

平成30年6月28日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01698

研究課題名(和文) 高齢慢性疼痛患者に対する注意バイアス修正プログラムの効果検証

研究課題名(英文) Effect of attention bias modification in older adult elderly patients with chronic pain using event-related potential

研究代表者

田平 隆行 (TABIRA, TAKAYUKI)

鹿児島大学・医歯学域医学系・教授

研究者番号：50337432

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：慢性疼痛患者は、疼痛関連情報に対する注意バイアスが存在することが明らかになっており、近年注意バイアス修正(ABM)練習が実施されている。本研究では、高齢の慢性腰痛患者を対象に事象関連電位を用いて注意バイアス測定(dot-probe)課題を実施し、注意バイアスと心理評価との関係を検討した。対象は、高齢の慢性腰痛患者10名であった。START BACK心理学的スコア及び恐怖回避思考は、CzとPzのN1振幅及び反応時間と有意に相関した。恐怖回避思考や疼痛不安などの心理的要因が高い慢性腰痛高齢者ほどバイアスを持ちやすいことが示唆され、ABM練習による疼痛緩和が期待される。

研究成果の概要(英文)：Attention bias towards pain-related information exists in patients with chronic pain, and recently, attention bias modification (ABM) training has been administered to patients with chronic pain. In this study, we conducted attention bias measurement (dot-probe) task in conjunction with event-related potential measurements for elderly individuals with chronic low back pain (LBP) and investigated the relationship between attention bias and psychological assessment. Ten elderly women with chronic LBP participated in the study. The STarT Back psychological score was significantly correlated with the N1 amplitude of Cz and Pz and with RT. The Fear Avoidance-Beliefs Questionnaire score was significantly correlated with the N1 amplitude of Cz. For chronic LBP patients who are classified according to STarT Back, pain-related outcome improvement with ABM training can be expected.

研究分野：老年期作業療法学

キーワード：注意バイアス 慢性腰痛患者 事象関連電位

### 1. 研究開始当初の背景

注意プロセスは、慢性疼痛において重要であり、多くの研究が痛み関連刺激に対して注意バイアスがあるかを調査している。痛みに関連する情報への注意バイアスを調査しているメタアナリシスは、痛みに関連する言葉や画像への注意が慢性疼痛のある人に存在することを報告している。注意バイアスは、その注意の偏りの方向から回避と過敏性に大別され、Herbertらは、疼痛過敏性は、疼痛強度および臨床的障害ならびに疼痛感受性の増強と関連すると報告している。疼痛に対する注意バイアスは、障害の増加や痛みの破局的思考の強化、活動の回避に繋がる。

不安を有する患者の脅威に対する注意バイアスは明らかとなっている。ABMはそのような不安障害者のネガティブな刺激に対する注意バイアスを修正するための心理学的介入として近年発展している。ABMの効果を支持する多くの報告があり、ABMは一般化された不安および社会恐怖を有する人々の脅威バイアスおよび不安症状を軽減するのに特に効果的であるとされる。Dot-probe課題は、注意バイアスを評価する方法として広く使用されている。Dot-probe課題では、中性刺激と陰性情動を惹起する脅威刺激の2つのランダム化されたペアが画面の上下にそれぞれ現れる。そして、陰性情動を惹起する刺激を避け中性刺激を選択する。これらの課題を繰り返すことで、陰性情動の脱感作を図る方法である。MacLeodらは、参加者に否定的な刺激から出るように訓練するコンピュータ化されたタスクを開発した。ABMは、不安だけでなく、喫煙者やアルコール依存症者にも適応され、その効果が報告されている。

近年、ABM訓練は、慢性疼痛患者にも適応されている。34人の慢性疼痛患者を対象としたランダム化比較試験(RCT)において、ABM群は、プラセボ群よりも不安への感受性などの痛み関連のアウトカムや機能障害が減少していた。一方、66人の慢性疼痛を持つ青年を対象としたRCTでは、ABMは注意バイアスを変える証拠はなく、疼痛関連のアウトカムはABM群とプラセボ群や非訓練群と違いはなかったと報告している。慢性疼痛患者では、ABM訓練の十分な有効性は確立されておらず、更なる研究が必要である。

反応時間は、Dot-probe課題における注意バイアスの指標によく使用されるが、信頼性の乏しさが指摘されている。それゆえ、反応時間指標に加えて、近年の注意バイアス研究では、Dot-probe課題と連動した脳波である事象関連電位(ERP)が測定されている。ERPは、時間分解能に優れ、Dot-probe課題と連動することで、より直接的に注意バイアスの注意資源を測定できる。しかしながら、ERPを使用した慢性疼痛の注意バ

