

令和元年6月11日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10980

研究課題名(和文)慢性痛(脳機能障害性)の中枢メカニズムをMRIで解明する研究

研究課題名(英文) Exploring the central mechanism of chronic pain (Nociplastic pain) using MRI

研究代表者

荻野 祐一(Ogino, Yuichi)

群馬大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：20420094

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：「MRI(magnetic resonance imaging)を用い、器質的原因の不明な慢性痛(Central dysfunctional pain: 脳機能障害性痛)の脳内メカニズムと神経変性を、脳科学的に明らかにする」という「計画目的」を果たすべく、研究成果を、国際学会と学術論文として発表を行った(Neuroscience 2018 [第48回 北米神経科学学会]; 荻野、他「機能が変わると構造も変わる - 痛みと脳可塑性」2018)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究成果の社会的意義と重要性として、研究結果をすぐに臨床にもフィードバックすることができ、患者からの結果要請にも積極的に応えていき、これまで「心因性」と説明しても納得することがなかった患者さんに、“脳機能障害性痛”という新しい痛みの要素と病態メカニズムを説明できるようになった。その臨床的意義は引き続き継続し、ペインクリニック臨床と痛み診療において、疾患の概念を最新のものとし、「認知性疼痛」として新たな痛みのメカニズム提唱へと繋がってきている。

研究成果の概要(英文)：Through the current study project: Exploring the central mechanism of chronic pain (Nociplastic pain) using MRI, we investigated our object : making clear the mechanism of nociplastic pain that its organic pathology is unknown, using magnetic resonance imaging (MRI). Using voxel-based morphometry (VBM) and resting-state MRI and diffusion tensor imaging (DTI) technique, we acquired 3-tesla MRI of the atypical orofacial pain patients. These acquired data are now under analysis, summing of the results and the preparation of publication. Another achievement is the study regarding neuroplasticity in elite athletes. We clarified the structural and functional plasticity in professional boxers and its widely distributed functional connectivity were enhanced by Body-Mass-Index decrease, implying the significance of weight-making in pre-match period. The publication was conducted in Neuroscience 2018 at San Diego, CA, U.S.A.

研究分野：疼痛学

キーワード：MRI 脳 可塑性 機能的繋がり 構造 共感 脳科学 運動

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

痛みは不快な感覚・情動体験であり (Ogino et al., Cerebral Cortex. 2007)、本来、進化生物学的には生存可能性を高めるために重要な情報であるが、いったん慢性遷延化すると、末梢から中枢まで様々な機能的、可塑性の変化を及ぼし、病的痛みを引き起こす (Molecular Pain 2007, 3: 25)。近年の脳科学研究成果により、様々脳機能が明らかになってきたが、依然、慢性痛の多くは器質的原因が不明であり、その病態に central dysfunctional pain (脳機能障害性): 大脳皮質-皮質、皮質-皮質下ネットワーク変容、機能変容、形態変性、軸索損傷が関わっていると示唆される。しかし、MRI 最新解析を駆使した包括的、決定的な研究はまだなく、効果的薬物治療 (主に抗うつ薬) の脳内作用機序も依然不明のままである。また、慢性神経変性疾患の機序解明を補完する脳生理学的研究対象として、ヒトの生理的限界状態であるアスリートの脳内神経変性 (解剖、軸索損傷、機能的連結) についても、最新脳科学技術により明らかにする余地は大きく残されている (Ogino et al., A&A 2014; Singh et al., JAMA. 2014)。

### 2. 研究の目的

機能的身体症候群 (FSS: Functional Somatic Syndrome) は、線維筋痛症、顎関節症、非定型口腔顔面痛、舌痛症、過敏性腸症候群、むずむず脚症候群、慢性疲労症候群などを包括した概念で、診断基準が類似し、疾患間合併を認め、抑うつ・不安を伴い、女性に多く、同じ治療に反応するという特徴を持つ慢性痛疾患群であり (Wessely, 1999)、明らかな器質的原因や神経損傷のある (中枢性) ニューロパシックペインとは区別され、“脳機能障害性痛” が主な病態メカニズムと示唆される慢性痛の疾患群である。本申請者は、ペインクリニック外来において、上記 FSS のなかでも、線維筋痛症、顎関節症、非定型口腔顔面痛、舌痛症を歯科連携、精神科リエゾン連携で診察しており、外来における簡易スクリーニングによる検出にも力を入れてきた (日本臨床麻酔科学会誌 2013)。これら疾患の多くに器質的原因が見いだせず、薬物療法と認知行動療法が効果的治療となっているが、そのメカニズム解明には脳科学的探求が必要である。また、脳神経変性過程の解明に役立つ補助的研究として (以前我々は脱水状態における痛み脳活動過剰を示したが (Anesthesia & Analgesia 2014))、被験者がプロボクサーのような強度脱水状態ではどうか、試合後脳に慢性外傷性脳症の機序や兆候が見いだせないか、という着想があった。

### 3. 研究の方法

- 主要評価項目 (プライマリーエンドポイント)

1) (評価項目) アンケート: 1. 痛みの程度/持続期間/現在の痛みに対する受診歴、2. 包括的 QOL (生活の質) 尺度: SF-36、3. PCS (Pain Catastrophizing Scale: 痛みの破局化思考スケール)、4. Pain DITECT 日本語版 (神経障害性痛性向調査) 5. FiRST (Fibromyalgia Rapid Screening Test: 線維筋痛症迅速検出質問票) 等

