

令和元年5月25日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10981

研究課題名(和文) 運動恐怖の情動定量化と組み合わせた難治性疼痛罹患肢の高次運動機能障害の機序解明

研究課題名(英文) Kinematic analysis of Fear-avoidance movements under the painful conditioning

研究代表者

住谷 昌彦 (Sumitani, Masahiko)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：80420420

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：条件付けbeep音によりNRS=6程度の恐怖心を惹起した。条件付けbeep音を先行させると、加速期、減速期ともに時間が延長(運動速度の低下)が観察された。さらに、加速期、減速期ともに運動滑らかさJerkが大きくなり運動の巧緻性が失われた。筋電計測において上腕二頭筋と上腕三頭筋の収縮に同期性が出現し、この傾向は減速期で特に顕著であった。また、慢性疼痛患者における運動恐怖のパス解析を用いたモデル化では運動恐怖は抑うつや自己効力感に対して悪影響を与える一方、適切な運動習慣があると運動恐怖が少ないことが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

運動恐怖を伴う慢性疼痛患者では、従来から知られている小脳失調などの神経学的失調運動とは異なる運動の巧緻性低下が観察される。今回の結果からは特に感覚フィードバックによる運動調節相である減速期に、上肢の主働筋と拮抗筋の同時収縮が顕著となることが示され、これが神経失調症状とは異なる巧緻性低下の原因であることを明らかにした。また、運動恐怖は運動習慣だけでなく、抑うつや自己効力感のような心理的問題にも直接的に悪影響を与えることが明らかになった。したがって、運動恐怖を改善する治療法は慢性疼痛患者の運動障害に対する治療として有用であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：According to the pain-related fear-conditioning, time of reaching movements was longer, reflecting hesitation of movements. Not only movements immediately before painful stimuli (i.e. deceleration phase) were delayed, but also movements in the acceleration phase were delayed by pain expectation and fear. Similar results were observed in the muscular coherence, indicating that pain expectation and fear involuntarily enhances co-contraction of antagonist muscles. Such negative emotional modulation might explain 'unnatural' but 'not neurological' motor abnormalities observed in chronic pain patients.

研究分野：疼痛医学

キーワード：運動恐怖

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

1. 研究開始当初の背景

ヒト神経障害性疼痛および CRPS 患者では脊髄レベルだけではなく大脳レベルでの体部位再現地図の再構築などの大脳レベルでの認知機能変調が示されており、我々はこれら難治性疼痛疾患に対する豊富な臨床経験から、患肢の運動リハビリによって運動機能だけでなく疼痛緩和が密接に関連している症例を多数経験している。これらの診療と臨床研究を通じて、CRPS や神経障害性疼痛では視空間認知が障害されており、知覚-運動ループにおいて筋への運動出力の準備段階にあたる運動イメージの生成過程の異常が患肢の運動異常を引き起こすことを明らかにし、視覚情報を用いた運動イメージを修飾する治療法の開発を行ってきた。これまでに知覚-運動協応の定量的観察手法を開発してきたが、身体前面のゴールに対する合目的的な到達運動課題では健常者および疼痛患者の健肢運動軌跡は外側に凸の緩やかなカーブを描くのに対して、疼痛罹患肢ではスタートからゴールまでを結ぶ最短直線上を鋸歯状に微修正を加えながら運動していることを発見した。このような患肢運動パターンは、視空間認知の障害以外に、患肢の関節運動を最小化していると考えられ、患肢の運動に対する恐怖心 (=「患肢を動かすと痛い」) が異常運動パターンの生成に寄与している可能性が考えられる。神経障害性疼痛や CRPS では運動機能 (知覚-運動協応) の異常が病的疼痛の発症・遷延化の重要な促進要因であるが、この要因以外に、慢性腰痛症や線維筋痛症のような非特異的運動器疼痛疾患で議論されることが多い運動恐怖 (kinesiophobia) が疼痛罹患肢の運動を修飾しているのではないかと、という仮説に基づき、これまで我々が評価手法を確立してきた視覚と体性感覚情報を統合した上肢合目的運動課題の遂行時において、運動恐怖を眼瞼開大および瞳孔散大に着目した眼球運動計測装置によって定量化し、運動恐怖と患肢運動障害を関連解析することによって運動回避モデル (fear-avoidance model) として提案されている“痛みの悪循環モデル”構成要素をより臨床に即した内容に充実化し、さらに、個々の慢性疼痛患者の病因を構造化することによって薬物療法や神経リハビリ、認知行動療法などの治療法の選択を個別化 (tailor-made) する礎とする。

