

令和2年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

慢性疼痛患者に対する簡便かつ多面的な疼痛感作評価法の開発（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）キットの標準値の確立、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きているが、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—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)

2) フェーズ⑤

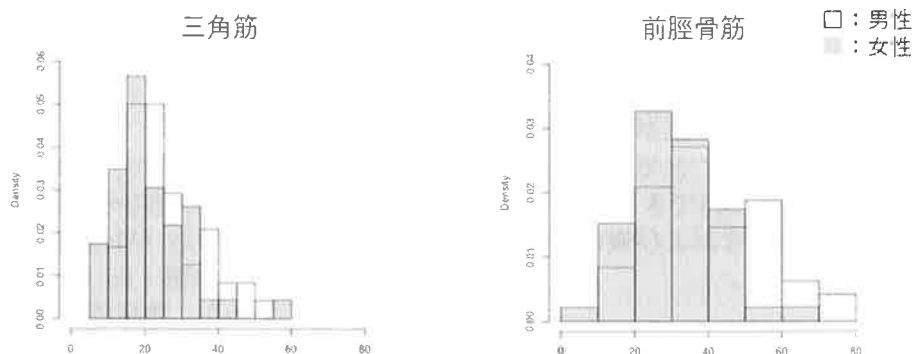
研究課題「慢性疼痛患者に対する簡便かつ多面的な疼痛感作評価法の開発—慢性疼痛患者にみられる疼痛感作に関する疫学調査—」(承認番号:総倫 20-39)を得たうえ、対象者に本研究について十分に説明し同意を得て実施した。

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



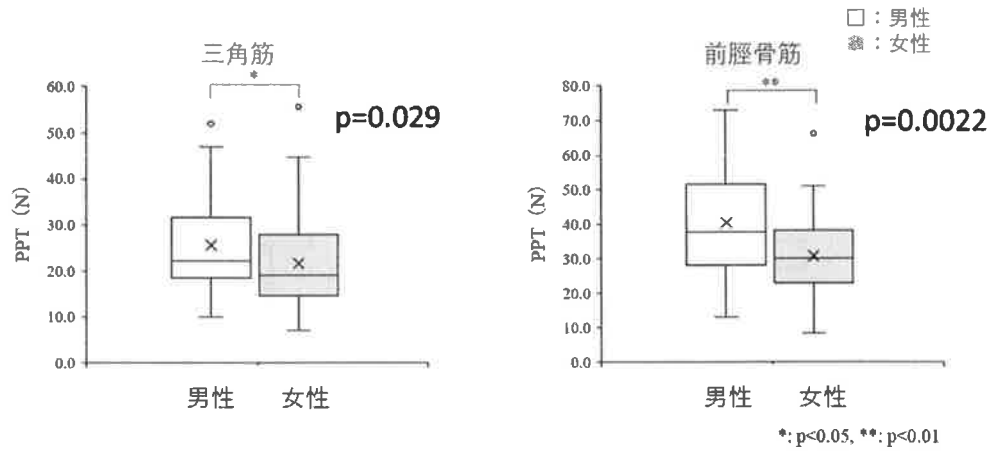


図1 PPT (上：三角筋と前脛骨筋のPPT (b.1.), 下：三角筋と前脛骨筋のPPT 男女比)

