

2014年度聖隷クリストファー大学大学院
リハビリテーション科学研究科 博士論文

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

理学療法科学分野・理学療法開発学領域
09D005 金原一宏

要旨

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

リハビリテーション科学研究科 理学療法科学分野
理学療法開発学領域 09D005 金原一宏

【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, 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。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かと推察できた。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、NIRS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NIRS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。

用語の定義

本研究に使用する略語を、通常使われている用語の解釈、使い方を統一するために、以下に定義する。

慢性疼痛：治療に要すると期待される時間の枠組みを超えて、持続する痛みあるいは、進行性の非癌性疾患に関する痛みである。

主観的評価：痛みについて本人が感じ記載する評価。どのように痛みを考えているのかを捉えている。個人の意思のみで痛みを評価すること。

NRS (Numeric Rating Scale)：本研究では、痛みの感受性をNRSで示した。NRS強度の項目は、感覚的要素を、NRS不安の項目は、感情的要素を評価する。方法は、これまでに経験した痛みや不安を基に最高の痛み、不安を10点とした際、今の痛みが10点中、何点かを答えさせる。

NRS強度：痛みの強度に関する評価表である。

NRS不安：痛みの不安に関する評価表である。

MPQ (McGill pain questionnaire)：MPQは、痛みの性状および強度を測定することを可能とする評価表である。痛みを感覚的要素（あらゆる痛みに起因する感覚）、感情的要素（痛みによって起因する感情）、評価的要素（痛みの感覚と感情を認知する）、その他に分け評価している。患者は20のカテゴリーに分けられた形容詞の中から今の痛みを表している語句を示す。

感覚的要素：ずきずきする、ちくりとするなど、1～10のカテゴリーを感覚的要素とする。

感情的要素：うんざりした、わけのわからないなど、11～15のカテゴリーを感情的要素とする。

評価的要素：いらいらする、耐えられないようななど、16のカテゴリーを評価的要素としている。

その他：突き通すような、拷問にかけられているようななど、17～20のカテゴリーをその他としている。

PCS (pain catastrophizing scale)：破局的思考を評価する評価表である。破局的思考とは、痛みのことをあれこれと考えたり、増幅したり誇張したりして、痛みに対して無力であると感じることに関連する感情的な考え方をいう。

反芻：痛みが頭から離れられない状態を指す。PCS評価の1, 8, 9, 10, 11番目の評価項目とする。

拡大視：痛みそのものの強さやそれにより起こりうる問題を現実より大きく見積もる状態を指す。PCS評価の6, 7, 13番目の評価項目とする。

無力感：痛みに対して何もできないという状態を指す。2, 3, 4, 5, 12番目の評価項目とする。

神経生理学的反応：痛み刺激を受けた際の身体反応の総称とする。NIRSは、眼窩前頭前野脳血流反応を、GSRは、大脳辺縁系の活動を、皮膚電気抵抗（GSR）を通して、HRVは、心電図R-R間隔変動を用いた自律神経機能検査とする。

略語集

NRS	Numeric Rating Scale 痛みの自覚的強度を測る数値評価スケール
MPQ	McGill pain questionnaire マクギル疼痛質問票
PCS	pain catastrophizing scale 慢性疼痛を維持させる代表的な認知的要因を計測する評価スケール
NIRS	near infrared spectroscopy 近赤外分光イメージング装置
Oxy-Hb	酸化ヘモグロビン
GSR	Galvanic Skin Response 皮膚電気反応
HRV	heart rate variability 時間による心拍の周期的な変動を心拍変異度
HF	high frequency heart rate variability 高周波成分, 副交感神経指標
LF/HF	low frequency heart rate variability / high frequency heart rate variability 低周波成分/高周波成分, 交感神経指標
PET	positron emission tomography 陽電子放射断層撮影装置
fMRI	functional magnetic resonance imaging 機能的核磁器共鳴画像法

EEG	Electroencephalogram 脳波
MEG	Magnetoencephalography 脳磁図
TRPV1	transient receptor potential vanilloid receptor subtype1 侵害受容に関係する受容体で43℃以上の熱や炎症時の際，炎症性化学物質の作用により閾値温度が30℃まで低下する受容体とする
VAS	Visual Analogue Scale 視覚的アナログスケール

目 次

第1章 序論	・ ・ ・ 1
1-1 研究の背景	・ ・ ・ 1
1-1-1 慢性疼痛の疫学的問題	・ ・ ・ 1
1-1-1-1 慢性疼痛患者の疫学	・ ・ ・ 1
1-1-1-2 慢性疼痛と医療経済的問題	・ ・ ・ 2
1-2 慢性疼痛患者の病態	・ ・ ・ 3
1-2-1 痛みの定義と疼痛の神経生理学	・ ・ ・ 3
1-2-2 慢性疼痛の定義と病態	・ ・ ・ 7
1-2-2-1 末梢神経および脊髄後角における可塑的な変化	・ ・ ・ 8
1-2-2-2 脳神経系の可塑的な変化	・ ・ ・ 10
1-2-2-3 下行性疼痛抑制系の変化	・ ・ ・ 10
1-2-2-4 痛み評価における感情的要素の変化	・ ・ ・ 11
1-2-2-5 痛みに対する心理的反応の変化	・ ・ ・ 11
1-3 痛みの評価と課題	・ ・ ・ 13
1-3-1 臨床における痛みの主観的評価	・ ・ ・ 15
1-3-2 神経生理学的評価	・ ・ ・ 21
1-3-2-1 痛みの脳イメージング検査	・ ・ ・ 21
1-3-2-2 心・血管系自律神経機能検査	・ ・ ・ 22
1-3-2-3 発汗・皮膚血管系自律神経機能検査	・ ・ ・ 22
1-4 慢性疼痛の評価の課題	・ ・ ・ 23
1-4-1 主観的評価と慢性疼痛の病態	・ ・ ・ 23
1-4-2 主観的評価と神経の可塑的变化	・ ・ ・ 23
1-5 研究課題と目的	・ ・ ・ 24
1-6 倫理的配慮	・ ・ ・ 27
1-7 用語の操作性の定義	・ ・ ・ 30
第2章 本論	・ ・ ・ 31
研究1：健常成人を対象に痛みの主観的評価（NRS, MPQ, PCS）と 神経生理学的反応（GSR, NIRS）の関連に関する研究	・ ・ ・ 31
2-1 研究方法	・ ・ ・ 31
2-1-1 対象	・ ・ ・ 31
2-1-2 研究の手続き	・ ・ ・ 31
2-1-2-1 測定プロトコル	・ ・ ・ 31

2-1-2-2	定量の痛み刺激	・・・	33
2-1-2-3	主観的評価	・・・	33
2-1-2-4	神経生理学的反応	・・・	34
2-1-3	統計解析	・・・	38
2-2	結果	・・・	39
2-2-1	対象者の感受性による群分け	・・・	39
2-2-2	主観的評価における高値群と低値群の比較	・・・	39
2-2-3	神経生理学的反応における高値群と低値群の比較	・・・	41
2-2-4	主観的評価と神経生理学的反応の関係	・・・	44
2-3	考察	・・・	48
2-3-1	痛みの感受性による主観的評価の比較	・・・	48
2-3-2	痛みの感受性による神経生学的反応の比較	・・・	49
2-3-3	主観的評価と神経生理学的反応の関係	・・・	49
2-3-4	まとめ	・・・	51
研究2：慢性疼痛患者を対象に痛みの主観的評価と神経生理学的反応の 関連に関する研究		・・・	52
3-1	研究方法	・・・	52
3-1-1	対象	・・・	52
3-1-2	方法	・・・	52
3-1-3	統計解析	・・・	52
3-2	結果	・・・	53
3-2-1	対象者の感受性による群分け	・・・	53
3-2-2	主観的評価における高値群と低値群の比較	・・・	53
3-2-3	神経生理学的反応における高値群と低値群の比較	・・・	55
3-2-4	主観的評価と神経生理学的反応の関係	・・・	58
3-3	考察	・・・	62
3-3-1	痛みの感受性による主観的評価の比較	・・・	62
3-3-2	痛みの感受性による神経生理学的反応の比較	・・・	62
3-3-3	主観的評価と神経生理学的反応の関係	・・・	63
3-4	全体考察	・・・	65
3-4-1	健常成人と慢性疼痛患者の主観的評価と 神経生理学的反応の関係	・・・	65
3-4-2	健常成人と慢性疼痛患者の感受性の違いによる 主観的評価項目の関係	・・・	67

3-3-5 まとめ . . . 67

第3章 総括 . . . 72

1 総括 . . . 72

2 臨床への示唆と本研究の意義 . . . 75

3 本研究の限界と課題 . . . 75

第4章 結論 . . . 76

謝辞

文献

付録

第1章 序論

慢性疼痛は、痛みそのものが病態となり患者に様々な不利益を生じさせ、難治性である。慢性疼痛は多面的な症状を呈するため、治療法も確立されておらず生活の質を著しく低下させる。多面的な病態は、侵害受容の病的増大だけでは説明できない。上位中枢で処理される負の情動が脳内で生成される痛みを強力に修飾するという考えが、支持されている。難治性の高い慢性疼痛を治療するには、適切な評価が必要である。慢性疼痛の適切な評価はこれまでになく多くの主観的評価が、臨床では使用されている。近年、脳イメージング研究により慢性疼痛の神経生理学的反応が、研究されている。そこで情動を含む主観的評価と痛みに関する神経生理学的反応の関係を明らかにすることで、中枢神経レベルでの痛みの情報伝達機構を評価できる可能性がある。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。

本研究は、①健常成人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(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ことである。

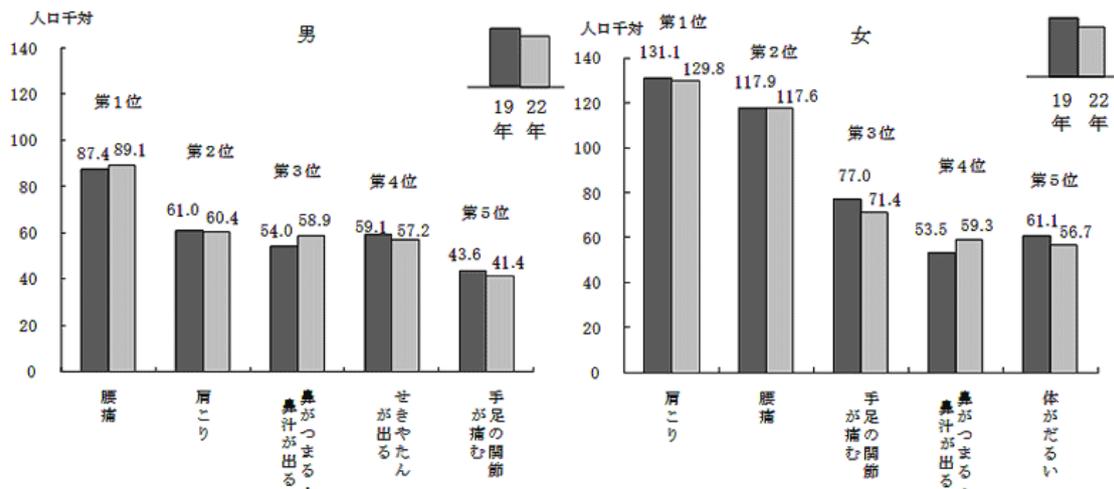
1-1 研究の背景

1-1-1 慢性疼痛の疫学的問題

1-1-1-1 慢性疼痛患者の疫学

現在、世界的に慢性疼痛患者が多い状況である。1982年、アメリカ国立保健研究所(National Institutes of Health)の報告では、国民の約6500万人が慢性疼痛に罹患し、アメリカ疼痛学会の慢性疼痛患者の調査は、アメリカ成人人口の約9%が強い慢性的な痛みを患っていると報告した。アメリカでは不適切な痛みの治療(無効な治療の継続や離職などを合わせる)は、社会経済の膨大な損失であるとしている(Turk, 1996)。アメリカの国家議会では、2001年から10年間を「痛みの10年」と宣言し、痛み治療を受けることは患者の権利で、治療することは医療者の義務であると基本理念に定め、痛み治療の発展を促した。すなわち慢性疼痛の問題は、国家の問題として捉えられている。

日本では、平成22年度に発表された厚生労働省国民生活基礎調査(図1-1)において、ここ10年の有訴者数の減少傾向は、見られていない。我が国の慢性疼痛患者は、多い状況である(服部ら, 2006. 松平ら, 2011. 矢吹ら, 2012.)。このように、痛みの慢性化を予防し、慢性疼痛患者を減少させるため、現代社会において疼痛対策が必要不可欠である。



注：有訴者には入院者は含まないが、分母となる世帯人員には入院者を含む。

図1-1 厚生労働省ホームページ

(<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa10/3-1.htm>)

1-1-1-2 慢性疼痛と医療経済的問題

我が国では松平ら（2011）が、慢性疼痛患者20,044名を対象に、全国大規模調査を実施した。痛みにおける1年以内の民間療法も含む医療機関受診者は、55.9%であり、整形外科への受診が多かったが、病院・診療所受診者における治療満足度では、45.2%が満足していない状況であった。この研究から慢性疼痛患者の期待に医療者が、十分に答えられていない実態が示唆された。このような痛みの改善しない患者は、治療者に不信感を抱き、他の医療機関を受診するドクターショッピングに至ることが多く、国の医療費を増加させ、心理的な疼痛の誘因を含め様々な症状を呈し、痛み治療の奏効を低下させる（山本ら、2009）。すなわち痛みの心理的要素は、痛みを取り巻く問題の十分な因子となり、医療経済的問題に達していることがわかる。

1-2 慢性疼痛患者の病態

1-2-1 痛みの定義と疼痛の神経生理学

痛みは、国際疼痛学会（International Association for the Study of Pain: IASP, 1994）により定義され、「痛みは、不快な感覚性・情動性の体験であり、それには組織損傷を伴うものと、そのような損傷があるように表現されるものがある。」としている。この定義で痛みとは、感覚であり情動であるとしたこと、さらに身体に傷害部位が無くても患者の訴えている痛みは、痛みと認識している。つまり、炎症の痛みだけでなく、情動（心）による痛みも含め、痛みと定義している。

痛みの脳内関連領域は、脳機能イメージング技術の進歩により、痛みに関連する脳領域であるPain Matrixという概念が確立された（Melzack R, 1999.）。Apkarianら（2005）のレビュー論文は、脳内の痛みに関する神経ネットワークの構成要素を示している。表1-1は、痛みを感じた際の賦活した脳領域をpositron emission tomography（PET）、functional magnetic resonance imaging（fMRI）、Electroencephalogram（EEG）、Magnetoencephalograph（MEG）を用いて、血流及び代謝機構と脳波から、人間の脳活動を調べた結果である。痛みの脳内関連領域は、第一次体性感覚野、第二次体性感覚野、島、前帯状回、視床、前頭前野が賦活するとし、これらをPain Matrixとして痛みを感じた際は、関連して反応することを報告している。

さらに、近年の脳イメージング研究より、A δ 線維は高域値侵害受容器のインパルスを伝導し、脊髄では外側脊髄視床路を通り、視床へ入り、第一次体性感覚野へ到達する。C線維は、自由神経終末のインパルスを伝導し、脊髄では、前脊髄視床路を通り、視床へ入り、大脳辺縁系へ伝導され、情動へ働きかけると報告されている（図1-2）（柿木, 2007）。すなわち、A δ 線維は主に急性疼痛に関連し、痛みの位置や強さを判別し、生体の防御反応機構をつかさどる。C線維は情動をつかさどる大脳辺縁系に関連し、自由神経終末から脊髄、視床へ伝わり、視床から島、前帯状回、扁桃体である大脳辺縁系を經由し、感情的側面を持ち、情動に影響を及ぼす（図1-3）。前頭前野については、感覚的側面や感情的側面を認知する領域であり、認知的側面を司っている。

このように国際疼痛学会の痛みの定義は、神経生理学的反応に基づく定義であると推察でき、神経生理学的反応に注目することで、痛みの主観的評価に関連を見出すことができる可能性がある。

表1-1 Pain Matrix

研究	前帯状回	第1次体性感覚野	第2次体性感覚野	島	視床	前頭前野
PETを用いた32論文	92%	69%	68%	88%	84%	39%
FMRIを用いた36論文	81%	76%	81%	100%	81%	70%
EEGを用いた10論文	100%	10%	60%	30%	0%	0%
MEGを用いた20論文	25%	70%	95%	10%	0%	0%

(ApkarianAV, 2005より引用 改変)

表は、痛みを感じた際の賦活した脳領域をPET, fMRI, EEG, MEGを用いて、血流及び代謝機構と脳波から、人間の脳活動を調べた結果である。各%は、各論文における痛みを受けた際、活動を示した論文の数である。脳内の痛みに関する神経ネットワークの構成要素としては、第一次体性感覚野、第二次体性感覚野、島、前帯状回、視床、前頭前野が賦活する。

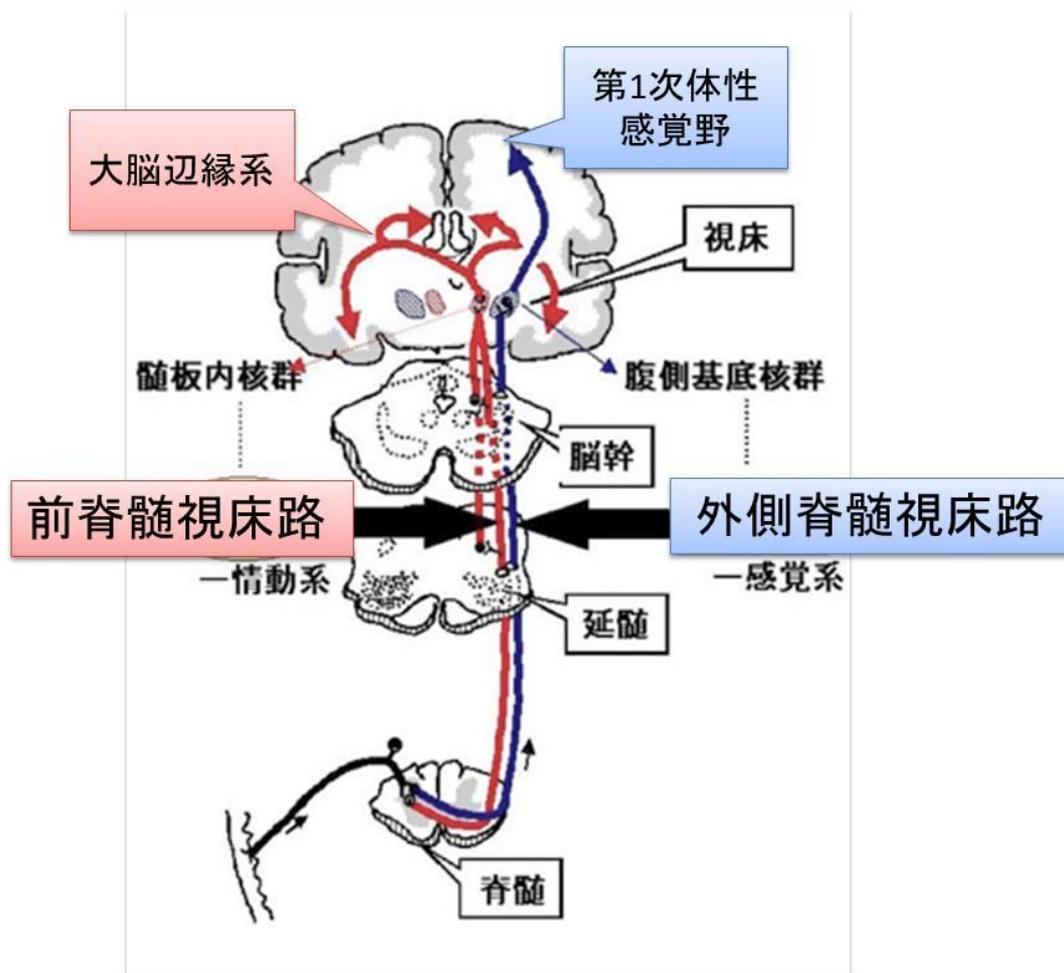


図1-2 痛みの神経伝達路

A δ 線維は高域値侵害受容器のインパルスを伝導し、脊髄では外側脊髄視床路を通り、視床へ入り、第1次体性感覚野へ到達する。C線維は、自由神経終末のインパルスを伝導し、脊髄では、前脊髄視床路を通り、視床へ入り、大脳辺縁系へ伝導され、情動へ働きかけると報告されている。

