

厚生労働科学研究費補助金
慢性の痛み対策研究事業

慢性疼痛の多面的評価システムの開発と
客観的評価法の確立に対する研究

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 紺野 慎一

平成26(2014)年3月

目 次

・ 総括研究報告書

慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に対する研究

紺野 慎一 3

・ 分担研究報告書

1. 脳機能画像による評価

大城 宜哲 11

2. 慢性の痛みに関する基礎的・臨床的横断研究

齋藤 繁 15

3. VBM を用いた脳機能画像による慢性の痛みの評価に関する研究

福井 聖 19

4. 痛みの程度の評価

大鳥 精司 23

5. 脳機能画像、精神心理的評価法について

西原 真理 27

6. 痛みの程度の評価

竹林 庸雄 31

7. 心理的因子の評価、QOL の評価、脳機能画像による評価について

矢吹 省司 35

8. 和歌山県紀北地方の看護職員の腰痛実態調査についての研究

介護職員の腰痛実態調査についての研究

腰椎手術患者の術前心理評価法の必要性についての研究

川上 守 39

9. 機能的磁気共鳴画像を用いた変形性膝関節症患者の疼痛評価に関する研究 越智 光夫	45
10. 日本語版painDETECT質問票の妥当性に関する研究 竹下 克志	53
11. 頸部損傷例 MRI における Modic Change と頸部痛との関連に関する研究 松本 守雄	57
12. 身体的QOLを基準にした重症（難治性）疼痛の定義・評価尺度の開発に 関する研究 住谷 昌彦	59
. 班会議議事録	67
. 研究成果の刊行に関する一覧表	81
. 研究成果の刊行物・別冊	93

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
総括研究報告書

慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に関する研究

研究代表者 紺野 慎一 福島県立医科大学医学部整形外科学講座教授

研究要旨

慢性疼痛に対する多面的な慢性疼痛評価質問票を作成した。作成した質問票を用いて、腰椎疾患、関節疾患、および複合性局所疼痛症候群と診断されている患者を対象として調査を実施した。得られた結果から、QOLを基準とした「重症（難治性）疼痛」を規定する痛みの重症度評価ツール、脊椎疾患による神経障害性疼痛をスクリーニングする SpinePainDETECT、そして、慢性疼痛患者の社会的因子を測定・評価するためのプロフィール型評価スケールを開発した。これらの評価システムを用いて、疾患別の特徴、慢性化の危険因子や治療方針を解明することや、治療効果の判定に応用することが可能である。

【研究分担者】

倉田二郎：東京医科歯科大学医学部附属病院
麻酔・蘇生・ペインクリニック科
講師

大城宜哲：仁寿会姫路石川脳機能画像研究所
所長

齋藤 繁：群馬大学大学院医学系研究科脳神
経病態制御学講座麻酔神経科学
教授

福井 聖：滋賀医科大学麻酔科学講座 講師

大鳥精司：千葉大学大学院医学研究院
整形外科学 講師

西原真理：愛知医科大学学際的痛みセンター
准教授

竹林庸雄：札幌医科大学医学部
整形外科学講座 准教授

矢吹省司：福島県立医科大学医学部
整形外科学講座 教授

川上 守：和歌山県立医科大学附属病院
紀北分院整形外科 教授

越智光夫：広島大学大学院医歯薬保健学
研究院統合健康科学部門医学分野
整形外科学 教授

竹下克志：東京大学医学部整形外科学教室
准教授

松本守雄：慶應義塾大学医学部
整形外科学教室 准教授

住谷昌彦：東京大学医学部附属病院
麻酔科・痛みセンター 講師

関口美穂：福島県立医科大学医学部
附属実験動物研究施設 准教授

二階堂琢也：福島県立医科大学医学部
整形外科学講座 助教

A. 研究目的

慢性疼痛に対する多様な主観的、客観的評価法に関する研究を包括的に連結させることにより、多面的な慢性疼痛評価システムを構築することを第一の目的とする。さらに、そ

これらの研究で得られた知見を基に、治療法の選択に直結する客観的評価システムの開発をめざすことを第二の目的とする。

B. 研究方法

作成した質問票を用いて、腰椎疾患、関節疾患、および複合性局所疼痛症候群と診断されている患者から対象者を選定し調査を実施した。対象者は、NRS (Numeric Rating Scale: 0 から 10 の整数で 11 段階評価) が 1 以上で、3 ヶ月以上持続する疼痛を有する患者とした。上記質問票に、痛みの持続期間 (6 ヶ月未満、6 ヶ月～1 年未満、1 年～2 年未満、2 年以上) 医療機関受診歴および受診期間を加え、調査を実施した。。

(倫理面での配慮)

本研究の実施に際しての倫理的配慮

- 1) 本研究は、ヒトを対象とした臨床研究である、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則と倫理研究に関する倫理指針を厳守して実施した。
- 2) 研究の実施に当たっては、研究計画書を主研究施設での倫理委員会の承諾を得た。
- 3) 被験者の特定はできない。

被験者への説明と同意

以下について調査票の表紙に記載した。

- 1) 研究の目的及び内容
- 2) 調査に参加しない場合、あるいは、調査途中で中止した場合でも何の不利益を被ることが無いことを保証すること
- 3) 対象者は、調査票に回答し記入することによって、同意の意思を示したと判断されること
- 4) プライバシーの保護

調査票の記入をもって、対象者が本研究への参加に同意したものとした。

C. 研究結果

慢性疼痛と難治性疼痛の定義

- ・ 期間、痛みの程度を expert consensus method により検討した。
- ・ 慢性疼痛: 発症から 3 ヶ月以上持続する疼痛と定義した(国際疼痛学会の定義と同じ)。
- ・ 疼痛の程度: 疼痛の程度は問わない (NRS1 以上) とした。

慢性疼痛患者へのアンケート調査

- ・ 発症から 3 ヶ月以上持続する NRS1 以上の疼痛を有する脊椎疾患、関節疾患、複合性局所疼痛症候群を対象とし、252 名 (男性 154 名、女性 96 名、平均年齢 64.1 歳) に対して作成したアンケート調査を実施した。

痛みの重症度評価ツールの開発

- ・ QOL を基準とした「重症 (難治性) 疼痛」を規定する尺度を開発した。
- ・ 因子分析を用いて、SF36 身体的側面の QOL サマリースコアが低い群の QOL を構成する要素を抽出し、「痛みの破局的思考」、「痛みに対する過敏性」、「通常ではない痛みの性質」、「抑うつ症状と睡眠障害」、「痛みの重症度」の 5 つの因子が抽出された。さらに、判別分析によって、QOL が高い群と低い群を判別するスコア重み付け係数を求めた。Pain Catastrophizing Scale 合計点 (係数 7)、PainDETECT 感覚 7 項目 (係数 4)、BS-POP 患者用 (係数 5)、4 週間の NRS 平均 (係数 9) の合計点に定数項 -220 を加えた得点が 0 より小さい場合に QOL が非常に低い疼痛 (重症、難治性)、0 より大きい場合に QOL が比較的高い疼痛患者と判定できる重症度評価ツールが完成した。ROC 曲線は面

積が 0.79、感度 57.9%、特異度 85.7%であった。

SpinePainDETECT の開発

- ・ 脊椎疾患による神経障害性疼痛は、PainDETECT などの神経障害性疼痛スクリーニングツールでの評価は困難とされる。
 - ・ 脊椎疾患と関節疾患を効率よく判別する SpinePainDETECT を開発した。
 - ・ PainDETECT の「痛みの経過図」～「痛みの部位を少しの力で押して痛みが起きる」までの 9 項目について、脊椎疾患と関節疾患を効率よく判別する重み付け係数を判別分析で求め、スケールを作成した。ROC 曲線は 0.79、感度 84.4%、特異度 70.6%であった。
 - ・ さらに判別分析をステップワイズ法で行い、重み付け点数がより簡便なスケールを作成した。PainDETECT の 2 項目で評価可能であり、ROC 曲線は 0.79、感度 82.3%、特異度 66.7%であった。
- 社会的因子の評価プロファイルの作成
- ・ 慢性疼痛患者の社会的因子を測定・評価するためのプロファイル型評価スケールを開発した。
 - ・ エキスパートパネルに協議を行い、社会的因子の 5 つのプロファイルについて定義した。
 - ・ 仕事（ストレス、人間関係、満足度）、家族（サポート）、睡眠（寝つき、覚醒、睡眠薬の使用）、メンタルヘルス（落ち込み、不安）、痛み関連 QOL（痛みによる日常・社会生活への影響）の 5 つのプロファイルに決定した。
 - ・ 因子分析を行い、仕事関連プロファイル 3 項目、家族関連プロファイル 2 項目、睡眠関連プロファイル 3 項目、メンタル

ヘルス 5 項目、疼痛 QOL 2 項目の計 15 項目を最終的な評価項目に決定した。

- ・ 5 つのプロファイルスコアをレーダーチャートで表すことによって、社会的背景の特徴を明らかにできる。

脳機能画像による評価

- ・ VBM (Voxel-based morphometry)、fMRI (Functional Magnetic Resonance Imaging)、MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy) などを用い、有用性と限界について検討した。
- ・ VBM で萎縮変化が認められる慢性腰痛では、非特異的腰痛の割合が高いことが示唆された。また、PainDETECT と前頭・頭頂弁蓋から島、後帯状皮質の VBM での萎縮変化に正の相関が認められた。
- ・ 変形性膝関節症患者に対する fMRI では、表皮内電極による膝関節裂隙の刺激によって、前頭前野背外側部で活動の増加が認められた。
- ・ 機能性疼痛障害患者 (CRPS Type や線維筋痛症) で default mode network (DMN) の機能的結合の低下が認められた。

D. 考察

本研究により、慢性疼痛患者のプロファイリングを評価する因子を抽出することができた。このシステムを用いて、疾患別の特徴、慢性化の危険因子や治療方針を解明することや、治療効果の判定に応用することが可能である。

E. 結論

客観的疼痛評価項目の選定により、患者プロファイリングを評価できるシステムを構築した。縦断研究の継続による臨床研究の継続

も必要である。

F . 健康危険情報
なし

G . 研究発表

1.論文発表

1)国内

原著論文による発表 142 件

そのうち主なもの

西上 智彦,西原真理 疼痛のモニタリング 精神科 23(4) : 443-449,2013

松平浩、竹下克志、久野木順一、山崎隆志、原慶宏、山田浩司、高木安雄 . 日本における慢性疼痛の実態 -Pain Associated Cross-sectional Epidemiological (PACE) surgery 2009.JP- . ペインクリニック 2011;32: 1345-56.

住谷昌彦、竹下克志、McCabe. Royal National Hospital for Rheumatic diseases (Bath, UK) - 世界の疼痛治療事情 Practice of Pain Management 2013;4(4):16-19.

2)海外

原著論文による発表 90 件

そのうち主なもの

Shoji Yabuki, Shin-ichi Konno, Shin-ichi Kikuchi: Assessment of pain due to lumbar spine diseases using MR spectroscopy: a preliminary report. J Orthop Sci 18: 363-368, 2013
Sei Fukui, Masahiro Yoshimura, Katsunori Miyata, Nishiyama Junji . H-MR Spectroscopy of the Anterior Cingulate Cortex: Usefulness in the

Prediction of Patients That Will Benefit from a Cognitive Behavioural Therapy in the Treatment of Chronic Pain . Open Journal of Medical Imaging . 3 . 12-16 . 2013

Yamada K, Matsudaira K, Takeshita K, Oka H, Hara N, Takagi Y. Prevalence of low back pain as the primary pain site and factors associated with low health-related quality of life in a large Japanese population: a pain-associated cross-sectional epidemiological survey. *Mod Rheumatol*. 2013 Apr 10. [Epub ahead of print]

Nagashima M, Abe H, Amaya K, Matsumoto H, Yanaihara H, Nishiwaki Y, Toyama Y, Matsumoto M(corresponding): A method for quantifying intervertebral disc signal intensity on T2-weighted imaging. *Acta Radiol* 53:1059-1065, 2012.

Yoshida Y, Sekiguchi M, Otani K, Mashiko H, Shiota H, Wakita T, Niwa S, Kikuchi S, Konno S, A validation study of the blief scale for psychiatric problems in Orthopaedic patients (BS-POP) for patients with chronic low back pain (verification of reliability, validity, and reproducibility). *J Orthop Sci*. 16(1): 7-13, 2011.

Ogino Y, Kakeda T, Nakamura K, Saito S. Dehydration enhances pain-evoked activation in the human brain in comparison with rehydration. *Anesthesia & Analgesia* 2014 in press.

Makino I, Arai YC, Aono S, Hayashi K,

Morimoto A, Nishihara M, Ikemoto T, Inoue S, Mizutani M, Matsubara T, Ushida T. The Effects of Exercise Therapy for the Improvement of Jaw Movement and Psychological Intervention to Reduce Parafunctional Activities on Chronic Pain in the Craniocervical Region. Pain Pract. 2013

2.学会発表

1)国内 174 件

そのうち主なもの

西原真理. 腰痛の病態と治療戦略 非特異的腰痛における心理社会的要因 第86回日本整形外科学会学術総会 シンポジウム,2013

山田浩司, 松平浩, 岡敬之, 原慶宏, 久野木順一, 山崎隆志, 竹下克志. 腰痛で最も困っている者の健康関連QOL(EQ5D)低下の関連因子. 第85回日本整形外科学会学術集会(2012) 日本整形外科学会雑誌86巻3号 PageS473.

門阪泰憲、川上 守、中尾慎一、福井大輔、松岡淑子：慢性腰痛患者の痛みの重症度と日常生活障害度に及ぼす心理的因子の検討、J Spine Research 3(3):398, 2012.

2)海外 68 件

そのうち主なもの

K.Azuma, M.Sumitani, T.Kogure, M.Sumitani, H.Sekiyama, S.Katano, Y.Yamada : The Unseen Disease Singapore

MRI examinations in supine and prone positions: A novel diagnostic test of the lumbar adhesive arachnoiditis.5th Association of South-East Asian Pain Societies Conference- Pain, 2013.

Ohtori S, Kawaguchi H, Takebayashi T, Inoue G, Orita S, Yamauchi K, Eguchi Y, Aoki Y, Ishikawa T, Miyagi M, Kamoda H, Suzuki M, Sakuma Y, Kubota G, Oikawa Y, Inage K, Sainoh T, Sato J, Toyone T, Takahashi K, Konno S. Painvision apparatus is effective for assessing low back pain, ISSLS,USA, 2013

Yoshida K, Kurata J, Matsuo Y, Yamaaki H, Kouta T, Sekiguchi M, Konno S. enhanced activation of the posterior cingulate cortex by lumbar mechanical stimulus in chronic low back pain patients: an fMRI study. SP3,Annual meeting the international Society for the Study of the Lumbar Spine (ISSLS) 14 th -18th Jun, Sweden, 2011.

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

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

脳機能画像による評価

研究分担者 大城 宜哲 姫路石川脳機能画像研究所 所長

研究要旨

脳機能画像による慢性痛の客観的評価、発生機序解明、検査・治療への臨床応用を目指す。

A．研究目的

脳機能画像（functional MRI）によって慢性痛を客観的に評価し、発生機序の解明、検査・治療における臨床応用を目指す。平成24年度以降は次の二つの研究に分けて進めた。

痛みの慢性化の機序解明と治療法開発を目的に「運動と痛みの恐怖条件付けと消去の研究」を行った。

慢性痛の評価ツール開発を目的に、撮影中のタスクの必要がなく、将来臨床応用が有望な解析法である「resting state（安静時）fMRI」の導入を進め、平成25年度初めて患者を対象とした「機能性疼痛患者のresting-state networkの検討」を行った。

B．研究方法

「運動と痛みの恐怖条件付けと消去の研究」これまでの実験結果を踏まえ、一度形成された「運動と痛みの恐怖条件付け」に条件付けの「消去」がおこるかを生理心理実験で確認した。まず、被験者の自発的な手関節の運動に温熱刺激装置（Pathway System）による痛み刺激を呈示して、恐怖条件付けの形成をおこなった。その後、痛み刺激を伴わない運動

を繰り返させることで運動に対する恐怖を反映したSPR（皮膚電位反応）が消失するかを検証した。

「機能性疼痛患者のresting-state networkの検討」

14名の機能性疼痛患者に対し安静時fMRIの撮影を施行し、14名の健康成人コントロールと比較した。

機能性疼痛障害患者14名(女性10名, 54.9±18.0歳) CRPS Type I, 線維筋痛症など健康成人14名(女性10名, 55.2±17.7歳)

Resting-state fMRIデータ取得
5分間(安静、閉眼), TR 2 sec, 4x4x4mm3 voxel
患者:GE 3T MRI(大阪大学医学部附属病院, 石川病院) 健康成人:Siemens 1.5T MRI(島根大学医学部)

データ解析 SPM8 & Conn; Seed-based correlation analysis シード領域:後部帯状皮質(PCC), 島皮質

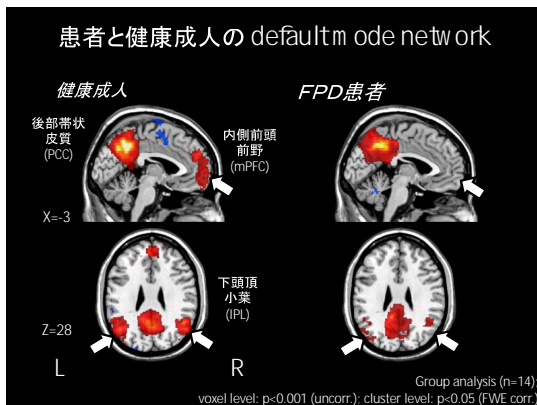
(倫理面への配慮)

この研究は共同研究施設である大阪大学医学部附属病院倫理委員会、および医療法人仁寿会石川病院倫理委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

痛み刺激を伴わない運動を繰り返した結果、運動に対する恐怖を反映した SPR は振幅・出現率ともに小さくなった。しかしながら、SPR の完全な消失には至らなかった。

機能性疼痛患者の resting state fMRI では後部帯状皮質と内側前頭前野、下頭頂小葉の間の default mode network の機能的結合に異常が見られた。また、ネグレクトの傾向が見られる患者では島皮質と下頭頂小葉の結合が低下すること、運動障害の改善に伴い後部帯状皮質と S1/M1、視床との異常な結合が消失することが示唆された。



D. 考察

運動に対する恐怖を反映した SPR が低下したことから、「運動と痛みの恐怖条件付け」は消去されることがわかった。一方で SPR が完全に消失しなかったのは、臨床における「運動に伴う痛みへの恐怖」が容易には消失しないことを反映している可能性がある。

この技術を用いて機能性疼痛患者でも default mode network の機能的結合の低下を見いだしたが、これは神経障害性疼痛や認知症などの先行研究とも一致している。また、preliminary な結果であるが、ネグレクト傾向に特徴的な機能的結合の低下、運動障害の

改善に伴うネットワークの変化も示唆された。

E. 結論

痛みの慢性化の基礎となる「運動と痛みの恐怖条件付け」およびその「消去」を心理実験の手続きで再現できることが証明された。今後は fMRI を用いて同様の実験をおこない、条件付けおよび消去に重要な役割をもつ脳領域を検証する。

予定通り患者を対象としてデータを収集することで慢性の痛みに関与する brain network の解明に一步近づいた。本研究の結果は resting state fMRI を用いることで慢性痛の診断、治療効果の判定、新たな治療法の開発が行える可能性を示唆するものである。また、患者の一部は当班の開発した質問表も合わせて施行しており、質問項目との相関も今後解析が可能である。

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

1) Clinical Neurophysiology Volume 124, Issue 8, Page e38, August 2013 P3-30.

