

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22791420

研究課題名（和文）視覚刺激を利用した疼痛に対する注意の定量化と脳機能イメージングによるメカニズム解明

研究課題名（英文）Quantification of attention on pathological pain by using visual cues and functional brain imaging to reveal neural substrates of the attention

研究代表者

住谷 昌彦（SUMITANI Masahiko）

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：80420420

研究成果の概要（和文）：

疼痛の知覚は体性感覚刺激の物理量だけでなく様々な認知機能の影響を受ける。本研究では疼痛知覚に影響を与える認知機能のうち最も影響の大きい“注意”機構に着目し、これまで我々は視覚と疼痛の相互作用を明らかにしてきたことから痛みに対する“注意”を視覚情報の錯覚性認知を利用して定量化する方法の開発とその大脳メカニズムを解明することを目的としている。

Illusory line motion（線運動錯視）と呼ばれる視覚刺激の錯覚性認知を利用した左右半空間に分布する“注意”の評価方法を定量化する方法の開発を行った。具体的には、モニターに提示した左右2つのcueのうちいずれか一方を消去し0～300^{ms}秒の感覚（cue lead time）を空けて両cueがあった場所を結ぶ直線を提示し、そその直線が左右のどちらかから引かれたかを回答させる。Cue lead timeを変化させることによって注意分布の強さを定量化することができる。この方法を用いてこれにより上下肢の左右のいずれかに持続痛を有する患者を対象に、線運動錯視から“注意”の偏位を定量化した。さらに患肢および健肢に対する電気刺激を用いて疼痛に対する注意が体性感覚刺激方向に中和・偏位（増強）することを複数の条件で調査し、このような注意の偏位は体性感覚刺激の物理的電圧量ではなく主観的に知覚される体性感覚経験の大きさに依存することを明らかにした。また、主観的に知覚される体性感覚経験の大きさと自発痛の左右バランスによって注意の方向、大きさが変化することも併せて明らかにし、体性感覚系における注意分布は自発痛と体性感覚刺激が同じ効果を与えることを示した。このような注意分布における脳機能画像研究を、前頭葉近赤外線スペクトロスコピーを用いて評価した。

研究成果の概要（英文）：

Perception of pain is depending on physical quantity of the somatosensory stimulation, and it is modulated by cognitive function of the brain. In the present study, we focused on the attention which is one of cognitive functions most affecting pain perception. We have revealed the intimate relationship between pathological pain and visual perception, and thereby we aimed to develop a novel method to quantify the attention on pathological pain by using visual cues and also to reveal the neural substrates of the attentional mechanism which is related with pathological pain by using the near-infrared spectroscopy. We developed and used the experiment paradigm called as “the illusory line motion”. Patients with chronic pain in one extremity were participated in this study. By this paradigm, we could revealed that the attention deviates toward the affected side and the attention is quantified by amount of the deviation. Further, we treated chronic pain patients with the electrical nerve stimulation. By applying the electrical stimulation on the affected or unaffected limb, the attentional bias was enhanced or neutralized respectively. Such effect depended on not physical quantity of the electrical stimulation but perceptual quantity of the

electrical paresthesia. Therefore, we can conclude that pathological pain and external somatosensory stimuli show same property for the attention mechanism. Moreover, this mechanism was associated with the prefrontal brain activity.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・麻酔蘇生学

キーワード：疼痛管理学

1. 研究開始当初の背景

疼痛は主観的な感覚経験であり、疼痛刺激の物理量の大きさと疼痛知覚の大きさは線形関係には無い (Trends Cogn Neurosci2008;12:306-13)。これは疼痛知覚に対して、感覚情報以外に様々な認知機能が影響を与えるからである。