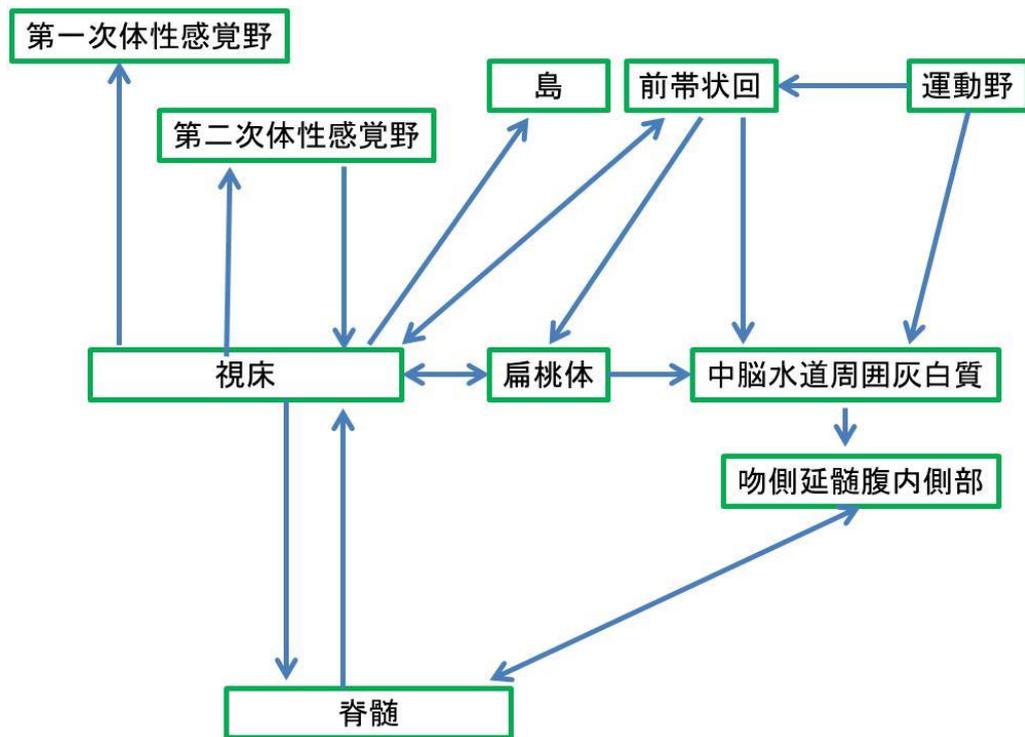


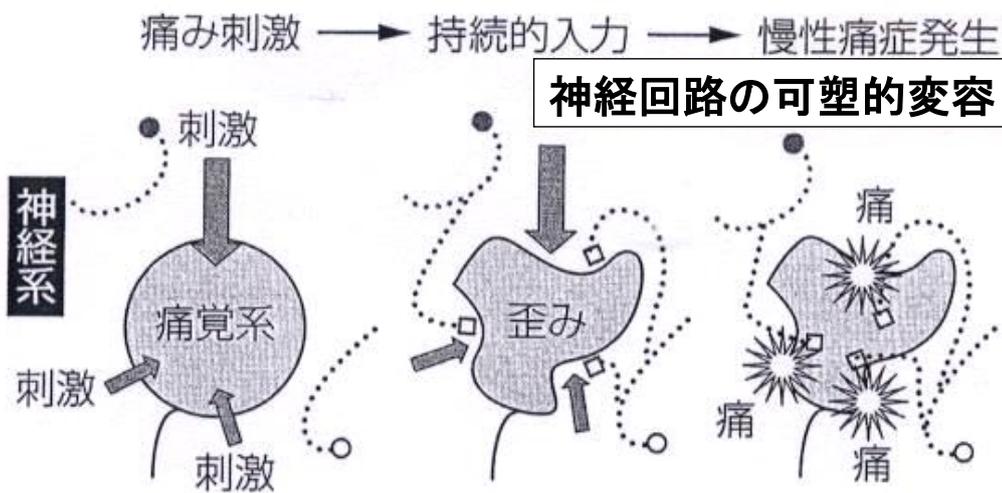
図1-3 痛みの脳内，神経ネットワーク

A δ 線維は主に急性疼痛に関連し，痛みの位置や強さを判別し，生体の防御反応機構をつかさどる.C線維は情動をつかさどる大脳辺縁系に関連し，自由神経終末から脊髓，視床へ伝わり，視床から島，前帯状回，扁桃体である大脳辺縁系を経由し，感情的側面を持ち，情動に影響を及ぼす.

1-2-2 慢性疼痛の定義と病態

国際疼痛学会の慢性疼痛の分類で慢性疼痛の定義は、治療に要すると期待される時間の枠組みを超えて、持続する痛みあるいは、進行性の非癌性疾患に関する痛みであるとしている（IASP, 1986）。日本では、国際疼痛学会にならい一般的に3ヶ月や6ヶ月以上に及ぶ疼痛を慢性疼痛としている。

慢性疼痛の原因である神経の可塑的变化は、痛み刺激やその経験（痛みの予測や想像）が、痛みに関連する脳部位の活動を引き起こし、脳の機能的、器質的变化（可塑性）を誘導すると報告されている（Willis WD, 1985, 熊澤, 1998）。図1-4は、神経の可塑的变化のイメージ図である。痛みを長く受けた際など、神経の可塑的变化がおきることで慢性疼痛へ移行する。その機序は、痛み系神経の発生が古く未分化な神経系であり、分化の程度が低く何にでも変わりうる自由度、可塑性を高くもつからと考えられている。ゆえに慢性疼痛の治療は、従来の炎症を対象とした鎮痛治療では効果がない。



(熊澤孝朗, 2006, 理学療法Vol. 23 No. 1 改変)

図1-4 神経の可塑的变化

痛みを長く受けた際など神経の可塑的变化がおきることで慢性疼痛へ移行する。その機序は、痛み系神経の発生が古く未分化な神経系であり、分化の程度が低く何にでも変わりうる自由度、可塑性を高くもつと考えられている。

1-2-2-1 末梢神経および脊髄後角における可塑的な変化

慢性疼痛の中枢神経における可塑的変化の過程は、末梢神経の感作に始まる。末梢神経の感作は、痛み刺激を受け組織損傷による炎症により、自由神経終末にある様々な痛みの受容体が反応する (Dray, 1995)。

自由神経終末にある痛みの受容体は、機械刺激、温度刺激、化学刺激に反応し、中枢神経にインパルスを送る。脊髄後角の膠様質では第I層と第III層に、A δ 線維が入り、第II層にC線維が入り、第IV・V層にA β 線維が入る (Kerr, 1975) (図1-5)。痛みの脊髄後角細胞の種類は、特異的侵害受容ニューロン (Nociceptive specific; NS) と広作動域ニューロン (Wide Dynamic Range; WDR) の2つがある (熊澤, 2010) (図1-6)。特異的侵害受容ニューロンは、第I層と第II層に分布し、A δ 、C線維による強い侵害刺激にのみ反応する。同側の体表に局限した末梢受容野に、侵害刺激が加えられたときにだけ興奮する。広作動域ニューロンは、特に第V層に分布し、第I層と第II層、第IV-V層にも分布する。末梢受容野はいたるところにあり、触刺激から侵害刺激 (熱, 機械, 化学刺激) で興奮する (Cook A J, 1987)。脊髄後角の興奮伝達物質と受容体については、サブスタンスP (substance P ; SP), カルシトニン遺伝子関連ペプチド (calcitonin gene related peptide; CGRP), グルタミン酸 (glutamic acid ; Glu) があり、C線維による刺激で放出され、軸索反射 (神経性炎症), 血管拡張作用等の特徴を持ち炎症徴候の一部を担う。慢性疼痛 (炎症) に関わる脊髄の可塑的変化は、興奮性伝達物質の増加として脊髄後角でサブスタンスPが増加する (Warsame Afrah A, 2004)。抑制性伝達物質の減少については、炎症による慢性疼痛に脊髄後角のグリシン受容体 (脊髄後角の抑制伝達物質受容体) の減少が関与する (HU Zeilhofer, 2008)。このように脊髄後角では、多様な変化が生じている。これまでの慢性疼痛の可塑的な変化としては、ワインドアップ現象 (wind up) (C線維に低頻度 (0.2 - 5Hz) 刺激を行うとニューロンの興奮性が短期間増大する現象), 長期増強効果 (LTP: Long-term potentiation, 高頻度電気刺激 (100Hz) によりシナプス伝達効率が長時間促進される現象), 加重によるサイレントシナプス (silent synapse) の賦活化, 軸索発芽 (アロディニアの発症に関与する) などがある。

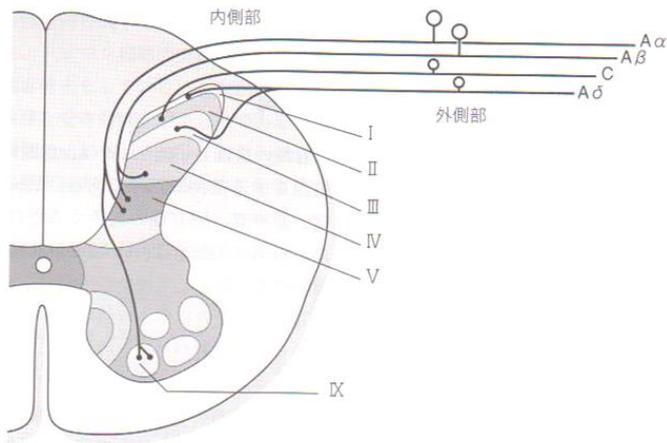


図1-5 脊髄後角における求心性線維の終末分布

脊髄後角の膠様質では第I層と第III層に、A δ 線維が入り、第II層にC線維が入り、第IV・V層にA β 線維が入る。(Kerr FW: Neuroanatomical substrates of nociception in the spinal cord. Pain. 1975 より引用)

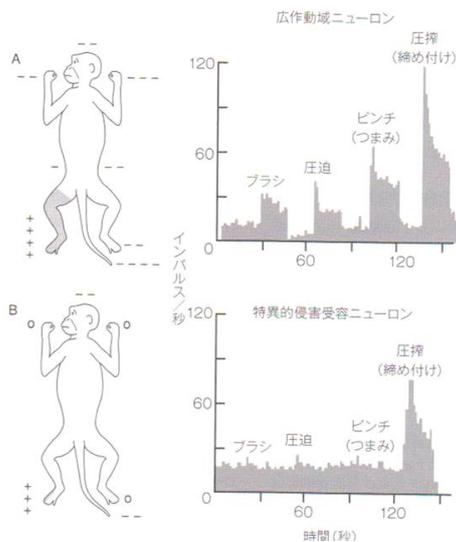


図1-6 広作動域ニューロンと特異的侵害受容ニューロン

Aは、広作動域ニューロン (Wide Dynamic Range;WDR) , Bは、特異的侵害受容ニューロン (Nociceptive specific ;NS) を示す. 特異的侵害受容ニューロンは、第I層と第II層に分布し. A δ , C線維の強い侵害刺激にのみ反応する. 同側の体表に局限した末梢受容野に、侵害刺激が加えられたときにだけ興奮する. 広作動域ニューロンは、特に第V層に分布し、第I層と第II層、第IV-V層にも分布する. 末梢受容野はいたるところにあり、触刺激から侵害刺激 (熱, 機械, 化学刺激) で興奮する. (Willis WD: Nociceptive pathways: anatomy and physiology of nociceptive ascending pathways. 1985, 熊澤孝朗: 痛み学 20 10より引用改変)

1-2-2-2 脳神経系の可塑的な変化

Apkarianら（2005）の総説では、健常者を対象とした68の脳イメージング研究と疼痛患者を対象とした30の研究をまとめた。患者群では、健常者において主要なPain Matrixと考えられている脳領域、つまり島皮質、前帯状回およびS1, S2領域における神経活動は低く、前頭前野の神経活動が高いことが報告されている。この研究より、健常者が経験する実験的レベルの痛みに関しては、比較的共通した脳領域の神経活動が検出される。しかし病的状態にある疼痛患者が経験する痛みになると、その性質や特性が健常者とは、異なってくる可能性を示唆しており、慢性的な痛みの脳内認知過程において、脳内Pain Matrixを評価することは困難となるのではないかと考えられる。

慢性疼痛患者の脳内変化について、Fukumotoらは、自発痛を有するCRPS患者についてSP ECTを用いて視床の脳血流評価を行い、症状発生から1年未満の症例では症状反対側の視床の血流が増加する傾向がみられたが、2年を超える患者では、逆に減少傾向を示したと報告している（1999）。Apkarianらは、慢性腰痛患者ではMR-Spectroscopyを用いた検査で、前頭前野のN-acetyl aspartateスペクトラム（正常ニューロンのマーカー）が低下し、視床や前頭前野の萎縮が引き起こされていると報告している（2004）。さらに慢性疼痛患者は、帯状回、前頭前野、運動野の灰白質が減少していることも報告されている（Ruscheweyh R（2011）。Florらは、慢性腰痛患者では、腰部の脳内体性感覚MAPに変化を生じることを指摘している（1997）。

このように脳機能イメージング研究により、長引く痛みの感覚入力、人において痛みに関わる脳内神経細胞及び神経伝達に変調を生じさせていることを実証しつつある。

1-2-2-3 下行性疼痛抑制系の変化

近年の脳イメージング研究より、扁桃体、前帯状回、前頭皮質は下行性疼痛抑制系に関連している。これらは中脳水道周囲灰白質を中心として、吻側延髄腹内側部や背外側橋中脳被蓋を介して、脊髄後角に働きかけ痛みを抑制する。Fields（2000）、Hadjistavropoulosら（2000）、Traceyら（2000）は、健康に不安を持つ慢性疼痛患者は他の感覚に意識を向けると、①痛み知覚と②ヒトの前頭前野の痛み伝導を変化させると報告している。痛みを変化させる刺激は、痛みとは別の神経活動を誘発し下行性疼痛抑制系を働かせ、痛みを低下させると考えられる。これらから痛みの認知操作が、ヒトの痛みに影響すると考えられる（Cogan et al, 1987 ., Zelman et al, 1991., Good, 1996., Weisenberg et al, 1998., De Wied et al, 2001., Meagher et al, 2001.）。

このように痛みの感覚は、その痛み情報をどのように捉えているかによって変化する。これらは、前頭前野や自律神経機能に影響をおよぼすと考えられる。

1-2-2-4 痛み評価における感情的要素の変化

痛みのPain Matrixは、知覚、感情、認知とそれぞれの領域に関連する。ペインリハビリテーションの治療概念では、これまで末梢組織の治癒により痛みが完治する生物医学的モデルをもとに、局所の治療で痛みを捉えてきた。しかし近年の脳イメージング研究により、痛みの想起は、実際の痛みを感じる際の脳活動に類似し、不快情動体験を生じ、前帯状回と前頭前野の有意な活動亢進をすると報告している（Oginoら, 2007. Ushida, 2005. Shimoら, 2011）。

一方、Eisenbergerら、Krossらの心の痛みに関する研究では、仲間外れや社会的に疎外された時の脳反応は、痛みの不快感を反映する前帯状回の神経活動と相関を示したと報告している（2003, 2011）。すなわち疼痛患者の脳をみると、社会的苦痛は、痛み感覚を伴わなくても組織障害で生じる身体的な痛みと同様の神経回路で処理されるため、不快情動として認識されている可能性がある。

このように慢性疼痛の解釈について、これまでの生物医学的モデルでは、解釈が出来ないことが生じ、生物・心理・社会モデルで捉え、患者の背景を含め評価、治療をすることが大切となる。

1-2-2-5 痛みに対する心理的反応の変化

痛みを感じた際に現れる最も一般的な心理的反応は「不安・恐怖」である（Wu LR et al. Bair MJ et al., 2003, Deshields TL et al, 1995）。痛みが長期化すると「抑鬱」が生じ意欲が低下し活動量が減少する（中尾, 2000. 木内, 2001）。慢性疼痛患者は、不安障害やうつ病を合併することも多く（Gureje 0, 1998）、重症化すると感情を言語化できない失感情症などの問題も生じ、身体に様々な支障が生じる。

Vlaeyenら（2000）は、痛みの慢性化の一つにfear avoidance modelがあり、ヒトは身体に痛みを感じると不安を感じるとし、不安に対して対峙するか逃避するかで痛みの回復過程が異なるとしている。対峙すれば不安が減弱し、逃避すれば、不安は維持され増強するとしている。逃避は患者の痛みへの注意を過度にさせ身体に危険性のある行動を控えさせ、身体能力の低下や抑鬱気分となり、不安と痛み回避の悪循環の中で痛みが維持される（図1-7）。

このように慢性疼痛患者は、痛みによって機能障害を生じるだけでなく、痛みによる抑鬱が身体活動を低下させ、能力障害を悪化させる（Riley JF, 1988）。慢性疼痛は、痛みに加え不安障害やうつ病を合併しやすく、心理的反応による神経の可塑的变化に関連するため、いつ発症したのか臨床上判断しづらいと推察できる。

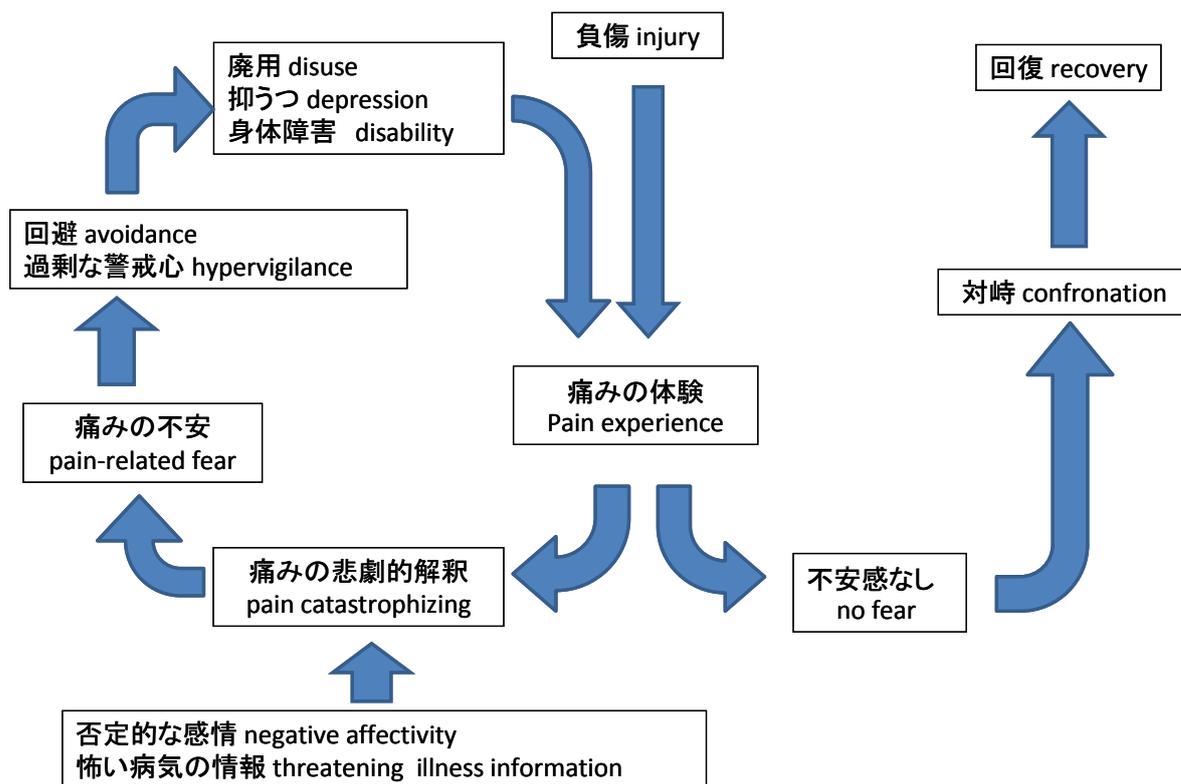


図1-7 fear avoidance model

ヒトは身体に痛みを感じると不安を感じるとし、不安への対応として対峙するか逃避するかで痛みの回復過程が異なる (Vlaeyen JW, Linton SJ. : Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. 2000. より引用改変)

