

令和元年6月11日現在

機関番号：34605

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01530

研究課題名(和文) 非特異的慢性腰痛の情動的側面に対する経頭蓋直流電気刺激の効果検証

研究課題名(英文) Effect of transcranial direct current stimulation on emotional aspects of lower back pain

研究代表者

前岡 浩 (Maeoka, Hiroshi)

畿央大学・健康科学部・准教授

研究者番号：00454801

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：痛みの情動的側面に対する治療として、有痛者との信頼関係や情動喚起画像、情動のラベリングにより、脳機能を含めた痛みの情動的側面への有効性を認めた。また、慢性腰痛者に対する経頭蓋直流電気刺激の有効性では、腰痛の程度により結果が異なる可能性が示され、中等度以上の腰痛者では、右一次運動野への刺激で不安の減少、右背外側前頭前野への刺激で腰痛と不安の減少が認められ、背外側前頭前野が痛みの感覚的および情動的側面の鎮痛にも関与する可能性が示唆された。慢性腰痛の程度が有効な治療部位に影響を与えている可能性があり、痛みの程度の違いによる検討も必要であると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性腰痛者の痛みの情動的側面に対する治療法やメカニズムは十分検討されておらず、痛み治療の中でも特に遅れている領域である。今回、痛みの情動的側面に対する治療において、恐怖、嫌悪感、不快といった否定的感情に関与する島皮質の関与が示唆された。また、慢性腰痛者に対する経頭蓋直流電気刺激では、有効性が認められた脳刺激部位が複数あり、腰痛の強度が治療部位に影響を与えている可能性も示されたことは、痛みに対するニューロリハビリテーションの効果や戦略に関する基礎的データの蓄積になり、その意義は大きいと考える。

研究成果の概要(英文)：We demonstrated the interventional efficacy of trust relationship with the subject with pain, emotionally-evocative images, and affect labeling on the emotional aspects of pain including brain function. In addition, we showed the possibility that the efficacy of transcranial direct current stimulation differed depending on the severity of chronic lower back pain; the stimulation of the right primary motor area reduced anxiety, and that of the right dorsolateral prefrontal cortex reduced intensity of lower back pain and anxiety in them, suggesting the possibility that the dorsolateral prefrontal cortex is involved in the reduction of sensory and emotional aspects of pain. Our present study indicated the possibility that the effective site of the interventions differed depending on the severity of chronic lower back pain. Therefore, further study may be necessary to examine the efficacy of the interventions in patients with varying severity of pain.

研究分野：疼痛学

キーワード：痛みの情動的側面 慢性腰痛 経頭蓋直流電気刺激

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

腰背部痛は高い罹患率、多額の医療費、社会経済における生産性損失のため大きな健康、社会問題であるが、その中で約 85%の腰痛は原因が不明確、神経学的変化がない、画像所見で明らかな器質的变化を認めない「非特異的腰痛」とされる。腰背部痛は主症状の痛みだけでなく、日常生活活動の制限、精神・心理的問題、生活の質の低下など、その影響は極めて深刻であるにもかかわらず、非外科的治療の有効性は乏しいのが現状である。これまでの臨床研究から、慢性痛患者は、痛みの情動的側面に関する脳領域が過活動あるいは機能不全を起こし、それが疼痛の慢性化に関連することが報告されている。しかしながら、痛みの情動的側面に対する治療法やその鎮痛メカニズムについて明確化されておらず、痛み治療の中でも特に遅れている領域であり、臨床的にみても急務である。

近年、痛みの治療手段の一つとして、経頭蓋直流電気刺激が注目されており、申請者らも健常者への経頭蓋直流電気刺激前後の痛み閾値に対する効果検証や、痛みの情動的側面に対する介入として背外側前頭前野領域に経頭蓋直流電気刺激を実施し、その鎮痛効果を神経活動も含め報告した。しかしながら、非特異的慢性腰痛者を対象にした経頭蓋直流電気刺激の鎮痛効果や鎮痛メカニズムの解明まで至っていない。

