

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23年度～25年度 総合研究報告書

研究代表者 紺野 慎一

平成26(2014)年3月

# 目 次

## ・ 総合研究報告書

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
脳機能画像による評価 大城 宜哲	9
慢性の痛みに関する基礎的・臨床的横断研究 齋藤 繁	15
MRS、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
痛みの程度の評価 大鳥 精司	23
脳機能画像、精神心理的評価法について 西原 真理	29
痛みの程度の評価 竹林 庸雄	35
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	39
慢性腰下肢痛患者における心理的因子の評価に関する研究 川上 守	45
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	51

痛みの病態と心理要因のスクリーニング質問票の開発と妥当性検証 竹下 克志	59
脊椎由来の慢性疼痛に関する研究 松本 守雄	63
身体的 QOL を基準にした重症（難治性）疼痛の定義・評価尺度の開発と 痛みの病態分類のための痛みの性質に関する研究 住谷 昌彦	67
. 班会議議事録	85
. 研究成果の刊行に関する一覧表	221
. 研究成果の刊行物・別冊	229

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）  
総合研究報告書

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

慢性疼痛に対する評価法の考え方は、EBMの概念の導入に伴い「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。慢性疼痛を評価する場合には、患者立脚アウトカムが含まれていることが必要である。さらに、「対費用効果の提示」が医療提供側に求められている。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のは必ずしも容易ではない。慢性疼痛は、肉体的痛みと心理・社会的痛みが複雑に絡み合っている。本研究では、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

### 1) 質問票の選定

a) 慢性疼痛と難治性疼痛の定義：慢性疼痛と難治性疼痛の定義を、期間、頻度、痛みの程度をexpert consensus methodにより検討した。b) 痛みの程度の評価：NRS (Numeric Rating Scale), VAS (Visual Analog Scale), BPI (Brief Pain Inventory), Pain Visionなど、痛みの程度の主観的、客観的評価法を検索し、その利点と欠点を検討した。c) 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価：神経障害性疼痛のスクリーニングツール、LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs)、Pain DETECTなどの神経障害性疼痛の診断サポートツールを検索し、その利点と欠点を検討した。d) 心理的因子の評価：BS-POP (Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients)、唾液

アミラーゼ活性など、心理的因子の評価法を検索し、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検討した。e) 社会的因子の評：慢性疼痛に関与する社会的因子を検索する。慢性疼痛に関連する社会的因子を明らかにし、社会的因子を評価できる問診項目を検討した。f) QOLの評価：SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey)、疾患特異的QOL尺度としてRDQ (Roland-Morris Disability Questionnaire)、JOABPEQ (JOA Back Pain Evaluation Questionnaire)、JKOM (Japanese knee osteoarthritis measure)、費用対効果の評価法としてEQ5D (Euro QOL) など、QOLの評価法を検索した。g) 脳機能画像による評価：fMRI (Functional Magnetic Resonance Imaging)、PET (Positron Emission Tomography)、MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy)、脳磁図、NIRS (Near-infrared Spectroscopy)等の脳機能画像を用いた研究を検索し、有用性と限界について検討した。h) 電気生理学的診断による評価：表面筋電図等を用いた研究を検索した。以上について多面的評価システムに含める項目について検討した。

### 2) 運動器慢性疼痛患者の調査

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1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。

### 3) 多面的な慢性疼痛評価システムの構築

#### a) 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。

#### b) SpinePainDETECT の開発

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。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。

#### c) 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。因子分析を行い、最終的な評価項目を決定した。

（倫理面での配慮）

- 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

#### 1) 質問票の決定

H23 年度～24 年度に、患者自記式問診票項目の選定を行った。質問票には、a) 神経障害性疼痛のスクリーニングツールとして Pain DETECT（日本語版）、b) BS-POP (Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients)患者用に 2 項目を追加、c) 痛みに対する破局的な思考を測定する Pain Catastrophizing Scale日本語版、d) 包括的 QOL を評価する SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey)、e) 慢性疼痛に関与する社会的因子に関する 35 問(「仕事」「家族/サポート体制」「生活満足度/幸福感」「精神面」「その他」の内容)で、設定した。

#### 2) 運動器慢性疼痛患者の調査

##### a) 対象者の背景

対象者は、224 例(男 133 例、女 89 例)で平均年齢は  $65 \pm 16$  歳であった。対象者の疾患分布は、脊椎疾患は 125 例(男 63 例、女 68 例)で、その内訳は、腰部脊柱管狭窄 68 例、腰部脊椎症 23 例、腰椎椎間板

ヘルニア23例、脊椎症12例、その他31例であった。関節疾患は59例(男52例、女13例)で、その内訳は、変形性膝関節症40例、変形性股関節症19例、その他8例であった。複合性局所疼痛症候群は26例(男18例、女8例)、脊椎+関節疾患は7例、不明が7例であった。

#### b) 痛みの持続期間

疼痛の持続期間は、2年以上が146例、1～2年未満が42例、6ヶ月～1年未満が22例、6ヶ月未満が12例であった。

#### c) 疼痛の特徴

Pain DETECTによる痛みの経過や痛みの種類はさまざまであり、疾患による相違はなかった。BS-POP治療者用では、疾患別に相違はなかった。一方BS-POP患者用では、複合性局所疼痛症候群で有意に高値を示した。破局的思考(Pain Catastrophizing Scale)では、疾患による相違はなかった。

#### d) 社会的因子評価の項目選定

35項目中、因子負荷量の高かった6項目は、「仕事は楽しいですか」(0.52)、「仕事上の人間関係に満足していますか」(0.63)、「家族の問題にストレスになっていますか」(0.99)、「娯楽や楽しみがありますか」(0.78)、「趣味や娯楽を楽しむ時間が十分にありますか」(0.64)、「夜間睡眠の途中で目が覚めることが多いですか」(0.84)、「いままでいじめや虐待を受けたことがありますか」(0.59)であった。

#### e) その他

併存疾患は、高血圧が最も多く、次いで糖尿病、高コレステロール血症。脳血管障害であった。体重は、関節疾患で重い傾向があり、複合性局所疼痛症候群で軽い傾向が認められた。

### 3) 多面的な慢性疼痛評価システムの構築

#### a) 痛みの重症度評価ツールの開発

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。

#### b) SpinePainDETECTの開発

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。簡便なスケールでは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。

#### c) 社会的因子の評価プロファイルの作成

評価項目は、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QOL2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。

## 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 . 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 belief 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 -18<sup>th</sup> Jun, Sweden, 2011.

## G . 知的所有権の取得状況

- |           |    |
|-----------|----|
| 1. 特許取得   | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他    | なし |



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

<平成 23 年度>

疼痛刺激時の生理学的指標や fMRI を解析することにより痛みの学習がどのように起き、脳のどの領域が関与するか調べる予備実験の段階。疼痛刺激の必要のない新しい解析法である resting state fMRI も同時に準備を進めた。

「運動と痛みの恐怖条件付けと消去の研究」

<平成 24 年度>

痛みの慢性化に関与するという「運動と痛みの恐怖条件付け」を、健常被験者を対象に実験的環境下で再現し、生理指標や fMRI による脳血流データを解析することで、条件付けがどのような機序でおこり、また消去されるのかを検証する。まずは予備実験として、MRI 外で「運動」と「痛み」の恐怖条件付けがおこるかを生理心理実験で確認した。自発的な手関節の運動に温熱刺激装置（Pathway System）による痛み刺激を対呈示することで、運動中の SPR（皮膚電位反応）がどのように変化するかを検証した。

<平成 25 年度>

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」

<平成24年度>

まず院内の3テスラMRI装置(GE Healthcare)を使用し、2名の健常成人を対象としてCONNソフトウェアを用いたcorrelation-based functional connectivity analysisをおこない、Default mode network(DMN)をはじめとした一般的なResting-state networkがみられるかを検証した。また心電図、脈波、呼吸曲線を1-100msの時間解像度で同時記録可能にするため、3T MRIにリサーチモードを導入した。

<平成25年度>

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名の健常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

<平成23年度>

MRI compatible 温熱痛覚刺激装置を導入し、

痛覚刺激により妥当な脳活動がみられることを確認した。MRI内でGSRなどの生理学的指標も同時計測可能となり刺激との相関は確認できた。「動かすと痛い」という状況を作り出すため、キューを温覚閾値で行うための予備実験を進め、痛覚刺激の温覚閾値に与える影響を調べたところ正常な閾値に戻るために5分以上かかることがわかった。

<平成24年度>

「運動」と「痛み」の対呈示の結果、痛み刺激が与えられない条件でも、運動だけで高振幅のSPRが頻出するようになった。

<平成25年度>

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。

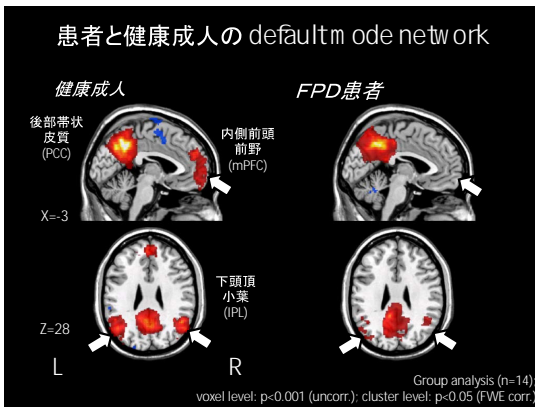
<平成24年度>

健常成人2名の同じ脳領域にseedをとって解析した結果、多少の被験者間差はあるものの、default mode network(DMN)、fronto-parietal network、sensorimotor network、saliency networkのこれまでに報告されている主要なresting state networkが、両方で確認された。リサーチモードにより脈波と呼吸曲線の同時記録は可能であったが、心電図はノイズが混入しR-peakの同定は困難であった。

<平成25年度>

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

<平成 23 年度>

温熱痛覚刺激による脳活動は島や帯状回などの典型的な領域であり、生理学的指標と痛覚刺激の相関も確認できた。痛覚刺激の温覚閾値に及ぼす影響を考えると運動時痛のキューとしては不適切と考える。

<平成 24 年度>

運動中の SPR が変化したのは、痛みを予期した被験者が「運動」を合図として「痛みへの恐怖」を感じるようになったため、つまり恐怖条件付けが成立したためと考えられる。

<平成 25 年度>

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。

<平成 24 年度>

当施設でも先行研究と同じように、DMN などの一般的な resting-state network が確認できた。これにより撮影中に特別なタスクを行うことなく fMRI データを取得可能となった。

<平成 25 年度>

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

<平成 23 年度>

運動時痛の学習と消去の研究において、運動時痛開始のキューとして温覚閾値は不適切であり、視覚刺激など他のモダリティでタスクを再検討することとなった。

<平成 24 年度>

痛みの慢性化の基礎となる「運動」と「痛み」の恐怖条件付けは実験的に再現できることが証明された。今後は条件付けの成立だけでなく消去もおこるのかを心理生理実験で検証する。

<平成 25 年度>

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。

<平成 24 年度>

健常人の resting - state fMRI は問題なく可能であった。今後は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 を解明したい。リサーチモードについては当面は脈波と呼吸曲線の同時記録を行う。

<平成 25 年度>

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. 研究発表

<平成 23 年度>

### 1. 学会発表

- 1)大城宜哲 平成 23 年 9 月 11 日 横浜新都市ホール 日本線維筋痛症学会 第 3 回 学術集会 教育講演 あなたの痛みはどこ? ~脳はいかにして痛みを識別するか ~ fMRI 研究
- 2)前田吉樹、大城宜哲他 第 33 回日本疼痛学会 平成 23 年 7 月 22 日 愛媛県民文化会館 局所皮下麻酔と持続的な機械的圧刺激による筋の痛みの心理物理学

<平成 24 年度>

### 1. 論文発表

- 1)大城宜哲 痛みの脳機能画像 ボトムアップからトップダウン、研究から臨床、意識から無意識へ 「徹底分析シリーズ: 痛みのバイオロジー」LISA VOL.19 NO.5 478-483 メディカルサイエンスインターナショナル
- 2)Maeda Y, Kan S, Oshiro Y, Miyauchi S, Shibata M. Conditioning of fear to voluntary movements paired with painful heat stimuli: Experimental verification of fear avoidance model using skin potential response. Clinical

Neurophysiology. 2012 in press.

### 2. 学会発表

- 前田吉樹 大城宜哲ほか 『自発的な運動でおこる痛みの恐怖条件付け: 皮膚電位反応 (SPR) による検証』: 2012 年 11 月 8~10 日 日本臨床神経生理学会 第 42 回大会 (東京・京王プラザホテル)

<平成 25 年度>

### 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・プレオープンニングシンポジウム 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

#### G . 知的所有権の取得状況

##### 1.特許取得

なし

##### 2.実用新案登録

なし

##### 3.その他

なし





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・神経線維の活動について、特に抑制性神経伝達物質の経路に着目して電気生理学的検討を進めている。GABA や Glycine などの伝達系に異常を持つ遺伝子改変動物をモデルとして、その分子生物学的異常と生理学的異常、行動学的以上の関係を解明した。また、痛み下行性抑制系にも着目し、グリア細胞の挙動と疼痛回避行動の関係についても解析を行い、局所麻酔薬の徐放薬を作成し、臨床研究を開始した。さらに、脳科学技術を用いて、慢性痛メカニズムとして機能的・形態学的異常を指摘し、dysfunctional pain という、これまでの痛みの概念を翻す、新たな痛みフレームワークを提唱している。

A．研究目的

慢性痛は身体的痛みと社会的・心理的痛みが複雑に絡み合っているため、その一般化と病態解明は容易ではない。診断法、治療法の開発を目指して、最新研究機器による研究を特に脳脊髄の神経活動に焦点を合わせて実施している。慢性痛患者に対し、社会的因子を含む多面的評価を用いたアンケート(主観的評価)調査と、同時に頭部MRI検査(客観的評価)も施行し臨床的意義を示す。

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ライシスで分析した。GABA トランスポーターVGAT 遺伝子改変動物で脊髄でのグリシンの鎮痛に関する作用を解析。また、脊髄神経細胞の stem cell 化を検討した。臨床研究で、慢性痛(罹患期間3ヶ月以上)患者を対象に、身体的・精神的・社会因子を含む多面的アンケートを用いた。MRI撮影はVoxel Based Morphography (VBM)を用い、健常人に対する慢性痛患者の脳萎縮部位・程度を検討した。

(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。

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。 $\alpha 2$  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を証明。臨床結果では、アンケート SF-36 ( Quality of Life を計る質問票 ) 内の身体機能と睡眠の質 ( $r = 0.81$  )、SF-36 の日常活動の身体及び精神の健康度 ( $r = 0.93$  ) のそれぞれ強い相関が見られた。また身体機能は、BS-POP: Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopedic patients ( 腰痛における精神的問題を計る ) と Pain Detect ( 神経障害性疼痛の関与度を計る ) に、ともに負の相関 ( $r = - 0.60, r = - 0.68$  ) を認めた。社会的因子では、学歴が PCS: Pain Catastrophizing Scale ( 痛みの破局的思考を計る ) と相関 ( $r=0.72$  ) を示した。脳 MRI 解析では、前頭前野 ( prefrontal cortex )、視床、島、運動野の萎縮を示す患者が多かった。

#### D . 考察

作用機序の異なる複数の薬剤を有機的に組み合わせ、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。慢性痛には精神的要素と身体的要素に強い関連が認められる。学歴が上がるほど痛みの破局的思考が減少しており、学歴と慢性痛の関係を裏付けた。

#### E . 結論

下行性抑制による鎮痛治療開発の高い可能性が確認された。前頭前野 prefrontal cortex の機能不全こそ、慢性痛病態の本丸。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として提唱する。

#### F . 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) 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.
- 痛み外来における線維筋痛症迅速検出法: FiRST (Fibromyalgia Rapid Screening Tool) の有用性と限界  
荻野祐一  
日本臨床麻酔科学会誌 2013; Vol. 33: 775-780.
- 痛みを想像した時, ダイエットした時  
荻野祐一  
ペインクリニック 2013; Vol. 34 .
- 整形外科関連疾患での慢性の痛み III. 部位別の治療方針 5)術後痛、術後慢性痛  
Postoperative pain and postsurgical chronic pain  
荻野祐一 小幡英章  
ペインクリニック 2013; Vol. 34 別冊春号 S205-212.
- 痛みはどこで感じるか  
荻野祐一  
A-net (Anesthesia Network) 2012; Vol.16 No.2 p25-28
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 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)
- FiRST (Fibromyalgia Rapid Screening Tool) の有用性と限界  
演者: 荻野祐一 日本臨床麻酔学会第32回大会 2012年11月1日-3日  
ビッグパレットふくしま/郡山市民文化センター シンポジウム8 痛みの医療における質問票を用いた評価法の有用性と限界 11月2日 座長: 柴田 政彦(大阪大学大学院医学系研究科疼痛医学寄附講座)

**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 中村浩司 折原雅紀 渋谷綾子  
齋藤繁(群馬大学医学部附属病院麻酔科蘇生科) 日本臨床麻酔学会第32回大会 2012年  
11月1-3日

第 35 回日本疼痛学会 日時：2013 年 7 月  
12 日(金)～13 日(土)  
(日本ペインクリニック学会第 47 回大会  
日時 7 月 13 日(土)～15 日(月))  
大宮ソニックシティ  
シンポジウム 2 疼痛学における神経イメージング研究の進歩  
日時 7 月 13 日(土) 9:10～11:45  
S2-3 痛覚想像時の fMRI 荻野祐一

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

G. 知的所有権の取得状況  
該当無し

MRS、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

慢性疼痛患者では、健常群と比較して、<sup>1</sup>H-MRS で前帯状回の GABA 濃度、NAA 濃度が低下していた。心理療法を必要とした 75%の慢性疼痛患者で、<sup>1</sup>H-MRS で、前帯状回で NAA 濃度の低下を認めた。非特異的慢性腰痛患者では、VBM で 58%の患者で灰白質密度の低下を認めた。低下領域は、扁桃体が多く、扁桃体 z 値と PDAS テスト、HAD テストの D、PCS サブスケールの反芻に相関を認めた。<sup>1</sup>H-MRS、VBM は慢性疼痛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