1-3 痛みの評価と課題

これまで疼痛のメカニズムが多くの研究者により解明されつつあるが、慢性疼痛の評価および治療方法にはあまり反映されていないため、痛みを持つ患者は、更なる痛みの慢性化に至る可能性が考えられる。疼痛の原因が適切に評価されなければ、適切な治療はできない。治療方法を決定するための慢性疼痛の評価スケールが必要である。

痛み研究に関する学際的な研究組織である国際疼痛学会は、痛み研究に関する評価法に關してのコンセンサスである Initiative on Method, Measurement and Pain Assessment in Clinical Trials II (IMMPACT II) を2005年に提唱した (Dworkin RH, 2005)。IMMPACT IIは、痛み治療の際に多面的な評価軸を国際的なコンセンサスとしている。日本では、細井らが、質問紙の発展を考慮してIMMPACT IIの推奨を加味して多面的な慢性疼痛の評価軸を設定している (2009) (表1-2)。痛みの評価法を多面的に行うことは望ましいが、実際の医療現場では、治療経過中に複数回の検査を行うことを考えると効率的な痛みの評価表が必要になると考えられる。痛みを感じ、認識することは、患者の脳において様々な影響を及ぼし、多くの脳領域でその疼痛情報が処理される。これまで痛みの評価は主観的評価のみが臨床で頻繁に使用されてきた。今日、脳イメージング研究の発展により、神経生理学的反応を用いることで痛みをより詳細に評価できる可能性がある。従来の単なる主観的評価のみの方では、慢性疼痛は評価が難しい。神経生理学的反応を用いて、慢性疼痛の病態を把握し、新たな評価法を考え作成する必要がある。よってこれまでの主観的評価と、客観的な指標である神経生理学的反応の評価との関連に注目することが、慢性疼痛の評価をする際、適切な痛みの評価につながると推察する。

表1-2 多面的な慢性疼痛の評価軸

-
1. 痛みの自覚的強度
 - Numerical Rating Scale (NRS) (0-10)
 - Categorical rating(なし, 軽度, 中程度, 高度)
 - McGill Pain Questionnaire (MPQ)
 - Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ)
 - Brief Pain Inventory (BPI) pain intensity items
 2. 痛みによる生活障害
 - Brief Pain Inventory (BPI) pain interference items
 - Pain Disability Assessment Scale (PDAS)
 3. 不安・抑うつ・破局化などの不快情動の強さ
 - Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
 - Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale (CES-D)
 - State Trait Anxiety Inventory (STAI)
 - Pain Catastrophizing Scale (PCS)
 - Profile of Mood States (POMS)
 - Symptom Check List-90R (SCL-90R)
 - Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)
 4. 失感情傾向の程度
 - Toronto Alexithymia Scale (TAS-20)
 - Beth Israel Hospital Psychosomatic Questionnaire (SIBIQ)
 5. 医学生物学的な器質的および機能的病態
 - DSM-IVのⅢ軸に相当
 6. パーソナリティ傾向やパーソナリティ障害・発達障害の有無
 - DSM-IVのⅡ軸に相当
 7. 精神医学的障害の有無
 - DSM-IVのⅠ軸に相当
 8. 行動医学的な腰痛行動の分析
 9. 痛みに対する認知と対処法
 10. 家族や社会との交流不全(役割機能障害)
 11. 過去や現在の医療不信
-

1-3-1 臨床における痛みの主観的評価

近年臨床で用いられる痛みの評価には、Visual Analogue Scale (VAS) , Numeric Rating Scale (NRS), face scale, McGill pain questionnaire (MPQ) 等がある (表1-3) .

VASは、痛み強度を10~20cmの直線上に表す方法で、使用が簡単で感度が高く、再現性がある (Becrker M, 1990) が、Gagliese Lら (2005) は、心理的に不安な時期に用いると精度が不安定になると報告している (図1-8) .

NRSは、最高の痛みを10点とした際、今の痛みが10点中何点かを答えさせる方法で、VASと相関が高く、信頼性もあるが (Faries JEら, 1991) , 日本人は、5と7を選ぶ傾向がある (松本, 1995) (図1-9) .

face scaleは、4~7枚の顔の絵を使用して現在の痛みと表情を一致させる方法で、小児や数字を理解できない患者に用いる (図1-10) .

MPQは、痛みを、感覚的、感情的、評価的側面の3つから言語を用いて、度合いや性質を分類する評価である (図1-11) . 例えば、「ずきずきする」、「ひきつるような」、「うんざりした」、「耐えられないような」、「しびれたような」など、78個の痛みを表す形容詞が各群数個ずつに分けられ配置されている. 痛みの感覚的側面は1~10群, 感情的側面は11~15群, 評価的側面は16群, その他の痛みの感情的側面は17~20群が含まれている. 各群の単語は、痛み強度の弱い順に1点から並んでおり、痛みの各側面の合計点、さらには全体の合計点で評価をする. 日本の臨床現場では時間がかかり使用する医療機関は少ない. そのため、MPQ簡便方式であるSF-MPQが作成されたが、問題点として神経障害性疼痛の痛みを反映する表現がない. 小笠原らは (1994) , McGill pain questionnaireが心因性要素の高い患者に有用で、信頼性もあると報告している.

これらの代表的な痛みの評価は、慢性疼痛の原因が神経の可塑的变化であると周知される以前の報告であり、これらは対象者の「主観」を客観的に評価しようとする尺度である. 久保木ら (2012) は、抑鬱状態が身体症状を出現させると報告し、これらは仮面うつ病とされる. 近年、慢性疼痛の評価に、慢性疼痛患者の感情・心理状態である破局的思考を評価するPCS (Pain Catastrophizing Scale) が使用されている. 破局的思考とは現在及び将来の痛み起因する障害を過大評価するとともに、そのような考えから離れられなくなっていく過程のことである. 痛みに対する破局的思考は痛みが頭から離れない状態の「反芻」、痛みに対して自分では何もできないという状態の「無力感」及び痛みそのものの強さやそれにより起こりうる問題を現実より大きく見積もる「拡大視」の3要素からなる. 質問項目は13項目あり、反芻は、第1, 8, 9, 10, 11番目の項目で5項目からなり、無力感は、第2, 3, 4, 5, 12番目の項目で5項目、拡大視は、第6, 7, 13番目の項目で3項目からなる. 各項目の質問内容には、「まったくあてはまらない」、「あまりあてはまらない」、「どちらともいえない」、「少しあてはまる」、「非常にあてはまる」の5段階で考えや感情をどの程度経験しているのか答え、3要素の合計点、さらには全体の合計点で評価をする (図

1-12) . 人は痛みを体験すると、不安や恐怖を抱き、うつ状態となり、破局的思考になりやすく、思考や行動がネガティブとなる。PCSは、慢性疼痛患者の症状の持続や増大に関連する。このように、これまでの主観的評価では、感情的側面を含めた慢性疼痛の思考を評価できていない。

これらの痛み評価は、痛みを対象者の主観的評価に頼るため、うつ状態などの身体症状が出現する際、評価の信頼性は低下し、慢性化への予防や治療効果の判定などにも課題になると考えられる。

表1-3 痛みの評価スケール

名称	方法	精度	限界
視覚的アナログスケール : Visual Analogue Scale (VAS)	長さ10cm(100mm)の横線を被験者に 見せ、左端は疼痛なし、右端はこれま でに感じた最悪の痛みとして、現在か ら感じている痛みの程度を線上で示して もらう。100mmを10等分し、痛みがどの 領域にあるかを判定する方法(11段階評 価)と、被験者が示した線上のポイントと の長さを測定する方法(100段階評価)が ある。	非常に簡単で、感度が高く、再現性 があり、使いやすい評価である。	高齢者はVASの理解が困難な場合も 多く、VASのような言語によらない評 価より、言語での評価が適している。術 後のような痛みが強く、心理的に不安 定な場合は、精度が不安定になる。文 化的違いでも差がみられる。
数値的評価スケール : Numeric Rating Scale (NRS)	痛みの強さを0から10までの11段階と して、現在感じているペインスコアを伍 えてもらう方法。	VASと高い相関がみられ信頼性も高 い。	小児や意識錯乱のみられる患者で は、痛みを数値に置き換える作業が適 切に行えない。数字に対する好みがあ る(日本人は奇数の5や7を選ぶ傾向 がある)。
痛みの強さ の評価	あらかじめ設定した痛みの強さをスコ アリングする。例えば、4段階に、0:痛 みがない、1:少し痛い、2:かなり痛 い、3:耐えられないほど痛いを設定し、 現在の痛みの強さを示す数字を口頭 で回答する方法。		
フェイススケール : face rating scale (FRS)	VASをイラスト化したもので、感じてい る痛みの強さを、痛みを示している顔 の絵で選ぶ方法である。5段階と10段 階のものがある。	小児や高齢者でも分かりやすく評価で きるが、生後が低い。VASと一緒に使 用すると全体的に相関を認める。	年少(3~7歳)では、ナンバースケ ールとの相関が低く、FRSのみで痛みを 判断するのは困難である。表情の教 が多くなれば精度が増すというわけ はなく、教が多くなれば表情の違いが わかりにくくなる。
McGill pain questionnaire (MPQ)	疼痛の量的評価尺度で、20グループ 78項目からなる疼痛の表現から最も 当て貼っている項目を被験者が選択 する。	心理的要素の高い患者で信頼性もあ る。	多数の言葉のられるで古語(英語版) も入っており、日本語の特性と合っ ていないこともあり、実用的ではな い。原文の直訳では、正解回痛みを反 映していない可能性がある。

近年臨床で用いられる痛みの評価には、Visual Analogue Scale (VAS), Numeric Rating Scale (NRS), face scale, McGill pain questionnaire (MPQ) 等がある。表は、それぞれの方法、精度、限界を記載している。



視覚的疼痛スケール (Visual analog scale : VAS)
10 cm の線分の左端を「痛みなし」、右端を今まで経験したなかでの「最高の痛み」とした場合、評価時や受診したときの障害による痛みで一番痛いときの程度をチェック (✓) してもらい、左端からの長さ (mm) で痛みの程度を定量的に評価する。

図1-8 Visual Analogue Scale (VAS)

10cmの線分の左端を「痛みなし」、右端を今まで経験した中での「最高の痛み」とした場合、評価時や受診したときの障害による痛みで一番痛いときの程度をチェックしてもらい、左端からの長さ (mm) で痛みの程度を評価する。

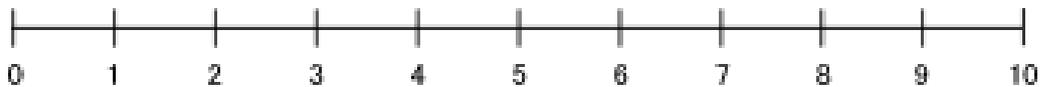


図1-9 Numeric Rating Scale (NRS)

最高の痛みを10点とした際、今の痛みが10点中何点かを答えさせる。



図1-10 face scale

4~7枚の顔の絵を使用して現在の痛みと表情を一致させる方法で、小児や数字を理解できない患者に用いる。

MCGILL PAIN QUESTIONNAIRE
RONALD MELZACK

患者氏名 _____ 日付 _____ 時刻 _____ 午前/午後

痛みの
評価指数: 感覚的 _____ 感情的 _____ 評価的 _____ その他 _____ 合計 _____ 現在の
(1~10) (11~15) (16) (17~20) (1~20) 痛みの強度 _____

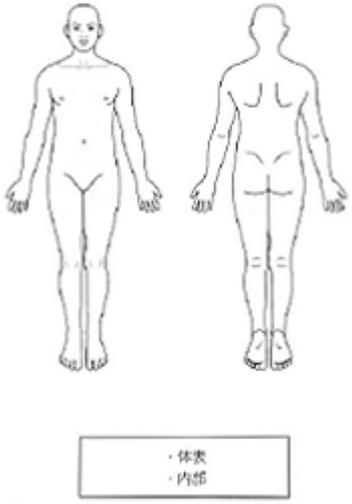
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>1・ちらちらする ・ぶるぶる震えるような ・ずきずきする ・ずせんずせんする ・どきんとせんする ・ガムガムする</td><td>11・うんざりした ・げんなりした</td></tr> <tr><td>2・びくっとする ・びかっとする ・ピンと走るような</td><td>12・吐き気のする ・息苦しい</td></tr> <tr><td>3・ちくちくする ・手杖渡して押しこまれるような ・ドリルでもみこまれるような ・刃物で突き刺されるような ・槍で突き刺されるような</td><td>13・こわいような ・ずさまじい ・ぞっとするような</td></tr> <tr><td>4・鋭い ・切り裂かれるような ・引き裂かれるような</td><td>14・いためつけられるような ・筋断な ・残断な ・残断な ・死ぬほどつらい</td></tr> <tr><td>5・つねられたような ・圧迫されるような ・かじり割られるような ・ひきつるような ・押しつぶされるような</td><td>15・ひどく惨めな ・わけのわからない</td></tr> <tr><td>6・ぐいっと引っ張られるような ・引っ張られるような ・ねじ切られるような</td><td>16・いらいらさせる ・やっかいな ・痛くない ・落しい ・起えられないような</td></tr> <tr><td>7・熱い ・灼けるような ・やけどしたような ・こげるような</td><td>17・ひろがっていく(痺) ・ひろがっていく(痺) ・震くような ・突き通すような</td></tr> <tr><td>8・ひりひりする ・むずがゆい ・ずきとずき ・唇に刺されたような</td><td>18・せうくつな ・しびれたような ・引き寄せられたような ・しぼられたような ・引きちぎられるような</td></tr> <tr><td>9・じわっとした ・ほれたような ・歯のついたような ・うすくような ・重苦しい</td><td>19・ひんやりした ・冷たい ・凍るような</td></tr> <tr><td>10・さわられると痛い ・つっぱった ・いろいろする ・割れるような</td><td>20・しつこい ・むかつくような ・苦しみもたえるような ・ひどく恐ろしい ・拷問にかけられているような</td></tr> <tr><td></td><td>現在の痛みの強度 0 痛みなし 1 さく軽い痛み 2 心地悪い痛み 3 気が通入る痛み 4 ひどい痛み 5 強烈な痛み</td></tr> </table>	1・ちらちらする ・ぶるぶる震えるような ・ずきずきする ・ずせんずせんする ・どきんとせんする ・ガムガムする	11・うんざりした ・げんなりした	2・びくっとする ・びかっとする ・ピンと走るような	12・吐き気のする ・息苦しい	3・ちくちくする ・手杖渡して押しこまれるような ・ドリルでもみこまれるような ・刃物で突き刺されるような ・槍で突き刺されるような	13・こわいような ・ずさまじい ・ぞっとするような	4・鋭い ・切り裂かれるような ・引き裂かれるような	14・いためつけられるような ・筋断な ・残断な ・残断な ・死ぬほどつらい	5・つねられたような ・圧迫されるような ・かじり割られるような ・ひきつるような ・押しつぶされるような	15・ひどく惨めな ・わけのわからない	6・ぐいっと引っ張られるような ・引っ張られるような ・ねじ切られるような	16・いらいらさせる ・やっかいな ・痛くない ・落しい ・起えられないような	7・熱い ・灼けるような ・やけどしたような ・こげるような	17・ひろがっていく(痺) ・ひろがっていく(痺) ・震くような ・突き通すような	8・ひりひりする ・むずがゆい ・ずきとずき ・唇に刺されたような	18・せうくつな ・しびれたような ・引き寄せられたような ・しぼられたような ・引きちぎられるような	9・じわっとした ・ほれたような ・歯のついたような ・うすくような ・重苦しい	19・ひんやりした ・冷たい ・凍るような	10・さわられると痛い ・つっぱった ・いろいろする ・割れるような	20・しつこい ・むかつくような ・苦しみもたえるような ・ひどく恐ろしい ・拷問にかけられているような		現在の痛みの強度 0 痛みなし 1 さく軽い痛み 2 心地悪い痛み 3 気が通入る痛み 4 ひどい痛み 5 強烈な痛み	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">知覚的 認知的 一時的</td> <td style="width: 33%;">リズム 性的 慢性的 間欠的</td> <td style="width: 33%;">持続的 一定 常時</td> </tr> </table> <div style="text-align: center;">  <p>・体表 ・内部</p> </div> <div style="border: 1px solid black; height: 100px; margin-top: 10px;">備考</div>	知覚的 認知的 一時的	リズム 性的 慢性的 間欠的	持続的 一定 常時
1・ちらちらする ・ぶるぶる震えるような ・ずきずきする ・ずせんずせんする ・どきんとせんする ・ガムガムする	11・うんざりした ・げんなりした																									
2・びくっとする ・びかっとする ・ピンと走るような	12・吐き気のする ・息苦しい																									
3・ちくちくする ・手杖渡して押しこまれるような ・ドリルでもみこまれるような ・刃物で突き刺されるような ・槍で突き刺されるような	13・こわいような ・ずさまじい ・ぞっとするような																									
4・鋭い ・切り裂かれるような ・引き裂かれるような	14・いためつけられるような ・筋断な ・残断な ・残断な ・死ぬほどつらい																									
5・つねられたような ・圧迫されるような ・かじり割られるような ・ひきつるような ・押しつぶされるような	15・ひどく惨めな ・わけのわからない																									
6・ぐいっと引っ張られるような ・引っ張られるような ・ねじ切られるような	16・いらいらさせる ・やっかいな ・痛くない ・落しい ・起えられないような																									
7・熱い ・灼けるような ・やけどしたような ・こげるような	17・ひろがっていく(痺) ・ひろがっていく(痺) ・震くような ・突き通すような																									
8・ひりひりする ・むずがゆい ・ずきとずき ・唇に刺されたような	18・せうくつな ・しびれたような ・引き寄せられたような ・しぼられたような ・引きちぎられるような																									
9・じわっとした ・ほれたような ・歯のついたような ・うすくような ・重苦しい	19・ひんやりした ・冷たい ・凍るような																									
10・さわられると痛い ・つっぱった ・いろいろする ・割れるような	20・しつこい ・むかつくような ・苦しみもたえるような ・ひどく恐ろしい ・拷問にかけられているような																									
	現在の痛みの強度 0 痛みなし 1 さく軽い痛み 2 心地悪い痛み 3 気が通入る痛み 4 ひどい痛み 5 強烈な痛み																									
知覚的 認知的 一時的	リズム 性的 慢性的 間欠的	持続的 一定 常時																								