Conditioning of fear to voluntary movement paired with painful heat stimulus: Experimental verification of fear avoidance model using skin potential response

Yoshiki Maeda, Shigeyuki Kan, Yoshitetsu Oshiro, Satoru Miyauchi, Masahiko Shibata

2) 大城宜哲 functional MRI による痛みの脳機能画像研究 日本ペインクリニック学会誌 (in press)

3)大城宜哲 痛みの薬物療法 月刊薬事(in press)

2.学会発表

1)大城宜哲 リフレッシャーコース・プレオープンングシンポジウム ザ・討論1 (PBL 方式：電子投票による)「痛みの基礎 どのくらい理解してますか？」Functional MRIによる痛みの脳機能画像研究 日本ペインクリニック学会第47回大会

2) 機能的疼痛障害患者における resting-state networkの検討
寒 重之、大城 宜哲 他 第6回 日本運動器疼痛学会

3) 皮膚電位反応を用いた運動と痛みの恐怖条件付けとその消去の検証
前田 吉樹、寒 重之、大城 宜哲 他 第6回 日本運動器疼痛学会

4) AAFPS2014 (2nd Asian Congress on Pain)
Resting-state networks in central dysfunctional pain patients
Shigeyuki Kan, Yoshitetsu Oshiro, Kazunori Takashima, Hisashi Tanaka, Yoshiyuki Watanabe, Keiichi Onoda, Shuhei Yamaguchi, Masahiko Shibata

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

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

慢性の痛みに関する基礎的・臨床的横断研究

研究分担者 齋藤 繁 群馬大学麻酔科 教授

研究要旨

痛みを伝える神経細胞・神経線維の活動に対する麻酔薬の影響について、特に GABA や Glycine などの伝達系に異常を持つ遺伝子改変動物モデルの分子生物学的異常と生理学的異常、下行性抑制系に着目している。局所麻酔薬の徐放薬を作成し、臨床研究を開始した。脳科学により、報酬系領域や下行性抑制系の痛みと鎮痛に重要な役割を果たしていることを示した。例えばダイエット時には、痛み敏感で、甘味や補水液を摂取すると鎮痛効果が生じる。痛みと報酬、このバランスが崩れたとき、機能的・形態学的異常が速やかに脳内に惹起されることを、慢性痛患者の脳画像で示すことができた。

A．研究目的

脳科学研究により、痛みは不快な身体的感覚であると同時に、感情、すなわち人間の営む精神活動である、というパラダイムシフト（概念の転換）が起きた。脳活動を非侵襲的に観察し、様々な心理・生理学的プロセス、感情体験を研究することにより、痛みと鎮痛は新たなステージに達しつつある。

B．研究方法

下行性抑制を介した鎮痛に関して、 $\alpha 2$ アゴニスト（デクスメデトミジン）、抗うつ薬（ミルナシプラン、パロキセチン）、オピオイド系鎮痛薬（トラマドール）の作用を薬理的、行動学的、組織学的に解析した。ノルアドレナリンやセロトニンの関与をマイクロダイヤリシスで分析した。また「脱水状

態は体性感覚（痛み）にも影響を与える」という仮説を用いて、被験者らは MRI 撮影 12 時間前から絶飲絶食した上 40 分間の全身発汗運動を行った。

（倫理面への配慮）

当該施設の倫理委員会の承認を取得した上で実施した。

C．研究結果

神経障害性疼痛モデル動物において、鎮痛効果は下行性抑制系の活性化が強く関与していた。これは、 $\alpha 2$ アゴニスト、抗うつ薬、オピオイドの何れにおいても観察された。VGAT 遺伝子の減少により、グリシンを介した鎮痛経路が異常を来すことが観察された。脊髄細胞の幹細胞化が図れることが証明された。

脱水実験の結果、被験者は脱水状態で補水状態よりも大きく体重を失い、有意な心拍数上昇、高めの鼓膜温と高い尿浸透圧を呈し、有意に強い口渇感を訴えた。計算テストでは、脱水状態において計算作業量の低下が認められ、先行研究と一致して認知機能低下を認めた。脱水状態では痛み閾値が低下すると共に、fMRI でより広範で大きい痛み関連脳領域の活性化が見られた。脱水時には強い口渇感と神経過敏をベースにした痛覚過敏が見られ、反対に補水し場合には、口渇感と痛み感覚を癒すことが、報酬系活動の活発化に表れてきた。

D . 考察

疼痛コントロールにおいて、下行性抑制を介した鎮痛効果は欠かせないことが慢性痛治療に用いられる多くの薬剤で証明されている。作用機序の異なる複数の薬剤を有機的に組み合わせて、効果的で副作用の少ない鎮痛療法を創出することが求められる。認知行動療法やリハビリテーション等、薬剤に依存しない下行性抑制系活性化と合体させる診療態勢について臨床応用への準備を開始すべき段階であると考察された。

脱水状態における痛覚過敏は、強い口渇感、神経過敏から痛み体験の増強・修飾を来したものであり、決して俊敏性が増したり、神経伝達速度自体が上がったり、視覚や聴覚が急に良くなったりするものではない。反対に、計画、予測、計算といった高次脳機能は脱水時には明らかに低下する。

E . 結論

今後の鎮痛治療開発は、下行性抑制の機序を利用することになる。解明の進んでいない脊髄グリシン系の修飾や幹細胞を用いた疼痛治療法の開発にも研究の視点を当てるべき。本研究から、慢性痛機序は前頭前野 prefrontal cortex の機能不全である。同部位の機能不全から来す痛み (dysfunctional pain) は、従来の痛みの3つの区分 (侵害性・神経障害性・心理的要因) を包括する、新たな痛みの概念であり、症例として経験した誘因のない CRPS 例においても、脳における病態プロセスの進行が本態である形態学的脳画像を捉えられた。

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

Kimura M, Saito S, Obata H. Dexmedetomidine decreases hyperalgesia in neuropathic pain by increasing acetylcholine in the spinal cord. *Neurosci Lett.* 2012 Oct 31;529(1):70-4. (IF: 2.105)

Kimura M, Obata H, Saito S. Antihypersensitivity effects of tramadol hydrochloride in a rat model of postoperative pain. *Anesth Analg.* 2012 Aug;115(2):443-9. (IF: 3.286)

Nakajima K, Obata H, Iriuchijima N, Saito S.
An increase in spinal cord noradrenaline is a
major contributor to the antihyperalgesic effect
of antidepressants after peripheral nerve injury
in the rat. *Pain*. 2012 May;153(5):990-7. (IF:
5.777)

Koizuka S, Saito S, Masuoka S, Nakajima K,
Koyama Y. Location of major vessels in
prone-positioned patients undergoing
percutaneous lumbar sympathectomy.
Neuroradiology 2012 Oct;54(10):1127-31. (IF:
2.824)

Yamada MH, Nishikawa K, Kubo K, Yanagawa
Y, Saito S. Impaired glycinergic synaptic
transmission and enhanced inflammatory pain in
mice with reduced expression of vesicular
GABA transporter (VGAT). *Mol Pharmacol*.
2012 Apr;81(4):610-9. (IF: 4.883)

Takazawa T, Croft GF, Amoroso MW, Studer L,
Wichterle H, Macdermott AB.
Maturation of spinal motor neurons derived
from human embryonic stem cells. *PLoS One*.
2012;7(7):e40154. doi:
10.1371/journal.pone.0040154. Epub 2012 Jul 3.
(IF: 4.092)

Ogino Y, Kakeda T, Nakamura K, Saito S.
Dehydration enhances pain-evoked activation in
the human brain in comparison with rehydration.
Anesthesia & Analgesia 2014 in press.

2. 学会発表

痛みを脳科学する *Pain and Brain Science:*
Current and future picture

荻野祐一 群馬大学医学部附属病院 麻酔科,
日本麻酔科学会第59回学術集会 2012年6
月7日-09日 神戸ポートピアホテル シン
ポジウム10 痛みを科学する 2012年6月8
日 09:30~11:30 座長:小幡英章(群馬大学医
学部附属病院 麻酔神経科学)

P32-2 術後に覚醒不良から意識不明状態に
陥り PRES (Posterior Reversible
Encephalopathy Syndrome) を疑われた症
例

田中満里恵 荻野祐一 齋藤繁
日本麻酔科学会関東甲信越・東京支部 第
52回合同学術集会 2012年9月22日(土)
軽井沢プリンスホテル

第12回神奈川痛みの研究会

2013(平成25)年10月5日(土)16時より
横浜シンポジア 産業貿易センタービル 9
階

教育講演1

『脳画像による痛みの「見える化」、急性痛
と慢性痛』

群馬大学医学部附属病院 麻酔科 荻野祐
一

日本臨床麻酔学会第32回大会 2012年11
月2日(金)

ビッグパレットふくしまノ郡山市民文化センター

P1-34-5 脱水状態が痛みに与える影響と補水効果 fMRI 脳研究

荻野祐一¹ 中村浩司² 折原雅紀¹ 渋谷綾子¹ 齋藤繁¹

群馬大学医学部附属病院 麻酔科

第12回神奈川痛みの研究会

日時 2013(平成25)年10月5日(土)

16時より 会場 横浜シンポジア

『脳画像による痛みの「見える化」、急性痛と慢性痛』荻野 祐一

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）

分担研究報告書

VBM を用いた脳機能画像による慢性の痛みの評価に関する研究

研究分担者 福井 聖 滋賀医科大学・医学部・麻酔科学講座 講師

研究要旨

慢性腰痛患者 46 人で、VBM を使用し有意な灰白質密度の低下領域を調査した。非特異的腰痛では、58%の患者で灰白質密度の低下を認めた。低下領域は、扁桃体が 9 人と多く、扁桃体 z 値と PDAS テスト、HAD テストの D に相関を認めた。また左扁桃体 z 値と PCS サブスケールの反芻に弱い相関を認めた。VBM は慢性痛患者の非侵襲的な評価手段の一つとなる可能性が示唆された。

A．研究目的

Voxel-based morphometry(VBM)の脳機能画像を用いて、慢性疼痛患者の特徴的所見を明らかにする。VBM による評価法が、慢性疼痛の客観的評価法の一つとなりえるかどうか、調査することを目的とする。VBM は患者にタスクをかけることなく、灰白質密度、灰白質体積の低下領域をみる形態学的画像診断法である。

B．研究方法

Voxel-based morphometry(VBM)の対象は慢性腰痛患者 46 人(27 歳～82 歳,女性 33 人,男性 13 人、非特異的腰痛 31 人、特異的腰痛 15 人(椎間板ヘルニア 12 人、脊柱管狭窄症 3 人)とした。VBM は 3T MRI 装置を用い、BAAD(Brain Anatomical Analysis using DARTEL) ; SPM8 を用いた VBM を支援するソフトを使用し、以下の手順で解析を行った。1: MR 装置から出力された DICOM ファイルを読み込んで analyze format に変換し、データ読み込む。2: AC-PC 補正(3D イメージを前交連と後交連を通るスライスに座標を補正)。3: 撮像された 3D イメージ(MRI)の画質をチェック。4:

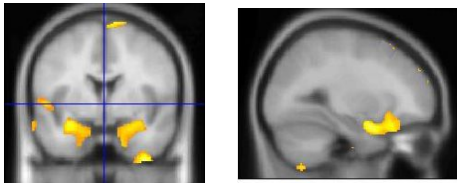
灰白質と白質、脳脊髄液の成分に分離

(segmentation)。5: DARTEL を使って、対照群で作ったテンプレートにワープ(modulation あり)させ、頭蓋内体積(TIV: total intracranial volume)を計算した。対象例と対照群を t 検定し、得られた t 値を z 値に変換した。6: 被験者の年齢に応じた対照群データと比較し、被験者の年齢に応じて対照群データと比較した。対照群は、0-29 歳、20 代(102 人); 30-39 歳、30 代(99 人); 40-49 歳、40 代(89 人); 50-59 歳、50 代(100 人); 60-69 歳、60 代(118 人); 70-79 歳、70 代～(57 人)とした。7: 全脳をカバーした 98 か所の ROI (region of interest)の z 値を算出し、VBM の結果を画像表示した。VBM は滋賀医大倫理委員会の承諾、患者同意のもと施行した。

C．研究結果

慢性腰痛患者 46 人中 19 人で、VBM において脳内の痛み関連領域で、有意な灰白質密度の低下が認められた。扁桃体 9 人、次に海馬傍回 8 人、前頭前野腹内側部(眼窩前頭皮質)(Brodmann 's area 10, 11, 12, 47)7 人、尾状核 4 人、島 3 人、前帯状回 2 人、視床 2

人、前頭前野 2 人) であった。



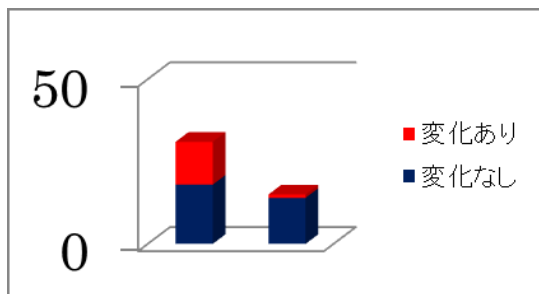
扁桃体、海馬傍回 眼窩前頭皮質

罹病期間と VBM 変化

VBM 変化ありと VBM 変化なしにおいて罹病期間に有意差は認められなかった。

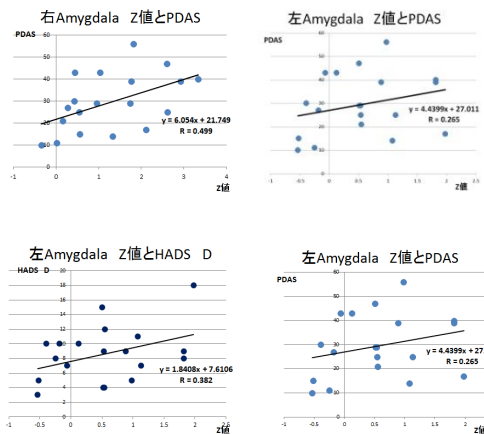


慢性腰痛患者 N=46 の疾患別比較では 非特異的腰痛で 58%, 18/31 人に VBM に有意な灰白質密度の低下が認められ、特異的腰痛 (脊柱管狭窄症、椎間板ヘルニア) では 7%, 1/15 人のみであった。非特異的腰痛において VBM 変化を多く認めた。



非特異的腰痛 特異的腰痛

最も変化が多かった領域の扁桃体では、扁桃体 z 値と PDAS, HADS の D に相関が認められた。(スピアマンの順位相関係数) 両側扁桃体 z 値と PCS に相関は認めなかったが、左扁桃体 z 値と PCS サブスケールの反芻に弱い相関を認めた。相関係数は左, 右扁桃体 z 値と PDAS: $R=0.27$, $R=0.5$. 左, 右扁桃体 z 値と HADS の D: $R=0.38$, $R=0.33$. 左扁桃体 z 値と PCS サブスケールの反芻: $R=0.21$ であった。



疼痛が寛解した 3 人における VBM は 2 人では、慢性腰痛の治療により灰白質密度の低下が回復、正常化した。

D. 考察

今回の結果から、慢性腰痛患者では扁桃体の灰白質密度の低下を認めた症例が多かった。扁桃体は慢性疼痛に伴う不快な情動、情動行動、恐怖の感情、自律神経系に関与しているといわれている。扁桃体の変化から、慢性腰痛、慢性疼痛は痛みに伴う不快情動の処理に破綻をきたしている病態であると推察された。

慢性腰痛患者では扁桃体の変化以外にも、報酬系、ドーパミン鎮痛系の中枢である側坐核から投射を受ける前頭前野腹内側部 (眼窩前頭皮質) で灰白質密度の低下が認められた。中脳辺縁系ドーパミン鎮痛系を介した疼痛抑性系に機能低下が起こっている可能性が示唆された。これらの変化から、慢性腰痛、慢性疼痛は中枢性鎮痛機構が機能低下した病態であるとも推察された。

疼痛が寛解した 3 人における VBM は 2 人が正常化したことから、慢性腰痛の治療により灰白質密度の低下、灰白質の体積が正常化される可能性が示唆された。

E . 結論

VBM は形態学的変化の有無を測定することで、患者に対するタスクなし測定できるので、慢性疼痛を客観的に評価する手段の一つとなりえる可能性があると考えられた。

F . 健康危険情報 なし

G . 研究発表

1. 論文発表

Sei Fukui, Masahiro Yoshimura, Katsunori Miyata, Nishiyama Junji: H-MR Spectroscopy of the Anterior Cingulated Cortex: Usefulness in the Prediction of Patients That Will Benefit from a Cognitive Behavioural Therapy in the Treatment of Chronic Pain.

Open Journal of Medical Imaging. 3:12-16, 2013.

2. 学会発表

新田一仁, 福井 聖(弥己郎), 岩下成人, 他: Voxel-based morphometry を用いた慢性腰痛患者の形態学的脳画像評価と治療後の脳形態変化. 第6回日本運動器疼痛学会 2013.12

岩下 成人, 福井 聖(弥己郎), 新田 一仁, 他: 慢性疼痛患者の前帯状回における脳内代謝物質の測定. 第47回日本ペインクリニック学会 2013.7

新田一仁, 福井 聖(弥己郎), 岩下成人, 他: Voxel-based morphometry を用いた慢性腰痛患者の形態学的脳画像評価 第35回日本疼痛学会 2013.7

岩下 成人, 福井 聖(弥己郎), 新田 一仁, 他: 慢性疼痛患者の前帯状回における脳内代謝物質の測定. 第47回日本ペインクリニック学会 2013.7

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

「慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に対する研究」

痛みの程度の評価

研究分担者 川口 浩（1）, 竹林 庸雄（2）, 大鳥精司（3）

1 東京大学医学部整形外科学教室

2 札幌医科大学医学部整形外科学教室

3 千葉大学大学院医学研究院整形外科学

研究要旨

痛みを定量化することは困難とされる。主観的痛みの評価方法としてはNRS (Numeric Rating Scale), VAS (Visual Analog Scale), BPI (Brief Pain Inventory), マクギル疼痛質問表 (McGill Pain Questionnaire : MPQ) 等がある。また最近, pain Vision 等, 客観的評価法が用いられつつある。本研究では, 腰痛患者から得られた pain Vision の値と腰痛患者のNRS, 簡易版MPQの相関しており, pain Vision の有用性が示された。しかしながら侵害受容性疼痛の代表的疾患である変形性膝関節症ではその有用性は低く, 症例により使い分けが必要である。

A. 研究目的

痛みを定量化することは困難とされる。主観的痛みの評価方法としてはNRS (Numeric Rating Scale), VAS (Visual Analog Scale), BPI (Brief Pain Inventory), マクギル疼痛質問表 (McGill Pain Questionnaire : MPQ) 等がある。また最近, pain Vision 等, 客観的評価法が用いられつつある。本研究はpain Vision とNRS, 簡易版MPQの相関性を検索し, 慢性疼痛患者を評価する上で臨床上最も有用な評価法を決定することである。本研究では, 下肢痛が3か月以上継続しているいわゆる慢性の腰部疾患患者と変形性膝関節症患者とした。

B. 研究方法
研究

対象は3ヶ月以上、下肢痛を有する腰部疾患患者31名（男性16名、女性15名、平均年齢62.0±14.3歳）とした。症状持続期間は19.5±19.4ヵ月であった。それらの患者に対し、Pain Vision により算出した痛み度、Numeric Rating Scale（以下NRS）、Straight leg raising（以下SLR）を測定し、腰部疾患の特異的QOL尺度であるRoland-Morris Disability Questionnaire（以下RDQ）を調査した。解析は、各測定項目とRDQの関係をPearsonの相関係数にて検討した。有意水準は5%未満とした。本研究は当院の倫理委員会の承認を得た後に実施した。対象者には口頭にて本研究の十分な説明を行い、同意を得た。

研究

変形性膝関節症患者 37 名(男性 11 名、女性 26 名、平均年齢 60.7±13.8)とした。症状持続期間は 16.1±35.2 カ月であった。Kellgren-Lawrence の分類(以下 K-L)は grade が 12 名、grade が 15 名、grade が 7 名、grade が 3 名であった。それらの患者に対し、変形性膝関節症の疾患特異的 QOL 評価である Japanese Knee Osteoarthritis Measure(以下 JKOM)、Pain Vision により算出した痛み度、NRS、Range Of Motion(以下 ROM)を調査した。Pain Vision の測定は、はじめに電極を前腕内側に装着し、最小感知電流値を測定した。次いで、対象者が感じている疼痛と電気刺激の平衡を感知した値から、痛み対応電流値を得た。これらの値から(痛み対応電流-最小感知電流)/最小感知電流×100 の式に当てはめ痛み度を算出した。解析は、JKOM と各測定項目の関係を Pearson の相関係数にて検討した。有意水準は 5%未満とした。

(倫理面での配慮)