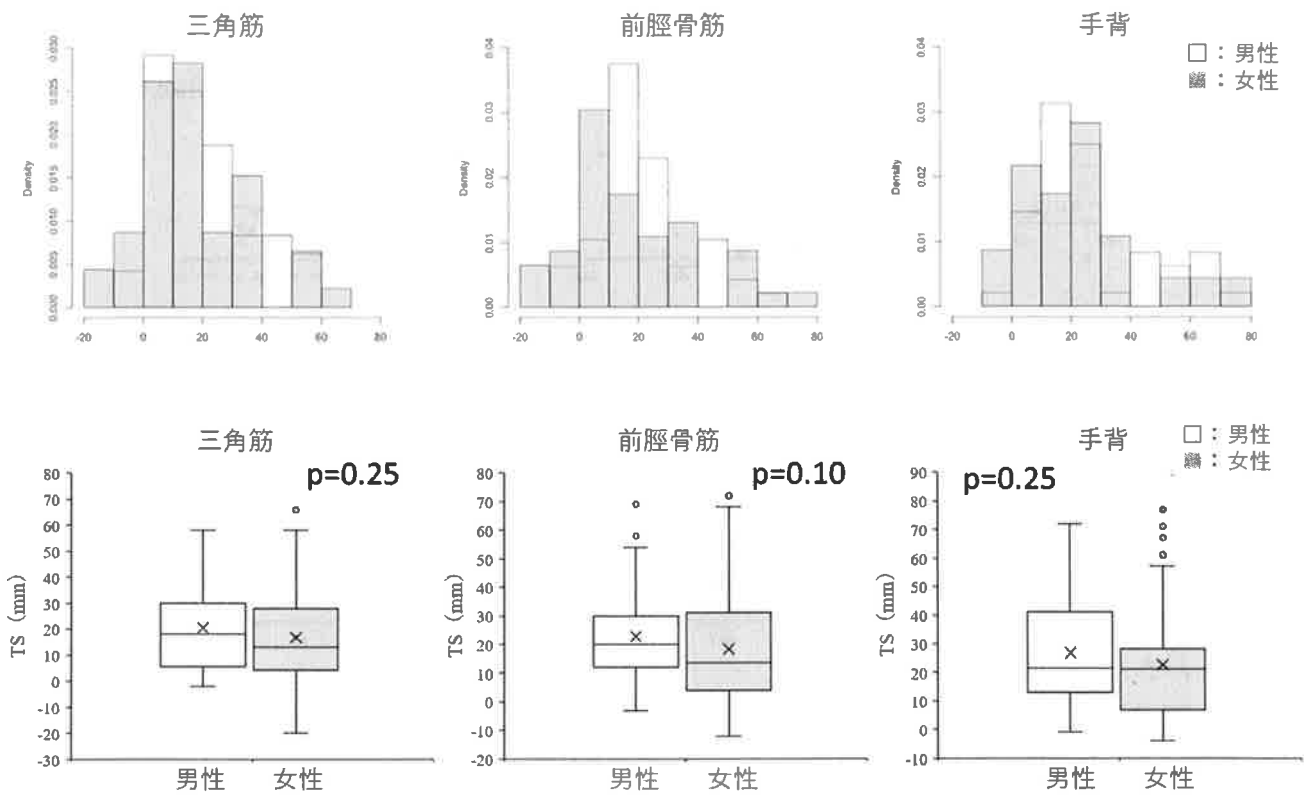
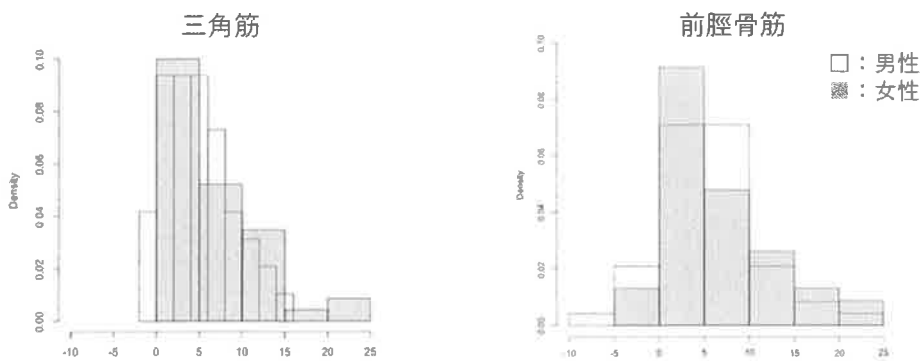


図2 TS (上：三角筋, 前脛骨筋, 手背のTS (b.1.), 下：三角筋, 前脛骨筋, 手背のTS 男女比)



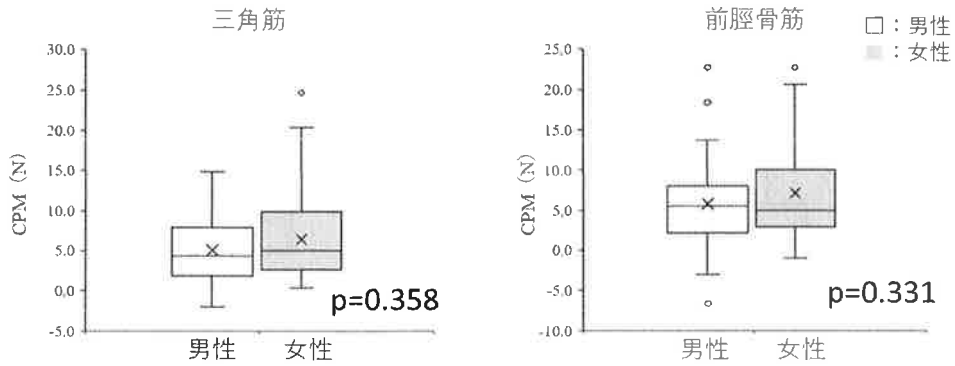


図3 CPM (上：三角筋と前脛骨筋のCPM (b.1.), 下：三角筋と前脛骨筋のCPM男女比)
conditioning 刺激強度 (VAS, 0-100) : 男性 72.5 ± 9.5 mm, 女性 73.5 ± 12.3 mm