図1-11 McGill pain questionnaire (MPQ)

MPQは、痛みを、感覚的、感情的、評価的側面の3つから言語を用いて、度合いや性質を分類する評価である。78個の痛みを表す形容詞が各群数個ずつに分けられ配置されている。痛みの感覚的側面は1~10群、感情的側面は11~15群、評価的側面は16群、その他の痛みの感情的側面は17~20群が含まれている。さらに各群の単語は、痛み強度の弱い順に1点から並んでおり、痛みの各側面の合計点、さらには全体の合計点で評価をする。

この質問紙では、痛みを感じている時のあなたの考えや感情についてお聞きします。以下に、痛みに関連した様々な考えや感情が13項目あります。痛みを感じているときに、あなたはこれらの考えや感情をどの程度経験していますか。あてはまる数字に○をつけてお答えください。

	全くあてはまらない	あまりあてはまらない	どちらともいえない	少しあてはまる	非常にあてはまる
1. 痛みが消えるかどうか、ずっと気にしている。	0	1	2	3	4
2. もう何もできなと感じる。	0	1	2	3	4
3. 痛みはひどく、決してよくなると思わない。	0	1	2	3	4
4. 痛みは恐ろしく、痛みに圧倒されると思う。	0	1	2	3	4
5. これ以上耐えられないと感じる。	0	1	2	3	4
6. 痛みがひどくなるのではないかと怖くなる。	0	1	2	3	4
7. 他の痛みについて考える。	0	1	2	3	4
8. 痛みが消えることを強く望んでいる。	0	1	2	3	4
9. 痛みについて考えないようにすることはできないと思う。	0	1	2	3	4
10. どれほど痛むかということばかり考えてしまう。	0	1	2	3	4
11. 痛みが止まって欲しいということばかり考えてしまう。	0	1	2	3	4
12. 痛みを弱めるために私ができることは何もない。	0	1	2	3	4
13. 何かひどいことが起こるのではないかと考える。	0	1	2	3	4

図1-12 PCS(pain catastrophizing scale)

破局的思考とは現在及び将来の痛み起因する障害を過大評価するとともに、そのような考えから離れられなくなっていく過程のことである。痛みに対する破局的思考は痛みのことが頭から離れない状態の「反芻」、痛みに対して自分では何もできないという状態の「無力感」及び痛みそのものの強さやそれにより起こりうる問題を現実より大きく見積もる「拡大視」の3要素からなる。

1-3-2 神経生理学的評価

神経生理学的評価については、3つの評価がある。1つ目は脳イメージング検査、2つ目は、心・血管系自律神経機能検査、3つ目は、発汗・皮膚血管計自律神経機能検査である。以下に、各検査について説明する。

1-3-2-1 痛みの脳イメージング検査

近年、慢性疼痛患者における脳イメージング研究が、実施されている。慢性疼痛患者においては前頭前野が萎縮することや局所脳神経機能が低下するといった神経活動に変調が引き起こされていることが明らかになっている (Geha PY, 2008. Grachev ID, 2000, 2002)。

近年、近赤外分光イメージング装置 (near infrared spectroscopy : NIRS) が用いられている。NIRSの特徴は、空間分解能が、fMRIより劣り、さらに測定深度は2~3cmで、大脳皮質レベルの計測に適している。時間分解能はfMRIより高く、脳活動の時間経過を測定することに適していることが報告されている (Hanaoka N, 2007. Sato T, 2007.)。

NIRSの信頼性、妥当性については、Fname Tらにより、NIRS信号 (ファイバ間隔30mm) に、深部血流 (脳)、浅部血流 (皮膚) が、どの程度の割合で寄与しているかを複数種類の課題について検討した。信号の分離方法としては、15mmと30mmの2つの距離で計測を行う Multi-Distance計測 (信号の深部血流成分 (脳由来成分相当) と浅部血流成分 (皮膚由来成分相当) を同時計測し 分離して解析・表示を行うこと) に加えICA法 (Independent Component Analysis : ICA, NIRSデータ解析の際に、体の動きであるノイズを抽出する手法) を用いた。結果、言語流暢性課題 (Verbal fluency task : VFT) である前頭葉機能検査で65%程度が深部由来で、他課題についても60~70%程度が深部由来であった (2014)。すなわち、皮膚血流の寄与は脳よりも小さく、課題間の差も小さかったことが報告されている。また、Sato Hらは、fMRIとNIRSの同時計測を行い、fMRIのBold信号と、NIRSの信号 (Oxy-Hb, Deoxy-Hb) は、良好な相関関係を示すと報告している。NIRS信号 (Oxy-Hb) の振幅と、Bold信号の振幅には正の相関関係を認めている (2013)。このように、NIRS信号は脳血流が主な情報源と考えられ、fMRIの信号との対応も取れている。

痛みの神経生理学的反応の機構は、痛み刺激や情動による身体的ストレス、精神的ストレスによって全身性反応として交感神経が賦活化され、副交感神経は抑制される。痛み刺激は、骨格筋への血流増加、心拍数増加、心拍出量の増加、立毛、発汗、皮膚と内臓への血流減少を招く (Jenny, 2007)。このように、交感神経活動は全身に同様な活動をするのではなく、極めて個別かつ不均一な反応をする。自律神経機能評価を行うにあたっては、この不均一な反応を考慮して骨格筋、皮膚、心臓など、どこの交感神経活動を評価するかを明確にする必要がある。

交感神経活動を発現させる視床下部には、情動系と認知系の高次の司令が届き、洗練さ

れた交感神経活動と情動行動が発現される。情動系(眼窩前頭前野-前帯状回吻側部-扁桃体が中心となる)および認知系(視床-海馬からの情報は、前帯状回背側部と背外側前頭前野で統合処理され、海馬や視床下部へ再入力される)とともに、前帯状回-前頭前野が関与しており、痛みにおける自律神経反応の調節には、前帯状回-前頭前野が関わっていると考えられている。このように慢性疼痛患者の前頭前野をNIRSで計測し脳神経機能を測定することが可能である。

1-3-2-2 心・血管系自律神経機能検査

心・血管系検査では、心電図R-R間隔変動を用いた自律神経機能検査、脈波検査等である。心電図R-R間隔変動を用いた検査法は、非侵襲的かつ客観的な定量的検査法である。

心拍変動のスペクトル解析では、高周波成分(high frequency heart rate variability: HF)と低周波成分(low frequency heart rate variability: LF)に分けられる。LF成分は、心臓の収縮期血圧のMayer波が頸動脈洞などの圧受容体を介し、心臓迷走神経系または交感神経系を介して洞結節を抑制するため、心臓迷走神経系と心臓交感神経系の両活動を反映する。HF成分は、肺圧受容器の吸気時の伸展刺激が呼吸中枢へ反射性に戻る際に心血管中枢に刺激が達し、反射的に心臓への迷走神経活動が抑制される。HFの変動は主に副交感神経(心臓副交感神経)のみで形成される。また、その両者の比をとった指標(LF/HF)は交感神経と副交感神経のバランス指標として用いられる(江口, 2006, 岩崎, 2008, 楊箒, 2009)。この検査は、自律神経系を反映すると報告されている(自律神経学会, 2007)。

慢性疼痛患者におけるHRV反応は、様々な症状を示すため、交感神経の賦活減退、副交感神経の賦活減退などの多くの症状を示すと報告されている。(住谷, 2013. 永田, 2013.)

1-3-2-3 発汗・皮膚血管系自律神経機能検査

発汗・皮膚血管系自律神経機能検査には、交感神経性皮膚反応(sympathetic skin response: SSR)がある。これは、精神性発汗の生理学的特徴を利用する皮膚電気反応(Galvanic Skin Response: GSR)によって測定する。精神性発汗は手掌や足蹠で見られ、精神的興奮に反応して素早くしかも微量で相動的な分泌を呈する。この精神性発汗の中核機構には、大脳皮質の運動前野、辺縁系、視床下部などが主に関与する(自律神経学会, 2007)。Honma(1998)は、脳内電位発生源特定の研究により、手掌部発汗は扁桃体-海馬-辺縁系の興奮後6~7秒で発生すると報告している。GSRは、発汗活動を電位として評価しているが、実際の発汗量と必ずしも相関せず、発汗の塩類濃度により長時間の観察は信頼性が低くなるとしている。

慢性疼痛患者における交感神経性皮膚反応は、交感神経の異常をきたし、発汗の過剰あるいは過小を示すと報告されている。(真下, 2013. 住谷, 2013.)

1-4 慢性疼痛の評価の課題

慢性疼痛を評価する際の課題は、2つある。1つ目は、これまでの臨床で用いられている主観的疼痛評価のみでは、慢性疼痛の病態が複合的なため困難である。2つ目は、近年の研究から慢性疼痛の原因は、神経の可塑的变化とされることから、痛みの評価は、末梢レベルのみでなく、中枢レベルでも捉える必要がある。現在の評価は、中枢レベルを捉えていないことが問題であり、主観的評価における神経生理学的反応との関連は、明確にはされていない状況である。

1-4-1 主観的評価と慢性疼痛の病態

慢性疼痛の診療において、痛みの心理的影響である抑鬱や不安の評価は欠かせないとされる（山田，2006）。

痛みを評価する主観的評価は、どの疾患にも用いることができる利点があるが、疾患の特徴に応じた評価が行えず感度に乏しい可能性がある。対称的に、特異的な疾患に用いる質問表の場合は、その疾患だけを対象とするため、調査すべき項目が厳選され、短時間で痛みの影響を評価でき臨床的利点は大きいと考えられる。しかし、他の疾患への応用が乏しい。さらに痛みは個人ごとに閾値が異なっており、主観的評価は自己申告であるため、VAS、NRS、MPQで他の人と比較することは困難である。すなわち個人内での疼痛の変化を捉えるためにしか、用いることはできない。

このような主観的評価の限界を認識した上で、痛みを定量的に測定する方法として他の神経生理学的反応の数値を併用することが有用であると考えられる。

現在用いられている痛みの測定法のうち、VASやMPQは主観的な測定に偏っており客観的指標にはなりえない。また、圧迫、熱、電気などの刺激による疼痛閾値を測定する方法の場合、末梢における神経細胞の閾値を測定しているのであって、脳内における感覚感情認知としての痛みを把握するための方法ではない。

現時点では、慢性疼痛に対する検査データや評価表の明確な値はなく、薬物療法が奏功しない症例もいる。その理由として慢性疼痛の複雑な病態を十分に把握できていないことが考えられる。Krishnanら（1985）は、慢性腰痛患者の80%に抑鬱状態が見出されたと報告している。このように、実際の慢性疼痛患者は、痛みの原因が複合的であり、既存する痛みの主観的評価のみの評価は困難である。

1-4-2 主観的評価と神経の可塑的变化

神経の可塑的变化を病態メカニズムとする慢性疼痛の評価は、末梢レベルだけでなく中枢レベルの評価も加えることが必要である。NEURO MATRIX理論においても痛みは、あらゆる感覚入力に関連し、感覚的側面だけでなく感情的側面にも注目することで、痛みのとらえ

方や状況を評価しなければならない。このように慢性疼痛が神経の可塑的变化を原因としているため、この部位に焦点を当て評価し、主観的評価と関連付けることは、評価の信頼性を上げることにつながると考えられる。患者の主観に基づく痛みの評価だけでは、神経の可塑的变化を伴う慢性疼痛を評価することは、難しいと考えられる。

1-5 研究課題と目的

これまでの痛みの評価は、主観的評価に頼りすぎていることが課題である。痛みの評価を対象者の主観的評価のみに頼ることは、痛みの慢性化の予防や治療および効果判定にも、評価の信頼性が低下し課題である。痛みの主観的評価を客観的に評価するには、まず痛みに対する主観的評価における神経生理学的反応がどのように関連するのかを検討し、痛みを評価することが重要である。現在、解明されつつある疼痛のメカニズムは、主観的評価には反映されていないため、痛みの慢性化に至る可能性が考えられる。痛みの誘因は多く、脳の状況と影響が反映される神経生理学的反応を主観的評価に関連づけることは、複雑な病態を含む慢性疼痛の重要な素因である不安や恐怖を、客観的に捉える事ができる可能性がある。痛みの慢性化は、罹患期間等で神経の可塑的变化を呈し前頭前野脳活動の過剰な賦活や萎縮による抑制を呈する。自律神経系の活動は、様々な症状を示す前頭前野や大脳辺縁系の活動に伴い、交感神経、副交感神経は、亢進や抑制反応を示すと推察される。すなわち、慢性疼痛の評価は、Pain Matrixに基づく痛みの評価要素である感覚、感情、認知の主観的評価と神経生理学的反応の関係を把握し、実施することが重要である。そのために、痛みに対する主観的評価における神経生理学的反応がどのように関連するのか検討し、痛みの評価が可能になることで、治療効果判定も有益となる。治療方法を決定するための慢性疼痛の評価に関する科学的根拠が必要である。

慢性疼痛の評価方法は、これまでに確立されていない。2000年から2010年までの痛みと神経生理学検査の学術的背景については、痛み刺激を与えられることで、前頭前野の活動が大脳辺縁系を介して自律神経が反応すると報告されている。主観的評価 (VAS, NRS, MPQ, PCS) 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VASやNRSと自律神経系を合わせて報告されている。脳活動の測定は、近年、簡易的な脳活動測定装置である光トポグラフィ装置が普及しつつあることと合わせて、痛みの脳活動研究が報告され、慢性疼痛の脳活動が解明されつつある。慢性疼痛の原因は、中枢神経の可塑的变化であることから、これまでの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。

ゆえに、本研究の目的は、慢性疼痛患者の主観的評価が、どのような神経生理学的反応を反映するかを明らかにする。

以上より、これまでの痛みの主観的評価尺度の報告は、痛みを対象者がどのように捉えているのかの「主観」を客観的に評価しようとする尺度であり、慢性疼痛患者の痛みの「主

観」と「神経生理学反応」との関連については、解明されていない状況である。この関連を研究することで、慢性疼痛の痛み評価の視点が、神経の可塑的变化を含め評価することになり、痛み評価として、これまでの主観的評価と比較し、信頼性の高い評価となる可能性がある。

本研究の目的は、慢性疼痛患者の痛みの評価表を作成するための前段階として、主観的評価（NRS, MPQ, PCS）を神経生理学的反応（NIRS, GSR）の視点から関連を分析することで、慢性疼痛患者の主観的評価である痛みの捉え方と神経生理学的反応が、どのように関連するかを明らかにすることである。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関連である特徴を明らかにすることは、慢性疼痛患者に特異的な主観的評価が、神経生理学的反応を反映しているため、神経の可塑的な変化を表す可能性があり、さらに理学療法の治療の選択をする際の科学的根拠を示すことにつながる。研究の階層性を図1-13に示す。

本博士論文の枠組み（図1-14）として、次の3点について明らかにするが、実施するにあたり、高値群と低値群を分け、神経生理学的状況を考慮した。これまでの報告から、健常成人及び慢性疼痛患者の感受性が異なる対象者は、神経生理学的状況及び反応が異なる。この点を考慮し研究を実施することは、神経の可塑的な変化を把握することになり、感受性の異なる神経生理学的反応に即した主観的評価との関連が明らかになると考えている。

1つ目は、健常成人における感受性の異なる高値群、低値群の主観的評価を神経生理学的反応の視点から分析することにより、その特徴が明らかになると考えている。さらに、健常成人の痛みの感受性の高まる際の特徴も明らかになる。また、主観的評価と神経生理学的反応の関係から高値群と低値群の各々の相関関係をみることで、各群の神経生理学的反応を反映する主観的評価項目が明らかになる。これにより、高値群と低値群の神経の可塑的な変化を表す評価項目が明らかとなり、この結果は、健常成人の感受性を増減させる主観的評価項目となりえ、どの脳領域との関連を示すかがわかる。

2つ目は、慢性疼痛患者における感受性の異なる高値群、低値群に対して、同様の分析を行う。これにより慢性疼痛患者の高値群と低値群の主観的評価と神経生理学的反応の特徴と、慢性疼痛患者の痛みの感受性の高まる際の特徴も明らかになると考えている。高値群と低値群の主観的評価と神経生理学的反応の各々の相関関係をみることで、各群の神経生理学的反応を反映する主観的評価項目が明らかになる。これにより、高値群と低値群の神経の可塑的な変化を表す評価項目が明らかとなり、この結果は、慢性疼痛患者の感受性を増減させる主観的評価項目となりえ、どの脳領域との関連を示すかがわかる。

3つ目は、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する。

これまでの報告から健常成人の痛み感受性の増減は、大脳辺縁系の影響が示唆され、痛

みの感情的要素に関連があると考えている。慢性疼痛患者では、痛みの慢性化である神経の可塑的な変化により、神経生理学的反応に変化がみられ、痛みの感受性の増減に影響する。さらに慢性疼痛は、痛みに対する不安や恐怖が痛みの感受性に影響するため、本研究は、痛み不安を指標に、痛みの感受性として捉え、研究を実施した。

これらの研究目的を達成するために、研究1は、健常成人を対象に、痛み不安を指標にして感受性の高い高値群と低い低値群に分け、群間で痛みの主観的評価（NRS, MPQ, PCS）と神経生理学的反応（GSR, NIRS）の関係を分析し、主観的評価がどのような神経生理学的反応を反映するかを明らかにする。仮説として、健常成人を対象者としているため主観的評価の感覚的項目と前頭前野活動の賦活に関連があると考えている。なぜなら、松原らは、疼痛の多面性において、疼痛経験を頻繁に持たない人は、感覚的要素と認知的要素に関連があり、慢性疼痛患者は感情的要素と認知的要素に関連することを指摘している（2011）。Apkarianらは、健常者においてPain Matrixの反応は島皮質、前帯状回および第一次、第二次体性感覚野領域における神経活動は低く、前頭前野の神経活動が高いと報告し、感覚的要素か感情的要素、どちらも認知的要素で反応する可能性を示唆している（2004）。

研究2は、慢性疼痛患者を対象に研究1と同様の実験方法を用いて、痛み不安を指標にして感受性の高値群と低値群に分け、群間で痛みの主観的評価がどのような神経生理学的反応を反映するかを明らかにする。これにより痛みの感受性に関連する神経生理学的反応を反映した主観的評価項目の特徴が明らかになる。仮説として、対象者が慢性疼痛患者であるため、主観的評価においては、感情的項目や破局的思考の項目に関連を示し、前頭前野活動は頻繁に活動するが反応は低活動になると考えられる。なぜなら、慢性疼痛患者においては前頭前野が萎縮することや局所脳神経機能が低下するといった神経活動に変調が引き起こされ（Geha PY, 2008. Grachev ID, 2000, 2002. Fukumotoら, 1999. Apkarianら, 2004.）、感情的要素の影響が強く、破局的思考が生じるからである（松原ら, 2011. 松岡ら, 2007）。

また、健常成人と慢性疼痛患者における神経生理学的反応を反映した主観的評価を表にまとめ、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検証する。これは、研究1と2の結果から、健常成人と慢性疼痛患者における高値群、低値群の神経生理学的反応を反映した主観的評価項目の特徴から明らかにすることができる。これらを臨床で使用する際は、主観的評価項目が神経生理学的反応を反映しているため、中枢レベルの神経の可塑的な変化を意識して、治療を選択することができると提言する。仮説としては、これまでの報告を踏まえ健常成人と慢性疼痛患者の特徴から、MPQ感覚的要素、MPQ感情的要素、PCS無力感が、各群の主観的評価の特徴になると考えられる。

本研究の結果から得られた特徴は、慢性疼痛患者の神経の可塑的な変化がイメージできる可能性や、脳内における痛みの処理過程において、感覚、感情、認知のどの要素が、痛みを増減させた要因であるかを見極められる可能性がある。

提言としては、本研究から得られる主観的評価が、神経生理学的反応を反映しているた

め、神経の可塑的な変化を表す可能性があり、主観的評価ではあるが、より客観的評価に近い主観的評価になりえる。この特徴的な主観的評価項目を臨床で、解釈する際は、整形外科的な理学療法を実施すべきであるのか、神経の可塑的な変化に対する理学療法を展開すべきなのかを判断する痛みの評価に敷衍する可能性を示すと考えられる。

1-6 倫理的配慮

本研究は、聖隷クリストファー大学倫理委員会の審査を受け実施した。

研究1：承認番号10006.