<sup>1</sup>H-MRS（核磁気共鳴スペクトロスコピー）、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。<sup>1</sup>H-MRS、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。<sup>1</sup>H-MRS は患者にタスクをかけることなく、MRI の技術を応用し脳内の神経伝達物質濃度を測定する方法で、VBM は灰白質密度、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

1.5TMRI 装置を用いた <sup>1</sup>H-MRS の対象は慢性疼痛患者 85 人(17 歳～83 歳, CRPS; 20, 神経障害性疼痛;20, 慢性腰痛;12, 他)とした。<sup>1</sup>H-MRS は、左右の前帯状回、前頭前野領域で、LC model による解析で神経機能の指標である NAA(N-アスパラギン酸)濃度を測定し健常群と比較した。次に、複合性局所疼痛症候群

(CRPS)患者 13 名の 前帯状回の磁気共鳴スペクトルを解析し、健常人(N=16)と比較した。最終的に、3T MR 装置を用いて難治性の慢性疼痛患者 (N=13) (Failed Back 5、Failed Neck 3、慢性腰痛 2、CRPS2、など)を対象に、前帯状回における NAA 濃度、GABA 濃度を LC model、Mega Press 法を用いて健常人(N=27)と比較した。

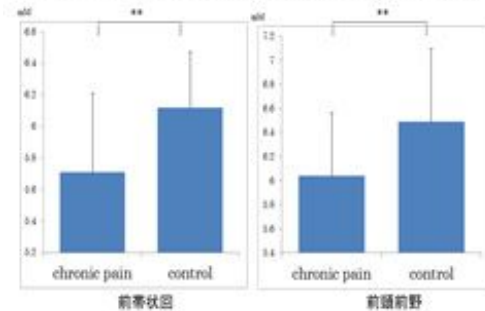
VBM の対象は慢性疼痛患者 24 人(35 歳～75 歳,慢性腰痛 13, CRPS 5, 頸部痛 2, 線維筋痛症 1, など)で先行研究を行った。次に、慢性腰痛患者 46 人で健常人と比較検討した。VBM は 3T MRI 装置で、SPM8 を用いて DARTEL 法による解析を行い、各年代 89 人～118 人の健常人で得られた正常値と比較検討した。以下の解析方法で行った。: 1: MR 装置から出力された DICOM ファイルを読み込み analyze format に変換し、データ読み込む。AC-PC 補正(3D イメージを前交連と後交連を通るスライスに座標を補正)2: 撮像された 3D イメージ(MRI)の画質をチェック。灰白質と白質、脳脊髄液の成分に分離(segmentation)。DARTEL を使っ

て、対照群で作ったテンプレートにワーブさせ、頭蓋内体積を計算。対象例と対照群を t 検定し、得られた t 値を z 値に変換。3: 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。4: 全脳をカバーした 98 か所の ROI の z 値を算出し、VBM の結果を画像表示した。<sup>1</sup>H-MRS, 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

健常人で NAA 濃度は、前帯状回、前頭前野とも年齢との相関は認めなかった。NAA 濃度は慢性疼痛患者で 2 領域とも左右罹患群で有意差はなく、NAA 濃度と罹患期間、痛みの強さ (NRS) との相関は認めなかった。慢性疼痛患者では 左右平均 NAA 濃度は前帯状回、前頭前野とも健常群と比較して有意に低下していた。各疾患群とも 2 領域で健常群と比較し有意に低下していた。神経障害性疼痛群では、慢性腰痛群よりも有意に低下していた。

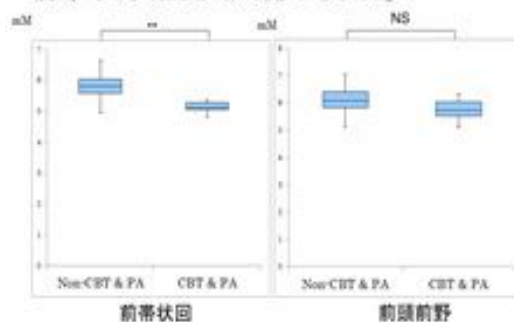
左右平均 NAA 濃度は慢性疼痛患者では前帯状回、前頭前野とも健常群と比較して有意に低下



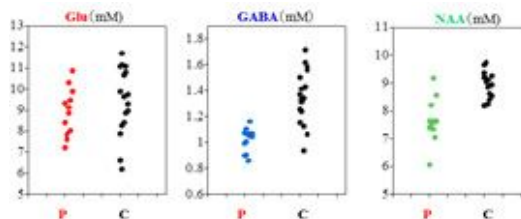
CRPS の慢性疼痛患者では、健常人と比較して前帯状回において、左右平均 NAA 濃度は、有意に低下していた。CRPS 患者の前頭前野、前帯状回における NAA 濃度は、罹患側による Laterality を認めなかった。罹患期間や痛みの強さと、前帯状回における NAA 濃度の相関は認めなかった。心理療法を必要とした

慢性疼痛患者では、NAA 濃度の低下が前帯状回 18 人 (75%)、前頭前野 3 人 (12.5%) で認められた。痛みにもともなう不安 (HAD: 10 以上) の強い患者では、不安の少ない患者と比べ、前帯状回における NAA 濃度が低下する傾向が認められた。1.5T 装置では測定不可能な、グルタミン酸濃度、GABA 濃度は、

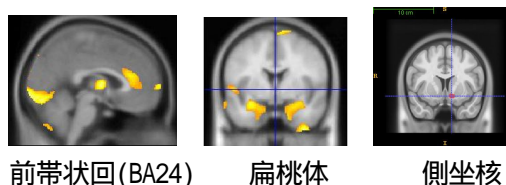
心理療法を必要とした患者では、NAA 濃度の低下が前帯状回で 18 人 (75%) で、前頭前野で 3 人 (12.5%) で認められた。



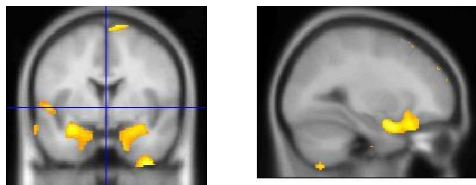
健常被験者 (N = 27) において、いずれの濃度も年齢や性別に関わらず、ほぼ一定の値であった。難治性の慢性疼痛患者では、健常群と比較して、有意に GABA 濃度及び NAA 濃度が低下していた。グルタミン酸濃度は両者間で有意差がなかった。



慢性疼痛患者 24 人中、心理療法を必要とした患者 11 人で、扁桃体、島、海馬傍回、吻側前帯状回 (BA32) など痛みの情動に関連する領域、眼窩前頭皮質などドーパミン疼痛抑制系に関連する領域で灰白質密度の低下が認められた。



慢性腰痛患者 46 人中 19 人で、VBM で有意な灰白質密度の低下が認められた。扁桃体 9 人、



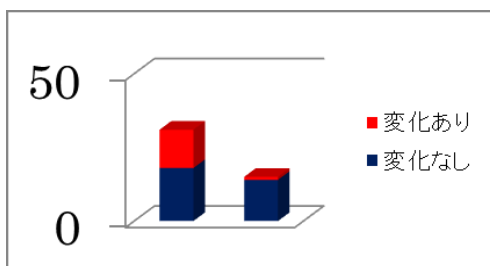
扁桃体、海馬傍回      眼窩前頭皮質

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。

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。

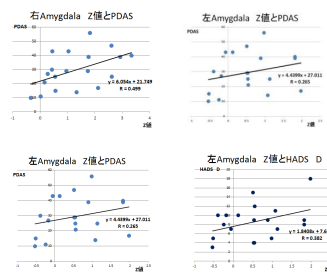


慢性腰痛患者 N=46 の疾患別比較では 非特異的腰痛で 58%, 18/31 人に VBM に有意な委縮変化が認められ、特異的腰痛 (脊柱管狭窄症、椎間板ヘルニア) では 7%, 1/15 人のみで、非特異的腰痛で変化が多かった。



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。



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

#### D . 考察

<sup>1</sup>H-MRS で前帯状回の NAA 濃度低下を認める慢性疼痛患者では、身体的アプローチのみよる症状改善は困難で、認知行動療法などの心理的なアプローチが重要なカギをにぎると考えられる。難治性慢性痛患者では前帯状回などの認知、情動に関与する部位で、機能的変化が生じて、痛みに伴う不快情動の処理に破綻をきたした結果、自発的痛みを引き起こしていると推察された。

CRPS の慢性疼痛患者では、前帯状回の機能低下している可能性が示唆された。

難治性の慢性疼痛では、前帯状回における抑制系の神経機能低下が病態の成立や遷延化に関与する可能性があると考えられた。

VBM では、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。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以外にも、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制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、灰白質の体積は正常化される可能性が示唆された。

## E . 結論

<sup>1</sup>H-MRS は、前帯状回で NAA 濃度を測定することで、VBM は形態学的変化の有無を測定することで、それぞれ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 . 研究発表

### 1. 論文発表

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.

### 2. 学会発表

岩下成人、福井 聖、新田一仁、他：MR スペクトロスコピー(MRS)を用いた前帯状回におけるグルタミン酸、GABA の測定 正常被験者を対象として。日本ペインクリニック学会第45回学術集会 2011.06.

岩下成人、福井 聖、新田一仁、他：慢性疼痛患者における前帯状回のグルタミン酸、ガンマアミノ酪酸(GABA)の測定 MR スペクト

ロスコピー(MRS)を用いて。第3回運動器疼痛学会2011.11.

福井 聖、岩下成人、新田一仁、他：核磁気共鳴スペクトロスコピー(MRS)を用いた慢性疼痛患者の局所脳機能評価。第34回日本疼痛学会2012.07.

福井 聖、岩下成人、新田一仁、他：Voxel-based morphometry を用いた慢性腰痛患者の局所脳機能評価の試み。第34回日本疼痛学会2012.07.

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

## G . 知的所有権の取得状況

### 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）  
総合研究報告書

「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 の相関性を探索し, 慢性疼痛患者を評価する上で临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, 腰痛が主体の患者, 下肢痛を呈する腰椎疾患, 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, 変形性膝関節症患者とした。

B. 研究方法

研究

腰椎疾患患者 89 名を対象とした。内訳は椎間板性腰痛, 椎間板ヘルニア, 脊柱管狭窄であり, 症状の内, 腰痛のみを評価した。評価項目は, NRS, McGill Pain Questionnaire (MPQ), Pain Vision による痛み度の3項目を4週間の間隔をおいて2回測定を行った。痛み度は患者の前腕に電極をあて痛み対応電流(電流の刺激が患者の腰痛と同等になる電流値)と最小感知電流から自動的に計算した。2回の各スコアの相関と, 2回における各スコアの変化量の相関を統計学的に検討した。

研究

対象は下肢症状を有する腰部疾患患者

39名(男性19名、女性20名、平均年齢60.7±13.8歳)とした。症状持続期間は15.8±18.8ヵ月であり、39名中31名が3ヶ月以上症状を保有していた。それらの患者に対し、Pain Visionにより算出した痛み度(Pain Degree:以下PD)、NRS、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。Pain Visionの測定では、はじめに電極を前腕内側に装着し、最小感知電流値を得た。次いで、対象者が感じている痛み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)/最小感知電流の式に当てはめPDを算出した。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。さらにRDQを目的変数とし、年齢、症状持続期間、PD、NRS、SLRを説明変数としたステップワイズ重回帰分析にて解析した。有意水準は5%未満とした。

#### 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ヵ月であった。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

##### 結果

1, 2回目とも、最も強い相関を示したのは、

NRS と MPQ であり、腰痛の評価に用いる妥当性が示された (Spearman:0.60,  $p < 0.0001$ )。Pain Vision による痛み度と NRS,MPQ との相関も同様に有意差をもって示された (Spearman:0.30,  $p < 0.02$ )。1, 2 回目の NRS の変化率と痛み度の変化率の相関, MPQ の変化率と痛み度の変化率の相関も有意差をもって示された (Spearman:0.40,  $p < 0.01$ )。

#### 結果

各項目の平均値は PD が  $241.0 \pm 261.9$ 、NRS が  $5.5 \pm 2.5$ 、SLR が  $62.6 \pm 18.2^\circ$ 、RDQ が  $5.6 \pm 5.1$  であった。RDQ との相関係数は PD ( $r = 0.403$ )、NRS ( $r = 0.364$ ) でありそれぞれ有意な相関 ( $p < 0.05$ ) を認めた。さらに、RDQ と SLR の相関係数は  $r = -0.499$  ( $p < 0.01$ ) と高い相関を認めた。重回帰分析の結果、RDQ に影響を与える因子として SLR と PD が抽出された ( $R^2 = 0.395$ )、RDQ への寄与の大きさを示す標準偏回帰係数は、SLR で  $\beta = -0.483$  ( $p < 0.01$ )、PD で  $\beta = 0.383$  ( $p < 0.01$ ) であった。

#### 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。

#### 結果

それぞれの測定結果は JKOM  $24.1 \pm 13.7$  点、NRS  $4.1 \pm 2.5$ 、痛み度  $193.1 \pm 179.9$ 、ROM は屈曲  $140.3 \pm 8.9$ 、伸展  $-2.9 \pm 4.0$  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

##### と の考察

腰痛、神経根性疼痛はもっとも客観的評価、数値化が困難とされている。今回、Pain Vision を用いて腰痛、神経根性疼痛を評価した結果、主観的評価法である、NRS と MPQ のスコアや経時的な変化率と相関した。以上の事から、Pain Vision は腰痛、神経根性疼痛に対する、再現性のある、客観的評価法として、使用できる可能性が示唆された。

##### 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。

##### の考察

我々は本学会において、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 $\beta$  線維と A $\delta$  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、器質的变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 $\delta$  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

### と の 結 論

Pain Vision は腰痛，神経根性下肢痛の評価に有用である。

### の 結 論

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。

### の 結 論

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 . 研究発表

### 学会発表

国際腰椎学会 (ISSLS)

2013年5月14-18日 スコットズデル (米国) Furusawa S, Hashikawa T, Terakado A, Orita S, Takahashi K, Ohtori S. PAINVISION APPARATUS IS EFFECTIVE FOR ASSESSING LEG PAIN AND NUMBNESS ORIGINATED FROM LUMBAR DISEASE.

国際腰椎学会 (ISSLS)

2013年5月14-18日 スコットズデル (米国) 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

日本脊椎脊髄病学会 沖縄 2013年

4/24-4/28 大鳥 精司, 折田 純久, 川口 浩, 竹林 庸雄, 高橋 和久, 紺野 慎一  
痛覚定量装置 Pain Vision を用いた腰痛  
評価の妥当性について

日本整形外科学術総会 2013 年  
5 月 22-26 日 広島 大鳥 精司, 折田  
純久, 川口 浩, 竹林 庸雄, 高橋 和久,  
紺野 慎一 痛覚定量装置 Pain Vision  
を用いた腰痛評価の妥当性について

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.

### G . 知的所有権の取得状況

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）  
総合研究報告書

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

患者個人の評価として用いることができる侵害受容性刺激の方法を模索した。そもそも、主観的な現象である痛みは生理現象として捉えることは極めて難しい。しかし、侵害受容性という面からある程度客観的に評価することは可能であろう。今回は表皮内電気刺激法を用いて、全く同部位における、A<sub>β</sub>、A<sub>δ</sub> 刺激による弁別閾値、反応時間、大脳誘発電位を調べた。刺激パラダイムを変えることにより、選択的にA<sub>β</sub> の刺激が可能であった。誘発電位波形からみた潜時と反応時間は概ね一致しており、反応時間から刺激した線維を類推することも可能であった。また治療効果、薬物反応性の判定には知覚閾値の変化を用いる方法も期待される。

A．研究目的

難治性慢性疼痛の多面的評価の中で、生理学的な評価方法はまだ立ち遅れているのが現状である。特に個別的に痛みを評価する方法は未だに普及していない。実際上の問題は刺激方法であるが、レーザーなどを用いた評価については報告が多いものの、高価で大掛かりな機材を必要とする。今回、我々は簡便な電気刺激装置を用いて比較的短時間に侵害受容刺激による反応を計測する方法を開発した。特に重要であるのは触覚刺激である A<sub>β</sub> 線維と侵害受容性刺激である A<sub>δ</sub> 線維を同じ電極、同じ部位で測定可能なことである。

B．研究方法

表皮内電気刺激法を行うために3連の針電極を、刺激装置としては日本光電社製、携帯

型末梢神経検査装置を使用した。A<sub>β</sub> 線維を刺激するためには2連発の三角波を用い、A<sub>δ</sub> 線維の際には矩形波を用いた（針は用いず、外筒を用いて Monopolar として刺激した）。刺激は、足背と手背の二箇所に行った。健常被験者9人に対して、弁別閾値検査、反応時間検査、誘発電位検査を行なった。

（倫理面での配慮）

誘発電位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を受けており、研究参加者の了承を得ている。

C．研究結果

弁別閾値検査では A<sub>β</sub>  $0.39 \pm 0.09\text{mA}$ 、A<sub>δ</sub>  $0.13 \pm 0.06\text{mA}$  であった。被験者の感覚としては A<sub>β</sub> では震える感じ、A<sub>δ</sub> ではチクッと



した感じと報告された。

反応時間検査は足背に対して行なった。A

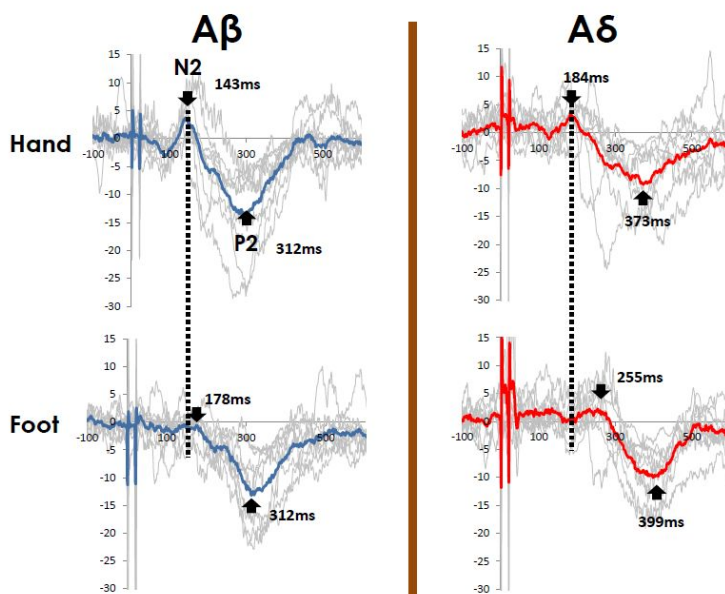
$0.24 \pm 0.02s$ , A  $0.35 \pm 0.04s$  であり、約 90ms の差が認められた。

誘発電位は Cz-A1/A2 で記録した(図)。A

の N2 潜時は足背と手背で 35ms 差、A の場合は 71ms であり、約 2 倍の差が認められた。

#### D. 考察

弁別閾値、反応時間、誘発電位波形のデータからこの刺激方法は、同部位において異なる神経線維を刺激していることが確認できた。また反応時間の差と誘発電位から概算した伝導速度は概ね合致していた。また、詳細は割愛するが、痛覚脱失した延髄外側症候群の症例で同方法を用い、検査したところ A 刺激に対する反応は得られなかった(全検査時間約 50 分程度)。このことから、A と A を選択的に刺激できることが結論づけられた。



#### E. 結論

本方法は、臨床上簡便に応用できる侵害受容性、触覚性刺激法と考えられる。また誘発

電位検査を行わなくても、反応時間から類推することが可能であり、また治療効果の判定としては刺激閾値の変化を用いることもできるだろう。ただ、この方法で観察しているのは単純に痛みの評価ではなく、侵害受容性神経とその伝導路の評価であるという点を強調したい。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Inui K, Urakawa T, Yamashiro K, Otsuru N, Takeshima Y, Nishihara M, Motomura E, Kida T, Kakigi R. Echoic memory of a single pure tone indexed by change-related brain activity. BMC Neurosci.11:135, 2010

2) Inui K, Urakawa T, Yamashiro K, Otsuru N, Nishihara M, Takeshima Y, Keceli S, Kakigi R. Non-linear laws of echoic memory and auditory change detection in humans.

