

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 13 日現在

機関番号：32404
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2013～2015
課題番号：25870204
研究課題名(和文)慢性疼痛患者の疼痛コントロール 痛みのテーラーメイド治療を目指して

研究課題名(英文)Pain control for chronic pain patients - for tailor-made medicine-

研究代表者
大野 由夏(Oono, Yuka)

明海大学・歯学部・准教授

研究者番号：70451961
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：慢性疼痛患者と健康成人を対象に内因性疼痛調節機構の一種である条件刺激性疼痛調節(Conditioned Pain Modulation: CPM)を測定した結果、健康成人ではCPMを認めるが、慢性疼痛患者ではCPMが抑制されることを明らかにした。したがって、CPMは痛みのテーラーメイド治療の一助となりうると考えられる。その確立のためにはCPMを定量的に測定することが必要と考え、定量的圧痛覚測定器と定量的熱刺激装置を開発した。あらたに開発した両装置によりCPMの定量的測定が可能であったことから、本研究結果は痛みのテーラーメイド治療に有用となる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Conditioned pain modulation (CPM), which is a kind of endogenous pain modulatory mechanisms, is impaired in chronic pain patients, though healthy subjects shows CPM effects. Thus, CPM could be applied for pain control in chronic pain patients as tailor-made medicine. To establish tailor-made medicine, quantitative evaluation of CPM is needed. For the quantitative evaluation of CPM, a quantitative pressure algometer and a quantitative heat pain stimulator are developed. It is shown that the quantitative pressure algometer and the quantitative heat pain stimulator are sufficient for a quantitative evaluation of CPM. The study results show that the developed method could be applied for pain control in chronic pain patients as tailor-made medicine.

研究分野：歯科麻酔学分野、疼痛治療学分野

キーワード：CPM DNIC 慢性疼痛患者 定量的疼痛評価 疼痛コントロール

1. 研究開始当初の背景

- (1) ヒトには内因性に痛みを抑制する仕組みが備わっており、そのひとつが「痛みが痛みを抑える現象」すなわち条件刺激性疼痛調節 (Conditioned Pain Modulation: CPM) である。CPM の評価は疼痛管理に利用できる可能性があるが、そのメカニズムはいまだ明らかでない。とくに、健康なヒトに比べ、慢性疼痛患者では CPM が減弱するといわれているが、三叉神経領域においては不明な点が多い。
- (2) CPM が術後痛の発生予測や疼痛治療の効果予測に使える可能性が示唆されている。したがって、CPM 評価は慢性疼痛のテーラーメイド治療に応用できる可能性があるが、その定量的評価法は確立されていない。

2. 研究の目的

- (1) 三叉神経領域の慢性疼痛患者を対象に CPM 評価を行ない、慢性疼痛患者における CPM の変調を明らかにする。
- (2) 慢性疼痛のテーラーメイド治療を目指し、定量的な CPM 評価法開発を目的として

定量的圧痛覚測定器を開発し、CPM 評価に有用であることを示す。

定量的熱刺激装置を開発し、CPM の条件刺激として有用であることを示す。

あらたに開発した定量的圧痛覚測定器と定量的熱刺激装置を用いた CPM 評価に信頼性があることを示す。

3. 研究の方法

- (1) 顎関節症の慢性疼痛患者および健康成人を対象とした。CPM 誘発のための条件刺激として、Visual Analogue Scale にて 50/100 の痛みを伴う圧刺激を頭部に与えた。左前腕、咬筋および顎関節にて圧痛覚閾値 (Pressure pain threshold: PPT) を、左前腕、咬筋にて圧痛覚耐容値 (Pressure pain tolerance: PPToI) を測定し、頭部圧刺激中の PPT/PPToI と頭部圧刺激前の PPT/PPToI の比から CPM 効果を算出し