本研究は当院の倫理委員会の承認を得た後に実施した。対象者には口頭にて本研究の十分な説明を行い、同意を得た。

C. 研究結果

研究の結果

RDQ との相関係数は痛み度($r = 0.50$)、SLR($r = -0.50$)でありそれぞれ有意な相関($p < 0.01$)を認めた。RDQ と NRS の相関係数は $r = 0.34$ であり有意水準を満たす相関を認めなかった。

研究の結果

それぞれの測定結果は JKOM 24.1±13.7 点、NRS 4.1±2.5、痛み度 193.1±179.9、ROM は屈曲 140.3±8.9、伸展 - 2.9±4.0 であった。JKOM との相関係数は NRS($r = 0.64$)、屈曲 ROM($r = -0.62$)、伸展 ROM($r = -0.45$)でありそれぞれ有意な相関($p < 0.01$)を認めた。また JKOM と K-L の相関係数は $r = 0.38$ であり有意な相関($p < 0.05$)を認めた。JKOM と痛み度の相関係数は $r = -0.13$ であり相関は認めなかった。

D. 考察

研究の考察

RDQ と相関を認めたのは痛み度と SLR であり、NRS は相関が認めなかった。慢性症状を有する症例において疼痛に情動的要素が関与することが報告されている。今回の結果から症状の慢性化した腰部疾患由来の下肢痛に対して疼痛評価をする際主観的評価と比べ客観的評価が有用であることが示唆された。

研究の考察

我々は下肢症状を有する腰部疾患患者において疾患特異的 QOL 評価と痛み度の関連性を報告した。今回の変形性膝関節症患者を対象とした調査結果では、疾患特異的 QOL 評価である JKOM と痛み度は相関を認めなかった。一方、JKOM と相関を認めた項目は NRS、屈曲 ROM、伸展 ROM、K-L であった。

Pain Vision は A β 線維と A δ 線維を刺激すると言われている。変形性膝関節症のような関節原性の運動器の痛みは、障害組織の侵害受容器が機械的な刺激や炎症性発痛物質などに刺激をされて疼痛を生じる。また、器質的変化による軟骨下骨や半月板などに由来する疼

痛は一次痛と二次痛を含んでいるのに対し、筋や靭帯、関節包などの軟部組織由来の疼痛はほとんどが二次痛である。この二次痛を受容するのはポリモーダル受容器であり、刺激伝達線維は主に C 線維である。二次痛は局在が不明瞭であることや鈍い疼痛を感じる事の特徴としている。

これらの事から、関節原性の疼痛は二次痛の関与が大きく、A δ 線維を刺激する Pain Vision では実際の疼痛を再現できなかった可能性が示唆された。

E . 結論

1) 慢性的に下肢痛を有する腰部疾患患者を対象に、知覚・痛覚定量分析装置を用いた客観的疼痛評価、NRS による主観的疼痛評価、SLR による神経学的疼痛評価を測定し、RDQ との関係性から検証した。RDQ と相関を認めたのは痛み度と SLR であり、NRS は相関が認めなかった。今回の結果から症状の慢性化した腰部疾患由来の下肢痛に対して疼痛評価をする際主観的評価と比べ客観的評価が有用であることが示唆された。

2) Pain Vision による疼痛評価は関節原性の侵害受容性疼痛に対しての有用性は低い、神経障害性疼痛に対しては QOL を反映した評価として有用な疼痛評価であると考えられる。

本研究結果から、疼痛を正確に評価するためには、疼痛が神経障害性疼痛であるか、侵害受容性疼痛であるかによって、Pain Vision の適応を判断する必要性が示唆された。

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

学会発表

演題：Pain vision を用いた客観的疼痛評価 ~ 下肢症状を伴う腰部疾患を対象とした主観的疼痛評価と客観的疼痛評価の比較検討 ~ 演者：古沢俊祐、橋川拓史、天尾辰也、寺門淳、大鳥精司 学会名：第 48 回日本理学療法学会 年度：平成 25 年 5 月 (2013 年度)

演題：腰部疾患由来の下肢痛に対する知覚・痛覚定量分析装置を用いた客観的疼痛評価の有用性 ~ 下肢痛が慢性化した腰部疾患患者を対象に ~ 演者：古沢俊祐、橋川拓史、天尾辰也、寺門淳、大鳥精司、折田純久、高橋和久 学会名：第 87 回日本整形外科学会学術総会 年度：平成 26 年 5 月 (2014 年度)

演題：知覚・痛覚定量分析装置を用いた疼痛評価 ~ 変形性膝関節症患者を対象とした検討 ~ 演者：天尾辰也、古沢俊祐、橋川拓史、篠原裕治、寺門淳、大鳥精司 学会名：第 49 回日本理学療法士学術大会 年度：平成 26 年 5 月 (2014 年度)

日本インスチュルメンテーション学会
2013 年 10 月 25 日 高知 大鳥精司、折田純久、山内かづ代、宮城正行、鈴木都、佐久間詳浩、及川泰宏、久保田剛、稲毛一秀、西能 健、佐藤 淳、高橋和久 痛覚定量装置 Pain Vision を用いた腰痛評価の妥当性について

論文

Ohtori S, Kawaguchi H, Takebayashi T, Orita S, Inoue G, Yamauchi K, Aoki Y, Nakamura J, Ishikawa T, Miyagi M, Kamoda H, Suzuki M, Kubota, Sakuma Y, Oikawa Y, Inage K, Sainoh T, Sato J, Takahashi K, Konno S. PainVision apparatus is effective for assessing low back pain. Asian Spine J. 2014 in press.

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

無し

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
 分担研究報告書

慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に対する研究
 （脳機能画像、精神心理的評価法について）

研究分担者 西原真理 愛知医科大学医学部 学際的痛みセンター 准教授
 乾幸二 自然科学研究機構 生理学研究所 感覚運動調節研究部門 准教授

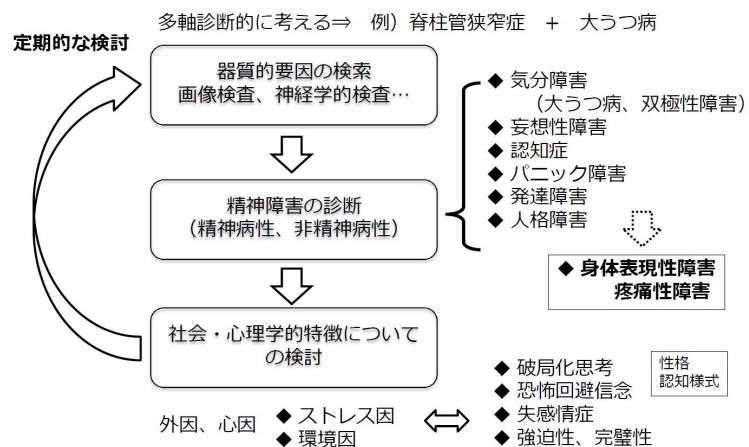
研究要旨

慢性疼痛を有する患者において、精神障害の併発率が高いことは既に多くの研究で示されている。しかし、慢性疼痛に関わる医療者は必ずしも精神医学的な評価方法に対して慣れているとは限らない。また慢性疼痛における生理学的評価法についても、まだ不十分な状況である。今年度は症例数を増やして精神障害の診断を行い、特にうつ病と疼痛性障害の比較を行なった。その結果、うつ病においても破局化思考スケールが疼痛性障害と同程度に高いことが分かった。またその逆に疼痛性障害においても不安や抑うつの傾向が認められた。これらはうつ病と疼痛性障害の治療を効率的に行う上でも重要な所見である。更に、生理学的研究として、慢性疼痛において障害の示唆されている感覚記憶を評価する方法も開発した。

A．研究目的

難治性慢性疼痛を有する患者において精神障害の合併率が高いことは、これまでも多く報告がなされている。また精神障害の適切な診断を行うことは、治療の選択や効率化を考える上で非常に重要である。しかし、本邦において精神科医が難治性慢性疼痛の治療現場で診断を行うことは未だに一般的とはいえない状況にある。本研究では学際的に痛み治療を行っている本センターでの精神医学的診断を前年度に引き続き人数を拡大した形で分析、その特性を把握することとした。また、難治性

慢性疼痛では最も短い時間単位で形成される感覚記憶の障害が認められるとの複数の研究報告がある。それらの結果をふまえて生物学的指標へとつなげることを目的に聴覚性の感覚記憶を誘発磁場、誘発電位、聴性能感反応



を用いて生理学的実験を行なった。

B．研究方法

2011年1月から2012年12月までの二年間、愛知医科大学学際的痛みセンターを受診し、カンファレンスを通じて精神科医へと紹介された患者を ICD-10 及び DSM-IV の操作的診断基準を用いて、診断した。それらの患者の HAD (不安尺度、抑うつ尺度) スコア、PCS スコアを分析した。特に、今回は大うつ病性エピソードと疼痛性障害の比較に重点を置いた。

健常者9人を対象にした。クリック音連発 (1ms、75dB) を1秒間行い、その音の終了後に惹起される OFF-P50 を解析した。クリック音連発の周波数を変化させ、その周波数と OFF-P50 との関連を分析した。MEG の波形は Single Dipole Analysis (BESA) を行い、Brain Voyager (QX1.4) を用いて Talairach 座標変換した。また同様の刺激を用いて、ABR (V 波) P50 の解析も行なった。

(倫理面での配慮)

当センター受診時に患者に研究報告に対する協力を依頼し、書面にて了承を得ている。また脳磁図の研究は自然科学研究機構 生理学研究所の倫理委員会の承認の上、研究参加者の了承を得ている。

C．研究結果

前年度と同様に、診断基準を満たす精神障害は紹介された185人中146人に認められ、79%と高率であった。患者数が多いものはうつ病エピソード (16%) や疼痛性障害で (11%) あったが、統合失調症や摂食障害、人格障害などの症例も見られた。このうち、うつ病エピソードと疼痛性障害の比較では、HAD 抑うつ尺度 11.6 ± 3.6 vs 10.3 ± 5.2 、HAD 不安

尺度 12.9 ± 3.9 vs 10.9 ± 5.5 、PCS 39.3 ± 8.3 vs 33.4 ± 9.1 であった。いずれにおいても統計学的な有意差は認められなかった。

様々な周波数のクリック音を連発した時、OFF-P50m の潜時はクリック音の間隔に正確に依存していた。また、周波数をイレギュラーにした場合には OFF-P50m そのものが不明瞭になり、また注意による効果は認められなかった。また ABR を用いてクリック音を聞いている間の V 波を観察したが、クリック音に追隨して発生し、音の終わりに「ずれ」は見られなかった。

D．考察

痛みを主訴として受診した患者でうつ病エピソードと疼痛性障害の比較では、HAD スコア、PCS スコアは共に高値であり、それぞれに有意差が認められなかった。このことから、痛みを有するうつ病と疼痛性障害患者では同程度に気分の問題が生じており、またうつ病においても、痛みによる破局化思考パターンが多いことが分かる。即ち、両障害には痛みに対して共通する脳内メカニズムが存在するのかもしれない。

また聴覚実験では感覚記憶を正確に反映できるパラダイムを開発し、その記憶は中脳では発生していないことと解釈することができた。簡便な方法を用いて感覚記憶を判定できる手法となろう。

E．結論

気分障害と疼痛性障害の治療を行う上で、重要な所見が得られたが、今後、更に詳細な精神症候学的な解析が必要である。また感覚記憶障害が難治性慢性疼痛患者においてどのような役割を果すかについての検討もこれからの課題である。

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

- 1) Omori S, Iose S, Otsuru N, **Nishihara M**, Kuwabara S, Inui K, Kakigi R. Somatotopic representation of pain in the primary somatosensory cortex (S1) in humans. Clin Neurophysiol. 124(7):1422-30, 2013
- 2) Arai YC, Hatakeyama N, **Nishihara M**, Ikeuchi M, Kurisuno M, Ikemoto T. Intravenous lidocaine and magnesium for management of intractable trigeminal neuralgia: a case series of nine patients. J Anesth. 27(6):960-2, 2013
- 3) Inui K, Tsuruhara A, Nakagawa K, **Nishihara M**, Kodaira M, Motomura E, Kakigi R. Prepulse inhibition of change-related P50m no correlation with P50m gating. Springerplus. 2:588, 2013
- 4) **Nishihara M**, Arai YC, Yamamoto Y, Nishida K, Arakawa M, Ushida T, Ikeuchi M. Combinations of low-dose antidepressants and low-dose pregabalin as useful adjuvants to opioids for intractable, painful bone metastases. Pain Physician. 16(5):E547-52, 2013
- 5) 下和弘, 池本竜則, 井上真輔, **西原真理**, 牛田享宏. 慢性腰痛の脳イメージング. ペインクリニック 34(12):1639-1650, 2013
- 6) 水谷 みゆき, **西原 真理**, 牛田 享宏. 【脊椎脊髄難治性疼痛に対するさまざまな治療】難治性疼痛に対する心理的治療. 脊椎脊髄ジャーナル 26(5):597-602, 2013
- 7) **西原真理**. 小児の慢性痛 3.小児におけ

る精神・心理学的問題による痛み. 痛みの診療ベストプラクティス.140p, 2014

8) **西原真理**. 心理社会的問題による痛み 1. 心気症. 痛みの診療ベストプラクティス.144p, 2014

9) **西原真理**.腰痛診療最前線 腰痛の心理的要因とは何か.モダンフィジシャン 34(3), 2014

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

2.学会発表

- 1) **西原真理**. ころと痛みの不思議な関係 市民公開講座『あきらめていませんか?そのいたみ!』2013.1.27
- 2) **西原真理**. 非特異的腰痛の心理社会的側面.シンポジウム第86回日本整形外科学会学術総会. 2013.5.24
- 3) **西原真理**. 痛み治療を脳と心の問題から再考する. 第3回熊本神経障害性疼痛研究会. 2013.10.17
- 4) **西原真理**.OFF-50 を指標にした感覚記憶の時間解像度. 第43回日本臨床神経生理学学会. 2013.11.9

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

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

「慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に対する研究」
痛みの程度の評価

研究分担者 川口 浩（1）、大島精司（2）、竹林 庸雄（3）

1 東京大学医学部整形外科学教室

2 千葉大学大学院医学研究院整形外科学

3 札幌医科大学医学部整形外科学教室

研究要旨

椎間板変性は慢性腰痛の主因であり、MRI は椎間板変性の診断において重要な modality である。近年、MRI で椎間板変性を定量化する試みがなされている。本研究では、MRI T2mapping を用いて椎間板変性を T2 値で定量化し、腰痛 VAS および JOABPEQ のスコアとの相関について検討した。その結果、後方線維輪の変性と慢性腰痛に相関を認めた。椎間板後方には洞脊椎神経が分布し感覚神経支配が豊富であることや、神経根に近いことが慢性腰痛と相関を認めたと一因である可能性がある。椎間板造影が椎間板性腰痛の診断方法として一般的であるが、侵襲が大きく再現性も疑問視されている。MRI は低侵襲で再現性も高く、今後慢性腰痛を画像診断できる可能性が期待される。

A．研究目的

MRI は椎間板変性の診断において重要な modality である。近年、MRI T2 mapping や MRI T1_ρ mapping を用いた腰椎椎間板変性定量化の試みが報告されている¹⁾⁻⁵⁾。MRI T2 mapping は水分やプロテオグリカンの含有量、コラーゲン配列の破綻を T2 緩和時間（以下 T2 値）で定量化する手法である。我々は MRI T2 mapping によって腰椎椎間板変性度を定量化し、Pfirrmann 分類との関連について報告した⁶⁾。本研究では MRI T2mapping を用いて椎間板変性を定量化し、その定量値と腰痛 visual analog scale（以下腰痛 VAS）および日本整形外科学会腰痛質問

票（以下 JOABPEQ）のスコアとの関連性について検討する。

B．研究方法

慢性腰痛が3ヵ月以上持続し薬物療法や運動療法などの保存療法によって症状が改善しない症例である。32例（男性22例、女性10例、平均年齢65.8±10.7歳、41-83歳）が対象となった。

T2 値の計測は以前報告した方法を用い、MRI 矢状断像で椎間板を前後5等分し、前方1/5を前方線維輪、中央1/5を髄核、後方1/5を後方線維輪と定義し、関心領域（Regions of interest: ROI）の平均値を計測した。臨床評価

は腰痛 visual analog scale(以下腰痛 VAS)および日本整形外科学会腰痛評価質問票(以下 JOABPEQ) の疼痛関連障害のドメインを用いて評価し、椎間板 T2 値と慢性腰痛の相関について検討した。

統計学的解析は Spearman の順位相関係数を用い、危険率 5%未満で有意差ありとした。

(倫理面での配慮)

本研究は当院の倫理委員会の承認を得た後に実施した。対象者には書面にて本研究の十分な説明を行い、同意を得た。

C. 研究結果

腰痛 VAS 値と前方線維輪 T2 値との相関係数は $r = 0.194$ ($p = 0.178$)、髄核 T2 値との相関係数は $r = -0.012$ ($p = 0.932$) で有意な相関を認めなかった。後方線維輪 T2 値との相関係数は $r = -0.428$ ($P < 0.01$) で有意な負の相関を認めた。

JOABPEQ (疼痛関連障害) と前方線維輪 T2 値との相関係数は $r = -0.108$ ($p = 0.454$)、髄核 T2 値との相関係数は $r = 0.121$ ($p = 0.404$) で有意な相関を認めなかった。後方線維輪 T2 値との相関係数 $r = 0.435$ ($P < 0.01$) で有意な正の相関を認めた。

D. 考察

腰痛は原因を確定できない非特異的腰痛が 85%を超えるとされている。従来から腰椎椎間板変性は非特異的腰痛の疼痛発生部位とされてきたが、特異的な診断方法はなく、現在においてもその診断と治療は困難である。

脊椎の器質的変化の診断において MRI は重要な画像診断法のひとつである。従来、MRI を用いた椎間板変性の評価には Pfirrmann

分類が用いられてきた。しかし、変性初期の評価や線維輪の評価が困難であることや、視覚的な分類であるため再現性や客観性に乏しいなどの問題点もあった。

椎間板性腰痛は機械的・化学的刺激による侵害受容性疼痛と、変性や炎症反応が遷延化し感覚神経系が感作され生じる神経障害性疼痛が混在したものである。椎間板後方には後縦靭帯神経束が分布し活動電位は洞椎骨神経を経て後根神経節へ伝導される感覚経路がある。一般に椎間板性腰痛の発生部位は髄核や終板であると考えられているが、本研究の結果から後方線維輪の変性による侵害刺激が後縦靭帯神経束に活動電位を発生させ、腰痛を惹起している可能性が示唆された。

近年、腰椎椎間板変性度を定量化し慢性腰痛との関連について検討した報告がみられる。Borthakur らは腰痛患者の椎間板 T1_ρ 値は対照群と比較して有意に低値である報告した。また腰痛患者に椎間板造影行ったところ、有痛性椎間板の T1_ρ 値は無痛性椎間板の T1_ρ 値より低く侵襲的な検査である椎間板造影にかわって T1_ρ 値で有痛性椎間板を診断できる可能性について述べた。Blumenkrantz らは腰椎椎間板 T1_ρ 値と MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF36) や Oswestry disability index (ODI) と相関があることを報告し、T1_ρ 値が腰痛の評価法として重要な指標になりうると述べた。

これまで椎間板性腰痛の検査として侵襲的な検査である椎間板造影が一般的に用いられてきた。一方、MRI T2 mapping は非侵襲的な検査であり、さらに定量評価法であるため再現性も高い。本研究より、侵襲的な検査である椎間板造影にかわって MRI T2 mapping を用いた定量的評価法で有痛性椎間板を診断できる可能性が示された。

E . 結論

本研究では後方線維輪の変性と慢性腰痛に相関を認めた。椎間板後方には洞脊椎神経が分布し感覚神経支配が豊富であることや、神経根に近いことが慢性腰痛と相関を認めた一因である可能性がある。椎間板造影が椎間板性腰痛の診断方法として一般的であるが、侵襲が大きく再現性も疑問視されている。MRIは低侵襲で再現性も高く、今後慢性腰痛を画像診断できる可能性が期待される。

F . 健康危険情報

無し

G . 研究発表

学会発表

演題：慢性腰痛と腰椎椎間板 MRI T2 値の相関に関する検討。黄金勲、竹林庸雄、高島弘幸、山下敏彦。第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会 平成 25 年 10 月 於：千葉

演題：慢性腰痛と腰椎椎間板 T2 値の関連。黄金勲、高島弘幸、竹林庸雄、吉本三徳、井田和功、谷本勝正、山下敏彦。第 21 回日本腰痛学会 平成 25 年 11 月 於：東京

論文

Analysis of chronic low back pain with MRI T2 mapping of lumbar intervertebral disc.
MRMS(Magnetic Resonance in Medical Sciences) in submit

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

無し .

