

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：34605

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350643

研究課題名(和文) 疼痛に対するニューロリハビリテーションの効果に関する神経メカニズムの検証

研究課題名(英文) Neural mechanism of the effect of neurorehabilitation for pain

研究代表者

森岡 周 (Morioka, Shu)

畿央大学・健康科学部・教授

研究者番号：20388903

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)：我々は橈骨遠位端骨折術後患者に対して、急性期から橈骨手根伸筋腱に振動刺激を加え運動錯覚を生じさせることをニューロリハビリテーションの一手法として介入することで、疼痛緩和(安静・運動時痛)、痛みの情動的側面に効果を与えることを示した(Imai, et al 2016)。その効果は手の運動機能にも効果を示すことが確認された(Imai, et al 2017)。加えて運動錯覚中の脳活動を記録したところ、両感覚運動野の活動が上昇することが確認された。その活動と痛みの程度には負の相関が確認され、感覚運動野の興奮が疼痛緩和に影響していることが判明した(Imai, et al in submission)。

研究成果の概要(英文)：We showed that illusory kinesthesia by vibratory tendon stimulation as neurorehabilitation for a distal radius fracture reduces pain (Imai 2016). The purpose of this study was to examine the activate motor cortex of patients suffering from pain during illusory kinesthesia by vibratory tendon stimulation using EEG, and we investigated the relevance of motor cortex and post-operated pain to clarify analgesia mechanism. As a results, we showed it became clear that the activity of the bilateral sensorimotor area (C3, C4) was provided when I brought about an illusory kinesthesia by the tendon vibration stimulation after surgery of distal radius fracture next day with. In addition, we revealed that pain at rest and movement at pain was improved after intervention. A negative correlation was seen in the C3 and C4ch ERD value and the amount of change in pain at rest. These results suggest that sensorimotor areas activated by the illusory kinesthesia may be involved in pain relief.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：疼痛 疼痛緩和 EEG ニューロリハビリテーション 運動錯覚 振動刺激 神経メカニズム

1. 研究開始当初の背景

手の外傷である橈骨遠位端骨折は、最も頻度の高い骨折の1つである。また、橈骨遠位端骨折は、他の骨折よりも複合性局所疼痛症候群 (Complex Regional Pain Syndrome; 以下 CRPS) の発症率が高い。整形外科術後においては、患肢の不動により、術後患者の約5割に慢性疼痛の発症が認められている。つまり、橈骨遠位端骨折術後の不動は、CRPS を発症させやすい。しかし、術後急性期における積極的な運動療法や関節可動域訓練は痛みを伴う。この痛み刺激は α 運動ニューロンや γ 運動ニューロンを刺激し、筋紡錘の感度を亢進させ、わずかな刺激でも筋収縮を引き起こされてし、防御的な緊張を起こす。

近年、運動イメージや運動錯覚を用いたニューロリハビリテーションが注目され、中でも、腱振動刺激による運動錯覚は運動学習に応用することが有効であることが確認されている。腱振動刺激による運動錯覚とは、筋紡錘の発射活動を引き起こし、その求心性入力から刺激された筋が伸張されていると知覚することで、あたかも自己関節運動が生じたような錯覚を惹起させることである。この時、実際の運動と等価的に脳の一次運動野などの運動関連領域が賦活する。我々も腱振動刺激による運動錯覚時に運動関連領域の活動量の増加を脳機能イメージング研究によって明らかにしている。ゆえに、整形外科術後早期に物理的手段として腱振動刺激による運動錯覚を惹起させることで、対象者に運動実行によって痛みを生じさせることなく運動の知覚を起こすことが可能になると考える。

2. 研究の目的

本研究では、整形外科術後早期での急性疼痛に着目し、術後早期の腱振動刺激による運動錯覚を用いた術後理学療法の有効性を検証することを目的とした。また、痛みの感覚的側面だけではなく、情動的側面からも評価を実施し、それらへの有効性についても明らかにする。さらには、その効果の神経メカニズムを脳波を用いて明らかにする。

3. 研究の方法

対象者は橈骨遠位端骨折後患者 26 名である。その対象者を運動錯覚群とコントロール群に振り分けた (準ランダム化比較試験 quasi-randomized controlled trial)。

介入期間は、術後翌日より7日間とし、両群ともに関節可動域訓練を中心とした理学療法を実施した。評価期間は術後翌日より7日目、1ヵ月後、2ヵ月後とした。振動刺激装置にはコードレスハンドマッサー (山善, YCM-20; 70Hz) を用いた。閉眼、安静座位にて両手掌を合わせた肢位を対象

者にとらせ、対象者の非術側橈骨手根関節の

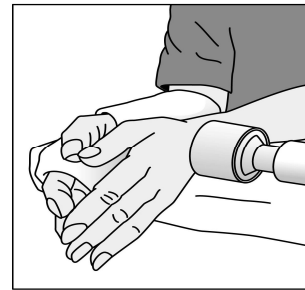


図1 運動錯覚群の課題

手関節総指伸筋腱に振動刺激を与えた (図1)。なお、両手掌を合わせ、非罹患肢の手関節総指伸筋腱に振動刺激を行うことで、非罹患肢が掌屈する運動錯覚とともに、手術側の手関節背屈の運動錯覚が惹起される。