研究対象者は、痛みを持たない健常成人男性とする。本研究は、電気刺激による痛みを対象者へ与えるため対象者へは、研究目的、研究方法及び倫理的配慮の説明を十分に行った。研究への参加に際しては、自由意思であること、いつでも中断できること、個人情報厳守し、データは研究以外では、使用しないこと、発表に際しては決して個人が特定されることの無いように行うこと、また、研究を中止しても一切の不利益が無いことを説明した。疼痛刺激装置は、安藤らの先行研究を参考に電気刺激を用いて痛み刺激を設定、実施した(2000)。痛み刺激は、強さ時間曲線(SD曲線)測定装置であるクロナキシーメーターの低周波治療モードを用いて、注射刺入時の痛みを想定し刺激を行った。先行研究を参考に研究者で十分に施行し、痛みは伴うが人体への影響は少ないことを確認した。さらに使用する機器は人体に安全であることを説明し、口頭及び文書にて同意を得た。

研究2：承認番号10069.

本研究の対象者の抽出条件は、原疾患は特定せず、慢性疼痛症を3ヶ月以上罹患し、疼痛強度がNRS4以上とした。また痛みの訴えは複数箇所あり、不定愁訴を持つ患者とした。本研究は、近隣施設やクリニックなどで説明会を開催し、痛みの感覚、感情、認知的要素を含めた脳領域に加え、慢性疼痛の原因である神経の可塑的変化についての理解を深めていただき、研究参加を呼びかけ、参加同意を得た慢性疼痛患者の協力のもとに実施した。対象者には、研究目的、研究方法及び倫理的配慮の説明を十分に行った。その際、研究への参加は自由意思であること、いつでも中断できること、個人情報は厳守し、研究を中止しても一切の不利益や提供される情報量が減少しない事を伝えた。使用する疼痛刺激強度については、説明会時に確認(経験)してもらい、さらに測定内にも確認(経験)させ、その際、強度を徐々に上昇させることで、被験者を驚かさないう強度の確認に配慮をする。実験終了後、万が一、痛みが強くなった場合は、速やかに申し出るよう説明した。痛み強度については、痛み閾値検査に応用した医療機器(クロナキシーメーター)を用いて、非侵襲的に痛み閾値を評価できると報告した研究論文を参考に決定していることを説明した。

この研究への参加に伴って生じる危険または不快な状態として、①光トポグラフィ測定

時にプローブを装着して身体が拘束される。②プローブ装着により、髪型が乱れたり、額部に数分プローブの痕が残る。③前腕に対して注射刺入を想定した電気刺激を行うため、刺激部位に痛みを感じ、不快を与える可能性が高い。①②③を通じて被験者に支障が生じた場合は、直ちに研究を中止し対応する。④研究実施には、30分程度の時間が拘束される。⑤自律神経を計測のため、実験2時間前からの喫煙、飲酒、飲食物の制約による精神的負担などがある。本研究を通じて被験者に支障が生じた場合、直ちに研究を中止し、担当医へ被験者の状況を連絡し、指示を仰ぐ。平日の場合は、健康管理センターへ、あらかじめ研究実施の日程を連絡し、万が一、支障が生じた際に備えていただくよう連絡をした。土日及び緊急を要する場合、聖隷三方原病院へ搬送するよう備えた。

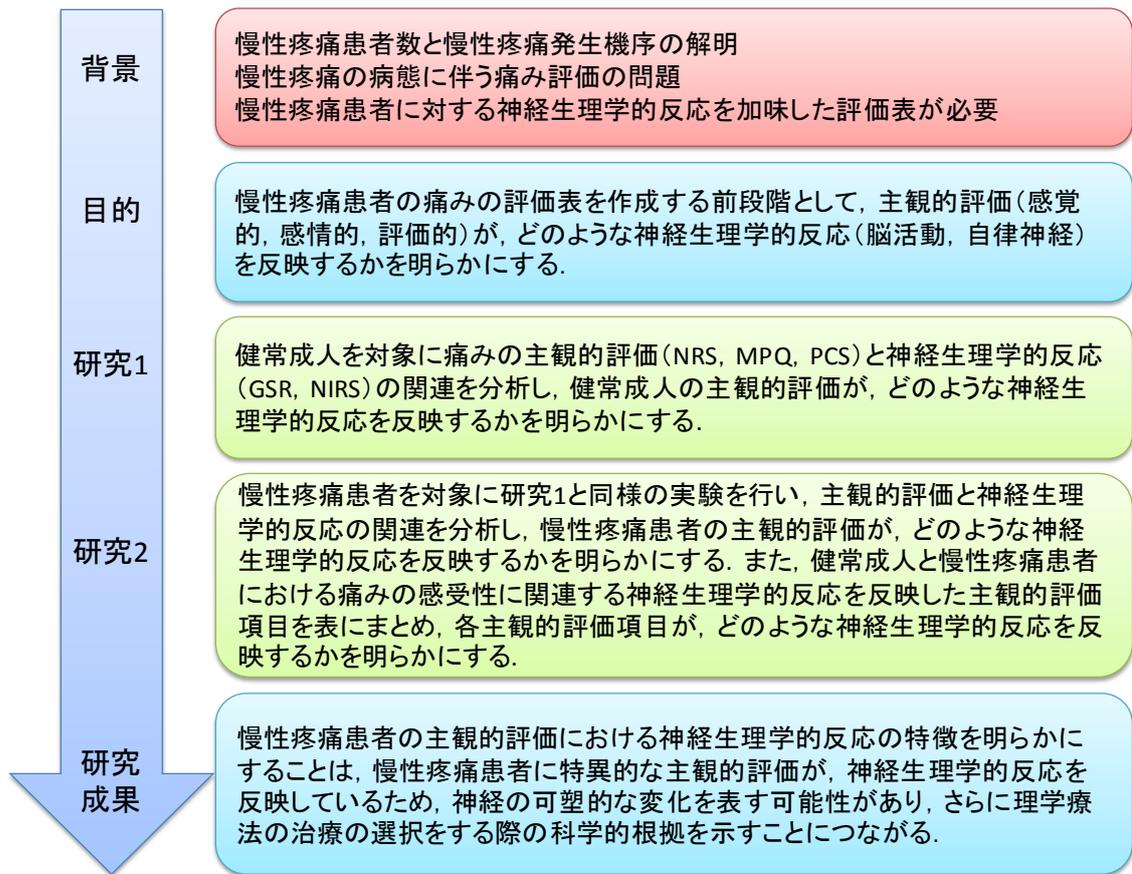


図1-13 研究の階層性

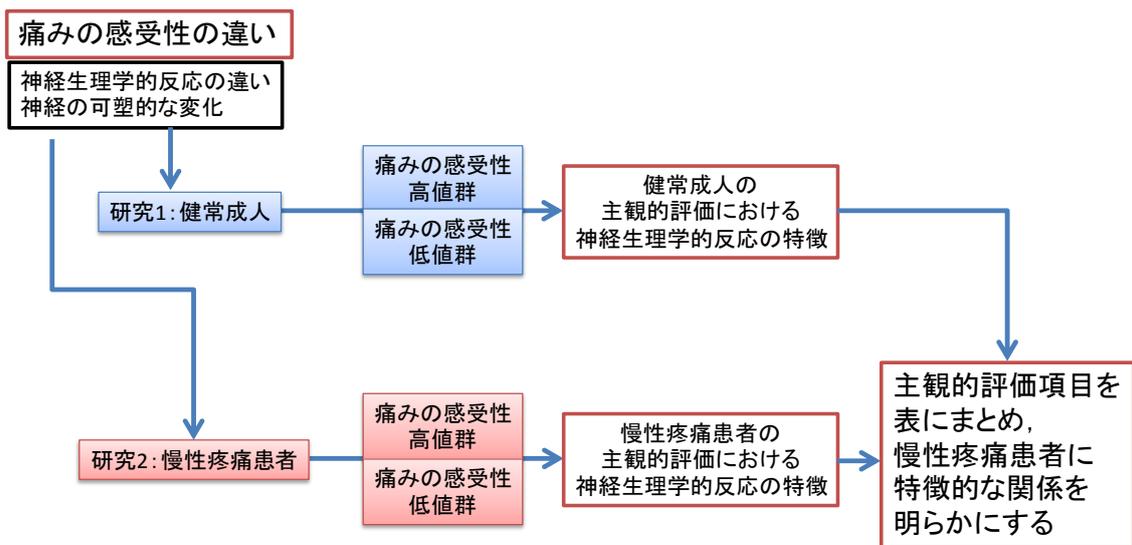


図1-14 枠組み

1-7 用語の操作性の定義

今回、使用する評価について、以下に定義する。

- ① 慢性疼痛患者の定義については、治療に要すると期待される時間の枠組みを超えて、持続する痛みあるいは、進行性の非癌性疾患に関する痛みとした。

- ② 主観的評価とは、以下の3つの評価とした。
 - ・痛み刺激の強度と不安の感受性を表す評価表は、Numeric Rating Scale (NRS) とした。
 - ・痛みの感覚的要素、感情的要素、評価的要素を表す評価表は、McGill pain questionnaire (MPQ) とした。
 - ・心理評価である破局的思考の反芻、拡大視、無力感を表す評価表は、Pain Catastrophizing Scale (PCS) とした。

- ③ 神経生理学的反応とは、以下の3つの評価とした。
 - ・情動を司る大脳辺縁系活動を表す評価指標は、電気皮膚反射 (Galvanic Skin Response : GSR) とした。
 - ・認知を司る眼窩前頭前野活動を表す評価指標として、前頭前野脳血流反応 (Oxy-Hb) とした。
 - ・心臓血管系の評価指標として、心拍変動 (heart rate variability : HRV) とした。

第2章 本論

研究1：健常成人を対象に痛みの主観的評価（NRS, MPQ, PCS）と神経生理学的反応（GSR, NIRS）の関連に関する研究

研究1の目的は、健常成人を対象に、痛み不安を指標にして感受性の高い高値群と低い低値群に分け、痛みの主観的評価（NRS, MPQ, PCS）が、どのように神経生理学的反応（GSR, NIRS）を反映するかを明らかにする。方法は健常成人を痛みの感受性の違いにより、高値群と低値群の2群に分けた。その理由として健常成人の痛み感受性の違いが、前帯状回と第一次体性感覚野領域の神経活動が高くなるために生じるとされる（Coghill, 2003）。すなわち健常成人は、神経生理学的反応により痛みの感受性は異なり、その特徴を明らかにするためには、対象者の高値群と低値群の間で、どのような要素が痛みの感受性を変化させる項目であるのかを明らかにする。

研究1を実施する理由は、健常成人において主観的評価が神経生理学的反応とどのように関連するかを検証すること。また、健常成人の痛みの感受性に関連する神経生理学的反応を反映した主観的評価項目が明らかになるため実施した。

2-1 研究方法

2-1-1 対象

対象は、健常成人男性33名とし、平均年齢22.1歳（20～30歳）、対象者の抽出条件は、慢性疼痛や疾患を有していないこと、薬剤を現在、使用していないこと、実験の2時間前から過食、喫煙、アルコール等の摂取を控えるよう統一した。

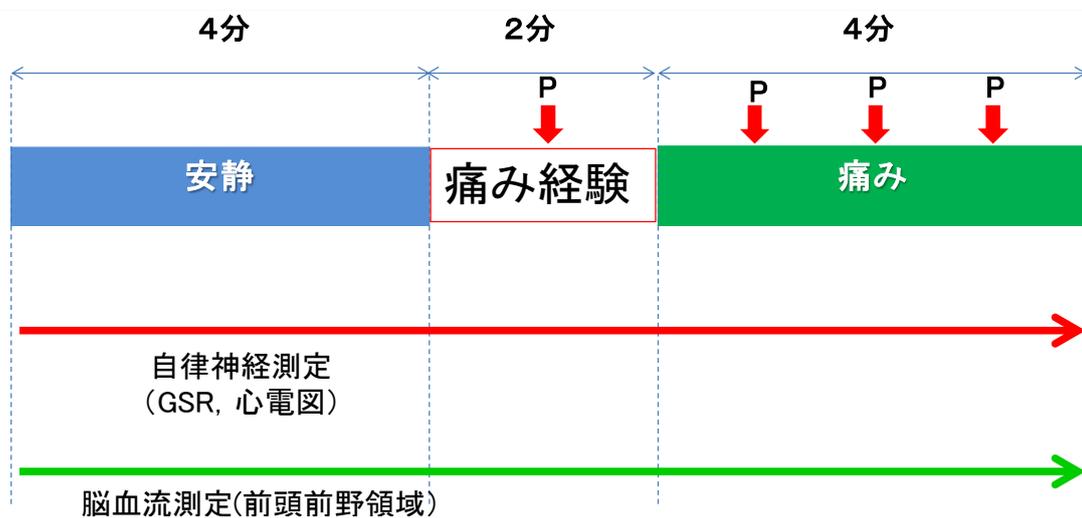
2-1-2 研究の手続き

2-1-2-1 測定プロトコル

本研究は、以下の手続きにより、前頭前野脳血流反応及び皮膚電気反応、主観的評価を測定した。測定プロトコルは、ベッド上、頭部を40度ベッドアップさせたセミファーラー位とし、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を与え、対象者は痛みを経験した。その後、痛み刺激を1分ごとに、3回与え測定を終了した。測定終了後に主観的評価測定（アンケート）を行い、バイタルチェックをして実験終了とした（図2-1）。測定は開眼にて1点を見つめ、呼吸を一定に保ち、1～10までの数字を頭の中で繰り返し数えてもらうよう指示した。

神経生理学的反応は、交感神経活動の指標となる皮膚電気反応（MP100 BIOPAC System社製）と、脳神経活動の測定は、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）を測定した。定量の痛み刺激は、電気刺激：電気刺激装

置 クロナキシメーター OG技研社製を使用した（図2-2）。



・測定終了後、主観的疼痛評価を実施

※P: Pain(痛み刺激)

図2-1 測定プロトコル

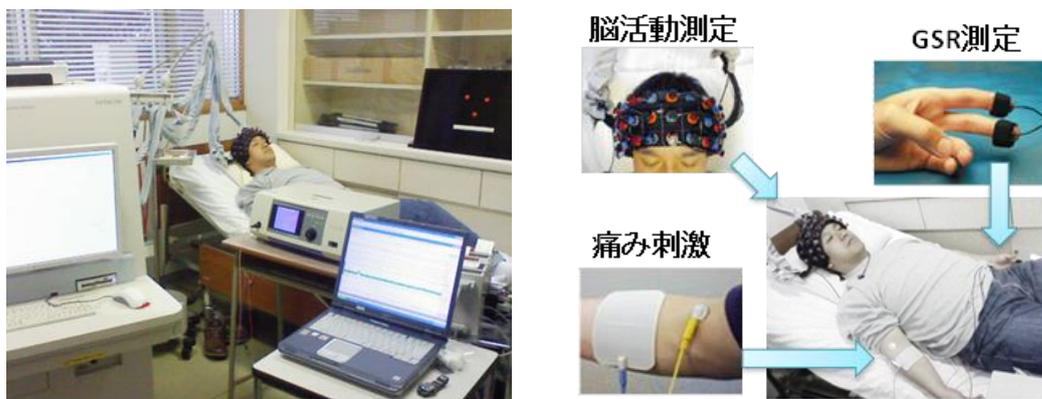


図2-2 実験の様子と測定および痛み刺激部位

2-1-2-2 定量の痛み刺激

本研究での痛み刺激は、安藤らの先行研究を参考に電気刺激を用いて痛み刺激を設定、実施した(2000)。痛み刺激は、強さ時間曲線(SD曲線)測定装置であるクロナキシーメーターの低周波治療モードを用いて、注射刺入時の痛みを想定し刺激を行った。本機器は、末梢神経損傷の評価や治療に用いられ、比較的普及している物理療法機器であり、健常成人を対象に痛覚閾値検査装置として使用し、その妥当性、再現性、安全性が確認されている。痛みの感覚は、チクッとした痛みで、強度をNRS4~5の中等度とした。電極の導子は2つで、電極間は2cm離し、一方を極小パッド、もう一方に長方形パッドを使用した(図2-3)。出力波形は方形波とし、周波数1Hz、パルス幅300msec、刺激時間は1secで、出力強度は2.1mA(健常成人が通常少し痛いと感じる強さ)とした。



図2-3 定量の痛み刺激を与えた電極の導子

2-1-2-3 主観的評価

感受性の評価として、痛み不安と痛み強度にNRSを使用した。痛みの性状の評価にMPQを用い、感覚的要素、感情的要素、評価的要素の各項目を評価した。痛みの破局的思考の評価にPCSを使用した。PCSは、対象者の痛みに対する破局的思考(無力感、反芻、拡大視)について評価する。これらは、実験終了後にアンケート形式をとり、実施した。(付録No.1)

2-1-2-4 神経生理学的反応

神経生理学的反応には、①GSRと②heart rate variability (HRV) , ③NIRS, を用いた.

①GSR測定は, BIOPAC systems社製生体ポリグラフ記録装置MP100(サンプリング周波数200Hz)を用いた. GSR測定は, 左示指及び中指に皮膚電気反応用トランスデューサーを設置した(図2-4). データ処理はAcqknowledge 4.0.0を用いた. 解析データは, 痛み刺激前の安静時10秒間の平均値と痛み刺激後10秒間の最大値の差を代表値とし(図2-5), 痛み刺激1回目～3回目の各代表値を解析した. 痛み刺激後10秒間の最大値とした理由は, 手掌部の発汗は, 扁桃体及び辺縁系の興奮後6～7秒で発生するためである (Honma S, 1998)



図2-4 GSR測定の様子

左示指及び中指に皮膚電気反応用トランスデューサーを設置した

痛み刺激後10秒間の最大値

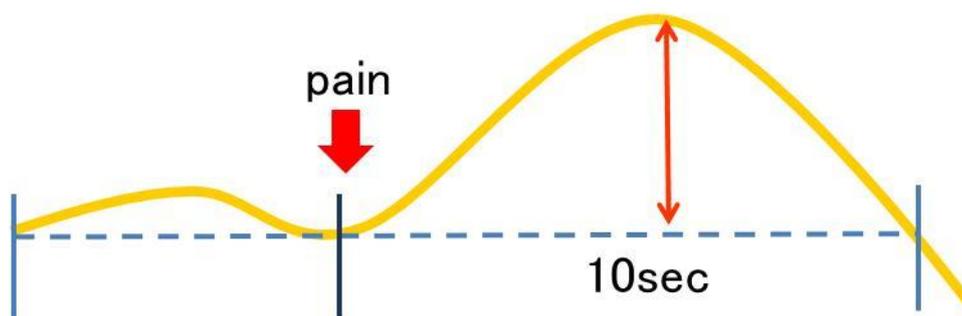


図2-5 GSRの解析データ

GSRの解析データは, 痛み刺激前の安静時10秒間の平均値と痛み刺激後10秒間の最大値の差を代表値とした.