た。

- (2) PPT と PPToI を定量的に測定するため、モニターで示された圧力曲線のフィードバックにより定量的に圧力を与える事が可能な圧痛覚測定器; アルゴメーター (CM) を開発した。10 人の健康成人を対象として、CM (AIKOH Engineering、日本) と従来型アルゴメーター (CV) (Somedic, Sweden) の両装置を用いて左前腕の PPT と PPToI を測定した。次に CO₂ レーザーによる条件刺激 (CS) 前、CS 中、CS10 分後に、両装置を用いて左前腕の PPT と PPToI を測定し、CPM 効果を算出した。

8A タイプペルチェ素子を 16bit マイクロコントローラ及び皮膚接触面に設置した超薄型高精度サーミスタを用いて制御する定量的熱刺激装置を開発した。健康成人 8 名を対象とし、開発した定量的熱刺激装置を用いて VAS が 70/100 となる温度で前腕皮膚を定量的に冷刺激または温刺激することが可能か確認した。

あらたに開発した定量的熱刺激装置を用いて与えた CS 中に、反対側前腕にてあらたに開発した圧痛覚測定器を用いて PPT を測定し、CPM 評価を行った。

4. 研究成果

- (1) 健康成人では CPM を認めるが、顎関節症による慢性疼痛患者では CPM に変調が生じていることを明らかにした (図 1)。

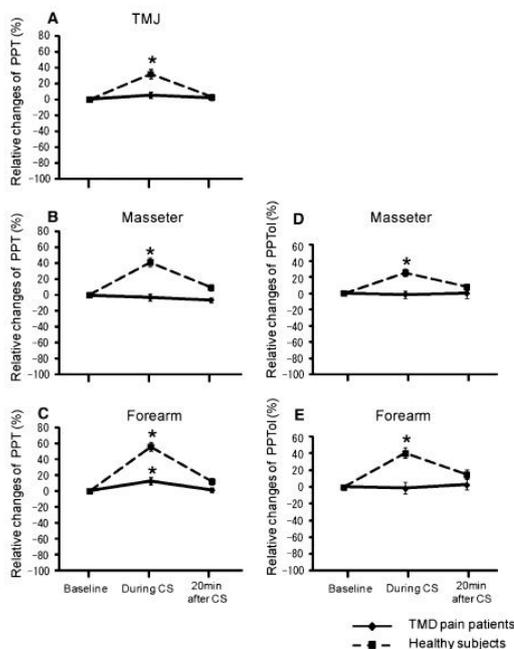


図 1 健康成人と顎関節症による慢性疼痛患者における CPM 効果

(2)

PPT と PPTol は、CM と CV 間に強い相関が認められた (PPT : $R=0.971$, $P<0.001$; PPTol : $R=0.876$, $P<0.001$)。CPM 効果は、PPT、PPTol とともに CM、CV による有意差を認めなかった (PPT : 40.2%, 51.1%)、(PPTol : 41.7%, 36.6%) (CM、CV の順)。CM は、PPT と PPTol 測定および CPM 評価において十分に信頼できるものであり、本装置は測定者によらず定量的な刺激を与えることが可能と考えられた。

定量的熱刺激装置を用いて定量的な冷刺激(4-9) 温刺激(42-45) を与えることが可能であった。

開発した定量的熱刺激装置を用いた CS を与え、開発した圧痛覚測定器を用いて CPM を評価したところ 29 ~ 45% の CPM 効果を認めた。

~ の結果より、あらたに開発した両装置により CPM の定量的測定が可能であったことから、本研究成果は痛みのテーラーメイド治療に有用であることが示唆された。

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)

Kothari SF, Baad-Hansen L, Oono Y, Svensson P. Somatosensory assessment and conditioned pain modulation in temporomandibular disorders pain patients. Pain (査読あり) . 2015;156(12):2545-55. doi:10.1097/j.pain.0000000000000325.

