

氏名	金原 一 宏 (学籍番号 09D005)		
学位の種類	博士 (リハビリテーション科学)		
学位記番号	第 15 号		
学位授与年月日	2015 年 3 月 10 日		
論文題目	慢性疼痛患者の痛みに対する主観的評価と神経生理学的反応に関する研究		
論文審査担当者	委員長	新 宮 尚 人	教授
	委員	大 城 昌 平	教授
	委員	藤 本 栄 子	教授
	委員	藤 原 百 合	教授
	委員	西 田 裕 介	教授

論 文 要 旨

【緒言】

我が国の臨床における疼痛評価は、業務多忙で時間を取りづらく、患者自身が記載をする問診表という形式で、主観的評価が、多施設で実施されている。臨床における慢性疼痛患者の評価は、急性疼痛と慢性疼痛を同じ痛みとして扱うことが多く、適切な痛みの治療ができない状況である。慢性疼痛は、侵害受容の病的増大だけでは説明できず、脳内で生成される情動が痛みを強く修飾し、中枢神経の可塑的な変化に至り発症する。近年の脳イメージング研究では、慢性疼痛の神経生理学的反応について研究され、局所脳活動の低下や脳の萎縮を呈すると報告されている。慢性疼痛の原因が中枢神経の可塑的な変化にあるならば、神経生理学的反応と主観的評価の関連に注目することが重要である。慢性疼痛における痛みの主観的評価の学術的背景は、信頼性や痛み治療における効果の結果を主観的評価と自律神経系を合わせている。慢性疼痛の原因は、中枢神経の可塑的な変化であり、痛みの主観的評価が、どのように神経生理学的反応を反映するかを明らかにすることが重要になる。

【目的】

本研究の目的は、慢性疼痛患者の痛みの主観的評価 (NRS, MPQ, PCS) と神経生理学的反応 (GSR, NIRS) の関連を検討するため、痛みの主観的評価が、神経生理学的反応をどのように反映するかを明らかにすることである。痛みの主観的評価と神経生理学的反応の関連を分析することは、中枢神経レベルの痛みの情報伝達機構を評価できる可能性がある。

健常成人と慢性疼痛患者の痛み感受性の増減は、神経生理学的反応や機構の変化によるとされ、痛みの不安や恐怖が感受性や脳活動に影響する。痛みを頻回に感じていると脳神経活動が高い状況になり、中枢レベルの神経の可塑的な変化を生じる。さらに痛みを長期間感じていると局所の脳萎縮に至るとされる。そのため痛みの不安を指標に、対象を感受性の高値と低値に分け研究を設定した。①健常成人を対象として感受性の異なる高値群、低値群に分け、痛みの主観的評価が、神経生理学的反応を用いて、どのように関連(自律神経反応、脳活動)があるかを明らかにする。同様に②慢性疼痛患者を対

象として、痛みの主観的評価が、神経生理学的反応を用いて、どのように関連があるかを明らかにする。③健常成人と、慢性疼痛患者の高値群及び低値群の4群の神経生理学的反応を反映した主観的評価項目を表にまとめ、各主観的評価項目がどのように神経生理学的反応と関連するかを検証した。

【方法】

研究1：対象は、健常成人男性33名で、測定プロトコルは、セミファーラー一位で、安静4分の後、実験で施行する右前腕部に定量の痛み刺激（電気刺激装置）を与え、対象者は痛みを経験する。その後、痛み刺激を1分ごとに、3回与え測定を終了する。測定終了後に主観的評価測定（アンケート：Numeric Rating Scale：NRS, McGill pain questionnaire：MPQ, Pain Catastrophizing Scale：PCS）を行い実験終了とした。実験を通して、神経生理学的反応測定を行った。神経生理学的反応は、大脳辺縁系活動（扁桃体）の指標となる皮膚電気抵抗（Galvanic Skin Response：GSR）（MP100 BIOPAC Systems社製）と、不安、恐怖の認知に関連する眼窩前頭前野領域のOxy-Hb値（情動反応と関連）（光トポグラフィ装置ETG-7100日立メディコ社製）、Heart Rate Variability（HRV）を測定した。

研究2：対象は、慢性疼痛患者29名とし、原疾患を特定せず、慢性疼痛症を3ヶ月以上罹患し、痛みの強度がNRS4以上で複数箇所不定愁訴を持つ者とした。測定プロトコルは、研究1同様に実施した。なお、本研究は聖隷クリストファー大学倫理委員会の承認を得て実施した。

