

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 2 日現在

機関番号：35413

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26750210

研究課題名(和文)理学療法を行っても疼痛が緩和しない変形性膝関節症罹患者の臨床予測ルールの作成

研究課題名(英文)Clinical prediction rule for predicting a patient with knee osteoarthritis who does not relieve pain by physical therapy

研究代表者

田中 亮 (Tanaka, Ryo)

広島国際大学・総合リハビリテーション学部・講師

研究者番号：50454880

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、理学療法では効果が得られない変形性膝関節症(膝OA)罹患者を事前に予測するための臨床予測ルール(CPR: Clinical Prediction Rule)を作成することである。理学療法が処方されている患者のうつ程度、自己効力感の高さ、疼痛の破局的思考の強さを事前に数値化し、その値を使って、1ヶ月、3ヶ月、5ヶ月後の痛みの緩和を予測するためのルールを探索した。縦断研究によって得られたデータを分析した結果、痛みの緩和の有無を高い精度で予測できるルールを発見した。しかしながら、ルールの高い妥当性は示されなかった。今後はCPRを修正して臨床現場で役立つかどうかを検証する必要がある。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to develop a clinical prediction rule (CPR) for predicting a patient with knee osteoarthritis (OA) who does not relieve pain by physical therapy. We quantified in advance the degree of depression, self-efficacy, and pain catastrophizing in patients who started or received physical therapy. I searched for rules to predict pain relief 1, 3, and 5 months later. As a result of analyzing the data obtained by the longitudinal study, we found a rule that can predict the pain relief with high accuracy. However, high validity of the rule was not indicated. In future it is necessary to correct the CPR and verify whether it will be useful in the clinical setting.

研究分野：理学療法

キーワード：変形性膝関節症 理学療法 疼痛 予測 予後 臨床予測ルール

1. 研究開始当初の背景

変形性膝関節症(膝 OA)は、有病率が高い運動器疾患の一つである。我が国の40歳以上の男性のうち42%は膝 OA であり、女性の罹患率も61.5%と試算されている。膝 OA に罹患すると、膝関節の関節可動域が制限されたり、膝関節の筋力が低下したりする。また、膝関節周囲に疼痛などの症状が生じる。厚生労働省によると、国内で症状を有する膝 OA 罹患者数は約1,000万人であると推定されている。疼痛の持続は膝 OA 罹患者の生活の質を脅かす切実な問題である。

運動療法学は理学療法の1つであり、筋力増強運動や有酸素運動が運動療法に含まれる。これらの運動による疼痛緩和が、複数のランダム化比較試験にて実証されている。また、物理療法も理学療法の1つである。超音波療法や経皮的電気刺激療法といった治療も、膝 OA 罹患者の疼痛緩和に有効であることが示されている。これらのことから、理学療法は、膝 OA 罹患者の疼痛を緩和させることができる治療技術の一つであるといえる。

しかしながら、その一方で、疼痛を有する膝 OA 罹患者の29%は、理学療法を実施しなくても膝関節の疼痛が自然に緩和するという報告がある。その逆に、理学療法を実施しても疼痛が緩和されない膝 OA 罹患者も存在する。これらのことは、疼痛緩和のために理学療法が必要とされるべき者、そうでない者、あるいは通常の理学療法では不十分な者がいることを示唆している。それにもかかわらず、臨床現場では理学療法の適用が十分に検討されないまま、漫然と理学療法が開始されたり継続されたりしている。このような状況を放置していると、理学療法の効果が疑われるだけでなく、医療費の無駄遣いとなってしまう。

2. 研究の目的

もし、通常の理学療法では効果が期待できない膝 OA 罹患者の特徴が予めわかれば、その患者にはより個別な理学療法を行ったり、別の介入方法の適用可能性を検討したりすることができる。それを可能にするツールに Clinical Prediction Rules (以下、CPR) がある。CPR は、診断、予後、介入に対する反応について臨床家による判断を支援するためにデザインされた、アルゴリズム的意思決定ツールと定義される。理学療法の研究にも積極的に採用されており、近年では膝 OA 罹患者の疼痛に対する運動療法および徒手療法の効果を予測する CPR が開発されている。しかしながら、この CPR は介入4週間までの効果しか予測できていない。もし、膝 OA 罹患者の疼痛に対する中長期的な理学療法介

入について予測精度の高い CPR が開発できれば、エビデンスに基づいて理学療法の適用や不適用を検討することができるようになる。以上より本研究は、膝 OA 罹患者の疼痛に対する中長期的な理学療法の効果を予測する CPR の開発を目的とする。