Oono Y, Wang K, Baad-Hansen L, Futarmal S, Kohase H, Svensson P, Arendt-Nielsen L. Conditioned pain modulation in temporomandibular disorders (TMD) pain patients. Exp Brain Res (査読あり) . 2014 Oct;232(10):3111-9. doi: 10.1007/s00221-014-3997-7.

Oono Y, Baad-Hansen L, Wang K, Arendt-Nielsen L, Svensson P. Effect of conditioned pain modulation on trigeminal somatosensory function evaluated by quantitative sensory testing. Pain (査読あり) . 2013 Dec;154(12):2684-90. doi: 10.1016/j.pain.2013.07.049.

Oono Y, Wang K, Atiş ES, Arendt-Nielsen L. Thermal application modulates orofacial somatosensory perception in healthy men and women. Clin Neurophysiol (査読あり) .2013 Mar;124(3):581-8. doi: 10.1016/j.clinph.2012.08.025.

[学会発表](計8件)

大野由夏、今村敏克、内田茂則、高木沙央理、長坂浩、小長谷光 健康成人における冷温パルス刺激可能な定量的熱刺激装置を用いた Conditioned Pain Modulation 評価 日本麻酔科学会 第63回学術集会 2016年5月26日~28日「福岡国際会議場 マリンメッセ福岡 福岡サンパレス ホテル&ホール ホテル日航福岡(福岡県、博多市)」

Oono Y, Imamura T, Ogami S, Hasegawa A, Nagasaka H, Wang K, Arendt-Nielsen L, Kohase H. Conditioned pain modulation in healthy volunteers evaluated with a new custom-made quantitative cold pain stimulator. 9th Congress of the European Federation of IASP Chapters (EFIC). Vienna (Austria), 2-5 September, 2015.

内田茂則、鈴木佐知子、大野由夏、大上沙央理、小長谷光 新しく開発した圧痛覚閾値測定用アルゴメーターの信頼性 日本麻酔科学会 第 62 回学術集会 2015 年 5 月 28 日～30 日「神戸ポートピアホテル(兵庫県、神戸市)」

研究者番号：

(3)連携研究者 ()

研究者番号：

今村敏克、大野由夏、大上沙央理、長坂浩、小長谷光 あらたに開発した定量的熱刺激装置を用いた CPM 評価 日本麻酔科学会 第 62 回学術集会 2015 年 5 月 28 日～30 日「神戸ポートピアホテル(兵庫県、神戸市)」

今村敏克、上杉典子、竹内菊子、星島宏、西澤秀哉、内田茂則、山西優一郎、小林克江、鈴木佐知子、黒田翔太、大野由夏、大上沙央理、長坂浩、長谷川彰彦、小長谷光 新たに開発した定量的熱刺激装置 第 43 回日本歯科麻酔学会 2015 年 10 月 31 日～11 月 1 日「学術総合センター(東京都、千代田区)」

Oono Y, Kohase H, Matsumoto K, Wang K, Arendt-Nielsen L. The reliability of new pressure algometer in measuring pressure pain threshold in human studies. The 15th World Congress on Pain. Buenos Aires (Argentina), 6-11, October, 2014.

Atis ES, Wang K, Oono Y, Tatar Y, Lars Arendt-Nielsen. Exteroceptive reflex parameters for different temperatures application on masseter muscle of healthy human. The 15th World Congress on Pain. Buenos Aires (Argentina), 6-11, October, 2014.

Oono Y, Wang K, Baad-Hansen L, Futarmal S, Ogami S, Matsumoto K, Fukayama H, Kohase H, Svensson P, Arendt-Nielsen L. Conditioned pain modulation in temporomandibular disorder patients. 8th Congress of the European Federation of IASP Chapters (EFIC). Florence (Italy), 9-12, October, 2013.

6. 研究組織

(1)研究代表者

大野 由夏 (OONO, Yuka)
明海大学 歯学部 准教授
研究者番号：70451961

(2)研究分担者

()