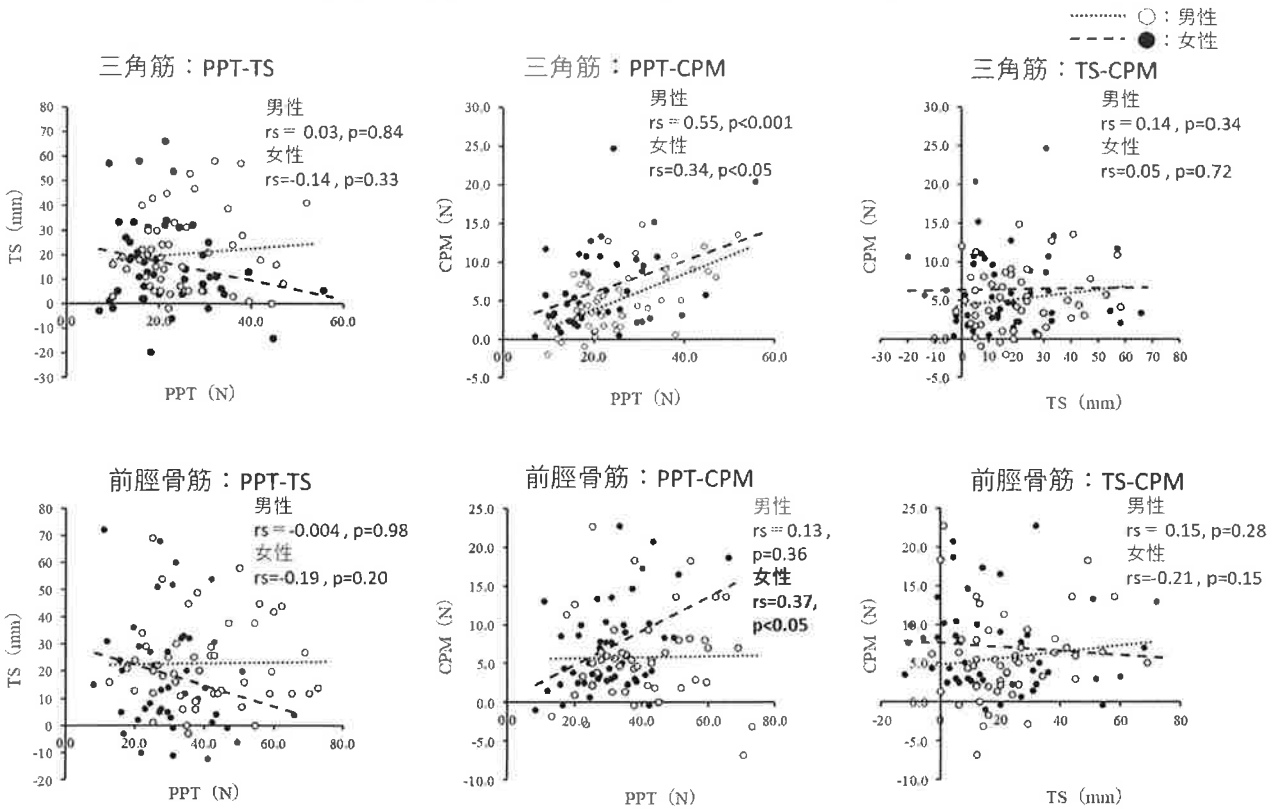


図4 QST 相関 (上：三角筋, 下：前脛骨筋。
左：PPT と TS, 中：PPT と CPM, 下：TS と CPM の相関)