このような認知機能のうち最も影響の大きいものとして“注意(attention)”が挙げられる。“注意”の効果は、侵害刺激だけではなく病的疼痛に対しても同様の効果を示し、意識的に注意を向けると疼痛知覚が増大し、逸らすと疼痛知覚が軽減するという「Top-down」の疼痛修飾系である (Pain 2002; 95: 195-9)。一方、脊髄から上行してくる疼痛刺激は生体の警告系として無意識的に“注意”を侵害刺激部位に向けさせる「bottom-up」作用を持ち、その結果選択的に疼痛知覚を引き起こし他の大脳機能を抑制する (Neuron 2007; 55: 157-67)。疼痛知覚にはこの top-down の注意機構と bottom-up 注意機構の両者が影響を与えている (Nature Reviews Neurosci 2005;6:545-52 改変) が、疼痛に対してどれだけ“注意”が向いているかについて定量化することは出来なかった。

2. 研究の目的

これまで我々は難治性疼痛患者を対象に、病的疼痛によって視覚を介した空間知覚が患側方向に偏位していることを明らかにしてきた

(Neurology2007;68:152-4;Neurology2007;68:128-33)。視空間知覚は左右の半空間に対する注意の分布と密接に関連している(Ann Rev Neurosci 1999; 22:319-49)ことから、我々が明らかにした視空間知覚の偏位が注

意を反映していると考え、視覚刺激を用いることによって疼痛に対する“注意”を定量化することを目的とした。

3. 研究の方法

1)被験者の頭部を顎台に固定し、眼前の17inch ビデオモニター中央に注視点(●)を提示した[neutral phase]。→2)モニターの注視点から視角約 20° 左あるいは右に視覚刺激 cue (□)を提示した[刺激(疼痛+視覚cue) phase]。→3)刺激 phase から0,33,66,100,150,200,300 ㊦秒のうちいずれかの cue-lead time 後に直線を提示する[直線提示 phase]。→4)被験者は提示された直線が右から引かれたように感じたか?左から引かれたように感じたか?を二者択一し回答させた[線運動錯視 illusory line motion]。このような一連の計測を「疼痛刺激電圧3条件」×「cue-lead time7条件」×各10施行=のべ210施行を無作為化して行った。疼痛刺激を伴わない線運動錯視 illusory line motion の評価時には、cue-lead time が 100 ㊦秒を超えると視覚刺激(cue)側に“注意”が向き、視覚刺激側から線運動錯視が知覚される。この注意効果はcue-lead time が 1500 ㊦秒以上になると減弱し、消失する (Vision Res1993;33:1219-40)。このような線運動錯視が起こるメカニズムは、“注意”が向いている半空間の視覚情報処理が促進される結果、提示された直線の注意側の端から情報処理(認知)されるために、物理的に一纏めに提示された直線であっても、注意側から線分が引かれたように知覚される。

疼痛刺激に対する“注意”の大きさに応じて、cue-lead time の長短で線運動錯視の左右判

断の正誤率が 50%になる、すなわち疼痛に対する注意（によって誘導される線運動錯視）をキャンセルできるようになるものと予想しており、この cue-lead time をもってして疼痛に対する注意の定量化を行う。

対象）上肢あるいは下肢の左右のいずれかに持続痛を有する慢性疼痛患者。

4. 研究成果

右と回答した確率と cue lead time の関係性をプロビット解析によってシグモイド関数として表現し、右回答確率50%の際の cue lead time の偏位を“注意”の偏位として定量化した。健常者は 3.8 ± 6.2 秒、左疼痛患者は 47.3 ± 41.1 秒、右疼痛患者は -40.3 ± 43.1 秒 (Kruskal-Wallis test, $p < 0.05$) と注意方向が患側に偏位していた。この注意の偏位は、脊髄刺激療法による左右患肢への電気刺激によって中和あるいは増強されることも明らかにし、この際、注意の偏位は脊髄刺激による物理的電圧量ではなく主観的刺激感覚に依存していた。さらにこれらの注意の偏位には前頭前野の活動と関連していた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

