

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 25 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2011～2014

課題番号：23592296

研究課題名(和文) 神経障害性疼痛に対する和温療法の効果に関する研究

研究課題名(英文) The effects of Waon therapy on neuropathic pain.

研究代表者

外 須美夫 (Sumio, Hoka)

九州大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：60150447

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：慢性の神経障害性疼痛患者に対して和温療法を実施した。観察期間は最大27ヶ月であった。疼痛スコアは治療前後で有意差を認めず、和温療法単独による難治性慢性疼痛患者への有効性は否定的であった。和温療法のようなサポート治療は、一時的疼痛軽減には効果があっても、他の因子の影響が大きいいため有意な疼痛軽減までは至らないと考えられた。そこで否定的な感情がどのように影響しているかについて検討したところ、抑うつスケールと不安スケールは、神経障害性疼痛患者の方が非神経障害性疼痛患者よりも有意に高かった。このことから、慢性疼痛患者への和温療法においても心理的アプローチを併用することで効果を上げられる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：The effects of Waon therapy were examined in patients with chronic neuropathic pain. The maximum observation period was 27 months. There were no significant differences between Visual Analogue Scales before and after Waon therapy. Since pain produces negative emotions such as anxiety and depression, we examined the influence of neuropathic pain on the negative emotion and thinking. The scales of depression and anxiety were significantly higher in patients with neuropathic pain than those without neuropathic pain. These results suggest that Waon therapy may not be effective in patients with chronic severe neuropathic pain by itself and that patients with neuropathic pain are more related to negative emotion and thinking. Thus it is also suggested that Waon therapy can be effective if psychological approach is taken into consideration for pain management.

研究分野：麻酔蘇生学

キーワード：慢性痛 和温療法 神経障害性疼痛 心理的アプローチ 抑うつ 不安

1. 研究開始当初の背景

神経障害性疼痛は、神経系の損傷や疾患によって直接的に引き起こされる疼痛で、神経損傷が治癒した後も続き、様々な知覚障害を伴う難治性の疼痛である。末梢性と中枢性に分かれるが、末梢性神経障害性疼痛は、薬剤性、糖尿病性、代謝性、感染性に発症する多発性ニューロパシーや虚血性ニューロパシー、さらに幻肢痛、帯状疱疹後神経痛、三叉神経痛や外傷性神経障害などがある。また、中枢性神経障害性疼痛には、腫瘍、損傷、脊髄空洞症などの脊髄病変、多発性硬化症、さらに脳塞栓、脳出血に伴う疼痛などがある。

神経障害性疼痛の患者は、人口の1.0-1.5%を占めるといわれており、欧米では5%にも達するという報告もある。外傷性神経損傷の約5%に発症し、重症の患者は複合性局所疼痛症候群(CRPS)に陥り、長年、疼痛と機能障害に苦しめられる。また、脳卒中の約8%、多発性硬化症の約28%が神経障害性疼痛を起こし、帯状疱疹に罹患すると知覚神経が障害を受け約3-4%の患者が1年後も帯状疱疹後神経痛に苦しめられる。さらに、がん性疼痛の10-40%は神経障害性疼痛が関与しているといわれている。

これまで神経障害性疼痛に対しては、抗けいれん薬や抗うつ薬、さらにはオピオイドなどの薬物療法や神経ブロック療法、半導体レーザー治療、電気刺激療法、あるいは認知行動療法などの心理的アプローチなど、様々な治療が行われているが、効果も一定でなく、依然として治療法は確立されていない状況である。また、薬物や神経ブロックといった侵襲的治療は副作用や合併症の問題や医療費の問題もあり、長期間

の経過をたどる神経障害性疼痛患者に対しては、非侵襲的治療でかつ安価な治療法の開発が望まれている。

一方、和温療法は、元鹿児島大学循環器内科教授、鄭忠和氏が開発した治療法であり、治療抵抗性の難治性疾患でその有効性が多数報告されている。とくに重症心不全や難治性潰瘍を伴う閉塞性動脈硬化症や慢性疲労症候群で著明な改善が示されている。また、すでに疼痛患者に対しても重症の線維筋痛症の患者が和温療法により痛みが軽減し、慢性疼痛のため日常生活に重度の障害があった患者の社会復帰が可能になっている。