これまでの痛みに関連した経頭蓋直流電気刺激研究は、一次運動野や前頭前野を標的に刺激部位を選択したものが中心であるが、心理学および行動学的評価を考慮した上で、経頭蓋直流電気刺激の標的部位を変更するといった報告やその効果を検証した報告は存在しない。非特異的慢性腰痛者に対する経頭蓋直流電気刺激の治療手段の確立において、経頭蓋直流電気刺激の適応と限界を明確にすることはリハビリテーション医療においてもとても意義深いと考える。

### 2. 研究の目的

本研究は不快感や不安感といった痛みの情動的側面について、脳機能および自律神経機能から明らかにすることを目的とする。また、痛みの情動的側面に対する治療手段として、経頭蓋直流電気刺激を使用し、痛みの情動的側面に対する治療効果を検証する。具体的には、非特異的慢性腰痛者を対象に痛みに関連した不快感を惹起させる情動喚起画像を提示し、その処理過程に関与する脳領域を時間分解能に優れたデジタル脳波計により同定する。同定した脳領域の活動変化を指標に、経頭蓋直流電気刺激がそれら同定した脳領域の活動に影響を及ぼすか、また、その刺激によって非特異的慢性腰痛者の鎮痛や痛みに対する不快感の減少に効果を示すか、そのメカニズムと併せて検証することを目的とする。

### 3. 研究の方法

本研究計画では、非特異的慢性腰痛者および健常成人を対象に、情動喚起画像（痛みに関わる不快画像、快画像、中性画像）を視覚刺激として使用し、痛みの情動的側面に関わる脳領域と自律神経活動の関係、ならびに領域間のコネクティビティについて明らかにする。具体的には、快・不快の程度と覚醒の程度が評価可能な The International Affective Picture System の情動喚起画像集から各 20 枚の不快画像、中性画像、快画像を選択する。そして、画像 20 枚を標的刺激とし、1 枚の非標的刺激を加え、標的刺激 60 枚の出現率が 30%、非標的刺激の出現率が 70%になるように合計 200 枚の画像をランダムな順序で提示するオドボール課題（情動喚起課題）を作成する。評価項目として、主観的痛み強度、参加者の情動・心理状態、快・不快の情動の程度、不安の程度、不安や抑うつ状態、痛みに対する破局的思考の程度を主観的評価により測定した。加えて、情動喚起課題実施時の不快や不安感といった痛みの情動的側面における脳内神経機構を解明する。その解明には多チャンネル脳波計を使用し、関連する脳領域を eLORETA 解析により検証する。非特異的慢性腰痛者を対象に、左右一次運動野および背外側前頭前野に対する経頭蓋直流電気刺激前後の課題時の痛みの情動的側面に対する抑制メカニズムを脳波解析から明らかにする。加えて、各心理検査を用いて、対象者の情動・心理状態と本介入による痛みの情動的側面の軽減との関連の有無を調べ、非特異的慢性腰痛者における経頭蓋直流電気刺激の適応を特定する。経頭蓋直流電気刺激の条件について、陽極条件は 2mA、20 分間とし、陰極条件は陽極と陰極の電極位置を入れ替える。偽物 (sham) 条件を設定し、電極位置は陽極条件と同様とするが、最初の 30 秒間のみ 1mA で通電し、その後は通電が停止されるようにする。経頭蓋直流電気刺激の持続的効果を調べるために、刺激直後、2 時間後、24 時間後、1 週間後について Visual Analogue Scale、State-Trait Anxiety Inventory、Hospital Anxiety and Depression Scale、Pain Catastrophizing Scale を測定し分析する。