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に対する研究
—心理的因子の評価、QOL の評価、脳機能画像による評価について—

研究分担者 矢吹 省司 福島県立医科大学整形外科 教授

研究要旨

慢性疼痛の多面的評価システム中の心理的因子の評価と QOL の評価に関する質問票を作製し、実際に使用してみた。

脳機能画像による慢性疼痛の客観的評価法に関しては、MR Spectroscopy が使える可能性がある。

A．研究目的

本研究の目的は、慢性疼痛を多面的に評価するシステムを開発するための準備段階として、担当である 1)心理的因子の評価、2)QOL の評価、3)脳機能画像による評価、についてどのような項目を調査票に入れるかを決定し、調査票を作成すること。

B．研究方法

- 1) 心理的因子の評価：近年、慢性疼痛の心理状態を表す指標として注目されている Pain Catastrophizing Scale (PCS) を患者用アンケート調査票に入れることとした。
- 2) QOL の評価：包括的 QOL 尺度である SF-36 を患者用アンケート調査票に入れることとした。医師記入用シートには BS-POP を入れることにした。
- 3) 脳機能画像による評価：脳機能画像のひとつである magnetic resonance spectroscopy (MRS) を用いた。脊椎疾患で片側性の疼痛を有する患者の

左右両側の前頭前野、前帯状回、視床における NAA/Cr と NAA/Cho について検討した結果を雑誌に掲載する。本年度はさらに BAAD(Brain Anatomical Analysis using DARTEL) を用いて VBM (voxel-based morphometry)による脳の形状変化を客観的に検出する方法も試みた。

なお、本研究は、福島県立医大倫理委員会の承認を得た (No. 1264)、本研究に参加する患者には研究の内容を説明し、また、本研究への不参加により治療上の不利益がないことを説明した。研究への参加の同意は文書で得た。

C．研究結果

- 1) 心理的因子の評価：患者用アンケート調査票を回収し、事務局に提出した。
- 2) QOL の評価：医師記入用シートと患者用アンケート調査票を回収し、事

務局に提出した。

- 3) 脳機能画像による評価：左側の腰痛や下肢痛を有する腰椎疾患群 6 名と疼痛のない対照群 6 例で検討した結果、両側の前頭前野と前帯状回では、2 群間に有意差を認めなかった。しかし、視床においては、右側（疼痛側の反対側）で腰椎疾患群の NAA/Cr ($p < 0.05$) と NAA/Cho ($p < 0.01$) が対照群に比して有意に低値であった。疼痛の numerical rating scale (NRS) と NAA/Cr、NAA/Cho の間には有意な相関が認められた。今年度はこの結果を Journal of Orthopaedic Science に掲載することができた。

BAAD を用いて VBM による脳の形態変化の検討を痛みのないボランティアと痛みを有する患者に対して行っている。3 月までに 20 名のボランティアに対して撮影する予定であり、解析はその後に行うため、現時点で解析したデータはない。

D. 考察

- 1) 心理的因子の評価：日常診療において、腰椎疾患患者では、関節疾患患者に比して、心理的因子の加重が大きいことをしばしば経験する。また、文献上も、腰痛の発生や持続と心理学的苦痛には、股関節痛とは異なり関連性がある、と報告されている (Birrell F et al: Ann Rheum Dis 59: 857-863, 2000)。PCS は、これらの事実を適切に評価している可能性がある。慢性疼痛の多面的評価システムに入れるべき項目と考えられた。

- 2) QOL の評価：慢性疼痛の多面的評価システムには、既に一般的に用いられている包括的 QOL 尺度である SF-36 を用いるのが望ましいと考えられた。また医師が精神心理的因子を評価する方法としては、BS-POP が適していると思われる。今後集計し、解析することでその有用性が明らかになることが期待される。

- 3) 脳機能画像による評価：MRS 研究から痛みの反対側の視床に注目することで痛みを定量化できる可能性があることが判明した。しかし、現時点では患者個人の NAA の値が異常なのか否かまでは評価できない。正常値を設定することが今後の課題であると思われる。

今回新たに用いている BAAD を用いた VBM 評価は、形態的な異常の有無を評価できる方法である。脳における生化学的な変化だけでなく、形態的な異常が起きているのか否かを明らかにしていきたい。そして形態的な異常を引き起こす患者の特徴を明らかにすることで、慢性疼痛の病態解明や有効な治療法の開発に繋げていきたい。

現時点では、脳機能画像は一般的に用いられている方法とは言い難い。慢性疼痛の多面的評価システムの評価法のひとつとして入れるにはまだ時期尚早であるかもしれない。しかし、今後客観的な慢性疼痛の評価のためには、痛みを認知する脳の機能画像は欠かせない。さらなる研究の継続が望まれる。

E . 結論

慢性疼痛の多面的評価システム中の心理的因子の評価と QOL の評価に関して、心理的因子の評価には Pain Catastrophizing Scale と BS-POP が、QOL の評価には SF-36 が適切であると考えられた。

脳機能画像による慢性疼痛の客観的評価法に関しては、MR Spectroscopy が使える可能性がある。しかし、未だ一般的検査ではなく慢性疼痛の多面的評価システムの中に脳機能画像を組み込むのは現時点では困難である。

F . 健康危険情報

(分担報告書のため記載せず)

G . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) Shoji Yabuki, Shin-ichi Konno, Shin-ichi Kikuchi: Assessment of pain due to lumbar spine diseases using MR spectroscopy: a preliminary report. J Orthop Sci 18: 363-368, 2013
- 2) 矢吹省司: 外傷性頸部症候群・頸椎捻挫. Journal of Clinical Rehabilitation 22 (3): 249-256, 2013
- 3) 矢吹省司、菊地臣一、紺野慎一: 頸椎症性脊髄症における脊髄障害性疼痛症候群. Pain Research 28 (1): 1-8, 2013
- 4) 矢吹省司: 腰痛症に対するリハビリテーションの考え方と実践. ペイ

ンクリニク 34 (10): 1361-1367, 2013

- 5) 矢吹省司、菊地臣一、大谷晃司、二階堂琢也、渡辺和之、加藤欽志、紺野慎一: 脊椎脊髄疾患による痛みとしぶれの評価. 日整会誌 87 (12): 1137-1146, 2013

2 . 学会発表

- 1) 矢吹省司、菊地臣一、大谷晃司、二階堂琢也、渡辺和之、加藤欽志、紺野慎一: 慢性疼痛に対する学際的治療体制の構築: 当院の経験から. 第 86 回日本整形外科学会学術総会、2013 年 5 月 23 日～26 日、広島市 (シンポジウム)
- 2) 矢吹省司、菊地臣一、紺野慎一: 頸椎症性脊髄症における脊髄障害性疼痛症候群—その頻度・特徴と 3・11 大震災後の変化—. 第 86 回日本整形外科学会学術総会、2013 年 5 月 23 日～26 日、広島市
- 3) 矢吹省司、大谷晃司、二階堂琢也、渡辺和之、加藤欽志、菊地臣一、紺野慎一: 頸椎症性脊髄症における頭痛: 頭痛は頸椎由来か?. 第 48 回日本脊椎脊髄病学会、2013 年 4 月 25 日- 27 日、那覇市
- 4) Shoji Yabuki, Norio Fukumori, Miho Sekiguchi, Misa Takegami3), Koji Otani1), Takafumi Wakita4), Shin-ichi Kikuchi, Yoshihiro Onishi, Shun-ichi Fukuhara, Shin-ichi Konno: EPIDEMIOLOGY OF LUMBAR CANAL STENOSIS: A POPULATION-BASED STUDY

- IN JAPAN. 第 40 回国際腰椎学会,
2013 年 5 月 13- 17 日, スコッツ
デール市, アメリカ合衆国
- 5) 矢吹省司、大内一夫、菊地臣一、紺
野慎一: 3.11 東日本大震災直後と 1
年後のリハ・スタッフの QOL と心
理状態の変化. 第 50 回日本リハビ
リテーション医学会学術集会,
2013 年 6 月 13- 15 日, 東京
- 6) 矢吹省司、菊地臣一、紺野慎一:
3.11 東日本大震災後仮設住宅に住
む人々の痛みと QOL. 第 35 回日本
疼痛学会、2013 年 7 月 12- 13 日、
大宮市
- 7) 矢吹省司、大内一夫、小野洋子、佐
藤陸志、嶋原智彦、嶋原和昭、高橋
勝、高野純一、久保田智之、関 貴

裕、渡邊哲美: 3.11 東日本大震災
後仮設住宅に住む人々の痛み、
QOL、および活動量- 運動教室に
参加する住民と参加しない住民の
比較- . 第 6 回日本運動器疼痛学
会、2013 年 12 月 7-8 日, 神戸市

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

和歌山県紀北地方の看護職員の腰痛実態調査についての研究

研究分担者 川上 守 和歌山県立医科大学附属病院紀北分院整形外科 教授

研究要旨

本研究の目的は、看護職員の腰痛の実態をアンケート調査し、看護職員の腰痛発生の要因を把握することである。看護職員 97 人（男性 6 人、女性 91 人：平均年齢 39.5 歳）を対象に、Roland-Morris Disability Questionnaire (RDQ、腰痛による日常生活への障害度の測定)、Self-Rating Questionnaire for Depression (SRQ-D、仮面うつ自己評価表)、日本整形外科学会腰痛評価質問票 (JOABPEQ)、Short Form 36-Item Health Survey (SF-36、包括的健康関連 QOL の測定)、腰痛 Visual Analog Scale (VAS)、平成 23 年度厚労省「慢性の痛み対策研究事業」で作成した生活状況質問票を用いてアンケート調査を行った。まず、腰痛あり群と腰痛なし群を比較検討した場合、両群の年齢、性に差はなかった。腰痛あり群では、機能的障害と SRQ-D の点数が高く、JOABPEQ の社会生活障害、心理的障害、SF-36 の VT:活力の点数が有意に低かった ($P < 0.05$)。また、収入への満足度が低く、社会的立場への理解が有意に高かった ($P < 0.05$)。次に、疼痛あり群の中で年収 450 万円までの群と (65 名中 31 名、47.7%) と年収 451 万円以上 (65 名中 34 名、52.3%) の群を比較検討した場合、年収 450 万以上の群は喫煙率と情緒不安定になったという項目が有意に高かった ($P < 0.05$)。これらの結果から、看護職員の腰痛発生の要因を評価するには、器質的要因だけでなく、心理社会的要因にも着目する必要がある。

A．研究目的

看護職員の腰痛の実態をアンケート調査し、看護職員の腰痛発生の要因を把握することである。

B．研究方法

看護職員 97 人（男性 6 人、女性 91 人：平均年齢 39.5 歳）を対象に、Roland-Morris Disability Questionnaire (RDQ、腰痛による日常生活への障害度の測定)、Self-Rating Questionnaire for Depression (SRQ-D、仮面うつ自己評価表)、日本整形外科学会腰痛評価

質問票 (JOABPEQ)、Short Form 36-Item Health Survey (SF-36、包括的健康関連 QOL の測定)、腰痛 Visual Analog Scale (VAS)、平成 23 年度厚労省「慢性の痛み対策研究事業」で作成した生活状況質問票を用いてアンケート調査を行った。まず、腰痛があると回答した群となしと回答した群に分け、統計学的に比較検討した。次に、疼痛あり群の中で年収 450 万円までの群と (65 名中 31 名、47.7%) と年収 451 万円以上 (65 名中 34 名、52.3%) の群に分け比較検討し有意水準 5% を有意差ありと判断した。

本研究は、すべての被験者に参加の同意を文章により得た。

C. 研究結果

97人中65人(67%)が腰痛ありと回答した。まず、腰痛あり群と腰痛なし群を比較検討した場合、両群の年齢、性に差はなかった。腰痛あり群では、機能的障害が認められ、SRQ-Dの点数が高く、JOABPEQの社会生活障害、心理的障害、SF-36のVT:活力の点数が有意に低かった($P < 0.05$)。また、平成23年度厚労省「慢性の痛み対策研究事業」で作成した生活状況質問票からは、収入への満足度が低く、社会的立場への理解が有意に高い($P < 0.05$)という結果が得られた。次に、疼痛あり群の中で年収450万円までの群と(65名中31名、47.7%)と年収451万円以上(65名中34名、52.3%)の群を比較検討した場合、年収450万以上の群は、平成23年度厚労省「慢性の痛み対策研究事業」で作成した生活状況質問票の、喫煙率と情緒不安定になったという項目が有意に高かった($P < 0.05$)。

D. 考察

看護職員の腰痛には心理的な要因が関与している可能性がある。また、介護士群では介護福祉士群と比べると家族の不理解などの社会的要因も腰痛に関連している可能性がある。

E. 結論

看護職員の腰痛発生の要因を評価するには、器質的要因だけではなく非器質的要因である、心理社会的要因に着目する必要がある。

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

なし

2. 学会発表

1) 森下詔子、田所真紀、北川智子、堀江佳代子、松岡淑子、中尾慎一、石元優々、川上守、和歌山県紀北地方の看護職員の腰痛実態調査、第6回日本運動器疼痛学会、2013.12.神戸

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

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

介護職員の腰痛実態調査についての研究

研究分担者 川上 守 和歌山県立医科大学附属病院紀北分院整形外科 教授

研究要旨

本研究の目的は、介護職員の腰痛の実態をアンケート調査し、介護職員の腰痛発生の要因を把握することである。介護職員 98 人（男性 21 人、女性 77 人：平均年齢 42.3 歳）を対象に、Roland-Morris Disability Questionnaire (RDQ、腰痛による日常生活への障害度の測定)、Self-Rating Questionnaire for Depression (SRQ-D、仮面うつ自己評価表)、日本整形外科学会腰痛評価質問票 (JOABPEQ)、Short Form 36-Item Health Survey (SF-36、包括的健康関連 QOL の測定)、腰痛 Visual Analog Scale (VAS)、平成 23 年度厚労省慢性の「痛み対策研究事業」で作成した生活状況質問票を用いてアンケート調査をおこなった。まず、腰痛あり群 (65.3%) となし群を比較検討した場合、腰痛あり群では、機能的障害と SRQ-D の点数が高く、JOABPEQ の心理的障害、SF-36 の GH: 全体的健康感、MH: 心の健康の点数が有意に低かった ($P < 0.05$)。また、睡眠障害や就労上の問題などが腰痛あり群で有意に低かった ($P < 0.05$)。次に、腰痛あり群をヘルパー 1 級・2 級・3 級の群と介護福祉士の群を比較検討した場合、ヘルパーの群が身長、睡眠障害、事故の既往で有意に高く ($P < 0.05$)、さらに喫煙歴、痛みを訴えていることへの家族が理解を示しているかの項目で有意に低かった ($P < 0.05$)。これらの結果から、介護職員の腰痛発生の要因を評価するには、器質的要因だけではなく、心理社会的要因にも着目する必要がある。

A. 研究目的

介護職員の腰痛の実態をアンケート調査し、介護職員の腰痛発生の要因を把握することである。

B. 研究方法

介護職員 98 人（男性 21 人、女性 77 人：平均年齢 42.3 歳）を対象に、Roland-Morris Disability Questionnaire (RDQ、腰痛による日常生活への障害度の測定)、Self-Rating Questionnaire for Depression (SRQ-D、仮面うつ自己評価表)、日本整形外科学会腰痛評価

質問票 (JOABPEQ)、Short Form 36-Item Health Survey (SF-36、包括的健康関連 QOL の測定)、腰痛 Visual Analog Scale (VAS)、平成 23 年度厚労省慢性の「痛み対策研究事業」で作成した生活状況質問票を用いてアンケート調査をおこなった。腰痛があると回答した群となしと回答した群に分け、統計学的に比較検討した。腰痛があると回答した群の中で介護職員をヘルパー 1 級・2 級・3 級の群 (51 名中 34 名、66.7%) と介護福祉士 (47 名中 30 名、63.8%) の群に分け比較検討し有意水準 5% を有意差ありと判断した。

本研究は、すべての被験者に参加の同意を文章により得た。

C．研究結果

まず、98人中64人(65.3%)が腰痛ありと回答した。腰痛あり群と腰痛なし群で比較検討した場合、両群の年齢、性に差はなかった。腰痛あり群では、機能的障害が認められ、SRQ-Dの点数が高く、JOABPEQの心理的障害、SF-36のGH:全体的健康感、MH:心の健康の点数が有意に低かった($P < 0.05$)。また、平成23年度厚労省慢性の「痛み対策研究事業」で作成した生活状況質問票からは睡眠障害や就労上の問題などが腰痛あり群で有意に低かった($P < 0.05$)。次に、腰痛あり群をヘルパー1級・2級・3級の群と介護福祉士の群を比較検討した場合、ヘルパーの群が身長、睡眠障害、事故の既往で有意に高かった($P < 0.05$)。さらに平成23年度厚労省慢性の「痛み対策研究事業」で作成した生活状況質問票からは、喫煙歴、痛みを訴えていることへの家族が理解を示しているかの項目で有意に低かった($P < 0.05$)。

D．考察

介護職員の腰痛の有無には器質的な要因が考えられるが、それ以外に心理的な要因が関

与している可能性が考えられる。

E．結論

介護職員の腰痛発生の要因を評価するには、器質的要因だけではなく非器質的要因である、心理社会的要因に着目する必要がある。

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

なし

2.学会発表

1)森下詔子、田所真紀、北川智子、堀江佳代子、松岡淑子、中尾慎一、石元優々、川上守. 介護職員の腰痛実態調査. 第21回日本腰痛学会, 2013. 11. 東京

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

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

腰椎手術患者の術前心理評価法の必要性についての研究

研究分担者 川上 守 和歌山県立医科大学附属病院紀北分院整形外科 教授

研究要旨

本研究の目的は、当院で使用している腰椎手術患者に対する各種の心理評価法から、どの評価法が必要かを検討することである。今回腰椎疾患を有する症例 191 名（男 115 人、女 76 人）に術前評価として、腰椎、下肢痛、下肢しびれの VAS、JOABPEQ、SRQ-D(Self rating questionnaire of depression)、PCS(Pain catastrophizing scale)、PASS-20(Pain anxiety symptoms scale -20)、HADS(Hospital anxiety and depression Scale)、BS-POP(Brief scale for psychiatric problems in orthopaedic patients)を用いた。JOABPEQ の下位尺度の心理的障害と PCS、BS-POP 医療者用との関連は乏しかった。JOABPEQ の心理的障害と SRQ-D に強い相関がみられたが、JOABPEQ の健常者の基準値がまだ不明であるため、現時点では SRQ-D を用いた評価が必要である。したがって、術前の心理評価として JOABPEQ の心理的障害、SRQ-D、PCS、BS-POP 治療者用が必要である。

A．研究目的

腰痛疾患の発生や慢性化に心理社会的因子が関与することが指摘されている。今回、腰椎手術患者に対する各種の心理評価法から、どの評価法が必要かどうかを検討した。

B．研究方法

腰椎疾患に対して手術を行った症例の内、下記の評価法がなされていた 191 名（男 115 人、女 76 人）を対象とした。術前評価として、腰椎、下肢痛、下肢しびれの VAS、JOABPEQ、SRQ-D(Self rating questionnaire of depression)、PCS(Pain catastrophizing scale)、PASS-20(Pain anxiety symptoms scale -20)、HADS(Hospital anxiety and depression Scale)、BS-POP(Brief scale for psychiatric problems in orthopaedic

patients)をアンケート調査した。統計学的に評価し、尺度間の相関係数が ± 0.5 より大きく、 $P < 0.01$ で有意な相関があるとし、必要な心理評価の尺度を検討した。

本研究は、すべての被験者に参加の同意を文章により得た。

C．研究結果

JOABPEQ の心理的障害と SRQ-D、PASS-20、HADS に、SRQ-D と BS-POP 患者用に、PCS と PASS-20、HADS、BS-POP 患者用に、PASS-20 と HADS、BS-POP 患者用、HADS と BS-POP 患者用に強い相関がみられた。

