

令和元年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

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

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

研究要旨

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

A. 研究目的

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

B. 研究方法

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

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

（倫理面への配慮）

インフォームド・コンセントなど倫理委員会の規定の通り行うことにしている

C. 研究結果

倫理審査中であるが、関連研究として行った脳磁図研究は各種論文発表を行った。

D. 考察

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

E. 結論

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

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

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

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

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

岩月克之 複合性局所疼痛症候群 (CRPS)

末梢神経 2019;30 (2) :222-224

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

2. 学会発表

第12回日本運動器疼痛学会 2019年11月30日-12月1日

岩月克之 寶珠山稔 篠原孝明 吉田彬人 平田仁

手根管症候群患者の手術前後での脳機能変化
六本木ヒルズ 東京 口演

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

令和2年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

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

| | | |
|-------------|--------------------|----|
| 研究分担者 平田 仁 | 名古屋大学・予防早期医療創成センター | 教授 |
| 研究分担者 寶珠山 稔 | 名古屋大学・リハビリテーション療法 | 教授 |
| 研究分担者 岩月 克之 | 名古屋大学・手の外科 | 講師 |

研究要旨

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

A. 研究目的

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

B. 研究方法

フェーズ2 慢簡易式 QST ツール（pQST）の妥当性評価をおこない、pQST の標準値の確立を健常者で確立する。

フェーズ5, 6

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

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

（倫理面への配慮）

インフォームド・コンセントなど倫理委員会の規定の通り行うことにしている

C. 研究結果

フェーズ2について名古屋大学から健常者 QST ツール測定データ 64 名を測定し、高知大学や全国の協力研究機関と結果を共有した。フェーズ5, 6については現在 18 名の登録を行い、症例のさらなる追加を行っている。

D. 考察

CIVID-19 で参加者の募集に困難が生じたが、ある程度患者登録は軌道に乗せることができた。フェーズ2は高知大学で統計解析を行ったが、50 代以上の集まりが悪いため、現在 50 代以上を集めている。フェーズ5, 6については統計解析に必要な症例数を集め、解析していく予定である。

E. 結論

さらなる症例追加を行い統計解析を行っていく。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

Yoshida A, Iwatsuki K, Hoshiyama M, Hirata H. Disturbance of somatotopic spatial cognition and extra-territorial pain in carpal tunnel syndrome. *NeuroRehabilitation*. 2020;46(3):423-431. doi: 10.3233/NRE-193007. PMID: 32250335.

2. 学会発表

岩月 克之, 寶珠山 稔, 篠原 孝明, 吉田 彬人, 大山 慎太郎, 米田 英正, 石井 久雄, 栗本 秀, 山本 美知郎, 建部 将広, 平田 仁 手根管開放術前後における脳機能変化
第 93 回日本整形外科学会学術総会 オンライン開催 2020/6/11-8/31

岩月 克之, 寶珠山 稔, 吉田彬人, 石井久雄, 米田英正, 栗本秀, 山本美知郎, 建部将広, 平田仁

複合性局所疼痛症候群における default mode network の変化 第 63 回日本手外科学会学術集会 オンライン開催 2020/6/25-8/17

岩月 克之, 寶珠山 稔, 篠原 孝明, 吉田 彬人, 平田 仁 手根管開放術後に生じる脳機能変化
第 31 回日本末梢神経学会学術集会 オンライン開催 2020/7/3-4

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

令和3年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

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

| | | |
|-------------|--------------------|----|
| 研究分担者 平田 仁 | 名古屋大学・予防早期医療創成センター | 教授 |
| 研究分担者 寶珠山 稔 | 名古屋大学・リハビリテーション療法 | 教授 |
| 研究分担者 岩月 克之 | 名古屋大学・手の外科 | 講師 |

研究要旨

慢性疼痛を有する患者 31 例について、安静時の皮質脳活動を脳磁計（magnetoencephalography、MEG）にて計測し、皮質領域の電流密度と計測時の自覚的疼痛、疼痛感作評価値との相関を解析した。全頭型脳磁計にて安静閉眼時の全脳神経活動を計測し、60 秒間の皮質電流分布を算出した後、脳の機能領域別に各領域における 60 秒間の平均電流密度を推定した。対象者には脳活動計測直前に、自覚的疼痛（visual analogue scale、VAS）値、疼痛感作評価法として三角筋および前脛骨筋での圧痛閾値（Pressure Pain Threshold: PPT）、手背および足背の表在痛覚刺激および時間的加重（Temporal summation: TS）、条件刺激性疼痛調節（Conditioned Pain Modulation: CPM）を計測した。脳機能領域のうち左第 2 感覚野の電流密度が計測時の自覚的疼痛と有意に相関した（ $p = 0.011$ 、 $R^2 = 0.209$ ）。また疼痛感作評価値では、右足背（ $p = 0.0063$ ）および左足背（ $p = 0.040$ ）における初回疼痛刺激の VAS 値と左第 2 次感覚野電流密度が相関した。圧痛閾値や中枢感作の指標である TS と相関する皮質活動は認められなかった。慢性疼痛を生じる諸疾患の診断と治療において慢性疼痛の生物学的計測による数値化は極めて重要である。本分担研究では、1) 慢性疼痛を脳神経活動として可視化できる可能性、および 2) 本研究で用いた慢性疼痛評価法の信頼性（生物学的疼痛反応との関連性）が示されたものと考えられた。

A. 研究目的

慢性疼痛の臨床的な評価は、患者の自覚的訴えによらざるを得ない点が多く、疼痛の客観的評価に課題が多い。本研究事業には、健常者および慢性疼痛を有する患者における疼痛の閾値や慣れ、加重効果の評価研究が含まれる。疼痛感覚の機能的側面を明らかにする評価法と考えられ、本評価方法と脳神経活動との対応を検討することにより、評価方法の客観性ととともに神経機能的意義を示すことは重要である。

本分担研究では、自覚的慢性疼痛を有する患者を対象にして、自覚的疼痛に関連する脳活動計測値を検出した。本分担研究は慢性疼痛の客観的評価となりうる疼痛可視化を目指したものであり、生物学的指標としての脳神経活動から慢性疼痛の評価するものである。同時に本研究事業の中心事項である疼痛感作評価法による疼痛評価値と脳活動との関連を示すことで、総合的・多面的な疼痛評価方法を提示することを目指した。

B. 研究方法

（対象）対象者とした研究参加者は、国際疼痛学会（International Association for the Study of Pain、IASP）の提唱する国際疾病分類第 11 版（International Classification of Diseases 11th Revision、ICD-11）¹⁾ による分類に基づき、神経障害性疼痛として分類される慢性疼痛（IASP による ICD-11 の慢性二次性疼痛症候群に相当）を有する患者としてリクルートされた 46 名のうち、同分類での慢性一次性疼痛とみなされる例（7 例）および体内金属留置等による脳神経活動測定困難例（8 例）を除いた 31 例（男性 12 名、女性 19 名、平均年齢 63.5 ± 15.5 (SD) 歳、年齢範囲 26~85 歳）であった。

（倫理面への配慮）本研究は、ヘルシンキ宣言（倫理面への配慮）を記録する。脳磁図信号は MR 画像上への神経活動の投影が可能であり、脳活動領域の同定が可能である。同様に脳波も安静時脳波を記録し、脳地計との比較を行う。Connectivity 解析により、脳内の接続性の変化を数値化し、各種パラメータと比較、QST との相関を見る。

（倫理面への配慮）

言に基いて名古屋大学大学院医学系研究科生命倫理審査委員会の承認を経て実施した。研究参加者には

研究参加前に研究の説明を行い参加の同意およびインフォームド・コンセントを得た。

(実施期間と場所) 本分担研究は、令和2年(2020年)10月5日から令和3年12月24日の期間に収集したデータを用いた。下記の脳神経活動測定および疼痛閾値、感作評価は名古屋大学脳とこころの研究センター(名古屋市東区)にて実施した。

(脳磁場記録) 脳神経活動の測定には全頭型脳磁計(軸型具ラジオメータ、PQ1160C, RICOH)を用いた。脳磁場測定前に各参加者は頭部基準点(両耳朶、前頭部3点)と頭皮表面3次元画像を3Dスキャナにて取り込んだ。研究参加者は磁気シールドルーム内のベッド上にて仰臥位となり頭部を脳磁計内に配置し、安静閉眼時の脳磁場4分間を記録した。また右上下肢からの誘導による心電図も同時記録した。脳磁場および心電図の信号は記録周波数帯域0.3~1,000Hz、サンプリング周波数5,000Hzで記録した。

(疼痛評価) 被験者はシールドルームに入る直前に、0(疼痛なし)~100(耐え難い疼痛)までの視覚アナログスケール(visual-analogue scale, VAS)で表した自覚的疼痛評価および圧痛閾値(Pressure Pain Threshold: PPT)、中枢感作の指標である時間的加重(Temporal summation: TS)、中枢性疼痛調節系の指標である条件刺激性疼痛調節(Conditioned Pain Modulation: CPM)を評価した。

(脳神経活動解析) 収集した脳磁場信号は3~150Hzの周波数フィルタをかけサンプリング周波数を1,000Hzとし、体動や脳外からの電氣的アーチファクトの混入の無い60秒間について解析した。MatLab®ベースの解析ソフトBrainstormを用いて2)、心電図による雑音を除去(signal-space projection法)後、頭皮形状から投影される標準脳(ICBM152)を用いて大脳皮質上15,000ポイントのマトリクス上での皮質電流をminimum-norm法にて推定した。脳機能領域区分アトラス(Desikan-Killiany atlas)の各領域における平均皮質電流密度を算出した。脳機能領域区分のうち、疼痛関連領域(1次運動野、第1次および第2次体性感覚野、島皮質、前部および後部帯状回、楔前部、後頭頂葉、下頭頂葉(図1))の平均皮質電流密度について自覚的疼痛およびPPT,TS,CPMとの相関をPearson's correlation testを用いて求めた。

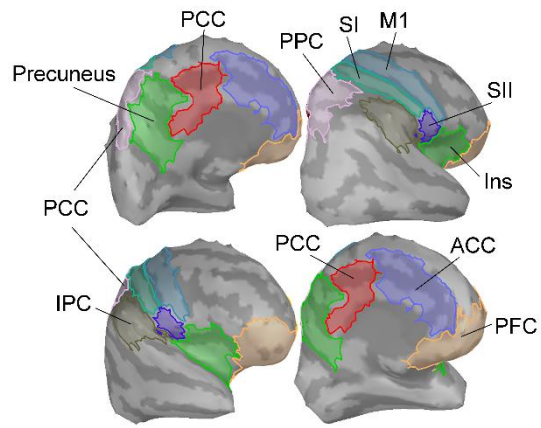


図1: 平均電流密度を算出した疼痛関連皮質領域(後方(上段)および前方(下段)からの大脳半球。M1:1次運動野、SI:第1次およびSII:第2次体性感覚野、Ins:島皮質、ACC:前部およびPCC:後部帯状回、Precuneus:楔前部、PPC:後頭頂葉、IPC:下頭頂葉。

C. 研究結果

脳機能領域区分のうち、左第2次感覚野における皮質電流密度のみが脳活動測定時の自覚的疼痛と相関した($p = 0.011$, $R^2 = 0.209$)(図2)。

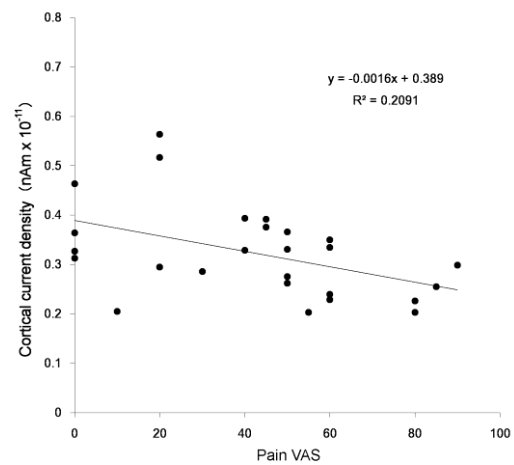


図2: 左第2次感覚野の皮質平均電流密度(Cortical current density)と自覚的疼痛(Pain VAS)との相関($P = 0.011$, Pearson's correlation test)。グラフ内直線は近似曲線と式。

疼痛感作評価値と皮質電流密度との相関では、

左第2次感覚野の皮質電流密度と右 ($p = 0.006$) および左 ($p = 0.040$) の足背疼痛加重の1回目刺激とが相関した (図3)。

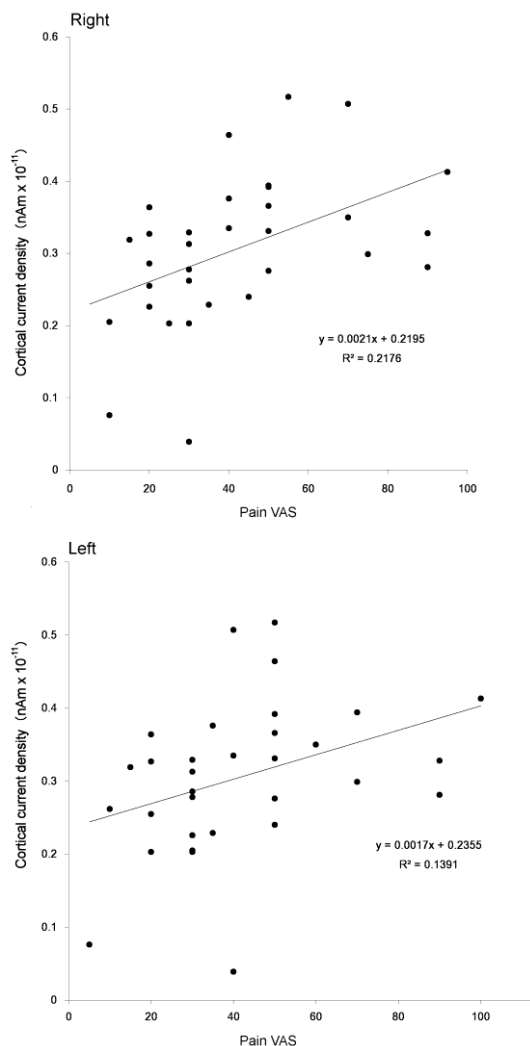


図2: 左第2次感覚野の皮質平均電流密度 (Cortical current density) と疼痛刺激加重評価時の自覚的疼痛 (Pain VAS)。右 (Right, $p = 0.006$) および左 (Left, $p = 0.040$) の足背刺激時の Pain VAS との相関 (Pearson's correlation test) が認められた。グラフ内直線は近似曲線と式。

D. 考察

現在のところ慢性疼痛に特異的な脳内神経活動や慢性疼痛特異的に活動する脳領域は見いだされていない。しかし本研究事業の疼痛感作評価での痛み刺激を含む侵害受容器からの神経信号入力を処理する感覚制御プロセスの機能変化という視点から、慢性疼痛の状態を持続させている一定の脳内神経機序が存在すると考えられる。本分担研究も、慢性疼痛を有する患者における疼痛制御機能の変化、という観点から、自覚的疼痛と大脳皮質活動の関連を解析した。

慢性疼痛は、侵害受容器からの持続的刺激が存在

する慢性二次性疼痛のほか、侵害受容器からの入力が見つかっていない慢性一次性疼痛の状態が考えられている。慢性一次性疼痛では、疼痛感覚処理機序の異常や運動系や自律神経系など他の神経系への合併症的な症状が重畳する可能性や広範囲の神経ネットワークへの影響が考えられ複雑性も高くなる³⁾。本分担研究では、他の神経系への波及が比較的少ない段階での神経障害性の慢性疼痛を有する患者を対象とした。本研究期間中に論文発表した複合的局所疼痛症候群 (complex regional pain syndrome, CRPS) での検討では、自覚的疼痛に相関する皮質電流密度を示した脳機能領域が感覚系を越えてより広範囲に認められたのに対し³⁾、本分担研究の対象者では、自覚的疼痛に相関した活動を示した領域は第2次感覚野のみであった。第2次感覚野は疼痛感覚に関連する皮質では疼痛に比較的促進的に反応する領域として知られている。慢性疼痛を来している状態が多系統の神経系に影響が及ぶCRPSに比較して、本分担研究の対象者の範囲 (他の神経系への波及が比較的少ない段階での神経障害性の慢性疼痛) での疼痛指標となる脳領域のひとつが第2次感覚野である可能性が示唆された結果であった。

疼痛感覚処理の機能的側面を評価する疼痛感作評価法における各評価値と脳神経活動との関連については、左第2次感覚野の電流密度と疼痛刺激加重評価時の初回刺激にのみ相関を認めた。すなわち、疼痛感覚の加重や順化 (慣れ) に対してではなく、疼痛の閾値に関連した皮質活動のみが検出された。疼痛感覚の感作は末梢侵害受容器のレベルから大脳まで疼痛感覚処理の各段階で生じる可能性があり、特に脊髄内での信号変化が関わっていると報告がある⁴⁾。慢性疼痛は末梢から脳までの複合的疼痛感覚処理の結果によって生じる感覚であると考えられる⁵⁾、機能的な疼痛感作評価と脳神経活動解析での知見は、異なった段階での疼痛感覚処理を反映する可能性がある。この点が示唆されたことは、双方を慢性疼痛評価に関して多視点的な観察評価方法として補完的に用いることが考えられる。

慢性疼痛によって生じる神経系の活動は「感覚入力全般の検知と入力に対応する適切な反応や行動を決定するための疼痛認識」を形成していると考えられることもできる⁵⁾。末梢や脊髄、脳局所から脳内ネットワークの変化までを複合的・多面的にとらえることで全体像が捉えられるものと考えられる。本分担研究では、本研究事業の中核としての疼痛感作評価と脳神経活動の関連を部分的ではあるものの、明らかにすることができた。

本分担研究では脳磁計を用い精度の高い脳皮質電流推定を行った。本分担研究で用いた電流推定手法は、病院等の臨床施設で一般に行われている臨床脳波計測のデータを用いても同様な解析が可能である。本分担研究の結果は脳波を疼痛評価に用いることへの展望を示したものである。今後の信号処理技術、情報科学的分析の発達に汎用性のある臨床脳波による慢性疼痛評価の可能性も広がるものと考えている。

E. 結論

慢性疼痛を生じる諸疾患の診断と治療において慢性疼痛の生物学的計測による数値化は極めて重要である。本分担研究では、慢性疼痛を脳神経活動として可視化できる可能性、および、本研究で用いた慢性疼痛評価法の信頼性（生物学的疼痛反応との関連性）が示されたものと考えられた。また、用いた脳機能解析の手法は汎用性のある臨床脳波計測でも同様に行うことができる可能性がある。

F. 健康危険情報

本分担研究において健康危険および有害事象の発生はなかった。

参考文献

- 1) Treede RD, Rief W, Barke A, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain* 2019;160(1):19-27.
- 2) Tadel F, Baillet S, Mosher JC, Pantazis D, Leahy RM. Brainstorm: A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis Computational Intelligence and Neuroscience, 2011, ID 879716.
- 3) Iwatsuki K, Hoshiyama M, Yoshida A, et al. Chronic pain-related cortical neural activity in patients with complex regional pain syndrome. *IBRO Neurosci Rep* 2021;10:208-15.
- 4) Baranauskas G, Nistri A. Sensitization of pain pathways in the spinal cord: cellular mechanisms. *Prog Neurobiol.* 1998;54(3):349-365.
- 5) Iannetti GD, Mouraux A. From the neuromatrix to the pain matrix (and back). *Exp Brain Res*

2010; 205(1): 1-12.

G. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) Iwatsuki K, Hoshiyama M, Yoshida A, Uemura JI, Hoshino A, Morikawa I, Nakagawa Y, Hirata H. Chronic pain-related cortical neural activity in patients with complex regional pain syndrome. *IBRO Neurosci Rep* 2021; 10: 208-15.
 - 2) 寶珠山 稔. 慢性疼痛と脳神経活動. 関節外科. 2022 (印刷中).
2. 学会発表
 - 1) 寶珠山 稔. 慢性疼痛と脳神経活動. 第 14 回日本運動器疼痛学会. 教育講演. 2021 年 11 月 20-12 月 20 日 (名古屋).
 - 2) 岩月 克之 寶珠山 稔 篠原 孝明 吉田 彬人 米田 英正 栗本 秀 山本 美知郎 建部 将広 平田 仁. 第 64 回日本手外科学会学術集会. 末梢神経障害が生じさせる脳の適合変化と不適合変化の検証. 2021 年 4 月 22 日~23 日 (長崎)
 - 3) 岩月 克之 寶珠山 稔 篠原 孝明 吉田 彬人 米田 英正 栗本 秀 山本 美知郎 建部 将広 平田 仁 今益 史郎. 第 94 回日本整形外科学会. 手根管症候群患者における脳内の適合変化と不適合変化. 2021 年 5 月 20 日~23 日 (東京)
 - 4) 岩月 克之. CRPS の診断・治療とその問題点. 第 58 回日本リハビリテーション学会. 2021 年 6 月 10 日-13 日 (京都)
 - 5) 岩月 克之. 第 1 回神経障害性疼痛研究会. 末梢性神経障害と脳. 2021 年 7 月 28 日 (名古屋)
 - 6) 岩月 克之. 第 20 回三重上肢の外科研修会. 末梢神経障害と脳. 2021 年 11 月 14 日 (津)
 - 7) 岩月 克之 寶珠山 稔 吉田 彬人 米田 英正 栗本 秀 山本 美知郎 建部 将広 平田 仁. 第 14 回日本運動器疼痛学会 複合性局所疼痛症候群における疼痛強度と脳機能の変化. 2021 年 11 月 20 日-12 月 5 日 (名古屋)
 - 8) 平田 仁. 第 25 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会. 難治性疼痛の病態と特性. 2021 年 5 月 16 日 (オンライン)
 - 9) 平田 仁. 第 36 回日本整形外科学会基礎学術集会 脳科学が解き明かす複合性局所疼痛症候群の実像. 2021 年 10 月 14 日 (伊勢)
 - 10) 平田 仁. 東北大学整形外科談話会. 難治性疼痛の病態と治療. 2022 年 1 月 15 日 (仙台)
 - 11) 平田 仁. 第 62 回関東整形災害外科学会. 手と脳. 2022 年 3 月 11 日 (オンライン)
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
 1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

令和元年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

慢性疼痛患者に対する簡便かつ多面的な疼痛感作評法の開発（19FG1002）

研究分担者 松原貴子 神戸学院大学総合リハビリテーション学部 役職 教授

研究要旨

慢性疼痛の神経感作の簡便な疼痛感作評価法を開発するため、簡易式定量的感覚検査（practical Quantitative Sensory Testing: pQST）ツールの妥当性の評価と標準値の確立を担当した。対象者は慢性疼痛のない健常大学生とし、pQST を用いて三角筋、手背、前脛骨筋にて PPT、TS および CPM を計測した。全測定部位の PPT と TS は正規分布を示し、PPT は三角筋 $24.8 \pm 10.0\text{N}$ 、前脛骨筋 $37.3 \pm 14.8\text{N}$ で、男女比では女性の方が有意に低値を示し、TS は三角筋 $18.8 \pm 15.2\text{mm}$ 、手背 $22.7 \pm 15.2\text{mm}$ 、前脛骨筋 $19.1 \pm 15.6\text{mm}$ で、男女差はなかった。一方、CPM は正規性を示さなかったが、平均値は三角筋 5.3N 、前脛骨筋 6.8N で、男女差もなかった。今回、女性の方が痛覚感受性（PPT）の亢進を示したが、中枢感作や中枢性疼痛調節の指標は部位別、性別で特性を示さなかった。特に、CPM については VAS 60mm 以上の侵害条件刺激下（実測時 NRS 7.5 ± 1.1 ）にもかかわらずデータにばらつきが生じた。今後は、引き続き対象数を増やし様々な条件下にて層別化することで QST 特性の検証を進めるとともに、慢性疼痛有訴者のデータ収集に取り掛かる。

A. 研究目的

難治性の慢性疼痛患者では神経機能低下とともに神経障害性疼痛や末梢・中枢神経感作に伴う筋の痛覚過敏などが様々な機能障害の要因になっていることからその評価は必須となる。そのような神経機能の過敏性を体表から簡便に評価できる方法として、定量的感覚検査（Quantitative Sensory Testing: QST）が近年の臨床研究で用いられるようになってきているが、通常診療で利活用されるには至っていない。

「簡易式 QST ツール（practical QST: pQST）の妥当性評価・標準値確立」担当では、初年度に、通常診療で用いることができる pQST やプレッシャーアルゴメーターなどの安価で簡便な機器を用いて、pQST の妥当性を検証し、筋や周囲組織の圧痛覚過敏から末梢・中枢感作を評価することで pQST の性別・年代別標準値ならびに標準プロトコルを確立することを目的とする。これらによって、慢性疼痛患者の病態をより正確に客観的評価が可能となり、その結果が治療法の選択や治療の効果判定に用いられることで、慢性疼痛の治療がより洗練化することが期待できる。

本学においては、若年健常者を対象に pQST 計測を行った。

B. 研究方法

対象者は、本学大学生で、慢性疼痛のない健常ボランティア 56 名（男性 29 名、女性 27 名、年齢： 20.6 ± 0.7 歳、身長： 163.9 ± 7.8 cm、体重： 57.6 ± 9.7 kg、BMI： 21.4 ± 2.6 kg/m²）であった。

pQST は、圧痛閾値（Pressure Pain Threshold: PPT）を計測するミニアルゴメーター、中枢感作の指標である時間的加重（Temporal Summation: TS）を評価するピンプリック、中枢性疼痛調節系の指標である条件刺激性疼痛調節（Conditioned Pain Modulation: CPM）を評価する際に条件刺激を与えるためのペインクリップの 3 つのツールからなり、測定項目は PPT、TS および CPM とした。

PPT は、三角筋と前脛骨筋にて、ミニアルゴメーターを用いて加圧率 5 N/s で加圧し計測した。TS は、手背（第 3, 4 中手骨間）と三角筋、前脛骨筋にて、ピンプリックを用いて 1 秒間隔で 10 回刺激し、連続刺激に対する痛み強度の変化を VAS で評価した。CPM は、三角筋と前脛骨筋にて、条件刺激（VAS 60mm 以上）を対側耳垂にペインクリップを用いて行い、条件刺激の有無による測定部位の PPT 変化量を評価した。

統計解析は、正規性確認を Shapiro wilk test, 95%CI を One Sample t-Test, PPT 変化・

部位差を Paired t-test (正規性有) または Wilcoxon signed-rank test (正規性無), PPT 性差および CPM 部位差・性差を Student t-test または Welch's t test (正規性有), Mann-Whitney U test (正規性無), TS 部位差・性差を Two-way repeated measures ANOVA, PPT・CPM・TS の各相関を Spearman rank test にて検定した。有意水準はすべて 5%とした。

(研究協力者)

- ・下和弘 (神戸学院大学総合リハビリテーション学部・助教)
- ・丹羽祐斗 (神戸学院大学大学院総合リハビリテーション研究科・修士課程 1 年)
- ・常盤雄地 (神戸学院大学大学院総合リハビリテーション研究科・修士課程 1 年)

(倫理面への配慮)

本学における若年健常者を対象とした研究は、神戸学院大学総合リハビリテーション学部人を対象とした研究倫理審査委員会にて研究課題「慢性疼痛患者に対する簡便かつ多面的な疼痛感作評価法の開発—簡易な定量的感覚検査の標準値の確立—」(承認番号:総倫 19-33) を得たうえ、対象者に本研究について十分に説明し同意を得て実施した。

C. 研究結果

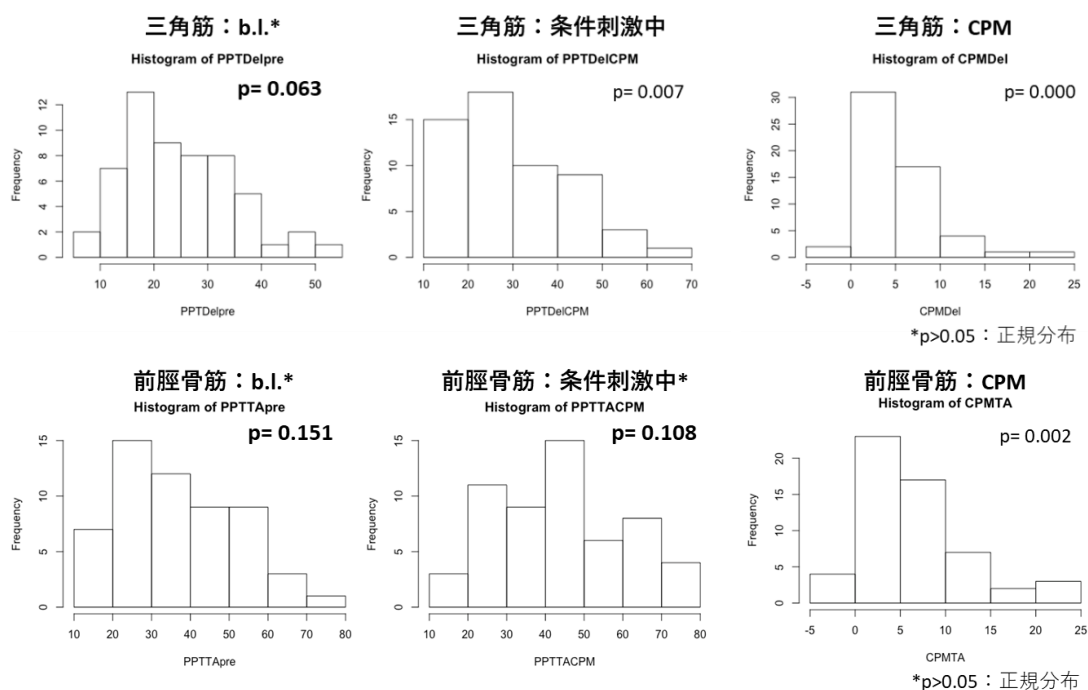
三角筋と前脛骨筋の PPT (CPM のベースライ

ン:b.1.) および手背, 三角筋, 前脛骨筋すべての TS は正規分布を示したが, CPM は正規性を示さなかった (図 1)。

PPT の平均値±標準偏差 (95%CI) は, 三角筋 24.8 ± 10.0 ($22.1 \leq \mu \leq 27.5$) N, 前脛骨筋 37.3 ± 14.8 ($33.4 \leq \mu \leq 41.3$) N (図 2) であった。CPM の平均値 (中央値) は, 三角筋 5.3 (4.3) N, 前脛骨筋 6.8 (5.5) N であった (図 3)。PPT の男女比較では, 三角筋で男性 28.0 ± 10.4 ($24.1 \leq \mu \leq 32.0$) N, 女性 21.3 ± 8.4 ($18.0 \leq \mu \leq 24.6$) N, 前脛骨筋で男性 43.5 ± 15.7 ($37.5 \leq \mu \leq 49.5$) N, 女性 30.6 ± 10.4 ($26.5 \leq \mu \leq 34.8$) N であり, 女性の方が有意に低値であった (図 4)。CPM では有意差は認めなかった (図 5)。

TS の平均値±標準偏差 (95%CI) は, 三角筋 18.8 ± 15.2 ($14.8 \leq \mu \leq 22.9$) mm, 手背 22.7 ± 15.2 ($18.1 \leq \mu \leq 27.3$) mm, 前脛骨筋 19.1 ± 15.6 ($15.0 \leq \mu \leq 23.3$) mm であった (図 6)。TS の男女比較では, 三角筋で男性 22.8 ± 16.4 ($16.5 \leq \mu \leq 29.0$) mm, 女性 14.6 ± 12.8 ($9.5 \leq \mu \leq 19.7$) mm, 手背で男性 27.5 ± 18.0 ($20.6 \leq \mu \leq 34.3$) mm, 女性 17.6 ± 15.1 ($11.6 \leq \mu \leq 23.5$) mm, 前脛骨筋で男性 22.6 ± 16.1 ($16.5 \leq \mu \leq 28.7$) mm, 女性 15.4 ± 14.6 ($9.7 \leq \mu \leq 21.2$) mm であったが, いずれの部位でも男女差はなかった (図 7)。

また, 三角筋と前脛骨筋のいずれにおいても PPT と CPM に正の相関を認めた。



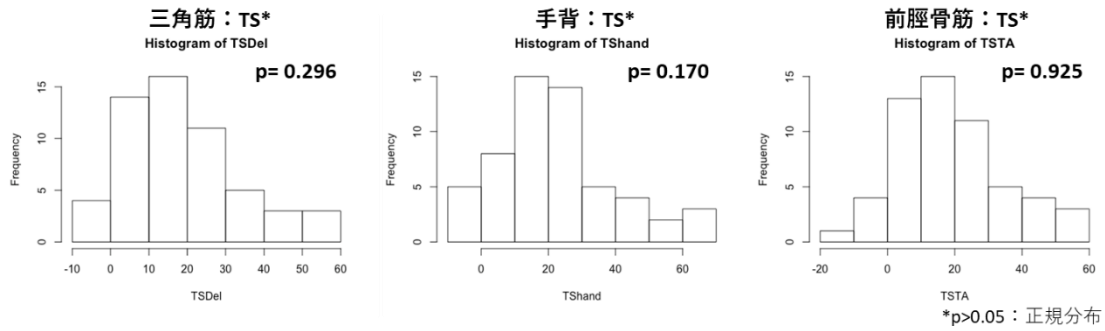


図1 PPT, CPM, TS データのヒストグラム (上: 三角筋と中: 前脛骨筋の PPT (b. 1.) と CPM, 下: 三角筋・手背・前脛骨筋の TS)

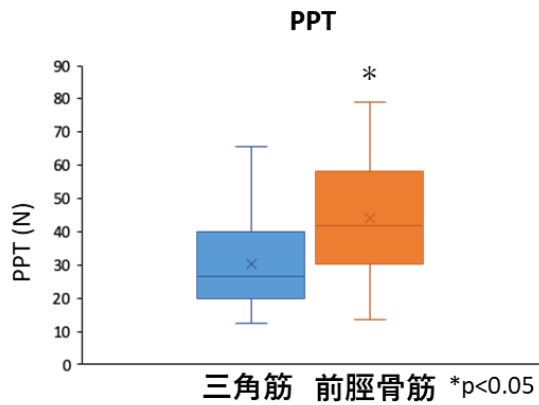


図2 PPT: 三角筋, 前脛骨筋

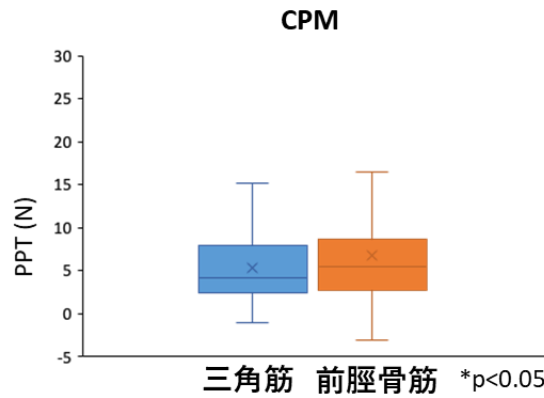


図3 CPM: 三角筋, 前脛骨筋 (条件刺激の痛み強度 NRS 7.5 ± 1.1)

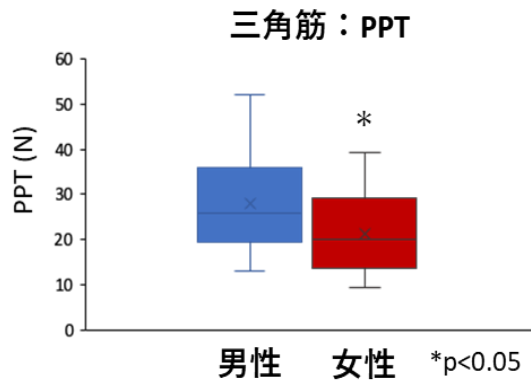


図4 PPTの男女比較 (左: 三角筋, 右: 前脛骨筋)