BMC Neurosci.11:80, 2010

3) Nishihara M, Inui K, Motomura E, Otsuru N, Ushida T, Kakigi R.: Auditory N1 as a change-related automatic response. Neurosci Res. 71(2): 145-8, 2011

4) Matsubara T, Arai Y C, Shiro Y, Shimo K, Nishihara M, Sato J, Ushida

T :Comparative effects of acupressure at local and distal acupuncture points on pain conditions and autonomic function in

- females with chronic neck pain. Evid Based Complement Alternat Med, 2011
- 5) Otsuru N, Tsuruhara A, Motomura E, Tani H, **Nishihara M**, Inui K, Kakigi R. Effects of acute nicotine on auditory change-related cortical responses. Psychopharmacology (Berl). 224(2): 327-35, 2012
- 6) Ohoyama K, Motomura E, Inui K, **Nishihara M**, Otsuru N, Oi M, Kakigi R, Okada M. Memory-based pre-attentive auditory N1 elicited by sound movement. Neurosci Res. 73(3): 248-51, 2012
- 7) **Nishihara M**. [Psychiatric issues in chronic pain]. Brain Nerve. 64(11): 1323-9, 2012
- 8) Inui K, Tsuruhara A, Kodaira M, Motomura E, Tani H, **Nishihara M**, Keceli S, Kakigi R. Prepulse inhibition of auditory change-related cortical responses. BMC Neurosci. 13 : 135, 2012
- 9) Arai Y C, **Nishihara M**, Kobayashi K, Kanazawa T, Hayashi N, Tohyama Y, Nishida K, Arakawa M, Suzuki C, Kinoshita A, Kondo M, Matsubara S, Yokoe N, Hayashi R, Ohta A, Sato J, Ushida T. Neurolytic celiac plexus block reduces occurrence and duration of terminal delirium in patients with pancreatic cancer. J Anesth. 2012
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 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
- 13) **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
- 14) 辻貞俊, 牛田享宏, 新井健一, 末富勝敏, **西原真理**, 池本竜則, 柿木隆介, 岡田和将, 野寺裕之, 村上正人, 比嘉和夫, 齋藤洋一, 日本神経治療学会治療指針作成委員会. 日本神経治療学会 標準的神経治療 慢性疼痛. 神経治療学. 27(4): 591,593-622, 2010
- 15) 井上真輔, 牛田享宏, **西原真理**, 新井健一. 痛みとしびれのサイエンス 基礎と臨床 (第5章)痛み、しびれのトピックス 学際的痛みセンター. 脊椎脊髄ジャーナル. 24(5): 558-563, 2011
- 16) 牛田享宏, 新井健一, **西原真理**, 池本竜則, 谷口慎一郎, 上野雄文. 痛みをとらえる患者さんを対象とした痛みの評価 最近の話題. Practice of Pain Management. 2(1): 30-37, 2011
- 17) 山田雄士, **西原真理**, 新井健一, 牛田享宏. 医師から学ぶ 慢性の痛み 学際的アプローチの実際. 調剤と情報. 17(2): 157-160, 2011
- 18) **西原真理**. 運動器疼痛の精神・心理学的

- な問題. Orthopaedics. 24(5): 216-222, 2011
- 19) **西原真理**. 慢性痛の治療を考える 精神医学から見た慢性痛の治療. 日本ペインクリニック学会誌. 18(3): 157-158, 2011
- 20) **西原真理**, 牛田享宏. 医師から学ぶ 慢性の痛み 慢性の痛みとその課題. 調剤と情報. 17(2): 153-155, 2011
- 21) **西原真理**, 牛田享宏. 運動器の慢性疼痛に対する薬物療法の新展開 疼痛治療の今日的意義. 臨床整形外科. 46(4): 287-289, 2011
- 22) **西原真理**, 青野修一, 池本竜則, 井上真輔, 牛田享宏. 痛みをモニターする イメージングによる痛みのモニター. ペインクリニック. 32(7): 1034-1041, 2011
- 23) **西原真理**, 大鶴直史, 乾幸二, 下和宏, 新井健一, 牛田享宏. 痛みとしびれのサイエンス 基礎と臨床 (第2章) 痛み、しびれの評価と診断 痛みの可視化. 脊椎脊髄ジャーナル. 24(5): 361-366, 2011
- 24) **西原真理**. 痛みの感受性と個人差は私たちに何を語ってくれるのか? 心の機能との関係について. 臨床麻酔. 36(4): 587-593, 2012
- 25) **西原真理**. 【運動器の慢性疼痛-治療新戦略】 運動器慢性疼痛の基礎知識 心理学的背景. 整形外科. 63(8): 731-735, 2012
- 26) **西原真理**. くすりで痛みをコントロールする 13 抗不安薬はどのように使用すればよいですか?. 運動器の痛みをとる・やわらげる 現場で使えるペインコントロール. 2012
- 27) **西原真理**. 身体化障害、疼痛性障害、心気症. 今日の治療指針. 887-888, 2013
- 28) 水谷みゆき, 鈴木千春, 大道裕介, 櫻井博紀, 森元温子, **西原真理**, 牛田享宏, 新井健一, 佐藤純. 痛みセンターにおける慢性痛に対する心理療法の適用と有効性. PAIN RESEARCH. 27(3): 175-188, 2012
- 29) 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
- 30) 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
- 31) **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, 2013
- 32) **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, 2013
- 33) **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
2. 学会発表
- 1) **NISHIHARA M**, INUI K, USHIDA K, KAKIGI R. Auditory N1 and change-evoked N1 SFN annual meeting, Nov. 13-17, 2010
- 2) **Nishihara M**. Change-related and Off response of P50M. SfN annual meeting, Oct. 13 -17, 2012
- 3) **西原真理**, 精神医学から見た慢性痛の治療, 日本ペインクリニック学会 第45回大会, シンポジウム, 2011.7
- 4) **西原真理**, 慢性痛を精神医学的に診る ~ 学際的治療の目指すもの, 第3回日本線維筋痛症学会, 2011.9, シンポジウム
- 5) **西原真理**, 精神症状、及び大脳皮質反応としての「痛み」, 第4回日本運動器疼痛学会, 2011.11, シンポジウム
- 6) 牧野泉, 新井健一, 松原貴子, 林和寛, **西原真理**, 牛田享宏. 加味逍遙散が有効であった歯痛・口腔痛の4症例. 第25回日本疼痛漢

方研究会学術集会. 2012.8.4

7) **西原真理**. 精神医学からみた痛み. 生理学研究所 研究会「痛み研究の新たな展開」. 2012.12.13-14

8) **西原真理**. 心と痛みの関係. 体の痛みに関する国際シンポジウム どうしたら痛みの苦しみから逃れられるか. 2013.1.20

9) **西原真理**. 心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

10) **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

11) **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

12) **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会. 2013.11.9

G. 知的所有権の取得状況

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）  
総合研究報告書

「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）、大鳥精司（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**

腰痛は原因を確定できない非特異的腰痛が多いがその診断方法は確立されておない。本研究では非特異的慢性腰痛に対する客観的な評価法を確立するため、慢性腰痛症例に対して、MRI T2 mapping による椎間板変性を定量化、MR spectroscopy (MRS)を用いて傍脊柱筋の脂肪含有量を定量化、脊柱・骨盤の矢状面アライメントを計測することで、各々腰痛やQOLとの関連性を検討した。後方線維輪の変性、傍脊柱筋（多裂筋）の脂肪変性（筋細胞内）、脊柱・骨盤矢状面アライメント不良と慢性腰痛に相関を認めた。いずれも低侵襲であるMRI、MRS、単純X線によるものであり、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**

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。非特異的腰痛の特異的な診断方法はなく、同様に痛みを定量化することも困難とされている。主観的痛みの評価方法としてはNRS (Numeric Rating Scale)、やVAS (Visual Analog Scale)等があるが、客観的評価法は確立されていない。一方、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<sub>ρ</sub> mappingを用いた腰椎椎間板変性が定量化され、慢性腰痛との関連について検討した報告がみられるている。本研究では非特異的慢性腰痛に対する客観的な評価法を確立するため、慢性腰痛症例に対して、

MRI T2 mapping による椎間板変性を定量化し腰痛との関連を検討、MR spectroscopy (MRS)を用いて傍脊柱筋の脂肪含有量を定量化し、腰痛との関連を検討、脊柱・骨盤の矢状面アライメントを計測し、慢性腰痛やQOL低下との関連性を検討する。

**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。

対象は、3 ヶ月以上続く慢性腰痛 10 例(腰痛群)と、腰痛がないボランティア 10 例(非腰痛群)である。使用 MRI 装置は、GE 社製 Signa HDxt 1.5T で MRS の定量解析には LCModel を用いた。L4/5 レベルの多裂筋にて MRS を行い、筋細胞内・外脂肪 (IMCL・EMCL) について解析し、腰痛との関連について検討した。

対象は 3 ヶ月以上続く慢性腰痛のため当科を受診した 40 例 (男性 15 例、女性 25 例)、平均年齢 65.1 歳 (31-85) である。画像評価は立位全脊柱 X 線正面像と側面像で行い、矢状 alignment は、LL,SVA,T1PSI,T9PSI,SS,PT,PI, 冠状面アライメントは Cobb 角,C7-CSVL を計測した。腰痛の評価は VAS および JOABPEQ で行い、脊柱・骨盤アライメントの各パラメーターとの相関を検討した。また,SRS-Schwab 分類により対象を脊柱・骨盤矢状面アライメント良好群 (PI-LL<10°,SVA<4cm,PT<20°) と不良群(PI-LL 10°,SVA 4cm,PT 20°) に分類,腰痛 VAS,JOABPEQ を用いて各々の矢状面修飾因子に関して群間比較を行った。

(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. 研究結果と考察

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。

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。

腰痛群と非腰痛群における IMCL はそれぞれ  $510 \pm 242$  mM,  $124 \pm 82$  mM であり、腰痛群で有意に上昇していた ( $p<0.05$ )。EMCL は、両群間に有意差はみられなかった。慢性腰痛患者では、傍脊柱筋の脂肪変性が惹起されることが報告されており、脂肪変性の程度がリハビリテーションプログラムを構築する上で重要であるといわれている。MR spectroscopy (MRS) は、非侵襲的に筋の代謝物質を測定することが可能であるが、慢性腰痛群における IMCL の上昇は、筋疲労など

の状態を反映していることが考えられ、今後の腰痛診療に有用な情報となる可能性が示唆された。

：X線パラメーターと臨床スコアの間で統計学的に有意な相関 ( $P < 0.05$ ) を認めたのは TK と疼痛関連障害 ( $r = 0.351$ )、LL と VAS ( $r = -0.359$ )・疼痛関連障害 ( $r = 0.428$ )・歩行機能障害 ( $r = 0.359$ )、SVA と VAS ( $r = 0.424$ )・歩行機能障害 ( $r = -0.404$ )、TIPSI と VAS ( $r = -0.45$ )・歩行機能障害 ( $r = 0.396$ )、SS と歩行機能障害 ( $r = 0.395$ )、PT と腰椎機能障害 ( $r = -0.408$ )・歩行機能障害 ( $r = -0.324$ )であった。また、矢状面アライメント不良群のうち PI-LL、SVA の因子においてはアライメント良好群と比較して歩行機能障害値が有意に低かった ( $P < 0.05$ )。

脊柱・骨盤矢状面アライメント不良と慢性腰痛、QOL 低下の関連性が示唆されたが、矢状面アライメント不良による慢性腰痛は脊柱起立筋の萎縮や筋活動低下が関与しているとの報告がある。また、QOL に関しては歩行機能障害との関連性が大きく、腰痛による歩行障害に加えて脊柱・骨盤アライメント不良による姿勢異常や下肢関節への影響も関与していると考えられる。

#### E . 結論

本研究では後方線維輪の変性、傍脊柱筋 (多裂筋) の脂肪変性 (筋細胞内)、脊柱・骨盤矢状面アライメント不良と慢性腰痛に相関を認めた。いずれも低侵襲である MRI、MRS、単純 X 線によるものであり、今後慢性腰痛を画像診断できる可能性が期待される。

#### F . 研究発表

学会発表

-1 : 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

-2 : 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

-1 : MR spectroscopy を用いた慢性腰痛患者の傍脊柱筋の解析。高島弘幸、竹林庸雄、黄金勲、吉本三徳、井田和功、谷本勝正、山下敏彦第 21 回腰痛学会 平成 25 年 11 月 於 : 東京

-1 : 慢性腰痛と脊柱・骨盤アライメントの関連性についての検討 黄金勲、竹林庸雄、高島弘幸、山下敏彦 第 126 回北海道整形災害外科学会 平成 26 年 2 月 於 : 札幌

#### G . 知的所有権の取得状況

無し。





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の部分について研究した。

1) Pain Catastrophizing Scale は適切な評価法であると思われた。

2) 腰痛患者に関しては JOABPEQ が有用であるが、慢性疼痛全般の QOL を評価するには SF-36 が適切な評価法であると思われた。

3) MR Spectroscopy が使える可能性がある。しかし、一般的に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、現時点では困難と判断された。

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、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、について有用な評価法を明らかにすることである。

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) を用いて、腰椎疾患患者と関節疾患患者の相違を検討した。さらに、その内容を項目別に解析した。

2) QOL の評価：日本整形外科学会で新たに開発された腰痛疾患の評価法である JOABPEQ を用いて腰部脊椎症患者と腰椎変性すべり症患者の術前と術後で評価を行い、腰痛の VAS と JOABPEQ の各評価項目（疼痛関連障害、腰椎機

能、歩行機能、社会生活機能、心理的障害）について検討した。

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。また新たに 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：PCS 合計点は、関節疾患(10例)では $22.4 \pm 9.5$ であったのに対し腰椎疾患(12例)では $32.5 \pm 4.9$ であり、有意に高値であった( $p < 0.05$ )。3因子について検討した結果、PCS 反すう(痛みに対して繰り返し考える傾向)は関節疾患 $10.6 \pm 4.5$ 、腰椎疾患 $16.3 \pm 1.2$ であり、PCS 無力感(痛みに対する無力感の程度)は関節疾患 $6.8 \pm 4.0$ 、腰椎疾患 $10.4 \pm 3.0$ であり、PCS 拡大視(痛み感覚の脅威性の評価)は関節疾患 $5.0 \pm 3.0$ 、腰椎疾患 $5.6 \pm 2.0$ であった。PCS 反すうとPCS 無力感では、明らかに腰椎疾患で点数が高値であった( $p < 0.05$ )。
- 2) QOLの評価：術前は、腰部脊椎症患者群(SP)と腰椎変性すべり症患者群(DO)ともに腰痛のVASと疼痛関連障害、腰椎機能、歩行機能、社会生活機能、心理的障害の間に有意な相関を認めなかった。しかし、術後は2群ともに腰痛のVASと疼痛関連障害(SP:  $-0.665$ ,  $p < 0.01$ , DO:  $-0.726$ ,  $p < 0.01$ )、腰椎機能(SP:  $-0.552$ ,  $p < 0.01$ , DO:  $-0.527$ ,  $p < 0.05$ )、歩行機能(SP:  $-0.480$ ,  $p < 0.01$ , DO:  $-0.552$ ,  $p < 0.05$ )、社会生活機能(SP:  $-0.608$ ,  $p < 0.01$ , DO:  $-0.677$ ,  $p < 0.01$ )、心理的障害(SP:  $-0.613$ ,  $p < 0.01$ , DO:  $-0.591$ ,  $p < 0.01$ )の間に有意な負の相関を認めた。すなわち、少なくとも術後の腰痛VASは、疼痛関連障害、腰椎機能、歩行機能、社会生活機能、心理的障害に負の影響を及ぼす。
- 3) 脳機能画像による評価：左側の疼痛を有する脊椎疾患患者群6名と疼痛の対照

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)で患者群の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の間には相関が認められた。BAADを用いてVBMによる脳の形態変化の検討を行った。3月まで検査を行う予定になっている。現時点(2月)ではデータを集積している最中であり、まだ解析には至っていない。