腱振動刺激のプロトコルは、安静 10 秒-振動刺激 30 秒とし、3 回連続で実施した。腱振動刺激による介入は、通常理学療法の前に行い、1 日 1 回のみ行った。なお通常理学療法とは、アイシングや他動的関節可動域訓練である。コントロール群は、通常理学療法のみ実施した。運動錯覚の程度を非術側の自動運動によって再現させ、その運動範囲 (角度) をゴニオメーターを用いて測定した。安静時痛および運動時痛は Visual Analog Scale (VAS) を用いて評価した。また痛みの情動的側面の評価として、Pain Catastrophizing Scale (PCS; 反芻, 拡大視, 無力感に分類) 日本語版と Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS; 不安, 抑うつに分類) を用いた。これらの評価項目は、術後 1 日目の腱振動刺激前、術後 7 日目の腱振動刺激後で実施し、さらに術後 1 ヶ月後、術後 2 ヶ月後の理学療法前に実施した。また、手の運動機能の評価バッテリーとしては Patient-Related Wrist Evaluation 日本語版 (以下 PRWE) を用いた。

脳波計測には 32 チャンネル脳波計 (Active Two System, Biosemi) を用い、サンプリング周期は 1024Hz とした。振動刺激中の脳波を計測し、EMSE suite5.4 を用いて解析した。事象関連電位に関して以下の計算式を用いて処理した。

$$ERD/ERS\% = (E-R)/R, \quad E: \text{Event (illusion: 30sec)}, \quad R: \text{Rest (Resting in a chair with eyes opened for 30 sec)}$$

4. 研究成果

反復測定 2 元配置分散分析の結果、VAS (安静時痛) と PCS (反芻) と PRWE に交互作用を認めた。また、介入要因に主効果を認めた。これら 3 つの単純主効果検定では介入要因と期間要因に有意差を示した。安静時痛の VAS および PCS の反芻、HADS の不安において 7 日後 (after intervention), 1 ヶ月後 (1 Mo. Later), 2 ヶ月後 (2 Mo. Later) にコントロール群と

比較して運動錯覚群で有意な改善を示した(図2)。

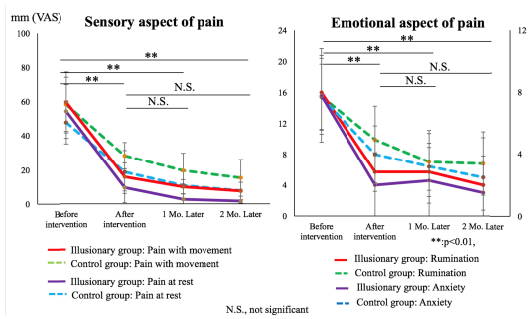
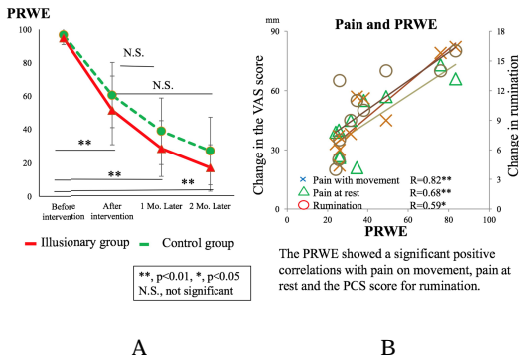


図2 痛みの感覚的側面と情動的側面

Sensory aspect of Pain は VAS の値, Emotional aspect of Pain は PCS (rumination: 反芻) および HADS (anxiety: 不安) の値

また, PRWE の値も運動錯覚群で有意な変化を示し, 手の運動機能に対しても効果を示した(図3A). その PRWE の値と VAS および反芻の変化量に有意な相関関係がみられた(図3B).



A

B

図3 PRWE の変化 (A) と PRWE と VAS および反芻との関係 (B)

さらには, 運動錯覚の程度と痛みの感覚的側面を示す VAS の変化量ならびに痛みの情動的側面を示す反芻の変化量の間には有意

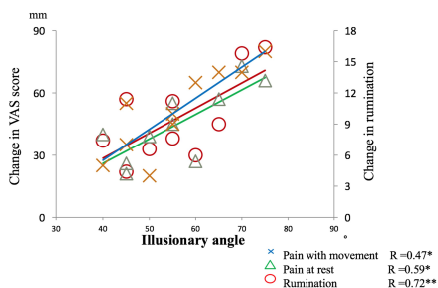


図4 運動錯覚の程度と痛みの軽減の関係

Illusory angle : 運動錯覚の程度

な相関がみられた(図4)。

また, 振動刺激による運動錯覚中には C3, C4 領域の脳波活動の上昇が確認された。これら感覚運動野 (C3, C4) の ERD/ERS の値と安静時の VAS の値に有意な負の相関が見られた(図5)。