②HRV測定は、BIOPAC systems社製生体ポリグラフ記録装置MP100(サンプリング周波数1500Hz)を用いた。HRVは、心電図R-R間隔変動を用い、心拍変動のスペクトル解析では、LF/HF成分を交感神経の活動とし、HF成分の変動は副交感神経活動とした。生理信号を測定する際、皮膚と電極間の抵抗を下げるために皮膚表皮をアルコール綿で拭き、専用の皮膚処理剤をつけてこすり、電極のエージング処理を行った。また、リード線が振れないよう対象者の体にテープで固定した。HRV測定は、電極の装着を筋活動や呼吸によるノイズ、アーチファクトの混入が比較的少ないNASA誘導にて行った(図2-6)。測定データは、MP100システム(増幅器および多チャンネルA/D変換機)を介して、生理信号測定用のパソコンに取り込み、パソコンに取り込まれた生理信号のデータは、Acqknowledge 4.0.0にて解析を行った。解析データは、測定プロトコルにおける、安静4分間と痛み刺激区間4分間のLF/HF値とHF値を算出し、痛み刺激区間-安静4分間の差を代表値とした。

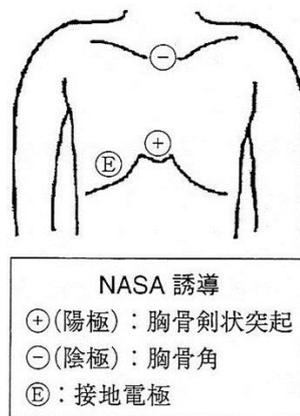
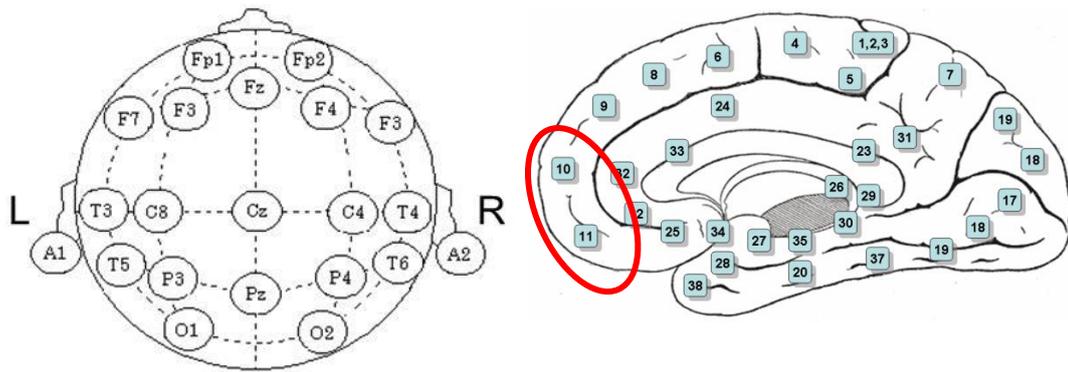


図2-6 NASA誘導

HRV測定は、電極の装着を筋活動や呼吸によるノイズ、アーチファクトの混入が比較的少ないNASA誘導にて行った。

③NIRS測定は、光トポグラフィー装置ETG-7100を使用し、前頭前野領域のOxy-Hb値を測定した。NIRSでは脳の活動部位で酸化ヘモグロビン (Oxy-Hb) と総酸化ヘモグロビン (Total-Hb) の増加、脱酸化ヘモグロビン (DeOxy-Hb) の減少が観察されることが多い。しかし、Total-Hb、DeOxy-Hbはこのような傾向を示さない場合も多く、Oxy-Hbは常に血流の変化と同じ方向で変化することからOxy-Hbが血流変化のもっとも良い指標である (Hoshi Y, 2001, 星, 2005)。よって、Oxy-Hb値を解析対象とする。プローブは、全47チャンネルでOxy-Hb値を測定する。測定する脳活動の部位は、国際脳波10-20法のCzの位置を中心としたFzにプローブを設置し、ブロードマン領域の10野と11野 (眼窩前頭前野領域) にあたるチャンネルの活動を関連領域 (region of interest: ROI) として解析した (図2-7)。プローブの位置と脳解剖の同定については、バーチャル・レジストレーション法を参考とした。これは、標準脳を指標とした脳の機能局在を特定し、実用上問題のないレベルの空間的推定精度を示している (Tuzuki D, 2007)。

データ処理は解析ソフトOptical Topography OT-47 version3.07を使用し、ノイズとドリフトの影響を除去するため、ハイパスフィルタ (0.8 Hz) とローパスフィルタ (0.01 Hz) を施行した。その後、各チャンネル間の相関を確認し、正の相関 ($r = .40$ 以上) を認めたグラフをROIとして平均化した。局所脳血流反応は、神経活動後1~2秒後に出現し、4~6秒でピークに達する (Pasley BN, 2008) ため、対象者の各痛み刺激前10秒間の平均値と痛み刺激後10秒間の平均値を算出し、痛み刺激1回目から3回目までの刺激ごと、痛み刺激後10秒間の平均値-痛み刺激前10秒間の平均値の差を代表値とした (図2-8)。



眼窩前頭前野

**眼窩前頭前野のチャンネルデータを
関連領域として解析する。**

図2-7 NIRS測定

国際脳波10-20法のCzの位置を中心としたFzにプローブを設置し、ブロードマン領域の10野と11野（眼窩前頭前野領域）にあたるチャンネルの活動を関連領域(region of interest: ROI)として解析した。

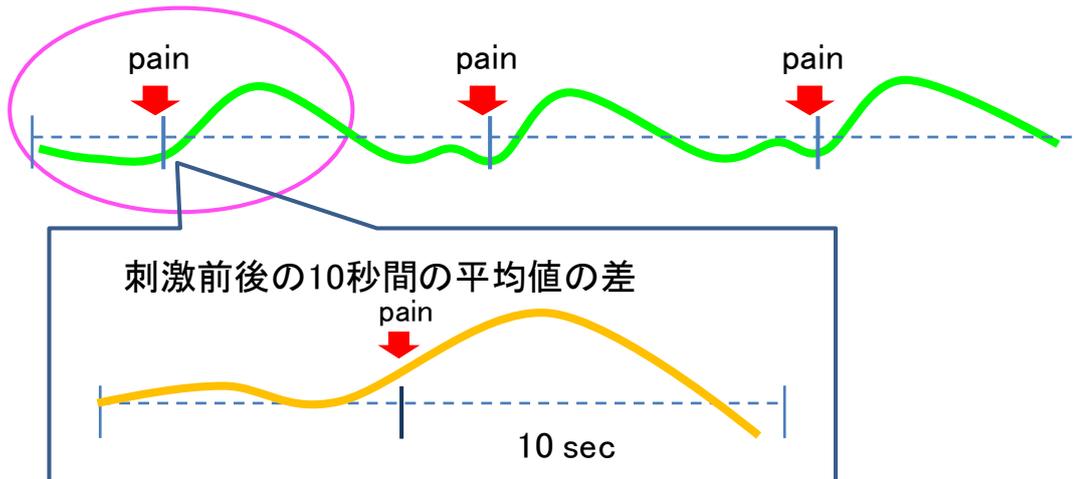


図2-8 Oxy-Hb値の解析データ

Oxy-Hbの解析データは、対象者の各痛み刺激前10秒間の平均値と痛み刺激後10秒間の平均値を算出し、痛み刺激1回目から3回目までの刺激ごと、痛み刺激後10秒間の平均値-痛み刺激前10秒間の平均値の差を代表値とした。

2-1-3 統計解析

統計解析は、測定データの正規分布を確認するため、シャピロ・ウィルク検定を実施した。感受性による群分けは、慢性疼痛の評価に重要とされる感情的要素の項目であるNRS痛み不安を基準とした。NRS痛み不安は中央値を算出し中央値を含め上を高値群、下を低値群と割りつけた。主観的評価の高値群と低値群の比較は、Mann-Whitney検定（有意水準5%）を実施した。神経生理学的反応の比較には、感受性の群間における3回の痛み刺激経過の関係をみるために、2元配置分散分析（有意水準5%）を実施した。高値群と低値群における各痛み刺激の差については、Kruskal-Wallis検定（有意水準5%）を行った。HRV測定の高値群と低値群の比較は、HF（副交感神経指標）とLF/HF（交感神経指標）を、痛み刺激区間-安静区間の値を算出し、Mann-Whitney検定（有意水準5%）を実施した。主観的評価と神経生理学的反応の関係は、各項目の相関をみるためSpearmanの順位相関係数を用いた。

統計解析には、統計解析ソフト（IBM SPSS Statistics 18）を用いた。

2-2 結果

2-2-1 対象者の感受性による群分け

健常成人におけるNRS痛み不安を基準に全体の傾向から、痛み不安の中央値は、5（範囲1-7）であった（図2-9）。感受性の群分けは、5以上を高値群22名、4以下を低値群11名と群分けした。また、各群の中央値は、高値群が6（範囲5-7）、低値群が4（範囲1-4）であった。

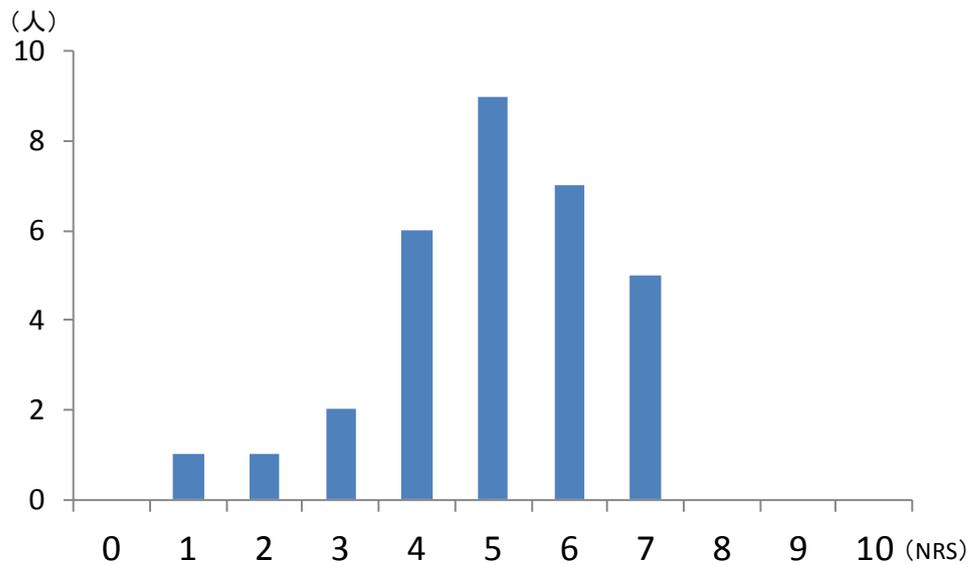


図2-9 NRS痛み不安（正規分布表）

2-2-2 主観的評価における高値群と低値群の比較（表2-1）

NRSは、痛み強度：高値群5（4-7）、低値群4（2-4）で有意に高値群が高かった（ $p < 0.01$ ）。痛み不安：高値群6（5-7）、低値群4（1-4）で有意に高値群が高かった（ $p < 0.01$ ）。

MPQは、感覚的要素：高値群13（4-20）、低値群9（4-28）で有意に高値群が高かった（ $p < 0.01$ ）。

PCSは、反芻：高値群13（0-17）、低値群7（2-16）で有意に高値群が高かった（ $p < 0.01$ ）。拡大視：高値群5（0-7）低値群2（0-7）で有意に高値群が高かった（ $p < 0.05$ ）。総得点：高値群22（0-34）、低値群12（3-30）で有意に高値群が高かった（ $p < 0.01$ ）。

表2-1 主観的評価における痛みの高値群と低値群の比較

NRS	痛み強度	痛み不安感
高値群 ⁿ⁼²²	** 5(4-7)	** 6(5-7)
低値群 ⁿ⁼¹¹	4(2-4)	4(1-4)

中央値(最少-最大)

n=33 ** : p<0.01

MPQ	感覚的要素	感情的要素	評価的要素	その他	合計
高値群 **	13(4-20)	0(0-3)	0(0-4)	3(0-6)	13(6-38)
低値群	9(4-28)	0(0-1)	0(0-2)	4(0-10)	17(6-31)

中央値(最少-最大)

中央値(最少-最大)

n=33 ** : p<0.01

PCS	反芻	拡大視	無力感	総得点
高値群 ⁿ⁼²²	13(0-17)	5(0-7)	4(0-12)	22(0-34)
低値群 ⁿ⁼¹¹	7(2-16)	2(0-7)	3(0-10)	12(3-30)

中央値(最少-最大)

n=33 ** : p<0.01
* : p<0.05

2-2-3 神経生理学的反応における高値群と低値群の比較（表2-2）

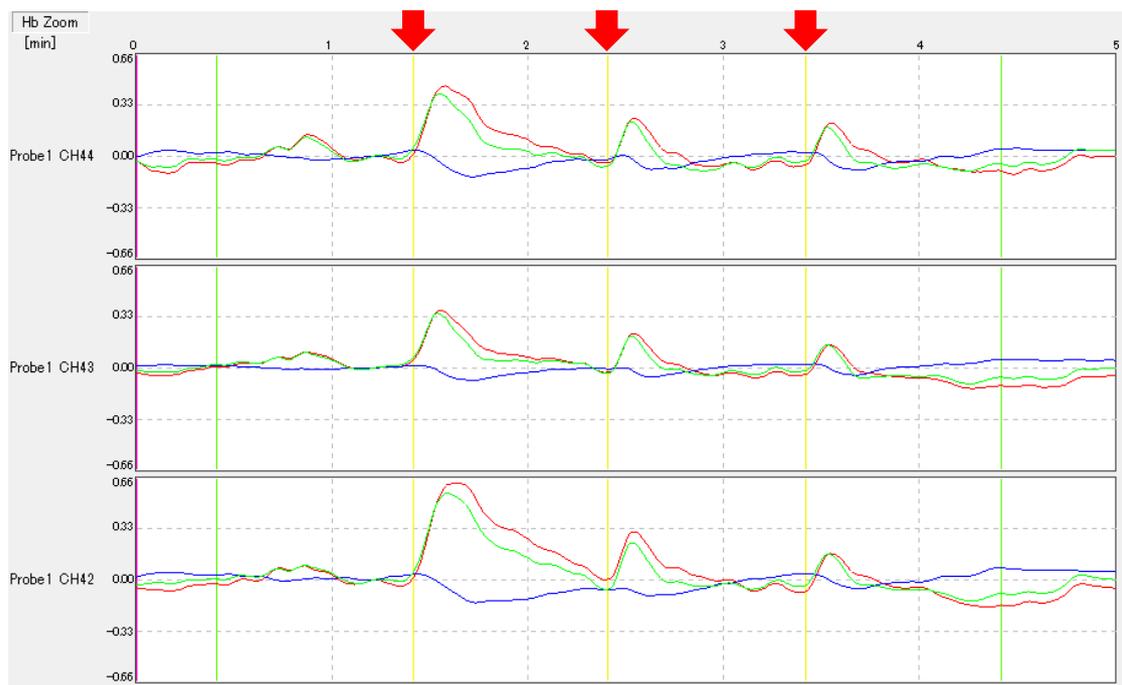
NIRSは、高値群と低値群を比較し、高値群：痛み刺激1回目 0.10 ± 0.18 ，痛み刺激2回目 0.06 ± 0.17 ，痛み刺激3回目 0.08 ± 0.15 ，低値群：痛み刺激1回目 0.03 ± 0.15 ，痛み刺激2回目 0.01 ± 0.12 ，痛み刺激3回目 0.03 ± 0.11 で有意に高値群が高く（ $p < 0.05$ ），痛み刺激3回目：高値群： 0.08 ± 0.15 ，低値群： 0.03 ± 0.11 で高値群が有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。

図2-10，図2-11は、健常成人における各群のNIRS波形を示す。

GSRとHRVは、有意な差は認められなかった。

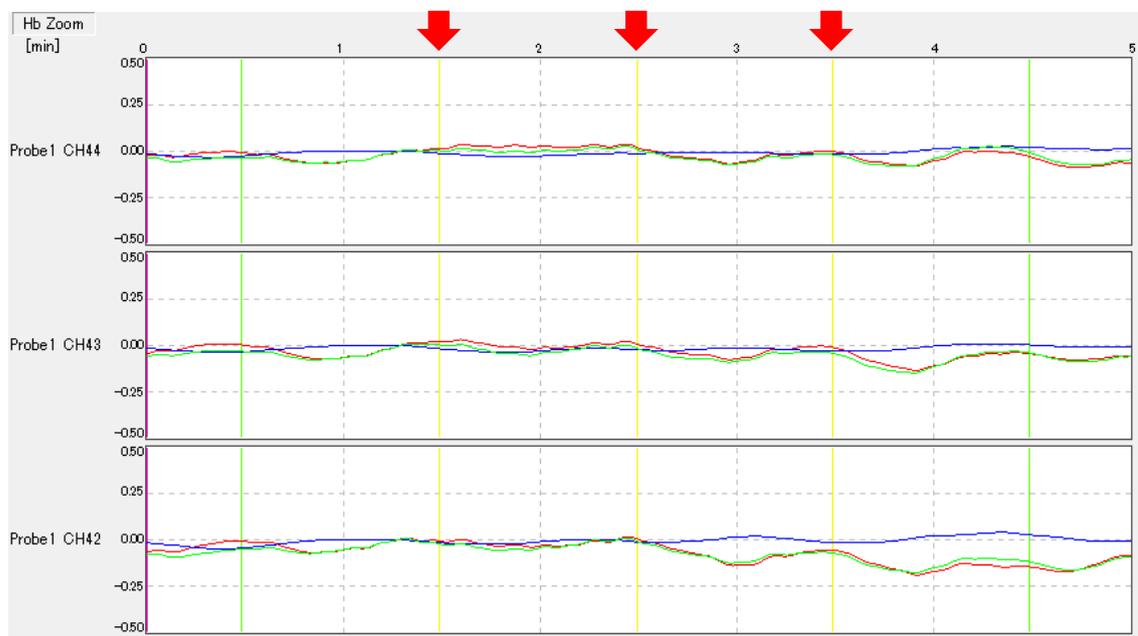
表2-2 神経生理学的反応における痛みの高値群と低値群の比較

NIRS	痛み刺激1回目	痛み刺激2回目	痛み刺激3回目	2way ANOVA
高値群 n=22	0.10 ± 0.18	0.06 ± 0.17 *	0.08 ± 0.15	p < 0.05
低値群 n=11	0.03 ± 0.15	0.01 ± 0.12	0.03 ± 0.11	
平均値 ± 標準偏差 n = 33 * : p < 0.05				
GSR	痛み刺激1回目	痛み刺激2回目	痛み刺激3回目	2way ANOVA
高値群 n=22	0.09 ± 0.05	0.08 ± 0.04	0.08 ± 0.02	n.s.
低値群 n=11	0.08 ± 0.03	0.07 ± 0.03	0.06 ± 0.02	
平均値 ± 標準偏差 n = 33				
HRV	HF	LF/HF		
高値群 n=22	-0.73 (-11.86 ~ 8.07)	0.33 (-0.98 ~ 1.36)		
低値群 n=11	2.74 (-1.74 ~ 11.37)	-0.31 (-2.79 ~ 0.91)		
中央値 (最少-最大) n = 33				



↓: 痛み刺激

図2-10 健常成人における高値群のNIRS代表波形



↓: 痛み刺激

図2-11 健常成人における低値群のNIRS代表波形

2-2-4 主観的評価と神経生理学的反応の関係 (表2-3)