2) MRI 評価

2-1) VBM 解析(#1): 2群間 (患者群と健康被験者群) 比較 2-2) SWI 解析(#2): 2群間比較、脳静脈血行の変化 2-3) RS-fMRI 解析(#3): 2群間比較、脳機能的結合の変化 2-4) DTI 解析(#4): 2群間比較、脳内白質神経線維束の形態変化 (右図: DTI 解析のサンプル画像: 線維束の方向によって色分けをして、白質障害度を定量化)

### 4. 研究成果

「MRI (magnetic resonance imaging) を用い、器質的原因の不明な慢性痛 (Central dysfunctional pain: 脳機能障害性痛) の脳内メカニズムと神経変性を、脳科学的に明らかにする」という「計画目的」を果たすべく、研究成果を、国際学会と学術論文として発表を行った (Neuroscience 2018 [第 48 回 北米神経科学学会]; 荻野、他「機能が変わると構造も変わる - 痛みと脳可塑性」2018)。

### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 7 件)

1. Sugimine S, Ogino Y, Kawamichi H, Obata H, Saito S. Brain morphological alternation in chronic pain patients with neuropathic characteristics. Molecular Pain 2016; 12: 1-7. DOI: [10.1177/1744806916652408](https://doi.org/10.1177/1744806916652408) (査読あり)
2. Kawamichi H, Sugawara S, Hamano Y, Makita K, Matsunaga M, Tanabe H, Ogino Y, Saito S, Sadato N. Being in a romantic relationship is associated with reduced gray matter density in striatum and increased subjective happiness. Front Psychol. 2016; 7: 1763. DOI: [10.3389/fpsyg.2016.01763](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01763) (査読あり)
3. Takahiro Kakeda, Kazuko Kaneko, Kouichi Takaoka, Shiho Suzuki-Katayama, Noriyoshi Tanaka, Yuichi Ogino. Practical application of emotional sweating to evaluate procedural pain in full-term newborns. PAIN RESEARCH 2018; 33: 225-228. (査読あり)

4. 慢性的痛みの脳科学的考察  
**荻野祐一**  
日本頭痛学会誌 2016; 43 巻 1 号: p41-43. (査読なし)
5. 痛みはどこで感じるのか - 特異性? 脳機能障害性?  
**荻野祐一** 杉峰里美 川道拓東 齋藤繁  
有病者歯科医療学会誌 2016; Vol. 25: 92-97. (査読なし)
6. Fibromyalgia rapid screening tool (FiRST) を使用した顎関節症と線維筋痛症の鑑別 -  
顎関節症群から線維筋痛症は detect できるのか -  
小杉謙介 **荻野祐一** 齋藤繁 横尾聡  
ペインクリニック誌 2017. Vol. 38, No5: 653-658. (査読あり)
7. 機能が変わると構造も変わる - 痛みと脳可塑性  
**荻野祐一** 設楽仁 川道拓東 齋藤繁  
日本運動器疼痛学会誌 2018; 10: 12-17. (査読あり)

[学会発表](計 2 件)

1. 日本麻酔科学会第 63 回学術集会  
2017 年 6 月 8 日(木) ~ 10 日(土)  
神戸ポートピアホテル・神戸国際展示場・神戸国際会議場  
[Q04] 優秀演題 臨床 座長:森本 裕二(北海道大学病院)  
最優秀演題賞受賞  
[Q04-01] プロボクサーの試合前後における脳密度変化と脳ネットワーク解析:スポーツ脳科学研究  
Sports brain science project: the morphological change and functional connectivity in professional boxers  
**荻野 祐一**<sup>1</sup>、川道 拓東<sup>1</sup>、滝沢 大介<sup>2</sup>、林 南穂子<sup>2</sup>、茂木 彩加<sup>1</sup>、齋藤 繁<sup>1</sup> (1. 群馬大学、2. 日本赤十字社医療センター)

2. Neuroscience 2018 (第 48 回 北米神経科学学会)

<http://www.sfn.org/Meetings/Neuroscience-2018>

November 3-7, 2018, San Diego, CA, U.S.A.

On-site information:

San Diego Convention Center

111 W. Harbor Drive, San Diego, CA 92101

**Enhanced functional connectivity correlated with weight-loss at pre-match period in professional boxers**

**\*Y. OGINO**<sup>1</sup>, H. KAWAMICHI<sup>2</sup>, D. TAKIZAWA<sup>3</sup>, S. K. SUGAWARA<sup>2</sup>, Y. H. HAMANO<sup>2</sup>, M. FUKUNAGA<sup>2</sup>, Y. WATANABE<sup>4</sup>, K. TOYODA<sup>5</sup>, O. ABE<sup>4</sup>, N. SADATO<sup>2</sup>, S. SAITO<sup>1</sup>, S. FURUI<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Anesthesiol., Gunma Univ. Grad Sch. Med., Maebashi-shi, Japan; <sup>2</sup>Natl. Inst. for Physiological Sci., Okazaki, Japan; <sup>3</sup>Japanese Red Cross Med. Ctr., Tokyo, Japan; <sup>4</sup>Dept. of Radiology, The Univ. of Tokyo, Tokyo, Japan; <sup>5</sup>Dept. of Radiology, Teikyo Univ., Tokyo, Japan.

[図書](計 1 件)

[監訳] 鯉淵典之

[訳] **荻野祐一** 門井雄司 鯉淵典之 下川哲昭 堀雄一 丸山芳夫 南沢享

「症例問題から学ぶ生理学 原書 4 版」

PHYSIOLOGY

CASES AND PROBLEMS 4TH EDITION

Linda S. Costanzo

2018/12

丸善出版株式会社

単行本(ソフトカバー): 384 ページ

[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：  
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：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6 . 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：  
ローマ字氏名：  
所属研究機関名：  
部局名：  
職名：  
研究者番号（8桁）：

### (2)研究協力者

研究協力者氏名：  
ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。