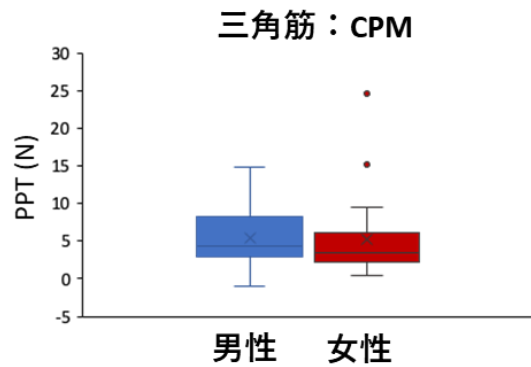
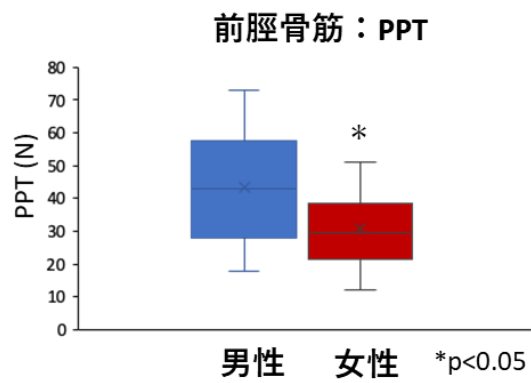


図5 CPMの男女比較 (左: 三角筋, 右: 前脛骨筋)

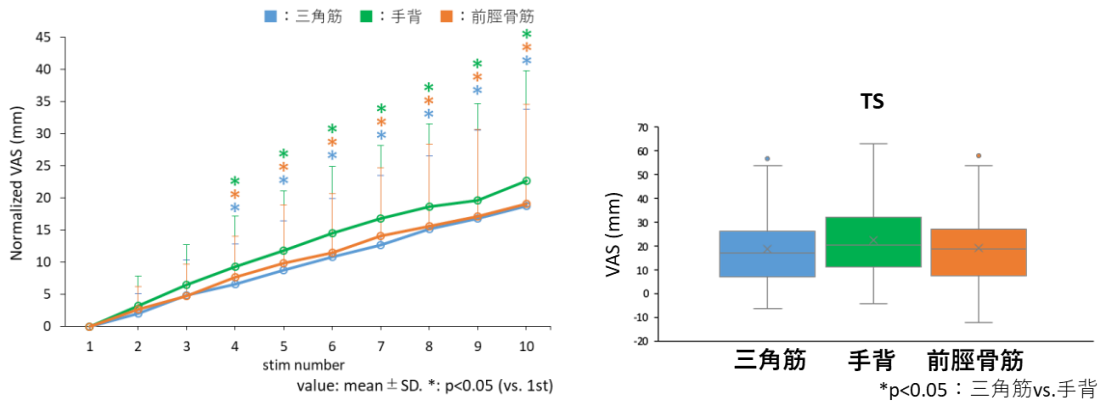


図6 TS：三角筋，手背，前脛骨筋（左：10回連続刺激の痛み強度変化，右：各測定部のTS）

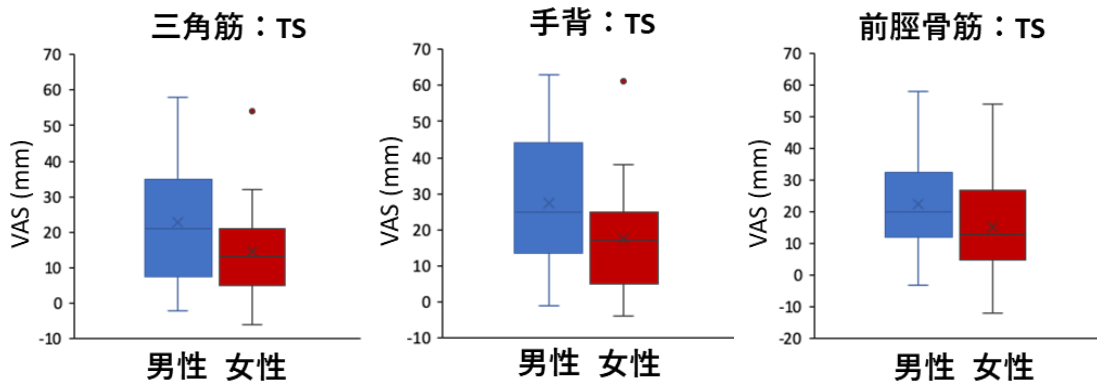


図7 TSの男女比較（左：三角筋，中：手背，右：前脛骨筋）

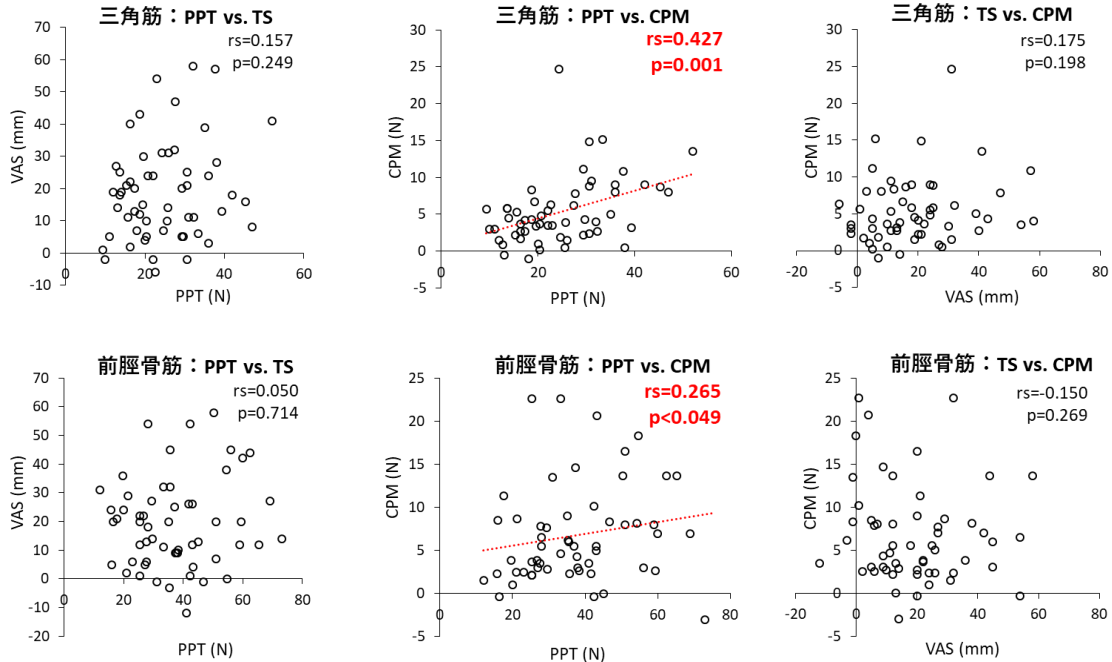


図8 QST 相関（上：三角筋，下：前脛骨筋。左：PPTとTS，中：PPTとCPM，下：TSとCPMの相関）

D. 考察

健常若年者の PPT, CPM, TS を測定し，測定部位別や性別で比較検討した。PPT と TS は正規分布を示し

た一方で，CPM については分布に正規性が認められなかった。

QST 項目のうち PPT は前脛骨筋より三角筋で低値

を示したが、CPM や TS では測定部位別の特性は認められなかった。一方、男女比較では、PPT は女性で有意に低値、TS は男性で増大する傾向を示した。

これまで、若年者の QST 特性を明示する報告はほとんどない。一方で、QST の男女比については、女性の方が痛覚感受性 (PPT) や疼痛感作 (TS 等) 指標で男性に比して増幅を示すとの報告が多いが、今回の計測では、PPT は従来報告に一致するものの TS については逆の結果を示した。データ数を増やし、各年代別の標準値解析を進める中で改めて分析する必要がある。

また、CPM については、今回の結果同様、先行研究でもデータに一貫性がなく、中枢性疼痛調節系の指標としての根拠立てが難しいとの指摘もある。今回、CPM の条件刺激 VAS 60mm 以上を遵守し、実測時平均は NRS 7.5±1.1 であったことから、刺激条件は満たしていたにもかかわらず、データにばらつきが生じた。今後は対象数を増やし、刺激条件の痛み強度だけでなく、PPT や TS のベースライン値でも層別化することで CPM 特性の検証を進める。

E. 結論

pQST の標準値を確立するため、健常若年者の PPT, CPM, TS を測定し、測定部位別や性別で比較検討した。PPT と TS は正規分布を示し、さらに PPT は女性で有意に低値、TS は男性で増大する傾向を示したが、CPM はばらつきが大きく各比較で有意差も示さなかった。

今後は、標準値解析を進めるとともに、各身体部位および年代別の特性を探求する必要がある。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

(著書)

- 1) 沖田実, 松原貴子編: ペインリハビリテーション入門. 三輪書店, 東京, 2019
- 2) 松原貴子: 慢性疼痛の評価. 評価項目. 牛田享宏, 福井聖, 川崎元敬編, 運動器慢性痛ケースカンファレンス, メジカルビュー, 東京, 2020, 26-29
- 3) 松原貴子, 城由起子, 尾張慶子: 定量的評価. 田口敏彦, 飯田宏樹, 牛田享宏監, 疼痛医学, 「疼痛医学」教科書制作研究会, 山口, 2020, 208-215

(総説)

- 1) 松原貴子, 下和弘, 服部貴文: 定量的感覚検査. ペインクリニック 2019 ; 40 (9) : 1197-1202
- 2) 松原貴子: 慢性疼痛に対するリハビリテーション. 医学と薬学 2020 ; 77 (1) : 39-46

2. 学会発表

- 1) 服部貴文, 坂野裕洋, 松原貴子: 膝関節の器質的変化が軽度な膝 OA 患者の慢性疼痛の病態解析 QST による中枢感作評価に基づく検討. 第 48 回日本慢性疼痛学会: 2019. 2. 16 (岐阜市) (日本慢性疼痛学会プログラム・抄録集 48 : 189, 2019)
- 2) 坂野裕洋, 松原貴子: 運動環境の違いが運動後の痛覚感受性や気分に与える影響 血中セロトニン濃度との関連性. 第 48 回日本慢性疼痛学会: 2019. 2. 16 (岐阜市) (日本慢性疼痛学会プログラム・抄録集 48 : 149, 2019)
- 3) 牧野七々美, 新浪瑞貴, 池村明里, 鈴木亨, 松原貴子: TENS による経皮的脊髄電流刺激が及ぼす鎮痛効果とその領域に関する検討. 第 33 回ニューロモデュレーション学会: 2019. 5. 11 (東京都千代田区) (ニューロモデュレーション学会プログラム・抄録集 33 : 34, 3-4, 2019)
- 4) 井上雅之, 服部貴文, 山口修平, 下和弘, 牛田享宏, 松原貴子: 定量的感覚検査による慢性疼痛患者の中枢感作評価の有用性. 第 41 回日本疼痛学会: 2019. 7. 13 (名古屋市) (Pain Research 34(2) : 154, 2019)
- 5) 服部貴文, 松原貴子: 変形性膝関節症に伴う慢性膝痛の中枢感作の定量的評価に関する検討. 第 41 回日本疼痛学会: 2019. 7. 13 (名古屋市) (Pain Research 34(2) : 162, 2019)
- 6) 牧野七々美, 新浪瑞貴, 山口修平, 池村明里, 鈴木亨, 城由起子, 下和弘, 松原貴子: 経皮的神経電気刺激は刺激部位に関わらず広範に疼痛を抑制する. 第 41 回日本疼痛学会: 2019. 7. 12 (名古屋市) (Pain Research 34(2) : 191, 2019)
- 7) 服部貴文, 下和弘, 松原貴子: 変形性股関節症に伴う慢性股関節痛は痛みの時間的加重や身体機能と関連する. 日本ペインクリニック学会第 53 回大会: 2019. 7. 19 (熊本市) (日本ペインクリニック学会プログラム・抄録集 53 : P2-33, 2019)
- 8) 小河翔, 下和弘, 松原貴子: 非侵害または侵害刺激による疼痛緩和システムにおける感覚神経線維の種別反応性に関する検討. 第 24 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会: 2019. 9. 21 (名古屋市) (Pain Rehabilitation 9(2) : 84, 2019)
- 9) 加藤翔, 下和弘, 松原貴子: Conditioned pain modulation と時間的加重の相互性から中枢性疼痛調節機能を解析する. 第 24 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会: 2019. 9. 21 (名古屋市) (Pain Rehabilitation 9(2) : 85, 2019)
- 10) 丹羽祐斗, 常盤雄地, 下和弘, 松原貴子:

- Exercise-induced hypoalgesia をもたらす至適運動強度の検討. 第 24 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会: 2019. 9. 21 (名古屋市) (Pain Rehabilitation 9(2): 96. 2019)
- 11) 服部貴文, 下和弘, 松原貴子: 変形性股関節症の慢性関節痛と機能障害における神経障害性要因の影響. 第 24 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会: 2019. 9. 21 (名古屋市) (Pain Rehabilitation 9(2): 97. 2019)
- 12) 常盤雄地, 丹羽祐斗, 下和弘, 松原貴子: 継続的な運動は慢性疼痛有訴者の主観的疼痛症状緩和に先行して疼痛調節機能を変化させる. 第 24 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会: 2019. 9. 22 (名古屋市) (Pain Rehabilitation 9(2): 99. 2019)
- 13) 常盤雄地, 丹羽祐斗, 下和弘, 松原貴子: Chronic exercise は慢性頸肩痛有訴者の主観的疼痛症状と中枢性疼痛調節機能のどちらを先に改善させるのか?. 第 12 回日本運動器疼痛学会: 2019. 11. 30 (東京都港区) (Journal of Musculoskeletal Pain Research 11(4): S48. 2019)
- 14) 丹羽祐斗, 常盤雄地, 下和弘, 松原貴子: 運動強度別の EIH 応答性の違い-最大効果をもたらす至適運動強度は?- 第 12 回日本運動器疼痛学会: 2019. 11. 30 (東京都港区) (Journal of Musculoskeletal Pain Research 11(4): S48. 2019)
- 15) 小河翔, 丹羽祐斗, 常盤雄地, 加藤翔, 下和弘, 松原貴子: Gate control 理論または DNIC 現象における末梢求心性神経の線維種別応答性. 第 12 回日本運動器疼痛学会: 2019. 11. 30 (東京都港区) (Journal of Musculoskeletal Pain Research 11(4): S53. 2019)
- 16) 加藤翔, 小河翔, 下和弘, 松原貴子: QST による中枢性疼痛伝達・調節機能のメカニズム解析の試み-Conditioned pain modulation と時間的加重の相互性-. 第 12 回日本運動器疼痛学会: 2019. 11. 30 (東京都港区) (Journal of Musculoskeletal Pain Research 11(4): S55. 2019)
- 17) 服部貴文, 下和弘, 松原貴子: 変形性膝関節症に伴う慢性膝関節痛の QST 解析. 第 12 回日本運動器疼痛学会: 2019. 11. 30 (東京都港区) (Journal of Musculoskeletal Pain Research 11(4): S56. 2019)
- 18) 牧野七々美, 山口修平, 服部貴文, 新浪瑞貴, 丹羽祐斗, 常盤雄地, 下和弘, 松原貴子: TENS の広範性鎮痛効果に関する検証. 第 12 回日本運動器疼痛学会: 2019. 12. 01 (東京都港区) (Journal of Musculoskeletal Pain Research 11(4): S79. 2019)
- 19) 池村明里, 海部祐史, 三木大輔, 中谷亮誠, 下和弘, 松原貴子: 人工股・膝関節置換術後の QOL 低下に影響を及ぼす疼痛関連因子の検討. 第 12 回日本運動器疼痛学会: 2019. 12. 01 (東京都港区) (Journal of Musculoskeletal Pain Research 11(4): S87. 2019)
- 20) 服部貴文, 下和弘, 松原貴子: 変形性関節症の運動時痛と中枢感作の関係性-運動時痛の時間的加重による評価の試み-. 第 12 回日本運動器疼痛学会: 2019. 11. 30 (東京都港区) (Journal of Musculoskeletal Pain Research 11(4): S109. 2019)
- 21) 常盤雄地, 丹羽祐斗, 下和弘, 松原貴子: Chronic exercise による慢性疼痛と気分の改善効果-効果が現れるのに必要な運動継続期間は?- 第 49 回日本慢性疼痛学会: 2020. 02. 29 (東京都千代田区) (日本慢性疼痛学会プログラム・抄録集 49: 167, 2020)
- 22) 服部貴文, 下和弘, 松原貴子: 変形性股・膝関節症の疼痛症状には関節変形よりも中枢感作が関連する. 第 49 回日本慢性疼痛学会: 2020. 02. 29 (東京都千代田区) (日本慢性疼痛学会プログラム・抄録集 49: 184, 2020)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

令和2年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 松原 貴子 神戸学院大学総合リハビリテーション学部 教授

研究要旨

慢性疼痛の神経感作の簡便な疼痛感作評価法を開発するため、簡易式定量的感覚検査（practical Quantitative Sensory Testing: pQST）ツールの標準値の確立、ならびに慢性疼痛有訴者の疼痛感作に関する疫学調査を担当した。対象者は若年大学生の無痛者および慢性疼痛有訴者とし、pQSTを用いて三角筋、前脛骨筋、手背にてPPT、TSおよびCPMを計測した。若年無痛者の性別比較では、PPTのみで女性が男性より有意に低値を示し、PPTとCPM間に正の相関を認めた。また、若年の慢性疼痛有訴者と無痛者の比較では、CPMのみ慢性疼痛有訴者の方が無痛者より有意に低値を示した。CPMについては、先行研究でもデータに一貫性がなく昨年・今年度の本研究結果でもデータにばらつきが生じた。今後は年齢別かつ疼痛有訴者数のデータ数を増やし、PPTやTSのベースライン値でも層別化することでCPM特性の検証を進める。

A. 研究目的

難治性の慢性疼痛患者では、神経障害性疼痛や末梢・中枢神経感作に伴う骨関節・骨格筋の痛覚過敏など神経機能異常の評価が必須となる。そのような神経機能の過敏性を体表から簡便に評価できる方法として、定量的感覚検査（Quantitative Sensory Testing: QST）が臨床研究において用いられるようになっていくが、通常診療で容易に活用されるには至っていない。

「簡易式 QST ツール (practical QST: pQST) の妥当性評価・標準値確立」担当では、昨年度に引き続き、フェーズ②として通常診療で用いることができる pQST やプレッシャーアルゴメーターなどの安価で簡便な機器を用いて、pQST の妥当性を検証し、筋や周囲組織のメカニカル痛覚過敏から末梢・中枢感作を評価することで pQST の性別・年代別標準値ならびに標準プロトコルを確立することを目的とする。また、フェーズ⑤では慢性疼痛患者にみられる疼痛感作に関する疫学調査として、common な慢性疼痛有訴者を対象に pQST の性別・年代別特性を検証することを目的とする。

これらによって、慢性疼痛患者の病態をより正確に客観的評価が可能となり、その結果が治療法の選択や治療の効果判定に用いられることで、慢性疼痛の治療がより洗練されることが期待できる。

本学においては、若年の無痛者および慢性疼痛有訴者を対象に pQST 計測を行った。

B. 研究方法

1) フェーズ②

対象者は本学大学生で、全身に痛みのない者 94 名（男性 48 名、女性 46 名、年齢：20.3±1.0 歳、身長：164.2±8.8 cm、体重：56.7±9.5 kg、BMI：

21.0±2.5 kg/m²）であり、性別で比較検討した。

pQST は、圧痛閾値 (Pressure Pain Threshold: PPT) を計測するミニアルゴメーター、中枢感作の指標である時間的加重 (Temporal Summation: TS) を評価するピンプリック、中枢性疼痛調節系の指標である条件刺激性疼痛調節 (Conditioned Pain Modulation: CPM) を評価する際に条件刺激を与えるためのペインクリップの 3 つのツールからなり、測定項目は PPT、TS および CPM とした。

PPT は、三角筋と前脛骨筋にて、ミニアルゴメーターを用いて加圧率 5 N/s で加圧し計測した。TS は、手背（第 3、4 中手骨間）と三角筋、前脛骨筋にて、ピンプリックを用いて 1 秒間隔で 10 回刺激し、連続刺激に対する痛み強度の変化を VAS で評価した。なお、PPT と TS の測定は左右ランダムに測定した。CPM は、三角筋と前脛骨筋にて、条件刺激 (VAS 60 mm 以上) を対側耳垂にペインクリップを用いて行い、条件刺激の有無による測定部位の PPT 変化量を評価した。

統計解析は、群間差を Mann-Whitney の U 検定、各 QST 値の相関を Spearman の順位相関係数 (rs) を用いて解析し、有意水準は 5% とした。

2) フェーズ⑤

対象者は本学大学生で、3 か月以上痛みが持続し、過去 1 週間の最大の痛みの強さが VAS 40 mm 以上の慢性疼痛有訴者 19 名（男性 16 名、女性 3 名、身長：162.7±7.4 cm、体重：55.5±8.0 kg、BMI：20.9±1.8 kg/m²）であり、無痛者と比較検討した。

測定項目はフェーズ②と同じく PPT、TS および CPM とした。なお、PPT と TS の測定は有痛側もしくは非利き手側で測定した。

統計解析は、群間差を Fisher の直接確率検定、

Mann-Whitney のU検定を行い、有意水準は5%とした。

(研究協力者)

- ・丹羽祐斗 (神戸学院大学大学院総合リハビリテーション学研究科・修士課程2年)
*本研究の計測ならびに報告書作成において中心的な役割を果たした。
- ・常盤雄地 (神戸学院大学大学院総合リハビリテーション学研究科・修士課程2年)
- ・堂北絢郁 (神戸学院大学大学院総合リハビリテーション学研究科・修士課程1年)
- ・下和弘 (神戸学院大学総合リハビリテーション学部・助教)

(倫理面への配慮)

本学における若年健常者を対象とした研究は、神戸学院大学総合リハビリテーション学部人を対象とした研究倫理審査委員会にて、

1) フェーズ②

研究課題「慢性疼痛患者に対する簡便かつ多面的な疼痛感作評価法の開発ー簡易な定量的感覚検査の標準値の確立ー」(承認番号:総倫19-33)

2) フェーズ⑤

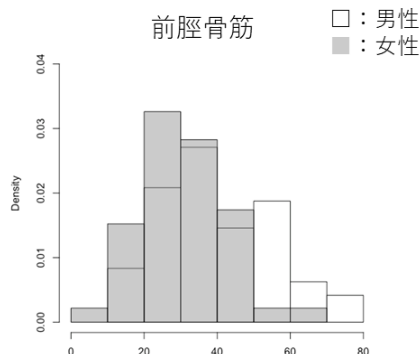
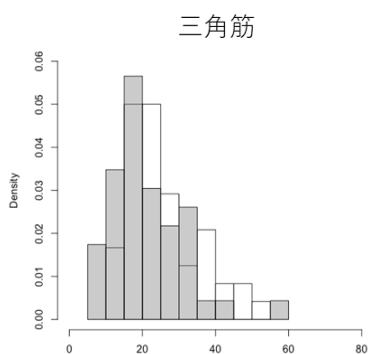
研究課題「慢性疼痛患者に対する簡便かつ多面的な疼痛感作評価法の開発ー慢性疼痛患者にみられる疼痛感作に関する疫学調査ー」(承認番号:総倫20-39)を得たうえ、対象者に本研究について十分に説明し同意を得て実施した。

C. 研究結果

1) フェーズ②

PPT (図1) は女性の方が男性より有意に低値を示したが、他項目 (図2, 図3) で男女差はみられなかった。相関 (図4) は、男女ともに三角筋のPPTとCPMで正の相関を示し、女性では前脛骨筋においても正の相関を認めた。

| | 男性 (n=48) | 女性 (n=46) | p値 |
|--------------------------|-----------|-----------|--------|
| 年齢 (歳) | 20.2±1.0 | 20.4±1.0 | 0.22 |
| 身長 (cm) | 170.9±5.6 | 157.1±5.3 | <0.001 |
| 体重 (kg) | 62.8±8.4 | 50.4±6.0 | <0.001 |
| BMI (kg/m ²) | 21.5±2.7 | 20.4±2.2 | 0.072 |
| PPT (N) | | | |
| 三角筋 | 25.6±10.1 | 21.6±9.9 | 0.029 |
| 前脛骨筋 | 40.2±15.1 | 30.6±11.5 | 0.002 |
| TS (mm) | | | |
| 三角筋 | 20.4±15.9 | 16.7±18.2 | 0.25 |
| 前脛骨筋 | 22.8±16.1 | 18.3±20.5 | 0.10 |
| 手背 | 26.7±19.4 | 22.6±19.7 | 0.25 |
| CPM (N) | | | |
| 三角筋 | 5.1±4.0 | 6.4±5.2 | 0.358 |
| 前脛骨筋 | 5.8±5.7 | 7.2±5.8 | 0.331 |



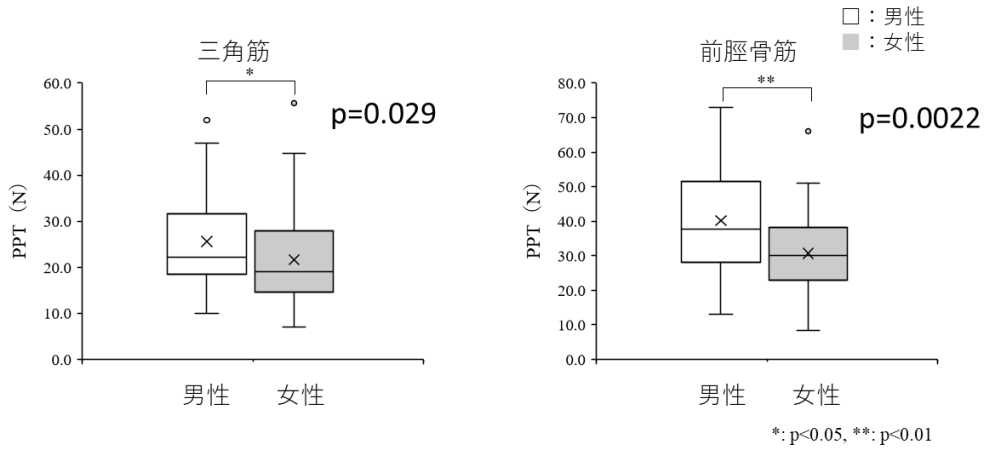


図1 PPT (上：三角筋と前脛骨筋のPPT (b. l.), 下：三角筋と前脛骨筋のPPT 男女比)

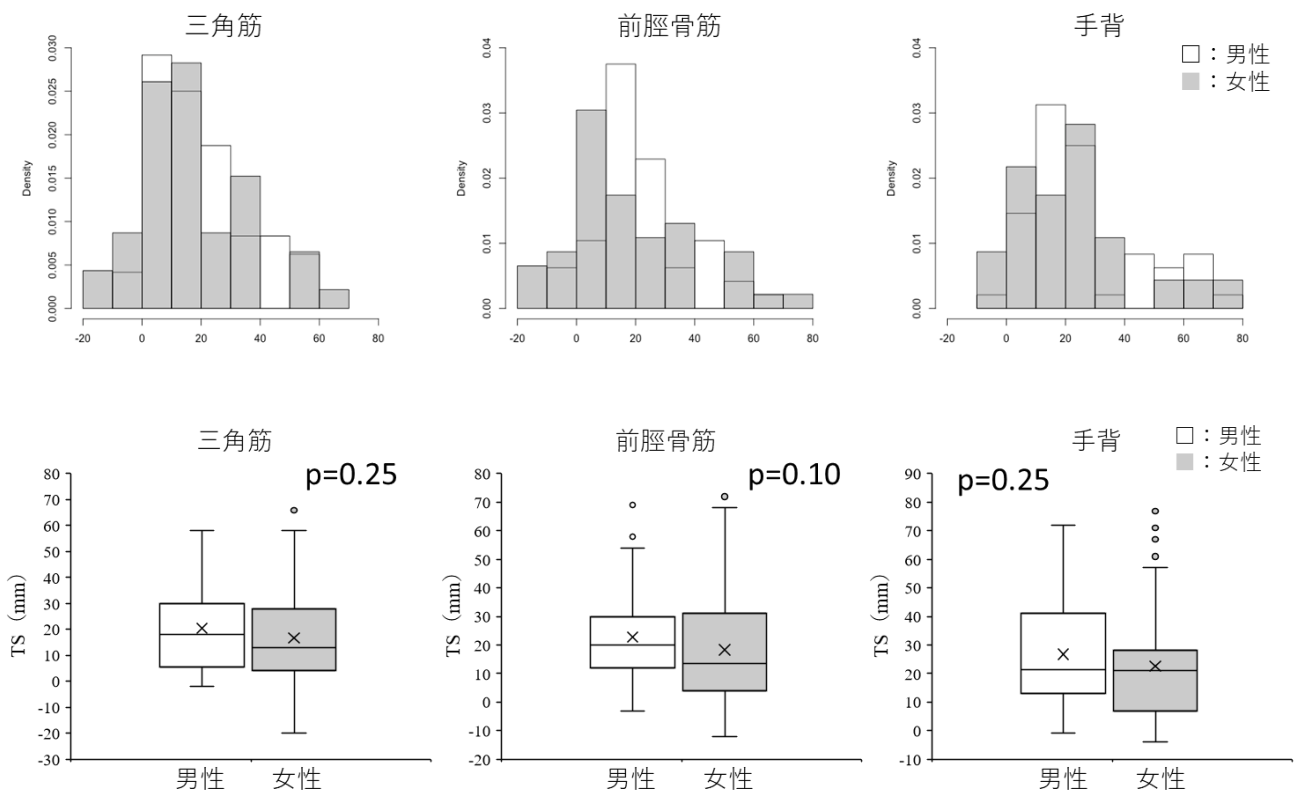
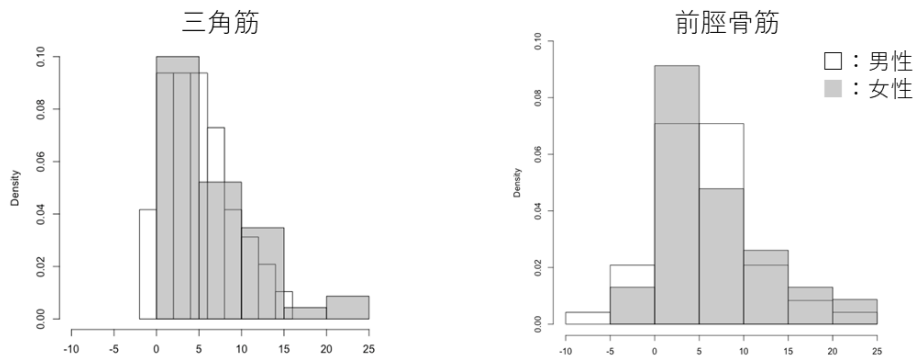


図2 TS (上：三角筋，前脛骨筋，手背のTS (b. l.), 下：三角筋，前脛骨筋，手背のTS 男女比)



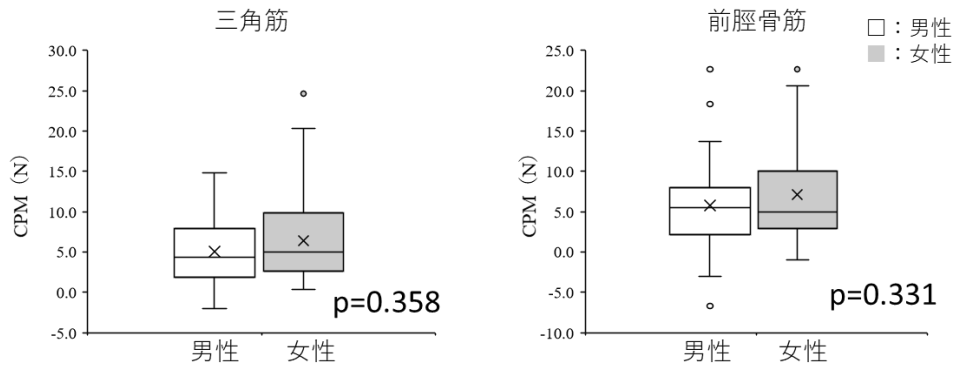


図3 CPM (上：三角筋と前脛骨筋のCPM (b.1.), 下：三角筋と前脛骨筋のCPM男女比)
conditioning 刺激強度 (VAS, 0-100) : 男性 72.5 ± 9.5 mm, 女性 73.5 ± 12.3 mm

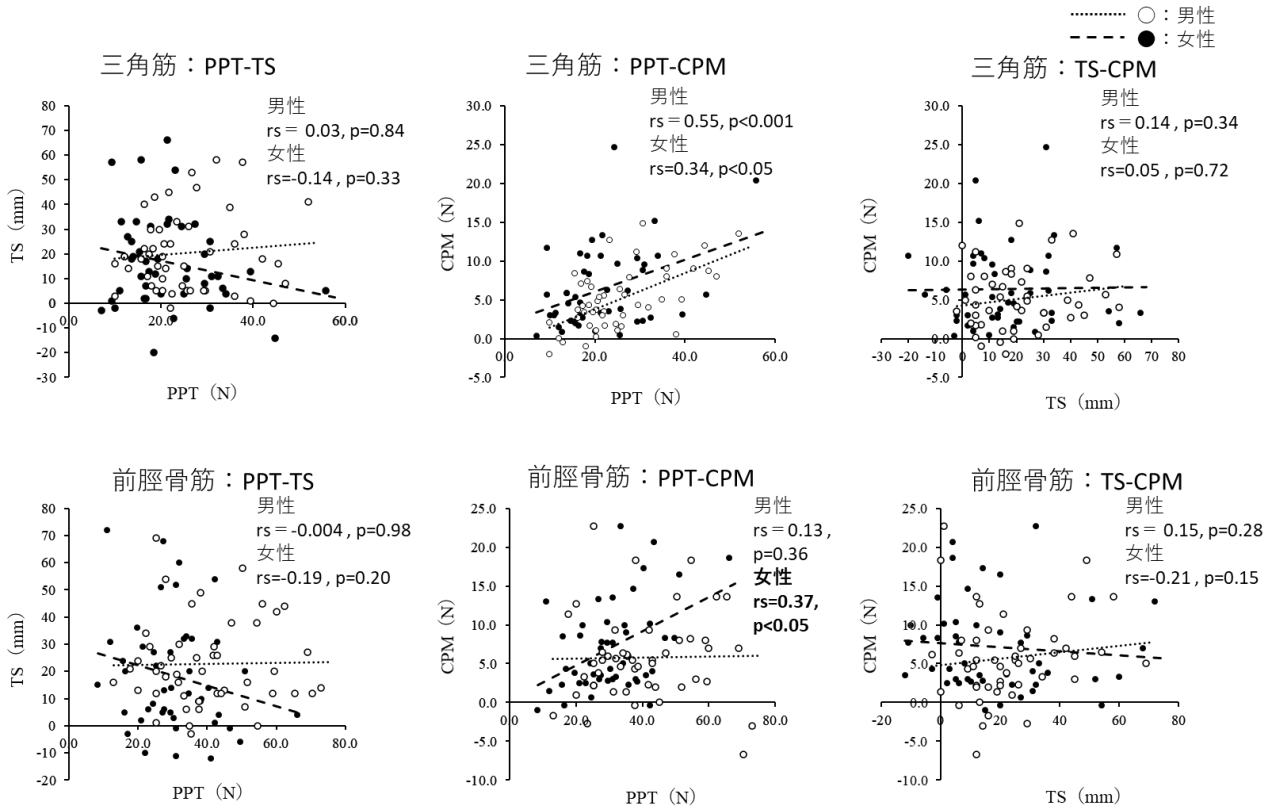


図4 QST 相関 (上：三角筋, 下：前脛骨筋。
左：PPT と TS, 中：PPT と CPM, 下：TS と CPM の相関)

