

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08021

研究課題名(和文)がんサバイバーの慢性疼痛に対する認知行動療法の施行と神経科学的基盤の解明

研究課題名(英文)Cognitive-behavioral therapy for chronic pain in cancer survivors and elucidation of the basis of its brain neuroscience.

研究代表者

倉田 明子(AKIKO, KURATA)

広島大学・病院(医)・講師

研究者番号：30838769

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文):新型コロナウイルス感染症により、特にがんなどの身体疾患患者は対面での認知行動療法が困難となった。そこでオンラインでの慢性疼痛グループ認知行動療法(以下CBT)の確立を目的に手順書を作成した。オンラインCBTを施行した12名中9名の質問紙を回収し、痛みの破局的認知、痛みの強さと感情的側面、抑うつ、身体活動のQOLで改善を認め、治療同盟も改善した。慢性疼痛患者26名と健常者28名に対しAttention Network Test-Revision(ANT-R)、安静時fMRIを測定した結果、慢性疼痛患者における注意機能の障害と、左島皮質-左眼窩面前頭前皮質の機能結合性低下との関連が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

オンラインでの慢性疼痛グループCBTの手順書を作成し、有効性を検証した。オンライングループCBTでは良好な治療同盟の構築と、痛みに対する破局的認知や、痛みの強さや感情、抑うつ、身体機能に関連するQOLの改善が示唆され、今後がんなど身体疾患を有する患者では通院の負担が少なく行えるメリットがあると考えた。また、我々は慢性疼痛患者の安静時fMRIの結果からは、慢性疼痛患者における注意機能の障害が、左島皮質と左眼窩面前頭前皮質の機能結合性の低下と関連していることが示唆された。注意機能はCBTの治療効果に重要な影響を与えるため、今回得られた結果はCBTの神経科学的基盤解明の一端に寄与するものとなる。

研究成果の概要(英文): Because of COVID-19 pandemic, it became difficult to perform face-to-face group cognitive-behavioral therapy (the following CBT) for patients with physical diseases, especially such as cancer.

Accordingly, we made the procedure of the online group CBT for chronic pain. The entry of questionnaire was finished in 9 of 12 patients performed online CBT. The results demonstrate that therapeutic alliance was built by online CBT, and pain catastrophizing, clinical pain intensity and affective aspects, depression, and quality of life in daily physical role were improved after online CBT. We performed Attention Network Test-Revision (ANT-R) and resting-state fMRI on 26 chronic pain patients and 28 age-matched healthy controls. The results demonstrate that chronic pain patients showed disturbance of attention function, and decreased functional connectivity in the left insula and left frontal regions.

研究分野：精神医学

キーワード：慢性疼痛 オンライングループ認知行動療法 治療同盟 注意機能

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

慢性疼痛の治療において、薬物療法や神経ブロックなどだけでは疼痛や ADL は改善しにくいことが多いと指摘されており(Clark, J Pain Symptom Manage 2002)、その理由として心理・行動要因の関与が大きいことが示唆されている(Wiech, Science 2016)。慢性疼痛では抑うつや不安、活動量の減少などが出現し、疼痛に認知が集中しさらに疼痛が悪化するという悪循環が形成されると考えられ、これらの心理・行動要因に作用する治療として認知行動療法が有効とされている(Williams et al, Cochrane Database Syst Rev. 2012)。

がんのような身体的・治療的要因がある場合の慢性疼痛について、組織障害や神経損傷などから痛みが発現し、知覚され表出されるが、それらを修飾する要因として抑うつや不安、実存的苦痛、ケミカルコーピング、破局視や身体化といった心理社会的要因が関与し、慢性化の要因となると考えられる(Hui et al., J Clin Oncol 2014)(Schreiber et al., Pain Management 2014)。

また、慢性疼痛の神経科学的機序としては、感覚、感情、認知、行動、侵害受容性の処理と関連する脳領域の機能不全が指摘されており(Kuner et al., Nat Rev Neurosci 2017)、脳画像の観点からは、前部帯状皮質、島皮質、視床、体性感覚野、前頭前皮質、中脳、扁桃体、海馬などの疼痛関連脳領域の機能不全や各領域間の機能的結合異常が指摘されている(Bushnell et al., Nat Rev Neurosci 2013)。

我々は身体疾患を有する場合の慢性疼痛について、乳がんサバイバーの慢性疼痛患者に対して、認知行動療法の疼痛および精神症状、社会機能に対する効果と、fMRI による認知行動療法前後の疼痛関連領域における変化を調べることを目的として本研究を計画した。

2. 研究の目的

オンラインによる慢性疼痛グループ CBT の方法の確立と治療効果の調査

当初、がんサバイバーの慢性疼痛に対する認知行動療法の有効性について調査することを検討したが、新型コロナウイルス感染症の蔓延により、特にがんのような身体疾患を持つ患者は対面での認知行動療法の施行が困難となった。そこで、オンラインでの慢性疼痛グループ CBT の施行方法を確立し、その治療効果について疼痛、精神症状、社会的機能、QOL の面から調査することを目的とした。

慢性疼痛患者における疼痛関連脳領域の機能不全や機能的結合性異常の探索

当初はがんサバイバーにおける慢性疼痛の神経科学的基盤を探索する予定であったが、新型コロナウイルス感染症の影響を鑑み、まずは慢性疼痛における神経科学的基盤を探索することとした。慢性疼痛患者においては fMRI における安静時の脳活動と、CBT の施行に影響する注意機能との関連を調査する。

3. 研究の方法

オンラインによる慢性疼痛グループ CBT の方法の確立と治療効果の調査

当院で行っていた対面での慢性疼痛グループ CBT の方法をオンライン用に改変し、倫理委員会に提出して治療効果を検証する。

作成したオンライン慢性疼痛グループ CBT のパッケージについて、当院精神科を受診した慢性疼痛患者を対象に全 12 回のセッションで行う。グループ CBT 開始前後で痛みの知覚、認知、感情、行動、QOL などに関する質問紙を行い比較する。

慢性疼痛患者における疼痛関連脳領域の機能不全や機能的結合性異常の探索

認知機能は記憶、注意、計画性、問題解決能力などを含むが、慢性疼痛患者における認知機能障害には注意機能の障害が重要であることが知られている(Hart RP et al. Neuropsychol Rev. 2000)。慢性疼痛患者の注意機能を調査するため、当院精神科通院中の慢性疼痛患者および健常者に対して、注意機能の評価尺度として Attention Network Test-Revision (ANT-R) を測定する。

また、慢性疼痛患者の疼痛に関する脳領域や機能的結合性の局在を調べるために安静時 fMRI を施行し、慢性疼痛患者と健常者における注意機能と安静時 fMRI 活動との関連を調査する。

4. 研究成果

国内外の文献検索サイトより、ICT (情報通信技術) を利用した慢性疼痛の認知行動療法や心理教育プログラムについての文献レビューを行い、これを踏まえてこれまで我々が対面で行っていた慢性疼痛の認知行動療法プログラムをオンライン用に見直し、手順書を作成した。慢性疼痛に対するオンライングループ CBT の有効性について検討することを目的として研究実施計画書を作成し、広島大学臨床研究倫理委員会に提出して 2021 年 4 月に承認された。

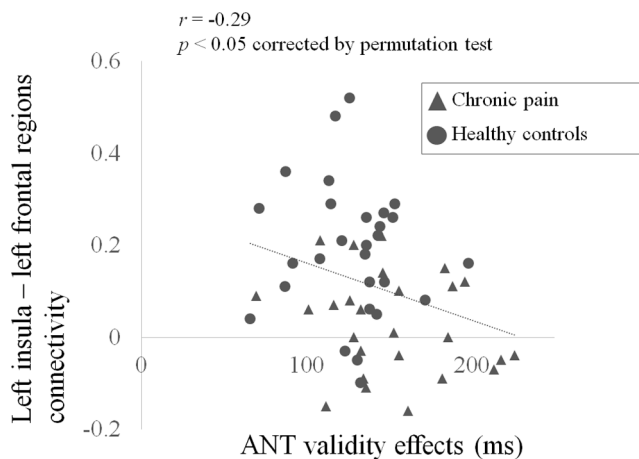
その後オンラインでの慢性疼痛に関するグループ CBT の手順書に基づき、全 12 セッションのグループ CBT を計 12 名に行い CBT の前後で疼痛尺度、心理社会的尺度などのデータ収集を CBT 前後で行った。オンライングループ CBT において脱落者はなく、有害事象も認めなかった。治療前後で測定する疼痛尺度として、主観的な疼痛感覚を様々な視点から評価する McGill Pain Questionnaire (MPQ)、痛みの破局的認知を評価する Pain Catastrophizing Scale (PCS)、痛みの程度を評価する Visual Analogue Scale (VAS)、心理社会的尺度として、主観的な抑うつ気分を評価する Beck Depression Inventory (BDI)、主観的な不安状態を評価する State-Trait

Anxiety Inventory (STAI)、社会機能を評価する Medical Outcomes Study 36-Item Short Form (SF-36)、アレキシサイミア傾向を評価する Toronto Alexithymia Scale (TAS) を行い、さらにオンライングループ CBT における治療同盟の評価として Working Alliance Inventory (WAI) を行った。

各患者の評価尺度を治療前後で比較した結果、PCS、WAI、BDI、MPQ-2 のうち痛みの強さ (VAS) と感情的側面、SF-36 のうち身体の日常生活機能を示す部分で有意に治療後の改善が見られた。以上より、オンラインでの慢性疼痛グループ CBT では、良好な治療同盟が構築され、痛みに対する破局的認知、痛みの強さやそれに伴う感情、抑うつ、身体機能に関連する QOL が改善することが示唆された。

また、我々は慢性疼痛患者 26 名と健康コントロール 28 名に対して安静時 fMRI と、Attention Network Test-Revision (ANT-R) を測定した。その結果、慢性疼痛患者ではコントロール群に比べて ANT-R 下位分類の確実性 (validity) が低下し、反応が遅延していたことから、注意機能の障害が示唆された。さらに安静時 fMRI において、慢性疼痛群ではコントロール群と比べて有意に左島皮質と左眼窩面前頭前皮質の結合性が低下し、その結合性は ANT-R の validity と負の相関を示した。以上から、慢性疼痛患者における注意機能の障害と、左島皮質と左眼窩面前頭前皮質の機能結合性の低下との関連が示唆された (図 1)。左島皮質と左眼窩面前頭前皮質は腹側注意ネットワーク (Ventral attention network) の一部であるため、今回の脳画像の結果から、慢性疼痛では特に、身体感覚などのボトムアップ的な注意の機能が低下している可能性があり、身体感覚に対する誤った認識に陥りやすい状態であることが示唆された。事業期間全体として、我々は慢性疼痛患者に対するオンライン CBT の手順書を作成して方法を確立し、オンライン CBT において痛みの強さ・認知や QOL の改善が得られることを突き止めた。また、安静時 fMRI の研究では、慢性疼痛患者における脳の機能的結合性の変化が注意機能の低下に関連していることが示唆された。注意機能は CBT の治療効果に重要な影響を与えるため、今回得られた結果は CBT の神経科学的基盤解明の一端に寄与するものとなる。

図 1: 脳機能結合性 (左島皮質 - 左眼窩面前頭前皮質) と注意機能 (ANT-R の validity) の相関



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Jensen Mark P., Hakimian Shahin, Ehde Dawn M., Day Melissa A., Pettet Mark W., Yoshino Atsuo, Ciol Marcia A.	4. 巻 Publish Ahead of Print
2. 論文標題 Pain-related beliefs, cognitive processes, and electroencephalography band power as predictors and mediators of the effects of psychological chronic pain interventions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pain	6. 最初と最後の頁 2201
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/j.pain.0000000000002201	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yoshino Atsuo, Okamoto Yasumasa, Sumiya Yuki, Okada Go, Takamura Masahiro, Ichikawa Naho, Nakano Takashi, Shibasaki Chiyo, Aizawa Hidenori, Yamawaki Yosuke, Kawakami Kyoko, Yokoyama Satoshi, Yoshimoto Junichiro, Yamawaki Shigeto	4. 巻 14
2. 論文標題 Importance of the Habenula for Avoidance Learning Including Contextual Cues in the Human Brain: A Preliminary fMRI Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience	6. 最初と最後の頁 165
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnhum.2020.00165	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Yoshino Atsuo, Otsuru Naofumi, Okada Go, Tanaka Keisuke, Yokoyama Satoshi, Okamoto Yasumasa, Yamawaki Shigeto	4. 巻 154
2. 論文標題 Brain changes associated with impaired attention function in chronic pain	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain and Cognition	6. 最初と最後の頁 105806 ~ 105806
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bandc.2021.105806	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 吉野敦雄
2. 発表標題 身体症状症における脳画像研究の現状
3. 学会等名 第51回 日本臨床神経生理学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉野敦雄 横山仁史 倉田明子 田口志麻 中村隆治 平田信太郎
2. 発表標題 慢性疼痛に対するオンライン集団認知行動療法の開発ならびに治療同盟に関する検証
3. 学会等名 第118回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 倉田明子
2. 発表標題 説明のつかない身体症状とこころの関係～精神科医の視点から～
3. 学会等名 第27回日本緩和医療学会学術大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	吉野 敦雄 (YOSHINO ATSUO) (90633727)	広島大学・保健管理センター・准教授 (15401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------