### 4. 研究成果

平成 28 年度

健常成人を対象に痛みの情動的側面に対する有効な治療手段について 3 つの実験を実施し検討した。

一つ目の実験は、実験者と被験者の関係性（親密度）の違いが知覚する痛み刺激に与える影響について検証した。各群の条件は、痛み刺激を与える女性の実験者に対し、Inclusion of Other in the Self Scal を使用し、親密度が高い男性群、親密度が高い女性群、親密度が低い男性群、親密度が低い女性群の4群を設定した。評価項目は、痛み閾値、脳波にて脳活動、Visual Analogue Scale にて痛み強度および不快、共感尺度・Big Five にて性格特性、State-Trait Anxiety Inventory にて不安評価、総合的な気分の評価に日本語版 Profile of Mood States 短縮版を使用し評価した。その結果、実験者との関係性がより強いほど主観的痛みの強度および不快感と不安の軽減が認められ、さらに脳波測定から痛みの情動に關与する島皮質の活動性低下も確認された。一方で、低親密度群において痛み刺激時に島皮質の反応が認められ、より不快感や不安を感じ、閾値が減少したと考えられる。

二つ目の実験は、痛みに関する不快感や不安を喚起させるような情動喚起画像を使用し、痛み刺激と同時に画像を提示した。このとき情動喚起画像は実際の痛み刺激部位と類似した画像を選択した。そして、受動的に画像内の痛みの部位が消去されるのを観察する条件、被験者自らが積極的に画像内の痛みの部位を消去する条件、画像の観察のみ行う条件の3条件で比較した。評価項目は、課題実施前後の刺激部位の痛み閾値と耐性を測定し、Visual Analogue Scale にてより情動喚起画像および痛み刺激の強度と不快感、画像提示中の痛み刺激部位の強度と不快感について評価した。その結果、痛みの部位が消去される点では各条件で共通であるが、積極的に痛みの消去に関わる条件が他の2群と比較し、痛みの閾値および痛み耐性の増加、痛みの強度、不快感の減少が認められる結果となった。痛み治療の大半は投薬や物理療法など受動的治療であるが、本アプローチでは、自身の手で「痛み場面」を消去するという積極的行為を実施しており、痛みの情動的側面を操作する治療としての可能性が示唆された。

三つ目の実験は、反復した痛み刺激に対する右背外側前頭前野への経頭蓋直流電気刺激の有効性について検証した。経頭蓋直流電気刺激の電極は、陽極を右背外側前頭前野領域、陰極を左眼窩上領域とし、2mAで20分間刺激した。sham条件は、anode条件と同様の電極位置で最初の30秒間のみ通電した。評価項目は、経頭蓋直流電気刺激前に痛み閾値、痛み耐性閾値、State-Trait Anxiety Inventory を使用し状態不安を測定した。anode条件とsham条件で比較した結果、経頭蓋直流電気刺激の条件間の痛み閾値と痛み耐性閾値に有意な変化は認められなかったが、anode条件で痛み強度は減少傾向、不快については有意な低下が認められた。State-Trait Anxiety Inventory については、経頭蓋直流電気刺激条件と時間で交互作用が認められ、多重比較の結果、sham条件で有意な増加が認められた。2条件で痛みの閾値や耐性に変化は認められなかったが、anode条件で不快感の低下および不安の増加の抑制が認められた。これらのことから、痛みの情動的側面に対する多様なアプローチの可能性が示唆される結果が得られた。

#### 平成 29 年度

平成 29 年度は、平成 28 年度に実施した痛みの情動的側面に対する有効な治療手段についてさらに詳細に検証した。内容は、情動喚起画像を使用し、受動的に画像内の痛みの部位が消去されるのを観察する条件と被験者自らが積極的に画像内の痛みの部位を消去する条件を比較した。その際、心拍変動を測定することで自律神経系の変化も評価した。その結果、痛み閾値と耐性の増加、強度と不快感の減少、さらに交感神経活動の減少も認められ、痛みの情動的側面に対する有効なアプローチとして可能性を示すことができた。