## 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ことが示されたと思われる。信頼性と妥当性の評価が行われているBS-POP(整形外科患者における精神医学的問題に対する簡易質問票)は、心理的因子の評価法のひとつとして入れておく必要があると思われる。
- 2) QOLの評価：腰痛のVASが高いとJOABPEQの全ての項目と負の相関を認めた事実からは、腰痛が疼痛関連障害、腰椎機能、歩行機能、社会生活機能、心理的障害に負の影響を及ぼすことが判明した。これらの機能障害はQOLの障害に繋がるため、腰痛がQOLに与える

影響は大きいと言える。しかし、今回用いた JOABPEQ は腰痛疾患において特異的に用いられる QOL 評価法であり、慢性疼痛全般に用いることはできない。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。平成 25 年度にこの結果を Journal of Orthopaedic Science に掲載することができた。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することが可能となる。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ける可能性がある。しかし、これらの脳機能画像は、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と思われる。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

慢性疼痛を多面的に評価するシステムを

開発するため、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検討した。

- 1) 心理的因子の評価に、Pain Catastrophizing Scale (PCS) は有用である。
- 2) 痛みは QOL に影響する。QOL の評価には SF-36 が適している。
- 3) 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が、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 . 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 · 2013 · 18 (363-368)
- 2) 矢吹省司: 外傷性頸部症候群・頸椎捻挫. Journal of Clinical Rehabilitation · 2013 · 22 (249-256)
- 3) 矢吹省司、菊地臣一、紺野慎一: 頸椎症脊髄症における脊髄障害性疼痛症候群. Pain Research · 2013 · 28 (1-8)
- 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. ペインクリニック · 2013 · 34 (1361-1367)

- 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びれの評価. 日本整形外科学会雑誌・2013・87 (1137-1146)
2. 学会発表
- 1) Shoji Yabuki, Shin-ichi Konno, Shin-ichi Kikuchi: CAN PAIN DUE TO LUMBAR SPINE DISEASES BE MEASURED? AN ANALYSIS USING MR SPECTROSCOPY. 第38回国際腰椎学会、6月14-18日、Gothenburg, 2011
- 2) 矢吹省司、大内一夫、紺野慎一、菊地臣一：痛みを客観的に計測することはできるか？：脳 MR spectroscopy による検討. 第48回日本リハビリテーション医学会学術集会、11月2-3日、幕張、2011.
- 3) 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びれの評価. 第85回日本整形外科学会学術総会、2012年5月17日～20日、京都（シンポジウム）
- 4) 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. 第47回日本脊髄障害医学会、2012年7月20日～21日、熊本市
- 5) 矢吹省司、菅野伸樹、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. 第61回東日本整形災害外科学会、2012年9月21日～22日、高崎市
- 6) 矢吹省司：慢性腰痛の病態と治療. 第61回東日本整形災害外科学会、2012年9月21日～22日、高崎市（シンポジウム）
- 7) 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. 第47回日本脊髄障害医学会、2012年10月25日～26日、静岡市
- 8) 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）
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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

12) 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

13) 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

14) 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

#### G. 知的所有権の取得状況

##### 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）  
総合研究報告書

慢性腰下肢痛患者における心理的因子の評価に関する研究

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

腰下肢痛患者の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が、どの心理評価が臨床的に有用であるか不明な点が多い。慢性疼痛と心理的因子を評価するために用いられている種々の評価法を用いて、慢性腰痛患者ならびに腰椎手術患者を対象に痛みに対する破局的思考や痛みに対する恐怖、不安、抑うつといった心理的因子が痛みの程度や日常生活活動にどの程度影響を及ぼしているか検討した。慢性腰下肢痛をきたす腰部脊柱管狭窄症に対する保存療法の有用性を多面的評価で検討した。さらに看護師、介護士に対する腰痛アンケートで心理社会的因子を調査した。これらの結果、種々の評価法の中から、慢性疼痛患者の認知的要因として Pain Catastrophizing Scale (PCS)、心理的要因として日本整形外科学会腰痛評価質問票 (JOABPEQ) の下位尺度である心理的障害、仮面うつ評価として Self-Rating Questionnaire For Depression (SRQ-D)、精神医学的要因として Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients (BS-POP) の治療者用が有用であることが判明した。

A．研究目的

心理的因子の評価法を検索し、慢性腰下肢痛患者を評価する上で臨床的、最も臨床的に有用な評価法を決定する。

B．研究方法

- 1.慢性疼痛と心理的因子に関する研究報告の中から、心理的因子を評価するために用いられている評価法を検索した。(研究1)
- 2.痛みに対する破局的思考は、日本人の慢性腰痛患者の臨床サンプルにおいても、疼痛の維持・悪化を招くとともに行動面や情動面に負の影響を及ぼすかを検討した。(研究2)
- 3.痛みに対する破局的思考や痛みに対する恐怖、不安、抑うつといった心理的因子が慢性腰痛患者の痛みの程度や日常生活障害にどの

程度影響を及ぼしているかを検討した。(研究3)

- 4.腰部脊柱管狭窄による慢性腰下肢痛を伴う神経性間欠跛行患者に対する運動療法を中心とした保存療法の成績に及ぼす因子を心理評価も含んだ多面的評価で検討した。腰部脊柱管狭窄症患者を対象に週1回、6週間の理学療法を行い、Zurich Claudication Questionnaire (ZCQ) の満足度により有効群と無効群に分け、比較検討した。(研究4)
- 5.和歌山県紀北地方の看護師、介護士の腰痛調査を行い、腰痛に影響する因子を心理社会的評価も含めて多面的に検討した。(研究5)
- 6.慢性腰痛患者ならびに腰椎疾患手術症例を用いて、種々の心理的評価法の相関関係を統



計学的に検討し、痛みに対する様々な心理的因子を網羅できる評価法を決定した。(研究6)

本研究は、和歌山県立医科大学倫理審査委員会あるいは紀北分院倫理委員会の承認を得て実施した。また、本研究のすべての被験者から参加の同意を文章により得た。

### C. 研究結果

1. これまでの慢性疼痛と心理的因子に関する研究の中から、心理的因子を評価するために用いられている評価法を検索した結果、

Self-Rating Questionnaire For Depression (SRQ-D)、Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients (BS-POP)、Pain Catastrophizing Scale (PCS)、Pain Anxiety Symptoms Scale-20 (PASS-20)、Hospital And Depression Scale (HADS)、Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) などが抽出された。(研究1)

2. 慢性腰痛患者100名を対象者として、PCSとHADS、PASS-20、Roland Morris Disability Questionnaire (RDQ、腰痛による日常生活への障害度の測定)、腰痛のvisual analog scale (VAS) との関連を検討した結果、痛みに対する破局的思考が高い患者の方が、痛みに対する恐怖や不安、抑うつ、日常生活障害度が高くなり、日本人の慢性腰痛患者の臨床サンプルにおいても痛みに対する破局的思考は、行動面や情動面へ負の影響を及ぼしていることが判明した。(研究2)

3. 慢性腰痛患者231名を対象として、腰痛のVAS、RDQ、PCS、HADS、PASS-20との間で相関関係を検討した結果、痛みの程度と心理的因子との間に有意な相関関係はないが、日常生活障害と痛みに対する破局的思考、痛みに対

する恐怖、抑うつとの間には、弱～中程度の正の相関がみられた。(研究3)

4. 腰部脊柱管狭窄による神経性間欠跛行症例(N=38)を対象に行った運動療法を中心とした理学療法の有効性は、約60%であった。治療前のSRQ-Dが有効群で有意に低く、年齢、性別、発症期間、MRI重症度、その他の治療前の評価項目に有意差は認められなかった。保存療法の成績満足度に影響する術前因子は多変量解析の結果でも、SRQ-Dのみであった。(研究4)

5. 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、RDQ、SRQ-D、JOABPEQ、Short Form 36-Item Health Survey (SF-36、包括的健康関連QOLの測定)、腰痛VAS、平成23年度厚労省「慢性の痛み対策研究事業」(紺野班)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結果、67%が腰痛ありと回答した。腰痛の有無で、年齢、性に差はなかったが、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。また、腰痛を有する看護師は収入への満足度が低いという結果が得られた。次に、腰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た結果、後者で、喫煙率と情緒不安定になったという項目のみが有意に高かった。(研究5)

一方、介護職員98人(男性21人、女性77人:平均年齢42.3歳)を対象にしたアンケート結果では、65.3%が腰痛ありと回答した。腰痛の有無では同様に年齢、性に差はなく、腰痛あり群では、機能的障害が認められ、SRQ-Dの点数が高かった。また、JOABPEQの心理的障害、SF-36のGH:全体的健康感、MH:

心の健康の点数が腰痛あり群で、有意に低く、生活状況質問票からは睡眠障害や就労上の問題などが認められた。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、事故の既往が多く、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に差がみられた。(研究5)

6. 腰椎疾患に対して手術を行った191人(男115人、女76人)を対象として、腰椎、下肢痛、下肢しびれのVAS、JOABPEQ、SRQ-D、PCS、PASS-20、HADS、BS-POP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 $\pm 0.5$ 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。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。すなわち、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ことが判明した。

#### D. 考察

慢性疼痛の代表である慢性腰痛の成因や遷延化に心理社会的因子が関与することが指摘されている。それらの評価には様々な患者質問票があるが、腰痛疾患を取り扱うわれわれ整形外科医にとって煩雑なものが多い。どのような評価法の組み合わせで慢性腰下肢痛患者の心理評価が可能か、慢性腰下肢症状を惹起する代表疾患である腰部脊柱管狭窄症患者の治療成績や看護職、介護職の腰痛にも心理社会的要因が関与するのかどうかを検討した。

痛みに対する破局的思考は疼痛遷延化の危険因子であり、恐怖、不安、抑うつを

おおよそ予測することができることが判明した。心理的因子として痛みに対する破局的思考を評価することは重要である。当然のことながら、心理的問題について考えると、大うつ病や不安障害、認知症、発達障害、人格障害などの精神障害の診断をすることも重要である。慢性腰下肢痛を取り扱う整形外科脊椎外科医にとって、これらの評価は安易ではない。これを整形外科の日常診療の中で行うために開発されたBS-POPIは、精神医学的問題をスクリーニングするためには極めて有用であるとされている。われわれの研究結果でもBS-POP治療者用は他の心理評価とも相関せず、精神医学的問題を評価するためには必須の評価法である。

今回の研究結果から、心理的因子は慢性疼痛患者のADL/QOLに關与することが判明したが、痛みの程度そのものと心理的評価に關連がなかった。腰部脊柱管狭窄症に対する保存療法の満足度からの評価でも同様に痛みやしびれの程度よりも仮面うつが満足度に影響していた。一方で、看護師、介護士の腰痛には仮面うつや心理社会的因子の關与がみられた。対象とする集団の違いによる可能性もあるが、今後さらに、心理的因子と痛みの程度との關連について再検討する必要がある。

腰部脊柱管狭窄症患者に対する手術療法では、術前のうつ状態が術後の治療成績に悪影響を及ぼすことが報告されている。本研究では抑うつ(HADS)と仮面うつ(SRQ-D)の2種類のうつの評価を行ったが、抑うつは各群正常範囲であったが、仮面うつは、無効群では正常範囲を超えていた。したがって、抑うつだけでなく、仮面うつ(SRQ-D)の評価が必要である。

看護師、介護士の腰痛アンケート結果から約3分の2の職員に腰痛がみられ、何らかの

心理社会的要因が関与している可能性があることが明らかとなった。今回の調査はアンケートのみでの調査であり、器質的疾患や腰痛の罹病期間などについての検討が十分でない。今後は、腰痛のない職員を前向きに経過観察し、腰痛発生の危険因子を検討する予定である。

種々の心理評価の相関を検討した結果、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。JOABPEQ を用いた健常者調査が日本脊椎脊髄病学会診断評価等基準委員会でおこなわれている。年代別、性別の各下位尺度の基準値が示されれば、JOABPEQ の心理的障害で、仮面うつの評価を代用可能と思われる。しかしながら、この相関を検討した対象が手術症例であり、今回の研究で用いた腰部脊柱管狭窄症の保存療法症例での検討では、JOABPEQ と SRQ-D には関連が認められなかった。対象疾患に対する配慮が必要ではあるが、現時点では SRQ-D を用いた評価が必要であろう。

#### E . 結論

慢性腰痛患者の心理的因子を評価する上で、痛みに対する破局的思考の評価は重要であり、その評価法として PCS は有用である。腰部脊柱管狭窄症患者の治療前の痛みや身体機能などの重症度よりも SRQ-D が低い症例では理学療法の効果が乏しい。看護師、介護士の腰痛には、心理社会的要因が関連する。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。慢性腰下肢痛を訴える患者の治療体系には身体所見や画像所見から

の診断に加えて、心理評価がなされるべきである。

#### F . 研究発表

##### 1. 論文発表

門阪泰憲、川上 守、中尾慎一、福井大輔、森下詔子、松岡淑子. 慢性腰痛患者に対する”痛みに対する破局的思考”の減少を目的とした認知行動療法の効果検討. J Spine Research 2 (3):782,2011.

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.

峯玉賢和、川上 守、中尾慎一、福井大輔、隅谷 政、門阪泰憲、木下康正、三宅隆広、森木貴司、左近奈菜、松岡淑子. 腰部脊柱管狭窄症による間欠跛行に対する理学療法の多面的評価を用いた検討. J Spine Research 4(3):375, 2013.

川上 守、峯玉賢和、三宅隆広、森木貴司、左近奈菜、木下康正、門阪泰憲、松岡淑子、福井大輔、中尾慎一. 腰部脊柱管狭窄症に対する理学療法有効例の多面的評価を用いた検討. J Spine Res 4(6):1057-1061,2013.

木下康正、中尾慎一、宮本 選、福井大輔、川上 守. 脊椎疾患患者の精神医学的問題は患者の満足度に影響する. 中部整災誌 56:1129-1130, 2013.

##### 2. 学会発表

門阪泰憲、川上 守、中尾慎一、福井大輔、松岡淑子. 慢性腰痛患者に対する認知行動療法

の効果-JOABPEQ を用いた検討. 第 79 回和歌山医学会総会. 平成 23 年 7 月 10 日.

門阪泰憲、川上 守、中尾慎一、福井大輔、松岡淑子. 痛みに対する破局的思考が慢性腰痛患者の日常生活障害とメンタルヘルスに及ぼす影響. 第 19 回日本腰痛学会. 平成 23 年 9 月 2-3 日.

松岡淑子、川上 守、中尾慎一、福井大輔、門阪泰憲. 脊椎疾患患者の精神医学的問題は入院満足度に影響する. 第 80 回和歌山医学会総会. 平成 24 年 7 月 8 日

峯玉賢和、川上 守、中尾慎一、福井大輔、門阪泰憲、三宅隆広、森木貴司. 腰部脊柱管狭窄症に対する理学療法有効例の多面的評価を用いた検討. 第 80 回和歌山医学会総会. 平成 24 年 7 月 8 日

門阪泰憲、川上 守、中尾慎一、福井大輔、松岡淑子. 慢性腰痛に対する認知行動療法の効果. 第 25 回日本臨床整形外科学会学術集会・関西. 平成 24 年 7 月 15-16 日

峯玉賢和、川上 守、中尾慎一、福井大輔、門阪泰憲、木下康正、三宅隆広、松岡淑子. 腰部脊柱管狭窄症に対する理学療法有効例の多面的評価を用いた検討. 第 20 回日本腰痛学会. 平成 24 年 11 月 3 日

峯玉賢和、川上 守、中尾慎一、福井大輔、門阪泰憲、木下康正、三宅隆広、松岡淑子、隅谷 政. 腰部脊柱管狭窄症による間欠跛行に対する理学療法有効性-多面的評価を用いた検討. 第 5 回日本運動器疼痛学会. 平成 24 年 11 月 17-18 日

峯玉賢和、川上 守、中尾慎一、福井大輔、門阪泰憲、木下康正、三宅隆広、松岡淑子. 腰部脊柱管狭窄症に対する理学療法の満足度に影響する因子-前向き研究. 第 21 回日本腰痛学会. 平成 25 年 11 月 1-2 日

森下詔子、田所真紀、松岡淑子、堀江佳代子、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. 平成 25 年 11 月 1-2 日

森下詔子、堀江佳代子、松岡淑子、石元優々、中尾慎一、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. 平成 25 年 12 月 7-8 日

峯玉賢和、川上 守、中尾慎一、福井大輔、門阪泰憲、木下康正、三宅隆広、森木貴司、左近奈菜、松岡淑子. 腰部脊柱管狭窄症に対する理学療法の心理的因子の影響-前向き研究. 第 6 回日本運動器疼痛学会. 平成 25 年 12 月 7-8 日

Kadosaka Y, Kawakami M, Fukui D, Nakao S, Matsuoka T. Pain catastrophizing in patients with chronic low back pain affects pain-related disability, but not pain severity. Annual meeting of International Society for the Study of the Lumbar Spine, Spine Week 2012, Amsterdam, Netherlands, May 28 -June 1, 2012.

Minetama M, Nakao S, Fukui D, Sumiya M, Miyake T, Moriki T, Kadosaka Y, Kinoshita Y, Matsuoka T, Kawakami M. Effectiveness of physical therapy for patients with intermittent claudication due to lumbar

spinal stenosis. Grobal Spine Congress  
2013, Hong Kong, April 4 - 6, 2013.