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

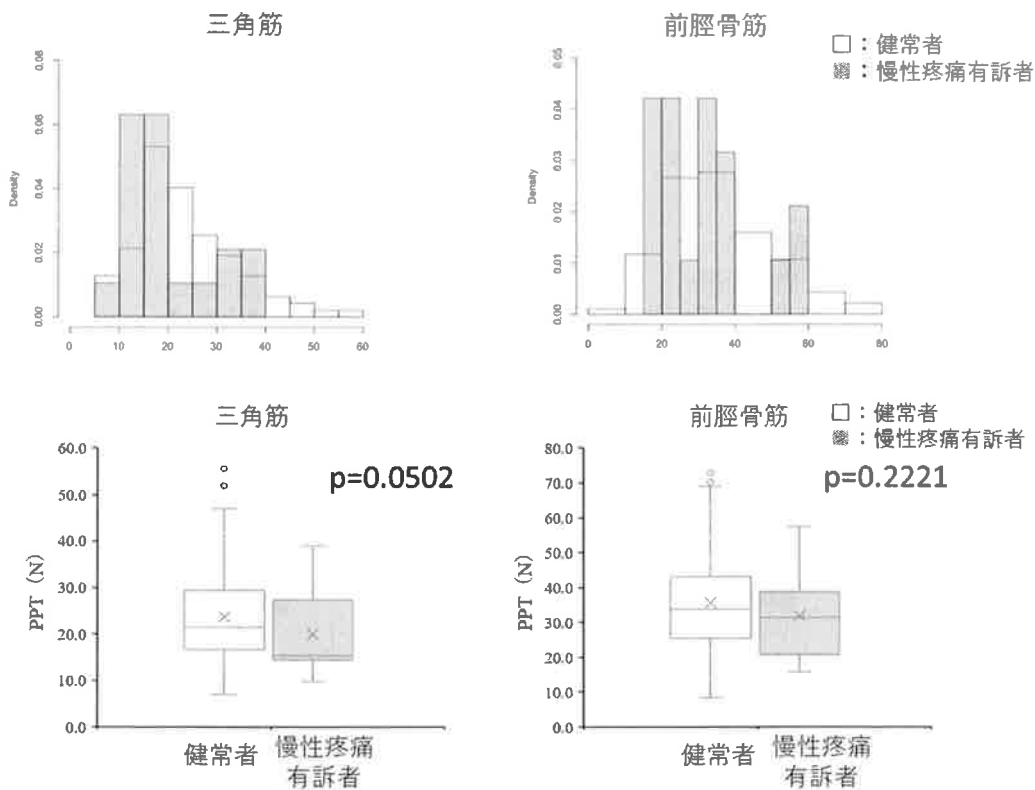


図5 PPT (上：三角筋と前脛骨筋のPPT (b. l.), 下：三角筋と前脛骨筋のPPT 有痛・無痛者比較)