2. 研究の目的

神経障害性疼痛や複合性局所疼痛症候群 (CRPS) の病態として、患肢の感覚入力系と運動出力系のループ状の情報伝達機構 (知覚-運動協応) の計測技術を開発し、患肢の運動イメージ生成過程での異常を明らかにしてきた。本研究では、疼痛罹患肢の合目的運動時の眼球および瞳孔計測による運動恐怖 (kinesiophobia) の定量的手法を開発する。脳計算論を用いて痛みの悪循環モデルに知覚-運動協応と運動恐怖を構成要素として定量的に組み込み、慢性疼痛の病因分析手法を確立する。個々の慢性疼痛患者の病因を構造化し、薬物療法以外に神経リハビリ治療や認知行動療法等の治療法選択を個別化する礎とする。

3. 研究の方法

健常者を対象とし、到達把握運動前に特定の音階の beep 音を鳴らした際にのみ目標把握時に侵害電気刺激 (NRS=約 7) を与え、疼痛に対する恐怖条件付けを行った。到達把握

運動の3次元動作解析では、到達運動における運動速度の時系列変化を算出し、運動開始から運動速度がピークに達するまでの区間(加速期)、運動速度のピークから運動終了までの区間(減速期)に分割して評価を行い、条件付け音の有無による影響を調査した。条件音が先行すると加速期、減速期の時間(運動速度)と運動の滑らかさの指標を計測した。また、上腕二頭筋と上腕三頭筋の筋活動を筋電計により計測した。慢性疼痛患者を対象に、運動恐怖と関連する心理的因子についてパス解析を用いてモデル化することにより探索した。

4. 研究成果

条件付け beep 音を先行させると、加速期、減速期ともに時間が延長(運動速度の低下)が観察された。さらに、加速期、減速期ともに運動滑らかさが大きくなり運動の巧緻性が失われた。筋電計側において上腕二頭筋と上腕三頭筋の収縮に同期性が出現し、この傾向は減速期で特に顕著であった。また、慢性疼痛患者における運動恐怖のパス解析を用いたモデル化では運動恐怖は抑うつや自己効力感に対して悪影響を与える一方、適切な運動習慣があると運動恐怖が少ないことが明らかになった。運動恐怖は感覚フィードバックによる運動調節相である減速期に、上肢の主働筋と拮抗筋の同時収縮が顕著となることが示され、これが神経失調症状とは異なる巧緻性低下の原因であることを明らかにした。また、運動恐怖は運動習慣だけでなく、抑うつや自己効力感のような心理的問題にも直接的に悪影響を与えることが明らかになった。したがって、運動恐怖を改善する治療法は慢性疼痛患者の運動障害に対する治療として有用であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

- (1) Osumi Michihiro, Sumitani Masahiko, Otake Yuko, Morioka Shu. A hypothetical explanatory sensorimotor model of bilateral limb interference. *Medical Hypotheses* 2019; 122: 89-91
- (2) Osumi Michihiro, Sumitani Masahiko, Otake Yuko, Morioka Shu. A “matched” sensory reference can guide goal-directed movements of the affected hand in central post-stroke sensory ataxia. *Experimental Brain Research* 2018; 236: 1263-72
- (3) Osumi Michihiro, Sumitani Masahiko, Otake Yuko, Morioka Shu. Fear of movement modulates the feedforward motor control of the affected limb in complex regional pain syndrome (CRPS): A single-case study. *Medical Hypotheses* 2018; 110: 114-9

〔学会発表〕(計 1 件)

Yuki Nishi, Michihiro Osumi, Masahiko Sumitani, Arito Yozu, Shu Morioka. Expectation of Pain Kinetically Affects Goal-directed Movements in the Pain-related Fear-conditioning Paradigm. World Congress on Pain 2018 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕
ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：四津 有人

ローマ字氏名：Yozu Arito

所属研究機関名：東京大学

部局名：医学部附属病院

職名：特任研究員

研究者番号(8桁): 30647368

研究分担者氏名：大住 倫弘

ローマ字氏名：Osumi Michihiro

所属研究機関名：畿央大学

部局名：健康科学部

職名：助教

研究者番号(8桁): 70742485

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

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。