2. 研究の目的

神経障害性疼痛患者の治療の現場では、神経ブロックによって一時的鎮痛は得られてもなかなか根本的な解決法になっていない。また、抗うつ薬や最近のガバペンチンやプリガバリンといった効果が期待された薬物の臨床的限界も経験する。慢性的な神経障害性疼痛患者は長年の痛みにより心理的な葛藤を経験しており、心身両面からの鎮痛アプローチが必要である。心を和ませる和温療法は統合的なアプローチとしての意義もある。本研究の目的は、和温療法を神経障害性疼痛患者に対して試み、その鎮痛効果と社会生活への復帰度を検討することである。また和温療法が効果が得られない場合には、その原因や他の因子、とくに心理的因子としての否定的感情の影響についても検討する。

3. 研究の方法

(1) 神経障害性疼痛患者に対する和温療法の効果を検討するために、薬物治療や神経ブロック治療などで十分な治

療効果を得られない神経障害性疼痛患者を対象にした。和温療法に用いる加温装置は、通称「和温療法器」として、医療機器承認され販売されており、すでに当院ペインクリニックに装備されていた。

当院ペインクリニック受診患者のうち、4ヶ月以上疼痛を有し、薬物治療や神経ブロック治療などで十分な治療効果を得られない神経障害性疼痛患者に対して和温療法を実施した。手順としては、まず加温室入室前に、血圧、脈拍、体重の測定を測定し、60に設定した低温乾式遠赤外線サウナ室に15分間入浴した。その後、リクライニングシートで30分間の安静保温を行い、終了後に再度、血圧、脈拍、体重の測定を行い発汗で失われた水分を補給した。治療は週1回で続した。

(2) 痛みは不安、抑うつなど心理変化をもたらし、心理状態により痛みが修飾されることもある。慢性痛で治療が困難な患者に対して否定的な感情がどのように影響しているかについて、当院ペインクリニック外来初診患者を対象に検討した。痛みの性状と心理状態の関連性については、Hospital Anxiety and Depression Scaleを用いて、不安、抑うつ度をスケール化し評価した。

4. 研究成果

(1) 最大27ヶ月間の和温療法を実施した。内訳は、線維筋痛症、複合性局所疼痛症候群、外傷性神経障害性疼痛の患者であった。最小1ヶ月から最大27ヶ月間の和温療法を実施した。うち2名は、数回の和温療法の前後で変化がなく、継続を断念した。あとは、1年から3年にわたり、和温療法を実施した。いずれも、和温療法に対し、効果を

実感し、複数回の治療を希望した。それぞれの実施前の血圧、脈拍数、体重を表1に示す。

表1

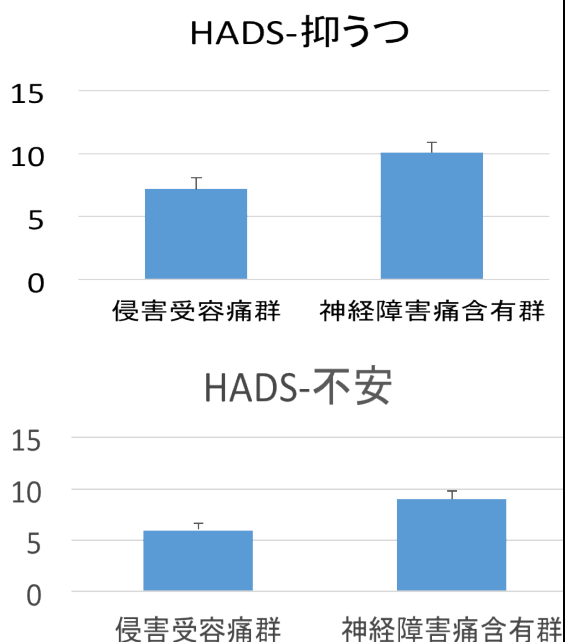
H (64 yo) N=118	和温療法前	和温療法後 (n=46)	前後の 有意差
収縮期血圧 (mmHg)	127 ± 7.5	111 ± 10.0	P<0.05
拡張期血圧 (mmHg)	84 ± 5.9	68 ± 8.9	P<0.05
脈拍数 (回/分)	77 ± 5.9	86 ± 7.4	P<0.05
体重 (kg)	50.9 ± 0.99	50.3 ± 0.71	P<0.05

和温療法を計118回実施した患者Hでは、血圧、脈拍数、体重のすべてが和温療法によって減少した。実施直後はVAS値も軽度低下したが、1年後のVAS値に有意な低下は認められなかった。和温療法単独による難治性慢性疼痛患者への有効性は否定的である。多くの患者は、和温療法を希望され、治療後の痛みの軽減は得られるものの、長期的な改善効果は単独では得られないと判定された。これには、難治性慢性疼痛患者が抱えている心理的因子の比重が大きく、このような患者へは、和温療法のようなサポート治療は、一時的疼痛軽減には効果があっても、他の因子の影響が大きいため、本質的な疼痛軽減までは至らなかったと考えられる。また、和温療法は週1回の実施では不十分であり、週2～3回の実施が必要であった可能性もある。