Minetama M, Miyake T, Moriki T, Sakon N,  
Kinoshita Y, Kadosaka Y, Matsuoka T, Nakao  
S, Fukui D, Kawakami M. Multimodal  
assessments of efficacy of physical  
therapy for patients with neurogenic  
claudication due to lumbar spinal stenosis.  
Annual metting of International Society

for the Study of the Lumbar Spine,  
Scottsdale, Arizona, May 13 -17, 2013

G . 知的所有権の取得状況

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）  
総合研究報告書

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、健常者 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)で健常者より有意な活動を認め、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者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。

右膝内側関節裂隙に 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

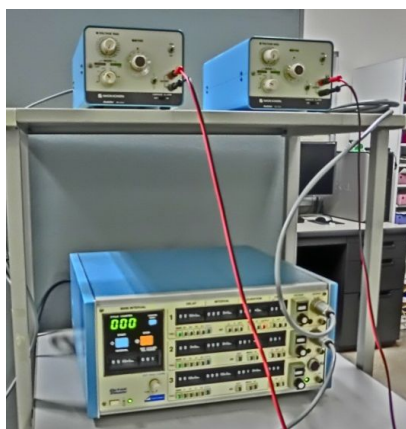


図 2: 表皮内電極を内側関節裂隙に貼付



## (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 x 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*

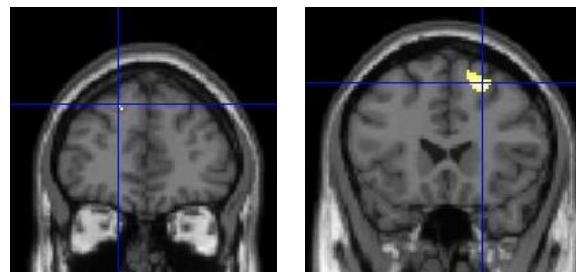
臨床評価項目では、MPQ は変形性膝関節症患者で 5.8(4.6), 健常者で 0.5(0.8)と両群間に有意差(P=0.001)を認めた。また PCS でも変形性膝関節症患者で 19.9(10.2), 健常者で

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。

疼痛に関しての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、脳の可塑化が起こっていると考えられた。

#### F．研究発表

##### 1.論文発表

Clinical neurophysiology に投稿

Major revision 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」

#### G．知的所有権の取得状況

なし

##### 1.特許取得

なし

##### 2.実用新案登録

なし

##### 3.その他

なし



痛みの病態と心理要因のスクリーニング質問票の開発と妥当性検証

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

疼痛評価法である短縮版 McGill 痛み質問票と神経障害性疼痛に対する質問票である painDETECT に関して、妥当性を検証をした。さらに McGill 痛み質問票では抑うつ尺度などとの関連を明らかにして、疼痛の性質が精神的病態を反映することを、また painDETECT では判別分析を行い、よりスクリーニングバッテリーとして感度の高い Spinal-painDETECT, Spinal-painDETECT short-form を作成した。

A．研究目的

疼痛は侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、機能性疼痛（心因性疼痛）に分けられる。、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で大きな問題となっている。疼痛は量的変動のみならず、質的な評価も重要とされ、診断・評価が容易でなく、診療における大きな課題である。疼痛の評価には質問票による患者の自覚する体験の解析が未だ重要である。現時点で最も有用とされる評価法として、疼痛全般では十分な質の評価を含む McGill 痛み質問票が代表的であり、質問数を減らした短縮版 McGill 痛み質問票が使用されることも多い。また神経障害性疼痛用質問票としては、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。そのなかで、ドイツで作成された painDETECT は 8000 人も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 1) 短縮版 McGill 質問票ならびに

日本語版 painDETECT の妥当性を検証すること、2) 痛みの病態によって精神心理的な痛みの訴えに差異があるかを検証し、精神心理的な障害が痛みの訴え（性質）に影響があるかを検証するために、短縮版 McGill 質問票においてその質的評価の解析を行う、3) より脊椎疾患でスクリーニングに適した脊椎脊髄疾患に特化した Spinal-painDETECT を開発することである。

B．研究方法

1-1) **日本語版 painDETECT の妥当性検証。** 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 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。

### 1-2) 短縮版 McGill 痛み質問票の妥当性検証。

対象は東京大学整形外科・痛みセンターに受診した痛み患者である。

調査は短縮版 McGill 痛み質問票に加え、痛み強度・SF-36で、スコアの分布を解析後に基準関連妥当性を算出した。

### 2) 短縮版 McGill 質問票(MPQ)の質的評価の解析。

対象は東京大学整形麻酔科・痛みセンターに受診した痛み患者である。疼痛診療専門医が患者の痛みの病態を神経障害性疼痛あるいは侵害受容性疼痛と診断した患者を対象とした。

MPQのうち19個は痛みの情動的側面を示すとされる。神経障害性疼痛あるいは侵害受容性疼痛によって、痛みの情動的側面を示す単語に異なる特徴があるかを検証するため、19単語についてMann-Whitney testで検定した。神経障害性疼痛あるいは侵害受容性疼痛の病態を問わない慢性疼痛患者を対象に、HADSのカットオフ値を12点として不安あるいは抑うつを有する患者を2群に分類した。これら2組の2群に対して、MPQ情動評価19単語の訴えについて異なる特徴があるかを検証するためMann-Whitney testで検定した。2群の比較で有意差(M-W test,  $p < 0.05$ )が認められた単語については陽性的中率を算出し、その痛みの単語が精神的問題の存在を示唆するスクリーニング項目となりうるかを判断した。

### 3) Spinal-painDETECTの開発。

多施設調査で、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)

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

### 1-1) 日本語版 painDETECT の妥当性検証

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 $\alpha$ 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。

### 1-2) 短縮版 McGill 痛み質問票の妥当性検証。

短縮版 McGill 痛み質問票は現時点の痛

み・過去4週間で最大の痛み・平均の痛みとそれぞれ0.453 ( $p < 0.0005$ ), 0.489 ( $p < 0.0005$ ), 0.528 ( $p < 0.0005$ )と中等度の相関を認めた。SF36では4つものドメインで有意な相関があり、活力0.35 ( $p = 0.000$ )、精神的健康0.28 ( $p = 0.002$ )、全体的健康0.27 ( $p = 0.003$ )、痛み0.19 ( $p = 0.04$ )と関連を認めた。

## 2) 短縮版McGill質問票(MPQ)の質的評価の解析。

調査患者は478人で、神経障害性疼痛352人、侵害受容性疼痛126人である。

情動的側面を示す19単語の2病態での比較では、「げんなりした」だけが有意に異なり侵害受容性疼痛患者で述べられる頻度が高かった。HADSのカットオフ値を12点に設定し、不安と抑うつそれぞれについて合併ありと合併無しの2群に分類した。

不安については、MPQ情動的側面を表す19単語について有意差を示すものはなかった。抑うつについては、「げんなりした」、「息苦しいような」、「ぞっとするような」、「痛めつけられるような」、「むごたらしい」、「ひどく不快な」、「訳の分からない」、「拷問のような」の8単語で有意差があり、抑うつを伴う慢性疼痛患者で述べられる頻度が高かった。これら8単語の抑うつの合併についての陽性的中率は「げんなりした61.6%」、「息苦しいような67.8%」、「ぞっとするような84.7%」、「痛めつけられるような78.7%」、「むごたらしい95.3%」、「ひどく不快な54.0%」、「訳の分からない184.7%」、「拷問のような78.2%」であり、「ぞっとするような」、「むごたらしい」、「訳の分からない」の3単語は特に陽性的中率が高かった。

## 3) Spinal-painDETECT の開発

判別分析により、 $Y = [\text{痛みの経過図}(0-3) \times (-3)] + [\text{痛み部位の放散}(0,1) \times (-3)] + [\text{灼けるような}$

痛み $(0-5) \times 1] + [\text{ピリピリ・チクチクした痛み}(0-5) \times 2] + [\text{触覚アロディニア}(0-5) \times (-2)] + [\text{電気ショックのような痛み}(0-5) \times (-3)] + [\text{温冷アロディニア}(0-5) \times (-3)] + [\text{しびれ}(0-5) \times 8] + [\text{深部知覚アロディニア}(0-5) \times 1] + 1$ のような9項目に対する係数(重み付け)が得られた。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、 $Y' = [\text{痛みの経過図}(0-3) \times 0] + [\text{痛み部位の放散}(0,1) \times 0] + [\text{灼けるような痛み}(0-5) \times 0] + [\text{ピリピリ・チクチクした痛み}(0-5) \times 0] + [\text{触覚アロディニア}(0-5) \times 0] + [\text{電気ショックのような痛み}(0-5) \times (-4)] + [\text{温冷アロディニア}(0-5) \times 0] + [\text{しびれ}(0-5) \times 9] + [\text{深部知覚アロディニア}(0-5) \times 0] - 7 = [\text{電気ショックのような痛み}(0-5) \times (-4)] + [\text{しびれ}(0-5) \times 9] - 7$ 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

多くの国際的に知られている質問法が翻訳されているが、妥当性の検証のないまま使用されているものも散見される。今回、日本語版painDETECTと短縮版McGill痛み質問票の妥当性を示したことで、使用に際して十分な根拠が示せたとと言える。

また慢性疼痛患者が訴える痛みの性質は精神心理的障害と直結しており、病態に応じて異なる不快情動が惹起されることが示された。さらに、痛みに合併する精神心理的問題のうち抑うつについては特徴的な痛みの性質を明らかにし、患者がこれらの痛みの性質を述べた際に

は抑うつに対する詳細な評価や治療介入を検討する必要性があり、痛み患者の抑うつ症状のスクリーニングツールになり得ると考えられた。

さらに、Spinal-PainDETECT は short form とともに 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の使用に耐えるものと思われる。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な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

日本語版 painDETECT と短縮版 McGill 痛み質問票は十分な基準関連妥当性を有していた。

McGill 疼痛痛み質問票を用いて痛みの病態を示す情動的単語を探索するとともに、精神心理的障害を示す情動的単語を検索した。痛みの性質は、身体的病態だけでなく精神的病態も示唆する。

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 . 研究発表

### 1. 論文発表

Yamaguchi M, Kumano H, Yamauchi Y, Kadota Y, Iseki M: The development of a Japanese version of the short-form McGill Pain Questionnaire. JSPC14: 9-14, 2007.

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

青山宏, 山口真人, 熊野宏昭, 他: SF-MPQ からみた慢性擦痛の鑑別診断. 慢性疼痛 1998;17:72-75.

### 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)

## G . 知的所有権の取得状況

- 1.特許取得 なし
- 2.実用新案登録 なし
- 3.その他 なし



脊椎由来の慢性疼痛に関する研究

研究分担者 松本 守雄 慶應義塾大学整形外科 教授

研究要旨

脊椎由来の慢性疼痛に関する研究を行った。慢性腰痛に関しては同疾患に対して通院治療を行っている患者の実態調査を行った結果、多くの患者で痛みを我慢しており、複数の医療機関を受診していた。このような診療実態は患者のQOLを損なっている可能性が明らかとなった。頸部痛に関しては10年の長期追跡調査を健常者や交通事故後の頸部痛患者に対して行い、MRIにおけるModic変化と臨床症状との関連を検討し、Modic変化は経時的に頻度が増加するが、症状との関連は有意では無く、頸椎における病的意義は低い可能性が示唆された。

A．研究目的

腰椎・頸椎などの脊椎疾患は慢性疼痛の主要な原因である。しかし、腰痛に関してはこれまで治療に対する腰痛患者の意識を詳細に調査した報告は少ない。また、治療薬のコンプライアンスや効果に対する満足度もその実態が不明である。本研究では医療機関を受診する腰痛患者を対象に、疼痛治療の現状と治療に対する意識調査を行い、腰痛患者が抱えている問題点の検討を行った。

一方、頸部痛については、その長期予後やMRI所見との関連について詳細が明らかとなっていない。腰椎においてはModic changeと呼ばれるMRI上の終板の輝度変化が痛みと関連しているとする報告が多いが、頸椎においてはModic changeの頻度や、時間的経過による所見の変化、痛みとの関連については明らかとはいえない。本研究ではボランティアおよび交通外傷例に対して頸椎MRIを10年の間をあげて行い、Modic changeの頻度や、経時的変化、臨床症状との関連を検討した。

これらの検討を通して、脊椎由来の慢性疼痛の病態や画像所見との関連、治療実態を明らかとすることを目的とした。

B．研究方法

1)慢性腰痛患者における診療実態

インターネットによる定量調査として行われた。登録者の中から、3ヶ月以上腰痛の罹患があり、現在医療機関に通院している全国の40-70代男女(各年代100名ずつで70代女性のみ97名)計797名を対象とした。主な質問項目は腰痛の状況、治療のための通院状況、薬剤コンプライアンス、治療状況と満足度とした。

2)頸椎MRIにおけるModic変化と頸部痛との関連

1993-5年の間に頸椎MRIを撮像した無症候性健常者ボランティア497名のうち、本研究に同意をして参加をした223名を対象とした(男性133名、女性100名;平均年齢 $50.5 \pm 15.0$ 歳;平均調査期間, $11.6 \pm 1.6$ 年)。

参加者は頸椎 MRI を受けたのち、頸椎に関する問診票に答えた。Modic change は無し、type 1 (T1 強調像で低輝度、T2 強調像で高輝度)、type II (同高輝度、高輝度)、type III (同低輝度、低輝度) に分類した。読影は放射線専門医が行い、C2-3-C7-T1 の各高位で行った。Modic change の type 別頻度と経時的変化、また臨床症状や他の椎間板変性所見との関連について検討した。また、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(男 63 例、女 70 例、平均年齢 49.6 歳、平均調査期間、11.4 年)との比較も行った。

(倫理面への配慮)

本研究は臨床研究に関する倫理指針に従って行った

## C. 研究結果

1) 慢性腰痛に関する調査の結果、以下のことが明らかとなった。(1) 慢性腰痛患者は 80%以上の患者が痛みを我慢している、(2) 36%の患者で 3 件以上の医療機関を受診している、(3) 現在の処方薬を「服用しないことがある」患者は全体の 46%であり、コンプライアンスはやや不良である、(4) 痛みが取れていない患者の割合も約 6 割と多いが、約半数の患者は医師にその旨を伝えていない、(5) 薬物治療の割合が 62.6%と最も多く、処方薬に対しては 58.5%の人が満足あるいはやや満足していた、(6) 現処方薬は「非ステロイド消炎鎮痛剤(塗り/貼り薬)」が最も多く(61.1%)、次いで「非ステロイド消炎鎮痛剤(飲み薬)」であった(32.3%)。

2) 頸椎に関しては以下のことが明らかとなった。

(1) 健常者では初診時には全例無症状であったが、調査時には頸部痛を 23 例(10.3%)、

肩こりを 64 例(28.7%)、上肢しびれ・痛みを 10(4.5%) 例に認めた。(2) 初回撮像時 Modic change は 10 例(4.5%) に認められた。(type 1 ;7 例、type 2; 3 例)。調査時には 31 例(13.9%)で Modic change を認めた。(type 1; 9 例、type 2; 18 例、type 3; 2 例、type 1 および 2; 2 例)。(3) Modic change は上肢しびれ・痛みと有意に関連していたが( $p=0.035$ , chi-squared test)、頸部痛および肩こりとの関連は認めなかった。また、新たな Modic change の出現は年齢 (>40 歳以上)、性別(男性)、および既存の椎間板障害と有意に関連していた。(4) 交通外傷による頸部損傷例と健常者の間には Modic 変化の頻度差は認めなかった。また、頸部損傷例では 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。

## D. 考察

1) 慢性腰痛患者で通院治療を行っている患者の多くが痛みを我慢している状態であり、QOL を損なっている可能性がある。今後、治療状況と QOL 関連指標との関連を明らかにする必要がある。

2) Modic change は経年的に頻度が増加し、特に type 2 がより高頻度になることが明らかとなった。Type 2 は終板周囲の骨髄の脂肪化を反映しているとされていることから、type 2 の増加は加齢の影響を受けていると考えられる。これは Modic change が年齢や既存の椎間板変性と有意に関連していたことから明らかである。Modic change は上肢症状とは関連があったが、頸部痛や肩こりとは明らかな関連は認めなかった。従って Modic change と頸椎由来と考えられる痛みとの関

連は明らかとはいえなかった。この結果は頸部損傷患者でもほぼ同様であった。

#### E．結論

脊椎由来の慢性疼痛に関する調査を行った。通院治療を行っている腰痛患者は痛みを我慢しているものが多く、今後の対策が必要である。頸部痛は経年的に発生頻度が高くなるが、MRI における Modic 変化との関連は明らかではなかった。今後、慢性頸部痛と関連する新たな画像指標の検討が必要である。

#### F．研究発表

##### 1.論文発表

##### 2.学会発表

1) 松本守雄、岡田英次郎、市原大輔、千葉一裕、戸山芳昭．頸椎 MRI における Modic 変化 無症候性健常者の 10 年追跡調査  
第 41 回脊椎脊髄病学会(2012.4.19-21, 福岡)

2) 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)

#### G．知的所有権の取得状況

##### 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）

総合研究報告書

身体的 QOL を基準にした重症（難治性）疼痛の定義・評価尺度の開発と痛みの病態分類のための痛みの性質に関する研究

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

疼痛は主観的な感覚情動経験であるため、客観的には評価できない。これまで痛みについて重症という用語はしばしば用いられていたが定義はされていなかった。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 の身体的 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。また、痛みに関連した不安や抑うつなどの情動因子を McGill Pain Questionnaire の痛みの性質を抽出し、抑うつに対する抗うつ薬投与のような精神医学的アプローチを容易に出来るスクリーニングになると考えられる。

A．研究目的

慢性の痛みは客観的に評価できず、患者自身が主観的に経験する感覚的情動経験である。このような痛みの重症度、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無く、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。さらに、慢性疼痛患者の多くは精神心理面が障害され抑うつ傾向や不安などの情動障害を呈することがある。今回の研究目的は、1) 痛みの病態によって精神心理的な痛みの訴えに差異があるかを検証する、2) 精神心理的な障害が痛みの訴え（性質）に影響があるかを検証することを目的とする。

B．研究方法

【研究 1】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,  $2.8 \pm 7.9$ ）、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)、ピリピリ/チクチクした痛み (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って 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。

【研究 2】対象は東京大学整形麻酔科・痛みセンターに受診した痛み患者である。調査は McGill 痛み質問票 (MPQ) 日本語版での痛みの性質評価に加え、0-10 まで 11 段階痛み強度 (numerical rating scale: NRS)、病院不安・抑うつ尺度 (Hospital Anxiety and Depression Scale: HADS)、疼痛による ADL 障害の評価尺度 (PDAS: Pain Disability Assessment Scale) を評価した。疼痛診療専門医が患者の痛みの病態を神経障害性疼痛あるいは侵害受容性疼痛と診断した患者を対象とした。