2) フェーズ⑤

PPT (図 5) と TS (図 6) は両群で有意差を認めな

かったが, CPM (図 7) は慢性疼痛有訴者で無痛者と比較し低値を示した。

| | 無痛者 | 慢性疼痛有訴者 | p値 |
|--------------------------|-----------|-----------|--------|
| 年齢 (歳) | 20.3±1.0 | 22.1±6.7 | 0.43 |
| 性別 | | | 0.0052 |
| 男性 | 48 (51) | 3 (16) | |
| 女性 | 46 (49) | 16 (84) | |
| 身長 (cm) | 164.2±8.8 | 162.7±7.4 | 0.53 |
| 体重 (kg) | 56.7±9.5 | 55.5±8.0 | 0.56 |
| BMI (kg/m ²) | 21.0±2.5 | 20.9±1.8 | 0.88 |
| PPT (N) | | | |
| 三角筋 | 23.6±10.2 | 20.0±9.3 | 0.0502 |
| 前脛骨筋 | 35.5±14.2 | 31.8±13.1 | 0.22 |
| TS (mm) | | | |
| 三角筋 | 18.6±17.1 | 17.2±14.2 | 0.89 |
| 前脛骨筋 | 20.6±18.4 | 23.2±18.8 | 0.33 |
| 手背 | 24.7±19.6 | 28.5±19.0 | 0.27 |
| CPM (N) | | | |
| 三角筋 | 5.7±4.7 | 3.4±4.8 | 0.043 |
| 前脛骨筋 | 6.5±5.7 | 0.3±3.3 | <0.001 |

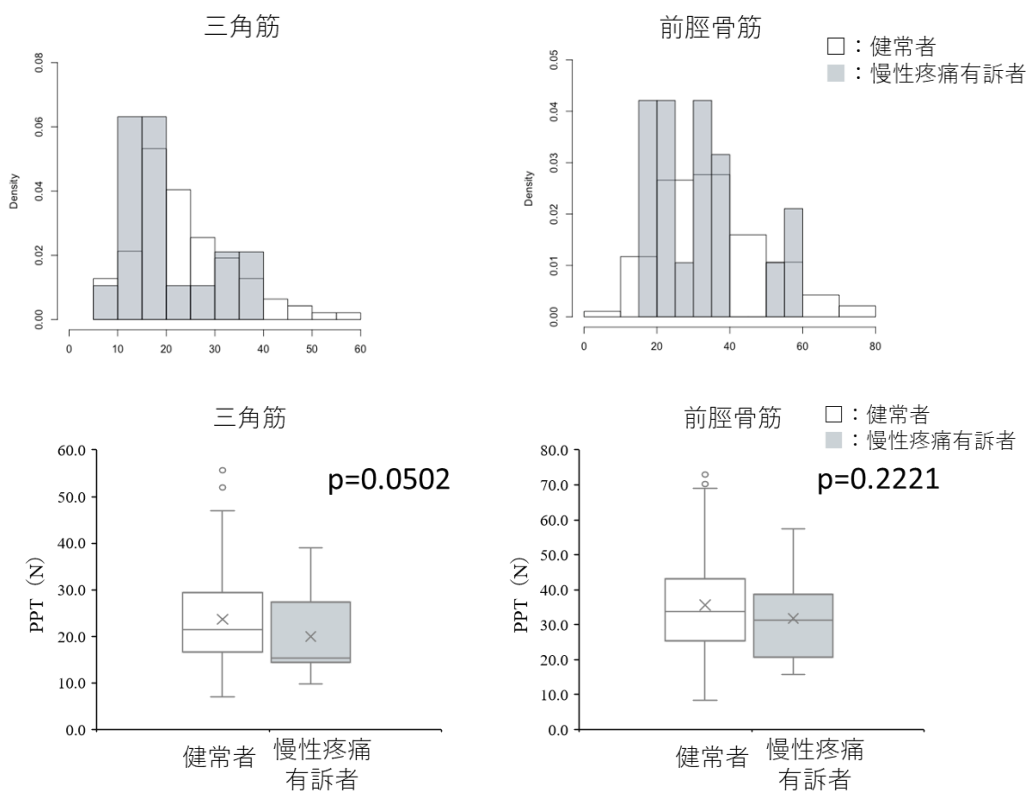


図 5 PPT (上：三角筋と前脛骨筋の PPT (b. l.), 下：三角筋と前脛骨筋の PPT 有痛・無痛者比較)

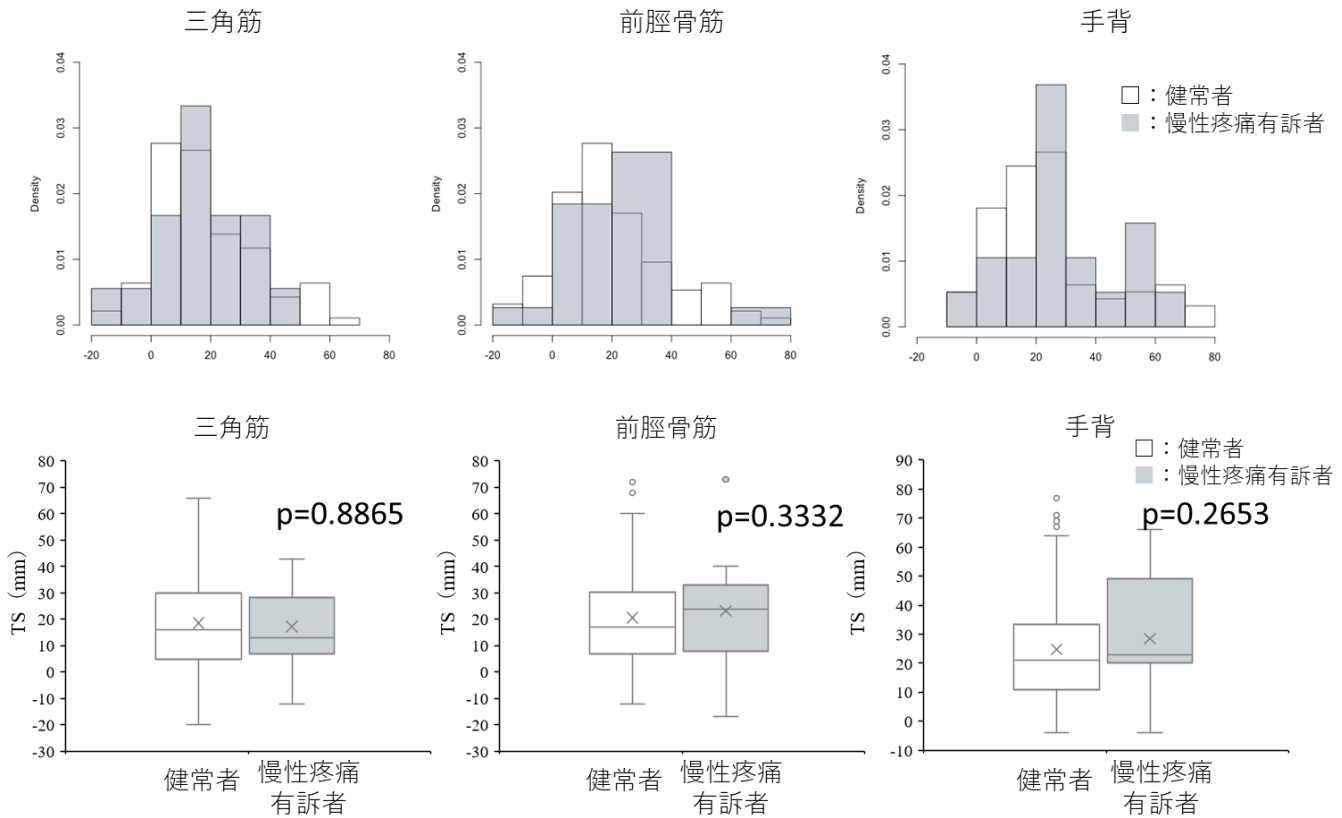


図6 TS (上：三角筋，前脛骨筋，手背のTS (b. l.)，下：三角筋，前脛骨筋，手背のTS 有痛・無痛者比較)

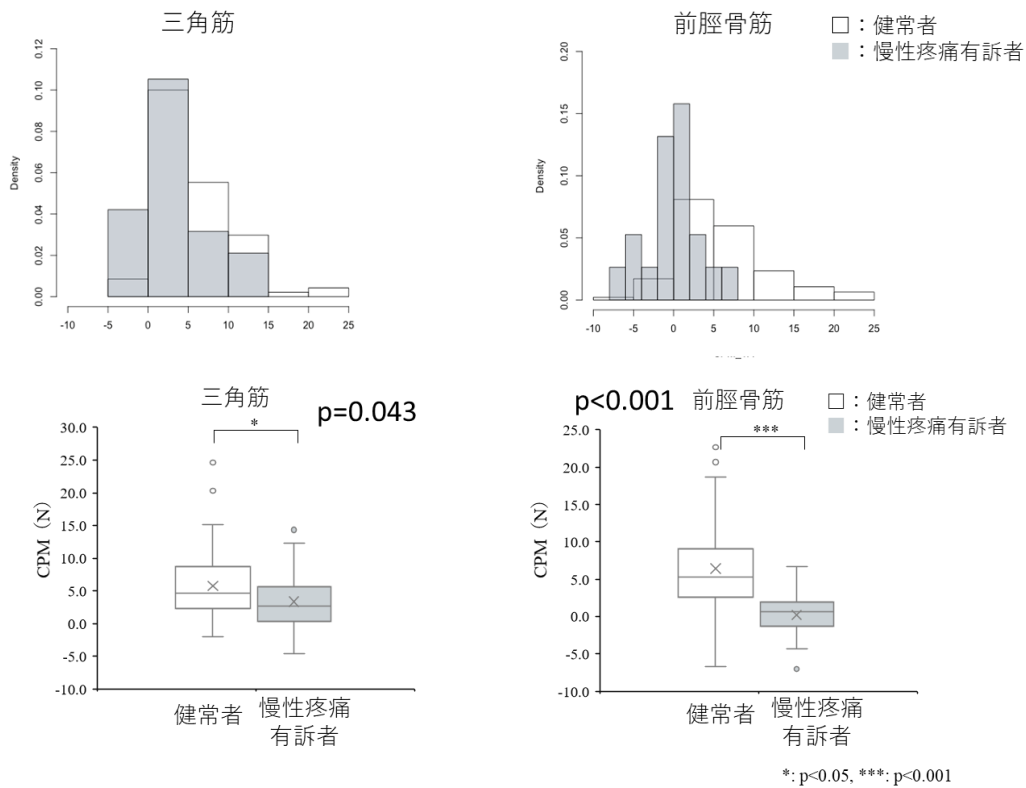


図7 CPM (上：三角筋と前脛骨筋のCPM (b. l.)，下：三角筋と前脛骨筋のCPM 有痛・無痛者比較)
conditioning 刺激強度 (VAS, 0-100)：無痛者 73.0 ± 10.9 mm，慢性疼痛有訴者： 70.1 ± 8.5 mm

D. 考察

1) フェーズ②

健康若年者の PPT, TS, CPM を測定し、性別で比較検討した結果、PPT のみで女性が男性より有意に低値を示し、PPT と CPM 間に正の相関を認めた。

これまで、若年者の QST 特性に関する報告はほとんどない。一方で、QST の男女比については、痛覚感受性 (PPT) や疼痛感作 (TS 等) 指標で女性の方が男性より亢進・増幅を示すとの報告が多いが、今回の計測では、PPT は従来報告に一致するものの TS については差を認めなかった。今後はデータ数を増やし、各年代別の標準値解析を進める中で改めて分析する必要がある。また、CPM については、先行研究でもデータに一貫性がなく中枢性疼痛調節系の指標としての根拠立てが難しいとの指摘があり、昨年・今年度の結果でもデータにばらつきが生じた。今後は対象数を増やし、刺激条件の痛み強度だけでなく、PPT や TS のベースライン値でも層別化することで CPM 特性の検証を進める。

2) フェーズ⑤

若年の慢性疼痛有訴者と無痛者の PPT, TS, CPM を比較検討した結果、CPM のみ慢性疼痛有訴者の方が無痛者より有意に低値を示した。

CPM は中枢性疼痛抑制機能を反映する指標とされ、慢性疼痛患者で減衰するとの報告が散見され、今回のような若年疼痛有訴者であってもその特性を示す可能性が示唆された。一方、前述の通り、CPM についてはばらつきが多く中枢性疼痛調節系の指標としての根拠立てが難しいとの指摘がある上、今回は疼痛有訴者数が少ないため、さらに対象数を増やし、CPM 特性の検証を進める必要がある。

E. 結論

pQST 標準値ならびに慢性疼痛有訴者の疼痛感作指標について解析するため、健康若年者および慢性疼痛有訴若年者の PPT, CPM, TS を測定し、測定部位別や性別、疼痛有無により比較検討した。

健康若年者の性別比較では、PPT のみで女性が男性より有意に低値を示し、PPT と CPM 間に正の相関を認めた。若年の慢性疼痛有訴者と無痛者の比較では、CPM のみ慢性疼痛有訴者の方が無痛者より有意に低値を示した。

今後は、年齢層を拡げ標準値ならびに疼痛有無による QST 特性の違いについて解析を進める必要がある。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

(著書)

- 1) 松原貴子：診断・評価（定量的感覚検査 QST）. 慢性疼痛治療ガイドライン作成委員会編著，慢性疼痛診療ガイドライン，厚生労働省，Minds，真興交易，2021，p33（書籍版：in press）
- 2) 松原貴子：痛み. 木村貞治他編，障害別運動療法学の基礎と臨床実践，金原出版，2020，p118-155
- 3) 松原貴子，城由起子，尾張慶子：定量的評価 . 田口敏彦他，疼痛医学，医学書院，2020，p208-215
- 4) 松原貴子：慢性疼痛の評価 評価項目. 牛田享宏他，慢性疼痛ケースカンファレンス，メジカルビュー，2020，p26-29

(論文)

- 1) Hattori T, Shimo K, Niwa Y, Tokiwa Y, Matsubara T: Association of Chronic Pain with Radiologic Severity and Central Sensitization in Hip Osteoarthritis Patients. J Pain Res 2021;14:1153-1160
- 2) 服部貴文，下和弘，丹羽祐斗，常盤雄地，松原貴子：日本人変形性関節症の慢性関節痛と関節変形，中枢感作の関係性. Pain Research 2021;36(1) (In press)
- 3) 服部貴文，下和弘，丹羽祐斗，常盤雄地，松原貴子：変形性関節症における神経障害性疼痛様症状の発生率と中枢感作の特性. Pain Rehabilitation 2021;11(1) (In press)
- 4) 服部貴文，下和弘，丹羽祐斗，常盤雄地，松原貴子：変形性股・膝関節症に対する運動療法の治療反応性には中枢感作と神経障害性疼痛様症状が影響する. Pain Rehabilitation 2021;11(1) (In press)
- 5) 城由起子，寺嶋祐貴，青野修一，松原貴子，牛田享宏：慢性疼痛患者の生活機能障害および運動機能の実態とその関係性—世代間比較—. Pain Rehabilitation 2020;10(1):21-26
- 6) 寺嶋祐貴，城由起子，青野修一，尾張慶子，新井健一，井上真輔，松原貴子，西原真理，牛田享宏：各世代における慢性疼痛への影響因子の違い. Pain Research 2020;35(2):107-110

(総説)

- 1) 下和弘，松原貴子，中田健太，丹羽祐斗：痛みのアセスメント① 痛みの感覚の評価. 臨床老年看護 2020;27(5):99-105
- 2) 下和弘，松原貴子，丹羽祐斗，服部貴文：痛みのアセスメント② 認知・情動，社会的要因，身体活動・機能の評価. 臨床老年看護

2020;27(5):105-111

- 3) 下和弘, 井上雅之, 中楚友一郎, 松原貴子: 神経障害性疼痛と理学療法. 麻酔 2020;69(9):970-977
- 4) 下和弘, 松原貴子: 慢性疼痛と理学療法. 理学療法 2020;37(5):388-395
- 5) 松原貴子: 慢性疼痛に対するリハビリテーション. 医学と薬学 2020;77(1):39-46

2. 学会発表

- 1) 服部貴文, 下和弘, 松原貴子: 段階的運動療法により著明な改善を認めた膝 OA 痛の 1 例-定量的感覚検査による効果検証-. 第 49 回日本慢性疼痛学会 (東京, 2020/02/29)
- 2) 常盤雄地, 丹羽祐斗, 下和弘, 松原貴子: Chronic exercise による慢性疼痛と気分の改善効果-効果が現れるのに必要な運動継続期間は?- 第 49 回日本慢性疼痛学会 (東京, 2020/02/29)
- 3) 服部貴文, 下和弘, 松原貴子: 変形性股・膝関節症の疼痛症状には関節変形よりも中枢感作が関連する. 第 49 回日本慢性疼痛学会 (東京, 2020/02/29)
- 4) 山口修平, 下和弘, 松原貴子: 運動イメージ能力の低下は下肢術後遷延痛の予測因子となり得るか?-iTUG を用いた症例検討-. 第 49 回日本慢性疼痛学会 (東京, 2020/02/29)
- 5) 常盤雄地, 丹羽祐斗, 下和弘, 松原貴子: 運動継続による鎮痛と疼痛調節機能改善の持続効果. 日本ペインクリニック学会第 54 回大会 (Web, 2020/11)
- 6) 服部貴文, 下和弘, 松原貴子: 変形性関節症の疼痛は中枢感作と関節変形のいずれに依存するか. 日本ペインクリニック学会第 54 回大会 (Web, 2020/11)
- 7) 常盤雄地, 丹羽祐斗, 下和弘, 松原貴子: 継続運動による鎮痛と疼痛調節機能改善の持続効果. 第 13 回日本運動器疼痛学会 (Web, 2020/12)
- 8) 服部貴文, 下和弘, 松原貴子: 変形性関節症における非観欠的治療の予後予測因子. 第 13 回日本

運動器疼痛学会 (Web, 2020/12)

- 9) 小河翔, 服部貴文, 下和弘, 松原貴子: touch 鎮痛の神経線維別反応性および下行性疼痛抑制系との関係. 第 13 回日本運動器疼痛学会 (Web, 2020/12)
- 10) 山口修平, 下和弘, 松原貴子: 高齢者の大腿骨近位部骨折術後痛と運動イメージ能力の関係性. 第 13 回日本運動器疼痛学会 (Web, 2020/12)
- 11) 加藤翔, 丹羽祐斗, 下和弘, 松原貴子: 痛覚感受性と下行性疼痛調節機能との関係性-Conditioned pain modulation 評価による検証-. 第 42 回日本疼痛学会 (Web, 2020/12)
- 12) 丹羽祐斗, 常盤雄地, 下和弘, 松原貴子: 痛覚感受性の違いによる EIH の至適運動強度の検討. 第 42 回日本疼痛学会 (Web, 2020/12)
- 13) 常盤雄地, 丹羽祐斗, 下和弘, 松原貴子: 継続運動による疼痛, 気分ならびに疼痛調節機能に対する効果の持続性. 第 42 回日本疼痛学会 (Web, 2020/12)
- 14) 山口修平, 下和弘, 松原貴子: 回復期リハビリテーション病棟における亜急性期の術後痛と運動イメージ能力の関係-縦断的検討-. 第 42 回日本疼痛学会 (Web, 2020/12)
- 15) 服部貴文, 下和弘, 松原貴子: 神経障害性疼痛様症状を有する変形性膝・股関節の中枢感作特性. 第 42 回日本疼痛学会 (Web, 2020/12)
- 16) 小河翔, 服部貴文, 下和弘, 松原貴子: 下行性疼痛抑制系が touch 鎮痛に及ぼす影響. 第 42 回日本疼痛学会 (Web, 2020/12)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

令和3年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

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

| | | | |
|-------|-------|---------------------|-------|
| 研究分担者 | 松原 貴子 | 神戸学院大学総合リハビリテーション学部 | 教授 |
| 研究分担者 | 泉 仁 | 高知大学医学部リハビリテーション部 | 講師 |
| 研究分担者 | 牛田 享宏 | 愛知医科大学学際的痛みセンター | センター長 |

研究要旨

慢性疼痛患者の簡便な疼痛感作評価法を開発するため、簡易式定量的感覚検査（pQST）ツールを用いた慢性疼痛患者の疼痛感作に関する疫学調査を実施し、QST の特性を検証した。対象は健常者 297 名、慢性一次性・二次性疼痛患者 138 名とし、限局性または広範性に疼痛を有する慢性疼痛患者の中枢性疼痛調節機能の特性について、pQST を用いて圧痛閾値（PPT）、時間的加重（TS）、条件刺激性疼痛調節（CPM）を測定し検討した。なお、PPT と CPM は三角筋と前脛骨筋にて、TS はそれに手背を加え、健常者では左右ランダム、慢性疼痛患者では自覚的疼痛強度が最も強い部位の同側肢の値を測定値とした。慢性疼痛患者の PPT、TSP、CPM について、性差はなく、年齢は PPT と正の相関を認めた。限局性・広範性慢性疼痛患者の PPT は健常者よりも有意に低値を示し、さらに、広範性慢性疼痛患者の方が限局性慢性疼痛患者よりも有意に低値を示した。TSP は群間差がなかった。CPM は限局性・広範性慢性疼痛患者で低い傾向を示したが、慢性疼痛患者間での差はなく、CPM 反応性が高い者の割合は健常者で 88.6%、限局性慢性疼痛患者で 72.1%、広範性慢性疼痛患者で 65.8%であった。今回の結果より、慢性疼痛患者の疼痛感作は pQST によって検出可能であり、上行性疼痛伝達系の亢進・疼痛感作は全身の PPT で、下行性疼痛抑制系の機能不全は CPM 反応性で指標化でき、さらにそれらの QST 変調は限局性よりも広範性慢性疼痛患者で顕著であることが示唆された。よって、pQST は慢性疼痛患者に対する簡便かつ多面的な疼痛感作評価法として、有用性が高いと考えられる。

A. 研究目的

慢性疼痛患者では、末梢・中枢性の疼痛感作に伴う骨関節・骨格筋の痛覚過敏や神経障害性疼痛などを呈することから神経機能異常の評価が必須となる。そのような疼痛感作は定量的感覚検査（Quantitative Sensory Testing: QST）によって体表で簡便に評価することができる。

「簡易式 QST（practical QST: pQST）キットの妥当性評価・標準値確立」担当では、今年度、フェーズ⑤として慢性疼痛患者の疼痛感作に関する疫学調査を実施し pQST の特性を検証することとした。

これによって、慢性疼痛患者の病態をより正確かつ客観的に評価可能となり、その結果が治療法の選択や治療の効果判定に用いられることで慢性疼痛の治療がより洗練されることが期待できる。

B. 研究方法

対象は健常者 297 名と高知大学、愛知医科大学、名古屋大学の慢性一次性・二次性疼痛

患者 138 名とし、限局性または広範性に疼痛を有する慢性疼痛患者の中枢性疼痛調節機能の特性について pQST を用いて検討した。

pQST は、圧痛閾値（pressure pain threshold: PPT）を計測するミニアルゴメーター、上行性疼痛伝達系の指標である時間的加重（temporal summation: TS）を評価するピンプリック、下行性疼痛抑制系の指標である条件刺激性疼痛調節（conditioned pain modulation: CPM）を評価する際に条件刺激を与えるためのペインクリップの 3 つのツールからなり、測定項目は PPT、TS および CPM とした。

PPT は、三角筋と前脛骨筋にて、ミニアルゴメーターを用いて加圧率 5 N/s で加圧し計測した。TS は、手背（第 3, 4 中手骨間）、三角筋、前脛骨筋にて、ピンプリックを用いて 1 秒間隔で 10 回刺激し、連続刺激に対する痛み強度の変化を VAS で評価した。CPM は、条件刺激（VAS 60mm 以上）を左側耳垂にペインクリップを用いて加え、三角筋と前脛骨筋にて PPT を測定し、条件刺激の有無による測定部位の PPT 変化量を評価した。なお、PPT、TS の測定は、健常者では左右ランダム、慢性疼痛患者

では両側で測定し、自覚的疼痛強度が最も強い部位の同側肢の値を測定値とした。

統計解析は、群間差を Kruskal-Wallis 検定、相関を Spearman の順位相関係数 (rs) を用いて解析し、有意水準は 5% とした。また、CPM は反応性の高い者 (PPT 変化量 ≥ 0) の割合を算出した。

(研究協力者)

- ・ 服部貴文* (神戸学院大学大学院総合リハビリテーション学研究所博士後期課程, 愛知医科大学学際的痛みセンター, 前原整形外科リハビリテーションクリニック)
- ・ 小田翔太*, 林 祥宏*, 下川貴大 (高知大学医学部附属病院リハビリテーション部)
- ・ 柴田由加* (愛知医科大学病院中央臨床検査部)
- ・ 丹羽祐斗, 堂北絢郁 (神戸学院大学大学院総合リハビリテーション学研究所)

*本研究の計測・解析ならびに報告書作成において中心的な役割を果たした。

(倫理面への配慮)

本研究は、高知大学、愛知医科大学、名古屋

大学、神戸学院大学の各研究倫理審査委員会にて承認を得たうえ、対象者に本研究について十分に説明し同意を得たうえで実施した。

C. 研究結果

年齢は、慢性疼痛患者が健常者より高値を示した。安静時痛は、限局性慢性疼痛患者の方が広範性慢性疼痛患者より有意に高値を示したが、運動時痛は限局性・広範性慢性疼痛患者間で差はなかった (表)。

慢性疼痛患者の PPT, TSP, CPM について、性差はなく (図 1)、年齢は PPT と弱い正の相関を認めた (図 2)。

図 3 は健常者、限局性・広範性慢性疼痛患者の QST 各項目を示す。PPT は、健常者よりも限局性・広範性慢性疼痛患者で有意に低値を示し、さらに、広範性慢性疼痛患者の方が限局性慢性疼痛患者よりも有意に低値を示した。TSP は群間差がなかった。CPM は健常者と比較し限局性・広範性慢性疼痛患者で低い傾向を示したが、慢性疼痛患者間での差はなかった。また、CPM 反応性が高い者の割合は、健常者で 88.6%, 限局性慢性疼痛患者で 72.1%, 広範性慢性疼痛患者で 65.8% であった (図 4)。

表 患者特性

| | 健常者 | 限局性慢性疼痛 | 広範性慢性疼痛 | p値 |
|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-----------|
| 人数 | 297 | 97 | 41 | |
| 年齢 (歳) | 38.7 ± 17.9 | 61.5 ± 14.7 | 54.7 ± 14.9 | p < 0.001 |
| BMI (kg/m ²) | 22.3 ± 3.3 | 24.6 ± 5.5 | 23.1 ± 5.1 | n.s. |
| 疼痛強度 | | | | |
| 安静時 | - | 34.9 ± 28.1 | 48.5 ± 29.6 | p < 0.05 |
| 運動時 | - | 65.3 ± 19.6 | 68.5 ± 21.9 | n.s. |

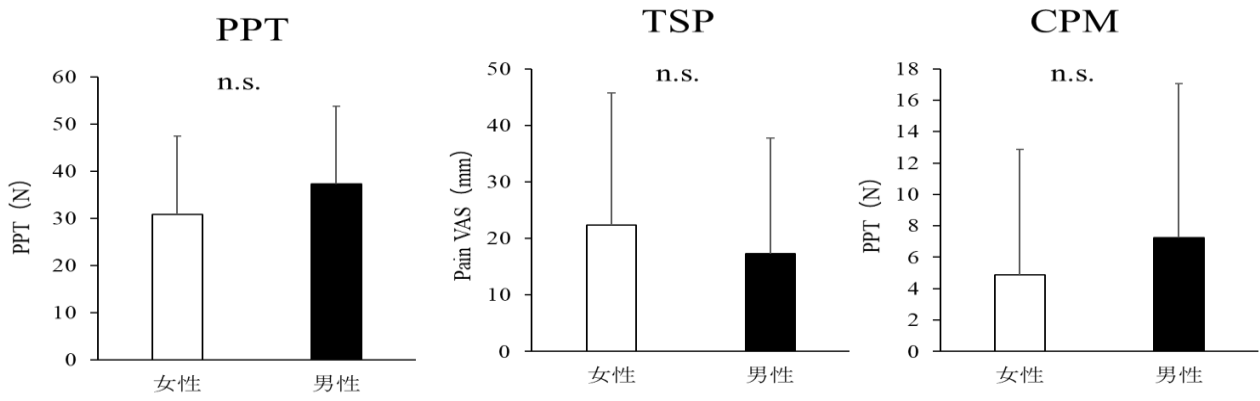


図1 性別とQSTの関係

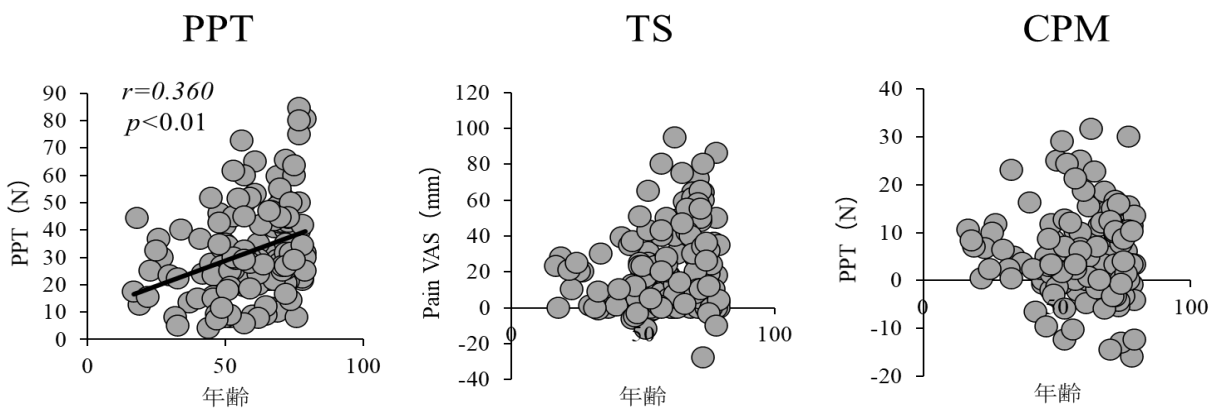


図2 年齢とQSTの関係

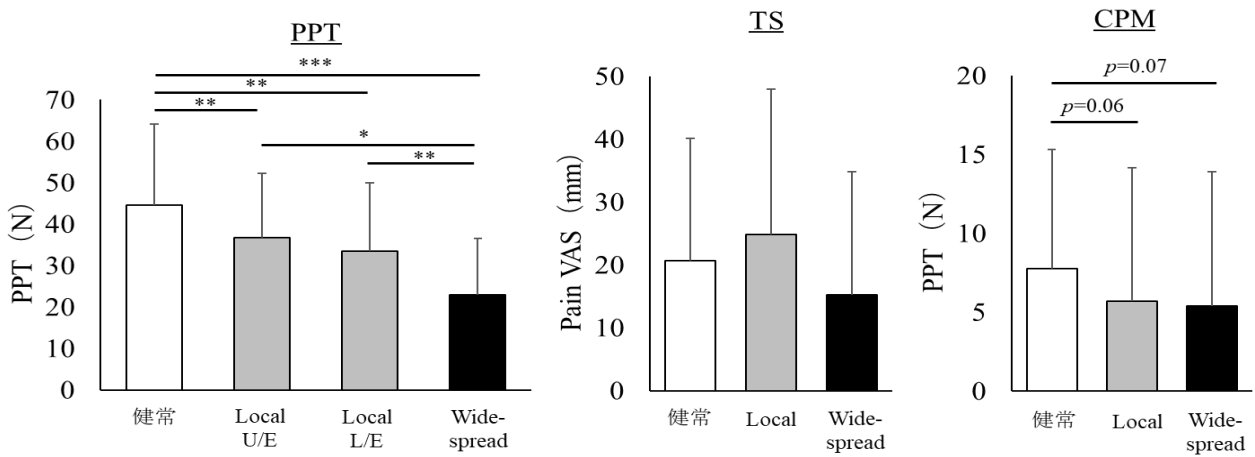


図3 健常者と限局性・広範性慢性疼痛患者のQSTの比較

Local U/E : 上肢の限局性慢性疼痛患者, Local L/E : 下肢の限局性慢性疼痛患者, Widespread : 広範性慢性疼痛患者。値 : 平均値±標準偏差, *, **, *** : $p<0.05$, 0.01 , 0.001 。

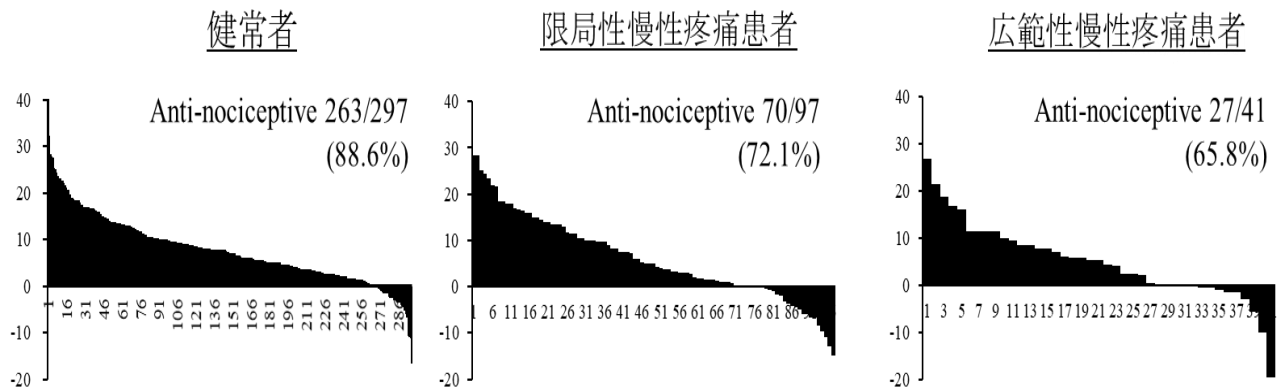


図4 健常者と限局性・広範性慢性疼痛患者の CPM (Ranked distribution)

D. 考察

慢性疼痛患者の QST について、性差はないが、年齢は PPT と正の相関を認めた。先行研究と逆の相関を示した年齢について、今回は若年 CRPS 患者が多数含まれるためと考える。

今回、PPT と CPM で慢性疼痛患者の方が健常者よりも低値を示した一方、TS は両者に差がなかった。さらに、慢性疼痛のうち広範性慢性疼痛患者の方が、より PPT は低値で、CPM 反応性が高い者の割合が最少であった。よって、慢性疼痛患者の疼痛感作は全身の PPT および CPM 反応性で検出しやすく、それらは局所的な疼痛にとどまる限局性慢性疼痛よりも複数個所・全身性に疼痛を訴える広範性慢性疼痛で顕著であることが示唆された。

E. 結論

慢性疼痛患者の簡便な疼痛感作評価法を開発するため、pQST により慢性疼痛患者の QST 特性を検証した。慢性疼痛患者は、PPT 低下と CPM 減衰を呈し、さらに広範性慢性疼痛患者で PPT が最低値、CPM 反応性が最小であった。よって、慢性疼痛患者の疼痛感作は、pQST によって検出可能であり、上行性疼痛伝達系の亢進・疼痛感作は全身の PPT で、下行性疼痛抑制系の機能不全は CPM 反応性で指標化できる可能性が示された。pQST は、慢性疼痛患者に対する簡便かつ多面的な疼痛感作評価法として、有用性が高いと考えられる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

(著書)

- 1) 松原貴子: 理学療法. 腰痛・腰下肢痛診療のキーポイント, 森本昌宏他編, 克誠堂, 東京, 2022, 352-357
- 2) 松原貴子: 運動療法. 腰痛・腰下肢痛診療のキーポイント, 森本昌宏他編, 克誠堂, 東京, 2022, 358-363
- 3) 松原貴子, 他: 慢性疼痛診療ガイドライン作成ワーキンググループ編. 慢性疼痛診療ガイドライン, 厚生労働科学研究費補助金(慢性の痛み政策研究事業)「慢性疼痛診療システムの均てん化と痛みセンター診療データベースの活用による医療向上を目指す研究」研究班監, 真興交易, 東京, 2021
- 4) 松原貴子. 慢性痛のリハビリテーション. 慢性疼痛ケースブック, 明智龍男他編, 医学書院, 東京, 2021, 61-66
- 5) 松原貴子. チーム医療. Crosslink basic リハビリテーションテキスト リハビリテーション医学, 上月正博他編, メジカルビュー, 東京, 2021; 70-74
- 6) 松原貴子, 城由起子, 尾張慶子. 痛みの多面的評価. 痛みの教科書-「疼痛医学」ダイジェスト版, 一般財団法人 日本いたみ財団編, 医学書院, 東京, 2021