D．考察

JOABPEQ の下位尺度の心理的障害は多くの心理評価法と相関がみられたが、PCS、BS-POP

医療者用との関連は乏しかった。JOABPEQ の心理的障害と SRQ-D に強い相関がみられたため、SRQ-D の評価は必要ない可能性がある。しかしながら、JOABPEQ の健常者の基準値がまだ不明であるため、現時点では SRQ-D を用いた評価が必要である。

E . 結論

JOABPEQ の心理的障害、SRQ-D、PCS、BS-POP 治療者用を用いることで、概ね腰椎疾患手術患者の心理評価が可能である。

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

なし

2.学会発表

1)北川智子、森下詔子、堀江佳代子、中尾慎一、福井大輔、川上守. 腰椎手術患者の術前心理評価法に何が必要か? . 第122回中部日本整形外科災害外科学会 2014 4 岡山 発表予定

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

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

機能的磁気共鳴画像を用いた変形性膝関節症患者の疼痛評価に関する研究

研究分担者 平松 武 ，越智 光夫 広島大学整形外科

研究要旨

変形性膝関節症の慢性疼痛は、慢性腰痛と同様に侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛が混在する病態とされる。変形性膝関節症患者において、慢性腰痛患者と同様に疼痛刺激に対して健常人とは異なる脳活動を示し、脳内伝達経路の変化を生じているか調査した。

Functional MRI を用い、変形性膝関節症患者 12 人、健常人 11 人を対象として、表皮内刺激電極を用いた疼痛刺激を行い、疼痛に関連した脳活動を評価した。

変形性膝関節症患者において、両側の前頭前野背外側部(DLPFC)で健常人より有意な活動を認め、その活動は健常人と異なり pain matrix との活動と相関は認めず、単独で活動の増加を認めた。

変形性膝関節症による慢性疼痛により、DLPFC と pain matrix との活動の関連に健常人と相違を認めることは、変形性膝関節症患者の脳に慢性疼痛に伴う可塑化が起こっていると考えられた。

A．研究目的

変形性膝関節症は我が国において有病率が非常に高く、高齢者の日常生活の質を著しく低下させる疾患で、その主症状は疼痛である。しかし疼痛は主観的な感覚であり、その客観的評価は極めて困難である。本研究の目的は、機能的磁気共鳴画像（functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI）を用いて変形性膝関節症患者における脳内疼痛関連活動を客観的にイメージング評価する技術を確立し、変形性膝関節症に対する

新しい治療体系確立のさきがけとなることである。

背景・意義

変形性膝関節症は慢性疼痛の原因となる代表的な関節疾患であり、その有病率は高く、全国で 3,000 万人以上と推定されている。変

形性膝関節症は高齢者の生活の質を著しく低下させるとともに、健康寿命を短縮させる。進行した変形性関節症に対しては自家組織の温存は困難であり、人工関節置換術を施行するほか有効な手術法はない。人工膝関節のほとんどは海外からの輸入製品であり非常に高価（1 関節 80 万円以上）であり、医療費増加の一因となっている。その解決のためには変形性膝関節症を早期に的確に診断し、変形性膝関節症の主症状である疼痛を管理し、人工関節置換術を回避する新しい治療体系を確立することが急務である。

慢性疼痛は侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、非器質性疼痛に分類される。しかし臨床の現場で慢性疼痛の病態を評価し、適切な治療法を選択することは必ずしも容易ではない。その原因として、痛みは主観的な感覚であり、

情動や認知的側面を有するため、定量化することは困難なことが挙げられる。

慢性疼痛に対する評価法の考え方は、EBMの概念の導入にともない、「客観性重視」から「主観性重視」へと転換した。従来は「医師側からの評価」であった評価基準から、「患者の視点に立った評価」が求められるようになった。ゆえに慢性疼痛を評価する場合には、患者立脚型アウトカムが含まれていることが必要である。そもそも評価とは患者の訴える痛みを可視化可能な客観的情報にすることである。

変形性膝関節症は侵害受容性疼痛により疼痛を生じる代表的疾患であるが、その疼痛が生じる病態は未だに不明な部分も多い。

機能的磁気共鳴画像法（fMRI）は近年、脳機能イメージングとして最もよく知られている方法で、脳活性部位の可視化が可能となる画像評価法である。

脳は局所神経活動の増加に伴い、神経の酸素消費が増加し、同時に局所脳血流が増加する。この酸素消費量よりも脳血流の方が多く増加するので活性化した神経細胞周囲の血液は高い酸素飽和度を呈する。その結果 T2*強調 MRI において信号強度が高くなる。fMRI では 2~3 秒おきに全脳 MRI 画像を得て、voxel ごとに経時的信号強度変化を抽出する。これによって刺激（タスク）に対応して有意な信号変化を呈した voxel を見出し、脳の活動した領域を同定するものである。

現在 幅広い痛みの研究に fMRI は用いられており、現在まで急性疼痛刺激により外側視床核から主に投射を受け、第一感覚皮質、第二感覚皮質、島皮質、また内側視床核から主に投射を受け、前帯状回、前頭皮質などの脳部位が賦活することが明らかにされてきた。最近では「社会的痛みの共感」まで画像化す

ることが試みられている。一方整形外科領域では、慢性腰痛の脳活動について近年 fMRI で研究されてきているが、変形性膝関節症などの関節疾患での fMRI を用いた疼痛の評価は進んでいない。このように脳機能画像を用いた病態研究が盛んに行われるようになってきているものの、臨床応用には至っていないのが現状である。

われわれは、現在臨床で使用されている質問表を用いて、多面的に痛みを評価し、その結果と脳機能画像との相関を明らかにすることで、脳機能画像法が客観的な評価法として臨床応用可能なツールとなる可能性があると考えている。

今後、変形性膝関節症の疼痛を、脳機能画像法を用いて客観的に評価可能となれば、変形性膝関節症に対する新しい治療体系構築の糸口となるのではないかと考えている。

B. 研究方法

1) 研究対象

変形性膝関節症患者及び、変形性膝関節症患者と年齢・性別をマッチングさせた膝疾患および慢性疼痛疾患を有しない健康者（ボランティア）を対象とした。

変形性膝関節症患者は、右膝の変形性膝関節症にて、少なくとも3ヵ月以上、NRS3以上の疼痛が持続するものを対象とした。また慢性疼痛疾患（腰痛、肩痛、坐骨神経痛等）、糖尿病などの末梢神経障害を有する患者は除外した。

対照群として膝関節疾患を有しない者の脳活動を評価し比較検討する必要があるため、慢性疼痛疾患、末梢神経障害などの疾患を有さない、健康なボランティアを対照群とした。

いずれも被験者は、同意取得時の年齢が18歳以上80歳未満の外来・入院患者で、性別は

問わない。

(2) fMRI の実験デザイン

変形性膝関節症患者および健常者に対する疼痛誘発のタスクは、電気刺激装置を用いた(図 1)表皮内刺激電極による疼痛刺激とした。

表皮内刺激電極による電気刺激は、選択的に A 線維を刺激する方法で、すでに安全性が確立された方法(生理学研究所)である。

右膝内側関節裂に 2 つの表皮内刺激電極を貼付して、極めて弱い 0.05mA~1mA 直流電流を膝内側に与え、定量的に刺激を行った(図 2)

刺激強度は一つの電極は NRS4(中等度以下の疼痛)の疼痛刺激とし、もう一つの電極は痛みを感じない感覚刺激強度とした。疼痛刺激時の脳活動と感覚刺激時の脳活動の差を、疼痛認識時の脳活動として、ブロックデザインを用い fMRI の解析を行なった。

図 1: 電気刺激装置

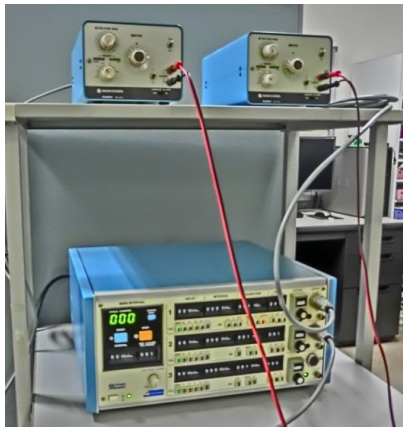


図 2: 表皮内電極を内側関節裂に貼付



(3) MRI 撮影条件

GE 3.0 T scanner (General Electric, Milwaukee, Wisconsin)を用いて、解剖画像は IRfSPGR (3D inversion recovery fast spoiled gradient recalled) TE1.9msec, TR7msec, Prep time 450msec, FOV256mm, Slice Thickness1mm Matrix 256/256 で撮像し、

機能画像:EPI(T2*-weighted, gradient echo, echo planar imaging) TR = 2000 ms, TE = 27 ms, FA =90deg, Matrix size= 64×64, FOV= 256 mm, 4 mm slice thickness, 32 axial slice, no gap にて撮影を行なった。機能画像の全撮影時間は 6 分 56 秒で、その間に全脳撮影を 208scan 行なった。疼痛および感覚刺激とも間歇的に 16 秒間の間に刺激を行い、それぞれ 6 回ずつ交互に刺激を行なった。

(4) 解析

上記撮影により得られたデータは、SPM8(Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK)を用いて解析を行なった。脳の定常状態での評価を行うため、脳活動の安定しない脳機能画像の最初の 4volume を削除し、204volume での評価とした。まず Realign にて頭部の動きの補正を行い、Normalise にて Montreal Neurological Institute (MNI) 基準脳に補正を行い、最後に EPI 画像のノイズを低減させるために 8mm 幅の full width at half-maximum (FWHM) で smoothing を行なった。

両群の有意な脳活動部位を One sample T test で解析をそれぞれ行い、 $P < 0.005$ を有意な脳活動部位とした。

さらに両群間の比較を Two sample T test を行い、変形性膝関節症の患者で有意($P < 0.001$)に活動している脳活動領域を明らかにした。さらに変形性膝関節症患者で有意に活動している脳活動領域の強度と下記の多面的臨床評

価項目の得点との関連性を評価する目的で、脳活動強度と得点との相関を、統計学的に評価を行なった。

(4)多面的臨床評価項目

評価項目は以下の3項目として、

1 痛みの性質の評価

MPQ : McGill pain questionnaire

2 機能評価(健康関連 QOL)

SF-36

3 精神心理学的評価

PCS : pain catastrophizing scale

MRI 撮像前にアンケート調査を行なった。

(5)検討項目

「変形性膝関節症患者の疼痛における脳機能的病態について」

疼痛刺激による脳活動の評価. 変形性膝関節症患者と健常者の疼痛に対する脳活動の比較を行い、変形性膝関節症患者の疼痛関連脳活動部位を明らかにする. 脳活動部位や強度と、上述した多面的臨床評価項目との関連について調査を行う。

1 変形性膝関節症患者で有意に活動した領域を特定: Two sample T test

2 変形性膝関節症患者で有意に活動した領域とペインマトリックスと相関して活動する領域を解析: PPI(Psycho-Physiologic Interaction)解析

3 多面的臨床評価と変形性膝関節症で有意な脳活動部位との相関

(倫理面での配慮)

本試験では、世界医師会による「ヘルシンキ宣言」及び厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年7月31日全部改正)を遵

守する。

被験者の人権への配慮

試験関連記録類および同意書等の取扱い

には、被験者の秘密保護に十分配慮する。試験成績を公表する際には、被験者を特定可能な情報を含まず、単に統計上の数値として発表する。

今回の対象である変形性膝関節症患者の疼痛関連脳活動を評価するためには、健常者(ボランティア)の疼痛関連脳活動と比較が必要となるため、変形性膝関節症患者と健常者(ボランティア)を募集する。

健常者(ボランティア)については、診療科のホームページ(あるいはポスター掲示)により、広く一般から公募する。

本研究について患者及び家族、健常者(ボランティア)に対して資料をもって十分に説明を行い、同意を得た後に本研究を行う。被験者は同意した後でも、自らの意思で取り下げる権利を持ち、これにより他の医療内容に不利益を被ることはないよう十分配慮する。

本研究による、危険並びに不快な状態はfMRIによる有害事象は考えにくいですが、可能性があるとすれば、圧迫刺激と表皮内刺激電極を用いた刺激による疼痛の増強などが考えられる。疼痛刺激に用いる電気刺激は今までの使用経験により、安全性が確認されており、熱傷などの身体に危害が加わる可能性はないが、研究中に被験者が不快に感じる可能性が十分にあり、被験者が途中で中止を希望した場合は速やかにそれを行う。また研究前に実際に疼痛を経験していただくなどの疼痛刺激に関する十分な説明を行い、そのうえで研究に参加していただくかどうかの同意を得ることとする。

C . 研究結果

1. 疼痛刺激

表皮内刺激電極による電気刺激強度の平均値は、感覚閾値(触覚刺激)での刺激強度は、変形性膝関節症患者で 0.1mA , 健常者で 0.08mA であり , NRS4 (中等度の疼痛刺激)での刺激強度は変形性膝関節症患者で 0.64 mA , 健常者で 0.64 mA でいずれも刺激強度に有意差は認めなかった。また電極の装着ならびに刺激による皮膚障害や出血などは認めなかった。

2. 臨床評価

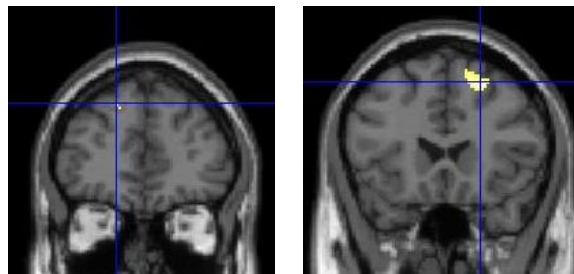
	Patients (n=12)	controls (n=11)	P Value
【Demographic variables】			
Age	62.7 ± 5.7	56.4 ± 7.3	0.037*
female/male	9/3	8/3	
Pain duration (months)	113.4 ± 175.6	-	
Rating of clinical pain (NSR)	5.3 ± 2.3	-	
【Stimulation intensity (mA)】			
Sensory Threshold	0.1 ± 0.07	0.08 ± 0.05	0.059
NRS 4	0.64 ± 0.47	0.64 ± 0.49	0.88
【Psychometric variables】			
SF-MPQ	5.8 ± 4.6	0.5 ± 0.8	0.0005*
PCS	19.9 ± 10.2	5.3 ± 6.5	0.001*
Rumination	8.3 ± 3.6	2.5 ± 3.3	0.001*
Magnification	4.0 ± 2.3	0.8 ± 1.3	0.001*
Helplessness	7.6 ± 5.1	1.7 ± 3.0	0.003*
SF-36			
Physical functioning	71.3 ± 13.8	87.3 ± 12.9	0.007*
Role physical	82.3 ± 21.6	96.6 ± 5.8	0.151
Bodily pain	55.4 ± 15.8	87.3 ± 14.6	0.002*
General health	59.2 ± 20.1	76.9 ± 16.5	0.051
Vitality	67.2 ± 25.4	67.4 ± 13.5	1
Social functioning	86.5 ± 17.2	92.0 ± 14.0	0.413
Role emotional	88.9 ± 16.8	99.2 ± 2.5	0.151
Mental health	70.0 ± 18.6	84.1 ± 7.7	0.032*

臨床評価項目では、MPQ は変形性膝関節症患者で 5.8(4.6) , 健常者で 0.5(0.8) と両群間に有意差(P=0.001)を認めた。また PCS でも変形性膝関節症患者で 19.9(10.2) , 健常者で 5.3(6.5) と両群間に有意差(P=0.001)を認めた。SF36 の項目では PF , BP , MH において両群間に有意差を認め、それぞれ変形性膝関節症患者では 71.3(13.8) , 55.4(15.8) , 70.1(18.6) で 健常者では 87.3(12.9) , 87.3(14.6) , 84.1(7.7)であった。(P=0.007 , 0.002 , 0.03)

3. fMRI データ

【変形性膝関節症患者の健常者と比較し有意に脳活動を認めた部位】

変形性膝関節症患者で有意な脳活動を示した部位は、両側の前頭前野背外側部、反対側の下頭頂小葉、同側の舌上回、反対側の後頭葉であった。これらの部位で pain matrix と関連している領域は、前頭前野背外側部で刺激と同側では NMI cordinats (24 22 52) で反対側は (-16 44 42) であった。



左 DLPFC

右 DLPFC

【両側の DLPFC と他の pain matrix の関連についての解析】

両側 DLPFC の活動の Psychophysiological interaction (PPI) analysis にて得られた結果を、変形性膝関節症患者と健常者について Two sample Test を行った。変形性関節症患者は健常者より DLPFC の活動に有意な関連を持つ領域は認めず(uncorrected P < 0 . 001) , 健常者は有意に変形性膝関節症患者より DLPFC の活動と有意な pain matrix と関連を持つ領域を、左 DLPFC では PFC, S2, Thalamus に(表 3) , 右 DLPFC は PFC と S2 に認めた。

【DLPFC の活動と多面的臨床評価との相関】

右側の DLPFC の活動と PCS の拡大視と MPQ のスコアにおいて正の相関を認め、(r=0.425 , P=0.043 , r=0.565, P=0.005) , SF36 の PF のスコアと負の相関を認めた。(r=-0.474 , P=0.02)

また、左側の DLPFC の活動と MPQ のスコアにおいて正の相関を認め、 $(r=0.443, P=0.034)$ 、SF36 の MH スコアと負の相関を認めた。 $(r=-0.419, P=0.046)$

D. 考察

我々の結果は、変形性膝関節症患者において、両側の前頭前野背外側部(DLPFC)で健常者より有意な脳活動を認め、両側の DLPFC の活動は健常者では、Pain matrix (PFC, S2, Thalamus) の活動との関連を認めたが、変形性膝関節症患者では pain matrix との活動との関連は認めず活動が増加していた。

fMRI を用いた変形性関節症の過去の研究で、Baliki らは変形性膝関節症患者に対し、機械的な刺激で圧痛点を刺激し、両側の視床、2次体性感覚野、島皮質、帯状回の活動と、片側被殻と扁桃体の活動を認めたとし、膝変形性膝関節症患者の痛み刺激に対する反応の多くは急性疼痛に見られる脳活動部位に関連していたとされる。Parks らも健常者の右膝の機械的な圧刺激で両側の島皮質、視床、大脳基底核、扁桃体、前部帯状回、補足運動野、外側前頭前皮質、後部頭頂皮質と右2次体性感覚野、左運動前野、中脳水道周囲灰白質や他の脳幹部領域に活動を認めたとし、変形性膝関節症患者もほぼ同様な部位の活動を示すほか、さらに広がりをもった活動をみとめたが、2群間において有意差はないと報告した。一方 Gwilym らは変形性股関節症患者で健常者と比較し、中脳水道灰白質において有意な脳活動の増加を認め PainDETECT を用いた神経障害性疼痛のスコアが高い者ほど中脳水道灰白質の活動が高かったと述べている。また、parks らは膝変形性膝関節症患者の自発痛の脳活動を調査し、慢性腰痛や、帯状疱疹後神経痛のような慢性疼痛疾患で認める前頭

前野 辺縁系(内側前頭前野、眼窩前頭前野、側坐核、扁桃体)に活動を認めたと報告した。このように変形性関節症患者の疼痛刺激に対する脳活動は未だ一定の見解が得られていない。

DLPFC は大脳新皮質領域であり、前頭前皮質(PFC)の背外側に位置し霊長類で最も発達しており、動物の多様で柔軟な行動のレパトリーとの関連が報告されている。

疼痛に関する DLPFC の機能については、ニューロイメージングや経頭蓋磁気刺激の研究で明らかにされてきている。Brighna, Fierro らは慢性の片頭痛患者や健常者に対してカプサイシンによる疼痛刺激を加えたところ、左 DLPFC に経頭蓋磁気刺激をすることで、疼痛の改善や鎮痛効果を示したと報告し、GraV-Guerrero らは健常者に対し右 DLPFC に経頭蓋磁気刺激を加えることで、選択的に疼痛に対する耐性が増加したことを報告した。また Lorenz らは DLPFC の活動により皮質-皮質下、皮質-皮質間の変調が生じ、疼痛知覚コントロールが top-down 効果によって生じると報告した。Seminowicz らは健常者に対し、弱い疼痛刺激では Pain catastrophizing scale の得点と島皮質と前帯状回吻合部の活動は正の相関を示し、中等度の疼痛刺激対しては、Pain catastrophizing scale の得点と DLPFC の活動は負の相関を示したと報告した。それは中等度の疼痛刺激では、疼痛に対する破局型志向が強いものほど、DLPFC による top-down 効果が薄れ疼痛抑制が働きにくくなり慢性疼痛に移行することを示した。Wagner, Krummenacher らはプラセボ効果のより DLPFC の活動を認めることを報告した。このように、DLPFC の疼痛に関連する機能としては、Pain modulation やプラセボ鎮痛、痛みの知覚制御、疼痛に対する破局型思考など