全体の相関では、GSRと主観的評価には、相関が認められなかった。NIRSと主観的評価には、痛み刺激2回目とMPQ感覚的要素 ($r = 0.48, p < 0.05$)、MPQ評価的要素 ($r = 0.58, p < 0.05$)、MPQ合計 ($r = 0.50, p < 0.05$) で、正の相関が認められた。

高値群の相関では、GSRの痛み刺激2回目とMPQ感覚的要素 ($r = 0.49, p < 0.05$)、GSRの痛み刺激3回目とMPQ感覚的要素 ($r = 0.50, p < 0.05$) で正の相関が認められた。NIRSでは、痛み刺激1回目とMPQ感覚的要素 ($r = 0.54, p < 0.05$)、痛み刺激2回目とMPQ感覚的要素 ($r = 0.57, p < 0.05$)、MPQ評価的要素 ($r = 0.54, p < 0.05$)、NIRSの痛み刺激3回目とMPQ感覚的要素 ($r = 0.56, p < 0.05$) で、正の相関が認められた。

低値群では、主観的評価と神経生理学的反応に相関は認められなかった。

表2-3 主観的評価と神経生理学的反応の関係

全体	GSR			NIRS		
	1回目	2回目	3回目	1回目	2回目	3回目
痛み刺激						
NRS						
不快感	0.01	0.17	0.06	0.19	0.14	0.25
痛み強度	-0.01	0.17	0.10	0.08	0.09	0.27
MPQ						
感覚的要素	0.17	0.30	0.25	0.30	0.48*	0.37
感情的要素	-0.02	0.10	0.06	0.11	0.31	0.02
評価的要素	-0.05	0.06	0.12	0.43	0.58*	0.36
その他	-0.06	0.01	0.05	0.16	0.09	-0.14
合計	0.09	0.27	0.28	0.31	0.50*	0.27
PCS						
反芻	0.07	0.19	0.15	0.02	0.12	0.09
拡大視	0.08	0.17	0.16	0.10	0.13	-0.03
無力感	0.19	0.20	0.19	-0.05	0.17	0.16
総得点	0.13	0.20	0.15	-0.02	0.11	0.08

*:p<0.05

高値群	GSR			NIRS		
	1回目	2回目	3回目	1回目	2回目	3回目
痛み刺激						
NRS						
不快感	0.13	0.20	0.13	-0.04	0.07	0.27
痛み強度	0.06	0.15	0.12	-0.06	0.06	0.29
MPQ						
感覚的要素	0.35	0.49*	0.50*	0.54*	0.57*	0.56*
感情的要素	0.07	0.10	0.17	0.10	0.16	-0.04
評価的要素	0.23	0.26	0.22	0.48	0.54*	0.37
その他	0.11	0.07	0.03	0.00	-0.12	-0.21
合計	0.27	0.37	0.38	0.48	0.44	0.33
PCS						
反芻	0.17	0.25	0.30	0.19	0.13	0.21
拡大視	0.29	0.30	0.30	0.23	0.06	-0.01
無力感	0.24	0.25	0.31	0.24	0.20	0.31
総得点	0.31	0.35	0.40	0.26	0.13	0.26

*:p<0.05

低値群	GSR			NIRS		
	1回目	2回目	3回目	1回目	2回目	3回目
痛み刺激						
NRS						
不快感	0.02	-0.08	-0.35	0.33	0.26	0.15
痛み強度	0.17	-0.28	0.16	-0.16	-0.05	-0.28
MPQ						
感覚的要素	-0.01	-0.37	-0.60	0.06	0.58	0.30
感情的要素	-0.14	0.14	0.00	0.41	0.61	0.61
評価的要素	-0.52	-0.31	-0.21	0.41	0.61	0.61
その他	-0.55	0.09	0.14	0.47	0.40	0.29
合計	-0.53	-0.14	-0.22	0.11	0.41	0.07
PCS						
反芻	-0.20	-0.38	-0.53	-0.31	-0.11	0.00
拡大視	-0.35	0.03	0.01	0.17	0.36	0.09
無力感	0.41	-0.25	-0.61	-0.78	-0.46	-0.54
総得点	0.00	-0.32	-0.63	-0.52	-0.16	-0.25

*:p<0.05

2-3 考察

研究1では、健常成人の主観的評価（NRS, MPQ, PCS）と神経生理学的反応（NIRS, GSR）に関連を認めた。今回用いた定量の痛み刺激は、中央値が5であり、実験の痛み刺激として、中等度の適切な痛み刺激を与えることができた。実験における定量の痛み刺激の感じ方は、被験者ごとに痛みの感受性（感じ方）は異なった。

主観的評価は、高値群と低値群を比較し、高値群で有意に高い項目があった。神経生理学的反応は、情動を司る大脳辺縁系の活動で高値群と低値群に有意差は認められず、痛みによる恐怖感等、認知を司る眼窩前頭前野で、高値群が有意に高い活動を示した。主観的評価と神経生理学的反応の相関は、全体で、NIRSと主観的評価で正の相関が認められた。特に、高値群で相関を示し、低値群では相関を示さなかった。ゆえに、感受性の高い人は、主観的評価と神経生理学的反応の評価において、関連を示す可能性があった。

2-3-1 痛みの感受性による主観的評価の比較

痛みの感受性の異なる高値群と低値群について、主観的評価結果を比較した。主観的評価は、NRS痛み強度、NRS痛み不安、MPQ感覚的要素、PCS反芻、PCS拡大視で有意に高値群が高い結果であった。

NRSは、実験で用いた痛みの感受性を評価している。強度の項目は、感覚的要素を、不安の項目は、感情的要素を評価する。NRSにおける高値群と低値群の比較では、NRS痛み強度およびNRS痛み不安で高値群が有意に高かった。今回の定量の痛み刺激は、健常成人において痛みの感覚および感情に影響を及ぼす刺激であり、対象者は感受性の違いを示した。

PCSは、対象者の破局的思考（痛みのことをあれこれと考えたり、増幅したり誇張したりして、痛みに対して無力であると感じることに関連する感情的な考え方をいう。）をみる。PCSの値が高いと痛みの強度は、増強しやすく、今回の結果よりPCSは、高値群で反芻項目、拡大視項目で有意に高かった。これは、プロトコルに痛みの繰り返しが3回あり、PCS反芻に影響を及ぼしたと考えられた。PCS拡大視については、NRSの痛み不安の感受性が高値群で有意に高いことが関係していると考えられ、前帯状回の痛みの修飾による可能性が考えられた。PCS無力感は、高値群低値群ともに点数は低く、有意な差が認められなかった。Ruscheweyh R (2011) は、痛み評価において、痛みの破局的思考が痛みの感受性に影響するとし、松岡ら (2007) は、PCSが痛みの重篤度と生活障害の程度を示し、特にPCSの無力感が、coping strategy questionnaire (CSQ) の破滅的思考と相関を示すとしている。Seminowicz DA (2006) は、fMRIを用いた痛み刺激を加えた研究において、健常成人のPCSは、感情を司る大脳辺縁系領域と関連するとしている。このようにPCS無力感は、高い値になることで、慢性疼痛との関連を示唆している。ゆえにPCSの結果から健常成人が無力感以外の反芻と拡大視で有意に高値群が高くなり、健常成人においても痛みの感受性が高い人は、無力感以外の破局的思考が高まると推察された。

MPQは、痛みを感覚的要素、感情的要素、評価的要素に分け評価している。結果より、健常成人では、感覚的要素の項目で、高値群が有意に高い結果であった。これは、定量の痛み刺激を感覚的要素として認知し評価表に示したと考えられた。痛み刺激による感情的要素については、ほぼ付けられていなかった。被験者は健常成人であり、日頃ADLにおいては痛みを感じていないため、今回与えた痛み刺激が、MPQの感情的要素に影響することは低いと考えられた。

今回の結果は、健常成人において、NRS痛み強度、NRS痛み不安は、高値群で有意に高いが、MPQでは感覚的要素のみが有意に高くなり、感情的要素は低い値であった。PCSは、高値群で反芻、拡大視が有意に高かったが、無力感は点数が低かった。これらは、健常成人の主観的評価の特徴であった。

2-3-2 痛みの感受性による神経生理学的反応の比較

神経生理学的反応のNIRSは、低値群と比較し高値群は痛み刺激後、 O_{xy} -Hb値の反応が有意に高く、特に痛み刺激3回目が有意に高い結果であった。GSR、HRVは、高値群と低値群を比較し、共に活動してはいるものの有意差は認められなかった。GSRは、扁桃体を中心とした大脳辺縁系の痛みの不安感情を示している (Neugebauer V, 2002)。今回、有意差は認められず痛みによる不安、情動が、高値群だけでなく低値群にも生じていると推測できた。HRVは、HF成分、LF/HF成分ともに有意差がなく、各被験者のHF、LF/HFの変動は各個人によって異なっていた。

NIRSは、不安や恐怖の認知を司り、眼窩前頭前野領域の脳活動を示す。NIRSは、高値群と低値群の経時的変化に主効果のみを認め、高値群が有意に高く、痛み刺激3回目で痛みの認知に差が生じた。これは、主観的評価のPCS反芻にも有意差が認められたことから、痛みが繰り返され高値群では痛みの破局的思考の反芻と拡大視が認知され、高値を示したと考えられた。さらにMPQ感覚的要素は、NIRSと同様に有意に高い結果であったことから、感覚的要素による不安を眼窩前頭前野で認知している可能性も示唆された。

GSRでは有意差は認められず、低値群は高値群と同様な反応を示した可能性があった。しかし、扁桃体からの投射を受け、前帯状回から前頭前野に行く過程で、痛みを抑制する修飾を経て、前頭前野で認知した痛みの不安や恐怖は低くなり、眼窩前頭前野の活動は低い反応であったと推察した。

2-3-3 主観的評価と神経生理学的反応の関係

全体の関係は、NIRSの痛み刺激2回目とMPQ感覚的要素、評価的要素に正の相関があった。高値群は、GSRの痛み刺激2回目、3回目とMPQ感覚的要素、NIRSの痛み刺激1回目、2回目、3回目とMPQ感覚的要素、認知的要素で正の相関があった。低値群は、相関はみられなかった。

認知は、痛み刺激の感覚のみでなく他の知覚や情動、これまでの痛み記憶等の影響を受

け統合判断する（松原，2011）．認知を司る前頭前野は，侵害刺激が一定である際に，痛みに対する不安感が強ければ，前帯状回の活動は増加し，痛みの感受性を増加させる（Rainville P, 1997）．これにより，全体の関係におけるNIRSの痛み刺激2回目とMPQ感覚的要素，評価的要素に相関がみられた．

高値群における相関は，GSRの痛み刺激2回目，3回目とMPQ感覚的要素で正の相関があった．GSRは，扁桃体を中心とした大脳辺縁系の活動を表している（Neugebauer V, 2002, Gao YJ, 2004）．すなわち痛みが繰り返され，不安感や不快感がMPQの感覚的要素に反映されたと推測した．痛み刺激2回目と3回目は，3回目で相関が強く，繰り返された痛みの影響（ストレス）により，MPQ感覚的要素と大脳辺縁系との関連が増したと推察した．

NIRSは，痛み刺激1回目，2回目，3回目とMPQ感覚的要素で正の相関を示した．NIRSの2回目，3回目で相関が高かった理由は，PCSの反芻項目と拡大視項目の影響が考えられた．高値群の痛み刺激2回目とMPQ評価的要素の相関は，痛みの繰り返しの影響による不安感の認知が強まったため，評価的要素の関連が高まったと推測した．すなわち，MPQの感覚的要素，評価的要素の項目は，神経生理学的反応を加味した項目である．

低値群の主観的評価と神経生理学的反応に相関は，みられなかった．NIRSにおける痛み刺激後の活動が，高まらなかった低値群の被験者については，痛みへの意識が低く，他への意識により中脳水道周囲灰白質が活性化し，痛み強度が小さくなる傾向を示したと考えられた．痛みを変化させる刺激は，痛みとは別の神経活動を誘発し下行性疼痛抑制系を働かせ，痛みが変化する（Bushnell, 1984）．他への認知は，視床腹側の小さな変調と脊髄後角の侵害受容性活動の低下に関連している（Cogan et al, 1987. Zelman et al, 1991. Good, 1996. Weisenberg et al, 1998. De Wied et al, 2001. Meagher et al, 2001.）．すなわち痛み刺激にあまり注目をしない健常成人は，痛みとは別の認知により背外側前頭前野は活動しその反応が，中脳水道周囲灰白質を反応させ，下行性疼痛抑制系を働かせ脊髄へ痛みの抑制を掛けた可能性があった．今回対象が健常成人であったため，通常の痛みの認知とともに，痛みの正常反応である背外側前頭前野や扁桃体から中脳水道周囲灰白質へ投射され，下行性疼痛抑制系の活動がみられたと考えられた．これにより主観的評価の値が低くなり，GSR, NIRSともに反応が低くなったと考えられた．

主観的評価と神経生理学的反応の高値群と低値群の比較では，NRS痛み強度，NRS痛み不安，PCS反芻，PCS拡大視で，高値群で有意に高い結果であったが，これらは神経生理学的反応との相関は認められなかった．神経生理学的反応と主観的評価で相関を認めた健常成人の主観的評価項目は，MPQ感覚的要素，MPQ評価的要素であった．このように主観的評価のみの評価では，神経生理学的反応を反映していない．ゆえに，神経生理学的反応と関連を示すことは重要である．健常成人の神経生理学的反応を反映する主観的評価項目は，MPQ感覚的要素，MPQ評価的要素であった．

健常成人における特徴は，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, 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. 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かと推察できた.

研究1の課題として, 本研究での疼痛刺激は, 慢性疼痛を再現することができず, 電気刺激による急性疼痛を用いている. 慢性疼痛患者の疼痛は, 中枢神経の可塑的な変化が原因であり, 感情的要素の痛みが強い状況を示すため, これまでの痛み経験にも由来する. 今回の痛み刺激が, 急性疼痛であるため, 対象者の痛みの感情的要素に影響しているかは不明である.

研究2では, 慢性疼痛患者を対象に同様のプロトコルで実験を実施し, 慢性疼痛患者の主観的評価と神経生理学的反応の関係を分析し, 慢性疼痛患者の痛みの捉え方がどのような神経生理学的反応と関連するのかを明らかにする. さらに研究1同様, 感受性の高値群と低値群での主観的評価と神経生理学的反応の関係性を比較検討する.

2-3-4 まとめ

研究1は, 健常成人を対象に, 痛みの主観的評価と神経生理学的反応の関係を分析し, 健常成人の痛みの捉え方がどのような神経生理学的反応と関連するのかを明らかにした.

①NRS痛み不安を基準に高値群, 低値群に分けた. 主観的評価と神経生理学的反応との関係について, 高値群で正の相関関係を認めた項目は, MPQ感覚的要素, MPQ評価的要素で, これらは, 痛み刺激における眼窩前頭前野活動を反映した. さらにMPQ感覚的要素は大脳辺縁系の活動も反映した評価項目であった.

②本研究の結果は, 健常成人の結果であり, 健常成人の特徴的な痛みの抽出項目となった. この結果を受け研究2においても, 慢性疼痛患者を対象に, 痛みの主観的評価と神経生理学的反応の関係を分析し, 慢性疼痛患者の主観的評価がどのような神経生理学的反応を反映するのかを明らかにする.

研究2：慢性疼痛患者を対象に痛みの主観的評価と神経生理学的反応の関連に関する研究

研究1において、健常成人の主観的評価と神経生理学的反応との関係は、正の相関関係を認め、神経生理学的反応を反映する主観的評価項目は、MPQ感覚的要素、MPQ評価的要素であり、主観的評価が、どのような神経生理学的反応を反映するかを明らかにした。

研究2は、慢性疼痛患者を対象に痛み不安を指標にして感受性の高値群と低値群に分け、群間で痛みの主観的評価と神経生理学的反応の関係を分析し、慢性疼痛患者の主観的評価がどのような神経生理学的反応を反映するかを明らかにする。方法は慢性疼痛患者を痛みの感受性の違いにより、高値群と低値群の2群に分けた。その理由として慢性疼痛患者では、前頭前野が萎縮し、局所脳神経機能が低下するといった神経活動に変調が引き起こされているからである（Geha PY, 2008. Grachev ID, 2000, 2002. Fukumotoら, 1999. Apkarianら, 2004.）。すなわち慢性疼痛患者においても、神経活動の変調の度合いにより痛みの感受性は異なる。慢性疼痛患者の特徴を明らかにするには、対象者の高値群と低値群の間で、どのような項目が痛みの感受性を変化させる項目であるかを明らかにする必要があるため、群分けをした。ゆえに、感受性の高値群と低値群での主観的評価と神経生理学的反応の関係を分析し、主観的評価における神経生理学的反応の関連を明らかにした。

研究2を実施する理由は、慢性疼痛患者において主観的評価が神経生理学的反応とどのように関連するかを検証すること。また、慢性疼痛患者の痛みの感受性に関連する神経生理学的反応を反映した主観的評価項目を明らかにするため実施した。

3-1 研究方法

3-1-1 対象

対象は、慢性疼痛患者29名、平均年齢43.2歳（20～65歳）である。対象者の抽出条件は、原疾患は特定せず、慢性疼痛症を3ヶ月以上罹患し、疼痛強度がNRS4以上とした。現在、持つ痛みの訴えは、頭部4名、頸部13名、背部5名、腰部29名、上肢8名、下肢5名で、複数箇所不定愁訴を持つ患者であった。

3-1-2 方法

方法については、研究1に順ずる。

3-1-3 統計解析

研究1に順ずる。

3-2 結果

3-2-1 対象者の感受性による群分け

慢性疼痛患者におけるNRS痛み不安を基準に全体の傾向から、痛み不安の中央値は、3（範囲 1-9）であった（図3-1）。感受性の群分けは、3以上を高値群19名、2以下を低値群10名と群分けした。また、各群の中央値は、高値群が4（範囲 3-9）、低値群が2（範囲 1-2）であった。

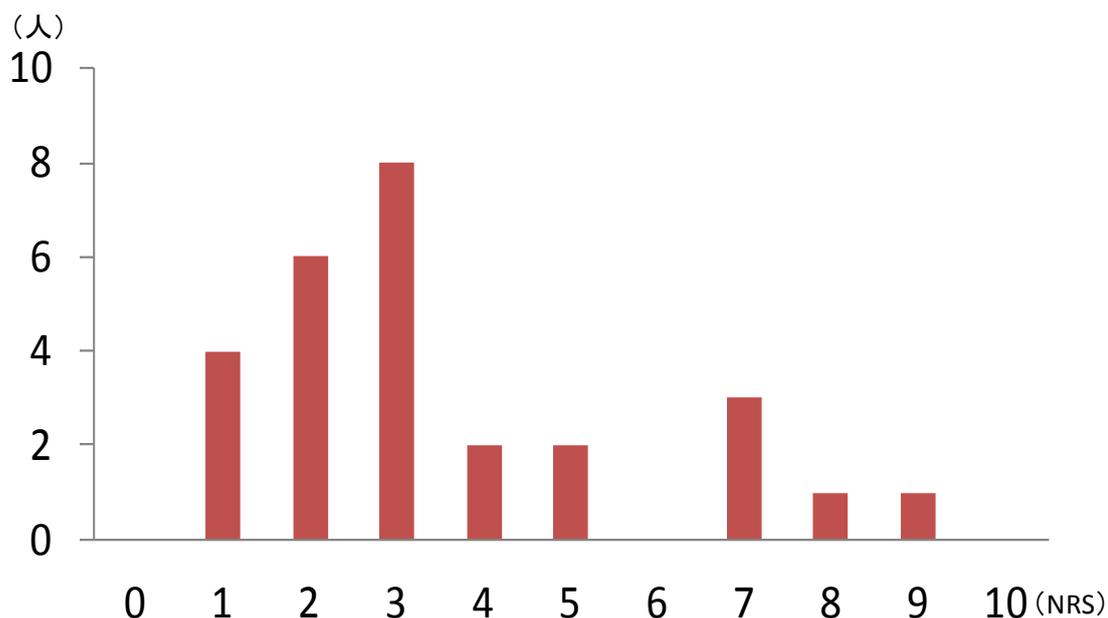


図3-1 NRS痛み不安（正規分布表）

3-2-2 主観的評価における高値群と低値群の比較（表3-1）

NRSは、痛み強度：高値群 6（3～8）、低値群 3（2～5）で有意に高値群が高かった（ $p < 0.01$ ）。痛み不安：高値群 4（3～9）、低値群 2（1～2）で有意に高値群が高かった（ $p < 0.01$ ）。