イアス研究は少ない

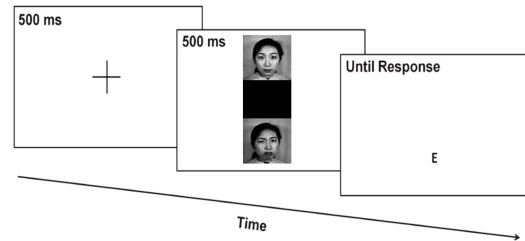
### 2. 研究の目的

本研究では、慢性腰痛を有する高齢者を対象に注意バイアス修正(ABM)時の事象関連電位と心理指標との関係を明らかにし、ABM練習および疼痛管理の一助とすることである。

### 3. 研究の方法

対象は、6か月以上腰痛が続いている慢性腰痛を有する高齢者10名(全員女性、平均年齢:74.5±3.9歳)であった。

ABMの測定には、dot-probe課題を用いた。刺激材料は、JAFEE(The Japanese Female Facial Expression)を参考に感情価が同定されている表情画像を用いた。課題は、陰性情動を惹起させる脅威刺激(怒り・恐怖)と中性刺激(無表情)の対呈示下(上下ランダム呈示)において、陰性情動を惹起させる刺激を避け、中性刺激を選択するものである。被験者は、前方の15インチディスプレイ上に出現する中性刺激に対して対応するボタンをE出現後に素早く押し、反応時間を測定した。視覚刺激呈示機器はMulti trigger system(メディカルトライ社)を用い、合計128回呈示した。



事象関連電位(ERP)の測定は、誘発電位・筋電図検査計(日本光電社製Neuropack X1)を用い、EPILIZER□(KISSEI COMTEC社)にて脳波解析した。脳波は、基準電極を両耳葉として国際10-20に従いCz,Pzから導出した。計測時間は800ms、刺激回数は128回であり、アーチファクトを除いて加算平均波形を算出した。注意関連の前期成分であるN1とP2の振幅を同定した。

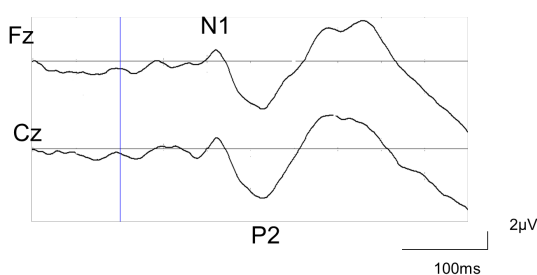
心理指標は、1)恐怖回避思考質問票(Fear Avoidance-Beliefs Questionnaire; FABQ)、2) Japanese version of the Keele STarT Back Screening Tool(STarT Back)、3) Pain Catastrophizing Scale(PCS)、4)ベック抑うつ評価尺度(Beck Depression Inventory-Second Edition; BDI-□)、5)腰痛症患者機能評価質問表(Japan Low Back Pain Evaluation Questionnaire; JLEQ)であった。FABQは、身体活動及び仕事に関する恐怖回避思考を調査するものであり16項目から構成される。Keele STarT Backは、身体的要因4項目、心理社会的5項目から構成される心理指標である。

統計は、N1, P2 振幅, 反応時間と心理指標の相関を求めた後、重回帰分析で主要因を特定した。

#### 4. 研究成果

Cz における N1 振幅は、STarT Back total scores ( $r = .813, p = .004$ ), STarT Back psychological scores ( $r = .862, p = .001$ )、FABQ scores ( $r = .661, p = .037$ )と有意に負の相関を認めた。Pz における N1 振幅は、STarT Back psychological scores ( $r = .652, p = .041$ )と有意に負の相関を認めた。Cz、Pz における P2 振幅はいずれの心理指標との相関は認められなかった。RT は、STarT Back total scores ( $r = .734, p = .016$ ) と STarT Back psychological scores ( $r = .820, p = .004$ )と有意に正の相関を認めた。

ステップワイズ重回帰分析の結果 STarT Back の心理とスコアのみが独立変数として Cz と Pz と RT の N1 振幅に適用された。



注意バイアス修正時の ERP 波形の一例

	JLEQ		FABQ	STarT Back		PCS	BDI-II
	Total score	Psychological score		Total score	Psychological score		
Cz	-.376	-.597	-.661	-.813**	-.862**	-.274	-.301
Pz	.134	-.264	-.197	-.509	-.652*	.281	-.161
RT	-.053	.488	.363	.734*	.820**	.223	.150

Pearson's correlation coefficient, \* $p < .05$ , \*\* $p < .01$ .

JLEQ = Japan Low Back Pain Evaluation Questionnaire; FABQ = Japanese version of the Fear Avoidance-Beliefs Questionnaire; STarT Back = Japanese version of the Keele STarT Back screening tool; PCS = Japanese version of the Pain Catastrophizing Scale; BDI-II = Japanese version of the Beck Depression Inventor-Second Edition; RT = Reaction time

Variable	R <sup>2</sup>	B	$\beta$	P value	95% CI for coefficient	
					Lower bound	Upper bound
N1 amplitude of Cz						
STarT Back psychological score	0.710	-3.133	-0.862	0.001	-4.637	-1.628
N1 amplitude of Pz						
STarT Back psychological score	0.353	-1.644	-0.652	0.041	-3.202	-0.086
Reaction time						
STarT Back psychological score	0.632	111.902	0.820	0.004	48.322	175.481

本研究では、STarT Back の総得点が高いほど Cz の振幅は増大し反応時間は延長していた。加えて、STarT Back の心理得点が高いほど Cz と Pz の振幅は増大し反応時間は延長していた。さらに、FABQ の得点が高いほど Cz の N1 振幅は増大していた。従って、STarT Back または FABQ が高得点である高齢慢性腰痛者は、脅威刺激への注意バイアスを持つことを示唆している。ステップワイズ重回帰分析の結果からは STarT Back の心理的スコアは、慢性腰痛高齢者の注意バイアスに関連した評価として特に重要な指標であると考えられる。高齢の慢性

腰痛患者では心理的要因の強度が注意バイアスに影響することが分かった。ABM トレーニングによってネガティブな情報へのバイアスを修正する必要があることが示唆された。

本研究にはいくつかの限界がある。まず、慢性腰痛高齢者を十分にリクルートすることができなかったため、今後の研究ではサンプルサイズを拡大する必要がある。第二に、対照群を設定していなかったため、注意バイアスを健常対照と比較することはできない。最後に、参加者の投薬状態および治療状態は、本研究では効果的に考慮されておらず、結果の一般化に影響する可能性がある。しかしながら、本研究は、慢性腰痛のさらなる治療の可能性に寄与し、慢性疼痛の管理において重要な知見である。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

1. 高橋弘樹, 丸田道雄, 韓侑熙, 宮田浩紀, 田平隆行: 精神的ストレスと注意要求の高い身体運動が侵害受容情報処理過程に及ぼす影響 - 経皮電気刺激による侵害受容関連電位を用いた研究 - 作業療法, in press.
2. Hasegawa T, Miyata H, Nishi K, Sagari A, Moriuchi T, Matsuo T, Tabira T, Higashi T. Somatosensory cortex excitability changes due to differences in instruction conditions of motor imagery, Somatosens Mot Res, 34(3):151-157, 2017.
3. Tayama J, Saigo T, Ogawa S, Takeoka A, Hamaguchi T, Hayashida T, Fukudo S, Shirabe S: Effect of attention bias modification on brain function and anxiety in patients with irritable bowel syndrome: A preliminary electroencephalogram and psychobehavioral study. Neurogastroenterol Motil. 2017 Dec;29(12). doi: 10.1111/nmo.1313

〔学会発表〕(計 6 件)

1. 田平隆行, 松尾崇史, 丸田道雄, 高橋弘樹, 韓侑熙, 宮田浩紀, 長谷川隆史, 高齢の慢性腰痛患者に対する注意バイアスと恐怖回避思考等の心理的要因との関係, 第 29 回活動分析研究会, 2017
2. 田平隆行, 田山淳, 松尾崇史, 長谷川隆史, 松平浩, 慢性腰痛を有する高齢者に対する注意バイアス修正法に関する事象関連電位研究, 第 50 回日本作業療法学会, 2016
3. 高橋弘樹, 韓侑熙, 丸田道雄, 田平隆行, 運動課題と精神的ストレス課題が痛み関連脳電位に及ぼす影響, 第 10 回日本作業療法研究学会学術大会, 2016
4. 高橋弘樹, 丸田道雄, 韓侑熙, 田平隆行, 精神的ストレス課題と運動課題が主観的痛みと痛み関連電位に及ぼす影響, 第 50 回日本作業療法学会, 2016
5. 宮田浩紀, 長谷川隆史, 松尾崇史, 田平

隆行：課題に注意を向けることが主観的痛みと痛み関連電位に及ぼす影響 .第 49 回日本作業療法学会，2015

6. 長谷川隆史，田平隆行，小無田彰仁，竹田圭祐，佐賀里昭，東登志夫：痛みの高負荷運動による身体疲労の影響と慢性頸部痛者への低負荷運動の疼痛抑制効果 .第 50 回日本理学療法学会大会，2015

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

田平 隆行 (TBIRA, Takayuki)  
鹿児島大学・医歯学域医学系・教授  
研究者番号：50337432

### (2)研究分担者

田山 淳 (TAYAMA, Jun)  
長崎大学・教育学部・准教授  
研究者番号：10468324

太田 保之 (OTA, Yasuyuki)  
西九州大学・リハビリテーション学部・教授  
研究者番号：50108304

上城 憲司 (KAMIJO, Kenji)  
西九州大学・リハビリテーション学部・教授  
研究者番号：90454941