は、研究対象者が下記の中止基準に該当すると判明した場合には、その旨を研究対象者に説明し、当該研究対象者の評価を中止する。なお中止の場合には、可能な範囲で安全性を確認し、その後の研究対象者の治療については、研究対象者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。有害事象により中止した研究対象者については、必要に応じ適切に処置を実施し、その有害事象の転帰が定まるまで、出来る限り追跡を実施する。

① 研究対象者より同意の撤回があった場合

（その後の全ての観察の拒否）

② 研究対象者より研究中止の申出があった場合（同意撤回以外）

③ 選択/除外基準への不適合

④ 医師が継続不可能と判断した場合

## 14. 研究に伴って予想される利益と不利益（副作用）

### 14.1. 予測される利益

患者は検査を受けることによって、各々の痛みのプロフィールを詳細に評価できるため、

その後の治療法選択の判断材料の一つとして利用できる可能性がある。

慢性疼痛患者の病態をより正確に客観的に評価することが可能となり、その結果は、治療法の選択や治療の効果判定に用いられるため慢性疼痛の治療がより洗練化することが期待できる。

#### 14. 2. 予測される不利益

圧迫や電気による痛み刺激を行う検査が含まれるので一時的な痛みを伴うが、耐えられないような強い刺激を行うことはない。検査後は皮膚に圧痕ができることが予想されるが、一時的なものであり持続的な皮膚障害や臨床的な機能障害などは生じない。

### 15. 有害事象

#### 15. 1. 有害事象の定義

実施された研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じた全ての好ましくない又は意図しない傷病若しくはその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいう。

#### 15. 2. 有害事象発生時の研究対象者への対応

本研究における有害事象の情報収集対象期間は痛み刺激の開始から終了までとする。研究担当者は、有害事象を認めたときは、直ちに適切な処置を行うとともに、診療録に記載する。また、試験薬の投与を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、研究対象者にその旨を伝える。

#### 15. 3. 重篤な有害事象

重篤な有害事象は、有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

- ① 死に至るもの
- ② 生命を脅かすもの

③ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの

④ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの

⑤ 子孫に先天異常を来たすもの

#### 15. 4. 重篤な有害事象発生時の対応

本研究参加前より予定されていた検査入院は重篤な有害事象として取り扱わない。

研究責任者は重篤な有害事象の発現を知り得たら速やかに各参加医療機関の手順に従い、研究機関の長への報告を行う。

また、主幹医療機関である高知大学医学部の研究代表者に速やかに報告を行う。

#### 15. 5. 予測できない重篤な有害事象

予測できない重篤な有害事象とは、重篤な有害事象のうち、研究計画書、同意説明文書等において記載されていないもの又は記載されていてもその性質若しくは重症度が記載内容と一致しないものをいう。予測できない重篤な有害事象が発生し、当該研究との直接の因果関係が否定できない場合には、医学部長より速やかに厚生労働大臣に報告するとともに、その状況およびその措置等の結果を公表する。

#### 15. 6. 有害事象の収集

有害事象は直接の観察（検査を含む）、研究対象者の自発的報告または各来院時の研究対象者への質問で確認する。有害事象が臨床的兆候又は症状を惹起した場合、治療を必要とした場合、又は臨床的に重要と研究責任者および担当者が判断した場合のみ有害事象とみなす。有害事象と判断された事象に関しては、適切に診療録および症例報告書に記載し、評価をおこなう。

### 16. 研究対象者の健康被害への対応と補償

本研究の実施に伴い、研究対象者に健康被害

が発生した場合は、研究担当者は適切な処置を講じる。また、本研究は軽微な侵襲のみであることから、健康被害に対する補償が生じる可能性は低く、研究対象者の健康被害に対する金銭的な補償は準備しない。この点を研究実施施設の倫理委員会の承認を得るとともに、研究対象者に十分説明し、理解と同意の上で本研究への参加を求めることとする。

#### 17. 研究のための費用

当該研究は 2019 年度 厚生労働科学研究補助金交付制度によって実施される。研究対象者に、当該研究に係る新たな費用負担は発生しない。

#### 18. 研究対象者への負担軽減費について

研究対象者には研究参加による負担軽減として、研究のための来院時に 2000 円のクオカードが支払われる。

#### 19. 研究計画書の遵守と研究計画書からの逸脱の取り扱い

本研究に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究計画書を遵守する。

#### 20. モニタリング

モニタリングとは、研究が適正に行われることを確保するため、研究がどの程度進捗しているか並びに研究計画書や各手順書及び関連法規、関連する指針に従って行われているかについて、研究責任者が指定したものに行わせる調査をいう。

#### 21. 情報等の保管・廃棄の方法

研究責任医師は研究の実施に関わる文書（匿名化リスト、署名済み同意文書、申請に係わる文書、その他研究に必要な書類または記録

など）を、研究終了後 5 年間保管することとする。

ただし、これよりも長期間の保管が必要となった場合には、保管期間及び保管方法について別途協議する。保管期間の終了した場合には、個人が特定できないよう匿名化されていることを確認の上、適切な方法で廃棄を行う。