が挙げられ、下降性抑制系を介して、痛みを調節する部位であると考えられている。また慢性疼痛患者ではDLPFCの機能低下が、痛みの調節機能を破綻させ、痛みが増大していることが示唆され、治療による疼痛の改善がDLPFCの機能を正常化させることが報告されている。

慢性疼痛患者は、中枢神経系に機能的、構造的変化や可塑性が起こってきていることが、明らかにされてきており、慢性疼痛患者では、pain matrixに機能的イメージングの研究で皮質、皮質下の脳領域の異常を認めることが報告されている。

DLPFCは解剖学的局在より、広範囲の神経突起との調整が可能である。運動制御(基底神経節、前運動野、補足運動野)やパフォーマンス、モニタリング(帯状回)やhigher-order感覚処理(体性感覚野、頭頂葉皮質)と関連する部位との相互接続と感情やメモリに関する情報を統合する腹内側前頭前野との相互接続をもつとされている。

我々はPsychophysiological interaction (PPI) analysisで両側DLPFCとPain matrixの関連を調査したところ、変形性膝関節症患者において、疼痛刺激に対するDLPFCの活動は健常者では、Pain matrix (PFC, S2, Thalamus)の活動と関連をもっていたが、変形性膝関節症患者ではpain matrixとDLPFCの活動と関連を認めなかった。それは慢性疼痛に伴う大脳皮質のリモデリングにより、皮質-皮質間、皮質-皮質下間の経路の変化が生じている可能性が示唆された。

多面的臨床評価との相関解析は、両側のDLPFCでSF-MPQと正の相関を認め、右DLPFCは痛みに対する悲観的な感情を表すPCSの拡大視の項目と正の相関を認めた。普段痛みを

強く感じ、拡大視している者ほど右DLPFCの活動を強く認めた。また左DLPFCは心の健康感を示すSF36(GH)と負の相関を示し、普段痛みを強く感じ、心の健康感の低い者ほど強い活動を認めた。本研究のDLPFCとpain matrixのPPI解析で、健常者に変形性膝関節症患者と比較し、左DLPFCに内側前頭前野との関連を有していた。内側前頭前野は負の感情に関連する領域であり、変形性膝関節症患者においては、健常人に比べ内側前頭前野が含まれるpain matrixとの関連は優位ではなかったが、左DLPFCの活動は、SF36(MH)と負の相関を示していることは、左DLPFCは精神的な側面も関与している脳領域であることが示唆された。DLPFCの活動は疼痛に対して抑制的に働いている部位で、疼痛を強く認識し、疼痛を拡大視し、心の健康感が低い者ほど、DLPFCの活動を強く認めた。それは、健常者よりも変形性膝関節症患者において、疼痛刺激を加えた際に、疼痛を有害であると認識し、より疼痛に注意を向け、抑制しようとしていると考えられた。しかし、DLPFCの活動はpain matrixと関連を持たずに独自に活動増加しているということは、疼痛の抑制機能を有するDLPFCが正常に機能していない可能性があり、慢性疼痛の病態に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

E. 結論

我々は、変形性膝関節症患者で表皮内刺激電極を用いた疼痛刺激で、有意に両側のDLPFCの活動の増加を認めた。その活動は健常者と異なりpain matrixとの活動と相関は認めず、単独で活動の増加を認めていた。変形性膝関節症患者は慢性疼痛に伴い、脳の可塑性が起こっていると考えられた。

F．健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。
特記すべきことはありません。

G．研究発表

1.論文発表

なし 現在投稿中

2.学会発表

第 28 回 日本整形外科学会基礎学術集会
機能的磁気共鳴画像 (fMRI) を用いた変形性
膝関節症患者の疼痛評価」

H．知的財産権の出願・登録状況

なし

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

日本語版 painDETECT 質問票の妥当性に関する研究

研究分担者 竹下克志 東京大学整形外科 准教授

研究協力者 住谷昌彦 東京大学医学部附属病院医療機器管理部/麻酔科・痛みセンター講師

研究要旨

神経障害性疼痛は治療抵抗性が高く、評価も容易でない。これまで開発された神経障害性疼痛に対する質問票のうち、painDETECT はドイツで開発されたものである。

【研究 1】今回の研究の目的は日本語版 painDETECT の妥当性を検証することである。日本語 painDETECT を多施設にて痛みのある 113 名の患者に回答を依頼し、因子分析を行い、妥当性と再現性を確認した。【研究 2】脊椎脊髄疾患による神経障害性疼痛は痛みの性質が他の神経障害性疼痛疾患とは異なることが示されており、painDETECT の各項目に対する重み付け係数を判別分析から求め、脊椎脊髄疾患に特化した Spinal-painDETECT を開発した。さらに、簡略化した Spinal-painDETECT short form も開発した。いずれも特異度は低いが感度が 80%以上であり、スクリーニング質問票として一定の役割を果たせると考えられる。

A．研究目的

【研究 1】疼痛は侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、機能的疼痛（心因性疼痛）に分けられるが、その中で神経障害性疼痛は侵害受容性疼痛に次いで多いが、各種治療の効果を得にくい難治性疼痛として臨床上大きな問題となっている。さらにその診断が容易でなく、診療における大きな課題である。現時点で最も有用とされる評価法は神経障害性疼痛用質問票であり、各国で LANSS、神経障害性疼痛スクリーニング質問票などが作成されてきた。ドイツで作成された painDETECT は 8000 人もの疼痛患者の調査解析により開発された質問票である。今回の研究の目的は日本語版 painDETECT の妥当性を検証することである。

【研究 2】このような各種の神経障害性疼痛スクリーニング質問票の開発の過程におい

ては、脊椎脊髄疾患による痛みの性質は必ずしも帯状疱疹後神経痛や糖尿病性ニューロパチーの痛みの性質とは類似していないため、スクリーニング質問票開発時の神経障害性疼痛疾患から除外されてきた。しかし、腰痛や肩こりといった頸部～腰背部にかけての痛みの訴えは国民の愁訴の中でも最も多く、脊椎脊髄疾患を対象とした適切な神経障害性疼痛スクリーニング質問票の開発が期待される。そこで PainDETECT を用いて脊椎脊髄疾患による神経障害性疼痛スクリーニング加点法の開発（Spinal-PainDETECT）を行うことを研究の目的とする。

B．研究方法

【研究 1】多施設で調査を 122 名に行った。痛みセンターにおいて病状の安定している神

経障害疼痛患者と、急性の外傷あるいは変形性関節症患者に参加を依頼した。患者背景と適切な翻訳作業を経て作成された painDETECT 質問票に加えて、痛み強度は 11 段階の Numerical Rating Scale, SF-36 を調査した。弁別妥当性として SF36 との相関を、構成概念妥当性として因子分析とクロンバック α を算出した。

さらに神経障害性疼痛患者には 2-5 週後に再調査を行い、再現性を確認した。

【研究 2】多施設調査で、PainDETECT に未回答項目がなく、脊椎疾患と診断された 85 人と関節疾患と診断された 45 人を対象とした。脊椎疾患は全例、神経除圧手術が検討されており神経障害性疼痛(NeP)と判断した。一方、関節疾患の病態は全例、侵害受容性疼痛(NocP)と判断した。PainDETECT の痛みの経過図、痛み部位の放散(広がり)の有無、灼けるような痛み、ピリピリ・チクチクした痛み、触覚アロディニア、電気ショックのような痛み、温冷アロディニア、しびれ、深部知覚アロディニアの 9 項目について、NeP 群と NocP 群の 2 群を効率良く判別する重み付けを判別分析(強制投入法)を持ちいて求めた。さらに得られた判別分析をより簡素化しスクリーニング的評価の意味合いを強めた 9 項目についての重み付けを判別分析(ステップワイズ法)を用いて解析した。

(倫理面での配慮)

研究 1,2 とともに患者は、倫理委員会において承認された研究プロトコルに基づいて説明を受け、研究参加を書面上で承諾した。患者は研究のいかなる段階でも自由に参加中止することができた。また、患者のデータは匿名化され研究者グループ以外の第三者に知り得ないよう厳重に保管された。

C . 研究結果

【研究 1】回答不十分な患者などを除いた 113 名(60 名が神経障害性疼痛、53 名が侵害受容性疼痛)で解析を行った。神経障害性疼痛では弯神経叢損傷や神経根症、帯状ヘルペル、脊髄損傷などが、侵害受容性疼痛では外傷が多かった。因子分析では Promax 回転により 2 つの因子に分けられ、その 2 つの因子(自発痛と誘発痛)で 62%が説明可能であった。痛み強度、SF-36 の Physical component score, Mental component score と有意な相関があった。クロンバック α は 0.78 と許容範囲であった。

再現性は 11 名で解析可能で、相関係数が 0.94 と極めて高かった。

【研究 2】判別分析により、 $Y=[痛みの経過図(0-3)\times(-3)]+[痛み部位の放散(0,1)\times(-3)]+[灼けるような痛み(0-5)\times 1]+[ピリピリ・チクチクした痛み(0-5)\times 2]+[触覚アロディニア(0-5)\times(-2)]+[電気ショックのような痛み(0-5)\times(-3)]+[温冷アロディニア(0-5)\times(-3)]+[しびれ(0-5)\times 8]+[深部知覚アロディニア(0-5)\times 1]+1$ のような 9 項目に対する係数(重み付け)が得られた。この判別式が 0 よりも小さければ NocP、0 よりも大きければ NeP と判断する。ROC 曲線を求めると曲線下面積は 0.79 で中等度の妥当性を示した。Cut-off 値=0 の感度は 84.4%、特異度は 70.6 であり、特異度はやや低いがスクリーニングツールとしては良好な感度であった。さらに、判別分析(ステップワイズ法)を用いてより単純化した判別式は、 $Y'=[痛みの経過図(0-3)\times 0]+[痛み部位の放散(0,1)\times 0]+[灼けるような痛み(0-5)\times 0]+[ピリピリ・チクチクした痛み(0-5)\times 0]+[触覚アロディニア(0-5)\times 0]+[電気ショックのような痛み(0-5)\times(-4)]+[温冷アロディニア(0-5)\times 0]+[しびれ(0-5)\times 9]+[深部知覚ア$

ロディニア(0-5)×0]-7=[電気ショックのような痛み(0-5)×(-4)]+ [しびれ(0-5)×9]-7であった。ROC 曲線を求めると曲線下面積は 0.79 で中等度の妥当性を示し、Cut-off 値=0 の感度は 82.3%、特異度は 66.7%であり、特異度は低いがスクリーニングとしては比較的妥当な感度であり、最低限の評価は行えると考えられた。

D . 考察

【研究 1】因子分析で自発痛と誘発痛の 2 つに分けられることが判明した。他のアウトカムとの相関は painDETECT のスコアがある程度重症度としても使用可能であることを示唆していた。

【研究 2】PainDETECT を用いて脊椎脊髄疾患による神経障害性疼痛のスクリーニング重み付け (Spinal-PainDETECT) を開発した。さらに、簡略版重み付け (Spinal-PainDETECT short form) も開発した。いずれも ROC 曲線下面積から中等度の妥当性を示し、特異度は低いが感度 80%以上でありスクリーニングツールとして一定の評価が与えられる。地域医療機関から地域中核病院への紹介基準や、脊椎脊髄疾患の診療に不慣れた医師でもその存在を疑うことに寄与すると考えられる。

E . 結論

日本語 painDETECT の妥当性と再現性を確認した。painDETECT のスコアは重症度としても使用可能な可能性が示された。また、脊椎脊髄疾患による神経障害性疼痛のスクリーニングをより簡便に行える painDETECT 係数も開発し、腰痛や肩こりなどの腰背部の不定愁訴に対する貢献が期待できる。

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

Matsubayashi Y, Takeshita K, Sumitani M, Kato S, Ohya J, Oichi T, Oshima Y, Okamoto N, Tanaka S. Validity and Reliability of the Japanese Version of the painDETECT Questionnaire: A multicenter observational study. Plos One 2013 Sep 30;8(9):e68013.

住谷昌彦、竹下克志、原慶宏、山田芳嗣. PainDETECT による神経障害性疼痛の診断. 日整会誌 2012;86:1026-1033.

住谷昌彦、小暮孝道、東賢志、松林嘉孝、竹下克志、山田芳嗣. 疼痛スクリーニングツール. ペインクリニック 2012;34: S85-S96.

住谷昌彦 緒方徹 竹下克志. 神経障害性疼痛の概念と臨床評価. 東京都医師会雑誌 2013; 67: 17-23

住谷昌彦 小暮孝道 東賢志 松林嘉孝 竹下克志 山田芳嗣. 1. スクリーニングツール 1) 疼痛スクリーニングツール. ペインクリニック 2013; 34: S85-96

2.学会発表

松林 嘉孝, 竹下 克志, 住谷 昌彦, 加藤 壯, 大谷 隼一, 田中 栄. 日本語版 Neuropathic Pain Symptom Inventory の信頼性と妥当性. Journal of Spine Research(1884-7137)4 巻 3 号 Page657(2013.03)

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

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

頸部損傷例 MRI における Modic Change と頸部痛との関連に関する研究

研究分担者 松本守雄 慶應義塾大学整形外科 准教授

研究要旨 Modic 変化は椎体終板に生じる輝度変化で、腰椎に生じた Modic 変化は腰痛との関連が示唆されている。交通外傷後の頸部損傷患者における頸椎 Modic 変化の病的意義について検討した。1994-1996 年に交通事故受傷 2 週以内に頸椎 MRI を撮像した頸部損傷患者 133 例と同時期に MRI を撮像した健常者ボランティア 233 例の MRI 所見と臨床症状を比較した。Modic 変化は初回 MRI では 4 例(4%)、7 椎間で認め、調査時には 17 例(12.8%)、30 椎間で認めたが、頸部痛などの臨床症状との関連は有意ではなかった。対照群との比較では初回および調査時とも、両群間に Modic 変化の頻度差は認めなかった。頸部損傷患者における Modic 変化は慢性頸部痛とは関連が無く、むしろ生理的な加齢変化の結果と考えるのが妥当である。

A．研究目的

Modic 変化は MRI 所見上椎体終板に生じる輝度変化で、腰椎に生じた Modic 変化は慢性的な腰痛との関連が示唆されている。腰椎に比し、頸椎の Modic 変化に関する報告は非常に少ない。また、交通外傷後の頸部損傷患者における頸椎 Modic 変化に関する研究はこれまで見られない。同損傷患者は慢性的な頸部、肩甲帯などの痛みを有する場合も少なくないことから Modic 変化の有無が疼痛に関連しているか否かを明らかにすることは重要と考えられる。そこで、本研究では同損傷患者における頸椎 Modic 変化を健常者ボランティアとともに 10 年間追跡調査をし、その病的意義について検討することを目的とした。

B．研究方法

1994-1996 年に交通事故受傷 2 週以内に頸椎 MRI を撮像した、頸部損傷患者 133 例(男 63 例、女 70 例、平均年齢 49.6 歳、平均調査期間、

11.4 年)を対象とした。比較対照は同時期に MRI を撮像した健常者ボランティア 233 例(男 123 例、女 100 例、平均年齢 50.5 歳、平均調査期間 11.6 年)とした。両群とも調査時に再度 MRI を撮像し、臨床症状の有無と Modic 変化の有無について比較をした。使用 MRI はいずれも超伝導装置を用い、初回検査時には fast spin echo 法あるいは spin echo 法を、調査時には全例 fast spin echo 法を用いた。(倫理面での配慮)

本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会で承認され、すべての研究参加者から informed consent を取得した。

C．研究結果

Modic 変化は初回 MRI では 4 例(4%)、7 椎間で認め、調査時には 17 例(12.8%)、30 椎間で認めた。Modic type2 変化(T1 強調像で高輝度、T2 強調像で高輝度)が type 1(同低輝度、高輝度)または type 3(同低輝度、低輝度)より、

初回、調査時とも頻度が高かった。対照群との比較では初回および調査時とも、両群間に Modic 変化の頻度差は認めなかった。Modic 変化は調査時の頸部痛、肩こりなどの臨床症状とは有意な関連は無かったが、年齢、重労働、既存の椎間板変性の存在と関連していた。

- 2. 実用新案登録
なし
- 3. その他
なし

D．考察

頸部損傷患者における Modic 変化は受傷後 10 年でより頻度が高くなったが、健常者と比較して有意差を認めなかった。以上のことから頸部損傷患者における Modic 変化は頸部痛などの臨床症状と関連した病的所見というよりも、むしろ生理的な加齢変化の結果と考えるのが妥当である。

E．結論

頸部損傷患者における頸椎の Modic 変化は生理的な加齢変化を反映している可能性が高い。

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

無し

2. 学会発表

松本守雄，岡田英次郎，市原大輔，戸山芳昭，高畑武司：むち打ち損傷患者における頸椎 Modic 変化 健常者との長期比較調査．第 42 回日本脊椎脊髄病学会（2013. 4.25 - 27，沖縄）

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

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

身体的 QOL を基準にした重症（難治性）疼痛の定義・評価尺度の開発に関する研究

研究分担者 住谷 昌彦 東京大学医学部附属病院医療機器管理部/麻酔科・痛みセンター 講師

研究分担者 竹下 克志 東京大学医学部附属病院整形外科・脊椎外科 准教授

研究要旨 疼痛疾患について“重症”という用語は定義されていない。疼痛疾患の治療目標は、単純に痛みの数値化尺度の改善だけでなく ADL/QOL の改善が求められており、QOL に基づく重症の定義が望ましい。QOL の評価尺度である SF-36 の身体的 QOL 尺度から慢性疼痛患者 169 人を 3 群に分類し、低い QOL に寄与する因子として、痛みの破局的思考、痛みに対する過敏性、異常な痛みの性質、抑うつ症状と睡眠障害、痛みの重症度（数値的評価）の 5 項目を抽出し、これに基づいて Pain Catastrophizing Scale 日本語版、PainDETECT 日本語版、BS-POP 日本語版の組み合わせが疼痛による QOL 低下のスクリーニング評価尺度になることを示した。さらに、判別分析によって、これら QOL に寄与する項目の重み付けを行い、重症疼痛患者の定義を行った。疼痛専門医療機関への紹介基準などの参考になると考えられる。

A．研究目的

疼痛疾患の重症度、程度については“重症”や“難治性”という用語が用いられることがあるが、その定義は成されていない。一般に 0-10 までの 11 段階 numerical rating scale (NRS) を用いた疼痛の重症度判定では、1-3 を軽度、4-6 を中等度、7-10 を重度と表現することが多く、終末期がん性疼痛では NRS=3 以下に疼痛コントロールすることを治療目標として提案されている一方、非がん性慢性疼痛に対する治療目標は単純に NRS の値を低下させることだけでなく、痛みによって低下した ADL と QOL の改善に主眼が置かれている。したがって、非がん性慢性疼痛疾患の重症度の設定は、QOL を基準とした評価尺度が求められる。本研究の目的は QOL を基準とした「重症（難治性）疼痛」を規定する尺度を開発することである。

B．研究方法

後方視的多施設共同研究によって実施された疼痛関連質問票 (SF-36, PainDETECT, Pain Catastrophizing Scale, BS-POP) に未回答欄の無い慢性疼痛患者 169 人を対象とした。QOL の評価尺度 SF-36 のうち身体的 QOL (PCS) の点数に応じて、low 群 (n=57, 2.8 ± 7.9)、moderate 群 (n=56, 23.4 ± 4.3)、high 群 (n=56, 42.2 ± 7.0) の 3 群に分類した。痛み関連質問票は、精神的 QOL (MCS)、痛み破局的思考の 3 下位項目 (反芻、拡大視、無力感)、BS-POP 患者用、Body mass index、NRS max (4 週間)、NRS ave. (4 週間)、寝付きの悪さの有無、中途覚醒の有無、早朝覚醒の有無、診察時の感覚表出の乏しさの有無、検査や治療説明時の疎通性の悪さ、痛みの経過図 (4 種類)、痛みの広がり有無、焼け付くような痛み (5 段階)、ピ