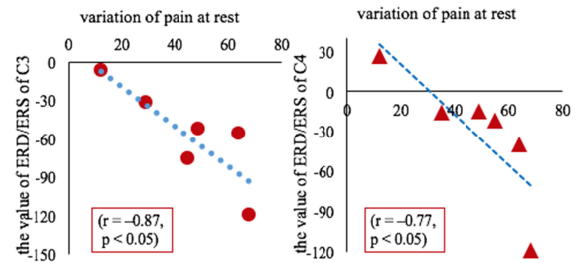


図5 脳波活動と痛みとの関係

以上の結果をまとめると, 本研究課題によって, 橈骨遠位端骨折術後患者に対して, 急性期から橈骨手根伸筋腱に振動刺激を加え運動錯覚を生じさせることをニューロリハビリテーションの一手法として介入することで, 疼痛緩和(安静・運動時痛), 痛みの情動的側面に効果を与えることが示された。また, その効果は手の運動機能にも効果を示すことが確認された。加えて, 運動錯覚中の脳活動を記録したところ, 両感覚運動野の活動が上昇することが確認された。その活動と痛みの程度には負の相関が確認され, 感覚運動野の興奮が疼痛緩和に影響していることが判明した。

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 6 件)

1. Imai R, Osumi M, Ishigaki T, Morioka S. Effect of illusory kinesthesia on hand function in patients with distal radius fractures: a quasi-randomized controlled study. Clin Rehabil. 2017 ;31(5):696-701.
2. Imai R, Osumi M, Morioka S. Influence of illusory kinesthesia by vibratory tendon stimulation on acute pain after surgery for distal radius fractures: a quasi-randomized controlled study. Clin Rehabil. 2016;30(6):594-603.
3. Katayama O, Osumi M, Kodama T, Morioka S. Dysesthesia symptoms produced by sensorimotor incongruence in healthy volunteers: an electroencephalogram study. J Pain Res. 2016; 9:1197-1204.
4. Sato G, Osumi M, Morioka S. Effects of wheelchair propulsion on neuropathic pain and resting electroencephalography

- after spinal cord injury. J Rehabil Med. 2017; 49(2):136-143.
5. 森岡 周 . 疼痛の神経心理学 -身体性と社会性の観点から-. 神経心理学. 2016; 32: 208-215.
 6. 森岡 周 . 不動による痛みをどう予防するか-身体・運動イメージ障害に対するアプローチを中心に-. ペインクリニック. 2017; 38: 590-600.

〔学会発表〕(計 10 件)

1. Nishi Y, Osumi M, Morioka S. The relationship between interoceptive sensitivity and sympathetic variability during pain stimulation. 16th World Congress on Pain. 2016. Yokohama
2. Nishi Y, Osumi M, Nobusako S, Morioka S. The relationship between personality traits and pain-related avoidance learning using voluntary movement paradigm. 16th World Congress on Pain. 2016. Yokohama
3. Tanaka Y, Osumi M, Morioka S. Uncovering the influence of social skills and other psychosociological factors on pain sensitivity using structural equation modeling. 16th World Congress on Pain. 2016. Yokohama
4. Yasuda N, Ishigaki T, Nisii Y, Morioka S. Pain relief and descending pain inhibitory system in N-back task: a study using electroencephalography and urinary serotonin measurements. 16th World Congress on Pain. 2016. Yokohama
5. Katayama O, Osumi M, Imai R, Kodama T, Morioka S. Neural network of dysesthesia produced by sensorimotor incongruence. A functional connectivity analysis. 16th World Congress on Pain. 2016. Yokohama
6. Imai R, Osumi M, Morioka S. Influence of illusory kinesthesia by vibratory tendon stimulation on Activities of Daily Living (ADL) after surgery disatl radius fractures 16th World Congress on Pain. 2016. Yokohama
7. Shigetoh H, Osumi M, Morioka S. The pain relief effect of manual traction is brought by the change of pain sensitivity but not bias-comparison of manual traction and touch using signal detection analysis-. 16th World Congress on Pain. 2016. Yokohama
8. Imai R, Osumi M, Morioka S. Relationship between the pain and brain activity during illusory kinesthesia in patients after surgery for a distal radius fracture Society for Neuroscience 2016. San Diego
9. Imai R, Osumi M, Morioka S. Influence of illusory kinesthesia by vibratory tendon stimulation on pain threshold: consideration of the trait anxiety. The 9th Congress of the

European Pain Federation.Vienna.

10. Imai R, Osumi M, Morioka S. Influence of illusory kinesthesia by vibratory tendon stimulation on acute pain after surgery. Cognitive Neuroscience Society. 2015. San Francisco.

〔図書〕(計 1 件)

1. 森岡 周 . リハビリテーションのための脳・神経科学入門 (第 2 版). 協同医書出版社 . ページ数 234, 2016

〔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 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
 畿央大学ニューロリハビリテーション研究
 センターホームページ
<http://www.kio.ac.jp/nrc/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

森岡 周 (MORIOKA SHU)
 畿央大学・健康科学部・教授
 研究者番号 : 20388903