#### 22. 情報の二次利用について

本研究で保存した情報について、将来他の研究で使用することが計画される場合には、研究対象者に同意の意思は確認しないが、オプトアウトを行う。

#### 23. 研究に関する情報公開

研究責任医師は、公開データベース（UMIN 大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）  
<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>）に研究概要書を登録し、研究計画変更、研究計画進捗に応じて適宜更新する。

#### 24. 研究機関の長への報告内容、方法

研究責任医師は、以下を研究機関の長に報告する。

- ・研究の進捗状況
- ・研究の実施に伴う有害事象の発生状況
- ・研究終了/中止、結果の概要

#### 25. 利益相反

本研究の研究代表者（および各施設の研究責任医師ならびに研究分担医師）には開示すべき利益相反はない。

研究代表者（研究責任者）は、本研究の計画・実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような新たな「利益相反」が生じていないか研究者に継続的に（1年に1度）確認し、研究の実施が研究対象者の

権利・利益をそこねることがないことを確認する。

## 26. 知的財産

本研究に関する資料ならびに情報及び本研究により得られた成績は研究参加者やその家族の個人情報明らかにしないようにした上で、研究分担医師、研究分担研究者、研究責任医師等により、学会発表や学術雑誌上で公に発表されることがある。また、研究の進展によっては特許などの知的財産権が生ずる可能性があるが、その権利は、国立大学法人高知大学等の研究機関に帰属し、研究参加者には帰属しない。

## 27. 研究計画書の変更

研究計画書や説明文書・同意文書の変更(改訂)を行なう場合は、予め(各医療機関の)倫理委員会の承認を受ける。

共同研究の実施において各医療機関で研究計画書の変更を求められた場合は、研究責任者は研究代表者と合意の上、当該機関での研究計画書を変更することができる。

## C. 研究結果

倫理委員会提出、審査が遅れているため、上記研究計画に沿って、結果がでるとともに、解析して報告する予定である。

## D. 考察

EMA は、スマートフォンなどを電子日記として用いて、日常生活下での自覚症状を実時間問診により記録する手法で、行動医学分野で推奨される最も生態学的妥当性の高い計測手法である。慢性疼痛患者を pQST によりスクリーニングを行い、疼痛感作の強い患者 50 名と疼痛感作の少ない患者 50 名を対象とする。EMA による日常生活下における心理状

態・自覚症状を記録し、これにウェアラブルデバイスによる身体活動の連続計測を組み合わせ、微細行動(自発的身体活動時系列)のパターン変化に基づく主観的気分を客観的・連続的に評価する。これらから得られる行動・生理・生理・心理状態を 2 群間で比較を行う。疼痛感作を多面的客観的に評価し患者の特徴づけが可能となる。

## E. 結論

将来的には、異常状態を早期に察知して適切な介入を行う手法 Just-in-Time Adaptive Intervention (JITAI) に発展することを目標として、その基盤づくりを行っていきたい。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

• Adachi T, Sunohara M, Enomoto K, Sasaki K, Sakaue G, Fujita Y, Mizuno Y, Okamoto Y, Miki K, Yukioka M, Nitta K, Iwashita N, Kitagawa H, Shibata M, Sasaki J, Jensen MP, Fukui S, Japanese cross-cultural validation study of the Pain Stage of Change Questionnaire. Pain Rep. 2019 Feb 7;4(2):e711.

• Adachi T, Sunohara M, Ogawa M, Enomoto K, Fujita Y, Mizuno Y, Miki K, Yukioka M, Maeda L, Nishiwaki Y, Itoh K, Nakanishi M, Iwashita N, Kitagawa H, Sasaki J, Jensen MP, Fukui S.

A Cross-Cultural Validation of the Multidimensional Pain Readiness to Change Questionnaire 2 for Japanese Individuals With Chronic Pain. Pain Pract. 2019 Jul;19(6):609-620. doi: 10.1111/papr.12782. Epub 2019 Apr 3.

