

令和3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

国民への広報や医療者の教育、診療に役立つツールの開発分科会において、特に我々は医療者の診断・治療に役立つツールのうち、治療の効果判定に役立つツール開発のために、運動による鎮痛（EIH）効果判定における定量的感覚検査（QST）の有用性を検証した。低強度運動によるEIH効果については、運動部・非運動部ともにPPT上昇、TSP減弱を認め、さらに治療反応性が良好な者では運動後にPPTのみより上昇を示した。HIITによるEIH効果についても、運動部・非運動部ともにPPT上昇、TSP減弱を認め、さらに気分と認知機能の改善もみられたが、鎮痛効果と気分ならびに認知機能との相関はなかった。以上より、診断・治療に役立つツールとして、QSTのうちPPTとTSPは鋭敏に反応を示し、治療効果判定の指標として有用性が高いことが確認できた。

A. 研究目的

「国民への広報や医療者の教育、診療に役立つツールの開発分科会（リーダー：牛田享宏、愛知医科大学）」では、(1)慢性疼痛総合対策の普及・啓発と地域の各痛みセンターの診療状況をアップデートする、(2)患者管理用ツールのブラッシュアップと地域ネットワーク事業への普及を行う、(3)医療者・患者の教育ツールや診断・治療に役立つツールの開発を行うことを目的とした。本項では初年度より、特に(3)診断・治療に役立つツールが慢性疼痛に対する適切な診断や治療の開発・確立に貢献可能であることから、診断・評価ならびに治療のツール開発に供する実験研究について報告してきた。今回は、治療の効果判定に役立つツール開発のために、運動の鎮痛効果判定における定量的感覚検査（Quantitative sensory testing: QST）の有用性を検証した。

B. 研究方法

1) 低強度運動による鎮痛（exercise-induced hypoalgesia: EIH）効果

対象は若年健常者75名とした。全対象に安静座位条件および低強度（30% heart rate reserve: HRR）の下肢ペダリング運動条件を各30分間、無作為順に別日に実施した。鎮痛

効果は、大腿四頭筋（運動部）と僧帽筋（非運動部）の圧痛閾値（pressure pain threshold: PPT）と疼痛の時間的加重（temporal summation of pain: TSP）を各条件前後に測定し評価した。また、二次解析として安静座位前後の僧帽筋PPTの測定誤差（standard error of measurement: SEM）を算出（16.5 kPa）し、低強度運動実施後にSEM以上に变化した者40名をEIH反応（responder）群、SEM未満の变化だった者35名をEIH非反応（non-responder）群とし、ベースライン特性を比較した。

2) 高強度インターバルトレーニング（high-intensity interval training: HIIT）によるEIH効果

対象は若年健常者54名とした。全対象に安静座位条件とHIIT条件を無作為順に別日に実施した。安静座位は22分間の椅座位とし、HIIT条件は下肢ペダリング運動（70% HRR, 4分間）と休息（2分間）を1セットとして計4セット（22分間）実施した。鎮痛効果は大腿四頭筋（運動部）と上腕二頭筋（非運動部）のPPTとTSP、気分は主観的気分（visual analogue scale: VAS）とprofile of mood states (POMS)、認知機能はtrail making test (TMT) -A・BとStroop課題を、それぞれ介入前後に評価した。また、鎮痛効果と気分なら

びに認知機能との相関を調べた。

(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・博士後期課程) 【実験 1】
- ・ 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) 【実験 2】
- * 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。
- ・ 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, 前原整形外科リハビリテーションクリニック, 愛知医科大学学際的痛みセンター)

(倫理面への配慮)

本研究は、すべて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の承認を取得したうえ、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

1) 低強度運動による EIH 効果

安静座位では変化を認めなかったが、低強度運動実施後に両部位の PPT は上昇、TSP は減弱を認めた (図 1)。また、non-responder 群は responder 群よりも両部位で PPT の低下を認めたが、TSP では差がなかった (図 2)。

2) HIIT による EIH 効果

HIIT 条件では両部位の PPT が上昇、TSP は減弱したが、安静座位では条件では PPT, TSP に変化はなかった (図 3)。気分と認知機能について、HIIT 条件で主観的気分の鎮静感と POMS の緊張-不安, 抑うつ-落ち込み, 怒り-敵意の低減, および高揚感, 快感, 身体的疲労の上昇を認め、全認知課題の遂行時間が短縮した一方、安静座位条件で POMS の全サブスケールの低減, Stroop 課題の遂行時間が短縮した (図 4, 5)。鎮痛効果と気分ならびに認知機能との相関はなかった。