次に、非特異的腰痛者に対する経頭蓋直流電気刺激の痛みの情動的側面における有効性と鎮痛効果について検証した。腰痛を有する50名を無作為に5群に割り付け、左右一次運動野、左右背外側前頭前野への陽極刺激および左背外側前頭前野への sham 刺激の5条件を設定した。評価項目は圧痛の閾値と耐性、腰痛における日常生活の影響、破局的思考、特性および状態不安、痛みの強度および質、不快感の強度とした。その結果、圧痛閾値では左背外側前頭前野への刺激により sham 群と比較して有意な増加が認められた。刺激1週間後における破局的思考では、右一次運動野への刺激により左背外側前頭前野と比較し有意に減少した。腰痛の強度は、左一次運動野において、刺激直後と比較して24時間後に有意な減少を認めた。今回の結果から、有効な刺激部位の特定には至っていないが、一次運動野は痛みの感覚的側面、背外側前頭前野が痛みの感覚的側面および情動的側面の鎮痛に關与している可能性が示唆された。

#### 平成 30 年度

平成 30 年度は、痛みの情動的側面に対する新たな治療手段について検証した。内容は、情動のラベリング（不安や恐怖などの負の情動を表現することで、負の情動が軽減することが報告されており、これを情動のラベリングという。）による不快情動に対する効果を、痛みの情動的側面に対する治療に応用できないかと考え、急性痛に対する情動のラベリングが痛みに与える影響について検証した。各群の条件は、痛み刺激に対する情動を記載する群、痛み刺激の特徴を客観的に記載する群、実験室の環境を記載する群、刺激のみ行う刺激のみ群の4群を設定した。測定項目について、痛覚計にて痛み閾値および痛み耐性、心電計にて心拍変動を測定、痛み刺激に対する痛み強度および不快感は Visual Analogue Scale、日本版 State-Trait Anxiety Inventory にて特性不安および状態不安、性格の評価に外向性、協調性、良識性、情緒安定性、知的好奇心について評価する Big Five を使用した。結果、課題前後の痛み強度は情動記載群で

有意な減少が認められ、課題前後の痛みの不快感は、刺激のみ群にて有意な減少を認めた。急性痛は痛みの感覚的側面の関与が大きいとされており、今回急性痛に対する情動のラベリングの明確な効果は確認できなかった。しかしながら、痛みの情動のおよび認知的側面の影響が強い慢性痛に対しての効果検証が今後必要であると考え。

次に、非特異的腰痛者に対する経頭蓋直流電気刺激の痛みの情動的側面における有効性と鎮痛効果について検証した。前年度から非特異的腰痛者に対する経頭蓋直流電気刺激の治療効果について検証し、一部有効性を示す結果が得られているが、実験方法を一部修正し検証した。今回、腰痛の程度と日常生活への影響の程度から、中等度以上の腰痛者を対象者とした。結果、有意差は認められなかったが、右一次運動野および右背外側前頭前野への経頭蓋直流電気刺激により、腰痛に対する状態不安の減少が認められ、さらに右背外側前頭前野への経頭蓋直流電気刺激により、腰痛の強度の減少が認められた。

今回の結果から、背外側前頭前野が痛みの感覚的側面および情動的側面の鎮痛にともに関与する可能性が示唆された。前年度の結果もふまえ、慢性痛の程度が経頭蓋直流電気刺激の有効な治療部位に影響を与えている可能性があり、痛みの程度の違いによる検討も必要であると考え。

## 5 . 主な発表論文等

[学会発表](計5件)

- . Hiroshi Maeoka, Effect of transcranial direct current stimulation in the treatment of low back pain, International Society of Electrophysiology and Kinesiology (ISEK), 2018
- . 前岡 浩、情動喚起画像を使用した痛み軽減アプローチの検証 -心拍変動による自律神経機能評価-、第52回日本理学療法学会、2017
- . Hiroshi Maeoka, Effects of relationship and gender difference on pain, Society for Neuroscience, 2016
- . 前岡 浩、痛みの情動的側面に着目したアプローチの検証 -情動喚起画像を使用して-、第51回日本理学療法学会、2016
- . Hiroshi Maeoka, Influence of transcranial direct current stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex on repeated pain stimulation, 16th World Congress on Pain, 2016

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。