1. 住谷昌彦. 痛みの評価法-どこまで痛みを評価できるか?. Progress in Medicine 33:73-6, 2013
2. 住谷昌彦, 宮内哲. 痛みのメカニズム: 痛覚と痛み認知. 作業療法ジャーナル 47:10-15, 2013
3. 住谷昌彦, 宮内哲, 山田芳嗣. 先端科学と理学療法: 認知神経科学に基づく疼痛治療. 理学療法学 39:494-8, 2012
4. 住谷昌彦, 宮内哲, 他. 慢性疼痛のメカニズムと最新治療-脳内機序の解明に向けて. 理学療法ジャーナル 46:111-6, 2012

[学会発表] (計 15 件)

1. 植松弘進, 住谷昌彦, 柴田政彦, 松田陽一, 阪上学, 井上隆弥, 眞下節. 錯視を用いた疼痛に対する注意の定量化 (第一報: 基本的発見). 第 32 回日本疼痛学会. 2010 年 7 月 25 日
2. 住谷昌彦, 植松弘進, 辛正廣, 関山裕詩, 山田芳嗣. 錯視を用いた疼痛に対する注意の定量化 (第二報: 脊髄刺激療法の効果: case-series study). 第 32 回日本疼痛学会, 2010 年 7 月 25 日
3. 住谷昌彦. 複合性局所疼痛症候群 (CRPS) に対する認知神経リハビリテーションとそのメカニズム. 身体運動セミナーⅢ, 2011 年 6 月 5 日

4. 住谷昌彦. CRPS-その発症機序の考察. 日本ペインクリニック学会, 2011 年 7 月 22 日
5. 住谷昌彦, 宮内哲, 山田芳嗣. 臨床神経障害性疼痛患者の高次機能 (注意と他者理解). 第 33 回日本疼痛学会, 2011 年 7 月 22 日
6. 住谷昌彦. ヒトの痛みと情動を知る方法. 高知いたみ研究会セミナー, 2012 年 1 月 28 日
7. 住谷昌彦. 幻肢と幻肢痛とその対応. 第 4 回 電動義手研究会, 2013 年 3 月 17 日
8. 住谷昌彦, 宮内哲, 他. 手の痛みと認知神経ロボティクス. ヒューマン情報処理研究会, 2013 年 3 月 14 日
9. 住谷昌彦, 関山裕詩. 慢性疼痛患者の情動的な痛みの性質は、痛みの病態を現すか?. 第 42 回日本慢性疼痛学会, 2013 年 2 月 23 日
10. 住谷昌彦. 新しい痛みの病態の理解: 中枢機能障害性疼痛. 第 42 回日本慢性疼痛学会, 2013 年 2 月 22 日
11. 住谷昌彦. 身体の防御機構: 痛み. 日本アロマセラピー学会関東地方会, 2013 年 2 月 17 日
12. 住谷昌彦. 神経障害性疼痛と中枢機能障害性疼痛の疾患概念. 第 4 回かがわ痛みと運動障害研究会, 2013 年 1 月 26 日
13. 住谷昌彦. 難治性疼痛と認知神経ロボティクス. 第 6 回「宮城県痛みを考える会」, 2013 年 1 月 19 日
14. 大淵麻衣子, 住谷昌彦, 他. がん関連神経障害性疼痛に対する神経障害性疼痛スクリーニング質問票の妥当性. 第 46 回日本ペインクリニック学会, 2012 年 7 月 6 日
15. 住谷昌彦, 宮内哲, 山田芳嗣. 認知神経科学に基づく疼痛治療. 第 47 回日本理学療法学会大会, 2012 年 5 月 26 日

[図書] (計 3 件)

1. 住谷昌彦, 山田芳嗣. 痛みのマネジメント - 痛みの分類と神経障害性疼痛の定義・診断・治療について -. Excerpta Medica社, 2010
2. Sumitani M, Miyauchi S, et al. Advances in Psychology Research 89. Nova press, 2012
3. 住谷昌彦, 小暮孝道, 山田芳嗣. 帯状疱疹 Up-to-Date. 診断と治療社, 2012

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:

種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等：なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

住谷 昌彦 (SUMITANI MASAHIKO)
東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：80420420