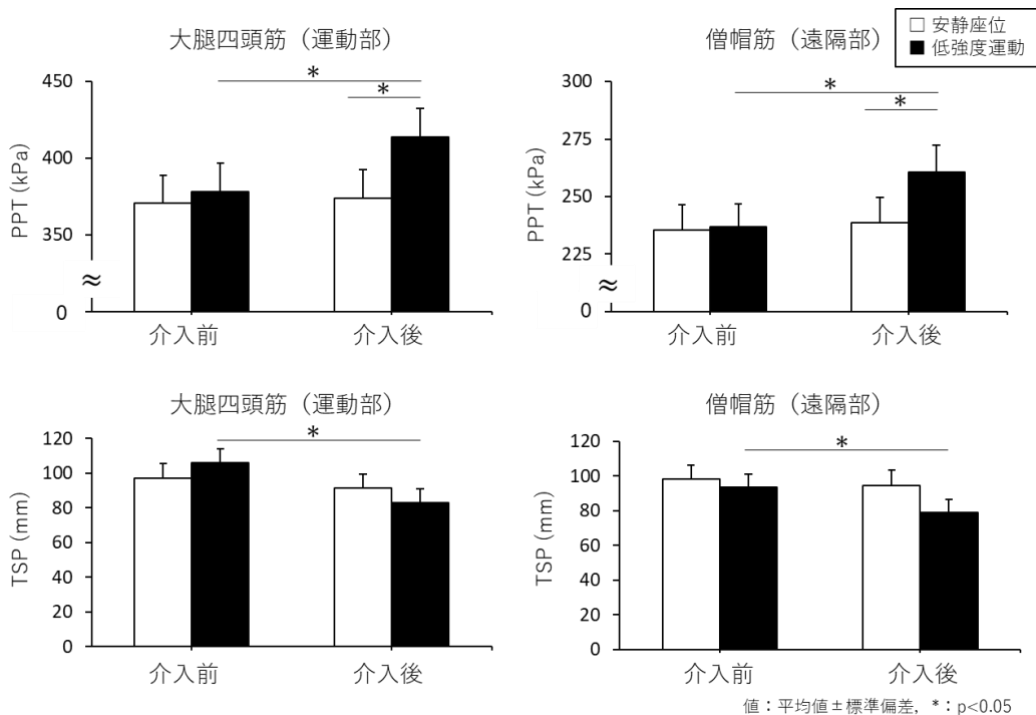


図 1 低強度運動による EIH 効果 上) PPT, 下) TSP

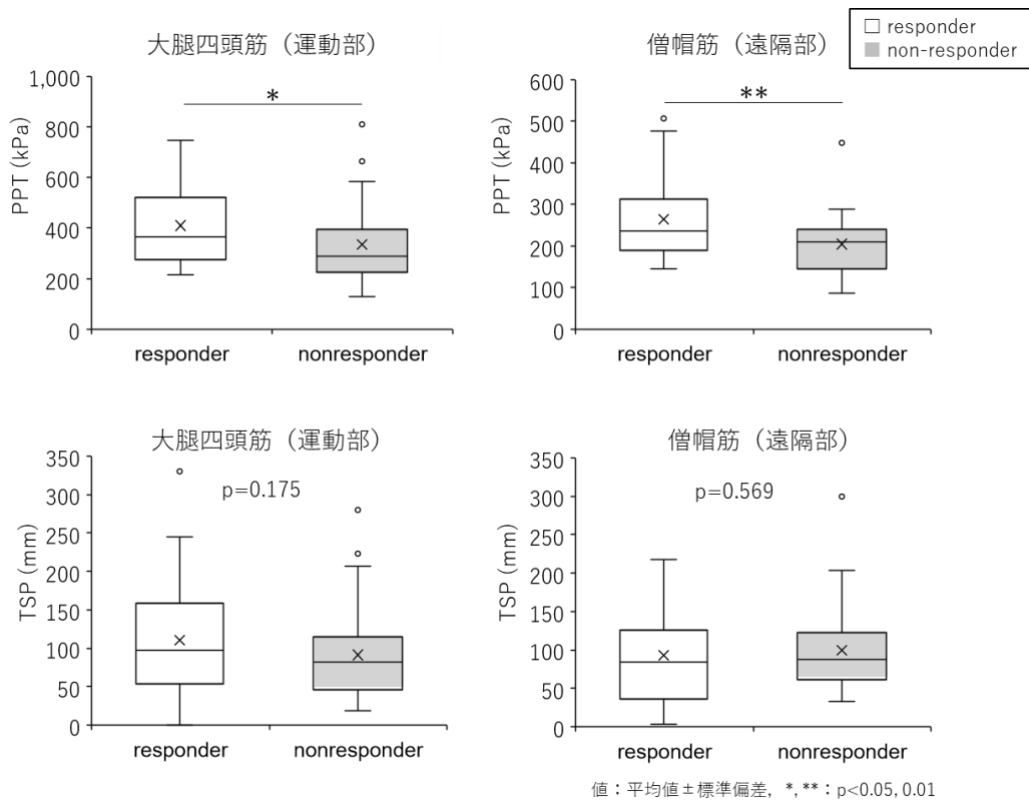


図2 低強度運動の Responder 群と non-responder 群の比較 上) PPT, 下) TSP

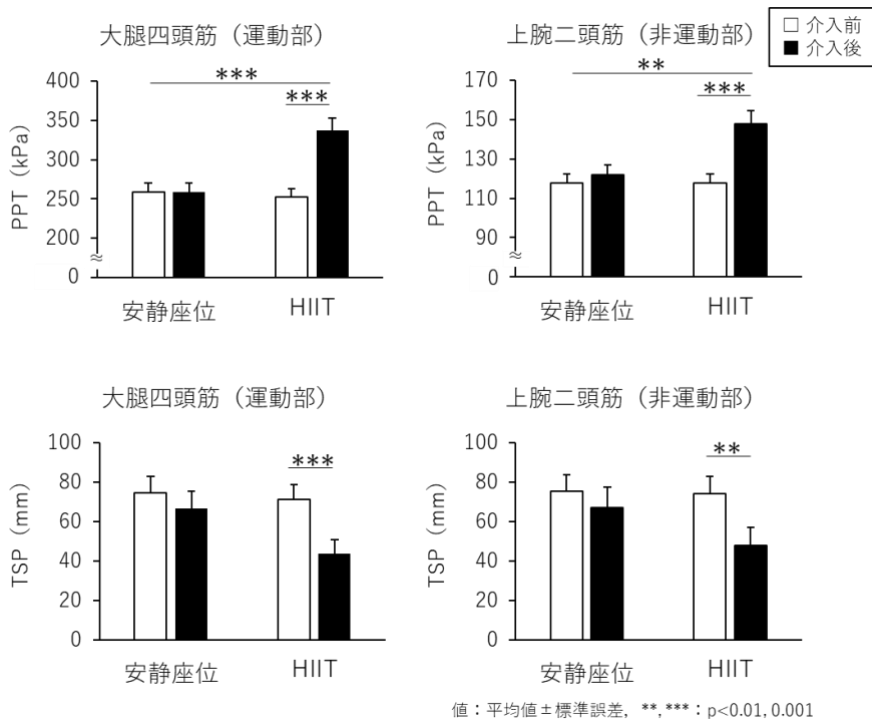


図3 HIITによるEIH効果 上) PPT, 下) TSP

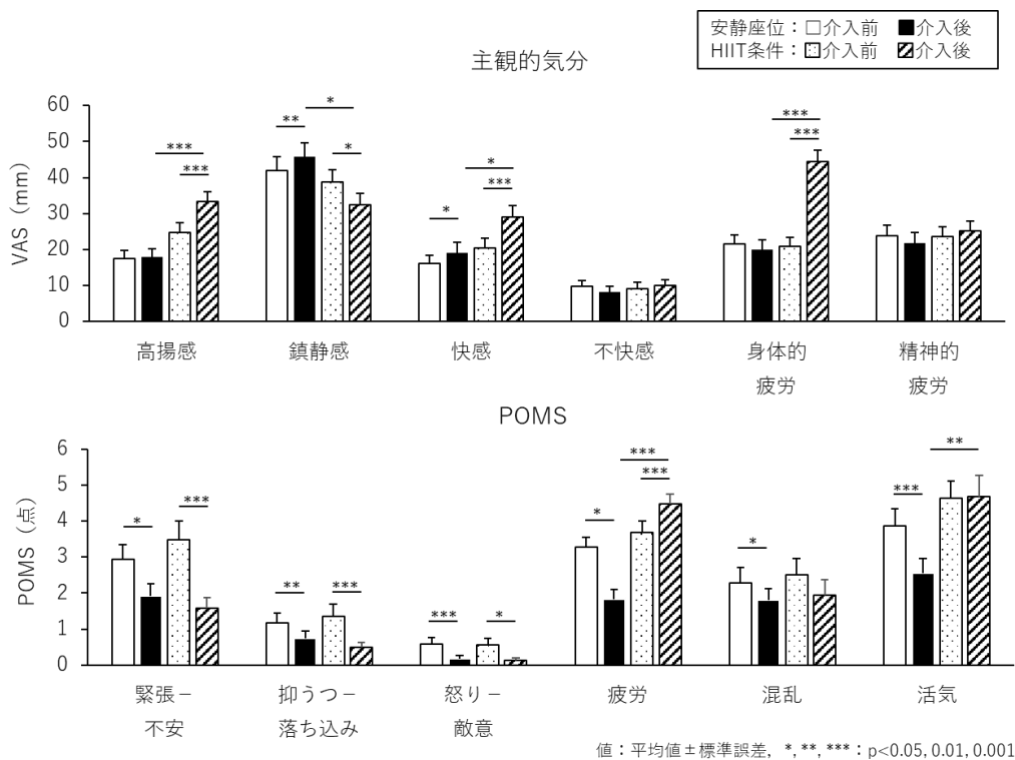


図4 気分変化 上) 主観的気分, 下) POMS

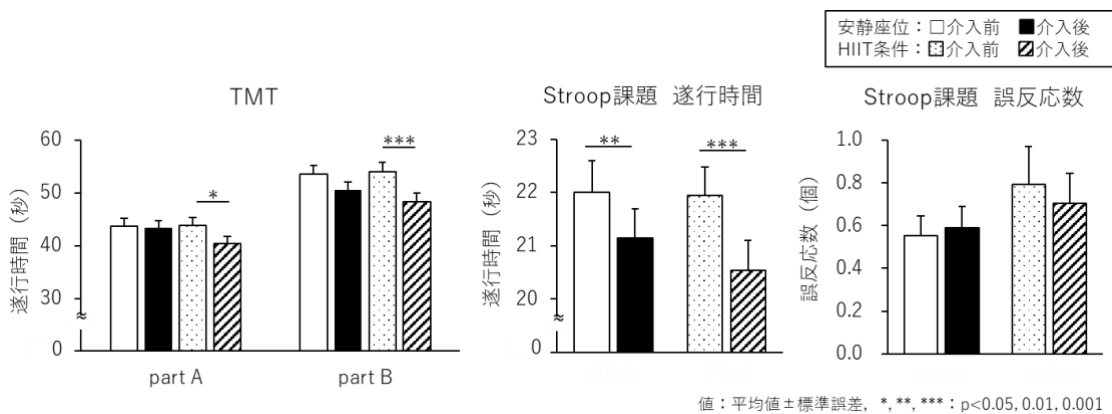


図5 認知機能変化 左) TMT, 右) Stroop 課題

D. 考察

1) 低強度運動による EIH 効果

