

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：34507

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26750207

研究課題名(和文)脳波による難治性疼痛症例の運動療法の治療効果の予測

研究課題名(英文)Prediction of the effect of exercise therapy by EEG for chronic pain patients

研究代表者

西上 智彦(Tomohiko, Nishigami)

甲南女子大学・看護リハビリテーション学部・准教授

研究者番号：60515691

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 800,000円

研究成果の概要(和文)：慢性痛の多くは器質的な問題だけでなく心理的・社会的な要因、さらには、中枢神経系の変調が関与しあっている。本研究の目的は、慢性痛患者の初期評価時の脳活動が運動療法の治療効果を予測できるか検証することである。対象は慢性痛患者(男性12名、女性23名)であった。初診時及び3ヶ月後に疼痛強度、疼痛生活障害尺度、不安、抑うつの評価指標、痛みの破局的思考、生活の質の指標及び脳活動を評価した。結果、20%以上疼痛が改善した患者は14名で、20以内であった患者は21名であった。初期評価時に両群間に有意な差を認められたものは、EQ-5Dのみであり、各周波数解析の結果に両群に有意な差を認めなかった。

研究成果の概要(英文)：Chronic pain is associated with psychosocial factor and central sensitization as well as peripheral tissue injury. The purpose of this study was to examine whether brain activity predicts the effect of exercise therapy for 12 weeks. Thirty-five chronic pain patients were recruited. Pain intensity, pain-related catastrophizing, anxiety, depressive symptomatology, disability, quality of life and brain activity were evaluated in the chronic pain patients. All patients completed the standard exercise therapy such as muscle strength training and ergometer exercise for 12 weeks. Patients were subdivided (20% change in pain intensity from baseline to 12 weeks). Fourteen patients changed pain intensity, but, 21 patients did not change. Although pain-related catastrophizing, anxiety, depressive symptomatology, disability, and brain activity did not predict the effect of exercise, quality of life predicted it.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：疼痛 慢性痛 脳波

1. 研究開始当初の背景

慢性痛の人口は非常に多く、運動器疾患に伴う痛みの様に比較的治療体系が出来ているものから、罹患人口は少ないものの強い痛みを伴う難治性疾患など様々な病態が存在する。特に後者は、器質的な問題だけでなく心理的・社会的な要因、さらには、中枢神経系の変調が関与しあって、病態の悪化や痛みの増悪につながっている事が多い。従ってこれらの治療にあたっては、複雑化した痛みの病態を多面的に分析し、治療につなげる必要があると考えられる。このような問題を解決するために集学的な診療システムで検討し、治療する集学的(学際的)痛みセンターが必要である。集学的診療では痛み専門医が主に慢性痛患者の過去の診療歴と現在の所見を評価し、理学療法士は主に身体機能、日常生活活動度を評価している。それぞれの立場から意見を出し合い、さらに、各診療科と相談し、薬物療法、神経ブロック、手術療法の提案及び運動療法の実施(外来リハビリテーション)などの治療方針を策定する。これまでに、痛みが6ヵ月以上持続し、複数の医療機関を経て十分な効果が認められなかった慢性疼痛患者32症例(平均年齢 50.0 ± 15.5)において、10症例を運動療法により期待できると判断した。しかしながら、初期評価時に運動療法にて治療効果が十分認められるかの予測は困難であった。近年、腰痛症患者にfMRIを用いて、慢性化するかどうか予後予測可能か検討した結果、初期評価時の安静時の脳活動において、側坐核と前頭前野の機能的結合が強い症例程、慢性化することが明らかとなっている(Baliki MN, et al: Nature Neurosci, 2012)。初期評価時に予後を予測することが可能となることは、今後の治療方針を決定する上で極めて重要である。近年、我々理学療法士でも使用可能な脳波はLORETA (a low resolution electromagnetic tomography) 解析によって、脳波による大脳辺縁系の部位特定が可能になった。一方で、Balikiniらは慢性腰痛患者のみ対象としているが、集学的診療では多様な疾患を対象にしており、慢性腰痛症だけではない。複合性局所疼痛症候群、線維筋痛症及び慢性頸部痛などでも中枢神経系の機能異常は報告されているが、同時に網羅的に測定した報告はなく、慢性痛患者に共通した健常者との脳活動の違いも十分には解明されていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、まず、慢性痛患者と健常者の脳活動を比較し、慢性痛患者に共通した特徴を検出すること、ついで、初期評価時の脳活動及び各質問票は3ヶ月間の運動療法の治療効果を予測できるか検討することである。

3. 研究の方法

本研究は甲南女子大学倫理委員会による承認を得て実施した。

対象は慢性痛患者(男性12名,女性23名,

平均年齢 50.1 ± 13.8 歳)であった。初診時及び3ヶ月後に疼痛強度(Visual Analog Scale: VAS)、疼痛生活障害尺度(Pain Disability Assessment Scale: PDAS)、不安と抑うつの評価指標(Hospital Anxiety and Depression Scale: HADS)、痛みの破局的思考(Pain Catastrophizing Scale)、生活の質の指標であるEQ-5D(EuroQoL 5 Dimension)を用いて評価した。