(2) 当大学病院ペインクリニック受診患者のうち、4ヶ月以上疼痛を有し、薬物治療や神経ブロック治療などで十分な治療効果を得られない慢性疼痛患者に対して、否

定的な感情がどのように影響しているかを検討した。抑うつスケール(9±5 vs 6±5)と不安スケール(10±5vs7±5)は、神経障害性疼痛(神経障害痛)患者の方が非神経障害性疼痛患者(侵害受容痛)よりも有意に高かった(図1)。

図1



このことから神経障害性疼痛が不安、抑うつを増大させている可能性がある。あるいは不安、抑うつが大きい人に神経障害性疼痛が顕著になる可能性がある。いずれにしても神経障害痛患者への心理的アプローチの重要性が示唆された。和温療法においても、心理的アプローチを併用することで効果を上げられる可能性がある。

5. 主な発表論文等
〔雑誌論文〕(計4件)

- 1) 塩川浩輝、外 須美夫 「痛みの Science&Practice (手術後鎮痛のすべて)」 文光堂 2013
- 2) 外 須美夫 「痛みの声を聴く」 慢性疼痛 33: 21-26、2014

3) Matsushita K, Tozaki-Saitoh H, Kojima C, Masuda T, Tsuda M, Inoue K, Hoka S.

Chemokine (C-C motif) receptor 5 is an important pathological regulator in the development and maintenance of neuropathic pain. *Anesthesiology*. 2014;120:1491-503.

4) Higashi M, Yamaura K, Matsubara Y, Fukudome T, Hoka S. In-line pressure within a HOTLINE® Fluid Warmer, under various flow conditions. *J Clin Monit Comput*. 2015;29:301-5.

5) Yamaura K, Nanishi N, Higashi M, Hoka S. Effects of thermoregulatory vasoconstriction on pulse hemoglobin measurements using a co-oximeter in patients undergoing surgery. *J Clin Anesth*. 2014;26:643-7.

〔学会発表〕(計5件)

- 1) ラットの脊髄後角に対するアルチバの直接作用の検討
住江 誠、塩川 浩輝、山浦 健、辛島 裕士、外 須美夫、吉村 恵
日本麻酔科学会第61回学術集会 , 2014年5月15-17
- 2) 痛みの性状と心理状態(不安、抑うつ、破局的思考)との関連性の検討
大庭 由宇吾、塩川 浩輝、波多野 有美、木村 めぐみ、甲斐 哲也、外 須美夫
日本麻酔科学会第61回学術集会 , 2014年5月
- 3) Direct actions of Ultiva® on dorsal horn neurons in the rat spinal cord revealed by patch clamp analysis.
Sumie M, Shiokawa H, Karashima Y, Yamaura K, Hoka S, Yoshimura M
Euroanaesthesia 2014.06.03.
- 4) トリガーポイント注射とリハビリ療法により症状の完全消失を認めた小児CRPSの一例

石邊 奈津紀, 塩川 浩輝, 大庭 由宇吾,
本山 嘉正, 甲斐 哲也, 外 須美夫
日本ペインクリニック学会, 2014.07.24-26

5) Influence of two different pain
components on negative emotion and
thinking in chronic pain patients.

Hiroaki Shiokawa, Yugo Oba, Yoshimasa
Motoyama and Sumio Hoka

15th World Congress on Pain, October 6 - 11,
2014. Buenos Aires, Argentina

〔図書〕(計2件)

1) 外 須美夫 麻酔はなぜ効くのか? 痛みの
哲学臨床ノート 2013, 1-247, 春秋社

2) 外 須美夫 「痛みの声を聴け」 2013,
37-57, たばこ総合研究センター出版

〔産業財産権〕
出願状況なし
取得状況なし
〔その他〕 なし

6. 研究組織

研究代表者 外 須美夫 九州大学医学研
究院教授 研究者番号:60150447

研究分担者

鄭 忠和 鹿児島大学医歯(薬)学総合研究
科教授 研究者番号:10163891 (2011年の
み)

山浦 健 九州大学病院准教授(現福岡大学医
学部麻酔科学教授) 研究者番号:70264041

塩川 浩輝 九州大学医学研究院助教 研究
者番号:30572490

大庭 由宇吾 九州大学病院助教 研究者番
号:30567368