此「リ/チクした痛み（5段階）、触アロディニア（5段階）、電気ショックのような痛み（5段階）、温冷アロディニア（5段階）、しびれ（5段階）、圧痛（5段階）」を含み、low 群について因子分析を行い、低い QOL を構成する要素を抽出した。さらに、因子分析によって得られた結果に基づいて、疼痛関連質問票の各因子に対して重み付けを行うことにより high QOL 群と low QOL 群を効率的に判別する判別式の開発を判別分析（強制投入法）によって求めた。

（倫理面での配慮）

研究 1,2 とともに患者は、倫理委員会において承認された研究プロトコルに基づいて説明を受け、研究参加を書面上で承諾した。患者は研究のいかなる段階でも自由に参加中止することができた。また、患者のデータは匿名化され研究者グループ以外の第三者に知り得ないよう厳重に保管された。

C . 研究結果

因子分析の結果、5 つの因子項目が得られた。第 1 因子項目は「拡大視」、「反芻」、「無力感」の 3 因子、第 2 因子項目は「痛みの部位を少しの力で押して痛みが起きる」、「痛みの部位を軽く触れられるだけでも痛い」、「冷たいもの熱いものによって痛みが起きる」の 3 因子、第 3 因子は「ピリピリ、チクチク刺すような感じ」、「痛みのある場所にしびれを感じる」、「痛みの部位で灼けるような痛み」、「電気ショックのような痛み発作が起きる」の 4 因子、第 4 因子項目は「朝早く目が覚め、先に眠れないことが多い」、「夜間睡眠の途中で目が覚めることが多い」の 2 因子、第 5 因子項目は「過去 4 週間の平均の痛み」、「過去 4 集感の最大の痛み」の 2 因子であった。これら 5 つの因子項目は、第 1 因子項目「痛み

の破局的思考」、第 2 因子項目「痛みに対する過敏性」、第 3 因子項目「通常ではない痛みの性質」、第 4 因子項目「抑うつ症状と睡眠障害」、第 5 因子項目「痛みの重症度（NRS）」と言える。

これら 5 つの因子項目に関して、high 群と low 群を判別する重み付け係数を判別分析（強制投入法）によって解析した結果、 $Y = [\text{Pain Catastrophizing Scale 総得点（第 1 因子項目 痛みの破局的思考）} \times 7] + [\text{PainDETECT 感覚 7 項目（第 2 因子項目 痛みに対する過敏性と第 3 因子項目 通常ではない痛みの性質）の合計点} \times 4] + [\text{BS-POP 患者用（第 4 因子項目 抑うつ症状と睡眠障害）} \times (-5)] + [\text{NRS 一週間の平均値（第 5 因子項目 痛みの重症度）} \times 9] - 220$ の判別式が得られ、 $Y < 0$ の場合に QOL が非常に低い重症疼痛、 $Y > 0$ の場合には QOL が比較的高い状態で維持された疼痛であることが示された。判別式の cut-off 値を決めるための ROC 曲線解析では ROC 曲線下面積が 0.79 であり中等度の妥当性を示した。感度は 57.9% と極めて低いが、特異度は 85.7% であり重症疼痛を比較的均一な集団とするため高い特異度を優先させた。

D . 考察

非がん性慢性疼痛の臨床では痛みの重症度（NRS）が低下することに加えて、ADL と QOL が改善することが治療目標として立案される。さらには、NRS の改善よりも QOL の改善が core outcome として推奨されており、様々な臨床試験でも NRS の改善効果が得られても QOL の改善が得られなければ治療効果が不十分であると判定されることも少なくなく、NRS が 30% 改善すれば QOL が確実に改善することも示されている（Pain 2001; 94: 149-58）。このように疼痛疾患の重症度の評価は、NRS だけで

は不十分である。さらに、疼痛疾患は生物心理社会的要因が複雑に交絡しあっており単一の評価尺度だけでは疼痛疾患患者の QOL を包括的に評価することは困難である。このような考えに基づき、我々は複数の要素を多面的に評価する各種疼痛関連質問票の中から、QOL の低下に寄与する因子を抽出した。得られた評価項目は、Pain Catastrophizing Scale 日本語版、PainDETECT 日本語版、BS-POP 患者用、NRS (1 週間の平均値) であった。Pain Catastrophizing Scale は、患者が痛みに対してとらわれている (suffering) している程度を評価する尺度であり、痛みに対する過度の恐れと注意について評価している。このような痛みの破局的思考はこれまでも複数の疼痛疾患で疼痛遷延化のリスクファクターであることが知られており、痛みに伴う ADL 制限や QOL 低下の契機となることから、認知行動療法のような痛みについての正しい知識を教育する治療法でも重要な教育対象と認識されてきている。PainDETECT は神経障害性疼痛患者が訴える特徴的な痛みの性質を評価する尺度であり、痛みに対する過敏性と異常な痛みの性質を評価できている。神経障害性疼痛の病態だけではなく、侵害受容性疼痛の病態でも痛みが慢性化、重症化した場合には過敏性や異常な痛みを訴えることがあるため、PainDETECT は感覚面の正常逸脱を評価していると考えられる。BS-POP 患者用は、主として抑うつ気分と睡眠障害を評価している。痛みに伴う抑うつ気分は意欲の減退に繋がり、患者の活動範囲を低下させるので ADL が低下する。また、睡眠障害自体が痛覚閾値を低下させ痛みに対する耐性の減弱や痛覚過敏を引き起こすことが知られており、疼痛の悪化や遷延化に寄与する因子である。

このような疼痛の重症度因子を決定し、さ

らに低い QOL 患者を抽出する判別式は、QOL の評価尺度を加える必要がなく一般臨床でも実施可能なスクリーニング質問票であると言える。Low QOL 群は治療抵抗性であることも推定されるため、疼痛専門医療機関への紹介基準として利用することが推奨され、重症疼痛管理加算のような保険診療上の措置の基準になり得る。また、low QOL 群に対して治療を提供し、high QOL 群の重症尺度の 25 percentile (= -36) まで QOL が改善した場合には、“劇的鎮痛” と定義することを提案する。

E . 結論

疼痛疾患について“重症”という用語は定義されていない。疼痛疾患の治療目標は、単純に痛みの数値化尺度の改善だけでなく ADL/QOL の改善が求められており、QOL に基づく重症の定義が望ましい。SF-36 身体的 QOL 尺度に基づく重症要因を同定し、それに基づく判別式を開発した。

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

- 01) Yozu A, Haga N, Tojima M, Zhang Y, Sumitani M, Otake Y. Vertical peak ground force in human infant crawling. Gait and Posture 37:293-5, 2013
- 02) Suka M, Odajima T, Kasai M, Igarashi A, Ishikawa H, Kusama M, Nakayama T, Sumitani M, Sugimori H. The 14-item health literacy scale for Japanese adults (HLS-14). Environ Health Prev Med 18:407-15, 2013
- 03) Matsubayashi Y, Takeshita K, Sumitani M, Kato S, Ohya J, Oichi T, Okamoto N, Tanaka

- S. Validity and reliability of the Japanese version of the painDETECT Questionnaire: a multicenter observational study. *Plos One* 8(9):e68013, 2013
- 04) Tojima M, Ogata N, Honda M, Yozu A, Sumitani M, Haga N. A novel three-dimensional motion analysis method for measuring the lumbar spine range of motion: Repeatability and reliability compared with an electrogoniometer. *Spine* 2013 (in press)
- 05) Chikuda H, Ohtsu H, Ogata T, Sugita S, Sumitani M, Koyama Y, Matsumoto M, Toyama Y, the OSCIS investigators. Optimal treatment for spinal cord injury associated with cervical canal stenosis (OSCIS): A study protocol for a randomized controlled trial comparing early versus delayed surgery. *Trials* 14:245, 2013
- 06) Sumitani M, Kogure T, Nakamura M, Shibata M, Yozu A, Otake Y, Yamada Y. Classification of the pain nature of CRPS type 1, based on patient complaints, into neuropathic pain and nociceptive/inflammatory pain, using the McGill Pain Questionnaire. *Journal of Anesthesia and Clinical Research* 4(8):1000346, 2013
- 07) Murasawa T, Fujii K, Yokota J, Iwazaki K, Tanimoto H, Miyazaki S, Asada K, Kojima T, Imai Y, Sumitani M, Komuro I. Continuous cardiac stroke volume monitoring leads to early detection of cardiac tamponade in the percutaneous intracardiac intervention. *J Hypertension* (in press)
- 08) Sumitani M, Yasunaga H, Uchida K, Horiguchi H, Nakamura M, Ohe K, Fukushima K, Matsuda S, Yamada Y. Perioperative factors affecting the occurrence of acute complex regional pain syndrome following limb bone fracture surgery: Data from the Japanese Diagnosis Procedure Combination database. *Rheumatology* (in press)
- 09) 住谷昌彦, 山内英子, 山田芳嗣. 呼吸器外科手術における周術期疼痛管理. 「麻酔科医のための周術期の疼痛管理」編集: 川真田樹人. 中山書店 p122-8, 2013
- 10) 住谷昌彦, 松平浩. 中枢機能障害性疼痛. 「痛みの診療ベストプラクティス」編集: 小川節郎, 牛田享宏, メディカルレビュー社 p130-1, 2013
- 11) 住谷昌彦, 竹下克志, Candy S. McCabe. 世界の疼痛治療事情-海外疼痛センター視察報告- □Royal National Hospital for Rheumatic Diseases (Bath, UK). *Practice of Pain Management* 4:228-31, 2013
- 12) 住谷昌彦. 慢性疼痛と中枢性感作 Up-to-date. *Practice of Pain Management* 4:263, 2013
- 13) 住谷昌彦 堀美智子. CRPS の判定指標. *調剤と薬局* 19:1747-53, 2013
- 14) 住谷昌彦, 緒方徹, 竹下克志. 複合性局所疼痛症候群 (CRPS) とその診療上の問題点. *小児科臨床* 66:2487-95, 2013
- 15) 住谷昌彦, 中村雅也, 山田芳嗣. 慢性腰痛の成因としての神経炎症とアディポカイン. *ペインクリニック* 34:77-84, 2013
- 16) 住谷昌彦. 痛みの評価法-どこまで痛みを評価できるか?. *Progress in Medicine* 33:73-6, 2013
- 17) 住谷昌彦, 宮内哲. 痛みのメカニズム: 痛覚と痛み認知. *作業療法ジャーナル* 47:10-15, 2013
- 18) 住谷昌彦. 非がん性疼痛に対するオピ

- オイド処方ガイドライン. JPAP 通信 13:8-11, 2013
- 19) 住谷昌彦, 山内英子, 中村雅也, 山田芳嗣. 抗けいれん薬、抗うつ薬. Bone 27:39-43, 2013
- 20) 住谷昌彦, 緒方徹, 竹下克志. 神経障害性疼痛の概念と臨床評価. 東京都医師会雑誌 67:17-23, 2013
- 21) 住谷昌彦, 小暮孝道, 東賢志, 松林嘉孝, 竹下克志, 山田芳嗣. 1. スクリーニングツール 1) 疼痛スクリーニングツール. ペインクリニック 34:S85-96, 2013
- 22) 住谷昌彦, 筑田博隆, 竹下克志, 山田芳嗣. 脊椎脊髄疾患の難治性疼痛に対する薬物療法. 脊椎脊髄ジャーナル 26:591-6, 2013
- 23) 住谷昌彦. 臨床現場での全人的痛みの評価: 生物心理社会的モデル. Dermova Science 2:4-5, 2013
- 24) 住谷昌彦, 柴田雅彦, 眞下節, 山田芳嗣. 被害者に発症した CRPS のジレンマ: 誰のための補償か?. 賠償科学 39:33-8, 2013
- 25) 住谷昌彦, 山田芳嗣. 開胸術後鎮痛法. 「手術後鎮痛のすべて」編集: 川真田樹人, 文光堂 p127-36, 2013
- 26) 住谷昌彦, 山内俊一. 関連痛・放散痛. ドクターサロン 57:429-33, 2013
- 27) 住谷昌彦, 緒方徹, 四津有人, 宮内哲. 幻肢痛. J Clin Rehab 22:684-9, 2013
- 28) 住谷昌彦, 緒方徹. CRPS. 「痛みの Science & Practice: 痛みの薬物療法」編集: 山本達郎, 文光堂 p288-94, 2013
- 29) 住谷昌彦. ビジュアル de 病態 神経障害性疼痛. HosPha 4:16, 2013
- 30) 住谷昌彦, 柴田政彦, 眞下節, 山田芳嗣. 第 16 章 複合性局所疼痛症候群 (CRPS) 第 1 節 医学からのアプローチ. 賠償科学-医学と法学の融合- 編集: 日本賠償科学会 民事法研究会 p628-41
- 31) 花岡一雄, 小川節郎, 堀田饒, 佐藤譲, 菊地臣一, 棚橋紀夫, 片山容一, 細川豊史, 紺野慎一, 鈴木則宏, 関口美穂, 山本隆充, 住谷昌彦. わが国における神経障害性疼痛治療の進展と今後の展望-専門家によるコンセンサス会議からの提言-. ペインクリニック 34:1227-37, 2013
- 32) 住谷昌彦. 長引く痛みには処方薬 + 運動が効く. 日経ヘルスプルミエ 8:44-5, 2013
- 33) 住谷昌彦. 非がん性/がん性の慢性疼痛治療におけるトラマドールの位置付け. 京 177:1-9, 2013
- 34) 住谷昌彦, 緒方徹, 四津有人, 大竹祐子, 宮内哲. 幻肢と幻肢痛の機序. 日本義肢装具学会誌 29:206-11, 2013
- 35) 住谷昌彦. 神経障害性疼痛とはなにか - 定義とその臨床的意義. 医学のあゆみ 247:311-6, 2013
- 36) 住谷昌彦, 山内英子. がん性痛の評価. 「病態・疾患別 がん性痛の治療」編集: 井関雅子, 文光堂 p10-8, 2013
- 37) 住谷昌彦, 緒方徹. 痛み・しびれの評価方法. 「痛み・しびれ: その原因と対処法」編集: 山本隆充, 真興交易 p56-65, 2013
2. 学会発表
- 01) T. Kogure, M.Sumitani, K.Azuma, H.Sekiyama, Y.Yamada. Chronic pain patients with the transdermal fentanyl get adequate sleep, compared by those without opioid analgesics: an objective assessment of

the sleep architecture . 5th Association of South-East Asian Pain Societies Conference - Pain: The Unseen Disease. Singapore, 2013. 5

- 02) 住谷昌彦, 関山裕詩. 慢性疼痛患者の情動的な痛みの性質は、痛みの病態を現すか?. 第 42 回日本慢性疼痛学会. 東京, 2013. 2
- 03) 松林嘉孝, 竹下克志, 住谷昌彦, 加藤 壯, 大谷隼一, 田中栄. 日本語版 Neuropathic Pain Symptom Inventory の信頼性と妥当性. Journal of Spine Research(1884-7137)4(3):657, 2013.3

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

厚生労働科学研究費補助金 慢性の痛み対策研究事業

「慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に対する研究」

第1回班会議（H25年度）議事録

日時：平成25年11月4日（月）14:30~16:30

場所：コンベンションルームA P 東京八重洲通り 12階 会議室D + E

出席者（敬称略）

倉田二郎（代理：池田衣里）、齋藤 繁（代理：荻野祐一）、福井 聖、大鳥精司、西原真理、竹林庸雄、川上 守、越智光夫（代理：平松武）、竹下克志（代理：大谷隼一）、松本守雄、住谷昌彦、紺野慎一、矢吹省司、関口美穂、二階堂琢也

欠席者（敬称略）

大城宜哲

議題

1) 多面評価の質問票項目解析について

a. 対象者224例の質問票が回収された

b. 質問票内の項目ごとの、対象者背景と因子分析データについての報告

質問票内の項目の絞り込み案の提示

サブ解析の必要性があるであろう。重み付けができるような解析を行ったほうがよいのではないかと等の意見があった。QOLの観点から慢性疼痛や難治性疼痛の定義を探索するのがよいのではないかと（東大住谷先生）

c. 画像解析について

広島大学の平松先生から、fMRIを用いての変形性膝関節症と健常者との比較についての概要の説明があった。本研究の成果として報告する。群馬の荻野先生から、Voxel-based morphometry (VBM)のデータは集積しているが、年齢をマッチさせた健常者データがまだ十分ではない。福島県の矢吹先生から、健常者のデータを集積できるので、年齢をマッチさせてデータを共有できるようにしようという提案があった。滋賀の福井先生もデータを集積している。

d. その他

血中のBDNFの測定は有用であるのか。和歌山の川上先生から、測定を試みているが、正常値がないこと、日内変動があるなどの問題がある。

紺野先生より、これらも含めて、本研究からさらなるテーマがたくさんできそうなので、分担者間で共同研究を発展的に行ってはといいかがとの提案があった。本研究グループから、結果をまとめて本を出版する予定である。

2) 最終年度のまとめについて

画像解析を行っている先生からは、合同報告会も含めスライド5枚以内で概要を作成いただく。報告書の冊子(本年度分、3年分まとめ)を作成予定なので、業績を含めた内容の依頼をする。分担者から報告を作成して頂く(1月ごろにメールにて依頼する)。

3) 今後の予定

- ・ 6班の合同報告会の出欠についてのお伺いメールを送信しているので、出席される先生は返信してください。
- ・ 次回の班会議の日程は、メールで調整する。次回の会議は平成26年2月頃に計画する。

慢性の痛み対策研究事業研究班 合同班会議

筋骨格系慢性疼痛の疫学および病態に関する包括的研究班
慢性の痛み診療の基盤となる情報の集約とより高度な診療の為の
医療システム構築に関する研究班
難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究班
情動的側面に着目した慢性疼痛の病態解明と診断・評価法の開発研究班
慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に対する研究班
「痛み」に関する教育と情報提供システムの構築に関する研究班

※プログラム・抄録※

日時：平成 26 年 2 月 1 日（土）9:30～14:30

会場：コンベンションルーム A P 品川 10 階 A B C 会議室

- プログラム -

- 9 : 15 ~ 受付
- 9 : 30 ~ 挨拶
- 《報告発表》
- 9 : 40 ~ 筋骨格系慢性疼痛の疫学および病態に関する包括的研究 (戸山班)
- | | | |
|------|-----------------------|-------|
| 報告 1 | 慶應義塾大学整形外科 | 中村 雅也 |
| 報告 2 | 慶應義塾大学整形外科 | 堀内 陽介 |
| 報告 3 | 慶應義塾大学麻酔科 | 大西 幸 |
| 報告 4 | 慶應義塾大学麻酔科 | 西村 大輔 |
| 報告 5 | 東京大学医学部附属病院麻酔科・痛みセンター | 住谷 昌彦 |
- 10 : 20 ~ 慢性の痛み診療の基盤となる情報の集約とより高度な診療の為に
医療システム構築に関する研究 (牛田班)
- | | | |
|------|-----------------|-------|
| 報告 1 | 愛知医科大学学際的痛みセンター | 牛田 享宏 |
| 報告 2 | 愛知医科大学学際的痛みセンター | 井上 真輔 |
- 11 : 00 ~ 休憩
- 11 : 05 ~ 難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究
(池田班)
- 報告 信州大学医学部脳神経内科 リウマチ・膠原病内科 池田 修一
- 11 : 45 ~ 情動的側面に着目した慢性疼痛の病態解明と診断・評価法の開発研究(南班)
- 報告 北海道大学大学院薬学研究院 南 雅文
- 12 : 25 ~ 昼食
- 12 : 55 ~ 慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に対する研究
- 報告 福島県立医科大学整形外科学講座 二階堂琢也 (紺野班)
- 13 : 35 ~ 「痛み」に関する教育と情報提供システムの構築に関する研究班 (柴田班)
- 報告 大阪大学大学院疼痛医学寄附講座 柴田 政彦
- 14 : 15 終了の挨拶

(敬称略)