MPQ は 78 個の痛みの性質を示す単語が網羅されており、このうち 19 個は痛みの情動的側面を示すとされる。神経障害性疼痛あるいは侵害受容性疼痛によって、痛みの情動的側面を示す単語に異なる特徴があるかを検証するため、19 単語

について Mann-Whitney test で検定した。続いて、神経障害性疼痛あるいは侵害受容性疼痛の病態を問わない慢性疼痛患者を対象に、HADS のカットオフ値を 12 点として不安あるいは抑うつを有する患者を 2 群に分類した。これら 2 組の 2 群に対して、MPQ 情動評価 19 単語の訴えについて異なる特徴があるかを検証するため Mann-Whitney test で検定した。2 群の比較で有意差 (M-W test,  $p < 0.05$ ) が認められた単語については陽性的中率を算出し、その痛みの単語が精神的問題の存在を示唆するスクリーニング項目となりうるかを判断した。

(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】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。

【研究2】調査患者は478人で、神経障害性疼痛352人、侵害受容性疼痛126人である。これら2群で、年齢、罹病期間(月)、NRS、PDAS、HADS不安、HADS抑うつに有意差は無かった。情動的側面を示す19単語の2病態での比較では、疲れる $p=0.93$ 、げんなりした $p=0.01^*$ 、気分が悪くなる $p=0.98$ 、息苦しいような $p=0.79$ 、おののくような $p=0.97$ 、ぎよっとするような $p=0.19$ 、ぞっとするような $p=0.22$ 、痛めつけられるような $p=0.33$ 、苛酷な $p=0.83$ 、むごたらしい $p=0.59$ 、残忍な $p=0.88$ 、殺されそうな $p=$

0.44、ひどく不快な $p=0.10$ 、訳の分からない $p=0.35$ 、しつこい $p=0.28$ 、むかつくような $p=0.40$ 、もだえるような $p=0.36$ 、ひどく恐ろしい $p=0.54$ 、拷問のような $p=0.06$ であり、「げんなりした」だけが有意に異なり侵害受容性疼痛患者で述べられる頻度が高かった。続いて、HADSのカットオフ値を12点に設定し、不安と抑うつそれぞれについて合併ありと合併無しの2群に分類した。不安については、MPQ情動的側面を表す19単語について有意差を示すものはなかった。(疲れる $p=0.99$ 、げんなりした $p=0.64$ 、気分が悪くなる $p=0.64$ 、息苦しいような $p=0.48$ 、おののくような $p=0.99$ 、ぎよっとするような $p=0.99$ 、ぞっとするような $p=0.48$ 、痛めつけられるような $p=0.48$ 、苛酷な $p=0.17$ 、むごたらしい $p=0.99$ 、残忍な $p=0.99$ 、殺されそうな $p=0.99$ 、ひどく不快な $p=0.97$ 、訳の分からない $p=0.99$ 、しつこい $p=0.99$ 、むかつくような $p=0.99$ 、もだえるような $p=0.99$ 、ひどく恐ろしい $p=0.99$ 、拷問のような $p=0.99$ )抑うつについては、疲れる $p=0.17$ 、げんなりした $p < 0.001^*$ 、気分が悪くなる $p=0.14$ 、息苦しいような $p < 0.001^*$ 、おののくような $p=0.05$ 、ぎよっとするような $p=0.59$ 、ぞっとするような $p=0.047^*$ 、痛めつけられるような $p=0.014^*$ 、苛酷な $p=0.71$ 、むごたらしい $p=0.002^*$ 、残忍な $p=0.10$ 、殺されそうな $p=0.07$ 、ひどく不快な $p=0.013^*$ 、訳の分からない $p < 0.001^*$ 、しつこい $p=0.44$ 、むかつくような $p=0.33$ 、もだえるような $p=0.49$ 、ひどく恐ろしい $p=0.07$ 、拷問のような $p=0.02^*$ と、「げんなりした」、「息苦しいような」、「ぞっとするような」、「痛めつけられるような」、「むごたらしい」、「ひどく不快な」、「訳の分からない」、「拷問のような」の8単語で有意差があり、抑うつを伴う慢性疼痛患者で述べられる頻度が高かった。これら8単語の抑うつの合併についての

陽性的中率は「げんなりした61.6%」、「息苦しいような67.8%」、「ぞっとするような84.7%」、「痛めつけられるような78.7%」、「むごたらしい95.3%」、「ひどく不快な54.0%」、「訳の分からない84.7%」、「拷問のような78.2%」であり、「ぞっとするような」、「むごたらしい」、「訳の分からない」の3単語は特に陽性的中率が高かった。

#### 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。

痛みの性質については、精神心理的障害と痛みの性質が直結しており、病態に応じて異なる不快情動が惹起されることが示された。さらに、痛みに合併する精神心理的問題のうち抑うつについては特徴的な痛みの性質を明らかにし、

患者がこれらの痛みの性質を述べた際には抑うつに対する詳細な評価や治療介入を検討する必要性があり、痛み患者の抑うつ症状のスクリーニングツールになり得る。痛みの性質は、身体的病態だけでなく精神的病態も示唆する。

## 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。

McGill 疼痛質問票を用いて痛みの病態を示す情動的単語を探索するとともに、精神心理的障害を示す情動的単語を検索した。痛みの性質は、身体的病態だけでなく精神的病態も示唆する。

## F . 研究発表

### 1. 論文発表

(2011)

- 01) Sumitani M, Uchida K, Yasunaga H, Horiguchi H, Kusakabe Y, Matsuda S, Yamada Y. Prevalence of malignant hyperthermia and relationship with anesthetics in Japan: Data from the Diagnosis Procedure Combination Database. *Anesthesiology* 114:84-90, 2011
- 02) Hozumi J, Sumitani M, Yozu A, Tomioka T, Sekiyama H, Miyauchi S, Yamada Y. Oral Local anesthesia successfully ameliorated neuropathic pain in an upper limb, suggesting pain alleviation through neural plasticity within the central nervous system: A case report. *Anesthesiology Research and Practice* 984281, 2011
- 03) Sumitani M, Yozu A, Tomioka T, Miyauchi S, Yamada Y. Complex regional pain syndrome revived by epileptic seizure then disappeared soon, during treatment with regional intravenous nerve blockade: A case report. *Anesthesiology Research and Practice* 494975, 2011
- 04) Uchida K, Yasunaga H, Miyata H, Sumitani M, Horiguchi H, Kuwajima K, Matsuda S, Yamada Y. Impact of remifentanyl introduction on practice patterns in general anesthesia. *J Anesth* 25:864-871, 2011
- 05) Maeda L, Ono M, Koyama T, Oshiro Y, Sumitani M, Mashimo T, Shibata M. Human brain activity associated with painful mechanical stimulation to muscle and bone. *J Anesth* 25:523-530, 2011
- 06) Yoshikawa M, Matsumoto Y, Sumitani M, Ishiguro H. Development of an android robot for psychological support in medical and welfare fields. *Proceedings of 2011 IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics (ROBIO 2011)* pp.2378-83
- 07) 住谷昌彦, 山田芳嗣 . 集学的治療 Multidisciplinary approach to neuropathic pain. *神経障害性疼痛*. 編集 : 眞下節, 克誠堂出版 pp.388-92, 2011
- 08) 住谷昌彦, 山田芳嗣 . 薬物療法の問題点とその対策 . *整形・災害外科* 54:1049-58, 2011
- 09) 住谷昌彦, 山田芳嗣 . 慢性疼痛症候群の標準的治療 . *理学療法* 28:768-75, 2011
- 10) 住谷昌彦, 宮内哲, 四津有人, 山田芳嗣 . 子どもの痛みを大脳生理から考える . *こども医療センター医学誌* 40:23-9, 2011

- 11) 住谷昌彦、竹下克志．第3章 主な症候とその薬物療法の実際 - 神経障害性疼痛．運動器編：長引く・頑固な・つらい痛みの薬物療法．編集：米延策雄，菊地臣一，柴田政彦．CBR社 p.38-54, 2011
- 12) 住谷昌彦．第4章 運動器の痛みにおける薬物治療ベストプラクティス - 疼痛に伴う不眠治療のオプション：ミルタザピン(レメロンR・リフレックスR)錠．運動器編：長引く・頑固な・つらい痛みの薬物療法．編集：米延策雄，菊地臣一，柴田政彦．CBR社 p.114-5, 2011
- 13) 住谷昌彦．慢性疼痛疾患．改訂第3版 整形外科学テキスト．編集：高橋邦泰，芳賀信彦．p.350-5, 南江堂，2011
- 14) 住谷昌彦、山田芳嗣．運動器のペインマネジメント．運動器の痛み治療 A 薬物療法 3)新しい疼痛治療薬．整形外科臨床パサージュ 編集：中村耕三，山下敏彦 他，p193-202, 中山書店，2011
- 15) 石川慧介、住谷昌彦、辛正廣、市原剛央、佐藤可奈子、関山裕詩、山田芳嗣．閉塞性動脈硬化症に対する脊髄刺激療法の実施に術中末梢組織経皮的酸素分圧測定が有用であった一例．日本ペインクリニック学会誌 18:15-8, 2011
- 16) 柴田政彦、住谷昌彦、眞下節．CRPSをめぐる最新の話．慢性疼痛 30:15-20, 2011
- 17) 住谷昌彦、山田芳嗣．神経障害性疼痛の治療．麻酔科学レクチャー2(4)「ペインクリニック Q&A」編集：小川節郎 総合医学社 p.741-9, 2011
- 18) 柴田政彦、住谷昌彦、眞下節．CRPSの診断と病態，治療．麻酔科学レクチャー2(4)「ペインクリニック Q&A」編集：小川節郎 総合医学社，p.757-62, 2011
- 19) 住谷昌彦、四津有人、山田芳嗣．難治性神経障害性疼痛と幻肢痛．Monthly Book Orthopaedics 24:s159-67, 2011
- 20) 住谷昌彦．第12章ペインクリニック 第1節「神経障害性疼痛・侵害受容性疼痛・がん性疼痛」．治療/診断技術のニーズとシーズ評価集 技術情報協会，p.237-44, 2011
- 21) 住谷昌彦、竹下克志、原慶宏、山田芳嗣．痛みの量的・質的評価．脊椎脊髄ジャーナル 24:354-60, 2011
- 22) 住谷昌彦、竹下克志、原慶宏、山田芳嗣．痛みの質的評価．Practice of Pain Management 2:94-100, 2011
- 23) 大淵麻衣子、住谷昌彦、平井絢子、佐藤可奈子、富岡俊也、小川真、辛正廣、関山裕詩、山田芳嗣．脊髄電気刺激療法による神経障害性疼痛に併発した睡眠障害の改善を客観的に評価した2症例．日本ペインクリニック学会誌 18:44-7, 2011
- 24) 平井絢子、住谷昌彦、富岡俊也、関山裕詩、山田芳嗣．Neuropathic Pain Symptom Inventory 日本語版を用いて脊髄損傷後疼痛の治療効果を評価した一例．日本臨床麻酔学会誌 31:685-8, 2011
- (2012)
- 25) Sumitani M. The Guidelines for Awake Craniotomy Guidelines Committee\* of The Japan Awake Surgery Conference (\*committee の一員として参加)．Neurologia medico-chirurgica 52(3):119-41, 2012
- 26) Uchida K, Yasunaga H, Miyata H, Sumitani M, Horiguchi H, Matsuda S, Yamada Y. Impact of Remifentanyl Use on Early Postoperative Outcomes Following Brain

- Tumor Resection or Rectal Cancer Surgery. J Anesth 26(5):711-20, 2012
- 27) Jacquin-Courtois S, Legrain V, Sumitani M, Miyauchi S, Rossetti Y. Visuo-motor adaptation and bodily representations: From neglect to complex regional pain syndrome. Lett. Med. Phys. Readapt 28:93-8, 2012
- 28) Yozu A, Haga N, Tojima M, Zhang Y, Sumitani M, Otake Y. Vertical peak ground force in human infant crawling. Gait and Posture 37(2):293-5, 2012
- 29) Sumitani M, Miyauchi S, Mashimo T, Yoshikawa M, Matsumoto Y, Yamada Y. The mirror neuron system and possible implications for chronic pain management focusing on “sensorimotor integration” and “affective-emotional” perspectives. Advances in Psychology Research 89: Ed. Columbus AM. Nova press. 131-44, 2012
- 30) 住谷昌彦, 小暮孝道, 東賢志, 山内英子, 山田芳嗣. がん性疼痛と非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬についての考え方の違い. ペインクリニック 33: S261-9, 2012
- 31) 住谷昌彦, 宮内哲, 四津有人, 山田芳嗣. 慢性疼痛のメカニズムと最新治療 –脳内機序の解明に向けて. 理学療法ジャーナル 46:111-6, 2012
- 32) 牛尾倫子, 住谷昌彦(CA), 辛正廣, 四津有人, 大竹祐子, 戸島美智生, 張雅素, 関山裕詩, 山田芳嗣. 三次元動作分析システムを用いた脊髄刺激療法前後の痛み関連運動障害の評価. 日本ペインクリニック学会誌 19:44-7, 2012
- 33) 星野陽子, 住谷昌彦(CA), 日下部良臣, 佐藤可奈子, 富岡俊也, 小川真, 関山裕詩, 山田芳嗣. エピドラスコピーを併用して腰部脊柱管内嚢胞性腫瘍をTuohy針で穿刺し寛解しえた腰下肢痛の1例. 日本ペインクリニック学会誌 19: 98-102, 2012
- 34) 住谷昌彦, 山田芳嗣. 神経障害性疼痛の治療におけるトラマドールとプレガバリンの位置付け. 臨床麻酔 36:s389-98, 2012
- 35) 住谷昌彦. NSAIDsの効果からみた選び方, 使い方を教えて下さい. 「運動器の痛みをとる・やわらげる」編集: 宗圓聰, 紺野慎一. メディカルビュー社 p90-2, 2012
- 36) 住谷昌彦. NSAIDsの副作用からみた選び方, 使い方を教えて下さい. 「運動器の痛みをとる・やわらげる」編集: 宗圓聰, 紺野慎一. メディカルビュー社 p93-5, 2012
- 37) 住谷昌彦. 抗うつ薬はどのように使用すればよいですか?. 「運動器の痛みをとる・やわらげる」編集: 宗圓聰, 紺野慎一. メディカルビュー社 p120-2, 2012
- 38) 住谷昌彦, 山田芳嗣. トリプタン系薬物. 麻酔薬および麻酔薬関連薬使用ガイドライン改訂第3版 p556-8, 2012
- 39) 紺野慎一, 倉田二郎, 住谷昌彦, 西原真理, 矢吹省司. 腰痛を視覚化する-脳機能画像の進歩. Spine Perspectives 9:1-6, 2012
- 40) 住谷昌彦, 山田芳嗣. 帯状疱疹後神経痛の治療 C)その他の治療法 1)認知行動療法. 帯状疱疹Up-to-Date 編集: 稲田英一, 林田眞和, 井関雅子. 診断と治療社, p125-8, 2012
- 41) 住谷昌彦, 小暮孝道, 山田芳嗣. 2 痛みの評価法. 帯状疱疹Up-to-Date 編集: 稲田英一, 林田眞和, 井関雅子. 診断と治療社, p162-70, 2012
- 42) 住谷昌彦, 宮内哲, 山田芳嗣. ニューロモデュレーション治療に併用が有効な神経リハビリテーション. ペインクリニック別冊「ニューロモデュレーション技術の

- 進展と疼痛治療への応用」33:S209-19, 2012
- 43) 住谷昌彦, 宮内哲, 山田芳嗣. 幻肢痛. 整形外科 63:885-9, 2012
- 44) 住谷昌彦, 柴田政彦, 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?. ペインクリニック 33:1073-9, 2012
- 45) 住谷昌彦, 柴田政彦, 眞下節, 山田芳嗣. CRPSの病態と兆候. Monthly Book Orthopaedics 25:1-6, 2012
- 46) 竹下克志, 原慶宏, 住谷昌彦. 神経障害性疼痛. 整形外科 63:717-21, 2012
- 47) 吉川雅博, 住谷昌彦, 松本吉央, 石黒浩. 医療福祉現場を支援するアンドロイドロボットシステム. ヒューマンインターフェース学会論文誌 14:197-207, 2012
- 48) 平井絢子, 住谷昌彦, 大淵麻衣子, 小倉信, 相川和之, 小暮孝道, 関山裕詩, 山田芳嗣. マギル疼痛質問票による神経障害痛の比較-神経障害痛患者と脊髄神経根症患者はよく似た性質の痛みを訴える-. 日本ペインクリニック学会誌 19:459-64, 2012
- 49) 住谷昌彦, 宮内哲, 山田芳嗣. 神経障害性疼痛に対する薬物療法と鏡療法. Brain and Nerve 神経研究の進歩 64:1279-86, 2012
- 50) 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. 日本整形外科学会雑誌 86:1026-33, 2012
- 51) 住谷昌彦, 山田芳嗣. 神経障害性疼痛のガイドライン. Locomotive Pain Frontier 1:26-30, 2012 (2013)
- 52) 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
- 53) 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
- 54) 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
- 55) 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)
- 56) 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
- 57) 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
- 58) Murasawa T, Fujiu 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)
- 59) Sumitani M, Yasunaga H, Uchida K, Horiguchi H, Nakamura M, Ohe K, Fushima 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)
- 60) 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
- 61) 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
- 62) 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
- 63) 住谷昌彦. 慢性疼痛と中枢性感作 Up-to-date. *Practice of Pain Management* 4:263, 2013
- 64) 住谷昌彦, 堀美智子. CRPS の判定指標. 調剤と薬局 19:1747-53, 2013
- 65) 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
- 66) 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
- 67) 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
- 68) 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
- 69) 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
- 70) 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
- 71) 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
- 72) 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
- 73) 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
- 74) 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
- 75) 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
- 76) 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
- 77) 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