脳波測定

まず、健常者の脳波のデータベースとの比較検討を行うために、閉眼安静時に3分間計測を行った。脳波計はDiscovery 24E(Brain Master Technologies, Inc.)を用いた。電極位置は国際10-20法を参考にした19部位(FP1、FP2、FZ、F3、F4、CZ、C3、C4、PZ、P3、P4、O1、O2、F7、F8、T3、T4、T5、T6)とした。サンプリング周波数は256Hzとした。測定中の電気抵抗を5k以下になるようにした。解析ソフトはNeuroGuide (Applied Neuroscience, Inc)を用いて行った。ソフト内における健常者のデータベースによって、性別、年齢をマッチングさせた健常者とのデータと比較した。解析は帯(1~4Hz)、帯(4~8Hz)、帯(8~12H未満)、帯(12~25Hz)、High帯(25~30Hz)の周波数解析、LORETA解析を行い、健常者との比較を行った。

運動療法

運動療法は12週間、週1回、1回20分行った。具体的な内容は、関節可動域練習、筋力増強運動、動作指導といった標準的な運動療法を行った。

統計解析

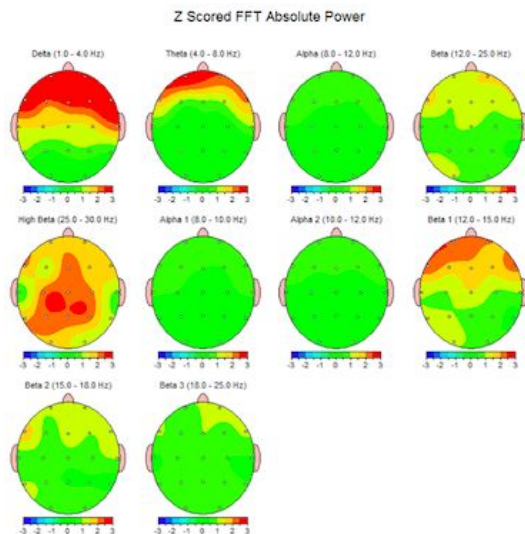
運動療法が適応ありと判断し、3ヶ月間運動療法を実施した患者の3ヶ月後、6ヶ月後に痛みが改善した群(痛みの改善率が20%以上)と改善しなかった群(痛みの改善率が20%未満)に群分けし、両群間で初期評価時のPDAS、HADS、PCS、EQ-5D及び脳波における各周波数解析の結果を比較・検討し、改善率に關する因子を抽出した。なお、有意水準は5%未満とした。

4. 研究成果

対象者の内訳は、中枢機能障害性疼痛が13名、術後遷延痛が7名、神経障害性疼痛が2名、筋骨格系障害疼痛が13名であった。

健常人との比較によって認められた異常部位は前頭前野10例、頭頂葉が5例、側頭葉が3名、異常が認められなかったのが15例であった。

20%以上疼痛が改善した患者は14名で、20以内であった患者は21名であった。初期評価時に両群間に有意な差を認めたものは、EQ-5Dのみであり、その他のパラメータ及び各周波数解析の結果に両群に有意な差を認めなかった。



	改善群	非改善群	P value
PCS	34.3±7.9	36.0±10.7	0.60
HADS 不安	9.4±3.4	8.7±3.9	0.60
HADS 抑うつ	11.2±2.8	9.9±4.7	0.36
PDAS	20.9±10.1	28.7±13.5	0.06
EQ-5D	0.59±0.09	0.48±0.16	0.02

図1 前頭前野に異常が認められた例

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 18 件)

1. Nishigami T, Nakano H, Osumi M, Tsujishita M, Mibu A, Ushida T. Central neural mechanisms of interindividual difference in discomfort during sensorimotor incongruence in healthy volunteers: an experimental study. *Rheumatology(Oxford)*.2014;53(7):1194-1199. (査読あり)
2. 西上 智彦: 難治性疼痛症例に対するニューロフィードバックの効果について Pilot Study. *理学療法学*. 2014;41(2):76-77. (査読あり)
3. 服部 耕治, 小川 宗宏, 上松 耕太, 稲垣 有佐, 田中 康仁, 西上 智彦, 西川 仁史. Lachman test の定量評価は可能か Contact microphone を用いた関節音定量評価の試み. *JOSKAS*.2014;39(1):102-103. (査読あり)
4. 柴田 政彦, 山田 恵子, 前田 吉樹, 安達 友紀, 西上 智彦, 寒 重之. 慢性痛の問題点と今後の取り組み(解説) *理学療法学*. 2014;41(8):699-705. (査読なし)
5. 西上 智彦, 壬生 彰, 田中 克宜, 萬福 允博. 痛みを理解し、評価し、管理(治療)する理学療法兵庫. 2014;20:14-19.(査読なし)
6. 西上 智彦.【リハビリテーションにおける疼痛医療】ニューロリハビリテーション *MEDICAL REHABILITATION*. 2014;177:69-75.