筋骨格系慢性疼痛の疫学および病態に関する包括的研究

研究代表者：戸山 芳昭（慶應義塾大学整形外科）

1. 運動器慢性疼痛の疫学調査（中村 雅也 慶應義塾大学整形外科）

本研究の目的は、運動器の疼痛が慢性化する患者の特徴、特に神経障害性疼痛や心因性疼痛の関与、治療上の問題点を明らかにすることである。慢性疼痛が持続していた 660 名に再度質問票を送付し、588 名（回収率 90%）から回答を得た。慢性疼痛持続者は 365 名（62%）であった。慢性疼痛持続者の 35%は現在も治療を受けていたが、53%は治療を中止していた。治療に対する満足度は低く、66%が治療機関を変更していた。治療機関の変更や治療を中止した理由は“効果がない”、“自分で対処できる”、“治療の必要はない”であった。慢性疼痛有症者の 20%で神経障害性疼痛の関与が示唆され、painDETECT score が高いほど VAS が高く、治療機関の変更回数も多かった。Pain Catastrophizing score と VAS には正の相関を認め、Hospital Anxiety and Depression scale (HADS)-anxiety が高いほど VAS が高く、HADS-depression が高いほど疼痛の持続期間は長かった。

2. 脊髄障害性疼痛の f-MRI による画像診断（堀内 陽介 慶應義塾大学整形外科）

目的：脊髄髄内腫瘍術後の患者ではしびれを伴った疼痛により日常生活が著しく障害されることをしばしば経験する。本研究では脊髄髄内腫瘍術後患者の疼痛部位への刺激を用いた f-MRI を撮影し、分析することにより脊髄障害性疼痛のメカニズムを解明することを目的とした。

対象：当院で手術治療を行った脊髄髄内腫瘍患者 14 例を対象とした。

方法：痛みのアンケートおよび感覚定量検査（Pathway,PNS7000）を行い、髄内腫瘍の手術部位と疼痛部位、f-MRI 画像との関係を比較検討した。

結果・考察：f-MRI 撮影において疼痛部位の刺激で pain matrix に過剰な賦活を認めることを確認した。患者の疼痛の程度、f-MRI の賦活には個人差があり、痛みの発生に複数のメカニズムがあることが示唆された。

3. 脊髄障害性疼痛のリスクファクター（大西 幸 慶應義塾大学麻酔科）

コルチコステロイドは、脊髄髄内腫瘍術後慢性痛発症のリスクを高める脊髄髄内腫瘍術後慢性痛を増強させる周術期危険因子のひとつに、術後のステロイド投与があることを以前に報告した。ステロイドは、脊髄損傷や気道浮腫などの治療において重要な役割を果たしており、この結果は慎重に取り扱う必要がある。そのため、今回、交絡因子等がないかさらに詳細に解析を行った。髄内腫瘍術後の成人患者 83 例を、術後ステロイド投与の有無で 2 群に分けた場合、両群で周術期の各因子について有意差はなかった。また、術中 MEP/SEP の電位低下や、術直後の筋力低下に対してステロイドを投与した症例を除外して再解析を行っても、ステロイドは有意な危険因子であった。

4. 乳癌術後遷延痛に対する術前心理的要因とストレスホルモンの影響

(西村 大輔 慶應義塾大学麻酔科)

背景：術後遷延痛の原因として、心理社会的要因が関わることを示唆されている。一方、動物モデルでは、ストレスホルモンが慢性疼痛の発生に関与することが示されている。今回、術前不安抑うつおよびストレスホルモンと、乳癌術後遷延痛の関連について前向きに調査した。

方法：乳房部分切除患者 33 例を対象とした。術前不安抑うつ尺度として、Hospital Anxiety and Depression Scale (以下 HADS)、術前のストレスホルモンの指標として、24 時間蓄尿中のコルチゾールを測定した。術後 1,3,6 か月後に、簡易型マクギル疼痛質問票 (以下 SF-MPQ) を用い疼痛を評価した。Spearman 相関係数を用いて、HADS、尿中コルチゾール、および SF-MPQ の各項目：Pain Rating Index (以後 PRI)、Present Pain Intensity (以後 PPI)、Visual Analog Scale (以後 VAS) との相関を調べた。

結果：術前 HADS 合計点と術後 3 ヶ月の PRI、術前 HADS 不安尺度と、術後 6 か月の PRI、VAS に有意な正の相関を認めしたが、術前尿中コルチゾールと HADS および SF-MPQ 各項目には有意な相関はなかった。

考察：術前不安抑うつ状態は、乳房部分切除後の遷延痛の予測因子となるが、尿中コルチゾール値には反映されにくい。ストレスホルモンの測定方法・時期には再検討が必要である。

5. 骨折術後の CRPS 発症に関連する因子について

(住谷 昌彦 東京大学医学部附属病院麻酔科・痛みセンター)

四肢骨折は年間数十万人が罹患するが、骨折後に痛みが遷延化し ADL が障害されることがあり、複合性局所疼痛症候群 (CRPS) を発症する契機ともなる。入院 DPC データベースから四肢骨折に対し観血的整復固定術 (ORIF) を受けた入院患者を抽出し、そのうち術後入院中に CRPS と診断された患者について、骨折部位、ORIF 麻酔時間などを多変量ロジスティック回帰解析で危険因子を同定した。ORIF を受けた 18 万人の 0.021% が入院中に CRPS と診断され、骨折部位では上肢が多く、特に前腕で顕著であった。大腿骨折は CRPS の発症が低く下腿以遠のほうが発症率が高かった。120 分以上の麻酔時間で CRPS の発症頻度が増加した。区域麻酔の施行有無は関係なかった。

慢性の痛み診療の基盤となる情報の集約とより高度な診療の為の医療システム構築に関する研究

研究代表者：牛田 享宏（愛知医科大学学際的痛みセンター）

研究分担者：山下 敏彦、矢吹 省司、井関 雅子、北原 雅樹、中村 雅也、竹下 克志、松平 浩、中村 裕之、松原 貴子、福井 聖、柴田 政彦、田倉 智之、西江 宏行、横山 正尚、細井 昌子、西尾 芳文、浅井 雅代

“従来の診療体系で治らない痛み”の課題を解決するために、痛みについて専門性を持った最終の診療機関として器質的および心理社会的な診断・分析をし、そのうえで集学的に系統だっ

て治療方針を決めることが出来る“痛みセンターシステム”を構築することが必要である。本研究では以下のようなスタッフ構成・運営方針を“痛みセンター”の要件として、研究事業を進めてきた。

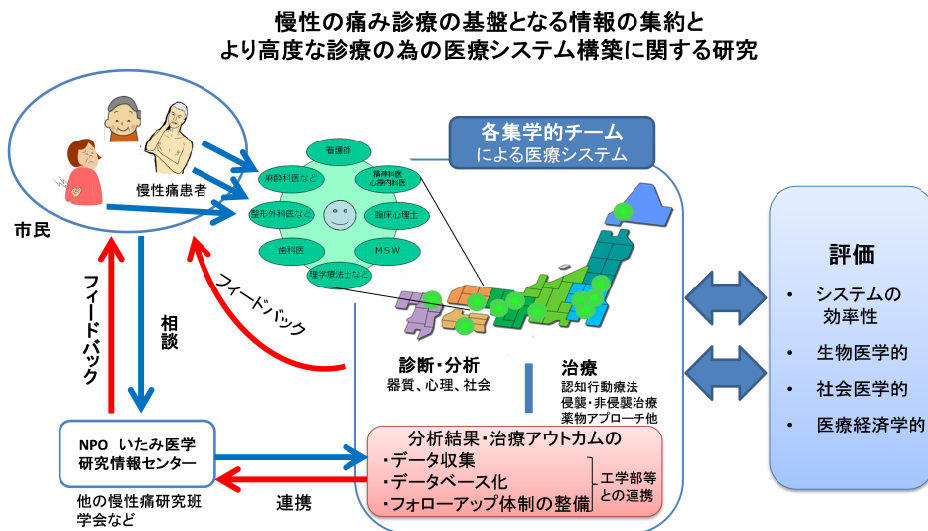
【痛みセンターで必要なスタッフ構成】

- 器質的な医療の専門医 2 名以上：A1 もしくは A2 が専従以上（一方は兼任でも良い）
 - A1) 運動器の診察・評価ができる者
 - A2) 神経機能管理ができる者
- 精神心理の診療の専門家 1 名以上（原則専任とするが、兼任も可とする）
 - B1) 精神・心理状態の診療の専門家
 - B2) 精神・心理状態の分析に十分な技量を有する認定を受けたもの（臨床心理士等）
- 診療・評価・治療を補助するもの
 - C 看護師、理学療法士、作業療法士などが兼任以上でいること

【運営方針】

器質的な診療をする専門家、心理社会的な診療をする専門家が同じ患者について時間を共有し“痛みセンター”としてのカンファレンスを行う。また、地域の疼痛医療拠点としての役割、教育ユニットとしての役割を果たすことを目標とする。

さらに、本年度の研究事業として、共通のフォーマットを用いた問診システムを構築し、集学的な介入前後の状態の調査を進めた。



難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究

神経痛性筋萎縮症に対する神経内科と整形外科の対応の相違点：全国アンケート調査を中心に

研究代表者：池田 修一（信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

研究分担者：岩崎 倫政、川真田 樹人、平田 仁、神田 隆、長櫓 巧、高嶋 博

[目的]神経痛性筋萎縮症（Neuralgic amyotrophy: NA）は一側上肢が激しい疼痛に続いて急激に麻痺と筋萎縮を来す病態であり、免疫介在性の腕神経叢炎と考えられている。本症患者が受診する診療科とその対応に対して神経内科と整形外科の側面から本邦の状況を把握する。

[方法]本研究班が作成して、日本末梢神経学会の承認を得た NA のガイドラインを含めたアンケート調査を日本神経学会ならびに手の外科学会の代議員がいる施設へ配布して、実態調査を行った。

[結果]神経内科系では 117（回収率 21.5%）の施設から回答が得られた。32%が診療実績ありで、68%が無し、診療経験がある施設では初期治療としてステロイドパルス療法、免疫グロブリンの大量静注療法（IVIg）などの積極的治療が行われていた。一方、手の外科系では 69（回収率 29.6%）施設から回答があり、39.1%で診療経験があり、その大部分は初診患者であった。またこれらの患者の治療は神経内科へ紹介して、手の外科医が自ら治療に携わることはないとの返答であった。

[結論]NA は相対的に頻度の高い疾患であるが、神経内科と整形外科では患者の受診状況ならびに対応が大きく異なることが判明した。

情動的側面に着目した慢性疼痛の病態解明と診断・評価法の開発

研究代表者：南 雅文（北海道大学大学院薬学研究院）

研究分担者：井上 和秀（九州大学大学院薬学研究院）

井上 猛（北海道大学大学院医学研究科）

細井 昌子（九州大学大学院医学研究院）

南雅文は、不快情動が慢性疼痛痛覚閾値に与える影響の評価を行った。井上和秀と南は、慢性疼痛による脳内遺伝子発現変化を検討し、慢性疼痛マーカー候補分子を同定した。南は、マーカー候補分子として過出された神経ペプチドについて、不快情動との関連を行動薬理学的手法により解析し、分界条床核内の2型神経細胞が不快情動生成に重要な働きをしていることを明らかにした。井上猛は、慢性疼痛患者におけるうつ状態と感情気質を検討し、慢性疼痛患者群は健常群に比べて、抑うつの程度が有意に高く、5つの気質（抑うつ、循環、発揚、焦燥、不安）のうち、不安気質と抑うつ気質が有意に高値であることを示した。慢性疼痛モデル動物における側坐核ドパミン遊離減弱（南が担当）および、慢性疼痛患者における腹側線条体神経活動減弱（井上猛が担当）が明らかとなった。これらは、慢性疼痛下における抑うつ状態やアンヘドニアに関与することが考えられ、慢性疼痛の新たな治療・診断・評価の指標となることが期待できる。細井昌子は、九州大学病院の慢性疼痛難治例、および、久山町一般住民を対象とした研究サンプルを用いて、養育という観点で慢性疼痛の有症率を横断的に検討し、幼少期の両親の低いケアと高い過干渉といった養育態度が成人後の慢性疼痛発症に影響していることを示し、心身ともに健康的な成人へと導く両親の養育スタイルに関する社会的啓発運動の根拠となる基礎的知見を獲得した。

慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に対する研究

研究代表者：紺野 慎一（福島県立医科大学医学部整形外科学講座）

研究分担者：倉田 二郎、大城 宜哲、齋藤 繁、福井 聖、大鳥 精司、西原 真理、
竹林 庸雄、川上 守、越智 光夫、竹下 克志、松本 守雄、住谷 昌彦、
矢吹 省司、関口 美穂、二階堂 琢也

発表者：二階堂 琢也

【研究の概要】

慢性疼痛に対する多様な主観的、客観的評価法に関する研究を包括的に連結させることにより、慢性疼痛の多面的な評価システムを構築することを目的とする。

【進捗状況】

H23年度～24年度に、患者自記式問診票項目の選定を行い、質問票を作成した。質問項目は、a) Pain DETECT、b) BS-POP (Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients)患者用（2項目を追加）、c) Pain Catastrophizing Scale、d) SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey)、e)社会的因子に関する35問とした。作成した質問票を用いて、NRSが1以上で、3ヵ月以上持続する疼痛を有する慢性疼痛患者224例（脊椎疾患125例、関節疾患59例、複合性局所疼痛症候群26例、脊椎と関節疾患合併7例、その他7例）に対して調査を実施した。本調査の結果から、慢性疼痛患者のプロファイリングを評価する因子の抽出を行った。

「痛み」に関する教育と情報提供システムの構築に関する研究

研究代表者：柴田 政彦

研究分担者：池本 竜則、井関 雅子、井上 玄、今村 佳樹、岩田 幸一、牛田 享宏、
大島 秀規、沖田 実、亀田 秀人、川真田 樹人、小山 なつ、住谷 昌彦、
竹下 克志、竹林 庸雄、中塚 映政、中村 雅也、平田 幸一、細井 昌子、
三木 健司、宮岡 等、宮地 英雄、矢谷 博文、山下 敏彦、横山 正尚、
和佐 勝史、長櫓 巧、和嶋 浩一、鈴木 勉、北原 雅樹、堀越 勝、
史 賢林

痛み教育への取り組み報告

188枚から構成された痛みについての医学教育用スライドセットを作成し、自由にダウンロードできるシステムを構築した。ダウンロード数は現在までに約4000件に達し、痛み教育の普及に役立っている。リハビリテーション医学用、歯学教育用、理解度確認問題集も作成した。薬学教育用は現在作成中である。作成した教育用コンテンツを利用して医療者向けセミナーなどを開催し、痛みに関する正しい知識の普及を行った。利用者に対してアンケート調査を実施し、使用状況や使用者の感想を調査した。ドイツにおける痛み教育の実態を調査比較し、国際的評価にも耐えうる内容であることが確認できた。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
(監訳)松平浩	腰部と頸部の解剖 他	松平浩、竹下克志.	英国医師会 腰痛・頸部痛 ガイド	医道の日 本社	神奈川	2013	
西原真理	小児の慢性痛 3. 小児における精神・心理学的問題 による痛み.	小川節郎 牛田享宏	痛みの診療ベ ストプラクテ イス	メディカ ルレビュー ー社	東京	2014	140-141
西原真理	心理社会的問題に よる痛み 1. 心気症	小川節郎 牛田享宏	痛みの診療ベ ストプラクテ イス	小川節郎 牛田享宏	東京	2014	144-145

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nishihara M, Arai YC, Yamamoto Y, Nishida K, Arakawa M, Ushida T, Ikeuchi M.	Combinations of low-dose antidepressants and low-dose pregabalin as useful adjuvants to opioids for intractable, painful bone metastases.	Pain Physician	16(5)	E547-52	2013
Nakamoto H, Oshima Y, Takeshita K, Chikuda H, Ono T, Taniguchi Y, Tanaka S.	Usefulness of QuickDASH in patients with cervical laminoplasty.	J Orthop Sci.	[Epub ahead of print]		2014
Matsudaira K, Kawaguchi M, Isomura T, Arisaka M, Fujii T, Takeshita K, Kitagawa T, Miyoshi K, Konishi H.	Identification of risk factors for new-onset sciatica in Japanese Workers: Findings from the Japan Epidemiological Research of Occupation-related Back Pain (JOB) study.	Spine	38	E1691-E17 00	2013

Tanaka N, Konno S, <u>Takeshita K</u> , Fukui M, Takahashi K, Chiba K, Miyamoto M, Matsumoto M, Kasai Y, Kanamori M, Matsunaga S, Hosono N, Kanchiku T, Taneichi H, Hashizume H, Kanayama M, Shimizu T, Kawakami M.	An outcome measure for patients with cervical myelopathy: the Japanese Orthopaedic Association Cervical Myelopathy Evaluation Questionnaire (JOACMEQ): an average score of healthy volunteers.	J Orthop Sci	19	33-48	2014
Matsubayashi Y, <u>Takeshita K</u> , <u>Sumitani M</u> , Kato S, Ohya J, Oichi T, Okamoto N, Tanaka S	Validity and Reliability of the Japanese Version of the painDETECT Questionnaire: A Multicenter Observational Study.	PLOS ONE	8(9)	e68013:7p	2013
Yamada K, Matsudaira K, <u>Takeshita K</u> , Oka H, Hara N, Takagi Y.	Prevalence of low back pain as the primary pain site and factors associated with low health-related quality of life in a large Japanese population: a pain-associated cross-sectional epidemiological survey.	Mod Rheumatol.	[Epub ahead of print]		2013
<u>Takeshita K</u> , Hosono N, Kawaguchi Y, Hasegawa K, Isomura T, Oshima Y, Ono T, Oshina M, Oda T, Kato S, Yonenobu K.	Validity, reliability and responsiveness of the Japanese version of the Neck Disability Index.	J Orthop Sci	18	14-21	2013

榊原紀彦, 笠井裕一, 紺野慎一, 高橋和久, 千葉一裕, 福井充, 宮本雅史, 種市洋, 加藤圭彦, 金森昌彦, 金山雅弘, 細野昇, 竹下克志, 田中信弘, 橋爪洋, 松永俊二, 川上守.	日本整形外科学会腰痛評価質問票 (JOABPEQ)、日本整形外科学会頸髄症評価質問票 (JOACMEQ) の認知度調査.	J Spine Res	4	1388-1392	2013
金森昌彦, 福井充, 千葉一裕, 川上守, 宮本雅史, 中井定明, 嶋村正, 田口敏彦, 竹下克志, 田中靖久, 谷俊一, 谷口慎一郎, 和田英路, 米延策雄, 紺野慎一, 高橋和久.	腰椎疾患に対する診断・評価の進歩 疼痛の評価と病態の検討 腰椎椎間板ヘルニア手術に対する患者の満足度と日本整形外科学会腰痛評価質問票 (JOABPEQ) における評価.	別冊整形外科	63	50-54	2013
住谷昌彦, 竹下克志, McCabe.	世界の疼痛治療事情	Practice of Pain Management	4	16-19	2013
竹下克志.	小児の脊柱変形と痛み - 特発性側弯症と Scheuermann 病 -	小児科臨床	66	2417-2476	2013
竹下克志.	非特異的腰痛の病態と治療 - 腰痛診療ガイドラインを踏まえて - 薬物療法 .	整形災害外科	56	1459-1465	2013
竹下克志.	胸椎後弯 - Scheuermann 病 - .	脊柱変形 A to Z. (臨床雑誌 整形外科増刊号)	64	853-856	2013
竹下克志.	後縦靭帯骨化症と神経障害性疼痛.	脊椎脊髄ジャーナル	26	175-180	2013
竹下克志.	慢性腰痛.	Progress in Medicine	33	57-59	2013
住谷昌彦, 筑田博隆, 竹下克志, 山田芳嗣	脊椎脊髄疾患の難治性疼痛に対する薬物療法	脊椎脊髄ジャーナル	26(5)	591-6	2013

住谷昌彦, 小暮孝道, 東賢志, 松林嘉孝, 竹下克志, 山田芳嗣	1. スクリーニングツール 1) 疼痛スクリーニングツール	ペインクリニック	34	S85-96	2013
住谷昌彦	痛みの評価法-どこまで痛みを評価できるか?	Progress in Medicine	33(1)	73-6	2013
住谷昌彦, 緒方徹, 竹下克志	神経障害性疼痛の概念と臨床評価	東京都医師会雑誌	67(1)	17-23	2013