(論文)

- 1) Hattori T, Shimo K, Niwa Y, Tokiwa Y, Matsubara T. Association of Chronic Pain with Radiologic Severity and Central Sensitization in Hip Osteoarthritis Patients. *J Pain Res* 2021;14:1153-1160
 - 2) Kimura S, Hosoi M, Otsuru N, Iwasaki M, Matsubara T, Mizuno Y, Nishihara M, Murakami T, Yamazaki R, Ijiro H, Anno K, Watanabe K, Kitamura T, Yamada S. A novel exercise facilitation method in combination with cognitive behavioral therapy using the Ikiiki Rehabilitation Notebook for intractable chronic pain: Technical report and 22 cases. *Healthcare (Basel)* 2021;9:1209
 - 3) 7. 服部貴文, 下和弘, 丹羽祐斗, 常盤雄地, 松原貴子. 日本人変形性関節症の慢性関節痛と関節変形, 中枢感作の関係性. *Pain Research* 2021 ; 36 : 25-33
 - 4) 服部貴文, 下和弘, 丹羽祐斗, 常盤雄地, 松原貴子. 変形性関節症における神経障害性疼痛様症状の発生率と中枢感作の特性. *Pain Rehabilitation* 2021 ; 11(1) : 1-8
 - 5) 服部貴文, 下和弘, 丹羽祐斗, 常盤雄地, 松原貴子. 変形性股・膝関節症に対する運動療法の治療反応性には中枢感作と神経障害性疼痛様症状が影響する. *Pain Rehabilitation* 2021 ; 11(1) : 9-18
- (総説)
- 1) Shimo K, Hattori T, Matsubara T. Exercise therapy for chronic musculoskeletal pain in elderly individuals. *J Aging Sci* 2021 ; 9 : 1000244
 - 2) 松原貴子, 城由起子, 丹羽祐斗. 痛み・情動と自律神経機能測定. *理学療法* 2021 ; 38 : 502-510
 - 3) 松原貴子, 坂本淳哉, 下和弘, 他. リハビリテーション. *ペインクリニック* 2021 ; 42 : 981-987
 - 4) 下和弘, 丹羽祐斗, 堂北絢郁, 松原貴子. ロコモ疼痛とフレイルに対する栄養管理と運動療法. *臨床老年看護* 2021;28:100-106
 - 5) 下和弘, 松原貴子. 運動療法の基礎知識～鎮痛メカニズムから処方のコツまで～. *ペインクリニック* 2021 ; 42 : 441-451
- ## 2. 学会発表
- 1) 堂北絢郁, 丹羽祐斗, 常盤雄地, 下和弘, 松原貴子. 高強度インターバルトレーニングによる鎮痛効果の検証. 日本ペインクリニック学会第1回東海・北陸支部学術集会 (Web, 2021/03/08-03/22)
 - 2) 丹羽祐斗, 常盤雄地, 下和弘, 松原貴子. 運動誘発性鎮痛のための運動処方の検討ー運動強度別の全身波及効果についてー. 日本ペインクリニック学会第1回東海・北陸支部学術集会 (Web, 2021/03/08-03/22)
 - 3) 下和弘, 小河翔, 松原貴子. 電流刺激を用いた末梢神経線維別の conditioned pain modulation の検討. 日本ペインクリニック学会第1回東海・北陸支部学術集会 (Web, 2021/03/08-03/22)
 - 4) 堂北絢郁, 丹羽祐斗, 常盤雄地, 下和弘, 松原貴子. 高強度インターバルトレーニングによる鎮痛効果に関する検証. 第50回日本慢性疼痛学会 (Web, 2021/04/01-04/30)

- 5) 常盤雄地, 丹羽祐斗, 下和弘, 松原貴子. 遠隔無痛部の運動でも鎮痛効果は十分得られる. 第 50 回日本慢性疼痛学会 (Web, 2021/04/01-04/30)
- 6) 池村明里, 下和弘, 松原貴子. 人工股・膝関節置換術後における疼痛遷延化の経過とその特徴. 第 50 回日本慢性疼痛学会 (Web, 2021/04/01-04/30)
- 7) 堂北絢郁, 丹羽祐斗, 常盤雄地, 下和弘, 松原貴子. 高強度インターバルトレーニングによる疼痛制御と注意機能に関する検討. 第 25 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会 (Web, 2021/05/22-06/06)
- 8) 服部貴文, 東智己, 丹羽祐斗, 常盤雄地, 山口修平, 下和弘, 松原貴子. 変形性股・膝関節症の荷重運動時痛の時間的加重と関節構造変化, 神経機能異常との関係. 第 25 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会 (Web, 2021/05/22-06/06)
- 9) 池村明里, 中谷亮誠, 海部祐史, 下和弘, 松原貴子. 人工股・膝関節全置換術後における術後痛と機能障害の推移について. 第 25 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会 (Web, 2021/05/22-06/06)
- 10) 丹羽祐斗, 常盤雄地, 下和弘, 松原貴子. 運動誘発性鎮痛の修飾因子について. 第 25 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会 (Web, 2021/05/22-06/06)
- 11) 加藤翔, 丹羽祐斗, 下和弘, 松原貴子. Conditioned pain modulation による中枢性疼痛調節系のメカニズム解析の試み. 第 25 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会 (Web, 2021/05/22-06/06)
- 12) 下和弘, 小河翔, 松原貴子. 末梢神経線維種別の DNIC 応答性について. 第 25 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会 (Web, 2021/05/22-06/06)
- 13) 堂北絢郁, 丹羽祐斗, 常盤雄地, 下和弘, 松原貴子. 高強度インターバルトレーニングによる鎮痛と気分変化の関係性. 日本ペインクリニック学会第 55 回学術集会 (Web, 2021/07/22-08/31)
- 14) 堂北絢郁, 丹羽祐斗, 常盤雄地, 大賀智史, 下和弘, 松原貴子. 高強度インターバルトレーニングによる鎮痛効果と下行性疼痛抑制機能の関係性-Conditioned pain modulation による検証-. 第 14 回日本運動器疼痛学会 (Web, 2021/11/20-12/05)
- 15) 丹羽祐斗, 松原貴子. Virtual reality を併用した運動イメージの鎮痛効果. 第 16 回神戸学院大学総合リハビリテーション学会学術集会 (神戸市, 2021/12/04)
- 16) 服部貴文, 丹羽祐斗, 常盤雄地, 加藤翔, 大賀智史, 下和弘, 松原貴子. 末梢・中枢感作が変形性膝関節症に対する運動療法の治療反応性に及ぼす影響-定量的感覚検査を用いたカットオフ値の検討-. 第 24 回日本疼痛学会 (Web, 2021/12/11)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
特になし

2. 実用新案登録
特になし

3. その他
特になし

令和元年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 泉 仁 高知大学医学部・整形外科 役職 助教

研究要旨

フェーズ①として、簡易ツールを用いた pQST の有効性と再現性を確認し、既存のラボツールによる測定結果との比較を行ってその妥当性を検証した。pQST によって、これまでラボツールに依存していた PPT、TS、CPM のパラメーターが簡単に測定可能であり、その再現性は臨床応用に耐えうる良好なものであった。妥当性に関して、PPT はほぼ同じ結果であったが、TS と CPM の変化量はラボツールと異なるケースもあることが示唆された。今後この特徴もふまえて標準値の設定（フェーズ②）や慢性痛患者の評価（フェーズ⑤）を進めていく予定である。

A. 研究目的

簡易ツールを用いた pQST の有効性と再現性を確認し、既存のラボツールによる測定結果との比較を行うこと

（倫理面への配慮）

令和元年 11 月 28 日に高知大学医学部倫理委員会により本研究内容が承認された。

B. 研究方法

健常成人 20 名を対象に、簡易ツール（下図）を用いた pQST で圧痛閾値(PPT)、時間的荷重(TS)、条件刺激性疼痛調節(CPM)を測定した。PPT はミニアルゴメーターを用いて三角筋と前脛骨筋で測定した。TS は手背をピンプリック(60g 重)で 10 回連続刺激し、痛み VAS(mm)の増加量を求めた。CPM は対側耳垂をペインクリップで挟む刺激の有無による PPT の変化率を算出した。測定は同一検者が 1 週以上の間隔をあげ 2 回、他検者が 1 回行い、ICC(1, k)と(3, k)を評価した。また、ラボツールとして、Somedic 社製アルゴメーターで三角筋と前脛骨筋の PPT を、カフアルゴメーターで下腿の TS、CPM(対側上腕への条件刺激)を測定した。

C. 研究結果

pQST の ICC (1, k) / (3, k) は、PPT : 0.90-0.94 / 0.89-0.90、TS : 0.59-0.84 / 0.68-0.90、CPM : 0.67-0.76 / 0.54-0.59 であった。PPT の結果はラボツールを用いたものとほぼ同じであった。TS について、19 例で連続刺激による疼痛増加を認めた。12 例はラボツールと同等の増加量であったが、8 例ではいずれかの増加量が 20mm 以上であり、一定の傾向を認めなかった。CPM について、20 例全員が条件刺激による PPT の増加を認めた。その増加量はラボツールより多い傾向があり、18 例において同等以上であった。

D. 考察

独自に開発した簡易 QST ツールを用いて、PPT、TS、CPM の測定が可能であった。再現性に関して、ラボツールを利用した先行研究の ICC(3, k)は PPT が 0.87-0.89、TS が 0.65-0.73、CPM が 0.47-0.53 と報告されている。pQST の再現性はこれらの研究と遜色ない良好な結果であった。ラボツールとの比較に関して、PPT



(図) 左から
ミニアルゴメーター、
ピンプリック、
ペインクリップ

は使用するアルゴメーター以外の条件が同じであるため、結果はほぼ同じであった。TS や CPM に関しては、閾値の測定部位や方法、条件刺激の方法が若干異なるため、その結果は完全に一致するものではないが、TS では6割程度が同等で、CPM ではラボツールよりも閾値上昇が生じやすい傾向が掴めた。

E. 結論

pQSTによって、これまでラボツールに依存していたPPT、TS、CPMのパラメーターが簡単に測定可能であり、その再現性は臨床応用に耐えうる良好なものであった。妥当性に関して、PPTはほぼ同じ結果であったが、TSとCPMの変化量はラボツールと異なるケースもあることが示唆された。今後この特徴もふまえて標準値の設定（フェーズ②）や慢性痛患者の評価（フェーズ⑤）を進めていく予定である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

齋藤亮太、泉仁、小田翔太、大石大、堀野友貴、林祥宏、池内昌彦. 簡易 QST ツールを用いた痛み感受性評価の試み. 第 12 回日本運動器疼痛学会. 2019. 11/30-12/1. 東京都

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

令和2年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 泉 仁 高知大学医学部・リハビリテーション部 講師

研究要旨

フェーズ①によって、簡易ツールを用いた pQST は、圧痛閾値 (PPT)、時間的荷重 (TS)、条件刺激性疼痛調節 (CPM) のパラメーターを簡単に測定可能であり、その再現性・妥当性から臨床応用可能であることを確認した。本年度は、フェーズ②として、性別や年齢の異なる健常者を対象に上述したパラメーターの標準値の設定を試みた。239 例（男性 123 例、女性 116 例）、平均年齢 34.1 歳（18～78 歳）の健常者に対して pQST を施行した。全体で見ると、PPT は前脛骨筋：46.2±18.4 N、三角筋：32.5±16.8 N、TS は前脛骨筋：19.4±18.8 mm、手背：22.0±19.4 mm、CPM は、前脛骨筋：119.8±21.2 %、三角筋：124.9±23.7 %であった。PPT は若年層で低い傾向を認め、性差はなかった。TS の年齢、性別による影響は明らかでなかった。CPM は中高年層男性の PPT 増加率が低い傾向を認めた。老年層のデータが不足していることが課題であり、次年度も継続的に収集するとともに、慢性痛患者のデータとの比較検討を進めていく予定である。

A. 研究目的

昨年度に行ったフェーズ①によって、簡易ツールを用いた pQST は、圧痛閾値 (PPT)、時間的荷重 (TS)、条件刺激性疼痛調節 (CPM) のパラメーターを簡単に測定可能であり、その再現性・妥当性から臨床応用可能であることを確認した。本年度は、フェーズ②として、性別や年齢の異なる健常者を対象に pQST を施行し、上述したパラメーターの標準値の設定を試みた。

B. 研究方法

研究参加施設におけるポスター添付やチラシ配布等によってリクルートした、全身に痛みのない 18～80 歳までの健常人を対象とした。感染症、外傷などの急性炎症の病態を有する者、検査部位に皮膚障害を有する者、認知症などの精神疾患のある者は除外した。PPT はミニアルゴメーターを用いて三角筋と前脛骨筋で測定した。TS は手背と前脛骨筋をピンプリック (60g 重) で 10 回連続刺激し、痛み VAS (mm) の増加量 (10 回目-1 回目) を求めた。CPM は対側耳垂をペインクリップで挟む条件刺激の有無による三角筋、前脛骨筋の PPT の変化率 (条件刺激あり÷条件刺激なし×100) を算出した。対象が健常者なので検査は片側で行い、左右はランダム化した。

(倫理面への配慮)

令和元年 11 月 28 日に高知大学医学部倫理委員会により本研究内容が承認された。

C. 研究結果

239 例（男性 123 例、女性 116 例）、平均年齢 34.1 歳（18～78 歳）の健常者に対して pQST を施行した。全体で見ると、PPT は前脛骨筋：46.2±18.4 N、三角筋：32.5±16.8 N、TS は前脛骨筋：19.4±18.8 mm、手背：22.0±19.4 mm、CPM は、前脛骨筋：119.8±21.2 %、三角筋：124.9±23.7 %であった。PPT、TS、CPM の測定部位別（前脛骨筋：TA、三角筋：DEL、手背：Hand）、性別、年齢層別（若年層：18～39 歳；N=153、中高年層：40～59 歳；N=66、老年層：60～79 歳；N=20）のデータをそれぞれ図 1、2、3 に示す。

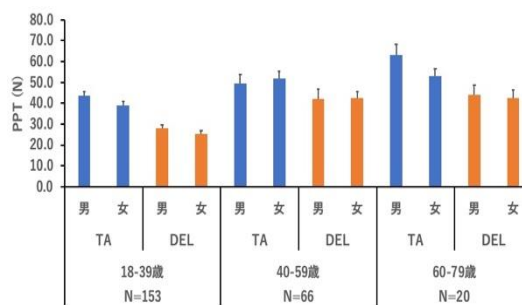


図 1. PPT

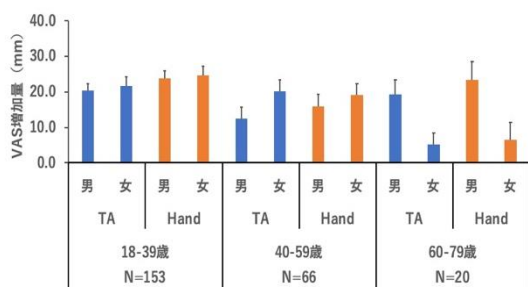


図 2. TS

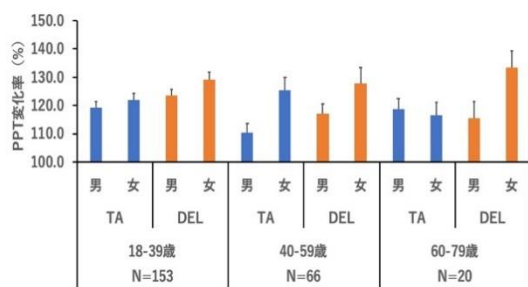


図 3. CPM

D. 考察

PPT は前脛骨筋が三角筋よりも高かったが、これは過去のラボツールを用いた報告と同様である。若年層では PPT が低い、すなわち痛みにも敏感に反応する傾向にあり、特に三角筋ではその傾向が強かった。各年齢層において性差はなかった。

TS は連続刺激によって、前脛骨筋、手背ともに 20mm 程度の VAS 増加がみられた。老年女性の値が明らかに低いが、これには参加者数が少ないことが影響している可能性が高い。その他に、年齢層や性別による違いは明らかでなかった。

CPM は条件刺激によって約 20～25% の PPT 増加がみられた。年齢層による違いは明らかでなかった。若年層と老年層に性差はなさそうであるが、中高年層では前脛骨筋、三角筋ともに男性の PPT 増加率が低い、すなわち男性が女性よりも CPM が働きにくい可能性があり興味深い傾向である。

現状の問題点として、老年層の参加者数が極端に少ないことが挙げられる。全身に痛みのない 60～79 歳をリクルートすることは容易でないが、この年齢層のデータは重要であるため、次年度も継続して収集することにした。最終的に統計解析を行って標準値を設定し、それをもとにフェーズ⑤(慢性疼痛患者における疼痛感作の疫学調査)を進めていく予定である。

E. 結論

健常者 239 例に対し、pQST の標準値設定を目的に PPT、TS、CPM の測定を行った。PPT は若年層で低い傾向を認め、性差はなかった。TS は連続刺激によって 20mm 程度の VAS 増加がみられ、年齢、性別による影響は明らかでなかった。CPM は条件刺激によって約 20～25% の PPT 増加がみられ、中高年層男性の PPT 増加率が低い傾向を認めた。老年層のデータが不足していることが課題であり、次年度も継続的に収集するとともに、慢性痛患者のデータとの比較検討を進めていく予定である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

○ Oda S, Izumi M, Takaya S, Tadokoro N, Aso K, Petersen KK, Ikeuchi M. Promising Effect of Visually-Assisted Motor Imagery Against Arthrogenic Muscle Inhibition - A Human Experimental Pain Study. *J Pain Res.* 2021 Feb 3;14:285-295. doi: 10.2147/JPR.S282736. eCollection 2021. PMID: 33568937

○ Aso K, Ikeuchi M, Takaya S, Sugimura N, Izumi M, Wada H, Okanou Y, Dan J. Chronic postsurgical pain after total knee arthroplasty: a prospective cohort study in Japanese population. *Mod Rheumatol.* 2020 Dec 4:1-17. doi: 10.1080/14397595.2020.1859709. Epub ahead of print. PMID: 33274662.

○ Okanou Y, Aso K, Dan J, Takaya S, Izumi M, Kawakami T, Ikeuchi M. Accuracy of acetabular cup placement using an angle-adjusting alignment guide with laser pointer in total hip arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2020 Sep-Dec;28(3):2309499020962860. doi: 10.1177/2309499020962860. PMID: 33078676.

○ 泉仁. 慢性痛患者に対する定量的感覚検査(QST)を用いた神経機能評価. *ペインクリニック* 41 巻 4 号、535-544, 2020

2. 学会発表

泉仁. 運動器慢性痛患者に対する簡便な神経機能評価法の構築. 第35回日本整形外科学会基礎学術集会、2020年10月15-16日、オンライン学術集会

林祥宏、泉仁、小田翔太、齋藤亮太、池内昌彦. 簡易 QST ツールを用いた痛み感受性評価の信頼性・妥当性の検討. 第35回日本整形外科学会基礎学術集会、2020年10月15-16日、オンライン学術集会

泉仁. Quantitative Sensory Testing (QST) による痛みの客観的評価と臨床活用への挑戦. 日本臨床神経生理学学会学術大会第50回記念大会、2020年11月26-28日、京都市

泉仁、林祥宏、齋藤亮太、小田翔太、池内昌彦. QuantiPain を用いた変形性膝関節症患者の痛み感受性評価. 第13回日本運動器疼痛学会、2020年11月28日-12月25日、オンライン学術集会

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

令和3年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）

研究報告書

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

| | | | |
|-------|-------|-----------------------|-------|
| 研究分担者 | 泉 仁 | 高知大学医学部附属病院リハビリテーション部 | 講師 |
| | 松原 貴子 | 神戸学院大学総合リハビリテーション学部 | 教授 |
| | 岩月 克之 | 名古屋大学医学部附属病院手の外科 | 講師 |
| | 牛田 享宏 | 愛知医科大学学際的痛みセンター | センター長 |

研究要旨

日本人健常者 297 例を対象に、独自に開発した簡易ツールを用いて pQST を施行し、圧痛閾値 (pressure pain threshold: PPT)、時間的加重 (temporal summation of pain : TSP)、条件刺激性疼痛調節 (conditioned pain modulation: CPM) の標準値設定を試みた。PPT は前脛骨筋で 45N、三角筋で 34N、TSP は約 20mm の VAS 増加、CPM は約 8N の PPT 増加、であった。CPM は 9 割の被験者で Anti-nociceptive に機能していた。各パラメータの年齢、性別による影響に関して、PPT は若年群で低値であり、その中では男性が女性より高値であった。TSP、CPM には年齢差、性差を認めなかった。今後、これらの標準値を用いて、慢性疼痛患者の痛み感受性の亢進や痛み調節機能の低下を検出し、患者の層別化や治療法選択に寄与できるかどうかを検証していきたい。

A. 研究目的

慢性疼痛患者の診療においては、局所の異常、心理社会的要因に加えて痛みの伝達、制御に関わる末梢・中枢神経系の機能変化（≒疼痛感作）を含めた包括的評価を行うことが望ましい。疼痛感作は定量的感覚検査 (Quantitative Sensory Testing: QST) によって評価可能であり、これは近年、「第3の痛み」として注目されている痛覚変調性疼痛の評価方法としても捉えることができる。

初年度に行ったフェーズ①によって、独自に作製した簡易ツールを用いた pQST は、圧痛閾値 (pressure pain threshold: PPT)、時間的加重 (temporal summation of pain : TSP)、条件刺激性疼痛調節 (conditioned pain modulation: CPM) のパラメーターを簡単に測定可能であり、その再現性・妥当性から臨床応用可能であることを確認した。昨年度からは、フェーズ②として、性別や年齢の異なる健常者を対象に pQST を施行し、上述したパラメーターを測定してきた。本年度は高年層を中心に健常者の追加募集を行い、最終結果を pQST の標準値として設定することを目的とした。

B. 研究方法

研究参加施設におけるポスター添付やチラシ配布等によってリクルートした、全身に痛

みのない 18～80 歳までの健常人を対象とした。感染症、外傷などの急性炎症の病態を有する者、検査部位に皮膚障害を有する者、認知症などの精神疾患のある者は除外した。

PPT はミニアルゴメーターを用いて 5 N/s で加圧し、圧迫刺激が痛みが変わる瞬間の圧力値を前脛骨筋と三角筋で測定した。TSP は前脛骨筋と手背をピンプリック (60g 重) で 10 回連続刺激し、痛み VAS (mm) の増加量 (10 回目-1 回目) を求めた。CPM は対側耳垂をペインクリップで挟む条件刺激 (VAS 60mm 以上) の有無による前脛骨筋、三角筋の PPT の変化量 (条件刺激あり-条件刺激なし) を算出した。CPM では条件刺激によって測定部位の PPT が増加したものの (Anti-nociceptive) の割合も検討した。対象が健常者なので検査は片側で行い、左右はランダム化した。

被験者を若年群 (18～39 歳)、中年群 (40～59 歳)、高年群 (60～79 歳) に分け、各パラメータの年齢、性別による影響も検討した。統計処理には二元配置分散分析、事後解析に Tukey HSD テストを用い、 $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。

研究協力者)

- ・小田翔太*, 林 祥宏*, 下川貴大 (高知大学医学部附属病院リハビリテーション部)
- ・服部貴文* (神戸学院大学大学院総合リハビリテーション学研究科博士後期課程, 愛知医科大学学際的痛みセンター, 前原整形

外科リハビリテーションクリニック)

- ・ 丹羽祐斗, 堂北絢郁 (神戸学院大学大学院
総合リハビリテーション学研究科)

*本研究の計測・解析ならびに報告書作成において中心的な役割を果たした。

(倫理面への配慮)

本研究は、高知大学、神戸学院大学、名古屋大学、愛知医科大学の各研究倫理審査委員会にて承認を得たうえ、対象者に本研究について十分に説明し同意を得たうえで実施した。

C. 研究結果

297例 (男性158例、女性139例)、平均年齢38.7歳(18~78歳)、BMI 22.3(21.9~22.7) kg/m²の健常者に対してpQSTを施行した。表1に被験者全体の結果を平均値(95%信頼区間)で示す。CPMに関して、前脛骨筋では88.6%、三角筋では91.9%の被験者で、条件刺激によって測定部位のPPTが増加、すなわちAnti-nociceptiveに機能していた(図1)。次にPPT、TSP、CPMの測定部位別、性別、年齢群別(若年群:N=159、中年群:N=83、高年群:N=55)のデータをそれぞれ図2、3、4に示す。PPTは両部位において若年群が他の2群よりも低値で、女性が男性より低値であった(P<0.01)が、TSPとCPMには年齢、性別による影響を認めなかった。

D. 考察

本結果は、日本人健常者を対象に同一ツールを用いたQSTのデータとして最大規模のものである。これらを標準値として参照することで、慢性痛患者における神経系のオーバーリアクションやブレーキ機能の低下を評価可能であり、その意義は大きい。

性別や年齢がQSTデータに及ぼす影響については未だ議論の余地があり、この原因の一つにQSTのモダリティや評価方法、サンプルサイズなどが研究毎に異なることが指摘されている。性別に関しては、女性が男性よりも痛みを感じやすいという意見が主流であるが、男女で差がないという報告も散見される。本

研究で有意差を認めたのはPPTにおける若年群のみであった。これは若年と高年の健常な男女を比較した最近の研究で、若年女性は若年男性よりもPPTが低いが、高年の男女間でその差は見られないという結果と一致している。

年齢の影響に関しては、さらに意見が分かれており、高齢者の方が痛みを感じやすい・感じにくい、あるいは差がないというものが混在している。本研究では、若年群のPPTが他の2群よりも低かった。この原因としては、過去の報告でも指摘されているように、刺激に対する判断や反応の速さが若年者で優れていた可能性が考えられる。一方、最近の報告では、PPTの性差や年齢差は臨床における最小重要差よりも小さく、無視できるレベルであるという見解もある。

TSPやCPMは中枢神経系を含む神経機能の変調を反映すると考えられており、そのメカニズムはPPTより複雑であるが、本研究では明らかな性別や年齢の影響を認めなかった。この結果は、今回得られたデータを性別や年齢をあまり気にせずに標準値として参照可能であることを支持するものと捉えている。

E. 結論

日本人健常者297例のデータを元に検討したpQSTの標準値は、PPTが前脛骨筋で45N、三角筋で34N、TSPが約20mmのVAS増加、CPMが約8NのPPT増加、であった。CPMは9割の被験者でAnti-nociceptiveに機能していた。PPTは若年群で低値であり、その中では男性が女性より高値であった。TSP、CPMには年齢差、性差を認めなかった。今後、これらの標準値を用いて、慢性疼痛患者の痛み感受性の亢進や痛み調節機能の低下を検出し、患者の層別化や治療法選択に寄与できるかどうかを検証していきたい。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

| | 前脛骨筋 | 三角筋 | 手背 |
|--------|-----------------|-----------------|-----------------|
| PPT・N | 44.7(42.4-46.9) | 34.0(31.9-36.1) | - |
| TSP・mm | 20.7(18.5-22.9) | - | 23.0(20.7-25.3) |
| CPM・N | 7.8(6.9-8.6) | 7.5(6.6-8.3) | - |

表 1. pQST の平均値 (95%信頼区間)

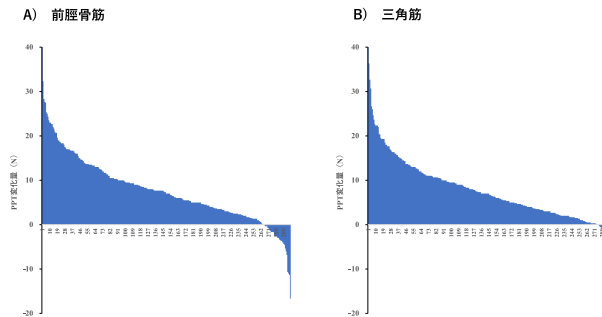
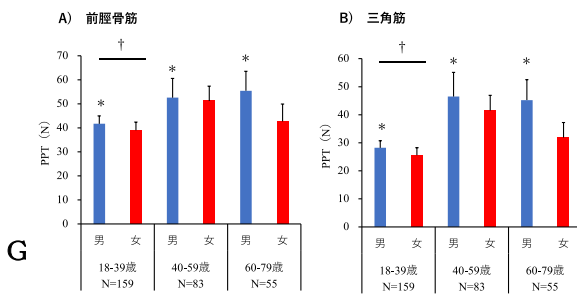


図 1. 被験者毎の CPM 効果 正の値が PPT 増加 (Anti-nociceptive) を表す

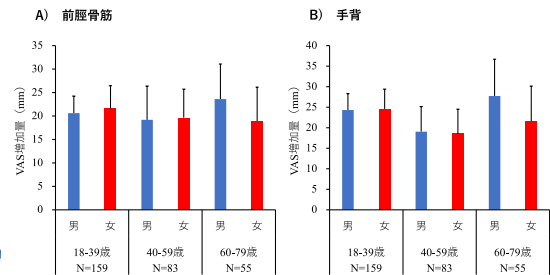


1. 前脛骨筋

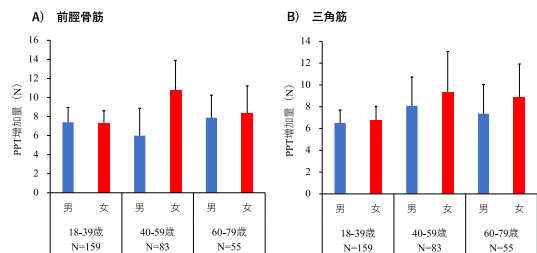
Satake Y, Izumi M, Aso K, Igarashi Y, Sasaki N, Ikeuchi M: Comparison of Predisposing Factors Between Pain on Walking and Pain at Rest in Patients with Knee Osteoarthritis. J Pain Res. 20(14):1113-1118, 2021

Habuchi H, Izumi M, Dan J, Ushida T, Ikeuchi M, Takeuchi K, Habuchi O: Bone marrow derived mast cells injected into the osteoarthritic knee joints of mice induced by sodium monoiodoacetate enhanced spontaneous pain through activation of PAR2 and action of extracellular ATP. PLoS One. 2021 Jun 4;16(6): e0252590.