(査読なし)

7. 西上 智彦, 壬生 彰: 痛みに対する評価とリハビリテーション方略 臨床でのスタンダードを目指して. *保健医療学雑誌*. 2014;5(1):45-51. (査読なし)
8. 西上 智彦, 西原 真理. 【NIRS の臨床応用】疼痛のモニタリング. *精神科*. 2014;23(4):443-449. (査読なし)
9. Osumi M, Okuno H, Nishigami T, Ueta K, Morioka S. Tactile localization training for pain, sensory disturbance, and distorted body image: a case study of complex regional pain syndrome. *Neurocase*. 2015;21(5):628-634. (査読あり)
10. Nishigami T, Mibu A, Osumi M, Son K, Yamamoto S, Kajiwara S, Tanaka K, Matsuya A, Tanabe A. Are tactile acuity and clinical symptoms related to differences in perceived body image in patients with chronic nonspecific lower back pain? *Man Ther*. 2015;20(1):63-67. (査読あり)
11. 安達 友紀, 山田 恵子, 西上 智彦, 佐々木 淳, 柴田 政彦. 痛みの自己効力感とその他の認知・感情的要因が慢性痛患者の健康関連 Quality of Life と生活障害度に及ぼす影響. *慢性疼痛* 2015;34(1):107-112. (査読あり)
12. 梶原 沙央里, 西上 智彦, 壬生 彰, 田中 克宜, 清水 ミシェルアイズマン, 大住 倫弘, 安達 友紀, 松谷 綾子, 片岡 豊, 田辺 暁人. 日本語版 LiSat-11(The life satisfaction checklist)の開発-言語的妥当性を担保した翻訳版の作成-. *日本運動器疼痛学会誌*. 2015;7(2):139-144. (査読あり)
13. 田中 克宜, 西上 智彦, 壬生 彰, 清水 ミシェル・アイズマン, 大住 倫弘, 安達 友紀, 松谷 綾子, 片岡 豊, 田辺 暁人. 日本語版 Fremantle Back Awareness Questionnaire(FreBAQ)の開発-言語的妥当性を担保した翻訳版の作成-. *日本運動器疼痛学会誌*. 2015;7(1):37-43. (査読あり)
14. 壬生 彰, 西上 智彦, 岸下 修三, 孫 康基, 山本 昇吾, 田中 克宜, 梶原 沙央里, 田辺 暁人. 慢性非特異的頸部痛症例における頸部身体イメージの変質と臨床症状との関係. *PAIN RESEARCH*.2015;30(1):30-36. (査読あり)
15. Yamada K, Adachi T, Mibu A, Nishigami T, Motoyama Y, Uematsu H, Matsuda Y, Sato H, Hayashi K, Cui R, Takao Y, Shibata M, Iso H. Injustice Experience Questionnaire, Japanese Version: Cross-Cultural Factor-Structure Comparison and Demographics Associated with Perceived Injustice. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160567. (査読あり)
16. Mibu A, Nishigami T, Tanaka K, Osumi M, Tanabe A. Successful Graded Mirror Therapy in a Patient with Chronic Deafferentation Pain in Whom Traditional

Mirror Therapy was Ineffective: A Case Report. Pain Pract. 2016;16(4):E62-69.(査読あり)

17. Tanaka K, Nishigami T, Mibu A, Watanabe A, Kawamura H, Utsumi M, Hattori K. The relationship between pain intensity, pain-related suffering, and the patient satisfaction level before and after treatment in patients with musculoskeletal disorders: A pilot study. JAHS. 2016, in press (査読あり)

18. 西上智彦, 柴田政彦. 疼痛とリハビリテーション 疼痛及び鎮痛の神経メカニズム. Jpn J Rehabil Med. 2016;53(8):591-595. (査読なし)

〔図書〕(計 3 件)

1. 西上智彦・他(分担執筆). 極める変形性膝関節症の理学療法, 慢性疼痛疾患として捉えた評価と治療戦略, 115-125, 文光堂. 2014.

2. 西上智彦・他(分担執筆). 痛みの診療キーポイント, 脳機能画像-NIRS, 86, 文光堂. 2014.

3. 西上智彦, 柴田政彦・他(分担執筆). 腰痛のサイエンス, 腰痛の評価法, 127-130, 文光堂. 2014.

6. 研究組織

(1)研究代表者

西上 智彦(Tomohiko Nishigami)

甲南女子大学・看護リハビリテーション学部・准教授

研究者番号: 60515691