- 78) 住谷昌彦, 緒方徹, 四津有人, 宮内哲. 幻肢痛. J Clin Rehab 22:684-9, 2013
- 79) 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
- 80) 住谷昌彦. ビジュアル de 病態 神経障害性疼痛. HosPha 4:16,2013
- 81) 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
- 82) 花岡一雄, 小川節郎, 堀田饒, 佐藤讓, 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
- 83) 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
- 84) 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
- 85) 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
- 86) 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
- 87) 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
- 88) 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  
(2011)
- 01) K.Azuma, M.Sumitani, T.Kogure, H.Sekiyama, Y.Yamada. A novel diagnostic examination of the lumbar adhesion arachnoiditis by MRI scanning in supine and prone positions. PAIN WEEK. Las Vegas, Sept. 2011
- 02) J.Hozumi, M.Sumitani, A.Yozu, T.Tomioka, H.Sekiyama, S.Miyauchi, Y.Yamada. Oral local anesthesia successfully ameliorated neuropathic pain in an upper limb, suggesting pain alleviation through neural plasticity within the central nervous system: a case report. PAIN WEEK. Las Vegas, Sept.2011
- 03) K.Ikegami, M.Sumitani, T.Kogure, K.Azuma, H.Sekiyama, S.Miyauchi, Y.Yamada. Donepezil could reverse pregabalin/gabapentin-induced somnolence in patients with neuropathic pain. PAIN WEEK. Las Vegas, Sept.2011
- 04) H.Sekiyama, K.Hanaoka, T.Kogure, K.Azuma, M.Sumitani, Y.Yamada. Concurrent quantification of itch sensation and pain in patients with postherpetic neuralgia by PainVision. PAIN WEEK. Las Vegas, Sept. 2011
- 05) T.Kogure, M.Sumitani, A.Yozu, H.Uematsu, S.Miyauchi, Y.Yamada. Ischemic ulcer pain includes not only nociceptive pain but neuropathic pain components, based on a discriminant function analysis using McGill Pain Questionnaire. PAIN WEEK. Las Vegas, Sept. 2011
- 06) 住谷昌彦. 神経障害性疼痛の一般診療 - 日本におけるこれからの治療 -. 第58回日本麻酔科学会. 神戸, 2011.5

- 07) 小暮孝道、住谷昌彦、東賢志、関山裕詩、山田芳嗣. 腕時計型超小型加速度センサー(アクチグラフ)を用いたフェンタニル経皮吸収型製剤の睡眠構築に対する影響の客観的調査. 第58回日本麻酔科学会. 神戸, 2011.5
- 08) 住谷昌彦. 神経障害性疼痛の一般診療 - 日本におけるこれからの治療 - . Aging and Disease Forum. 岡崎市, 2011.7
- 09) 住谷昌彦、山田芳嗣、神経障害性疼痛薬物治療指針委員会. 神経障害性疼痛に対する薬物治療ガイドライン. 第45回ペインクリニック学会. 松山, 2011.7
- 10) 住谷昌彦、柴田政彦、眞下節、康永秀生、山田芳嗣. CRPS : その発症機序の考察. 第45回ペインクリニック学会. 松山, 2011.7
- 11) 住谷昌彦、山田芳嗣. 非がん慢性疼痛に対する薬物療法の適正使用 : オピオイド鎮痛薬を中心に. 第45回ペインクリニック学会. 松山, 2011.7
- 12) 小暮孝道、住谷昌彦、東賢志、関山裕詩、山田芳嗣. アクチグラフを用いた慢性疼痛患者の睡眠構築に対するフェンタニル経皮吸収型製剤の影響 : 1例報告. 第45回ペインクリニック学会. 松山, 2011.7
- 13) 池上潔、住谷昌彦、東賢志、小暮孝道、関山裕詩、山田芳嗣. 塩酸ドネペジルはプレガバリンとガバペンチン誘発性の眠気を改善する. 第45回ペインクリニック学会. 松山, 2011.7
- 14) 鈴木彩、関山裕詩、住谷昌彦、東賢志、小暮孝道、山田芳嗣. 非がん疼痛患者におけるデュロテップRMTパッチのdose escalationに対する年齢の影響. 第45回ペインクリニック学会. 松山, 2011.7
- 15) 住谷昌彦、山田芳嗣. ペインクリニックの立場から非がん疼痛含む神経障害性疼痛のメカニズムとマネジメント. 第16回緩和医療学会. 札幌, 2011.7
- 16) 住谷昌彦. がんの痛みの病態生理から提案する薬物療法. 第16回緩和医療学会. 札幌, 2011.7
- 17) 住谷昌彦. 神経障害性疼痛の診断. Tokyo Chronic Pain Forum 2011. 東京, 2011.10
- 18) 住谷昌彦. 神経障害性疼痛の一般診療 - 日本におけるこれからの治療. 運動器セミナー-2011. 福岡, 2011.10
- 19) 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. 第26回日本整形外科学会基礎学術集会. 前橋, 2011.10
- 20) 住谷昌彦、東賢志、小暮孝道、関山裕詩、山田芳嗣. MRIを用いた癒着性くも膜炎の診断方法の開発. 第4回日本運動器疼痛学会. 豊中市, 2011.11
- 21) 阿部博昭、住谷昌彦、荒井裕子、東賢志、小暮孝道、関山裕詩、富山俊也、山田芳嗣. 腫瘍脊椎骨全摘術後の神経障害性疼痛2症例の治療経験. 第31回日本臨床麻酔学会. 宜野湾市, 2011.11
- (2012)
- 22) Sumitani M, Yozu A, Miyauchi S, Yamada Y. Development of the novel robotic- neuro rehabilitation -suit-system for neuropathic pain, somatosensory-deficit and motor-paralysis, accompanied with lesion of the nervous systems. 7th World Congress for NeuroRehabilitation (WCNR). Melbourne. 2012.5
- 23) Sumitani M, Yoshikawa M, Matsumoto Y, Ishiguro H, Mashimo T, Yamada Y. Psychological effects of an android robot (humanoid) bystander in a chronic pain management setting: a preliminary study 14th

- World Congress on Pain. Milan, 2012.8
- 24) 大淵麻衣子、住谷昌彦、山田芳嗣、厚生労働省がん性疼痛 TRC. がん関連神経障害性疼痛に対する神経障害性疼痛スクリーニング質問票の妥当性. 第 46 回日本ペインクリニック学会. 松江, 2012.7
  - 25) 小暮孝道、住谷昌彦、東賢志、関山裕詩、山田芳嗣. 小型ヒト型ロボット(NaoR)を用いた情動修飾作用が疼痛認知に与える影響. 第 46 回日本ペインクリニック学会. 松江, 2012.7
  - 26) 東賢志、住谷昌彦、小暮孝道、関山裕詩、山田芳嗣. エトドラクの神経障害性疼痛に対する効果の検討. 第 46 回日本ペインクリニック学会. 松江, 2012.7
  - 27) 玉井悠歩、佐藤可奈子、大淵麻衣子、東賢志、住谷昌彦、岸田謙一、関山裕詩、山田芳嗣. フェンタニルとケタミンを用いた iv-PCA による小児側彎症症例の検討. 第 46 回日本ペインクリニック学会. 松江, 2012.7
  - 28) 住谷昌彦、厚生労働省 TR-Cancer Pain 班. 神経障害性疼痛に対するミノサイクリン鎮痛効果の前向き観察研究. 第 34 回日本疼痛学会. 熊本, 2012.7
  - 29) 住谷昌彦、池田和隆、植田弘師、厚生労働省 TR-CancerPain 班. がん性疼痛患者の疼痛強度には P2Y12 受容体遺伝子多型が関与する. 第 34 回日本疼痛学会. 熊本, 2012.7
  - 30) 関山裕詩、佐藤可奈子、東賢志、住谷昌彦、山田芳嗣. 漢方による神経障害性疼痛治療の副作用コントロール. 第 25 回日本疼痛漢方研究会学術集会. 東京, 2012.8
  - 31) 住谷昌彦、竹下克志、大淵麻衣子、小暮孝道、東賢志、笠原輸、関山裕詩、山田芳嗣. 肥満傾向の神経障害性疼痛患者の痛みは強い. 第 5 回日本運動器疼痛学会. 東京, 2012.11
  - 32) 笠原輸、住谷昌彦、佐藤可奈子、井上怜央、尾藤まりあ、小暮孝道、東賢志、関山裕詩、山田芳嗣. 慢性疼痛外来における、BS-POP と MMPI を融合させたテストバッテリーの考案. 第 5 回日本運動器疼痛学会. 東京, 2012.11
  - 33) 松林嘉孝、竹下克志、住谷昌彦、加藤壮、大谷隼一、尾市健. 日本語版 painDETECT と Neuropathic Pain Symptom Inventory の妥当性と再現性. 第 5 回日本運動器疼痛学会. 東京, 2012.11
  - 34) 竹下克志、住谷昌彦、松林嘉孝、加藤壮、大谷隼一、尾市健. 日本語版 painDETECT のカットオフ値. 第 5 回日本運動器疼痛学会. 東京, 2012.11
  - 35) 住谷昌彦. 日本初の神経障害性疼痛に対する薬物療法ガイドライン作成にあたって. Meet The Pain Specialist. 仙台, 2012.4
  - 36) 住谷昌彦. がん性疼痛管理における神経障害性疼痛の治療について. 第 42 回横浜東部緩和ケア研究会. 横浜, 2012.4
  - 37) 住谷昌彦. 日本初の神経障害性疼痛に対する薬物療法ガイドライン作成にあたって. Meet The Pain Specialist 2nd Announcement. 仙台, 2012.4
  - 38) 住谷昌彦、宮内哲、山田芳嗣. 認知神経科学に基づく疼痛治療. 47 回日本理学療法学術大会. 神戸, 2012.5
  - 39) 住谷昌彦. 運動器慢性疼痛における薬物療法. 第 3 回整形外科 慢性疼痛 Expert meeting. 東京, 2012.6
  - 40) 住谷昌彦. CRPS の治療と診断. 第 3 回河田町 運動器痛みのセミナー. 東京, 2012.6
  - 41) 住谷昌彦. 集学的疼痛診療における痛み

- と痛覚系の理解のための臨床研究と診療の融合. 第59回日本麻酔科学会 シンポジウム. 神戸, 2012.6
- 42) 住谷昌彦. 慢性疼痛における中枢神経系機能の変化. 第3回長崎疼痛フォーラム. 長崎, 2012.6
- 43) 住谷昌彦. 糖尿病神経障害に伴う疼痛の最新知見. 目黒区医師会内科部会学術講演会. 東京, 2012.6
- 44) 住谷昌彦. 整形外科医による新しいオピオイド療法~QOL改善を目指した薬物療法. 慢性疼痛薬物治療に関するWorkshop - QOLとトラムセット配合錠の臨床的位置づけ. 名古屋, 2012.6
- 45) 住谷昌彦. 脊髄損傷後嬉痛の病態. 厚労科研 難治性疾患等克服研究事業【脊柱靭帯骨化症に関する調査研究】平成24年度第1回班会議. 東京, 2012.6
- 46) 住谷昌彦, 柴田政彦, 山田芳嗣. CRPSを正しく理解する. 第46回日本ペインクリニック学会 リフレッシャーコース. 松江, 2012.7
- 47) 住谷昌彦, 山田芳嗣. 神経リハビリテーションによるcerebral de-sensitizationの慢性疼痛治療への可能性. 第46回日本ペインクリニック学会 シンポジウム. 松江, 2012.7
- 48) 住谷昌彦. 新しい脊髄刺激療法の電極リードシステム"Epiducer SystemR"とその臨床使用経験. 第46回日本ペインクリニック学会 セミナー. 松江, 2012.7
- 49) 住谷昌彦. 非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬の教育プログラム: J-PATの意義とその活用. 第46回日本ペインクリニック学会 シンポジウム. 松江, 2012.7
- 50) 住谷昌彦. 非がん性慢性疼痛へのオピオイド鎮痛薬の適正使用. 第3回「腰と膝とオピオイドの会」全国研究会. 東京, 2012.8
- 51) 住谷昌彦. 日本初の神経障害性疼痛に対する薬物療法ガイドライン作成にあたって. 京都府医師会学術講演会. 京都, 2012.8
- 52) 住谷昌彦. 症例から考える神経障害性治療におけるトラムセット(トラマドール)の位置付け. Pain Clinic Forum in 阪神. 尼崎, 2012.8
- 53) 住谷昌彦. Topic 中枢性感作を考える「2. 脳の観点から」. Nep Academy. 品川, 2012.8
- 54) 住谷昌彦. 古くて新しい鎮痛薬トラマドール. 第16回北海道緩和医療研究会. 札幌, 2012.9
- 55) 住谷昌彦. 日本初の神経障害性疼痛に対する薬物治療ガイドラインにあたって. Meet The Specialist~何故、今リリカなのか?~. 川崎, 2012.10
- 56) 住谷昌彦. 神経障害性疼痛診療におけるオピオイドの位置づけ. 第2回札幌脊椎脊髄疼痛フォーラム. 札幌, 2012.10
- 57) 住谷昌彦. がん性疼痛管理における神経障害性疼痛の治療. 港ペインコントロールプラクティス研究会. 第27回特別講演会. 東京, 2012.10
- 58) 住谷昌彦. 糖尿病神経障害による疼痛の最新知見. T-CARE Forum TOKYO. 東京, 2012.11
- (2013)
- 59) 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

- 60) M. Tojima, N. Ogata, M. Sumitani, A. Yozu, S. Jiao, H. Inokuchi, Y. Nakahara, N. Haga. A novel method for measurement of the lumbar spinal range of motion with three dimensional motion analysis: Repeatability and reliability compared with electrogoniometer. 2013 Orthopaedic Research Society. San Antonio, 2013.1
- 61) 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
- 62) 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): p657, 2013.3

#### G . 知的所有権の取得状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

# ＜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 議事録

開催日時：2011年7月31日(日) 14時～16時

開催場所：品川イーストワンタワー ミーティングルーム

出席者(敬称略)

倉田二郎、大城宜哲、三木大輔、齋藤 繁、福井 聖、井上 玄  
西原真理、竹林庸雄、矢吹省司、川上 守、安達伸生、川口 浩、松本守雄、住谷昌彦  
紺野慎一、関口美穂、二階堂琢也、井川真知子

欠席者(敬称略)

なし

議題

・研究内容の検討

1. 慢性疼痛と難治性疼痛の定義について
2. 痛みの程度の評価について
3. 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価について
4. 心理的因子の評価について
5. 社会的因子の評価について
6. QOL の評価について
7. 脳機能画像による評価について
8. 電気生理学的診断による評価について
9. 慢性疼痛の多面的評価システムの構築について

・今後の予定

内容

・研究内容の検討

1. 慢性疼痛と難治性疼痛の定義に関し以下のことが討議された。
  - ・慢性疼痛の定義は、「発症から3ヵ月以上持続する疼痛(NRS1以上で痛みの程度は問わない)」とする。
  - ・難治性疼痛の定義は、NRSの程度、持続期間、医療機関への通院期間などについて今後検討する。
2. 痛みの程度の評価について以下のことが討議された。
  - ・国際的に頻用されている方法で、結果を評価しやすいNRSを使用するなど、根拠のある方法を選択する。
  - ・McGill pain Questionnaireの使用について検討する。
3. 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価について以下のことが討議された。
  - ・LANSS、pain DETECTなどの神経障害性疼痛の診断サポートツールから臨床上、最も有用なツールを決定する。
4. 心理的因子の評価について以下のことが討議された。
  - ・臨床上、最も有用なツールを決定する。
  - ・catastrophizing(痛みの破局的思考)の評価、BS-POP(医師側の評価が含まれており有用)など検討する。
5. 社会的因子の評価について以下のことが討議された。
  - ・学歴、補償の問題、職場の人間関係、家庭の問題、DVの経験など痛みに影響を与える因子の評価について検討する。
  - ・日本でこれまでに作成されている問診票を参考にする。
6. QOL の評価について以下のことが討議された。

- ・健康関連 QOL 評価法(SF-36・SF-8)を使用するか、疾患特異的 QOL 評価法を使用するか検討する。
7. 脳機能画像による評価について以下のことが討議された。
- ・fMRI は臨床での実用化までは至っていない。
  - ・magnetic resonance spectroscopy (MRS)、resting state functional MRI (R-fMRI)が候補となる。
8. 電気生理学的診断による評価について以下のことが討議された。
- ・慢性腰痛の腰部表面筋電図、脳波で慢性疼痛の評価に有用な所見を検討する。
  - ・他疾患に対する有用な評価法がないので、現時点では、慢性腰痛の評価でよいのではないか。
9. 慢性疼痛の多面的評価システムの構築について以下のことが討議された。
- ・初年度から2年目にかけて多面的評価システムの構築を行う。
  - ・各班で、上記事項を相談して決定する。

#### 今後の予定

次回の班会議の候補日について、各研究者にメールで連絡し、参加可能者が最も多い日程で次回の班会議を調整する。



# <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2回班会議 議事録

開催日時：2011年10月2日(日) 14時~16時

開催場所：品川イーストワンタワー ミーティングルーム

出席者(敬称略)

倉田二郎、大城直哲、北村俊英、齋藤 繁、荻野祐一、福井 聖、大鳥精司  
西原真理、竹林庸雄、矢吹省司、門阪 泰憲、平松武、川口 浩、石井 賢、住谷昌彦  
紺野慎一、関口美穂、二階堂琢也、

### 議題

#### ・研究内容の発表

1. 痛みの程度の評価について 大鳥先生、川口先生、竹林先生
  2. 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価について 住谷先生、西原先生、大鳥先生
  3. 心理的因子の評価について 矢吹先生、西原先生、川上先生
  4. QOL の評価について 矢吹先生、松本先生、越智先生
  5. 脳機能画像による評価について 矢吹先生、倉田先生、大城先生、齋藤先生、福井先生、西原先生、松本先生、住谷先生、越智先生
  6. 電気生理学的診断による評価について 竹林先生、川上先生
- ・今後の予定