図 2. PPT * : P<0.05 vs 女性、† : P<0.05 vs 中年群、高年群



3. TSP



Kawasaki M, Muramatsu S, Namba H, Izumi M, Ikeuchi M, Yaogawa S, Morio K, Ushida T: Efficacy and safety of magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment for refractory chronic pain of medial knee osteoarthritis. Int J Hyperthermia. 38(2):46-55, 2021

Izumi M, Harada Y, Kajita Y, Muramatsu Y, Morimoto T, Morisawa Y, Iwahori Y, Ikeuchi M: Expression of Substance P and Nerve Growth Factor in Degenerative Long Head of Biceps Tendon in Patients with Painful Rotator Cuff Tear. J Pain Res. 16(14):2481-2490, 2021

Dan J, Izumi M, Habuchi H, Habuchi O, Takaya S, Kasai Y, Hayashi R, Aso K, Ushida T, Ikeuchi M: A novel mice model of acute flares in osteoarthritis elicited by intra-articular injection of cultured mast cells. J Exp Orthop. 8(1):75, 2021

Izumi M, Hayashi Y, Saito R, Oda S, Petersen KK, Arendt-Nielsen L, Ikeuchi M. Detection of altered pain facilitatory and inhibitory mechanisms in patients with knee osteoarthritis by using a simple bedside tool kit (QuantiPain). Pain Rep 2022

2. 学会発表

林祥宏、泉仁、小田翔太、齋藤亮太、池内昌彦. **QuantiPain™** を用いた運動器慢性痛患者の痛み感受性評価. 第25回日本ペインリハビリテーション学会学術大会. 2021年5月15-16日 (オンライン発表)

林祥宏、泉仁、小田翔太、齋藤亮太、池内昌彦. **QuantiPain™** を用いた痛み感受性評価の信頼性・有用性の検討. 第94回日本整形外科学会学術総会. 2021年5月20-23日 (オンライン発表)

泉仁、永野靖典、池内昌彦. **QuantiPain** を用いた運動器慢性痛患者に対する簡便な神経機能評価. 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2021年6月10-13日 (オンライン発表)

泉仁. QST を含めた運動器疼痛の包括的評価. 第51回日本臨床神経生理学会学術大会. 2021年12月16-18日 (オンライン発表)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

令和元年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

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

| | | | | |
|-------|-------|--------------------|----|-------|
| 研究分担者 | 牛田享宏 | 愛知医科大学医学部学際的痛みセンター | 役職 | 教授 |
| | 西原真理 | 愛知医科大学医学部学際的痛みセンター | 役職 | 教授 |
| 研究協力者 | 西須大徳 | 愛知医科大学医学部運動療育センター | 役職 | 助教 |
| | 井上雅之 | 愛知医科大学医学部運動療育センター | 役職 | 理学療法士 |
| | 中楚友一朗 | 愛知医科大学医学部運動療育センター | 役職 | 理学療法士 |

研究要旨

我々は以前より、痛みを客観的に評価するため、感覚刺激誘発電位による検査手法の確立を行ってきた。さらに臨床での汎用性を目指し、簡易的手法としての Quantitative Sensory Testing (QST) についても並行して研究してきた。そこで今年どの研究では、本事業の最終目的である簡易的 QST (pQST) の妥当性を担保するものとして、Intra-epidermal electrical stimulation (IES) を用いた評価法の確立をすることを目的とした。pQST の基準値および妥当性の検証として、健常者の圧痛閾値、Temporal summation、Conditioning を測定した。また IES の基準値と妥当性の検証として、A β および A δ 刺激による体性感覚誘発電位 (SEP) を、健常者ならびに慢性疼痛患者で測定開始した。結果としては、pQST は 10 名の健常被験者を測定し、SEP については数名の慢性疼痛患者の測定を行った。今後は、pQST の健常被験者を 40 名、IES の健常被験者 20 名、慢性疼痛患者 30 名を目標に測定し、解析していく予定である。

A. 研究目的

痛みは主観に基づく感覚である。慢性疼痛は、生物心理社会モデルで患者を評価し、治療を行う必要があるが、生物学的痛みの評価には主観的なものが多い。また、生物学的要因を明らかにする検査の方法としては、現在体性感覚誘発電位や組織生検といった、設備や技術が必要とされる検査法になってしまい、汎用性に欠ける。Quantitative Sensory Testing (QST) は、これらの欠点を補うために開発された手法であるが、従来の方法での臨床応用は、機器や検査時間などの点でまだ問題がある。

我々はこれまで独自に、慢性疼痛における神経機能を明らかにする目的で、様々な感覚刺激による誘発電位の解析を行ってきた。その一つに、Intra-epidermal electrical stimulation (IES) を用いた体性感覚誘発電位 (SEP) がある。この方法は侵害受容器が局在

する A δ または C 線維が皮膚の最表面（表皮内）まで到達することを利用したものであり、小径線維の刺激に優れている。また、QST

についても近年着手し、その臨床的有効性についての検証を目的に研究を行ってきた。

したがって本事業における、我々の今年度の研究としては、高知大学によって開発された簡易式 QST (pQST) の基準値確立と妥当性の検証を行うことと、IES の基準値ならびに妥当性を検証することを目的とした。

B. 研究方法

B-1

健常被験者に対し、圧痛閾値 (PPT)、Temporal summation (TS)、Conditioned Pain Modulation (CPM) をそれぞれ下記の部位と方法で実施した。

1) PPT

測定部位: 三角筋 (Del) と前脛骨筋 (TA)

使用機器：ミニアルゴメーター
 圧迫刺激が痛みが変わった瞬間の圧力を
 PPT とし、それぞれ 3 回測定した。

2) TS

測定部位:手背(第 3、4 中手骨間)と TA
 使用機器：ピンプリック
 連続的な痛み刺激に対する疼痛レベルを
 評価し、中枢感作の指標として解釈する。
 1 秒間隔で 10 回刺激し、連続刺激に対す
 る痛みの強さの変化を VAS で評価してそ
 の加重効果を測定する。

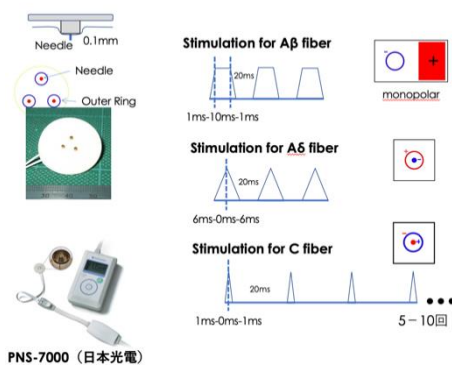
3) CPM

測定部位:De1 と TA
 条件刺激部位:対側耳垂
 測定機器:ミニアルゴメーター、ペインク
 リップ

条件刺激の有無による測定部位の PPT 変化
 量の評価し、内因性疼痛抑制系の指標として
 解釈する。条件刺激は痛み VAS が 6cm 以上
 になるようにして PPT をそれぞれ 3 回測定した。
 B-2

侵害受容器の特異的的刺激方法として、IES を
 用いた。IES は上述したように A δ 、C 線維を
 刺激できる方法であるが、針を用いずに外筒
 を利用すれば A β 線維を刺激することも可能
 である。すなわち同じ刺激電極で刺激電流な
 どを工夫すれば触覚と侵害受容感覚を別々に
 刺激できる。各刺激条件と誘発電位設定は図
 2 ならびに後述する。

図 2 刺激方法



<感覚閾値>

0.01-0.05mA ずつ電流量をあげ、知覚でき
 たところから下がり弁別可能な電流量を測定
 <各線維刺激条件>

A β 刺激条件

1ms-10ms-1ms/20ms/3times

Trapezoid wave

A δ 刺激条件

6-0-6ms/20ms/3times

Triangle wave

C 刺激条件

1-0-1ms/20ms/10time

Triangle wave

<誘発電位設定>

International 10-20 system

CZ-A1/A2 Linked earlobes

Band pass 0.1-50Hz

Sampling rate 1000Hz

Impedance \sim 5k Ω

15-20 artifact-free waves: Averaged

本研究では健常者ならびに慢性疼痛患者を
 対象として、IES による A β 線維刺激および A
 δ 線維刺激の基準値を明らかにするとともに、
 SEP によるその妥当性を検証する。

(倫理面への配慮)

本研究は愛知医科大学の倫理規定に基づい
 て進めている。

C. 研究結果

B-1

健常被験者 10 名の pQST 測定を終了した。
 我々の施設に限った結果としては、男女各 5
 名、平均年齢 33.9 \pm 6.54 歳であった。PPT は
 De1 で 15.7 \pm 16.23N、TA で 35.0 \pm 12.34N で
 あった。TS は TA で 133 \pm 187%、手背で 141 \pm
 123%であった。CPM は De1 で 21.0 \pm 1813N、TA
 で 36.7 \pm 17.06N であった。

B-2

慢性疼痛患者を中心として測定を開始して
 いる。

D. 考察

B-1

PPT は CPM において閾値の上昇傾向が認め
 られ、また TS についても 100%を超える結果
 であったことから、概ね仮説の通りであると
 考える。しかしながら今回の結果は途中経過
 であるとともに、他の施設と合わせて検討す
 ることが重要である。今後、本施設ではさら

に30名の健常被験者で測定していく。

B-2

現在のところ慢性疼痛患者での測定を開始したところであり、現段階での議論は困難である。今後は健常被験者20名、慢性疼痛患者30名を測定し、評価していく。

E. 結論

pQSTの基準値確立と妥当性検証を開始した。また、IESの基準値ならびに妥当性を検証するため、慢性疼痛患者での測定を開始した。今後さらに被験者を募り、検討を進めていく。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Suzuki H, Aono S, Inoue S, Imajo Y, Nishida N, Funaba M, Harada H, Mori A, Matsumoto M, Higuchi F, Nakagawa S, Tahara S, Ikeda S, Izumi H, Taguchi T, Ushida T, Sakai T. Clinically significant changes in pain along the Pain Intensity Numerical Rating Scale in patients with chronic low back pain. *PLoS One*. 2020; 15(3): e0229228.
- 2) Ushida T, Matsui D, Inoue T, Yokoyama M, Takatsuna H, Matsumoto T, Takita A, Kurusu T, Sakoda H, Okuizumi K. Recent prescription status of oral analgesics in Japan in real-world clinical settings: retrospective study using a large-scale prescription database. *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20(16):2041-2052.
- 3) Hayashi K, Morishima T, Ikemoto T, Miyagawa H, Okamoto T, Ushida T, Deie M. Pain Catastrophizing Is Independently Associated with Quality of Life in Patients with Severe Hip Osteoarthritis. *Pain Med*. 2019; 20(11): 2220-2227.
- 4) Namba H, Kawasaki M, Izumi M, Ushida T, Takemasa R, Ikeuchi M. Effects of MRgFUS Treatment on Musculoskeletal Pain: Comparison between Bone Metastasis and Chronic Knee/Lumbar Osteoarthritis. *Pain Res Manag*. 2019; 2019: 4867904.
- 5) Nakajima H, Uchida K, Taguchi T, Yamashita T, Tominaga T, Tanaka M, Yamagata M, Kaito T, Ushida T. Multicenter cross-sectional study of the clinical features and types of treatment of spinal cord-related pain syndrome. *J Orthop Sci*. 2019;24(5):798-804.
- 6) Hayashi K, Aono S, Shiro Y, Ushida T. Effects of Virtual Reality-Based Exercise Imagery on Pain in Healthy Individuals. *Biomed Res Int*. 2019; 2019: 5021914.
- 7) 寺嶋祐貴, 西原真理, 牛田享宏. 【特集: 脊椎由来の痛み・しびれの診かた】痛み・しびれにおける心理社会的要因の診かた. *MB Orthopaedics*. 2020; 33(3): 64-72.
- 8) 寺嶋祐貴, 井上真輔, 牛田享宏. 特集腰痛診療 perspective II 腰痛診療 (3) 慢性腰痛に対する集学的治療. *Pharma Medica*. 2020;38(1):33-37.
- 9) 牛田享宏, 寺嶋祐貴, 尾張慶子, 井上真輔, 西須大徳, 永井修平, 新井健一, 西原真理. 慢性疼痛: 集学的アセスメントとリハビリテーション治療. *Rehabilitation Medicine*. 2020; 57(2): 154-159.
- 10) 牛田享宏. 【学会を聞く】第41回日本疼痛学会を主催して. *整形外科*. 2020; 71(2): 187-189.
- 11) 水谷みゆき, 西原真理, 新井健一, 牛田享宏. 慢性疼痛治療における臨床催眠の適用症例 神経障害性疼痛. 慢性疼痛. 2019; 38(1): 206-211.
- 12) 櫻井博紀, 佐藤純, 青野修一, 新井健一, 井上真輔, 西原真理, 畠山登, 尾張慶子, 西須大徳, 牧野泉, 牛田享宏. 気象関連性疼痛を訴える慢性疼痛患者の特徴と運動療法. *PAIN RESEARCH*.

- 2019;34(4):336-341.
- 13) 寺嶋祐貴, 牛田享宏. 【慢性疼痛 update-実地診療に役立つ最新知見-】慢性疼痛治療ガイドライン. 日本臨床. 2019;77(12):1917-1922.
 - 14) 牛田享宏. 【運動器慢性疼痛マネジメントにおけるリハビリテーション診療の意義と重要性】本邦における慢性疼痛に対する集学的治療の構築に向けて. MEDICAL REHABILITATION. 2019;242:1-8.
 - 15) 井上雅之, 井上真輔, 牛田享宏. 【脊椎疾患・関節疾患による慢性疼痛治療 update】慢性疼痛に対する集学的治療. 整形・災害外科. 2019;62(11):1389-1397.
 - 16) 青野比奈子, 井上雅之, 水野裕子, 野呂ひとみ, 高木涼子, 服部衣里, 中楚友一朗, 牛田享宏. 【痛み診療におけるメディカルスタッフの役割-集学的診療の様々な形態-】慢性疼痛診療における多職種連携 看護師および理学療法士の役割. ペインクリニック. 2019;40(8):1042-1051.
 - 17) 櫻井博紀, 牛田享宏. 【神経障害性疼痛と理学療法】神経障害性疼痛に対する運動療法. 理学療法. 2019; 36(6): 522-531.
 - 18) 永井修平, 尾張慶子, 牛田享宏. 【神経障害性疼痛と理学療法】神経障害性疼痛の病態と最新の治療. 理学療法. 2019; 36(6): 484-494.
 - 19) 井上雅之, 井上真輔, 中田昌敏, 西原真理, 新井健一, 牛田享宏. 【実践!ペイン・リハ-慢性疼痛治療の変革】《ペイン・リハ実践 治療編》患者教育、慢性痛教室. Modern Physician. 2019; 39(6): 549-551.
 - 20) 鈴木秀典, 坂井孝司, 柴田政彦, 牛田享宏, 福井聖, 池田亮, 田口敏彦. 慢性疼痛の診療に関わる医療者育成の展望 慢性の痛みに関する教育プログラムの構築 課題解決型高度医療人材養成プログラム 慢性の痛みに関する領域. Journal of Musculoskeletal Pain Research. 2019; 11(3): 264-268.
 - 21) 尾張慶子, 牛田享宏. 【整形外科医が知っておきたい薬の知識-私はこちら-】病態からみた治療薬 非特異性腰痛. Orthopaedics. 2019; 32(5): 1-7.
 - 22) 西須大徳, 村岡渡, 牧野泉, 遠藤友樹, 白田頌, 佐藤仁, 池田浩子, 筋生田整治, 河奈裕正, 中川種昭, 西原真理, 和嶋浩一, 牛田享宏. 12 脳神経検査により早期診断された占拠性病変による有痛性三叉神経ニューロパチー. 日本口腔顔面痛学会雑誌. 2019; 10(1): 31-36.
 - 23) 西原真理. 世界の医学誌から: ガバペンチノイドは自殺や交通事故と関連 (BMJ 論文解説). MMJ12・1月号. 2019.
 - 24) 西原真理. 【抗てんかん薬の持つさまざまな向精神作用】Pregabalinの適応疾患と依存性の問題. 精神科治療学. 2019; 34(12): 1415-1419.
 - 25) 西原真理. 【脊椎疾患・関節疾患による慢性疼痛治療 update】慢性疼痛に対する心理的アプローチ. 整形・災害外科. 2019; 62(11): 1381-1388.
 - 26) 西須大徳, 西原真理. ガイドライン ココだけおさえる 慢性疼痛治療ガイドライン. 日本医事新報. 2019; 4963: 34-37.
 - 27) 西須大徳, 西原真理. 【整形外科医が知っておきたい薬の知識-私はこちら-】薬物の特性とその効果的処方 その他の疼痛治療薬(ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液、アミトリプチリン、NMDA 受容体拮抗薬、抗不安薬). Orthopaedics. 2019; 32(5): 133-137.
- ## 2. 学会発表
- 1) 牧野泉, 新井健一, 西原真理, 牛田享宏. 特発性歯痛に対するの加味逍遙散の効果. 第 12 回日本運動器疼痛学会一般口演. 2019. 12. 1. 六本木アカデミーヒルズ
 - 2) 舟久保恵美, 福谷直人, 青山朋樹, 北原照代, 永田智久, 宮木幸一, 牛田享宏, 福井聖. 産業保健現場での継続的・体系的な慢性痛予防プログラムの構築. 第 12 回日本運動器疼痛学会一般口演. 2019. 12. 1. 六本木アカデミーヒルズ

- 3) 寺嶋祐貴, 井上真輔, 青野修一, 尾張慶子, 新井健一, 西原真理, 牛田享宏. 慢性疼痛患者における性別による特徴の違い. 第12回日本運動器疼痛学会最優秀候補演題(一般口演). 2019.12.1. 六本木アカデミーヒルズ
- 4) 中楚友一朗, 井上真輔, 下和弘, 宮川博文, 牧田潔, 太田裕子, 若林淑子, 井上雅之, 新井健一, 牛田享宏. 入院ペインマネジメントプログラムの長期成果 1年間運動アドヒアランスが維持され、痛み関連指標・運動機能に改善がみられた1例. 第12回日本運動器疼痛学会ポスター. 2019.11.30. 六本木アカデミーヒルズ
- 5) 井上雅之, 井上真輔, 中田昌敏, 西原真理, 新井健一, 宮川博文, 中楚友一朗, 長谷川義修, 若林淑子, 長谷川共美, 櫻井博紀, 尾張慶子, 西須大徳, 畠山登, 牛田享宏. 外来型ペインマネジメントプログラムへの参加により、脊椎・下肢関節の術後遷延性疼痛の改善を認めた一症例. 第12回日本運動器疼痛学会ポスター. 2019.11.30. 六本木アカデミーヒルズ
- 6) 牧野泉, 新井健一, 西原真理, 牛田享宏. 多部位の慢性痛改善に歯科的介入が重要であった2症例. 第12回日本運動器疼痛学会一般口演. 2019.11.30. 六本木アカデミーヒルズ
- 7) 井上真輔, 中楚友一朗, 宮川博文, 牧田潔, 土屋まり, 太田裕子, 若林淑子, 井上雅之, 新井健一, 牛田享宏. Medically unexplained chronic painに対する集学的ペインマネジメントプログラムの有効性. 第12回日本運動器疼痛学会一般口演. 2019.11.30. 六本木アカデミーヒルズ
- 8) 井上真輔, 寺嶋祐貴, 青野修一, 尾張慶子, 新井健一, 西原真理, 牛田享宏. 痛みセンターを受診した慢性痛患者 2359名の世代別特徴と疼痛関連因子の分析. 第12回日本運動器疼痛学会一般口演. 2019.11.30. 六本木アカデミーヒルズ
- 9) 田中創, 西上智彦, 大石浩嗣, 西川和孝, 松田秀策, 徳永真巳, 吉本隆昌, 牛田享宏. 変形性膝関節症患者における膝の自覚的腫脹感と客観的腫脹との関連性 パイロット研究. 第12回日本運動器疼痛学会一般口演. 2019.11.30. 六本木アカデミーヒルズ
- 10) 山羽亜実, 藤田貢平, 竹内伸行, 藤田雄輝, 神谷妙子, 牛田享宏, 西原真理. LDAEP 及び変化関連反応と心理指標との関係性. 第49回日本臨床神経生理学会学術大会一般演題. 2019.11.28. ザ・セレクトン福島
- 11) 牛田享宏, 西原真理, 柴田由加, 神谷妙子, 山羽亜実. 疼痛と神経科学 疼痛の神経生理学研究. 第49回日本臨床神経生理学会学術大会シンポジウム. 2019.11.28. ザ・セレクトン福島
- 12) 宮川博文, 牛田享宏, 赤尾真知子, 井上雅之, 石田朋大, 出家正隆. 膝前十字靭帯再建術後1年での患者立脚型アウトカムと運動, 精神心理機能との関係. 第30回日本臨床スポーツ医学会学術集会一般口演. 2019.11.16. パシフィコ横浜
- 13) 平瀬翔, 森田博之, 西村邦宏, 小川徹也, 野村由佳, 牛田享宏, 高木潤子, 大竹千生. 篩骨洞の腫瘍による腫瘍性骨軟化症で短期にQOLが回復した1例. 日本内分泌学会第29回臨床内分泌代謝 Update ポスター. 2019.11.30. 高知市文化プラザかるぽーと
- 14) 牛田享宏. 慢性疼痛に対するリハビリテーション診療の現況と今後の展望 日本での集学的治療システムにおけるリハビリテーション診療の役割. 第3回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会シンポジウム. 2019.11.16. 静岡県コンベンションアーツセンター グランシップ
- 15) 牛田享宏. 学際的な視点からみた頭痛診療 集学的痛みセンターでみられる頭痛: 運動器および口腔顔面領域からみた病態と対応. 第47回日本頭痛学会総会シンポジウム. 2019.11.15. 浦和ロイヤルパインズホテル
- 16) 佐藤純, 櫻井博紀, 牛田享宏. 学際的な視点からみた頭痛診療 天気や環境の影響を受ける頭痛に対する集学的治療. 第47回日本頭痛学会総会シンポジウム.

2019. 11. 15. 浦和ロイヤルパインズホテル
- 17) 佐藤純, 櫻井博紀, 戸田真弓, 戸田南帆, 牛田享宏. 疼痛尺度、精神気分評価尺度、自律神経ストレス指標に対する微高気圧暴露の効果. 第 58 回日本生気象学会大会一般口演. 2019. 10. 27. 相模原女子大学
 - 18) 團隼兵, 泉仁, 羽瀧弘子, 羽瀧脩躬, 池内昌彦, 牛田享宏. 変形性関節症のフレアモデルにおけるマスト細胞制御の効果. 第 34 回日本整形外科学会基礎学術集会一般演題口演. 2019. 10. 17. パシフィコ横浜
 - 19) 牛田享宏. 慢性疼痛の分類の開発の必要性とその取り組み. 第 34 回日本整形外科学会基礎学術集会スイーツセミナー. 2019. 10. 17. パシフィコ横浜
 - 20) 牛田享宏. 痛みのパラダイムシフト～脳機能から考える～: 運動器の障害と脳機能. 第 24 回日本口腔顔面痛学会学術大会メインシンポジウム. 2019. 9. 28. 川崎市産業振興会館
 - 21) 牛田享宏. 痛み政策の現状と課題. 第 24 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会特別講演. 2019. 9. 22. 名古屋学院大学名古屋キャンパスしろとり
 - 22) 寺嶋祐貴, 尾張慶子, 牛田享宏. 腰部脊柱管狭窄症様症状を呈した婦人科腫瘍性疾患の経験. 第 27 回日本腰痛学会症例報告 (一般演題). 2019. 9. 14. 神戸国際会議場
 - 23) 牛田享宏. 難治性の痛みに対する治療アプローチ. 第 27 回日本腰痛学会イブニングセミナー. 2019. 9. 13. 神戸国際会議場
 - 24) 牛田享宏. 神経障害性疼痛の病態と治療. 第 26 回日本脊椎・脊髄神経手術手技学会学術集会 Spine Leader's Lecture. 2019. 9. 7. 大阪国際会議場
 - 25) 林和寛, 森島達観, 池本竜則, 宮川博文, 岡本卓也, 牛田享宏, 出家正隆. 変形性股関節症患者における QOL は痛みに対する破局的思考と関連する. 第 41 回日本疼痛学会一般口演. 2019. 7. 13. 名古屋国際会議場
 - 26) 尾張慶子, 西原真理, 西須大徳, 池本竜則, 井上真輔, 新井健一, 牧野泉, 佐藤純, 畠山登, 牛田享宏. 子どもの痛み愛知医科大学痛みセンターにおける症例を通じて. 第 41 回日本疼痛学会一般口演. 2019. 7. 13. 名古屋国際会議場
 - 27) 井上雅之, 服部貴文, 山口修平, 下和弘, 牛田享宏, 松原貴子. 定量的感覚検査による慢性疼痛患者の中樞感作評価の有用性. 第 41 回日本疼痛学会一般口演. 2019. 7. 13. 名古屋国際会議場
 - 28) 櫻井博紀, 佐藤純, 青野修一, 新井健一, 井上真輔, 西原真理, 畠山登, 尾張慶子, 西須大徳, 牧野泉, 牛田享宏. 気象関連性疼痛のメカニズムと治療戦略 気象関連性疼痛を訴える慢性疼痛患者の特徴と運動療法. 第 41 回日本疼痛学会シンポジウム. 2019. 7. 13. 名古屋国際会議場
 - 29) 下和弘, 井上真輔, 牧田潔, 土屋まり, 太田裕子, 平井裕一, 若林淑子, 宮川博文, 新井健一, 牛田享宏. 難治性慢性疼痛に対する短期集中入院型ペインマネジメントプログラムの効果. 第 41 回日本疼痛学会一般口演. 2019. 7. 13. 名古屋国際会議場
 - 30) 城由起子, 新井健一, 牛田享宏. 腸内細菌叢組成は痛みの感受性に影響する. 第 41 回日本疼痛学会一般口演. 2019. 7. 13. 名古屋国際会議場
 - 31) 尾張慶子, 西須大徳, 城由紀子, 松原貴子, 西原真理, 牛田享宏. 7 年間原因不明の謎の痛みが Red Flag と判明した一例. 第 41 回日本疼痛学会一般口演. 2019. 7. 13. 名古屋国際会議場
 - 32) 西須大徳, 青野修一, 尾張慶子, 牧野泉, 井上真輔, 新井健一, 佐藤純, 畠山登, 西原真理, 牛田享宏. 口腔顔面痛初診患者の多面的評価. 第 41 回日本疼痛学会一般口演. 2019. 7. 13. 名古屋国際会議場
 - 33) 青野修一, 牛田享宏. 疼痛医療におけるデジタルイノベーション 疼痛診療と AI. 第 41 回日本疼痛学会スポンサードシンポジウム. 2019. 7. 13. 名古屋国際会議場
 - 34) 永井修平, 寺嶋祐貴, 西須大徳, 尾張慶

- 子, 牛田享宏. 多系統萎縮症患者の下肢疼痛に対してSCSが効果を示した1症例. 第41回日本疼痛学会ポスター. 2019. 7. 12. 名古屋国際会議場
- 35) 尾張慶子, 西須大徳, 城由紀子, 松原貴子, 牛田享宏. 治療抵抗性頭痛を呈して来院した思春期女子に対し睡眠改善で軽快した1症例. 第41回日本疼痛学会ポスター. 2019. 7. 12. 名古屋国際会議場
- 36) 田中創, 西上智彦, 牛田享宏, 徳永真巳, 吉本隆昌. 疼痛発生要因の違いが中枢性感作症候群に影響するか? 事故群と非事故群の背部痛の比較. 第41回日本疼痛学会ポスター. 2019. 7. 12. 名古屋国際会議場
- 37) 水谷みゆき, 牛田享宏, 大道裕介, 西原真理, 新井健一, 尾張慶子, 井上真輔, 佐藤純, 畠山登, 西須大徳, 櫻井博紀, 井上雅之, 下和弘, 牧野泉. 慢性痛に対する臨床催眠の適用症例 頸髄損傷後の中枢性疼痛に対して. 第41回日本疼痛学会ポスター. 2019. 7. 12. 名古屋国際会議場
- 38) 羽瀧弘子, 泉仁, 團隼兵, 牛田享宏, 池内昌彦, 羽瀧脩躬. MIA誘起OAマウスへの骨髄由来マスト細胞(BMMC)移入による疼痛発症にはトリプターゼの受容体であるPAR2活性化が関与する第41回日本疼痛学会ポスター. 2019. 7. 12. 名古屋国際会議場
- 39) 青野比奈子, 井上真輔, 牛田享宏. 看護外来を導入し, 医師と看護師の共同介入で行動変容があった1症例. 第41回日本疼痛学会ポスター. 2019. 7. 12. 名古屋国際会議場
- 40) 西須大徳, 尾張慶子, 牛田享宏, 西原真理. 長期経過の急性自律性感覚性ニューロパチーにおける神経生理学的評価が有用と考えられた1例. 第41回日本疼痛学会ポスター. 2019. 7. 12. 名古屋国際会議場
- 41) 舟久保恵美, 福谷直人, 青山朋樹, 北原照代, 永田智久, 宮木幸一, 福井聖, 牛田享宏. 産業保健スタッフ, 管理職, 従業員への慢性痛教育プログラム. 第41回日本疼痛学会ポスター. 2019. 7. 12. 名古屋国際会議場 團隼兵, 泉仁, 羽瀧弘子, 羽瀧脩躬, 牛田享宏, 池内昌彦. 変形性関節症のフレアモデルにおけるマスト細胞制御の効果. 第41回日本疼痛学会ポスター. 2019. 7. 12. 名古屋国際会議場
- 42) 林和寛, 青野修一, 城由起子, 牛田享宏. バーチャルリアリティを用いたイメージ想起が熱痛覚閾値に及ぼす効果. 第41回日本疼痛学会ポスター. 2019. 7. 12. 名古屋国際会議場
- 43) 井上真輔, 牛田享宏. 慢性腰痛に対する「本音の」治療戦略 慢性腰痛に対する新しい治療アプローチ “集学的マネジメントプログラムChronic Pain Camp”. 第41回日本疼痛学会スポンサードシンポジウム. 2019. 7. 12. 名古屋国際会議場
- 44) 寺嶋祐貴, 城由起子, 青野修一, 尾張慶子, 新井健一, 井上真輔, 松原貴子, 西原真理, 牛田享宏. 各世代における慢性疼痛への影響因子の違い. 第41回日本疼痛学会一般口演. 2019. 7. 12. 名古屋国際会議場
- 45) 牛田享宏. 慢性疼痛の克服に向けて. 第41回日本疼痛学会会長講演. 2019. 7. 12. 名古屋国際会議場
- 46) 牛田享宏. 慢性疼痛の病態・分類と対応. 第32回日本疼痛漢方研究会学術集会ランチョンセミナー. 2019. 7. 6. ベルサール汐留
- 47) 牛田享宏. HPVワクチンの国内外の現状 身体症状と痛み(脳・体の反応とHPVワクチン接種). 第61回日本婦人科腫瘍学会学術講演会ワークショップ. 2019. 7. 5. 朱鷺メッセ
- 48) 井上真輔, 牛田享宏, 木村伸也. 難治性の運動器慢性疼痛に対する集学的入院リハビリテーションプログラムの臨床成績. 第56回日本リハビリテーション医学会学術集会一般口演. 2019. 6. 16. 神戸コンベンションセンター
- 49) 牛田享宏. 慢性疼痛: 集学的アセスメントとリハビリテーション治療. 第56回日本リハビリテーション医学会学術集会教育講演. 2019. 6. 13. 神戸コンベンションセンター

- 50) 田中創, 西上智彦, 牛田享宏, 徳永真巳, 吉本隆昌. 変形性膝関節症患者に対する理学療法の効果検証 サブグループ化毎の検証. 第 11 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会一般演題. 2019. 6. 15. 札幌コンベンションセンター
- 51) 牛田享宏. 女性を悩ます慢性疼痛のミステリー 慢性疼痛のミステリー. 第 68 回全日本鍼灸学会学術大会 愛知大会. 2019. 5. 12. 名古屋国際会議場
- 52) 池本竜則, 林和寛, 城由紀子, 新井健一, 牛田享宏, 出家正隆. 痛みの破局的思考 尺度の国際的妥当性の検証とその比較 システマティックレビュー. 第 92 回日本整形外科学会学術総会ポスター. 2019. 5. 12. パシフィコ横浜
- 53) 井上真輔, 牛田享宏, 新井健一, 下和弘, 宮川博文, 若林淑子, 牧田潔, 土屋まり, 太田裕子. 治療に難渋する運動器慢性疼痛に対する短期入院集学的ペインマネジメントプログラムの効果. 第 92 回日本整形外科学会学術総会一般演題口演. 2019. 5. 12. パシフィコ横浜
- 54) 青野修一, 牛田享宏. 整形外科学における AI の応用 慢性疼痛治療における AI 技術の臨床応用(疼痛診療支援 AI システムの開発). 第 92 回日本整形外科学会学術総会シンポジウム. 2019. 5. 11. パシフィコ横浜
- 55) 牛田享宏. 運動器慢性痛の治療: Up-to-date. 第 92 回日本整形外科学会学術総会ランチョンセミナー. 2019. 5. 11. パシフィコ横浜
- 56) 中嶋秀明, 内田研造, 田口敏彦, 山下敏彦, 富永俊克, 田中雅人, 山縣正庸, 海渡貴司, 牛田享宏. 脊髄障害性疼痛症候群の全国実態調査 臨床的特徴と治療. 第 92 回日本整形外科学会学術総会一般演題口演. 2019. 5. 9. パシフィコ横浜
- 57) 平瀬翔, 野村由佳, 伊藤竜男, 森田博之, 高木潤子, 岩山秀之, 牛田享宏, Narantsatsral Daramjav. 8 年間で QOL が著明に低下した重症骨軟化症の一例. 第 92 回日本内分泌学会学術総会ポスター. 2019. 5. 10. 仙台国際センター
- 58) 中嶋秀明, 内田研造, 田口敏彦, 山下敏彦, 富永俊克, 田中雅人, 山縣正庸, 海渡貴司, 牛田享宏. 脊髄障害性疼痛症候群の臨床的特徴と治療に関する全国実態調査. 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会一般口演. 2019. 4. 19. パシフィコ横浜
- 59) 井上真輔, 牛田享宏, 新井健一, 下和弘, 宮川博文, 若林淑子, 牧田潔, 土屋まり, 太田裕子. 治療に難渋する慢性腰痛に対する新しい治療アプローチ - 集学的慢性痛マネジメントプログラムの臨床成績. 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会ポスター. 2019. 4. 18. パシフィコ横浜
- 60) 鈴木秀典, 青野修一, 今城靖明, 西田周泰, 船場真裕, 井上真輔, 田口敏彦, 牛田享宏, 坂井孝司. 慢性腰下肢痛治療における Numerical Rating Scale (NRS) と Minimally Clinically Important Difference (MCID) について. 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会一般口演. 2019. 4. 18. パシフィコ横浜
- 61) Ushida T. Assessment and Treatment of Musculoskeletal Chronic Pain. The 15th Asian and Oceanic Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Congress (AOSRA-PM2019) Educational Lecture. 2019. 4. 18. 高知市文化プラザ かるぽーと
- 62) 西原真理. 慢性疼痛をどう捉えて治療にむすびつけるかー脳とこころの視点からチームアプローチまでー. 第 24 回日本基礎理学療法学会学術大会教育講演. 2019. 11. 30. 朱鷺メッセ
- 63) 西原真理, 乾幸二, 柿木隆介. 誘発電位の新ガイドライン 2(事象関連電位、痛覚関連誘発電位、磁気刺激を含む運動誘発電位) 痛覚関連誘発電位 新ガイドライン. 第 49 回日本臨床神経生理学会学術大会シンポジウム. 2019. 11. 29. コラッセふくしま
- 64) 西原真理. 痛み・それは脳の問題か? 身体の問題か? うつ病と痛みの関連も含めてー. 第 2 回日本心身医学関連学会合同集会ランチョンセミナー. 2019. 11. 15. 大阪市中央公会堂.
- 65) 西原真理. 痛みと心について~身体科か

- | | |
|---|--|
| <p>ら診たところと精神科から診た身体～：精神科医による「痛みのミカタ」．第 24 回日本口腔顔面痛学会学術大会教育セミナー．2019.9.29. 川崎市産業振興会館</p> <p>66) 西原真理. 慢性腰痛治療に対する他職種アプローチ：コンサルテーション・リエゾン精神医学から見た慢性腰痛. 第 27 回日本腰痛学会シンポジウム. 2019.9.14. 神戸国際会議場</p> <p>67) 西原真理. 慢性疼痛に対する心理療法は誰が担当するのが望ましいのか？：精神科の視点から. 日本ペインクリニック学会第 53 回大会パネルディスカッション. 2019.7.20. 熊本県立劇場</p> <p>68) 竹内伸行, 絹川友章, 杉山俊介, 乾幸二, 兼本浩祐, 西原真理. 脳磁図を用いた侵害受容刺激による触覚反応抑制効果. 第 41 回日本疼痛学会一般口演. 2019.7.12. 名古屋国際会議場</p> <p>69) 西原真理, 井上雅之. 慢性疼痛：集学的治療の重要性. 第 115 回日本精神神経学会学術総会シンポジウム. 2019.6.22. 朱鷺メッセ</p> <p>70) 西原真理. 慢性疼痛、そのころとは？ーコミュニケーションの重要性を再考する. 東海・北陸ペインクリニック学会第 30 回東海地方会総合教育講演. 2019.5.11. ウィンクあいち</p> <p>71) 西原真理. 長引く痛みの疼痛マネジメント：精神科医の立場から. 第 30 回日本医学会総会 2019 中部シンポジウム. 2019.4.27. 名古屋国際会議場</p> <p>72) 柴田由加, 姫野龍仁, 西原真理, 神谷妙子, 谷浩也, 中山享之, 近藤正樹, 恒川新, 加藤義郎, 神谷英紀, 中村二郎. 表皮内刺激装置(PNS-7000)を用いた糖尿病性多発神経障害の病態評価について. 第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会ポスター. 2019.5.24. 仙台</p> | <p>1. 特許取得 なし</p> <p>2. 実用新案登録 なし</p> <p>3. その他 なし</p> |
|---|--|

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

令和2年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

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

- | | | | |
|---------|-------|--------------------|-------|
| ➤ 研究分担者 | 牛田 享宏 | 愛知医科大学医学部学際的痛みセンター | 教授 |
| ➤ 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 | 教授 |
| ➤ 研究協力者 | 西須 大徳 | 愛知医科大学医学部運動療育センター | 助教 |
| ➤ 研究協力者 | 柴田 由加 | 愛知医科大学メディカルクリニック | 検査部主任 |
| ➤ 研究協力者 | 井上 雅之 | 愛知医科大学医学部学際的痛みセンター | 研究員 |
| ➤ 研究協力者 | 中楚友一朗 | 愛知医科大学医学部学際的痛みセンター | 大学院生 |

研究要旨

我々は以前より、痛みを客観的に評価するため、感覚刺激誘発電位による検査手法の確立を行なってきた。さらに臨床での汎用性を目指し、簡易的手法としての Quantitative Sensory Testing (QST) についても並行して研究してきた。そこで今年度の研究では引き続き、簡易的 QST (pQST) を実施するとともに、Intra-epidermal electrical stimulation (IES) を用いた評価法の確立および慢性疼痛患者での評価を目的とした。足部 pQST の基準値および妥当性の検証として、健常者の圧痛閾値、Temporal summation、Conditioning を測定した。また IES の基準値と妥当性の検証として、A β および A δ 刺激による体性感覚誘発電位 (SEP) を、健常者ならびに慢性疼痛患者で測定開始した。更に、慢性疼痛患者（足部末端痛）の足部足関節評価質問票 (Safe-Q)、Central Sensitization Inventory (CSI) の結果と各種臨床検査結果との検討を行った。結果としては、pQST は 19 名の健常被験者を測定し、SEP については数名の慢性疼痛患者の測定を行った。Safe-Q と CSI-25 の結果に関連性は見られなかった。A δ の波形が得られた症例に関して、A δ 波形の N, P 潜時は Safe-Q にて痛みがある患者で延長する傾向があった。今後は、pQST の健常被験者を 40 名、IES の健常被験者 20 名、慢性疼痛患者 30 名を目標に測定し、解析していく予定である。

A. 研究目的

痛みは主観に基づく感覚である。慢性疼痛は、生物心理社会モデルで患者を評価し、治療を行う必要があるが、生物学的痛みの評価には主観的なものが多い。また、生物学的要因を明らかにする検査の方法としては、現在体性感覚誘発電位や組織生検といった、設備や技術が必要とされる検査法になってしまい、汎用性に欠ける。Quantitative Sensory Testing (QST) は、これらの欠点を補うために開発された手法であるが、従来の方法での臨床応用は、機器や検査時間などの点でまだ問題がある。

我々はこれまで独自に、慢性疼痛における神経機能を明らかにする目的で、様々な感覚刺激による誘発電位の解析を行ってきた。その一つに、Intra-epidermal electrical

stimulation (IES) を用いた体性感覚誘発電位 (SEP) がある。この方法は侵害受容器が局在する A δ または C 線維が皮膚の最表面（表皮内）まで到達することを利用したものであり、小径線維の刺激に優れている。