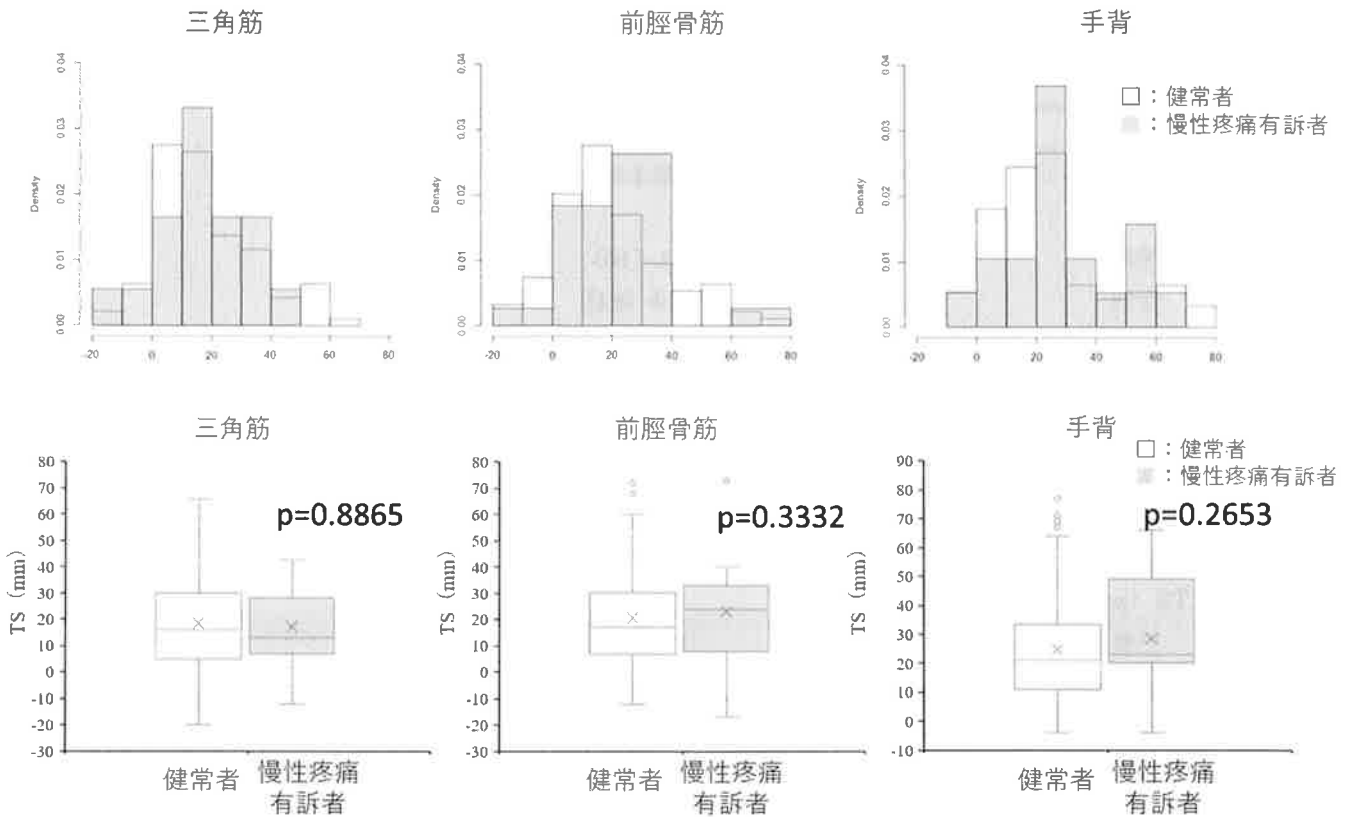


図6 TS (上：三角筋，前脛骨筋，手背のTS (b. l.)，下：三角筋，前脛骨筋，手背のTS 有痛・無痛者比較)

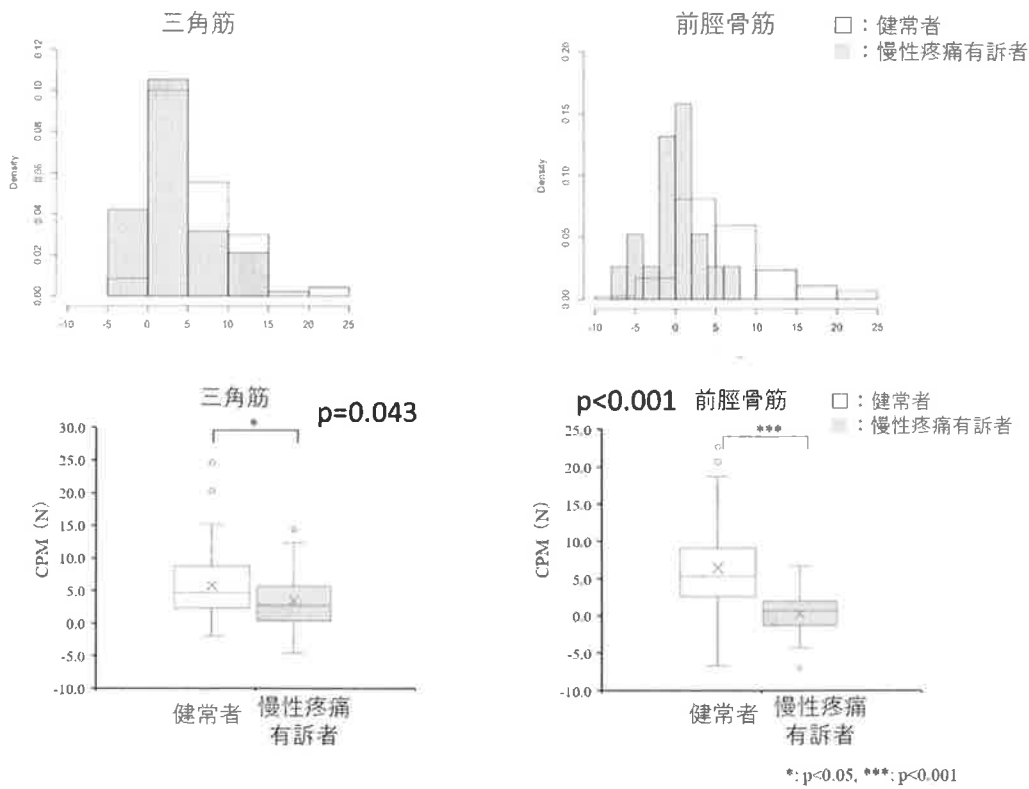


図7 CPM (上：三角筋と前脛骨筋のCPM (b. l.)，下：三角筋と前脛骨筋のCPM 有痛・無痛者比較)
 conditioning 刺激強度 (VAS, 0-100) : 無痛者 73.0 ± 10.9 mm, 慢性疼痛有訴者 : 70.1 ± 8.5 mm

D. 考察

1) フェーズ②

健常若年者の 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、健常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。

健常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、年齢層を上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