• Sei Fukui, Neurodestruction and Stimulation Approach, Overview, Kiyosige Ohseto, Jirouki Uchino, Hiroki Iida, Nerve

Blockade and Interventional Therapy, Springer,2019,23-25

・ Sei Fukui, ME-Guided Method, Feature of Each Technique, Kiyosige Ohseto, Jirouyuki Uchino, Hiroki Iida, Nerve Blockade and Interventional Therapy.2019, 43-46

・ Sei Fukui, Disc Interventional Therapy, Intradiscal Therapy (X-Ray-Guided, CT-Angiography), Kiyosige Ohseto, Jirouyuki Uchino, Hiroki Iida, Nerve Blockade and Interventional Therapy.2019, 363-368

・ 福井 聖, 西脇 侑子, 佐田 蓉子, 河島 愛莉奈, 難治性慢性痛患者へのインターベンショナル治療:パルス高周波療法 (pulsed radiofrequency treatment:PRF)(解説/特集), 麻酔 (0021-4892),2019, 68 巻 9 号 Page966-972

・ 西脇 侑, 福井 聖, 的確なフットケアをめざして~糖尿病神経障害、末梢血流障害、足の変形と痛みの基礎知識;フットケア外来でのチームでの対処法~:神経障害性疼痛と侵害受容性疼痛の薬物治療(解説/特集), WOC Nursing ,2019, 7 巻 5 号 Page22-28

・ 湯浅 真由美, 岩下 成人, 新田 一仁, 福井 聖, 北川 裕利, 接触刺激による皮膚潰瘍のため脊髄電気刺激療法を中止したが、刺激装置留置部位を変更し治療を再開できた 1 症例(原著論文/症例報告),

ペインクリニック (0388-4171),2019, 40 巻 8 号 Page1085-1088

・ 安達 友紀, 久郷 真人, 榎本 聖香, 福井 聖, 痛み診療におけるメディカルスタッフの役割-集学的診療の様々な形態-:慢性痛チーム医療における心理職の役割(解説/特集),ペインクリニック,2019, 40 巻 8 号 Page1073-1081

・ 福井 聖, 西脇 侑子, 佐田 蓉子, 痛みのインターベンショナル治療 up to date:高周波熱凝固法、パルス高周波法 椎間板性腰痛に対

する椎間板内パルス高周波治療(解説/特集), ペインクリニック, 2019, 40 巻別冊春 Page S195-S204

・ Sluijter Menno E., Teixeira Alexandre, 三木 誠, 福井 聖, 痛みのインターベンショナル治療 up to date: 高周波熱凝固法、パルス高周波法 パルス高周波法の臨床的有用性(解説/特集), ペインクリニック, 2019, 40 巻別冊春 Page S141-S152

・ 松本 富吉, 福井 聖, 北川 裕利, 痛みのインターベンショナル治療 up to date】椎間板内治療、硬膜外癒着剥離術 松本法(経 S1 仙骨孔法)による Racz カテーテル硬膜外腔神経癒着剥離術の有用性(解説/特集), ペインクリニック, 2019, 40 巻別冊春 Page S131-S140

・ 中西美保, 福井 聖, 慢性疼痛「総説」, 慢性疼痛—その治療にどう多角的に向き合うか (特集), 医学と薬学, 2020, 第 77 巻第 1 号

・ 岩下成人, 福井 聖, 慢性疼痛 徴候と診断, 慢性疼痛 uptdate(特集), 日本臨床, 2019, 第 77 巻第 12 号

## 2. 学会発表

・ 中西美保 1,2), 岩下成人 2), 佐田蓉子 1,2), 西脇侑子 2), 伊藤一樹 2), 福井聖 2), 北川裕利 1) O15-5. ペインクリニック外来における治療満足度に関連する要因の検討 第 53 回日本ペインクリニック学会第 53 回大会 (2019.7)

・ 福井聖 1), 西脇侑子 1), 佐田蓉子 2), 吉村文貴 3) PD3-4. 慢性疼痛に対する高周波熱凝固法とパルス高周波治療 up to date 第 53 回日本ペインクリニック学会第 53 回大会 (2019.7)

・ 舟久保恵美 1,2, 福谷直人 3, 青山朋樹 3, 北原照代 4, 永田智久 5, 宮木幸一 6,7, 福井聖 8,

牛田享宏 9 P-37. 産業保健スタッフ, 管理職, 従業員への慢性痛教育プログラム

第 41 回日本疼痛学会 (2019.7)

・福井聖

第 11 回日本運動器疼痛学会を開催して

第 11 回日本運動器疼痛学会 会長講演

(2019.12)

## 著書

・ Sei Fukui, Neurodestruction and Stimulation Approach, Overview , Kiyosige Ohseto, Jirouyuki Uchino, Hiroki Iida, Nerve Blockade and Interventional Therapy, Springer, 2019, 23-25

・ Sei Fukui, ME-Guided Method, Feature of Each Technique, Kiyosige Ohseto, Jirouyuki Uchino, Hiroki Iida, Nerve Blockade and Interventional Therapy. 2019, 43-46

・ Sei Fukui, Disc Interventional Therapy, Intradiscal Therapy (X-Ray-Guided, CT-Angiography), Kiyosige Ohseto, Jirouyuki Uchino, Hiroki Iida, Nerve Blockade and Interventional Therapy. 2019, 363-368

・福井 聖, 変わる日本の慢性疼痛治療 滋賀医科大学学際的痛みセンターの取り組み, 疾患・症状別漢方治療 慢性疼痛, 2019, 東洋学術出版社 P21-27

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