また、QST についても近年着手し、その臨床的有効性についての検証を目的に研究を行ってきた。

したがって本事業における、我々の今年度の研究としては、高知大学によって開発された簡易式 QST (pQST) の基準値確立と妥当性の検証を行うことと、IES の基準値ならびに妥当性を検証することを目的とした。また、足部末端に痛みを訴える患者の Safe-Q CSI の結果をもとに、各種臨床検査結果との検討を行った。

B. 研究方法

B-1

健常被験者に対し、圧痛閾値 (PPT)、Temporal summation (TS)、Conditioned Pain Modulation (CPM) をそれぞれ下記の部位と方法で実施した。

4) PPT

測定部位: 三角筋 (De1) と前脛骨筋 (TA)

使用機器: ミニアルゴメーター

圧迫刺激が痛みが変わった瞬間の圧力を PPT とし、それぞれ 3 回測定した。

5) TS

測定部位: 手背 (第 3、4 中手骨間) と TA

使用機器: ピンプリック

連続的な痛み刺激に対する疼痛レベルを評価し、中枢感作の指標として解釈する。1 秒間隔で 10 回刺激し、連続刺激に対する痛みの強さの変化を VAS で評価してその加重効果を測定する。

6) CPM

測定部位: De1 と TA

条件刺激部位: 対側耳垂

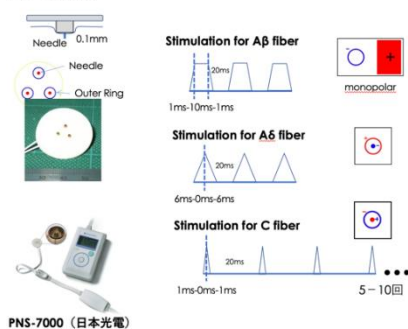
測定機器: ミニアルゴメーター、ペインクリップ

条件刺激の有無による測定部位の PPT 変化量を評価し、内因性疼痛抑制系の指標として解釈する。条件刺激は痛み VAS が 6cm 以上になるようにして PPT をそれぞれ 3 回測定した。

B-2

侵害受容器の特異的的刺激方法として、IES を用いた。IES は上述したように A δ 、C 線維を刺激できる方法であるが、針を用いずに外筒を利用すれば A β 線維を刺激することも可能である。すなわち同じ刺激電極で刺激電流などを工夫すれば触覚と侵害受容感覚を別々に刺激できる。各刺激条件と誘発電位設定は図 2 ならびに後述する。

図 2 刺激方法



<感覚閾値>

0.01-0.05mA ずつ電流量をあげ、知覚できたところから下がり弁別可能な電流量を測定

<各線維刺激条件>

A β 刺激条件

1ms-10ms-1ms/20ms/3times

Trapezoid wave

A δ 刺激条件

6-0-6ms/20ms/3times

Triangle wave

C 刺激条件

1-0-1ms/20ms/10time

Triangle wave

<誘発電位設定>

International 10-20 system

CZ-A1/A2 Linked earlobes

Band pass 0.1-50Hz

Sampling rate 1000Hz

Impedance \sim 5k Ω

15-20 artifact-free waves: Averaged

本研究では健常者ならびに慢性疼痛患者を対象として、IES による A β 線維刺激および A δ 線維刺激の基準値を明らかにするとともに、SEP によるその妥当性を検証する。

B-3

足部に痛みの症状を訴える患者 (N=35) に対して、Safe -Q CSI の結果と各種臨床検査結果と体性感覚誘発電位、後脛骨神経 MCV、小径線維 A δ N/P の検討を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は愛知医科大学の倫理規定に基づいて進めている

C. 研究結果

C-1

今年度は健常被験者 19 名の pQST 測定を終了した。前年度も含めた我々の施設に限った結果としては、合計 29 名で、男女比 9:20、平均年齢 47.59±6.54 歳であった。PPT は Del で 37.93±14.13N、TA で 47.76±16.84N であった。TS は 10 回目の値と 1 回目の値の差分を取ると TA で 13.90±15.86、手背で 15.0±11.58 であった。CPM は Del で 48.74±18.34N、TA で 58.67±21.98N であった。

C-2

慢性疼痛患者を中心として測定を開始している。

C-3

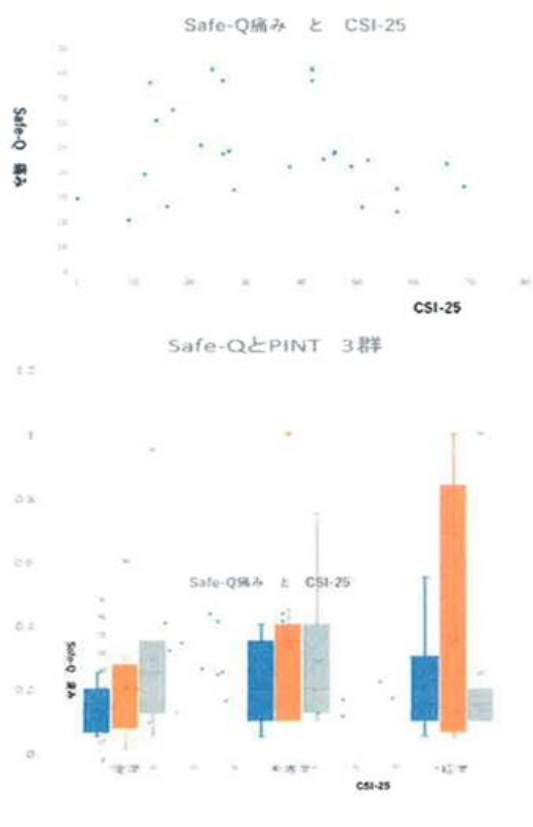


図
表

D. 考察

D-1

PPT は CPM において閾値の上昇傾向が認められ、また TS についても 1 回目に比較し 10 回目 VAS は 10 以上の上昇を示したことから、概ね仮説の通りであると考えられる。これらの結果を他の施設と合わせて検討することが重要である。

D-2

Safe-Q と CSI-25 の結果に関連性は見られ

for the Study of Pain definition
of pain: concepts, challenges, and compromises
. Pain. 2020. 161(9): 1976-1982.

Suzuki H, Aono S, Inoue S, Imajo Y, Nishida N, Funaba M, Harada H, Mori A, Matsumoto M, Higuchi F, Nakagawa S, Tahara S, Ikeda S, Izumi H, Taguchi T, Ushida T, Sakai T. Clinically significant changes in pain along the Pain Intensity Numerical Rating Scale in patients with chron

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised International Association

- 2) PLoS One. 2020; 15(3): e0229228.
- 3) Ushida T, Inoue T, Matsui D, Yokoyama M, Shiosakai K, Takeda K, Fukuoka K, Nakagawa O, Okuizumi K. Cross-sectional study of patient satisfaction with oral analgesics in patients with chronic pain in Japan. *Expert Opin Pharmacother.* 2020; 21(8): 983-991.
- 4) Tanaka S, Nishigami T, Wand BM, Stanton TR, Mibu A, Tokunaga M, Yoshimoto T, Ushida T. Identifying participants with knee osteoarthritis likely to benefit from physical therapy education and exercise: A hypothesis-generating study. *Eur J Pain.* 2020; 25(2): 485-496.
- 5) Sugiyama S, Kinukawa T, Takeuchi N, Nishihara M, Shioiri T, Inui K. Assessment of haptic memory using somatosensory change-related cortical responses. *Hum Brain Mapp.* 2020; 41(17): 4892-4900.
- 6) Arai YC, Nobuhara R, Aono S, Owari K, Saisu H, Ito A, Sakakima Y, Nakagawa M, Yamakawa K, Nishihara M, Ikemoto T, Ushida T. Clipping Hind Paws Under Isoflurane Sedation as a Useful Tool for Evaluation of Chronic Pain in CCI Animals. *Anesth Pain Med.* 2020; 10(2): e97758.
- 7) Freynhagen R, Baron R, Kawaguchi Y, Malik RA, Martire DL, Parsons B, Rey RD, Schug SA, Jensen TS, Tölle TR, Ushida T, Whalen E. Pregabalin for neuropathic pain in primary care settings: recommendations for dosing and titration. *Postgrad Med.* 2021; 133(1): 1-9.
- 8) Shiro Y, Nagai S, Hayashi K, Aono S, Nishihara M, Ushida T. Changes in visual attentional behavior in complex regional pain syndrome: A preliminary study. *PLoS One.* 2021; 16(2): e0247064.
- 9) Takeuchi N, Fujita K, Kinukawa T, Sugiyama S, Kanemoto K, Nishihara M, Inui K. Test-retest reliability of paired pulse suppression paradigm using auditory change-related response. *J Neurosci Methods.* 2021; 352: 109087.
- 10) 寺嶋祐貴, 城由起子, 青野修一, 尾張慶子, 新井健一, 井上真輔, 松原貴子, 西原真理, 牛田享宏. 各世代における慢性疼痛への影響因子の違い. *PAIN RESEARCH.* 2020; 35(2): 107-110.
- 11) 城由起子, 寺嶋祐貴, 青野修一, 松原貴子, 牛田享宏. 慢性疼痛患者の生活機能障害および運動機能の実態とその関係性世代間比較. *Pain Rehabilitation.* 2020; 10(1): 21-26.
- 12) 牛田享宏, 西原真理, 尾張慶子, 永井修平, 柴田由加, 神谷妙子. 末梢 A β 、A δ 、C 刺激による Somatosensory Evoked Potential の臨床応用に向けての検討. *脊髄機能診断学.* 2020; 40(1): 33-38.
- 13) 田中創, 西上智彦, 大石浩嗣, 西川和孝, 松田秀策, 徳永真巳, 吉本隆昌, 牛田享宏. 【疼痛に対する最新の理学療法—治療効果を最大化するための理論と実践】変形性膝関節症における classification を用いた介入. *理学療法ジャーナル.* 2020; 54(10): 1156-1164.
- 14) 井上雅之, 西原真理, 牛田享宏. 【慢性疼痛と理学療法】慢性疼痛に対する認知行動療法の臨床実践と効果検証. *理学療法.* 2020; 37(5): 422-429.
- 15) 櫻井博紀, 佐藤純, 大道裕介, 青野修一, 牛田享宏. 【さまざまな気象関連痛とその対処】気象関連痛の理学療法. *ペインクリニック.* 2020; 41(6): 777-784.
- 16) 中楚友一朗, 井上雅之, 宮川博文, 井上真輔, 牛田享宏. 【腰痛のリハビリテーション】腰痛に対する多面的評価と介入. *Journal of Clinical Rehabilitation.* 2020; 29(5): 455-462.

- 17) 牛田享宏. 【痛みの診断と治療最前線】慢性疼痛の分類・疫学. 日本医師会雑誌. 2020; 149(1): 29-32.
- 18) 西原真理. 【精神科医療における病名告知-伝えるか, 伝えるべきでないか? 伝えるなら, いつ, どのように伝えるか?】身体症状症(慢性疼痛)の告知問題 何をいつ, どのように伝えるか?. 精神医学. 2020; 62(8): 1089-1095.
- 19) 西須大徳, 西原真理. 【精神科診療のエビデンス-国内外の重要ガイドライン解説】(第15章)その他 その他 慢性疼痛治療ガイドライン. 精神医学. 2020; 62(5): 786-792.
- 20) 平田幸一, 鈴木圭輔, 春山康夫, 小橋元, 佐伯吉規, 細井昌子, 福土審, 柳原万理子, 井上雄一, 西原真理, 西須大徳, 森岡周, 西上智彦, 團野大介, 竹島多賀夫, 端詰勝敬, 橋本和明. 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上. 神経治療学. 2020; 37(2): 166-179.
- 21) 寺嶋祐貴, 牛田享宏. 【整形外科疾患に対する最近の新薬】神経障害性疼痛に対する治療薬 現在および今後期待される治療薬について. 関節外科. 2021; 40(3): 303-307.
- 22) 青野修一, 牛田享宏. 整形外科学におけるAIの応用 慢性疼痛治療におけるAI技術の臨床応用 疼痛診療支援AIシステムの開発. 日本整形外科学会雑誌. 2021; 95(1): 9-15.
2. 学会発表
- 1) 牛田享宏. 慢性疼痛チーム医療の実践に向けて～. 第49回日本慢性疼痛学会シンポジウム1. 2020. 12. 11(Web).
- 2) 青野修一, 寺嶋祐貴, 西須大徳, 尾張慶子, 井上真輔, 新井健一, 西原真理, 畠山登, 佐藤純, 牧野泉, 牛田享宏. 当院における疫病及び関連保健問題の国際統計分類第11版(ICD-11)の運用状況とその課題. 第42回日本疼痛学会一般演題. 2020. 12(オンデマンド).
- 3) 飯田博己, 李玉強, 木全弘治, 太田明伸, 周軒, 木村伸也, 牛田享宏. ノイロトロピンの疼痛緩和効果に関わる遺伝子発現変化の網羅的解析. 第42回日本疼痛学会一般演題. 2020. 12(オンデマンド).
- 4) 田中創, 西上智彦, 壬生彰, 今井亮太, 松田秀策, 徳永真巳, 吉本隆昌, 牛田享宏. 前十字靭帯再建術後の運動切り返し能力には安静時痛と身体知覚が影響する. 第42回日本疼痛学会一般演題. 2020. 12(オンデマンド).
- 5) 青野修一, 西須大徳, 尾張慶子, 寺嶋祐貴, 井上真輔, 新井健一, 西原真理, 畠山登, 佐藤純, 牧野泉, 牛田享宏. 最終学歴からみた慢性疼痛患者の初診時間診評価の特徴. 第13回日本運動器疼痛学会. 2020. 12. 4-5(LIVE 配信) 2020. 12. 14-31(オンデマンド配信).
- 6) 寺嶋祐貴, 尾張慶子, 西須大徳, 井上真輔, 新井健一, 西原真理, 牛田享宏. 移動性の両下肢痛を呈した区域性移動性骨萎縮症の1例. 第13回日本運動器疼痛学会. 2020. 12. 4-5(LIVE 配信) 2020. 12. 14-31(オンデマンド配信).
- 7) 井上雅之, 井上真輔, 西原真理, 新井健一, 宮川博文, 中楚友一朗, 岡本卓也, 長谷川共美, 若林淑子, 櫻井博紀, 西須大徳, 尾張慶子, 寺嶋祐貴, 畠山登, 牛田享宏. 慢性腰痛を有するペインマネジメントプログラム参加者における痛みの自覚的改善度に影響する因子の検討. 第13回日本運動器疼痛学会. 2020. 12. 4-5(LIVE 配信) 2020. 12. 14-31(オンデマンド配信).
- 8) 鈴木秀典, 青野修一, 今城靖明, 西田周泰, 船場真裕, 井上真輔, 田原周, 田口敏彦, 牛田享宏, 坂井孝司. 慢性腰下肢痛治療におけるNumerical Rating Scale(NRS)とMinimally Clinically Important Difference(MCID)について. 第13回日本運動器疼痛学会. 2020. 12. 4-5(LIVE 配信) 2020. 12. 14-31(オンデマンド配信).
- 9) 西原真理, 絹川友章, 谷口智哉, 柴田由加, 乾幸二, 牛田享宏. 痛みの客観的な評価と臨床活用への挑戦 電気生理学的

- 手法による痛みの評価. 日本臨床神経生理学会学術大会第 50 回記念大会. 2020. 11. 26-11. 28(ハイブリット開催). 2020. 12. 1-12. 10(オンデマンド配信).
- 10) 牛田享宏. 脊髄由来の神経障害性疼痛の病態を考える. 第 50 回日本臨床神経生理学会学術大会アドバンスレクチャー 17. 日本臨床神経生理学会学術大会第 50 回記念大会. 2020. 11. 26-11. 28(ハイブリット開催). 2020. 12. 1-12. 10(オンデマンド配信).
- 11) 田中創, 西上智彦, 山下浩史, 今井亮太, 吉本隆昌, 牛田享宏. 痛みの客観的な評価と臨床活用への挑戦 身体知覚異常及び運動恐怖の客観的な評価の試み. 日本臨床神経生理学会学術大会第 50 回記念大会. 2020. 11. 26-11. 28(ハイブリット開催). 2020. 12. 1-12. 10(オンデマンド配信).
- 12) 西須大徳, 西原真理. 慢性痛に対する集学的診療(ペインセンター)の現場 慢性疼痛患者に対する大学病院痛みセンターの集学的診療 歯科・口腔外科医の視点から. 日本ペインクリニック学会第 54 回学術集会(Web 開催). 2020. 11. 16-11. 24(オンデマンド配信).
- 13) 牛田享宏. 脊椎脊髄由来の神経障害性疼痛の基礎的メカニズムと治療への応用. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会. 2020. 10. 16(Web).
- 14) 西原真理. 難治性疼痛-身体部位別にみた対応の差と共通点- 慢性腰痛の精神医学的問題. 第 116 回精神神経学会学術総会(Web 開催). 2020. 9. 28-10. 31(オンデマンド配信).
- 15) 西原真理. 慢性腰痛の生物-心理-社会的観点と抗うつ薬による鎮痛作用を再考する. 第 49 回日本脊椎脊髄病学会学術集会. 2020. 9. 7-9. 9 (神戸コンベンションセンター).
- 16) 牛田享宏. 基礎的背景から脊椎関連疾患の病態と疼痛治療を考える. 第 49 回日本脊椎脊髄病学会ランチョンセミナー(英語討論). 2020. 09. 07. 神戸コンベンションセンター.
- 17) 井上真輔, 牛田享宏, 新井健一, 中楚友一朗, 宮川博文, 井上雅之, 若林淑子, 牧田潔, 土屋まり, 太田裕子. 若年者の難治性慢性腰痛に対する新しい治療アプローチ 短期入院型慢性痛セルフマネジメントプログラム. 第 49 回日本脊椎脊髄病学会学術集会. 2020. 9. 7-23(オンデマンド配信).
- 18) 牛田享宏. Multidisciplinary team approaches for intractable chronic pain. 第 61 回日本神経学会学術大会 ホットトピックス 3 英語セッション. 2020. 08. 31(Web).
- 19) 牛田享宏. 難治性疼痛の病態—神経障害性疼痛を中心に—. 第 57 回日本リハビリテーション医学会学術集会ランチョンセミナー15. 2020. 08. 20(Web).
- 20) 牛田享宏. 脊椎脊髄由来の神経障害性疼痛の基礎的メカニズムと治療への応用. 第 93 回日本整形外科学会学術総会. 2020. 6. 11-8. 31(オンデマンド配信).

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

令和3年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

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

| | | | |
|-------|-------|--------------------|-------|
| 研究分担者 | 牛田享宏 | 愛知医科大学医学部学際的痛みセンター | 教授 |
| | 西原真理 | 愛知医科大学医学部学際的痛みセンター | 教授 |
| 研究協力者 | 柴田由加 | 愛知医科大学メディカルクリニック | 検査部主任 |
| | 西須大徳 | 愛知医科大学医学部運動療育センター | 助教 |
| | 井上雅之 | 愛知医科大学医学部学際的痛みセンター | 研究員 |
| | 中楚友一朗 | 愛知医科大学医学部学際的痛みセンター | 大学院生 |

研究要旨

慢性疼痛診療において、神経機能を評価する手法の確立は重要課題である。これまで我々は痛覚伝導メカニズムを可視化する目的で、電気生理的検査による神経機能評価方法の開発及び検証を行ってきた。その手法の中でも、表皮内刺激電極 intra-epidermal electrical stimulation (IES) を用いる評価はA δ 線維やC線維を選択的に刺激することが可能であり、その応用可能性が期待されている。今年度の研究では、慢性足部痛患者を対象に、IESを用いた電気生理的検査を含む多面的評価を実施した。IESを用いた表皮内痛覚閾値検査 pain threshold of intraepidermal nerve terminal (PINT 検査) において、慢性足部痛患者は健常者に比べて、痛覚閾値の上昇を認めた。IESを用いた体性感覚誘発電位 somatosensory evoked potentials (SEP) については、慢性足部痛患者において波形の導出が困難な症例を認め、実施方法の工夫が今後の課題として挙げられた。IESを用いたPINT検査は神経障害の評価法として応用できる可能性がある。

A. 研究目的

痛みは主観的な感覚かつ情動の不快感である。慢性疼痛は人々の生活に支障をきたすだけでなく、ドクターショッピングといった過剰な受診行動に影響する。慢性疼痛の部位の中でも、慢性足部痛は活動性の低下やQOLの低下に影響する愁訴である。慢性足部痛の病態は主に神経系に起因するものと筋骨格系に起因するものに大別される。神経系に起因する病態として、脊椎疾患、糖尿病、がん治療後、神経難病、などが挙げられる。しかし、臨床現場では、明確ではないが何らかの神経障害が疑われる足部痛患者が存在する。足底部の痛み・しびれ・違和感を訴え、原因究明を求めて受診行動が強化されているケースも少なくない。そのような慢性足部痛患者の病態説明のためにも、より詳細な神経機能評価が必要といえる。

施し、その応用可能性を探ることを目的として実施した。

これまで我々は、電気生理的検査に着目し、慢性疼痛患者の神経機能評価としての応用可能性を検討してきた。痛覚伝導路においてはA δ 線維やC線維といった小径線維の評価が重要となる。表皮内刺激電極 Intra-epidermal electrical stimulation (IES) は、A δ 線維やC線維を選択的に刺激することが可能とされる手法である。IESで用いられる機器も改良が進められており、より選択的な神経刺激が可能となりつつある。しかしながら、IESを用いて、慢性疼痛患者の神経機能を評価した報告は国内外で乏しい。IESを用いた痛覚閾値や体性感覚誘発電位の測定は原因不明とされる患者群の痛覚伝導メカニズムの解明の一助となる可能性がある。

本研究では、慢性足部痛患者と健常者を対象に、IESを用いた電気生理的検査を含めた多面的な評価を実施

B. 研究方法

対象者：愛知医科大学メディカルクリニックを受診した慢性足部痛患者を対象とした。

検査内容：

1) IESを用いた表皮内痛覚閾値検査 (PINT: pain threshold of intraepidermal nerve terminal)

侵害受容器の特異的的刺激方法として、IESを用いた。0.2mAから検査を開始し、0.05mAずつ電流量をあげ、知覚できたところから刺激強度を下げて弁別可能な電流値が3回再現性が見られた値を感覚閾値とした。

2) IESを用いたA δ -SEP

IESを用いた刺激条件にてA δ 線維刺激体性感覚誘発電位 (somatosensory evoked potentials: SEP) を測定した。小径線維A δ -SEPの検討を行った。各線維刺激条件と誘発電位設定は以下の通りとした。

<各線維刺激条件>

- A δ 刺激条件
- 6-0-6ms/20ms/3times
- Triangle wave

<誘発電位設定>

- International 10-20 system

群)が6名存在した。刺激過敏群は、男女比1:6、平均年齢68.7 \pm 15.8歳であった。

2) IESを用いたPINT検査

IESを用いたPINT検査は健常被験者0.16 \pm 0.07mA、慢性足部痛患者0.26 \pm 0.24mAであった。刺激過敏群では0.34 \pm 0.33mAであった。

3) IESを用いたA δ -SEP

健常被験者 P2 潜時 367 \pm 60ms、慢性疼痛患者 P2 潜時 370 \pm 75ms、刺激過敏群 P2 潜時 380 \pm 83msであった。波形の出現率は健常人では100%であったが、慢性足部痛患者では波形の導出が出来ない症例が認められた。

4) 質問紙評価

SAFE-Qは健常被験者に比べて、慢性足部痛患者は全体的に高値であった。CSIは明らかな有意差のある項目は見られなかった。

E. 結論

IESを用いたPINT検査は神経障害を評価として応用できる可能性がある。A δ -SEPは波形の導出に関して、実施方法に更なる工夫が必要である。痛覚伝導メカニズムに関わる小径線維の評価にIESが応

- CZ-A1/A2 Linked earlobes
- Band pass 0.1-50Hz
- Sampling rate 1000Hz
- Impedance \sim 5k Ω
- 15-20 artifact-free waves: Averaged

3) 質問紙評価

疾患特異的QOL評価として、自己記入式足部足関節評価質問票 Self-Administered Foot Evaluation Questionnaire (SAFE-Q)を用いた。中枢性感作評価として、Central Sensitization Inventory (CSI)を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は愛知医科大学の倫理規定に基づいて進められた。

C. 研究結果

1) 対象

健常被験者:20名、慢性足部痛患者群59名に対して測定を実施した。健常被験者は、男女比10:10、平均年齢44.3 \pm 17.6歳であった。慢性足部痛患者は、男女比20:39、平均年齢68.6 \pm 14.0歳であった。また、足部痛患者の中で、通常痛みとして感じる事のない検査上の電気刺激で痛みを訴える患者群(刺激過敏

D. 考察

IESによるA δ 線維刺激は慢性足部痛患者において閾値の上昇傾向が認められ、特に刺激過敏群では健常被験者と比較し有意に上昇していた。このことは原因疾患が明確ではなくとも慢性足部痛患者に何らかの神経障害の存在を示唆するものといえる。また、IESを用いたA δ -SEPは健常被験者に比べ、慢性足部痛患者において波形の出現率が低く、その妥当性の検証にはさらなる検討が必要であると考えられる。さらに、SAFE-Qが全体的に高値であったことから、慢性足部痛患者のQOLは低下しており、原因が不明瞭な足部痛患者群においても、対応が必要であることが示唆された。

用できるか、他の慢性疼痛患者群でも更なる検討が必要である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takeuchi N, Fujita K, Taniguchi T, Kinukawa T, Sugiyama S, Kanemoto K, Nishihara M, Inui K. Mechanisms of Long-Latency Paired Pulse Suppression: MEG Study. *Brain Topogr.* 2022. 35(2): 241-
- 3) Dan J, Izumi M, Habuchi H, Habuchi O, Takaya S, Kasai Y, Hayashi R, Aso K, Ushida T, Ikeuchi M. A novel mice model of acute flares in osteoarthritis elicited by intra-articular injection of cultured mast cells. *J Exp Orthop.* 2021; 8(1): 75.
- 4) Freynhagen R, Baron R, Kawaguchi Y, Malik RA, Martire DL, Parsons B, Rey RD, Schug SA, Jensen TS, Tölle TR, Ushida T, Whalen E. Pregabalin for neuropathic pain in primary care settings: recommendations for dosing and titration. *Postgrad Med.* 2021; 133(1): 1-9.
- 5) Habuchi H, Izumi M, Dan J, Ushida T, Ikeuchi M, Takeuchi K, Habuchi O. Bone marrow derived mast cells injected into the osteoarthritic knee joints of mice induced by sodium monoiodoacetate enhanced spontaneous pain through activation of PAR2 and action of extracellular ATP. *PLoS One.* 2021; 16(6): e0252590.
- 6) Inagaki H, Ushida T. The effect of playback of 22-kHz and 50-kHz ultrasonic vocalizations on rat behaviors assessed with a modified open-field test. *Physiol Behav.* 2021; 229: 113251.
- 7) Kawasaki M, Muramatsu S, Namba H, Izumi M, Ikeuchi M, Yaogawa S, Morio K, Ushida T. Efficacy and safety of magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment for refractory chronic pain of medial knee osteoarthritis. *Int J Hyperthermia.* 2021; 38(2): 46-55.
- 8) Kimura S, Hosoi M, Otsuru N, Iwasaki M, Matsubara T, Mizuno Y, Nishihara M, Murakami T, Yamazaki R, Ijiro H, Anno K, 250.
- 2) Arai YP, Nishihara M, Ikemoto T, Mori N, Maeda K, Yasunaga C, Toda M, Kondo M, Ejiri M, Kato R. Thoracic Paravertebral Neurolysis for the Treatment of Intractable Chest Wall Pain Caused by Neoplasms: A Case Series. *Pain Med.* 2021; 22(9): 2133-2135.
- Watanabe K, Kitamura T, Yamada S. A Novel Exercise Facilitation Method in Combination with Cognitive Behavioral Therapy Using the Ikiiki Rehabilitation Notebook for Intractable Chronic Pain: Technical Report and 22 Cases. *Healthcare (Basel).* 2021; 9(9): 1209.
- 9) Kinukawa TA, Inui K, Taniguchi T, Takeuchi N, Sugiyama S, Nishihara M, Nishiwaki K, Kakigi R. Conditioned Pain Modulation: Comparison of the Effects on Nociceptive and Non-nociceptive Blink Reflex. *Neuroscience.* 2021; 468: 168-175.
- 10) Okamoto T, Ikemoto T, Miyagawa H, Ishida T, Akao M, Takata T, Kobayakawa K, Yamanashi Y, Inoue M, Nakaso Y, Ushida T, Deie M. The Cut-off Value of Physical Activity for Undergoing Total Knee Arthroplasty in Patients with Knee Osteoarthritis. *Healthcare (Basel).* 2021; 9(8): 1063.
- 11) Shimo K, Hasegawa M, Mizutani S, Hasegawa T, Ushida T. Effects of a 12-week workplace counseling program on physical activity and low back pain: A pilot randomized controlled study. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2021; 34(5): 845-852.
- 12) Shiro Y, Nagai S, Hayashi K, Aono S, Nishihara M, Ushida T. Changes in visual attentional behavior in complex regional pain syndrome: A preliminary study. *PLoS One.* 2021; 16(2): e0247064.
- 13) Sugiyama S, Ohi K, Kuramitsu A, Takai K, Muto Y, Taniguchi T, Kinukawa T, Takeuchi N, Motomura E, Nishihara M, Shioiri T, Inui K. The Auditory Steady-State Response:

- 14) Electrophysiological Index for Sensory Processing Dysfunction in Psychiatric Disorders. *Front Psychiatry*. 2021; 12: 644541.
- 15) Sugiyama S, Taniguchi T, Kinukawa T, Takeuchi N, Ohi K, Shioiri T, Nishihara M, Inui K. Suppression of Low-Frequency Gamma Oscillations by Activation of 40-Hz Oscillation. *Cereb Cortex*. 2021; bhab381.
- 16) Takeuchi N, Fujita K, Kinukawa T, Sugiyama S, Kanemoto K, Nishihara M, Inui K. Test-retest reliability of paired pulse suppression paradigm using auditory change-related response. *J Neurosci Methods*. 2021; 170: 187-194.
- 17) Tanaka S, Nishigami T, Ohishi K, Nishikawa K, Wand BM, Stanton TR, Yamashita H, Mibu A, Tokunaga M, Yoshimoto T, Ushida T. "But it feels swollen!": the frequency and clinical characteristics of people with knee osteoarthritis who report subjective knee swelling in the absence of objective swelling. *Pain Rep*. 2021; 6(4): e971.
- 18) Tanaka S, Nishigami T, Wand BM, Stanton TR, Mibu A, Tokunaga M, Yoshimoto T, Ushida T. Identifying participants with knee osteoarthritis likely to benefit from physical therapy education and exercise: A hypothesis-generating study. *Eur J Pain*. 2021; 25(2): 485-496.
- 19) Yoshimoto T, Sakurai H, Ohmichi Y, Ohmichi M, Morimoto A, Ushida T, Sato J. Changes in cardiovascular parameters in rats exposed to chronic widespread mechanical allodynia induced by hind limb
- 20) 井上雅之, 井上真輔, 西原真理, 新井健一, 宮川博文, 中楚友一朗, 岡本卓也, 長谷川共美, 若林淑子, 櫻井博紀, 長谷川義修, 西須大徳, 尾張慶子, 寺嶋祐貴, 畠山登, 牛田享宏. 【腰痛に対する理学療法の進歩】慢性腰痛患者に対するペインマネジメントプログラムの有効性 自覚的改善度に影響する因子の検討. *Journal of Spine Research*. 2021; 12(6): 831-839.
- 21) 井上真輔, 中楚友一朗. 【運動器疼痛】入院型集学的ペインマネジメントプログラム. *ペインクリニック*. 2021; 42(7): 891-898.
- 22) 牛田享宏, 寺嶋祐貴. 【腰痛の臨床-病態から治療まで】腰痛の治療 薬物療法・インターベンショナル治療. *日本医師会雑誌*. 2021; 150(7): 1205-1210.
- 23) 寺嶋祐貴, 西原真理. 処方エキスパートへの道(第26回) ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液(ノイロトロピン). *Loco Cure*. 2021; 7(3): 240-243.
- 24) 城由起子, 中楚友一朗, 井上雅之. 【運動療法の実際】肩こり・頸肩痛の運動療法, *ペインクリニック*. 2021; 42(4): 497-504.
- 25) 水谷みゆき, 西原真理. 【運動器疼痛】運動器疼痛の健康障害 運動器疼痛に関連する精神症状と社会的問題. *ペインクリニック*. 2021; 42(別冊春): S288-S294.
- 26) 青野修一, 牛田享宏. 整形外科学におけるAIの応用 慢性疼痛治療におけるAI技術の臨床応用 疼痛診療支援AIシステムの開発. *日本整形外科学会雑誌*. 2021; 95(1): 9-15.
- 27) 中楚友一朗, 下和弘, 井上雅之, 若林淑子, 牛田享宏. 【運動療法の実際
- 28) 【知っておきたい運動療法 痛みのマインド-ボデイエクササイズ(mind-body exercise). *ペインクリニック*. 2021; 42(4): 461-470.
- 29) 中楚友一朗, 牛田享宏. 【疼痛に対するリハビリテーションの最前線】疼痛に対する集学的治療. *Journal of Clinical Rehabilitation*. 2021; 30(12): 1226-1232.
- 30) 田中創, 田中努, 隅田涼平, 藤田慎矢, 西上智彦, 牛田享宏. 【運動療法の実際】病態に合わせた運動療法 変形性膝関節症の運動療
- cast immobilization. *PLoSOne*. 2021; 16(1): e0245544.
- 法. *ペインクリニック*. 2021; 42(4): 525-532.
- 31) 尾張慶子, 牛田享宏. 【小児科医のためのHPVワクチンUPDATE】HPVワクチン接種後にみられた痛みの治療・患者のケア. *小児科*. 2021; 62(6): 581-587
2. 学会発表
- 1) 中楚友一朗, 西須大徳, 宮川博文, 寺嶋祐貴, 尾張慶子, 新井健一, 牛田享宏. 運動中の経皮的

- 電気神経刺激補助により，長期的にホームエクササイズの実施が可能であった慢性膝痛高齢者の一例. 日本ペインクリニック学会第2回東海・北陸支部学術集会. 2022. 2. 26. 愛知医科大学.
- 3) 藤田貢平, 森康浩, 覚前遊, 兼本浩祐, 西原真理. 抗精神病薬持効性注射剤施行時の「痛み」は、保冷剤で軽減できる. 第34回日本総合病院精神医学会. 2021. 11. 19-20. Web開催.
 - 4) 西原真理. 慢性疼痛をどう捉えて治療に結びつけるか 脳と心の視点からチームアプローチまで. 第27回日本基礎理学療法学会学術大会. 2021. 10. 23-24. Web開催.
 - 5) 中楚友一朗, 井上真輔, 宮川博文, 下和弘, 牧田潔, 土屋まり, 太田裕子, 河合恵里, 若林淑子, 井上雅之, 新井健一, 牛田享宏. 勤労世代の慢性疼痛患者に対する短期入院型・集学的ペインマネジメントプログラムの中期効果. 第9回日本運動器理学療法学会学術大会. 2021. 9. 11. Web開催.
 - 6) 竹内伸行, 藤田貢平, 谷口智哉, 絹川友章, 杉山俊介, 兼本浩祐, 乾幸二, 西原真理. 脳波計を用いた誘発電位とTCI、STAI、BFIによる性格形質. 第117回日本精神神経学会学術総会. 2021. 09. 19-21. 国立京都国際会館.
 - 7) 柴田由加, 中楚友一朗, 谷浩也. 徴に関する検討. 第32回日本末梢神経学会学術大会. 2021. 9. 11. Web開催.
 - 8) 中楚友一朗, 井上真輔, 下和弘, 宮川博文, 牧田潔, 土屋まり, 太田裕子, 若林淑子, 井上雅之, 新井健一, 牛田享宏. 慢性疼痛に対する短期入院型・集学的ペインマネジメントプログラムの効果検証. 第54回日本理学療法学術大会. 2019. 09. 07-12. 15. アスティとくしま・徳島文理大学.
 - 9) 牛田享宏, 新井健一, 井上真輔, 尾張慶子, 西須大徳, 寺嶋祐貴, 井上雅之, 中楚友一朗, 水野裕子, 水谷みゆき. 運動器疼痛の診療と治療の未来 難治性運動器疼痛治療における
 - 10) 節症の急性増悪(フレア)におけるマスト細胞の役割. 第94回日本整形外科学会学術総会. 2021. 05. 20-21(Web:2021. 06. 10-07. 12).
 - 11) 井上雅之, 中楚友一朗, 宮川博文, 岡本卓也, 新井健一, 牛田享宏. 亜急性期の開腹術後疼痛に対し教育と運動療法の併用介入により慢性術後疼痛への移行を防ぐことが可能であつ
 - 2) 柴田由加, 中楚友一朗, 中山享之, 牛田享宏. 刺激過敏を有する足部痛患者におけるA δ 線維の痛覚閾値に関する検討. 日本ペインクリニック学会第2回東海・北陸支部学術集会. 2022. 2. 26. 愛知医科大学.
 - チーム医療と今後の在り方. 日本ペインクリニック学会第55回大会. 2021. 07. 23. 富山国際会議場.
 - 10) 牛田享宏. 各種ガイドラインにおけるCKD診療-これだけは知っておくべき他分野からみたCKD診療の基本知識-慢性疼痛診療のガイドラインとCKD. 第64回日本腎臓学会学術総会. 2021. 06. 18-06. 20. パシフィコ横浜ノース.
 - 11) 井上雅之, 松原貴子, 中楚友一朗, 井上真輔, 西原真理, 牛田享宏. 慢性疼痛に対するリハビリテーション治療の現況と今後の問題点 学際的痛みセンターにおける集学的リハビリテーションの有効性と課題. 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2021. 06. 10-06. 13(Web開催 06. 14-07. 30 オンデマンド配信).
 - 12) 牛田享宏, 城由紀子, 中楚友一朗, 松原貴子, 井上真輔, 新井健一, 西原真理, 水野裕子, 青野比奈子. 複合性局所疼痛症候群(CRPS)診療の現状と展望 集学的チームからみたCRPSの多角的アセスメント. 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2021. 06. 10-06. 13(Web開催 06. 14-07. 30 オンデマンド配信).
 - 13) 舟久保恵美, 永田智久, 北原照代, 福谷直人, 青山朋樹, 宮木幸一, 牛田享宏, 福井聖. 企業における継続的・体系的な慢性痛予防施策の構築 慢性痛予防e-ラーニングの作成. 第94回日本産業衛生学会. 2021. 05. 18-21 (ハイブリット開催 現地(松本)・オンデマンド 2021. 05. 24-06. 30).
 - 14) 團隼兵, 泉仁, 羽瀧弘子, 羽瀧脩躬, 高谷将吾, 葛西雄介, 阿漕孝治, 牛田享宏, 池内昌彦. 変形性関節炎一症例. 第25回日本リハビリテーション学会学術大会. 2021. 05. 15-16 (Web開催).
 - 17) 田中創, 今井亮太, 壬生彰, 西上智彦, 牛田享宏. 運動器の術後遷延性疼痛~病態から治療・予防戦略まで~ 人工膝関節置換術後. 第25回日本リハビリテーション学会学術大会. 2021. 05. 15-16. Web開催.