### 内容

#### ・研究内容の検討

1. 痛みの程度の評価についてのプレゼンテーション後に討議された。
  - ・ NRS が、VAS よりも優れている。
  - ・ pain vision を使用する意義について  
知覚障害にはよいが、痛みの評価としては疑問がある。痛覚を直接評価するわけではなく不快感を評価している。結果の解釈が難しい点があると予測される。  
千葉大で Pain vision を用いての予備検討を実施する。  
症例数は、3群間の比較で pain vision で評価可能かを検討するためには、各群20例でよい。  
上記のNRS, VAS, McGill pain Questionnaire 日本語版も合わせて、予備検討を実施する。
2. 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価についてのプレゼンテーション後に討議された。
  - ・ Pain DETECT の validation study を実施中である。Cut off point を決定する。  
臨床現場では使用しやすい。他研究結果から、疼痛が極端に強くない脊椎疾患でもスクリーニングができる。神経障害性疼痛のスクリーニングができる。
3. 心理的因子の評価について以下のことが討議された。
  - ・ Pain catastrophizing scale (PCS)は、cut off 値の決定がむずかしい。基準値の設定が必要である。
  - ・ BS-POP は脊椎疾患での検証がされているが、他疾患で用いることができるからの検討が必要。項目数が少なく過ぎているが、様々な疾患に用いるためには、modify が必要。
4. QOL の評価についてのプレゼンテーション後に討議された。
  - ・ 慢性膝痛患者の最も有効な評価法について検討する。
5. 脳機能画像による評価についてのプレゼンテーション後に討議された。
  - ・ 痛みに特異的な領域はない。

- ・ 総合的に評価する必要がある。慢性疼痛患者と健常者との比較をする。考えられる領域を仮説検証的に評価する。
- ・ 撮像条件の設定がむずかしい。信頼性があり、その撮影条件で検証できるような条件を、本班から提示することも意義がある。

6. 電気生理学的診断による評価について以下のことが討議された。

- ・ 電気生理学的手法で、客観的評価はない。
- ・ MRI mapping で、痛みを評価できるのかについて検証中である。

総括

今回の班会議での討議の内容を、次回の班会議までに再度各グループにて検討する。

今後の予定

次回の班会議の候補日（12月または1月ごろ）について、各研究者にメールで連絡し、参加可能者が最も多い日程で次回の班会議を調整する。

# <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3回班会議 議事録

開催日時：2012年1月15日(日) 14時~16時

開催場所：品川イーストワンタワー ミーティングルーム

出席者(敬称略)

倉田二郎、北村俊英、齋藤 繁、荻野祐一、福井 聖、大鳥精司、川上守  
西原真理、竹林庸雄、矢吹省司、安達伸生、川口 浩、松本守雄、住谷昌彦  
紺野慎一、関口美穂、二階堂琢也

### 議題

#### ・研究内容の発表

1. 痛みの程度の評価について 大鳥先生、川口先生、竹林先生
  2. 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価について 住谷先生、西原先生、大鳥先生
  3. 心理的因子の評価について 矢吹先生、西原先生、川上先生
  4. QOLの評価について 矢吹先生、松本先生、越智先生
  5. 脳機能画像による評価について 矢吹先生、倉田先生、大城先生、齋藤先生、福井先生、西原先生、松本先生、住谷先生、越智先生
  6. 電気生理学的診断による評価について 竹林先生、川上先生
- ・今後の予定

### 内容

#### ・研究内容の検討

1. 痛みの程度の評価についてのプレゼンテーション後に討議された。
  - ・ 主観的評価法として McGill Pain Questionnaire (MPQ), NRS、客観的評価法として pain vision(痛み度)を使用して評価した 78例の現段階でのデータでは、痛み度とNRS, MPQとの相関は認められていない。今後、症例を増やしてさらに検討する。相関が認められない場合には慢性疼痛の評価に pain vision は適さないという結論になる可能性がある。また、しびれと痛み度との相関についても検討する。
2. 神経障害性疼痛のスクリーニングの評価についてのプレゼンテーション後に討議された。
  - ・ Pain DETECT の validation study を実施中である。神経障害性疼痛 60例(のべ 88例)の調査では、内容妥当性、基準関連妥当性、構成概念妥当性の結果からスクリーニングツールとして有用である。
3. 心理的因子の評価についてのプレゼンテーション後討議された。
  - ・ Pain catastrophizing scale (PCS)も治療によって変化する可能性がある。
  - ・ BS-POP 治療者用では、評価者によって得点が変わる可能性がある。評価の時期や誰が評価するかなど評価の方法を見直す必要がある。
  - ・ PCS と BS-POP の関係について検討する必要がある。
4. QOLの評価についてのプレゼンテーション後に討議された。
  - ・ 腰痛患者の痛みの程度、RDQ、BS-POP、治療法についてのインターネット調査について報告があった。
5. 脳機能画像による評価についてのプレゼンテーション後に討議された。
  - ・ 各担当先生から、fMRI, MRS, Somatotopy, SPECT、睡眠評価、膝関節裂隙圧刺激・表皮内電気刺激による脳活動部位の評価についての報告があった。

6. 電気生理学的診断による評価について以下のことが討議された.

- ・ 電気生理学的手法で、客観的評価はない.
- ・ MRI T2 mapping による腰痛評価について検討中である 軟骨終板の変化をみるのであれば、3.0T のMRI で詳細に検討する必要があるのではないか.

7. 社会的要因の評価

- ・ 慢性腰痛の危険因子と報告されている要因を参考に、オリジナルの評価法(項目)を今年中に決めたい. 家族の支援や学歴などの項目についても検討が必要.

8. 慢性疼痛と難治性疼痛の定義

- ・ 検討する時間がなくなったため、メールで意見をまとめる予定となった.

総括

今回までの班会議での各グループの発表内容を、次回の班会議までに再度各グループにて検討していただく.  
今年度の研究報告書を作成するため、各先生に報告書を作成していただく.

今後の予定

次回の班会議の候補日(6月から8月ごろ)について、各研究者にメールで連絡し、参加可能者が最も多い日程で次回の班会議を調整する.

## 第1回 慢性の痛み対策研究事業 合同報告会

日時：H24年1月21日（土） 13:00~17:00

場所：東京コンファレンスセンター 4階 403会議室

14:15 「紺野班：慢性疼痛の多面的評価システムの開発を客観的評価法の確立に対する研究」について発表

関口美穂先生、矢吹省司先生

コメント/質問

厚生労働省の平賀様

ぜひ、システムを構築してほしい。評価項目が多いので、簡単でよいので王道をいくような項目でまず、3年後に結果を出してください。CRPSの評価には、非常に興味がある。

細井先生

1、PCCが情動に関連しているということも、考える必要がある

2、IASPで示している慢性疼痛の評価の柱に沿って、本国でも有用であるという項目を選定するのはどうでしょうか。

検討いたします。

柴田先生

動作時痛と安静時痛にわけて評価が必要

検討します。

牛田先生

どのようにまとめて、調査を行っていくのかという方向性をどうするのか？

施設間で共通の調査項目を設定し、画像検査などの施設で得意分野を行い、そのデータを集約するような予定です。

斉藤洋一先生（大阪）

functional connectivity をみていくほうが現実できなのではないか。

同じことをやっている施設がたくさんある。データをとれるはず。

参考にいたします。

井関先生

Pain visionは、持続する疼痛は評価できる。動作時痛は評価できない。評価できるものが絞られるのではないか。

pain visionについては、評価があまりよくできないのであっても、できないというデータをまず出す必要があるということで、検討を行っています。

柿木先生

- 1、電気生理学的検査は、有用なものがあります。
- 2、Pain visionは、実際の痛みを反映していないと思われる。いかがなものか。NRSと相関するのならば、Pain visionを用いなくてもよいということにもなる。
- 3、治療方針を何パターンか示し、こういう人には、このような治療をというような提示ができるようにしてほしい
- 4、漢方 / placebo効果も検討する必要があるでしょう。  
参考にいたします。

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（H24年度）議事録

日時：平成24年6月24日（日）13:30~15:30

場所：日本橋プラザ 3階

会議室4

出席者（敬称略）

倉田二郎、大城宜哲、前田吉樹、福井 聖、大鳥精司（代理：折田）、西原真理、竹林庸雄、川上 守、越智光夫（代理：平松）、川口 浩、松本守雄、住谷昌彦、荻野祐一、紺野慎一、矢吹省司、関口美穂、二階堂琢也

議題

・慢性疼痛と難治性疼痛の定義の確認

1. 慢性疼痛：NRSは問わない。持続期間は発症から3か月以上持続する疼痛

2. 難治性疼痛：意見が様々あり、まとめることが困難。「日常生活を送る上で、支障をきたす程度の痛みが長期間持続」など明確に定義を行わない方向で検討する。

・症例集積のプロトコル内容検討

1) 「4. 研究対象者」について討議が行われた。

・対象症例数について、Power analysisは必要ないか 探索的研究のため、必要なし

・関節疾患で、腰痛も合併している患者が多いが、複数部位の痛みを有する場合、対象に含めて良いか 症状が合併している症例を含めても構わない。NRSは部位別に問診する。

・failed back syndromeは痛みの原因が多岐にわたるため、対象から除外する。

2) 「6. 調査項目」について討議が行われた。

・医師記入用シートに「罹病期間」の項目を追加する。

・BS-POP治療者用の記入時期をどうするか 診察の回数、期間によって、

結果が変動する可能性があるため、 課題とした（担当：二階堂）

- ・ アンケート調査票の現在の「痛み」についての質問の問1 「現在ある痛みの強さはどのくらいですか」の質問は pain DETECT で代用可能である。
- ・ アンケート調査票の現在の「痛み」についての質問の問3 「現在ある痛みのために、医療機関を受診したことがありますか」では、代替医療は含めないこととする。
- ・ 社会的因子（患者回答用 / 医師記入用）の整理を行う（担当：西原先生）
- ・ 運動習慣の質問項目 / 回答肢について検討を行う（担当：矢吹先生）
- ・ 学歴 / 収入の質問項目について検討を行う（担当：関口先生）
- ・ voxel-based-morphometry (VBM) を追加調査項目に入れる。脳 MRI の撮像条件を決定する（担当：福井先生）

3) 「7. 解析項目」について討議が行われた。

4) その他

本研究を各施設で倫理委員会に提出していただく。

・ 今後の予定

- 1) 課題の回答〆切：7月9日（月）  
担当者からの回答を得た後、質問票に反映させる。
- 2) 質問票内容再確認：7月26日（木）  
修正質問票をメールにて研究分担者の確認を得る。
- 3) 次回の班会議の候補日（10月頃）について、各研究者にメールで連絡し、参加可能者が最も多い日程で次回の班会議を調整する。

事務局：福島県立医科大学医学部整形外科学講座  
関口美穂、二階堂琢也



## 第2回班会議（H24年度）議事録

日時：平成24年9月30日（日）13:30~14:30

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、大城宜哲（代理：前田吉樹）、齋藤 繁、荻野祐一、福井 聖、大鳥精司、西原真理、竹林庸雄、川上 守（代理：中尾慎一）、越智光夫（代理：平松武）、川口 浩、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

### 議題

#### 1) 計画書等資料の配布：事務局

- ・ 事務局より倫理委員会提出書類の説明があった。
- ・ 各施設で本研究について倫理委員会を通す。
- ・ 必要書類を後日電子ファイルで送付する。
- ・ 倫理委員会提出書類の研究責任者については各施設の指針で決めてよい。

#### 2) Voxel-based morphometry (VBM)の概要説明：福井聖先生

- ・ 事務局からの案としては、これまでにMRスペクトロスコピーを導入していない施設では始めるのは困難であり、まず、滋賀医大と福島医大で行う。MRIを撮像できる施設でDICOMデータをPCにソフトをインストールできる環境があればVBM解析は可能であるため、導入するかどうかは各施設で検討する。
- ・ 福島医大（矢吹先生）でお願いしているMRI施設の放射線技師では、解析に最も時間を要し、1時間はかかる。
- ・ VAADという解析ソフトで国際的に認められている結果は得られているのか、妥当性は得られているのか（publicationの実績の有無）との質問があった。滋賀医大MRI医学研究センターで開発されたソフトであり、これまでにそのソフトを使った論文があれば、福井先生から情報をいただく。

#### 3) 担当症例数（案）の確認と修正

- ・ アンケート調査票、医師記入票は全施設共通であることが説明された。
- ・ 各研究施設での担当症例数の案について説明があった。

- ・ 症例の確認：  
エントリー基準については、手術既往患者は除外する、関節疾患は膝に限定する、術前の患者は対象にして良い。腰痛と膝関節痛の両方ある症例では、あきらかにどちらかの症状が強い症例、病態が分かりやすい症例をエントリーする。今後、具体的な疾患を示した Inclusion criteria を明確にした対象者の選択基準のフローチャートを作成して事務局より送付する。
- ・ 調査は1回のみ施行する。  
評価システムが確立した後の研究3年目の目標として、再現性の検証である二次調査、治療への反応をみる三次調査を行う。
- ・ 来年の7月までを目安に目標症例数を集める。

#### 4) その他

- ・ アンケート用紙については、冊子を作成して各施設に送る。
- ・ 調査票の最後の英語部分は削除したほうが分かりやすいとの指摘があった。  
最終版では削除する。
- ・ 西原真理先生から医師記入用シートでの追加項目の提案があった。  
失感情症の質問、理解力・知的障害の質問を追加する。

#### 今後の予定

- ・ 次回の班会議に合わせて合同報告会をやることを検討する。  
各グループから現在進行している研究の内容について報告してもらう。
- ・ 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 25 年 1 , 2 月頃に計画する。

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。

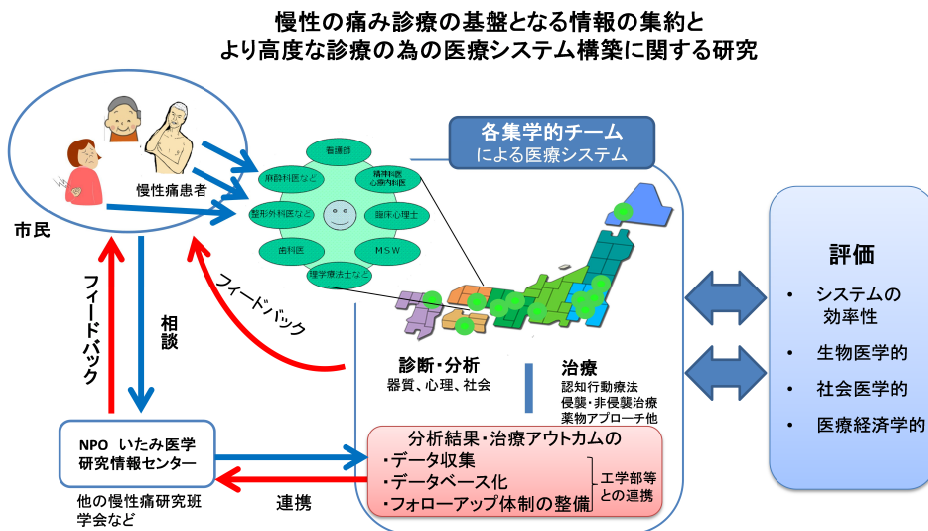
## 【痛みセンターで必要なスタッフ構成】

- 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
福井 聖 (弥己郎)	痛みに関する心理 テストとその意義	小川節郎	ペインクリニ ックQ & A. 麻酔科学レク チャー	総合医学 社	東京	2012	p621-626
福井 聖 (弥己 郎)、岩下 成人	心因性疼痛との鑑 別	真下節	神経障害性疼 痛	克誠堂	東京	2011	p218-225
(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	

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
Hoshi H, Kadoi Y, Kamiyama J, Nishida A, Saito H, Taguchi M, Saito S.	Use of rocuronium-sugamma dex, an alternative to succinylcholine, as a muscle relaxant during electroconvulsive therapy.	Journal of Anesthesia	25	286-290	2011
Nishikawa K, Kubo K, Obata H, Yanagawa Y, Saito S.	The influence of manipulations to alter ambient GABA concentrations on the hypnotic and immobilizing actions produced by sevoflurane, propofol, and midazolam.	Neuropharm acology	61	172-180	2011

Kadoi Y, Hoshi H, Nishida A, <u>Saito S.</u>	Comparison of recovery times from rocuronium-induced muscle relaxation after reversal with three different doses of sugammadex and succinylcholine during electroconvulsive therapy.	Journal of Anesthesia	25	855-859	2011
Kimura M, <u>Saito S.</u> , Obata H.	Dexmedetomidine decreases hyperalgesia in neuropathic pain by increasing acetylcholine in the spinal cord.	Neurosci Lett.	529	70-4.	2012
Kimura M, Obata H, <u>Saito S.</u>	Antihypersensitivity effects of tramadol hydrochloride in a rat model of postoperative pain.	Anesth Analg.	115	443-9.	2012
Nakajima K, Obata H, Iriuchijima N, <u>Saito S.</u>	An increase in spinal cord noradrenaline is a major contributor to the antihyperalgesic effect of antidepressants after peripheral nerve injury in the rat. Pain.	Pain	153	990-7	2012
Koizuka S, <u>Saito S.</u> , Masuoka S, Nakajima K, Koyama Y.	Location of major vessels in prone-positioned patients undergoing percutaneous lumbar sympathectomy.	Neuroradiology	54	1127-31	2012
Yamada MH, Nishikawa K, Kubo K, Yanagawa Y, <u>Saito S.</u>	Impaired glycinergic synaptic transmission and enhanced inflammatory pain in mice with reduced expression of vesicular GABA transporter (VGAT).	Mol Pharmacol.	81	610-9	2012
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	7	e40154	2012
Ogino Y, Kakeda T, Nakamura K, <u>Saito S.</u>	Dehydration enhances pain-evoked activation in the human brain in comparison with rehydration.	Anesthesia & Analgesia	In press		2014

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.
川上 守、峯玉賢和、三宅隆広、森木貴司、左近奈菜、木下康正、門阪泰憲、松岡淑子、福井大輔、中尾慎一	腰部脊柱管狭窄症に対する理学療法有効例の多面的評価を用いた検討	J Spine Res	4(6)	1057-1061	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-E1700	2013
Tanaka N, Konno S, Takeshita K, 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, 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	8	e68013	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.	[Epub ahead of print]		2013
Takeshita K, 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, 紺野愼一, 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, 谷口愼一郎, 和田英路, 米延策雄, 紺野愼一, 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 ーナール	26	175-180	2013
竹下克志.	慢性腰痛.	Progress in Medicine	33	57-59	2013