3. 研究の方法

本研究は3つの研究から構成された。

(1) 研究1: CPR に含める心理的要因の探索

目的

痛みの中には、侵害受容性や神経障害性だけでなく、心因性も挙げられている。理学療法による痛みの緩和の有無には、心理的要因が関与している可能性がある。そこで、研究1では、CPR に含める心理的要因を探索するために、システマティックレビューおよび横断研究を行い、どのような心理的要因が痛みに関与しているか特定した。

方法

最初にシステマティックレビューを行い、痛みの悪化に関与する心理的要因を特定した。論文の検索には PubMed、the Cochrane Central Register of Controlled Trials、the Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature を用いた。論文の組み入れ基準は(1)対象者は膝 OA と診断されている、(2)質問紙を使って心理的要因が調べられている、(3)研究デザインはコホート研究、ケースコントロール研究、横断研究、あるいはケースシリーズである、(4)痛みと心理的要因の関連が統計学的に検討されている、(5)英語で執筆されている、とした。除外基準は、(1)対象者は関節リウマチ、癌、骨粗鬆症、関節感染などの合併症を明らかに有している、(2)ランダム化、あるいは非ランダム化比較試験である、(3)同じ対象者のデータがすでに報告されている、(4)放射線学的変数または臨床検査の結果のみが報告されている、とした。2015年6月までに報告された論文を収集した。報告されていた相関係数に対してメタアナリシスを実施して、複数の研究結果を統合した。その結果、後述するように、抑うつ、破局的思考、自己効力感、不安が、膝 OA 罹患者の痛みの強さと関連する心理的要因であることが示唆された。

次に、これら心理的要因のうち、破局的思考と自己効力感に注目して、これらが慢性痛を示唆する神経障害性疼痛(Neuropathic pain: NeP)様の症状と関連しているか調査した。対象者は医療機関2施設の外来にて募集した。

組み入れ基準は、(1)放射線学的評価に基づき整形外科によって膝 OA と診断されている、(2)日頃の生活で痛みがある、とした。関節リウマチ、人工関節、あるいは質問紙調査に回答できないぐらいの認知機能障害がある者は対象から除外した。NeP 様の症状は、PainDETECT 質問紙 (PDQ) を用いて評価した。対象者は、「可能性の低い」NeP 群 (PDQ スコア 12) と、「不確定/可能性の高い」NeP 群 (PDQ スコア > 12) に分類された。破局的思考の数値化には、Coping Strategy Questionnaire (CSQ) の下位尺度を使用した。自己効力感は、慢性関節リウマチ患者の自己効力感尺度 (Self-efficacy Scale for Rheumatoid Arthritis: SERA) を用いて評価した。破局的思考と自己効力感の得点を 2 群で比較した。

さらに、痛みの慢性化を説明するモデルである恐怖・回避モデルを参考にして、破局的思考が痛みの悪化に及ぼす影響を検証した。恐怖・回避モデルによると、痛み体験は廃用や能力低下によって強化され、破局的思考はそれらに先行して強まる。そこで、廃用および能力低下を評価するために、機能障害、機能的制限、ADL を定量化した。機能障害の評価には膝伸展筋力を使用した。機能的制限は Chair-stand 30 テスト (30 CST) を用いて数値化した。ADL と痛みの評価には Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) を用いた。パス解析を行って、破局的思考が廃用および能力低下を介して痛みの悪化に影響を及ぼすというモデルの妥当性を評価した。妥当性の評価値は χ^2 値、goodness of fit index (GFI)、adjusted goodness of fit index (AGFI)、comparative fit index (CFI)、root mean square error of approximation (RMSEA)、and Akaike's Information Criterion (AIC) とした。

(2) 研究 2 : CPR の作成

目的

研究 2 の目的は、研究 1 によって特定された心理的要因を用いて、理学療法を行っても疼痛が緩和されない患者をスクリーニングする CPR を作成することであった。

方法

対象者は医療機関 8 施設の外来にて募集した。組み入れ基準と除外基準は研究 1 と同じであった。CPR に含めた心理的要因は、抑うつ、破局的思考、および自己効力感であった。この他にも、観察開始時の痛みの強さ、膝 OA の診断日から観察開始までの期間、および痛み発生から観察開始までの期間を CPR に含めた。抑うつは、CES-D を用いて評価し

た。破局的思考および自己効力感は、研究 1 と同様に、CSQ および SERA を使用した。痛みの評価は NRS および KOOS を用いて、観察開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、および 5 ヶ月後に実施した。NRS が 2 ポイント以上改善、あるいは、KOOS 痛みスケールが 10 ポイント以上改善した者を緩和群、その他を非緩和群とした。疼痛の緩和、非緩和をスクリーニングする CPR を作成するために、CART (classification and regression tree) 解析を実施した。CPR の診断精度は、感度、特異度、陰性尤度比、陽性尤度比を用いて評価した。

(3) 研究 3 : CPR の検証

目的

研究 3 の目的は、研究 2 で作成された CPR の妥当性を検証することであった。

方法

研究 2 と同じ対象者のデータを用いた。妥当性は交差検証を用いて評価した。交差検証では、再代入推定値と誤差リスク推定値を求めた。低い再代入推定値は、低い誤分類を意味し、再代入推定値と誤差リスク推定値の差が小さければ、CPR の精度が安定していると解釈される。これらの指標を用いて CPR の妥当性を判断した。

4. 研究成果

(1) CPR に含める心理的要因の探索

システムティックレビュー

20 編の論文がレビューに含まれた。痛みとの関連が検討されていた心理的要因は、うつ (7 編)、破局的思考 (3 編)、自己効力感 (2 編)、および不安 (3 編) であった。メタアナリシスの結果、これらの要因と痛みの強さとの間に有意な相関が示された (図 1)。

破局的思考および自己効力感と神経障害性疼痛 (NeP) 様症状との関連

50 名の対象者からデータが収集された。NeP 様の症状が相対的に強い「不確定/可能性の高い」NeP 群には 17 名 (34%) が分類されていた。統計解析の結果、「不確定/可能性の高い」NeP 群は、「可能性の低い」NeP 群よりも、破局的思考の得点が有意に高く、疼痛に対する自己効力感の得点が有意に低かった (図 2)。この結果から、NeP 様の症状を有す患者は、破局的思考が強く自己効力感が低い可能性が示唆された。

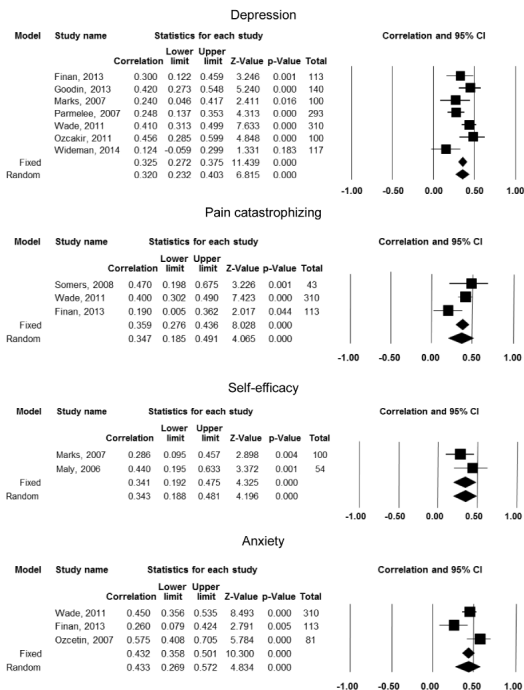


図1 メタアナリシスの結果

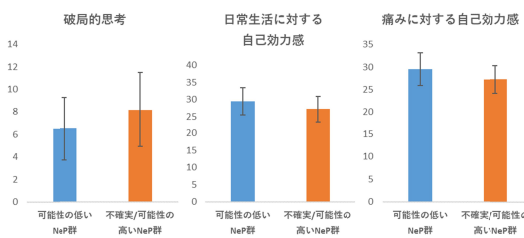


図2 破局的思考および自己効力感の得点

破局的思考が廃用および能力低下を介して痛みの悪化に及ぼす影響

パス解析の結果、 χ^2 値は有意でなく ($p = .594$)、そのほかの評価値もモデルの高い妥当性を示した (GFI = 1.000、AGFI = .997、CFI = 1.000、RMSEA = .000)。パス係数によると、破局的思考は ADL に有意な負の影響を及ぼし、ADL と筋力は痛みにも有意な正の影響を及ぼしていた (図 3)。この結果から、破局的思考は能力低下を介して痛みの悪化に影響を及ぼす可能性が示唆された。

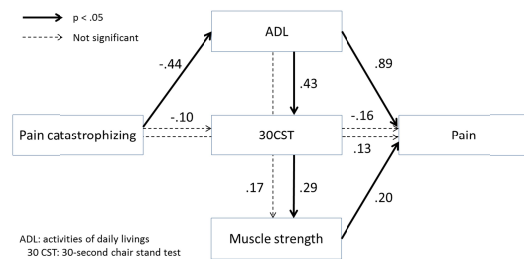


図3 パス解析の結果

(2) CPR の作成

観察開始時に収集できたデータは 88 名から得られた。そのうち、80 名から観察開始 1 ヶ月後のデータが得られた。疼痛が緩和した

者は 35 名 (44%)、緩和しなかった者は 45 名 (56%) であった。観察開始 1 ヶ月後の疼痛緩和を予測する CPR には、ポジティブ感情、身体症状、観察開始時の痛みの強さ、診断日から観察開始までの期間、痛み発生から観察開始までの期間が含まれた。

観察開始 3 ヶ月後のデータは 52 名から得られた。52 名中、疼痛が緩和した者は 30 名 (57%)、緩和しなかった者は 22 名 (43%) であった。観察開始 3 ヶ月後の疼痛緩和を予測する CPR には、うつ気分、ポジティブ感情、破局的思考、日常生活に対する自己効力感、痛みに対する自己効力感が含まれた。

観察開始 5 ヶ月後のデータは 33 名から得られた。33 名中、疼痛が緩和した者は 19 名 (58%)、緩和しなかった者は 14 名 (42%) であった。観察開始 5 ヶ月後の疼痛緩和を予測する CPR には、うつ気分、日常生活に対する自己効力感、痛みに対する自己効力感、痛み発生から観察開始までの期間が含まれた。

各時期の CPR の診断精度に関する評価値を表 1 に示す。いずれの CPR も、陰性尤度比あるいは陽性尤度比が優れており、高い診断精度が示された。

表 1 CPR の診断精度の評価値 (95%信頼区間)

CPR	感度	特異度	陰性尤度比	陽性尤度比
1 ヶ月時	.978 (.907, .996)	.600 (.509, .623)	.037 (.006, .183)	2.44 (1.846, 2.645)
3 ヶ月時	.591 (.463, .628)	.967 (.873, .994)	.423 (.374, .616)	17.272 (3.633, 103.772)
5 ヶ月時	.786 (.613, .844)	.947 (.820, .990)	.226 (.158, .472)	14.929 (3.410, 84.329)

(3) CPR の検証

観察開始 1 ヶ月後、3 ヶ月後、5 ヶ月後の CPR の再代入推定値は、それぞれ .188、.192、.121 であった。誤差リスク推定値は、それぞれ .363、.327、.303 であった。再代入推定値と誤差リスク推定値には .10 以上の差があり、かつ、誤差リスク推定値は .20 以上を超えていた。この結果から、研究 2 で作成された 3 種類の CPR は精度が安定しておらず、妥当性向上の余地が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 2 件)

1. Tanaka R, Ozawa J, et al., Does exercise therapy improve health-related quality of life in people with knee osteoarthritis? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Physical Therapy Science* 27(10), 3309-14, 2015, 査読有
2. Tanaka R, et al., Are Psychological Factors Associated with Pain Worsening in Individuals with Knee Osteoarthritis? A Systematic Review. *Journal of Novel Physiotherapies*, 5:268, 2016, 査読有

〔学会発表〕（計4件）

1. Tanaka R, Ozawa J, et al., Does Exercise Therapy Improve Health-related Quality of Life in People with Knee osteoarthritis? A Systematic Review, The European League Against Rheumatism (EULAR) 2015, Fiera Di Roma Congress centre, 11 June 2015, (Roma, Italy)
2. 廣濱賢太、田中亮、他：変形性膝関節症患者の神経障害性疼痛様の症状の有無と破局的思考および自己効力感との関連：横断研究、第51回日本理学療法学会大会、2016年5月28日、札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）
3. Tanaka R, Hirohama K, Ozawa J, The Influence of Catastrophizing on Pain Worsening via Disuse and Disability in Patients with Symptomatic Knee Osteoarthritis, The Asian Confederation for Physical Therapy (ACPT) 2016 Congress, Berjaya Times Square Hotel, 8 October 2016, (Kuala Lumpur, Malaysia)
4. 田中亮、他、理学療法を行っても疼痛が緩和しない変形性膝関節症罹患者の臨床予測ルール作成の試み、第21回ペインリハビリテーション学会、2016年10月30日、名古屋国際会議場（愛知県名古屋市）

〔図書〕（計1件）

1. 田中亮、文光堂、極める変形性膝関節症の理学療法、2014年、47-59

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

○取得状況（計0件）

6. 研究組織

(1)研究代表者

田中 亮 (Ryo, Tanaka)
広島国際大学・総合リハビリテーション学部・講師
研究者番号：50454880

(2)研究分担者

(3)連携研究者

小澤淳也 (Junya, Ozawa)
広島国際大学・総合リハビリテーション学部・准教授
研究者番号：00435059

(4)研究協力者

廣濱賢太 (Kenta, Hirohama)
サカ緑井病院、理学療法士

蔵重雄基 (Yuuki, Kurashige)
はたのりハビリ整形外科、理学療法士

三戸憲一郎 (Kenichiro, Mito)
おかもと整形外科クリニック、理学療法士

垣内秀雅 (Hidemasa, Kakiuchi)
太田整形外科・大成呼吸器科クリニック、理学療法士

増田涼介 (Ryosuke, Masuda)
平松整形外科、理学療法士

森田哲司 (Tetsushi, Morita)
あさひ整形外科、理学療法士

横田晋一 (Shinich, Yokota)
やすもとクリニック、理学療法士

佐藤誠亮 (Seisuke, Sato)
和光整形外科クリニック、理学療法士