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

慢性疼痛患者の診療・治療と臨床研究

研究分担者　森松　博史　岡山大学学術研究院医歯薬学域・教授
松岡　義和　岡山大学病院集中治療部・助教
荒川　恭佑　岡山大学病院麻酔科蘇生科・助教
研究協力者　妹尾　悠祐　岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・大学院生

研究要旨

本研究は、「血中 HMGB1 レベルが疾患横断的な慢性疼痛患者の簡便な客観的評価法になる」を実証することを本研究の目的とし、それぞれ基礎疾患の異なる慢性疼痛患者 200 名を対象とした臨床研究を実施する。臨床症状との連関について情報を集積・解析し、客観性と有用性を備えた評価法となり得るか否かを判定する。

A．研究目的

がん性疼痛や神経障害性疼痛では、持続的激痛から自殺念慮が生じることも稀ではない。このような痛みの状態では、仕事や学業を継続することが困難になるだけでなく、最低限の社会生活を営むことすら難しくなる。これまで世界的に、痛み知覚に関与する分子群を解析し、それに基づく治療薬開発が実施され、またリポジショニング薬が登場してきたが、著効する薬物は存在せず、また痛みの軽減を評価するための簡便な客観的評価法は確立されていない。

研究代表者が長年継続してきた生体における炎症反応の研究を背景に立てた仮説：「血中 HMGB1 レベルが疾患横断的な慢性疼痛患者の簡便な客観的評価法になる」を実証することを本研究の目的とし、我々は、それぞれ基礎疾患の異なる慢性疼痛患者 200 名を対象とした臨床研究を担当する。臨床症状との連関について情報を集積・解析し、客観性と有用性を備えた評価法となり得るか否かを判定する。

B．研究方法

岡山大学病院麻酔科蘇生科ペインセンター外来を新たに受診する慢性疼痛患者 200 名を対象に、痛みの病態別に 5 群に分類(末梢神経障害性疼痛、中枢性神経障害性疼痛、変形性脊椎疾患、術後遷延痛、要因不明の難治性疼痛）の上、各患者の痛み強度（VAS/BPI）・心理的評価（HADS/PCS)、QOL アンケート（EQ-5D）お

よび血液検査により血中 HMGB1 測定（副次評価項目：オキシトシン、コルチゾール、シスタチン C）を行う。これらは、同意取得時（全項目）と 1 ヶ月目（HADS/PCS と EQ-5D を除く）、3 か月目（HADS を除く）で実施し、解析する（資料 2 参照）。

（倫理面への配慮）

本臨床研究は、岡山大学倫理審査委員会の審査・承認を得た上で開始する。

本研究は、人体から採取された試料・情報を用い、その採取に軽微な侵襲性を有するため、倫理指針に則り、同意取得の上実施する。研究責任者または研究分担者は、岡山大学倫理審査委員会で承認の得られた同意説明文書を用いて十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で取得する。

本研究で収集した試料・情報には、研究独自の番号を付し、研究対象者の氏名、生年月日などの情報が漏れないよう取扱いに注意する。収集した試料は、岡山大学バイオバンクに保存し、必要に応じ必要量を麻酔・蘇生学教室に移す。

本研究は日常診療による観察研究であるが、HMGB1、オキシトシン、コルチゾール、シスタチン C の測定は研究目的で実施する。患者は採血回数が最大で 3 回増加し、1 回あたりの採血量が 7 ml 増加する。しかし、これらは研究対象者の症状や治療経過に影響を与えないものと考えられる。採血時には血管迷走神経反射のリスクがあるが、頻度は低い。採血時には、研究対象者の体調をよく確認し、不調であれば、採血を中止する。また、過去に血管迷走神経反射を起こしたことがある研究対象者は、臥位で採血する。

C．研究結果

令和 4 年 5 月 17 日に、臨床研究審査専門委員会において研究計画書ほか書類一式が受け付けられ、同委員会の審査を経て 8 月 5 日に承認された。関係者各所への説明・連絡調整、UMIN への登録（10 月 4 日登録完了）を行い、10 月 24 日より同意取得・検体収集を開始した。

令和 5 年 3 月末までに、25 症例、49 検体（1 ヶ月後および 3 ヶ月後採血を含む）の登録を得た。

D．考察

令和 4 年度は、コロナ感染の影響もあり、予想したより患者登録のスピードが遅かったが、コロナの鎮静化を追い風として、登録数増加に取り組む。

E．結論

令和5年度にできるだけ多くの患者登録と検体収集を継続する。令和 6 年度の前半までに前症例登録を完了させ、測定・解析を終え、情報発信を測る。

現象論のレベルでヒトの疼痛知覚

と血中 HMGB1 値の関係を示すことにより、痛みの客観的評価法を臨床現場に提示することができ、将来的なガイドライン作成への貢献が期待される。

F. 研究発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

H. その他

「痛みセンターを中心とした慢性疼痛診療システムの均てん化と診療データベースの活用による医療向上を目指す研究」(代表：矢吹省司先生・福島県立医科大学)の研究班と連携して、本事業の推進を図る。

令和 4 年 5 月 15 日(日)および令和 5 年 3 月 19 日(日)に実施された班会議に参加し、情報共有を図るとともに今後の課題を確認した。