【結果と考察】

研究1：健常成人の特徴は、低値群では神経生理学的反応に主観的評価が関連を示さず、高値群ではGSR, NRS共にMPQ感覚的要素と関連があり、NRSとMPQ評価的要素と関連があった。すなわち、健常成人において感受性の高い人は、痛みの感覚的要素が、大脳辺縁系と眼窩前頭前野活動を反映し、中枢レベルにおいて長期増強効果（LTP）等の影響を受け、神経の可塑的な変化に至る可能性があることと推察できた。健常成人のMPQ感情的要素は、神経生理学的反応を反映しない可能性が考えられた。

研究2：慢性疼痛患者の特徴は、低値群ではGSRと破局的思考であるPCS反芻で関連を示し、高値群ではGSRとNRS痛み強度、NRS痛み不安、NRSとPCS無力感、MPQ評価的要素と関連があった。慢性疼痛患者の脳活動については、これまで長く痛みを感じていることで、すでに脳の可塑的な変化を生じている可能性が高く、その要素は感情的要素や破局的思考が痛みの主要因であった。今回の痛み刺激は急性疼痛であったが、痛みは痛みの脳関連領域であるPain Matrixで処理され、これまでの痛み経験をふまえて認識したと考えられ、PCSとの関連を示した。

MPQ評価的要素は、健常成人と慢性疼痛患者のNRSと関連があった。MPQ評価的要素は両者で神経生理学的反応を反映する項目であり、慢性疼痛患者の特徴的な評価項目ではないと考えた。ゆえに健常成人と慢性疼痛患者の主観的評価における神経生理学的反応の特徴について、健常成人では感覚的要素が関連し、慢性疼痛患者は、破局的思考を中心とした項目が関連を示した。

【結論】

本研究は、慢性疼痛患者の痛み刺激に対する神経生理学的反応と主観的評価との関連を分析した。主観的評価と神経生理学的反応に関連した項目は、中枢神経系の可塑的な変化と関連があり、本研究から得られた主観的評価のMPQ感覚的要素、PCS反芻、PCS無力感、NRS痛み強度、NRS痛み不安の項目は、慢性疼痛患者の理学療法を実施するうえで、整形外科的な理学療法を選択すべきであるか、神経の可塑的な変化に対する理学療法を展開をするべきかを判断する評価になり得ると考えられた。

論文審査の結果の要旨

主観的評価と慢性疼痛の原因である中枢神経の可塑的な変化を反映する神経生理学的反応の関連を明らかにすることは、慢性疼痛患者のリハビリテーションの治療方針を決定するうえで重要な課題である。本博士課程の研究の目的は、慢性疼痛患者の痛みの主観的評価（NRS, MPQ, PCS）と神経生理学的反応（GSR, NIRS）の関連を検討するため、痛みの主観的評価が、神経生理学的反応をどのように反映するかを明らかにすることである。痛みの主観的評価と神経生理学的反応の関連を分析することは、中枢神経レベルの痛みの情報伝達機構を評価できる可能性がある。

研究1の結果から健常成人の特徴は、感受性の低い人では神経生理学的反応に主観的評価が関連を示さず、感受性の高い人ではGSR, NIRS共にMPQ 感覚的要素と関連があり、NIRSとMPQ 評価的要素と関連があった。研究2の結果から慢性疼痛患者の特徴は、感受性の低い人ではGSRと破局的思考であるPCS 反芻で関連を示し、感受性の高い人ではGSRとNRS 痛み強度, NRS 痛み不安, NIRSとPCS 無力感, MPQ 評価的要素と関連があった。今回の結果は、痛み刺激は急性疼痛であったが、痛みは痛みの脳関連領域であるPain Matrixで処理され、これまでの痛み経験をふまえ、健常成人では感覚的要素が関連し、慢性疼痛患者は、破局的思考（PCS）を中心とした項目が大脳辺縁系と眼窩前頭前野活動を反映した。

本研究は、慢性疼痛患者の神経生理学的反応による分析を行い、その関連を示した。健常成人と慢性疼痛患者の神経生理学的反応に関連した主観的評価項目は、中枢レベルにおける神経の可塑的な変化との関連を示し、脳の状況を表すと考えられた。この主観的評価項目は、慢性疼痛患者に整形外科的な治療を実施するか、神経の可塑的な変化に対する治療方法を選択するかなど、理学療法の治療方法を選択するうえでの評価になり得ると考えられた。

以上を総合すると、金原一宏氏の論文は、慢性疼痛患者の評価と治療方針決定のために、主観的評価と神経生理学的反応の関連から新たな研究知見を提言し、慢性疼痛患者のリハビリテーションに新たな知見を加え、分野の発展に寄与する重要な貢献を果すものと評価できる。よって本審査委員会は、本論文が博士（リハビリテーション科学）の学位を授与するに値するものと判断した。