QST 評価を用いて, 低強度運動により運動部だけでなく非運動部でも PPT の上昇と TSP の減衰を確認し, 全身性の EIH 効果を認めた。また, 治療反応性には, TSP で指標化される脊髄感作よりも全身の PPT で抽出できる末梢・中枢感作や痛覚感受性の方が影響することが

示唆された。よって, 全身性に痛覚感受性が亢進し中枢感作を呈する慢性疼痛患者では EIH 効果が減弱する可能性がある。

2) HIIT による EIH 効果

QST 評価を用いて, HIIT によっても PPT の上昇と TSP の減衰を確認し, 全身性の痛覚感受性低下と中枢性疼痛調節系を介する鎮痛効

果が確認され、さらに気分・認知機能の改善も認められた。しかし、気分・認知機能ともに鎮痛効果との相互作用は認めず、HIITによる鎮痛効果に気分・認知機能変化の直接的な影響は少ない可能性が示唆された。

E. 結論

医療者の診断・治療に役立つツールの開発のうち、今回は治療の効果判定に役立つツール開発のため、運動による鎮痛 (EIH) 効果判定における QST の有用性を検証した。診断に役立つツールとして、QST のうち PPT と TSP は鋭敏に反応を示し、治療効果判定の指標として有用性が高いことが確認できた。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

(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，厚生労働行政推進調査事業費補助金（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) 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
- 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.

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)

- 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
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし