

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：32666
研究種目：若手研究
研究期間：2019～2023
課題番号：19K19442
研究課題名（和文）地域慢性運動器痛保有者に対するセルフマネジメント強化と神経修飾因子の関連解明

研究課題名（英文）Research on the Association Between Fostering Self-Management and Neuromodulators Among Community-Dwelling People with Chronic Musculoskeletal Pain

研究代表者
陣内 裕成（Jinnouchi, Hiroshige）

日本医科大学・医学部・准教授

研究者番号：50805421
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、地域の中高年住民で慢性腰痛のある方に対し、運動を用いたセルフマネジメント支援が、生体内の鎮痛作用を活性化するセロトニンや エンドルフィンの増減に関与するかを、無作為化比較試験を用いて検討した。その結果、血清 エンドルフィン量の1年間の変化量について、セルフマネジメント強化を受けた慢性腰痛群は、受けなかった慢性腰痛群（教材教育）よりも、増加傾向にあった。他方、血清セロトニン量との関連は認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義
慢性腰痛などの長引く関節の痛みに対し、公衆衛生的観点からのセルフマネジメント強化が再発や重症化の予防に重要と考えられてきた。このメカニズムには、セルフマネジメント強化に伴う自己効力感の向上のみでなく、生体内の鎮痛作用を高める効果が期待されていた。本研究において、その関連が支持される結果となった。このような関連を解明していくことで、地域保健で用いられる介入手法の客観的根拠となり、慢性運動器痛の予防の推進に貢献すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Enhanced self-management from a public health perspective has been considered crucial in preventing the recurrence and exacerbation of persistent joint pain, such as chronic low back pain. This importance is considered as not only attributed to the effect on self-efficacy but also to the effect on endogenous analgesia. The present study supports the association between those factors. This study investigated that exercise-based self-management support for middle and older adults with chronic low back pain in the community could be involved in the modulation of endogenous analgesia via serotonin and β -endorphin according to a randomized controlled trial. As a result, the serum β -endorphin levels showed an increasing trend in persons with chronic low back pain who received a self-management program, compared to persons who received a material-based education. In the present study, no association was found with serum serotonin levels.

研究分野：衛生学・公衆衛生学

キーワード：慢性腰痛 セルフマネジメント支援 内因性鎮痛機構 地域保健

1. 研究開始当初の背景

腰痛といった慢性運動器痛には種々の部位により異なる診断名が存在するが、病態背景と有効な対応策は類似する点が少なくない。Babatunde らのシステマチックレビューによって、慢性運動器痛に対し、運動療法と認知行動療法、および両者の組合せは有効性が高いことが示されている [Babatunde et al. PLoS ONE 2017]。中でも、運動を用いたセルフマネジメント強化は、認知行動療法の特色を含み、セルフモニタリングとペーシング(行動の記録、低・過活動の予防)、コーピングスキル(痛み認知の歪みへの対処法)など、不安・恐怖感といった痛み認知を改善させることが期待されており、これは内因性鎮痛機構の活性化に寄与すると考えられている。

内因性鎮痛機構に關与する神経修飾因子にはセロトニン(5-hydroxytryptamine: 5-HT) や エンドルフィン(β -endorphin: β -END)、エンケファリン、オキシトシン、ダイナルフィン、脳由来神経栄養因子などが挙げられるが、特に 5-HT と β -END は血中濃度と痛み症状との関連がヒトでも確認されており、慢性痛のバイオマーカーになり得る可能性が高い。

実際、血中 5-HT 量は慢性痛患者では低値となる傾向にある。抗うつ薬(5-HT 再吸収阻害薬: 細胞外 5-HT 濃度の上昇をもたらす)が痛みの緩和をもたらすことから、5-HT 作動性神経線維を介した内因性鎮痛機構の關与が考えられている [Lima et al. J Physiol 2017]。血中 β -END も慢性痛患者で低値傾向にある。また、ヒトの内因性鎮痛機構が活性化する状況下では高値傾向にある。近年のメタアナリシスにより、慢性腰痛保有者の痛みの重症度や介入効果の程度と血中 β -END が關連することが明らかとなった [Choi et al. Pain Medicine 2018]。ただし、神経修飾因子の測定を行ったこれまでの介入研究は経頭蓋磁気刺激や電気鍼など臨床的治療手段での検証に限られ、セルフマネジメント強化など公衆衛生学的見地から提供される介入研究は殆どない。慢性運動器痛に対する種々の介入効果について、両バイオマーカーの動態は、介入効果の機序解明に向けて重要であり、公衆衛生学的見地から提供される介入においても評価されるべきである。

2. 研究の目的

本研究は、地域中高年住民の慢性運動器痛保有者に対する運動療法と認知行動療法を組合わせたセルフマネジメント支援が、生活機能を改善し、その改善に神経修飾因子が関与するかを、客観的生体指標を加えた無作為化比較試験によって検証する。運動療法や認知行動療法を用いたセルフマネジメント強化と神経修飾因子との関連解明は、地域における客観的根拠に基づく慢性運動器痛の予防の推進に貢献すると考えられる。

3. 研究の方法

秋田県の地域住民の40-74歳の男女1,042名の中で慢性腰痛のあった252名のうち、研究に参加した52名が、運動と教材教育の組合せによる12週間のセルフマネジメント強化群(CLBP+BI)と教材教育群(CLBP+M)に無作為に振り分けた。このうち、翌年に追跡できた49名(各群24名と25名)を対象に、血清5-HTと β -ENDを測定し、一般化線形混合効果モデルを用いて1年間の変化量の群間差を検討した。また、個人内変化量を算出し、疼痛関連指標の変化量との相関を検定した(有意水準5%)。なお、活性化因子の測定は添加回収試験と再現性試験で精度管理された方法を用いた。また、基本特性として年齢、性別、職業、体格、抑うつを問診で尋ね、疼痛関連指標として追跡期間中の痛みの強度(numeric rating scale:NRS)、生活機能(Roland-Morris disability questionnaire:RDQ)、自己効力感(pain self-efficacy questionnaire:PSEQ)、健康関連QOL(European quality of life-5 dimensions:EQ-5D)の変化量を調べた。

4. 研究成果

無作為化による比較可能性が高いセルフマネジメント強化を受けた慢性腰痛群と教材教育群との比較において、わずかにセルフマネジメント強化群(CLBP+BI)に抑うつが多かったが、血清5-HTと β -ENDのベースライン値は両群で差はなかった。しかし、1年間の変化量は、教材教育群と比べ、セルフマネジメント強化群で9.6 ng/ml [95%信頼区間: 2.0, 17.7]と減少を抑制し増加を示した(表2)。これらは追加分析で行った、無介入群との比較においても同様であった(表略)。他方慢性腰痛の有無およびセルフマネジメント強化の有無と、血清5-HT量との有意な関連は認められなかった(表2)。また、個人内変化量は、自己効力感(PSEQ)と健康関連QOL(EQ-5D)の増加量と正の相関を認めた(表3)。他方、

血清 5-HT 値の変化量では群間差はなかったが、個人内変化量は痛みの強度 (NRS) の増加量と負の相関を認めた。

慢性腰痛に対する運動と教材教育の組合せによるセルフマネジメント強化は、教材教育と比べ、内因性鎮痛の活性化因子である β -END の相対的増加と関連し、自己効力感・健康関連 QOL の改善に寄与している可能性がある。本研究成果は疼痛や臨床関連の専門誌で話題に取り上げると共に、日本公衆衛生学会、および日本体力医学会での発表予定であり、国際誌への投稿を進めている。また、本成果を地域・職域での関連職種や国民に情報発信につなげる予定である。

表 1. 基本特性

	CLBP+M	CLBP+BI
人数	25	24
年齢, 歳	65 [62, 71]	65 [62, 71]
男性, %	40.0 (10)	33.3 (8)
体格指数, kg/h ²	24.5 [21.6, 24.4]	23.6 [20.9, 25.6]
就業状況, %		
無職/家事専業	48.0 (12)	54.2 (13)
農業	20.0 (5)	25.0 (6)
その他の就業	32.0 (8)	20.8 (5)
抑うつ傾向, %		
軽度未満	96.0 (24)	87.5 (21)
軽度以上	4.0 (1)	12.5 (3)
痛みの強度 (NRS), %		
1-3 点 (軽度)	24.0 (6)	12.5 (3)
4-6 点 (中等度)	36.0 (9)	41.7 (10)
7-10 点 (重度)	40.0 (10)	45.8 (11)
痛みの期間, %		
3 ヶ月-1 年	48.0 (12)	54.2 (13)
1-5 年	16.0 (4)	29.2 (7)
5 年以上	36.0 (9)	16.7 (4)
痛みの頻度, %		
1-3 日/週	36.0 (9)	37.5 (9)
4 日/週以上	64.0 (16)	62.5 (15)

連続値では平均値と []内に第 1 四分位数と第 3 四分位数を示す; 割合は ()内に人数を示す

表 2. セルフマネジメント強化と神経修飾因子の1年間の変化量との関連

	CLBP+M	CLBP+BI
人数	25	24
血清セロトニン値, ng/ml		
ベースライン	210.8	225.7
追跡1年後	231.4	274.2
群内の平均変化量	20.6 [-13.8, 55.0]	48.5 [13.4, 83.6]
平均群間差	(Reference)	27.9 [-21.2, 77.0]
血清 エンドルフィン値, ng/ml		
ベースライン	16.8	14.6
追跡1年後	14.5	21.8
群内の平均変化量	-2.3 [-7.6, 3.0]	7.2† [1.9, 12.6]
平均群間差	(Reference)	9.6‡ [2.0, 17.7]

†統計学的有意な群内変化量を認めた(p<0.05); ‡CLBP+BI 群との比較で統計学的有意差を認めた (p<0.05);

表 3. 血清中の神経修飾因子と痛み関連アウトカムの1年間の変化量の相関

	血清セロトニン値	血清 エンドルフィン値
人数	45	45
痛みの強度 (NRS)	-0.336†	0.122
生活機能 (RDQ)	0.005	-0.114
自己効力感 (PSEQ)	0.051	0.388†
健康関連 QoL (EQ-5D)	0.092	0.305†

†統計学的有意 (Pearson, p<0.05);

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Jinnouchi H, Kitamura A, Matsudaira K, Kakihana H, Oka H, Yamagishi K, Kiyama M, Iso H	4. 巻 33
2. 論文標題 Brief self-exercise education for adults with chronic knee pain: a randomized controlled trial	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Mod Rheumatol	6. 最初と最後の頁 408-415
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/mr/roac009	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 松平浩, 陣内裕成, 笠原諭	4. 巻 32
2. 論文標題 慢性腰痛に対する多面的リハビリテーションとその手法	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 運動器リハビリテーション	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 -

1. 著者名 Jinnouchi Hiroshige, Kitamura Akihiko, Matsudaira Ko, Kakihana Hironobu, Oka Hiroyuki, Yamagishi Kazumasa, Kiyama Masahiko, Iso Hiroyasu	4. 巻 roac009
2. 論文標題 Brief self-exercise education for adults with chronic knee pain: A randomized controlled trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology	6. 最初と最後の頁 roac009
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/mr/roac009	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 松平浩, 陣内裕成, 笠原諭	4. 巻 32
2. 論文標題 慢性腰痛に対する多面的リハビリテーションとその手法	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 運動器リハビリテーション	6. 最初と最後の頁 1~11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 -

1. 著者名 松平浩、陣内裕成	4. 巻 150
2. 論文標題 腰痛の治療 運動療法・リハビリテーション	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 1196～1200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 陣内裕成、松平浩、磯博康	4. 巻 13
2. 論文標題 地域コホート研究から考える腰痛の予防管理	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本運動器疼痛学会誌	6. 最初と最後の頁 114～122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 陣内裕成、長嶺由衣子、松平浩	4. 巻 42
2. 論文標題 プライマリケアに適した慢性腰痛管理のための運動療法	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ペインクリニック	6. 最初と最後の頁 515～524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 藤田 和樹、陣内 裕成、藤井 淳子	4. 巻 68
2. 論文標題 地域高齢者におけるロコモティブシンドロームと認知機能低下の関連	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本公衆衛生雑誌	6. 最初と最後の頁 23～32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11236/jph.20-043	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 Jinnouchi H, Matsudaira K, Kitamura A, Kakihana H, Oka H, Hayama-Terada M, Yamagishi K, Kiyama M, Iso H	4. 巻 9
2. 論文標題 Effects of brief self-exercise education on the management of chronic low back pain: a community-based, randomized, parallel-group pragmatic trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mod Rheumatol	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14397595.2020.1823603	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 Kakihana H, Jinnouchi H, Kitamura A, Matsudaira K, Kiyama M, Hayama-Terada M, Muraki I, Kubota Y, Yamagishi K, Okada T, Imano H, Iso H	4. 巻 8
2. 論文標題 Overweight and hypertension in relation to chronic musculoskeletal pain among community-dwelling adults: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Epidemiol	6. 最初と最後の頁 JE20200135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20200135	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 松平浩, 赤羽秀徳, 陣内裕成	4. 巻 41
2. 論文標題 高齢者医療における慢性痛とロコモ対策を踏まえた運動器の包括的アプローチ ASOコンセプトと実際	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ペインクリニック	6. 最初と最後の頁 903-914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 陣内裕成, 勝平純司, 松平浩	4. 巻 6
2. 論文標題 慢性腰痛改善のためのブリーフセルフエクササイズ教育 ACEコンセプトと姿勢指導	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 LocoCure	6. 最初と最後の頁 42-48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 Jinnouchi H, Matsudaira K, Kitamura A, Kakihana H, Oka H, Hayama-Terada M, Muraki I, Honda E, Imano H, Yamagishi K, Ohira T, Okada T, Kiyama M, Iso H	4. 巻 3
2. 論文標題 Effects of Low-Dose Therapist-led Self-Exercise Education on the Management of Chronic Low Back Pain: Protocol for A Community-Based, Randomized, 6-Month Parallel-Group Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Spine Surg Relat Res	6. 最初と最後の頁 377-384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.22603/ssrr.2019-0005	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 松平浩, 吉本隆彦, 陣内裕成	4. 巻 61
2. 論文標題 腰痛 現代の治療戦略	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 月刊薬事	6. 最初と最後の頁 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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2件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 陣内裕成, 北村明彦, 松平浩, 柿花宏信, 羽山(寺田)実奈, 村木功, 山岸良匡, 今野弘規, 岡田武夫, 木山昌彦, 磯博康
2. 発表標題 慢性腰痛とひざ痛の地域レベルの予防対策で有用な動態指標は? : 4年間の連続横断研究
3. 学会等名 第32回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 陣内裕成, 柿花宏信, 北村明彦, 松平浩, 羽山実奈, 村木功, 本田瑛子, 山岸良匡, 今野弘規, 大平哲也, 岡田武夫, 木山昌彦, 齋藤多聞, 磯博康
2. 発表標題 慢性腰痛・ひざ痛の重症化予防と住民健診におけるブリーフインタビュの開発
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------