18) 田中創, 西上智彦, 徳永真巳, 吉本隆昌, 牛田享宏. 変形性膝関節症患者における身体知覚異常には疼痛部位の圧痛閾値や2点識別覚が関与する. 第25回日本リハビリテーション学会学術大会. 2021.05.15-16. Web開催.

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

令和元年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

「慢性疼痛患者に対する簡便かつ多面的な
疼痛感作評価法の開発

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

研究分担者 福井 聖 滋賀医科大学ペインクリニック科 役職 病院教授

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

A. 研究目的

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

痛み外来で患者の治療方針を決めるにあたっては、脳神経や運動器の基本診察を基に痛みを分類（侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、末梢や中枢の神経感作による痛み）し、その程

度などを分析したうえで薬物その他の治療法選択を行う必要がある。特に痛みセンターを受診する難治性の慢性疼痛患者では神経機能低下とともに神経障害性疼痛や末梢・中枢神経感作に伴う筋の痛覚過敏などが様々な機能障害の要因になっていることからその評価は必須となる。また、慢性疼痛では痛みの改善よりもADL改善が最終ゴールと考えることから痛みに伴う2次的な筋骨格系の廃用や心肺機能低下なども考慮したうえでの運動機能を含めた神経・筋の機能評価に基づいた治療方針決定が重要となる。

そこで本研究では脳神経診察や運動器診察、精神医学的診察に精通した医療者（脳神経内科医、整形外科医、精神科医、理学療法士および痛み専門医や麻酔科医）が共働して通常診療で用いることができる簡易な定量的感覚検査（practical QST: pQST）キットやプレッシャーアルゴメーターなどの安価で簡便な機器

を導入・工夫し、また通常行われている神経伝導検査・誘発電位検査などを駆使して痛みの外来で用いる痛みの客観的評価のプロトコルを作成したい。具体的には、令和元・2年度の2年間で、筋や周囲組織の圧痛覚過敏から感作を評価するための標準プロトコルを作成する。また、神経障害性疼痛における疼痛を定性・定量化するために分担研究者らのチームが開発したIntradermal Electrodeを用いた神経伝導・誘発電位検査プロトコルを作成する。これら評価法の妥当性については、分担研究者の平田・寶珠山らがAMED研究で開発した脳機能解析に関する研究成果を用いて検証する。また、令和3年度には研修会を通して評価機器およびプロトコルの普及に努める。

1.2. 期待される効果

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

痛みセンターの外来レベルで行うことができるプレッシャーアルゴメーターなどによる簡便な神経・筋の神経機能の評価ができることで末梢中枢感作の有無などが明確化できる。また、簡易のQSTやIntradermal Electrodeを用いた神経伝導検査、誘発電位検査を行うことで痛みに関与する小径線維と大径線維を区

別して客観的に末梢神経の麻痺の有無や中枢までの神経伝達状態を把握することができる。これらを用いて病態を多面的に分析することで、上段にあげた慢性疼痛患者の病態をより正確に客観的評価が可能となる。結果は、治療法の選択や治療の効果判定に用いられるため慢性疼痛の治療がより洗練化することが期待できる。

pQST について

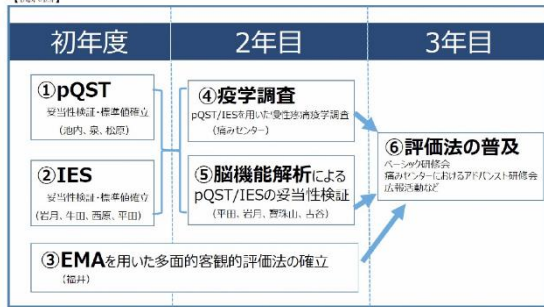
既に高知大学で pQST の試作品を作成している（図2）。実験でよく用いられている「ラボ・ツール」と比べると、非常にコンパクトで持ち運び可能である。pQST は、圧痛閾値（Pressure Pain Threshold: PPT）を計測するミニアルゴメーターとプレスバー、中枢感作の指標である時間的加重（Temporal summation: TS）を評価するピンプリック、中枢性疼痛調節系の指標である条件刺激性疼痛調節（Conditioned Pain Modulation: CPM）を評価する際に条件刺激を与えるためのペインクリップの4つのツールからなる。

Intra-epidermal electrical stimulation (IES) について

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

B. 研究方法

【流れ図】



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

**日常生活下での心理社会・行動
情報の実時間連続モニタリング**



EMAによる日常生活動作、気分・自覚症状の記録



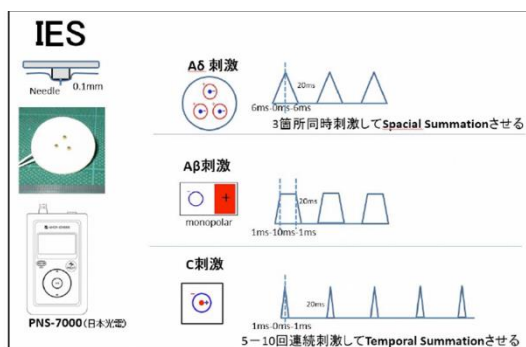
活動・睡眠
モニタリング



心拍数
呼吸数



温度
湿度
照度など



研究全体の評価項目

※フェーズ毎の評価項目は別途フェーズ毎に規定する。

【主要評価項目】

pQST および IES を用いた慢性疼痛患者における疼痛感作の評価

【副次評価項目】

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

3. 目標症例数と研究期間

3.1. 研究全体の目標症例数：900 例

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

- ・フェーズ① 簡易式 QST キット (pQST) の妥当性評価

健常者 20 例 (高知大学で 20 例)

- ・フェーズ② pQST の標準値の確立

健常者 200 例

(高知大学、愛知医科大学、神戸学院大)

Ecological Momentary Assessment (EMA) について

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

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

健常者 20 例

(愛知医科大学および名古屋大学で 20 例、高知大学 0 例)

慢性疼痛患者 30 例

(愛知医科大学および名古屋大学で 30 例、高知大学 0 例)

・フェーズ④ EMA を使った疼痛感作の多面的客観的評価法の確立

慢性疼痛患者 100 例 (滋賀医科大学で 100 例、高知大学 0 例)

・フェーズ⑤ 慢性疼痛患者にみられる疼痛感作に関する疫学調査

慢性疼痛患者 500 例

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

・フェーズ⑥ 脳機能解析による pQST / IES の妥当性検証

慢性疼痛患者 30 例 (名古屋大学で 30 例、高知大学 0 例)

・フェーズ⑦ 評価法の普及

対象者は要しない

3. 2. 研究全体の研究期間

主管施設の倫理委員会承認～2022 年 3 月 31 日

4. 研究全体の概要

当該研究はフェーズ①～⑦で構成されている。

※今回の研究はフェーズ④である

フェーズ① 簡易式 QST キット (pQST) の妥当性評価

担当：池内、泉、松原、小田、林、下川、Arendt-Nielsen

施行場所：高知大学

既に高知大学で pQST ツールの試作品を作成している (図2)。実験でよく用いられている「ラボ・ツール」と比べると、非常にコンパクトで持ち運び可能である。pQST ツールは、圧痛閾値

(Pressure Pain Threshold: PPT) を計測するミニアルゴメーターとプレスバー、中枢感作の指標である時間的加重 (Temporal summation: TS) を評価するピンプリック、中枢性疼痛調節系の指標である条件刺激性疼痛調節 (Conditioned Pain Modulation: CPM) を評価する際に条件刺激を与えるためのペインクリップの4つからなる。新しく作成した pQST の妥当性について、既存の機器「ラボ・ツール」のなかではもっとも正確で再現性の高い Somedic 社製アルゴメーターおよびカフ・アルゴメーター (図3) を用いた QST と比較して検討する。対象者は慢性疼痛のない健常ボランティア 20 名とする。

フェーズ② pQST の標準値の確立

担当：池内、泉、松原、牛田、西原古谷、福井、岩月、平田、柴田、神谷、小田、林、下川
施行場所：高知大学、愛知医科大学、神戸学院大学、名古屋大学、滋賀医科大学

慢性疼痛のない健常者 200 名に対して、フェーズ①と同じ手法で pQST による評価を行い、PPT、TS および CPM データを収集し、性別および年代別の標準値を確立する。

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

担当：牛田、平田、岩月、寶珠山、西原、古谷、柴田、神谷

施行場所：愛知医科大学および名古屋大学
末梢神経のうち痛覚を伝導する線維として A δ と C 線維がある。IES によって選択的に A δ を刺激することが可能である。また、同一電

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

フェーズ④ EMAを使った疼痛感作の多面的客観的評価法の確立

担当：福井、中村、榎本、安達

施行場所：滋賀医科大学

EMAは、スマートフォンなどを電子日記として用いて、日常生活下での自覚症状を実時間の問診により記録する手法で、行動医学分野で推奨される最も生態学的妥当性の高い計測手法である。慢性疼痛患者をpQSTによりスクリーニングを行い、疼痛感作の強い患者50名と疼痛感作の少ない患者50名を対象とする。EMAによる日常生活下における心理状態・自覚症状を記録し、これにウェアラブルデバイスによる身体活動の連続計測を組み合わせ、微細行動(自発的身体活動時系列)のパターン変化に基づく主観的気分を客観的・連続的に評価する(図5)。これらから得られる行動・生理・心理状態を2群間で比較を行う。疼痛感作を多面的客観的に評価し患者の特徴づけが可能となる。将来的には、異常状態を早期に察知して適切な介入を行う手法Just-in-Time Adaptive Intervention(JITAI)に発展することを目標として、その基盤づくりを行いたい。

フェーズ⑤ 慢性疼痛患者にみられる疼痛感作に関する疫学調査

担当：池内、松原、泉、牛田、福井、西原、柴田、神谷、小田、林、下川

施行場所：高知大学、愛知医科大学、神戸学院大学、名古屋大学、滋賀医科大学

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

フェーズ⑥ 脳機能解析によるpQST/IESの妥当性検証

担当：平田、岩月、寶珠山、古谷

施行場所：名古屋大学

対象は痛みセンターを受診する慢性疼痛患者30名を対象に、pQSTおよびIESの妥当性の検証を非侵襲的脳機能計測(脳波および脳磁図)にて行う。各種疼痛疾患における疼痛と脳活動の関連から、疾患横断的な慢性疼痛に関する脳神経活動のバイオマーカーの検出を行う。詳細な脳機能計測には脳磁図(Magnetoencephalography, MEG)あるいは機能的核磁気共鳴画像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)を必要とするが、簡便性と普及性については脳波(electroencephalography, EEG)が優れている。脳の神経活動についてはMEGとEEGの対応を明らかにすることで、一般臨床で行われている脳波検査が慢性疼痛評価の手段として用いることができる。慢性疼痛を評価する脳

機能計測には安静時における MEG および EEG 計測が妥当と考えられ、得られた安静時神経活動情報を最新の脳機能解析手法および機械学習法を用い解析する。EEG および MEG のいずれにおいても電流分布および神経接続性、電流密度といった詳細な脳活動状態の把握が可能となっている。また人工知能 (AI) による深層学習 (deep learning) への組み込みも可能である。これらの最新手法により脳における神経機能情報の解析により慢性疼痛状態の脳活動の評価と疼痛予測計算が可能と考えられる (図 6)。空間分解に劣る EEG であっても計測に至適な解析アルゴリズムを設定することにより、同等程度の精度で慢性疼痛評価が可能であると考えられる。その他の臨床情報と併せてより精度の高い評価が臨床的に可能と考えられる。

フェーズ⑦ 評価法の普及

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

施行場所：高知大学、愛知医科大学、神戸学院大学、名古屋大学、滋賀医科大学

疼痛感作の評価法を、身体所見、アンケートに pQST を加えたベーシック版と、さらに詳しく IES および EMA を加えたアドバンス版の 2 種類を設定する。痛みセンターのある各都道府県を中心にベーシック研修会を年 6 回開催し、さらに痛みセンターにおいてアドバンス研修会を年 2 回開催する。これに広報活動を合わせて行い、評価法の普及に努める。年度末には痛みセンターにおける評価法の普及率を調査する。

(倫理面への配慮)

以下のように倫理委員会に提出予定であるが、提出、審査が遅れている。

EMA を使った疼痛感作の多面的客観的評価法の確立

5. 1. 目的

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

5. 2. 主要評価項目

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

5. 3. 副次評価項目

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

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

5. 4. 研究期間

研究期間：倫理委員会承認～2022年3月末日

登録期間：倫理委員会承認～2022年3月末日

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

5. 6. 研究対象者

【選択基準】

以下の条件を満たす患者

1. 年齢が20～80歳
2. 3か月を超えて痛みが持続する
3. ICD-11に基づき、一次性慢性痛もしくは二

次慢性筋骨格系疼痛と診断される

4. 研究参加に必要な程度の日本語の読み書き能力を有する

【除外基準】

1. 感染症、外傷など急性炎症の病態を合併している

2. 認知症などによる著しい認知機能の低下がある

3. pQSTの検査部位に皮膚障害を有する

5.7. 研究方法

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

EMA

スマートフォンを基盤とする EMA クラウドシステムにより日常生活下での自覚症状の経時変化を評価する。研究対象者にはスマートフォンを携帯してもらい、一日に 3 回程度、EMA を実施してもらう。EMA への回答時刻は、クラウドシステムで生成されるランダムな時刻とし、EMA 回答時刻にスマートフォンアプリを介して研究対象者に通知される。また、起床時と就寝時にも EMA を自主的に行ってもらう。質問項目は ADL (Activities of Daily Living; 自宅や職場などの場所、食事や会議などの行動、友人などの同伴者の有無などの日常生活動作情報に関する質問)、抑うつ気分・不安気分 (Depression and Anxiety Mood Scale)、主観的疲労感、眠気とする。また、腕時計型の身体活動量計 (睡眠障害のスクリーニングに使用可能な米国 AMI 社アクチグラフ) による身体活動の連続計測を実施する。

pQST

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

1) PPT

測定部位: 三角筋と前脛骨筋

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

2) TS

測定部位: 手背 (第3、4中手骨間) と下腿

連続的な痛み刺激に対する反応性増加を評価し、いずれも中枢感作の指標として解釈する。

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

3) CPM

測定部位: 三角筋と前脛骨筋

条件刺激部位: 対側耳垂

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

pQST: 条件刺激はペインクリップを用いて行い、痛み VAS が 6cm 以上になるようにする。測定はミニアルゴメーターと 4kg プレスバーを用いて行い、前者は定量的に、後者は刺激に対する痛み VAS で半定量的に評価する。

質問票

1) Brief Pain Inventory 日本語短縮版 (BPI):

痛みの強度および痛みに伴う支障度を測

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

2) Pain Catastrophizing Scale短縮版 (PCS6):

痛みに対する否定的な評価である破局化を測定する。項目数は6項目である

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

痛みがあっても自分の望む活動ができる自信を測定する。項目数は4である。

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

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

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

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

5.8. 調査項目

収集する情報 (ケースカードにて収集を行う)

背景基本情報: 同意取得後、問診にてケースカードに記載。

①年齢、生年月日、②性別、③合併症、④痛みの持続期間 (罹患期間)、⑤痛みのある身体部位、⑥婚姻状態、⑦最終学歴、⑧就労状態、⑨回答時に受けている治療

測定データ (ケースカードにて収集を行う)

EMA: ①ADL、②痛み強度、③抑うつ気分、④不安気分、⑤疲労感、⑥眠気

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

pQST: ①PPT、②TS、③CPM

倫理委員会での承認について

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

7. 同意の手順

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

同意説明文書には、以下の内容を含むものとする。

- ①研究への参加は任意であること、同意しなくても不利益を受けないこと、同意は撤回できること
- ②研究の意義 (背景)、目的、対象、方法、実施期間、予定研究対象者数
- ③研究に参加することにより期待される利益、起こりえる不利益
- ④個人情報を含めた試料等の取扱い、保存期間と廃棄方法、研究方法等の閲覧
- ⑤研究成果の発表および特許が発生した場合の取扱い
- ⑥研究に係る研究対象者の費用負担、研究資金源と利益相反
- ⑦研究の組織体制、研究に関する問い合わせ、苦情等の相談窓口 (連絡先)
- ⑧研究対象者に健康被害が発生した場合の対応と補償の有無

8. 同意拒否と同意撤回

研究の参加は研究対象者の自由意志によるものであり、研究に参加しない場合でもいかなる不利益も受けないこと。また、一旦同意をした後に、研究の終了後であっても同意の撤回は自由でありその場合には、同意撤回書による意思確認を行なう。同意撤回があった場

合には資料・データを返還もしくは破棄することとするが、すでに公表をおこなった場合はその旨を研究対象者に伝え、返還もしくは破棄できない場合があることを伝える。

9. 研究対象者の匿名化および登録方法

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

匿名コード
滋賀医科大学 : E-④-001～

10. 他機関との間の試料・情報の提供に関する記録の作成

・医療機関より提供を受ける研究データの提供方法

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

11. 個人情報の取扱い

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

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

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

12. 研究の終了

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

13. 中止基準

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

① 研究対象者より同意の撤回があった場合

（その後の全ての観察の拒否）

② 研究対象者より研究中止の申出があった場合（同意撤回以外）

③ 選択/除外基準への不適合

④ 医師が継続不可能と判断した場合

14. 研究に伴って予想される利益と不利益(副作用)

14.1. 予測される利益

患者は検査を受けることによって、各々の痛みのプロフィールを詳細に評価できるため、その後の治療法選択の判断材料の一つとして利用できる可能性がある。

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

14. 2. 予測される不利益

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

15. 有害事象

15. 1. 有害事象の定義

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

15. 2. 有害事象発生時の研究対象者への対応

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

15. 3. 重篤な有害事象

重篤な有害事象は、有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

- ① 死に至るもの
- ② 生命を脅かすもの
- ③ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
- ④ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- ⑤ 子孫に先天異常を来たすもの

15. 4. 重篤な有害事象発生時の対応

本研究参加前より予定されていた検査入院は

重篤な有害事象として取り扱わない。

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

また、主幹医療機関である高知大学医学部の研究代表者に速やかに報告を行う。

15. 5. 予測できない重篤な有害事象

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

15. 6. 有害事象の収集

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

16. 研究対象者の健康被害への対応と補償

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

17. 研究のための費用

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

18. 研究対象者への負担軽減費について

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

19. 研究計画書の遵守と研究計画書からの逸脱の取り扱い

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

20. モニタリング

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

21. 情報等の保管・廃棄の方法

研究責任医師は研究の実施に関わる文書（匿名化リスト、署名済み同意文書、申請に係わる文書、その他研究に必要な書類または記録など）を、研究終了後 5 年間保管することとする。

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

22. 情報の二次利用について

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

23. 研究に関する情報公開

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

24. 研究機関の長への報告内容、方法

研究責任医師は、以下を研究機関の長に報告する。

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

25. 利益相反

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

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

26. 知的財産

本研究に関する資料ならびに情報及び本研究により得られた成績は研究参加者やその家族の個人情報明らかにならないようにした上で、研究分担医師、研究分担研究者、研究責任

医師等により、学会発表や学術雑誌上で公に発表されることがある。また、研究の進展によっては特許などの知的財産権が生ずる可能性があるが、その権利は、国立大学法人高知大学等の研究機関に帰属し、研究参加者には帰属しない。

27. 研究計画書の変更

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

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

C. 研究結果

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

D. 考察

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

E. 結論

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

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

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

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

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

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

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

• Sei Fukui, Disc Interventional Therapy, Intradiscal Therapy (X-Ray-Guided, CT-Angiography), Kiyosige Ohseto, Jirouyuki

Uchino, Hiroki Iida, Nerve Blockade and Interventional Therapy.2019, 363-368

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

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

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

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

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

・ 福井 聖, 西脇 侑子, 佐田 蓉子, 痛みのインターベンショナル治療 up to date:高周波熱凝固法、パルス高周波法 椎間板性腰痛に対する椎間板内パルス高周波治療(解説/特集),ペインクリニック, 2019, 40 巻別冊春 Page S195-S204

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

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

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

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

2. 学会発表

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

第 53 回日本ペインクリニック学会第 53 回大会 (2019.7)

・福井聖 1), 西脇侑子 1), 佐田蓉子 2), 吉村文貴 3) PD3-4. 慢性疼痛に対する高周波熱凝固法とパルス高周波治療 up to date

第 53 回日本ペインクリニック学会第 53 回大会 (2019.7)

・ 舟久保恵美 1,2, 福谷直人 3, 青山朋樹 3, 北原照代 4, 永田智久 5, 宮木幸一 6,7, 福井聖 8, 牛田享宏 9 P-37. 産業保健スタッフ, 管理職, 従業員への慢性痛教育プログラム

第 41 回日本疼痛学会 (2019.7)

・ 福井聖

第 11 回日本運動器疼痛学会を開催して

第 11 回日本運動器疼痛学会 会長講演

(2019.12)

著書

- ・ Sei Fukui, Neurodestruction and Stimulation Approach, Overview , Kiyosige Ohseto,Jirouyuki Uchino, Hiroki Iida, Nerve Blockade and Interventional Therapy, Springer,2019,23-25
- ・ Sei Fukui, ME-Guided Method, Feature of Each Technique, Kiyosige Ohseto,Jirouyuki Uchino, Hiroki Iida, Nerve Blockade and Interventional Therapy.2019, 43-46
- ・ Sei Fukui, Disc Interventional Therapy, Intradiscal Therapy (X-Ray-Guided, CT-Angiography), Kiyosige Ohseto,Jirouyuki Uchino, Hiroki Iida, Nerve Blockade and Interventional Therapy.2019, 363-368
- ・ 福井 聖, 変わる日本の慢性疼痛治療 滋賀医科大学学際的痛みセンターの取り組み, 疾患・症状別漢方治療 慢性疼痛, 2019, 東洋学術出版社 P21-27

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

令和2年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

慢性疼痛患者に対する簡便かつ多面的な
疼痛感作評価法の開発
Ecological Momentary Assessment (EMA) を使った疼痛感作の
多面的客観的評価法の確立

研究分担者 福井 聖 滋賀医科大学医学部附属病院ペインクリニック科 病院教授

研究要旨

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

A. 研究目的

慢性の痛みは身体的な要因と精神心理や社会的な要因が相まって病態が発症・維持されており、集学的に多角的な分析と治療を行うことが必要ことが多い。中でも神経系や筋・骨格系の要因の評価と治療対応は、その障害が痛みやそれに伴う ADL の低下などに直結する。

痛み外来で患者の治療方針を決めるにあたっては、脳神経や運動器の基本診察を基に痛みを分類（侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、末梢や中枢の神経感作による痛み）し、その程度などを分析したうえで薬物その他の治療法選択を行う必要がある。特に痛みセンターを受診する難治性の慢性疼痛患者では神経機能低下とともに神経障害性疼痛や末梢・中枢神経感作に伴う筋の痛覚過敏などが様々な機能障害の要因になっていることからその評価は必須となる。また、慢性疼痛では痛みの改善よりも ADL 改善が最終ゴールと考えることから痛みに伴う二次的な筋骨格系の廃用や心肺機能低下なども考慮したうえでの運動機能を含めた神経・筋の機能評価に基づいた治療方針決定が重要となる。

そこで本研究では脳神経診察や運動器診察、精神医学的診察に精通した医療者（脳神経内科医、整形外科医、精神科医、理学療法士および痛み専門医や麻酔科医）が共働して通常診療で用いることができる簡易な定量的感覚検査 (practical QST: pQST) ツールや

プレッシャーアルゴメーターなどの安価で簡便な機器を導入・工夫し、また通常行われている神経伝導検

査・誘発電位検査などを駆使して痛みの外来で用いる痛みの客観的評価のプロトコルを作成したい。具体的には、最初に、筋や周囲組織の圧痛覚過敏から感作を評価するための標準プロトコルを作成する。また、神経障害性疼痛における疼痛を定性・定量化するために分担研究者らのチームが開発した Intradermal Electrode を用いた神経伝導・誘発電位検査プロトコルを作成する。これら評価法の妥当性については、分担研究者の平田・寶珠山らが AMED 研究で開発した脳機能解析に関する研究成果を用いて検証する。また、令和3年度には研修会を通して評価機器およびプロトコルの普及に努める。

1.2. 期待される効果

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

が多く治療方針にも影響する。

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

pQST について

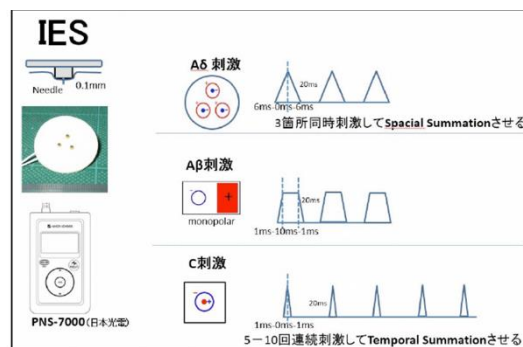
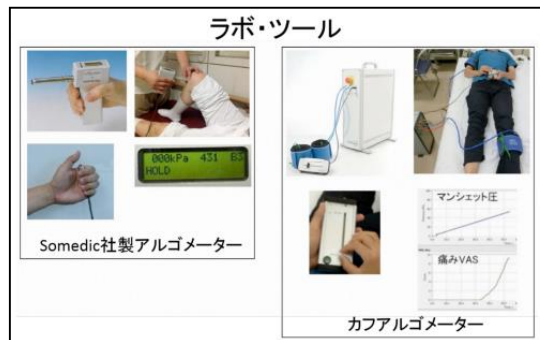
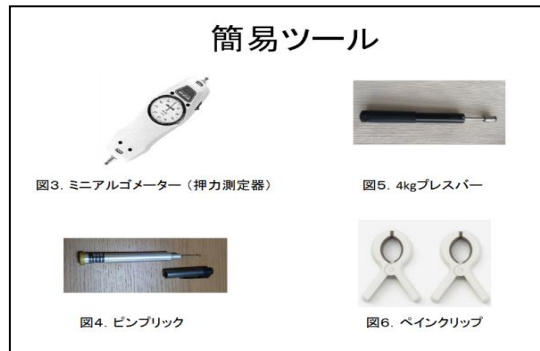
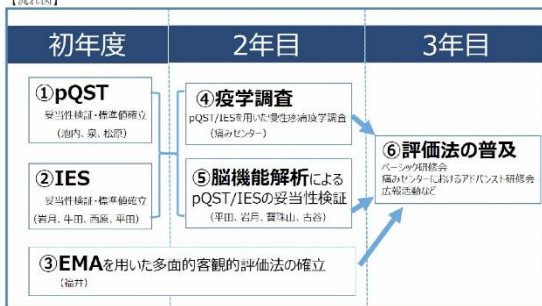
既に高知大学でpQSTの試作品を作成している(図2)。実験でよく用いられている「ラボ・ツール」と比べると、非常にコンパクトで持ち運び可能である。pQSTは、圧痛閾値(Pressure Pain Threshold: PPT)を計測するミニアルゴメーターとプレスバー、中枢感作の指標である時間的加重(Temporal summation: TS)を評価するピンブリック、中枢性疼痛調節系の指標である条件刺激性疼痛調節(Conditioned Pain Modulation: CPM)を評価する際に条件刺激を与えるためのペインクリップの4つのツールからなる。

Intra-epidermal electrical stimulation (IES)について

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

B. 研究方法

【流れ図】



Ecological Momentary Assessment (EMA) について
Ecological Momentary Assessment (EMA) は、スマートフォンなどを電子日記として用いて、日常生活下での自覚症状を実時間の問診により記録する手法で、行動医学分野で推奨される最も生態学的妥当性の高い計測手法である。



研究全体の評価項目

※フェーズ毎の評価項目は別途フェーズ毎に規定する。

【主要評価項目】

pQST および IES を用いた慢性疼痛患者における疼痛感作の評価

【副次評価項目】

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

3. 目標症例数と研究期間

3.1. 研究全体の目標症例数：900 例

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

・フェーズ① 簡易式 QST ツール (pQST) の妥当性評価

健常者 20 例 (高知大学で 20 例)

・フェーズ② pQST の標準値の確立

健常者 200 例

(高知大学、愛知医科大学、神戸学院大学、名古屋大学、滋賀医科大学で各 40 例)

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

健常者 20 例

(愛知医科大学および名古屋大学で 20 例、高知大学 0 例)

慢性疼痛患者 30 例

(愛知医科大学および名古屋大学で 30 例、高知大学 0 例)

・フェーズ④ EMA を使った疼痛感作の多面的客観的評価法の確立

慢性疼痛患者 100 例 (滋賀医科大学で 100 例、高知大学 0 例)

・フェーズ⑤ 慢性疼痛患者にみられる疼痛感作に関する疫学調査

慢性疼痛患者 500 例

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

・フェーズ⑥ 脳機能解析による pQST / IES の妥当性検証

慢性疼痛患者 30 例 (名古屋大学で 30 例、高知大学 0 例)

・フェーズ⑦ 評価法の普及

対象者は要しない

3.2. 研究全体の研究期間

主管施設の倫理委員会承認～2022 年 3 月 31 日

4. 研究全体の概要

当該研究はフェーズ①～⑦で構成されている。

※今回の研究はフェーズ④である

フェーズ① 簡易式 QST キット (pQST) の妥当性評価

担当：池内、泉、松原、小田、林、下川、Arendt-Nielsen

施行場所：高知大学

既に高知大学で pQST ツールの試作品を作成している

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

フェーズ② pQST の標準値の確立

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

施行場所：高知大学、愛知医科大学、神戸学院大学、名古屋大学、滋賀医科大学

慢性疼痛のない健常者 200 名に対して、フェーズ①と同じ手法で pQST による評価を行い、PPT、TS および CPM データを収集し、性別および年代別の標準値を確立する。

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

担当：牛田、平田、岩月、寶珠山、西原、古谷、柴田、神谷

施行場所：愛知医科大学および名古屋大学

末梢神経のうち痛覚を伝導する線維として A δ と C 線維がある。IES によって選択的に A δ を刺激することが可能である。また、同一電極、同一部位であっても刺激法を変更することで C 線維、触覚を伝導する A β を選択的に刺激することが可能である。この手法を用いて A β 、A δ 、C 線維それぞれを刺激した際の体性感覚野に誘発される電位を記録することができ (図 4)。今回、この技術を疼痛感作患者に応用して末梢神経に生じている機能異常の定量評価を試み

る。まずは健常者 20 名を対象に IES を使った誘発電位計測を行い評価手技を確立する。その後、慢性疼痛患者 30 名に対して計測を行い、健常者との比較検討を行う。

フェーズ④ EMA を使った疼痛感作の多面的客観的評価法の確立

担当：福井、中村、榎本、安達

施行場所：滋賀医科大学

EMA は、スマートフォンなどを電子日記として用いて、日常生活下での自覚症状を実時間の問診により記録する手法で、行動医学分野で推奨される最も生態学的妥当性の高い計測手法である。慢性疼痛患者を pQST によりスクリーニングを行い、疼痛感作の強い患者 50 名と疼痛感作の少ない患者 50 名を対象とする。EMA による日常生活下における心理状態・自覚症状を記録し、これにウェアラブルデバイスによる身体活動の連続計測を組み合わせ、微細行動（自発的身体活動時系列）のパターン変化に基づく主観的気分を客観的・連続的に評価する（図 5）。これらから得られる行動・生理・心理状態を 2 群間で比較を行う。疼痛感作を多面的客観的に評価し患者の特徴づけが可能となる。将来的には、異常状態を早期に察知して適切な介入を行う手法 Just-in-Time Adaptive Intervention (JITAI) に発展することを目標として、その基盤づくりを行いたい。

フェーズ⑤ 慢性疼痛患者にみられる疼痛感作に関する疫学調査

担当：池内、松原、泉、牛田、福井、西原、柴田、神谷、小田、林、下川

施行場所：高知大学、愛知医科大学、神戸学院大学、名古屋大学、滋賀医科大学

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

フェーズ⑥ 脳機能解析による pQST / IES の妥当性検証

担当：平田、岩月、寶珠山、古谷

施行場所：名古屋大学

対象は痛みセンターを受診する慢性疼痛患者 30 名を対象に、pQST および IES の妥当性の検証を非侵襲的脳機能計測（脳波および脳磁図）にて行う。各種疼痛疾患における疼痛と脳活動の関連から、疾患横断的

な慢性疼痛に関する脳神経活動のバイオマーカーの検出を行う。詳細な脳機能計測には脳磁図（Magnetoencephalography, MEG）あるいは機能的核磁気共鳴画像（functional magnetic resonance imaging, fMRI）を必要とするが、簡便性と普及性については脳波（electroencephalography, EEG）が優れている。脳の神経活動については MEG と EEG の対応を明らかにすることで、一般臨床で行われている脳波検査が慢性疼痛評価の手段として用いることができる。慢性疼痛を評価する脳機能計測には安静時における MEG および EEG 計測が妥当と考えられ、得られた安静時神経活動情報を最新の脳機能解析手法および機械学習法を用い解析する。EEG および MEG のいずれにおいても電流分布および神経接続性、電流密度といった詳細な脳活動状態の把握が可能となっている。また人工知能（AI）による深層学習（deep learning）への組み込みも可能である。これらの最新手法により脳における神経機能情報の解析により慢性疼痛状態の脳活動の評価と疼痛予測計算が可能と考えられる（図 6）。空間分解に劣る EEG であっても計測に至適な解析アルゴリズムを設定することにより、同等程度の精度で慢性疼痛評価が可能であると考えられる。その他の臨床情報と併せてより精度の高い評価が臨床的に可能と考えられる。

フェーズ⑦ 評価法の普及

担当：池内、泉、松原、牛田、西原、福井、岩月、平田、寶珠山、古谷、柴田、神谷、小田、林、下川
施行場所：高知大学、愛知医科大学、神戸学院大学、名古屋大学、滋賀医科大学

疼痛感作の評価法を、身体所見、アンケートに pQST を加えたベーシック版と、さらに詳しく IES および EMA を加えたアドバンス版の 2 種類を設定する。痛みセンターのある各都道府県を中心にベーシック研修会を年 6 回開催し、さらに痛みセンターにおいてアドバンス研修会を年 2 回開催する。これに広報活動を合わせて行い、評価法の普及に努める。年度末には痛みセンターにおける評価法の普及率を調査する。

（倫理面への配慮）

倫理委員会に提出、審査済みであるが、滋賀医科大学では、コロナ禍で人に対する介入臨床研究が中止となり、1 年半開始できない状況が続いている。倫理委員会に再度、交渉して可能な範囲で開始したい。

EMA を使った疼痛感作の多面的客観的評価法の確立
5.1. 目的

一次慢性疼痛もしくは二次慢性筋骨格系疼痛を有する患者に対して、EMA を用いて日常生活下における心理状態・自覚症状および身体活動（睡眠覚醒リズムや睡眠指標を含む）を記録し、pQST による疼痛感

作との関連を検討する。病態によるこれらの比較も行う。また、質問票による心理状態の計測を実施し、EMAで取得した行動・生理・心理状態との関連を検討する。

5.2. 主要評価項目

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

5.3. 副次評価項目

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

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

5.4. 研究期間

研究期間：倫理委員会承認～2022年3月末日

登録期間：倫理委員会承認～2022年3月末日

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

5.6. 研究対象者

【選択基準】

以下の条件を満たす患者

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

【除外基準】

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

5.7. 研究方法

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

EMA

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

Scale）、主観的疲労感、眠気とする。また、腕時計型の身体活動量計（睡眠障害のスクリーニングに使用可能な米国AMI社アクチグラフ）による身体活動の連続計測を実施する。

pQST

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

1) PPT

測定部位：三角筋と前脛骨筋

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

2) TS

測定部位：手背（第3、4中手骨間）と下腿

連続的な痛み刺激に対する反応性増加を評価し、いずれも中枢感作の指標として解釈する。

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

3) CPM

測定部位：三角筋と前脛骨筋

条件刺激部位：対側耳垂

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

pQST：条件刺激はペインクリップを用いて行い痛みVASが6cm以上になるようにする。測定はミニアルゴメーターと4kgプレスバーを用いて行い、前者は定量的に、後者は刺激に対する痛みVASで半定量的に評価する。

質問票

1) Brief Pain Inventory日本語短縮版（BPI）：

痛みの強度および痛みに伴う支障度を測定する。

項目数は痛みの強度は4項目、痛みに伴う支障度は7項目の合計11項目である。

2) Pain Catastrophizing Scale短縮版（PCS6）：

痛みに対する否定的な評価である破局化を測定する。項目数は6項目である

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

痛みがあっても自分の望む活動ができる自信を測定する。項目数は4である。

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

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

6) Patterns of Activity Measure-Pain日本語版

(POAM-P) :

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

5. 8. 調査項目

収集する情報 (ケースカードにて収集を行う)

背景基本情報: 同意取得後、問診にてケースカードに記載。

①年齢、生年月日、②性別、③合併症、④痛みの持続期間(罹患期間)、⑤痛みのある身体部位、⑥婚姻状態、⑦最終学歴、⑧就労状態、⑨回答時に受けている治療

測定データ (ケースカードにて収集を行う)

EMA: ①ADL、②痛み強度、③抑うつ気分、④不安気分、⑤疲労感、⑥眠気

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

pQST: ①PPT、②TS、③CPM

倫理委員会での承認について

倫理委員会提出書類、研究計画書を別途添付する。

7. 同意の手順

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

同意説明文書には、以下の内容を含むものとする。

- ①研究への参加は任意であること、同意しなくても不利益を受けないこと、同意は撤回できること
- ②研究の意義(背景)、目的、対象、方法、実施期間、予定研究対象者数
- ③研究に参加することにより期待される利益、起こりえる不利益
- ④個人情報を含めた試料等の取扱い、保存期間と廃棄方法、研究方法等の閲覧
- ⑤研究成果の発表および特許が発生した場合の取扱い
- ⑥研究に係る研究対象者の費用負担、研究資金源と利益相反
- ⑦研究の組織体制、研究に関する問い合わせ、苦情等の相談窓口(連絡先)
- ⑧研究対象者に健康被害が発生した場合の対応と補償の有無

8. 同意拒否と同意撤回

研究の参加は研究対象者の自由意志によるものであ

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

9. 研究対象者の匿名化および登録方法

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

匿名コード

滋賀医科大学 : E-④-001~

10. 他機関との間の試料・情報の提供に関する記録の作成

・医療機関より提供を受ける研究データの提供方法

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

11. 個人情報の取扱い

研究者等は本研究に参加する研究対象者の個人情報保護を、個人情報の保護に関する法律(平成15年法律第57号)他関連法令法規に準拠して実施する。研究対象者の個人情報はCRF(症例報告書)等には一切入力せず、各施設にて作成する匿名化リストを用いて研究対象者を識別する。なお、匿名化リストは研究責任者が施錠できる場所に厳重に保管をする。本研究の実施に係る原資料の直接閲覧、医学雑誌への発表などの場合でも研究対象者の個人情報は保全される。

12. 研究の終了

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

13. 中止基準

研究責任医師または研究分担者は、研究対象者が下記の中止基準に該当すると判明した場合には、その旨を研究対象者に説明し、当該研究対象者の評価を中止する。なお中止の場合には、可能な範囲で安全性を確認し、その後の研究対象者の治療については、研

究対象者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。有害事象により中止した研究対象者については、必要に応じ適切に処置を実施し、その有害事象の転帰が定まるまで、出来る限り追跡を実施する。

- ① 研究対象者より同意の撤回があった場合
(その後の全ての観察の拒否)
- ② 研究対象者より研究中止の申出があった場合
(同意撤回以外)
- ③ 選択/除外基準への不適合
- ④ 医師が継続不可能と判断した場合

14. 研究に伴って予想される利益と不利益(副作用)

14.1. 予測される利益

患者は検査を受けることによって、各々の痛みのプロフィールを詳細に評価できるため、その後の治療法選択の判断材料の一つとして利用できる可能性がある。

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

14.2. 予測される不利益

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

15. 有害事象

15.1. 有害事象の定義

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

15.2. 有害事象発生時の研究対象者への対応

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

15.3. 重篤な有害事象

重篤な有害事象は、有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

- ⑥ 死に至るもの
- ⑦ 生命を脅かすもの
- ⑧ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの

- ⑨ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- ⑩ 子孫に先天異常を来たすもの

15.4. 重篤な有害事象発生時の対応

本研究参加前より予定されていた検査入院は重篤な有害事象として取り扱わない。

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

また、主幹医療機関である高知大学医学部の研究代表者に速やかに報告を行う。

15.5. 予測できない重篤な有害事象

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

15.6. 有害事象の収集

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

16. 研究対象者の健康被害への対応と補償

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

17. 研究のための費用

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

18. 研究対象者への負担軽減費について

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

19. 研究計画書の遵守と研究計画書からの逸脱の取り扱い

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

20. モニタリング

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

21. 情報等の保管・廃棄の方法

研究責任医師は研究の実施に関わる文書（匿名化リスト、署名済み同意文書、申請に係わる文書、その他研究に必要な書類または記録など）を、研究終了後5年間保管することとする。

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

22. 情報の二次利用について

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

23. 研究に関する情報公開

研究責任医師は、公開データベース（UMIN 大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）

<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>）に研究概要書を登録し、研究計画変更、研究計画進捗に応じて適宜更新する。

24. 研究機関の長への報告内容、方法

研究責任医師は、以下を研究機関の長に報告する。

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

25. 利益相反

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

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

とを確認する。

26. 知的財産

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

27. 研究計画書の変更

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

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

C. 研究結果

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

D. 考察

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

E. 結論

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

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Adachi T, Sunohara M, Enomoto K, Sasaki K, Sakaue G, Fujita Y, Mizuno Y, Okamoto Y, Miki K, Yukioka M, Nitta K, Iwashita N, Kitagawa H, Shibata M, Sasaki J, Jensen MP, Fukui S, Japanese cross-cultural validation study of the Pain Stage of Change Questionnaire. Pain Rep. 2019 Feb 7;4(2):e711.
- Adachi T, Sunohara M, Ogawa M, Enomoto K, Fujita Y, Mizuno Y, Miki K, Yukioka M, Maeda L, Nishiwaki Y, Itoh K, Nakanishi M, Iwashita N, Kitagawa H, Sasaki J, Jensen MP, Fukui S. A Cross-Cultural Validation of the Multidimensional Pain Readiness to Change Questionnaire 2 for Japanese Individuals With Chronic Pain. Pain Pract. 2019 Jul;19(6):609-620. doi: 10.1111/papr.12782. Epub 2019 Apr 3.
- Sei Fukui, Neurodestruction and Stimulation Approach, Overview, Kiyosige Ohseto, Jirouki Uchino, Hiroki Iida, Nerve Blockade and Interventional Therapy, Springer, 2019, 23-25
- Sei Fukui, ME-Guided Method, Feature of Each Technique, Kiyosige Ohseto, Jirouki Uchino, Hiroki Iida, Nerve Blockade and Interventional Therapy. 2019, 43-46
- Sei Fukui, Disc Interventional Therapy, Intradiscal Therapy (X-Ray-Guided, CT-Angiography), Kiyosige Ohseto, Jirouki Uchino, Hiroki Iida, Nerve Blockade and Interventional Therapy. 2019, 363-368
- 福井 聖, 西脇 侑子, 佐田 蓉子, 河島 愛莉奈, 難治性慢性痛患者へのインターベンショナル治療: パルス高周波療法 (pulsed radiofrequency treatment: PRF) (解説/特集), 麻酔 (0021-4892), 2019, 68 巻 9 号 Page 966-972
- 西脇 侑, 福井 聖, 的確なフットケアをめざして～糖尿病神経障害、末梢血流障害、足の変形と痛みの基礎知識; フットケア外来でのチームでの対処法～: 神経障害性疼痛と侵害受容性疼痛の薬物治療(解説/特集), WOC Nursing, 2019, 7 巻 5 号 Page 22-28
- 湯浅 真由美, 岩下 成人, 新田 一仁, 福井 聖, 北川 裕利, 接触刺激による皮膚潰瘍のため脊髄電気刺激療法を中止したが、刺激装置留置部位を変更し治療を再開できた 1 症例(原著論文/症例報告), ペインクリニック (0388-4171), 2019, 40 巻 8 号 Page 1085-1088
- 安達 友紀, 久郷 真人, 榎本 聖香, 福井 聖, 痛み診療におけるメディカルスタッフの役割-集学的診療の様々な形態-: 慢性痛チーム医療における心理職の役割(解説/特集), ペインクリニック, 2019, 40 巻 8 号 Page 1073-1081
- 福井 聖, 西脇 侑子, 佐田 蓉子, 痛みのインタ

ーベンショナル治療 up to date: 高周波熱凝固法、パルス高周波法 椎間板性腰痛に対する椎間板内パルス高周波治療(解説/特集), ペインクリニック, 2019, 40 巻別冊春 Page S195-S204

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

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

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

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

2. 学会発表

• 中西美保 1, 2), 岩下成人 2), 佐田蓉子 1, 2), 西脇侑子 2), 伊藤一樹 2), 福井聖 2), 北川裕利 1) 015-5. ペインクリニック外来における治療満足度に関連する要因の検討
第 53 回日本ペインクリニック学会第 53 回大会(2019. 7)

• 福井聖 1), 西脇侑子 1), 佐田蓉子 2), 吉村文貴 3) PD3-4. 慢性疼痛に対する高周波熱凝固法とパルス高周波治療 up to date
第 53 回日本ペインクリニック学会第 53 回大会(2019. 7)

• 舟久保恵美 1, 2, 福谷直人 3, 青山朋樹 3, 北原照代 4, 永田智久 5, 宮木幸一 6, 7, 福井聖 8, 牛田享宏 9 P-37. 産業保健スタッフ, 管理職, 従業員への慢性痛教育プログラム
第 41 回日本疼痛学会(2019. 7)

• 福井聖
第 11 回日本運動器疼痛学会を開催して
第 11 回日本運動器疼痛学会 会長講演(2019. 12)

著書

- Sei Fukui, Neurodestruction and Stimulation Approach, Overview, Kiyosige Ohseto, Jirouki Uchino, Hiroki Iida, Nerve Blockade and Interventional Therapy, Springer, 2019, 23-25
- Sei Fukui, ME-Guided Method, Feature of Each

Technique, Kiyosige Ohseto, Jirouyki Uchino, Hiroki Iida, Nerve Blockade and Interventional Therapy. 2019, 43-46

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

・ 福井 聖, 変わる日本の慢性疼痛治療 滋賀医科大学学際的痛みセンターの取り組み, 疾患・症状別

漢方治療 慢性疼痛, 2019, 東洋学術出版社 P21-27

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

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

研究分担者 福井 聖 滋賀医科大学・ペインクリニック科 役職 病院教授

研究要旨

Ecological Momentary Assessment (EMA) は、スマートフォンなどを電子日記として用いて、日常生活下での自覚症状などを実時間の問診により記録する手法で、行動医学分野で推奨される最も生態学的妥当性の高い計測手法である。本研究では、慢性疼痛患者を対象に EMA による日常生活下での心理状態や自覚症状の記録、さらにウェアラブルデバイスによる身体活動の連続計測を組み合わせ、疼痛動態に関わる心理行動要因の同定を行う。さらに、pQST による疼痛感作との関連性を検討することにより、疼痛の多面的かつ客観的評価手法の確立を目指す。将来的には、疼痛の増悪等の早期検知に基づき適切な介入指導を行う手法、Just-in-Time Adaptive Intervention (JITAI)、に発展させることを目標として、その基盤作りを行う。

A. 研究目的

一次性慢性疼痛もしくは二次性慢性筋骨格系疼痛を有する慢性疼痛患者を対象に、EMA を用いた自覚症状（気分・身体症状）および身体活動（睡眠覚醒リズムや睡眠指標を含む）の記録・計測を行い（図1）、日常生活下における疼痛動態に関わる心理行動要因の同定を行う。また、pQST による疼痛感作との関連性についても検討を行うことで、日常生活下での疼痛を多角的かつ客観的に評価可能な手法の確立を試みる。

B. 研究方法

1) これまで構築してきたスマートフォンを基盤とする EMA クラウドシステムを用いて、一次性慢性疼痛・二次性慢性筋骨格系疼痛を有する慢性疼痛患者を対象に、10 日間の EMA 計測を実施した。EMA の頻度は1日3回（10時、14時、18時の前後30分間の内のランダムな時刻）とし、スマートフォンの通知音とバイブレーション機能により対象者に回答を促した。また、調査期間中、ウェアラブル活動量計（アクチグラフ；Ambulatory Monitoring, Inc, NY, USA）を睡眠時も含め常時装着してもらった。

EMA では、日常生活下での momentary な主観的痛みに加え、気分・身体症状（疲労感やストレス、眠気、Depression and Anxiety Mood Scale による抑うつ症状と不安）について記録した。

アクチグラフでは、ゼロ交差回数データ (ZC

モード；微細な動きの評価が可能) および比例積分加速度データ (PIM モード；一般的な「運動」などの粗大な動きの評価が可能。統計モデル推定時の安定性向上のため 1/60 倍したデータを使用) を取得した（共に、1分値データを使用）。

また、ベースライン調査として、調査開始時には、痛みや気分状態に関する質問紙 [Numerical Rating Scale (NRS), Pain Catastrophizing Scale (PCS), Pain Disability Assessment Scale (PDAS), Patterns of Activity Measure-Pain (POAM-P), Pain Self-Efficacy Questionnaire 4 (PSEQ), Beck Depression Inventory-II (BDI), State-Trait Anxiety Inventory (STAI)] に回答してもらった。

さらに、pQST と EMA による痛みの比較検証のため、調査開始時、終了時には pQST を実施した。

2) 質問紙での痛みや気分状態評価スコアの関係については、Pearson 相関で評価した（有意水準 $p < 0.05$ ）。

反復測定データである EMA による日内の自覚症状データの解析には個人間・個人内変動を考慮したマルチレベルモデリングを使用し

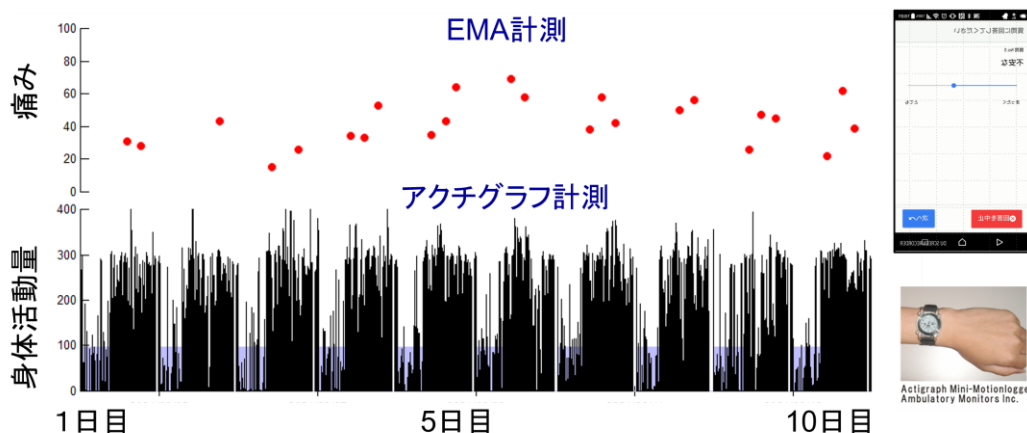


図 1: (上段) EMA による日内の痛みの経時記録. (下段) ウェアラブル活動量計による身体活動量の連続計測.

た. 日内での痛みスコアと自覚症状(疲労感、ストレス、抑うつ気分、不安)スコアとの共変関係は、痛みスコアを従属変数に、自覚症状を独立変数とし、切片のみに個人間変動を導入したマルチレベル単回帰モデルで評価した. また、有意な独立変数のみを用いた多変量回帰モデルも評価した.

日内の痛みスコアと身体活動パターン統計量(平均値、分散、歪度、尖度)との共変関係についても同様なモデルで評価した. なお、身体活動パターン統計量は各 EMA の前 60 分のデータから導出した.

(倫理面への配慮)

調査実施にあたり、対象者には、説明文書を用いて十分な説明を行い、書面にて同意を得た. また本研究は、滋賀医科大学の倫理委員会により承認を得て実施した.

C. 研究結果

1) 慢性疼痛患者 18 名 (51.6±13.2 歳、男性 10 名/女性 8 名、一次性慢性疼痛 9 名/二次性慢性筋骨格系疼痛 9 名) が調査に参加した.

2) 調査開始時に実施した質問紙による心理状態(抑うつ気分と不安)と主観的な痛み関連指標との関連について報告する. 痛み関連指標と抑うつ症状(BDI スコア)とに有意な正の相関が認められた(PDAS: $r=0.65$, PCS: $r=0.60$, POAM-P 回避: $r=0.62$, POAM-P ペーシング: $r=0.59$). また、自己効力感が低い慢性疼痛患者ほど、抑うつ症状が強いことが確認

された (PSEQ: $r=-0.50$).

一方、不安に関して、STAI による状態不安スコアと痛み関連指標とが有意に相関することを確認した (PDAS: $r=0.47$, PCS: $r=0.61$, POAM-P 回避: $r=0.53$). また、抑うつ症状と同様、自己効力感が低いほど状態不安が高いことが確認された. これらは、痛みの増悪が、抑うつ気分や不安の増大、自己効力感の低下といった心理的側面の悪化と関連することを支持する. なお、特性不安は、生活障害とのみ正の有意な相関関係を示し (PSEQ: $r=-0.49$)、不安になりやすい特性・傾向を有する患者が、痛みによる生活障害をより強く感じることを示唆された.

3) 日常生活下における痛みスコアと自覚症状との共変関係を評価した. 疲労感、ストレス、抑うつ気分、不安の全てにおいて、痛みとの有意な正の相関関係が確認された(マルチレベルモデルにおける回帰係数はそれぞれ、疲労感 0.17 ± 0.03 、ストレス 0.19 ± 0.03 、抑うつ気分 0.20 ± 0.04 、不安 0.20 ± 0.03). また、多変量回帰モデルを検討したところ、抑うつ気分以外において、有意な関係が見られた(疲労感 0.09 ± 0.03 、ストレス 0.12 ± 0.04 、不安 0.10 ± 0.04). なお、EMA による自覚症状スコアの平均レベルに、一次性慢性疼痛患者と二次性慢性筋骨格系疼痛患者との違いは確認されなかった.

4) 身体活動パターンと痛みスコアとの共変関係について報告する. 積分加速度データの

歪度と痛みスコアとに有意な負の相関（回帰係数： -1.14 ± 0.53 ）を確認した。また、平均値と歪度とはそれぞれ正、負に相関する傾向を確認した [平均値 0.02 ± 0.01 ($p=0.07$), 歪度 -0.15 ± 0.10 ($p=0.11$)]. ゼロ交差回数データでは、痛みスコアとの有意な相関関係を認めることはできなかったが、積分加速度データ同様、平均値と歪度にそれぞれ正、負の相関傾向があることを確認した（それぞれ、 $p=0.17$, $p=0.18$ ）。これらの結果は、EMA 記録の前 1 時間の活動量が増加し、かつ間欠的なバースト様動作が減少した場合（活動量の歪度は正の値であり、バースト様活動の度合いが高まるとさらに大きな値をとる。対して、バースト様活動の減少・平坦化は歪度の値を下げる）に、痛みが増大することを意味する。

D. 考察

EMA を用いて、日常生活下における痛みと心理行動面との動的な共変関係を検討した。質問紙による定点的評価のみならず、日内の momentary な痛みにおいても、その増悪と自覚症状（抑うつ気分、不安、ストレス、疲労感）の増悪が有意な正の相関関係を保ち、変化していることを確認した。同様に、日内の行動面での変化（身体活動パターンの変化）が、その後の痛みの増悪と関係することが明らかになった。

先行研究において、EMA による抑うつ気分とその前後の身体活動との関連性が報告されている（Kim et al, PLoS ONE 2013 ; Kim et al, IEEE JBHI 2015）。身体活動量の低下と散発的なバースト様活動の増大（正の値の方向への歪度の上昇）が momentary な抑うつ気分の増悪と相関することが、健常人およびうつ病患者において報告されている。一方、痛みにおいては、活動量の増加とバースト様行動の減少が確認され、抑うつ気分とは異なる相関特性を有する。これは、EMA 記録における抑うつ気分と痛みと間に共変関係があることとは、一見、矛盾するように見える。しかしながら、自覚症状と痛みとの多変量マルチレベルモデル解析では、抑うつ気分と痛みの間には、直接的な有意な相関関係が確認されなかったことから、痛みと抑うつ気分との相関は、他の自覚症状（例えば、ストレス）を介した共変関係である可能性が考えらる。それゆえ行動特性との関係においても異なる関係が確認された可能性がある。今後、これら多面的心理状

態と行動特性（含む睡眠）との関係性を統一的に記述し、理解することが必要と考えられる（例えば、マルチレベルパス解析などによる統計的構造の記述）。

一方、日常生活下での 60 分前の身体活動データがその後の痛みのスコアと相関することは、痛みの増悪を予測的に評価可能であることを示唆する。近年、Just-in-Time Adaptive Intervention (JITAI) とよばれる情報技術が国際的にも注目を浴びている。JITAI は、ウェアラブルデバイス等を用いた実時間での生体状態の記録から心身の異常・変調（例えば、痛みの増悪）を早期に検知し、それに応じて適切なタイミングで適切な介入指導を行う手法である。本研究で明らかになった痛みと行動特性との関係は、JITAI における異常・変調検知に展開できる可能性がある。また、痛み、あるいは痛みと共変する気分・身体症状への適切な介入指導を実施することにより、日常生活下での痛みの客観的・予測的評価に基づく先制的疼痛管理が可能になると期待される。

E. 結論

慢性疼痛患者を対象に EMA による日常生活下での心理・行動状態モニタリングを行い、痛みと心理行動状態との共変関係の一端を明らかにした。特に、ウェアラブルデバイスで連続的に評価可能な行動特性と痛みとの関連性は、痛みを対象とした JITA の実現への一助となると考えられる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・久郷真人ら、慢性痛に対する集学的リハビリテーション、理学療法ジャーナル、54(10), pp. 1178-1185.
- ・中西 美保, 福井 聖, 北川 裕利 慢性疼痛に対する漢方治療—集学的診療の中の位置付けと役割— 慢性疼痛第 40 巻第 1 号別刷 令和 3 年 12 月発行
- ・柴田 政彦, 福井 聖, 北原 雅樹 運動器疼痛】運動器疼痛を対象とした医療体制

慢性疼痛診療・治療の歴史と現状(解説/特集)
ペインクリニック (0388-4171)42 巻別冊春
Page S227-S232(2021. 05)

・岩下 成人, 福井 聖 【機能的脳画像法に
基づく慢性疼痛の評価】Voxel-based
morphometry (VBM) (解説/特集) ペインクリ
ニック (0388-4171)42 巻 5 号 Page627-
636(2021. 05)

・Adachi, T., Yamada, K., Fujino, H.,
Enomoto, K., & Shibata, M., Associations
between anger and chronic primary pain: a
systematic review and meta-analysis. 2022.
Scandinavian Journal of Pain.

・榎本聖香, 安達友紀, 佐々木淳, 慢性疼痛患
者の過活動に関する研究動向 2021. 心理学
評論

2. 学会発表

・Enomoto K, Adachi T, Mibu A, Tanaka K,
Iwashita N, Nakanishi M, Fukui S, Sasaki
J, Nishigami T (2021). Relationship
between the combination of avoidance and
overdoing and pain, disability, and
emotional distress. IASP 2021 Virtual
World Congress on Pain, Poster.

・Adachi T, Enomoto K, Nakanishi M,
Iwashita N, Fukui S (2021). Age
differences in pain-related variables in
Japanese with chronic pain. IASP 2021
Virtual World Congress on Pain, Poster.

・令和3年度 厚生労働省慢性疼痛診療システ
ム普及・人材養成モデル事業 - 近畿地区 - 慢
性痛集学的診療セミナー

・久郷 真人「理学療法士から見た集学的痛み
診療における運動療法の進め方」福井 聖
(事業代表者)

・令和3年度 厚生労働省慢性疼痛診療システ
ム普及・人材養成モデル事業 - 近畿地区 - 産
業医慢性痛セミナー 久郷 真人「作業関連性
運動器障害に対する外来型個別集学的治療の
成果から見えること」福井 聖 (事業代表
者)

・第14回日本運動器疼痛学会学術集会
「慢性頸肩腕痛に対する運動療法と認知行動
療法を併用した介入の短中期効果」久郷 真
人、安達友紀、榎本聖香、園田悠馬、北原照代、
中西美保、福井聖

・中村亨, ヘルスケア IoT が拓く次世代健康
医療～慢性疼痛管理の可能性～ (第3回痛み
の行動医学研究会 2021年12月19日, 大阪;
ハイブリッド開催, 招待講演) .

・Adachi, T, Enomoto, K, Nakanishi, M,
Iwashita, N, Fukui, S, Age Differences in
Pain-related Variables in Japanese with
Chronic Pain. (IASP 2021 Virtual World
Congress on Pain, 2021/6/9, Online,
Poster Presentation).

・安達友紀, 鳥本真由, 久郷真人, 北原照代,
福井聖, 慢性頸部痛に対する集学的治療にお
いて認知行動療法を実施した症例(日本認知・
行動療法学会第47回大会 2021年10月10日,
オンライン, ポスター発表).

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む.)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

令和元年度 厚生労働科学研究費補助金
(慢性の痛み政策研究事業)
分担研究報告書

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

研究分担者 古谷 博和 高知大学医学部・脳神経内科学教室 役職 教授

研究要旨

pQST の標準値を確立するために、まず被験者の神経学的所見を正確に記載するデータベースを市販のカード型データベースソフト(ファイルメーカープロ)を用いて作成した。

A. 研究目的

慢性陣痛のない健常者 200 名に対して、pQST による評価を行い、PPT、TS および CPM データを収集し、性別および年代別の標準値を確立する。

B. 研究方法

1) PPT

測定部位：三角筋と前脛骨筋

ミニアルゴメーターを用いて行う。研究対象者は圧迫刺激が痛みが変わった瞬間を検者に知らせ、その圧力閾値を PPT とする。またプレスバーの一定刺激に対する痛み VAS も評価する。

2) TS

測定部位：手背（第 3、4 中手骨間）と下腿

連続的な痛み刺激に対する反応性増加を評価し、中枢感作の指標として解釈する。ピンプリックを用いて測定部位を 1 秒間隔で 10 回刺激し、連続刺激に対する痛みの強さの変化を VAS で評価してその加重効果を測定する。

3) CPM

測定部位：三角筋と前脛骨筋

条件刺激部位：対側耳垂

条件刺激の有無による測定部位の PPT 変化量を評価し、内因性疼痛抑制系の指標として解釈する。条件刺激はペインクリップを用いて行い、痛み VAS が 6cm 以上になるようにする。測定はミニアルゴメーターと 4kg プレスバー

を用いて行い、前者は定量的に、後者は刺激に対する痛み VAS で半定量的に評価する。

(倫理面への配慮)

倫理審査委員会で承認された同意説明文書を患者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、患者（又は代諾者）の自由意志により同意を文書で得る。

C. 研究結果

被験者の神経学的所見を、市販のカード型データベースソフト(ファイルメーカープロ)を用いて作成し、現在被験者の神経学的所見を入力している。

D. 考察

神経学的所見をデータベース化することで、被験者の時間経過に従った所見の変化、所見に関する統計学的処理が容易になった。

E. 結論

神経学的所見をデータベース化する事は、健常者のみならず、症状を有する被験者の pQST 評価と神経学的所見の統計学的処理を行う上で、有用と考えられる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

令和2年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 古谷 博和 高知大学医学部 脳神経内科学教室 教授

研究要旨

pQSTの標準値を確立するために、まず被験者の神経学的所見を正確に記載するデータベースを市販のカード型データベースソフト(ファイルメーカープロ)を用いて作成した。

A. 研究目的

慢性疼痛のない健常者200名に対して、pQSTによる評価を行い、PPT、TSおよびCPMデータを収集し、性別および年代別の標準値を確立する。

B. 研究方法

1) PPT

測定部位：三角筋と前脛骨筋
ミニアルゴメーターを用いて行う。研究対象者は圧迫刺激が痛みが変わった瞬間を検者に知らせ、その圧力閾値をPPTとする。またプレスバーの一定刺激に対する痛みVASも評価する。

2) TS

測定部位：手背（第3、4中手骨間）と下腿
連続的な痛み刺激に対する反応性増加を評価し、中枢感作の指標として解釈する。ピンプリックを用いて測定部位を1秒間隔で10回刺激し、連続刺激に対する痛みの強さの変化をVASで評価してその加重効果を測定する。

3) CPM

測定部位：三角筋と前脛骨筋
条件刺激部位：対側耳垂
条件刺激の有無による測定部位のPPT変化量を評価し、内因性疼痛抑制系の指標として解釈する。条件刺激はペインクリップを用いて行い、痛みVASが6cm以上になるようにする。測定はミニアルゴメーターと4kgプレスバーを用いて行い、前者は定量的に、後者は刺激に対する痛みVASで半定量的に評価する。
(倫理面への配慮)

倫理審査委員会で承認された同意説明文書を患者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、患者(又は代諾者)の自由意志により同意を文書で得る。

C. 研究結果

被験者の神経学的所見を、市販のカード型データベースソフト(ファイルメーカープロ)を用いて作成し、現在被験者の神経学的所見を入力している。

D. 考察

神経学的所見をデータベース化することで、被験者の時間経過に従った所見の変化、所見に関する統計学的処理が容易になった。

E. 結論

神経学的所見をデータベース化する事は、健常者のみならず、症状を有する被験者のpQST評価と神経学的所見の統計学的処理を行う上で、有用と考えられる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表
特になし
2. 学会発表
特になし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

令和3年度 厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 古谷 博和 高知大学医学部 脳神経内科学教室 役職 教授

研究要旨

pQSTの標準値を確立するために、まず被験者の神経学的所見を正確に記載するデータベースを市販のカード型データベースソフト（ファイルメーカープロ）を用いて作成した。

A. 研究目的

慢性陣痛のない健常者200名に対して、pQSTによる評価を行い、PPT、TSおよびCPMデータを収集し、性別および年代別の標準値を確立する。

B. 研究方法

1) PPT

測定部位：三角筋と前脛骨筋

ミニアルゴメーターを用いて行う。研究対象者は圧迫刺激が痛みが変わった瞬間を検者に知らせ、その圧力閾値をPPTとする。またプレスバーの一定刺激に対する痛みVASも評価する。

2) TS

測定部位：手背（第3、4中手骨間）と下腿

連続的な痛み刺激に対する反応性増加を評価し、中枢感作の指標として解釈する。ピンプリックを用いて測定部位を1秒間隔で10回刺激し、連続刺激に対する痛みの強さの変化をVASで評価してその加重効果を測定する。

3) CPM

測定部位：三角筋と前脛骨筋

条件刺激部位：対側耳垂

条件刺激の有無による測定部位のPPT変化量を評価処理が容易になった。

し、内因性疼痛抑制系の指標として解釈する。条件刺激はペインクリップを用いて

行い、痛みVASが6cm以上になるようにする。測定はミニアルゴメーターと4kgプレスバーを用いて行い、前者は定量的に、後者は刺激に対する痛みVASで半定量的に評価する。

（倫理面への配慮）

倫理審査委員会で承認された同意説明文書を患者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、患者（又は代諾者）の自由意志により同意を文書で得る。

C. 研究結果

被験者の神経学的所見を、市販のカード型データベースソフト（ファイルメーカープロ）を用いて作成し、現在被験者を含む多くの症例（約2400名）の神経学的所見を入力している。

D. 考察

神経学的所見をデータベース化することで、被験者の時間経過に従った所見の変化、所見に関する統計学的

E. 結論

神経学的所見をデータベース化する事は、健常者のみならず、症状を有する被験者の pQST 評価と神経学的所見の統計学的処理を行う上で、有用と考えられる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表
特になし

2. 学会発表

勝賀瀬智大, 大津留祥, 森田ゆかり, 大崎康史, 古谷博和. 皮膚筋炎, 多発性筋炎, シューグレン症候群, Behçet 病で初期に見られる腰部神経根症についての検討. 第 119 回日本内科学会総会 (京都). 2022 年 4 月 15 日.

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他