MPQは、各項目において有意差は、認められなかった。

PCSは、拡大視：高値群 4（0～8）、低値群 6（3～11）で有意に低値群が高かった（ $p < 0.05$ ）。他の項目については、有意差は認められなかった。

表3-1 主観的評価における痛みの高値群と低値群の比較

NRS	痛み強度	痛み不安感
高値群 ⁿ⁼¹⁹ **	6(3~8) **	4(3~9)
低値群 ⁿ⁼¹⁰ **	3(2~5)	2(1~2)

中央値(最少~最大)

n=28 ** : p<0.01

MPQ	感覚的要素	感情的要素	評価的要素	その他	合計
高値群	11(1-33)	3(0-8)	0(0-4)	0(0-14)	15(4-45)
低値群	16(4-34)	3(0-8)	0(0-4)	3(0-11)	18(8-53)

中央値(最少~最大)
n=29

PCS	反芻	拡大視	無力感	総得点
高値群	13(1-18) *	4(0-8)	7(0-16)	23(1-39)
低値群	16(4-20)	6(3-11)	9(1-14)	30(8-45)

中央値(最少~最大)

n=28 * : p<0.05

3-2-3 神経生理学的反応における高値群と低値群の比較（表3-2）

GSRとNIRSは、有意な差は認められなかった。

HRVは、高値群と低値群を比較した。LF/HF成分は、低値群：-0.90（-1.70～1.52），高値群：-1.21（-6.68～2.90）で有意に、高値群が低下した。HF成分は、有意差が認められなかった。

図3-2，図3-3は、慢性疼痛患者における各群のNIRS代表波形を示す。

表3-2 神経生理学的反応における痛みの高値群と低値群の比較

NIRS	痛み刺激1回目	痛み刺激2回目	痛み刺激3回目	2way ANOVA
高値群 _{n=19}	0.06 ± 0.13	0.01 ± 0.15	0.05 ± 0.14	n.s.
低値群 _{n=10}	-0.04 ± 0.13	0.04 ± 0.11	0.01 ± 0.11	

平均値 ± 標準偏差

n=29

GSR	痛み刺激1回目	痛み刺激2回目	痛み刺激3回目	2way ANOVA
高値群 _{n=19}	0.24 ± 0.31	0.21 ± 0.25	0.20 ± 0.22	n.s.
低値群 _{n=10}	0.15 ± 0.08	0.21 ± 0.20	0.15 ± 0.07	

平均値 ± 標準偏差

n=29

HRV	HF	LF/HF
高値群 _{n=19}	0.24 (-81.76 ~ 16.23)	* [-1.21 (-6.68 ~ 2.90)]
低値群 _{n=10}	1.59 (-29.10 ~ 27.52)	[-0.90 (-1.70 ~ 1.52)]

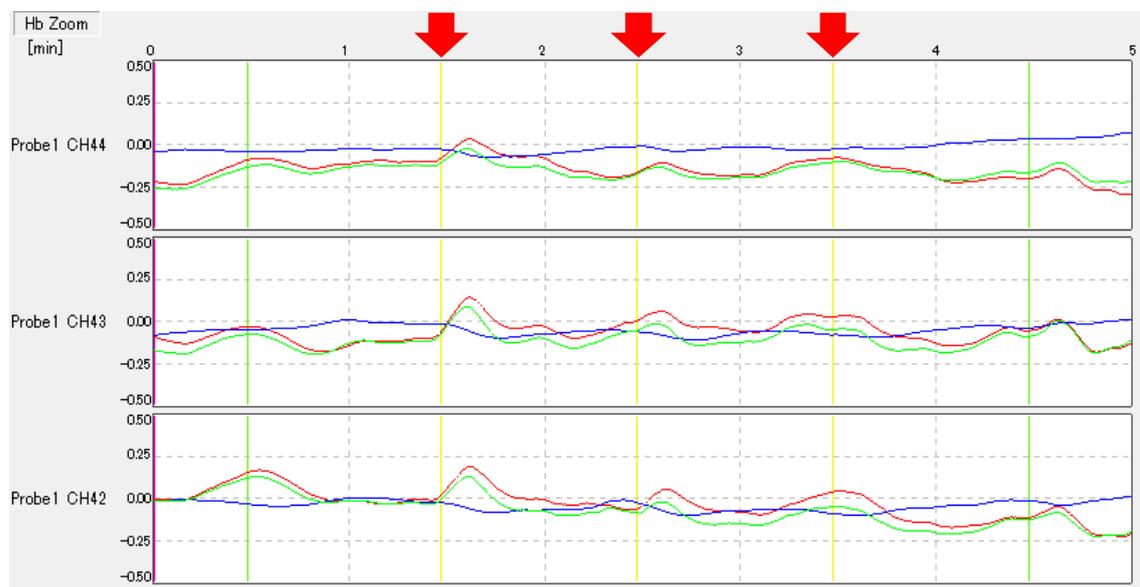
中央値 (最少-最大)

n=29 * : p < 0.05



↓: 痛み刺激

図3-2 慢性疼痛患者における高値群の代表波形



↓: 痛み刺激

図3-3 慢性疼痛患者における低値群のNIRS代表波形

3-2-4 主観的評価と神経生理学的反応の関係 (表3-3)

全体の相関では、GSRと主観的評価には、相関がみられなかった。NIRSと主観的評価には、NIRSの痛み刺激1回目とNRS不安 ($r = 0.51, p < 0.05$)、痛み刺激3回目とNRS不安 ($r = 0.61, p < 0.05$) で、正の相関がみられた。

高値群の相関では、GSRの痛み刺激1・2・3回目とNRSの不安と痛み強度に負の相関がみられた ($r = -0.48 \sim -0.50, p < 0.05$)。NIRSの痛み刺激1回目とMPQ評価的要素 ($r = 0.45, p < 0.05$) で相関がみられた。NIRSの痛み刺激1・2・3回目とPCS無力感に相関がみられた。

低値群では、GSRの痛み刺激1回目と主観的評価のPCS反芻 ($r = 0.65, p < 0.05$) と、GSRの痛み刺激3回目と主観的評価のPCS反芻 ($r = 0.74, p < 0.05$) に相関がみられた。

表3-3 主観的評価と神経生理学的反応の関係

全体	痛み刺激	GSR			NIRS		
		1回目	2回目	3回目	1回目	2回目	3回目
NRS	不安	0.13	0.07	-0.05	0.51*	0.32	0.61*
	痛み強度	0.10	-0.03	0.16	0.40	0.04	0.55
MPQ	感覚的要素	-0.09	-0.05	0.14	0.04	-0.12	-0.41
	感情的要素	0.08	0.02	-0.16	0.18	0.24	-0.34
	評価的要素	-0.10	-0.16	0.05	0.38	0.38	-0.02
	その他	-0.03	-0.11	-0.04	-0.05	0.32	-0.18
	合計	-0.08	-0.10	0.03	0.15	0.04	-0.33
PCS	反芻	0.34	0.26	0.28	-0.07	-0.10	-0.38
	拡大視	0.15	0.13	0.34	-0.32	-0.07	-0.43
	無力感	-0.04	-0.07	0.11	0.09	0.18	-0.27
	合計	0.15	0.08	0.30	0.05	0.08	-0.41

*p < 0.05

高值群	GSR			NRS		
	1回目	2回目	3回目	1回目	2回目	3回目
痛み刺激						
NRS	不安	-0.50*	-0.50*	-0.09	-0.23	-0.02
	痛み強度	-0.48*	-0.48*	-0.20	-0.17	0.12
MFQ	感覚的要素	-0.22	-0.23	-0.23	0.21	0.41
	感情的要素	-0.24	-0.26	-0.26	0.29	0.32
	評価的要素	-0.11	-0.13	-0.13	0.46*	0.47
	その他	-0.17	-0.17	-0.17	-0.03	0.07
	合計	-0.30	-0.31	-0.31	0.31	0.46
PCS	反響	-0.29	-0.30	-0.31	0.28	0.32
	拡大視	-0.08	0.10	0.11	0.06	0.04
	無力感	-0.12	-0.14	-0.15	0.59*	0.55*
	合計	-0.18	-0.20	-0.21	0.44	0.47

*p < 0.05

低値群	GSR			NRS		
	1回目	2回目	3回目	1回目	2回目	3回目
NRS						
	不安	0.11	0.00	-0.05	0.00	-0.46
	痛み強度	-0.07	-0.31	-0.14	-0.03	-0.47
MPQ	感覚的要素	-0.20	-0.13	-0.25	-0.27	-0.25
	感情的要素	0.40	0.35	0.37	-0.37	-0.36
	評価的要素	-0.17	-0.13	-0.26	0.05	-0.45
	その他	0.17	-0.03	-0.02	0.01	-0.41
	合計	-0.06	-0.13	-0.22	-0.15	-0.23
PCS	役割	0.65*	0.52	0.74*	-0.11	-0.14
	拡大視	0.37	0.37	0.45	0.03	-0.34
	無力感	0.19	0.25	0.32	-0.28	-0.33
	合計	0.40	0.35	0.50	-0.15	-0.40

*p < 0.05

3-3 考察

研究2では、主観的評価と神経生理学的反応に関連を認めた。

今回用いた定量の痛み刺激は、中央値が3であった。実験では、定量の痛み刺激を用い、患者における痛みの感受性は、想定していた中等度の痛みよりも、弱い状況であった。実験では、定量の痛み刺激を用いたが、患者における痛みの感受性は、健常成人同様異なった。主観的評価は、高値群と低値群で有意差を示す項目があった。神経生理学的反応は、高値群と低値群において、情動を司る大脳辺縁系の活動と痛みによる恐怖感等と関連する眼窩前頭前野では、有意差は認められなかった。主観的評価と神経生理学的評価の相関は、高値群と低値群ともに相関を示す項目があった。

3-3-1 痛みの感受性による主観的評価の比較

痛みの感受性の異なる高値群と低値群について、主観的評価を比較した。

主観的評価は、NRS痛み強度、NRS痛み不安にて高値群が有意に高い結果であった。

PCSは、低値群の拡大視項目で有意に高く、他の項目である反芻項目、無力感項目について有意差は認められなかった。PCSはcut off値がなく、今回のPCSの点数をみると、拡大視以外の反芻、無力感は高値群低値群ともに反応を示し、点数にバラツキがあった。ゆえにPCS拡大視は低値群に関連する可能性があると考えられた。瀬戸（2013）は、身体感覚に対する破局的思考は、身体感覚の増幅を生じると報告している。すなわち破局的思考の増幅が、身体感覚に影響を及ぼすことを意味し、身体症状に至るとしている。慢性疼痛患者においてPCSは、重要な項目であると推察できる。

MPQは、慢性疼痛患者の高値群と低値群において、有意差はなかった。各要素の点数を確認し感情的要素、評価的要素では、高値群、低値群ともに反応し同様の傾向を示した。感覚的要素、その他は、バラツキがあった。ゆえにMPQでは、慢性疼痛患者の感情的要素と評価的要素は、高値群低値群で反応する項目と捉えることができる可能性があった。

対象は、慢性疼痛患者であり、慢性疼痛患者の特徴であると考えていたMPQ感情的要素やPCS無力感などの項目は、高値群と低値群ともに、反応する項目であると考えられ、感受性の高値群、低値群で分けることができなかった。すなわちこれらの項目は、慢性疼痛患者の特徴を表している可能性があり、感受性では、分けることができない項目であると示唆した。

3-3-2 痛みの感受性による神経生理学的反応の比較

神経生理学的反応のGSR、NIRSは、高値群と低値群を比較し、有意な差は認められなかった。

GSRの反応は、高値群と低値群ともに、痛み刺激により反応している。今回統計学的検討の解釈としては、測定値のバラツキにより、有意差は認められなかったと推察した。すなわ

ち測定値は、高値群低値群共に高い反応を示す患者、低い反応を示す患者がいた。

NIRSの反応は、高値群と低値群ともに反応を示した。GSRと同様の解釈ができた。NIRSの測定値を経時的に確認すると、痛み刺激後の反応は、Oxy-Hb値が大きく上昇する患者と小さく上昇する患者が、高値群と低値群ともにいた。これは高値群、低値群の反応が、統計学的有意差を認めなかった要因であると推察した。

GSR、NIRSについては、神経の可塑的な変化が原因であり、患者ごとにその影響は異なる可能性があった。

GSRは、大脳辺縁系や特に扁桃体の活動を表す指標であるが、そのインパルスは、前帯状回を介して前頭前野へ投射されNIRSは、前帯状回を介した反応も含まれ、認知する。この際、脳の萎縮によりその反応は、異なると推察でき、今回の結果に至ったと考えられた。

HRVについては、LF/HF成分が有意に高値群で低下した。本来、痛み刺激を受けると交感神経活動は、亢進するが、慢性疼痛患者の中樞神経では、うつ症状をはじめとする様々な症状を呈する。また、NRS痛み不安、NRS痛み強度を踏まえ、実際の痛みが自身の受けている慢性疼痛よりも小さかったため、心身の緊張が痛み刺激前と比較し、刺激後に小さく、心理的に安心し不安や恐怖も小さくなり、LF/HF成分が抑制されたと考えられた。

3-3-3 主観的評価と神経生理学的反応の関係

本研究の全体の相関では、NIRSの痛み刺激1回目とNRS痛み不安、痛み刺激3回目とNRS痛み不安で、正の相関がみられた。NIRSは、眼窩前頭前野の反応であり、痛みの認知、不安、恐怖と関係している項目である。すなわち、NRS痛み不安は、神経学的反応を反映する項目である。松原ら（2011）は、慢性疼痛患者は、痛みの感情的要素による痛みが原因で、慢性疼痛を罹患するとしている。このことからNRS不安項目が、慢性疼痛患者の脳活動と相関を示したことは、妥当であると考えられた。全体では、他の主観的評価であるMPQ、PCSについては、関連を示さなかった。全体のNRS痛み不安は、感情的要素の感受性を示している。この詳細については、高値群低値群に分けて関連をみることで、MPQとPCSに反映されると考えられ、慢性疼痛患者は、神経の可塑的な変化を示すことから、高値群、低値群での相関分析を行った。

高値群の相関では、GSRの痛み刺激1・2・3回目とNRS痛み不安とNRS痛み強度に負の相関を認めた。NIRSの痛み刺激1回目とMPQ評価的要素で正の相関がみられ、NIRSの痛み刺激1・2・3回目とPCS無力感に正の相関がみられた。GSRとNRS痛み不安、NRS痛み強度での負の相関は、NRSが高い患者ほど、GSRが低いという解釈ができた。これは、慢性疼痛患者の脳が、脳萎縮を示していると考えられる（Apkarian, 2004. Ruscheweyh, 2011.）。このことから、慢性疼痛患者の感受性の高い人ほど、痛みの脳活動における反応が、低いと推察できた。NIRSについては、MPQ評価的要素、PCS無力感で、正相関が認められた。松原ら（2011）は、M

PQ評価的要素が、認知的要素を示していると報告している。PCS無力感については、破滅思考を示す他の評価表（CSQ）とも強い相関を示す。水野ら（2011）は、無力感が慢性疼痛患者の改善予測度に関与する因子であるとも報告している。このように慢性疼痛患者では、この破局的思考に注目する必要がある、特にPCS無力感項目に慢性疼痛患者の症状が関連すると推察できる。高値群では、すでに脳の可塑的变化を呈する可能性があるため、その病態反応において、主観的評価と神経生理学的反応との相関を認めた。これらの各項目は、他の報告から妥当であると考えられた。すなわち、慢性疼痛患者において、PCS無力感は、中枢レベルの神経の可塑的变化を示した神経生理学的反応を反映した項目であり、特徴としては、中枢レベルの神経の可塑的变化を示すと推察できた。

低値群では、GSRの痛み刺激1回目と主観的評価のPCS反芻、GSRの痛み刺激3回目と主観的評価のPCS反芻に相関がみられたが、GSRの高値群と低値群の比較では、有意差は認められなかった。PCS反芻においても高値群、低値群では、有意差が認められなかった。すなわち、GRS、PCS反芻は、高値群低値群の有意差は認められなかったが、PCS反芻は神経生理学的反応を反映する評価項目であった。慢性疼痛患者は、長期間の痛みにより引き起こされた脳の萎縮による可塑的变化が原因であり、前頭前野が脳辺縁系を抑制する働きが弱くなっていることも、この結果につながると推察された（Ruscheweyh R, 2011）。その上で、GSRとPCS反芻で相関があり、PCS反芻は、慢性疼痛の神経生理学的反応を加味した項目となった。このことから、主観的評価項目のみでは、評価の信頼性が低下することが考えられ、このように神経生理学的反応を反映する主観的評価項目を明らかにすることが重要であった。低値群のNIRSについては、主観的評価と相関を認めなかった。これは、前帯状回によるインパルスの修飾の仕方や中枢レベルの神経の可塑的变化である脳の萎縮などが関連し、痛みの神経機構が複雑であるためと推察した。

主観的評価の高値群と低値群の比較では、NRS痛み不安、NRS痛み強度、PCS拡大視は有意差を示した。神経生理学的反応の高値群と低値群の比較では、HRVに有意差が認められた。主観的評価と神経生理学的反応の関係について、全体、高値群、低値群では、NRS痛み不安、NRS痛み強度、PCS反芻とPCS無力感で相関を認めた。このように主観的評価のみの評価では、神経生理学的評価を反映しない項目もある。ゆえに、神経生理学的反応と関連する項目は重要であり、慢性疼痛患者の主観的評価項目は、NRS痛み不安、NRS痛み強度、MPQ評価的要素、PCS反芻、PCS無力感であった。これら主観的評価と神経生理学的反応の関連は、神経の可塑的变化を反映していた。

研究2では、慢性疼痛患者を対象に研究1と同様のプロトコルで実験を実施した。研究結果としては、MPQ感情的要素が神経生理学的反応に相関が認められず、仮説と異なった。今回の痛み刺激は急性疼痛であり、痛み刺激の神経機構を考えると主にA δ 線維を求心性に進み痛みは痛み脳関連領域であるPain Matrixを介して、第一次体性感覚野へインパルスが伝わり、また、脳辺縁系を介し前頭前野へ投射され、今回の痛みを過去の背景とも照ら

し合わせ認識した。その結果、慢性疼痛患者では、MPQの感情的要素でなく、破局的思考であった。低値群はPCS反芻で大脳辺縁系と、高値群はPCS無力感で眼窩前頭前野、大脳辺縁系に関連を示した。これは、慢性疼痛患者の特徴と捉える事ができた。今回の結果は、慢性疼痛患者を対象としている。慢性疼痛は、治療に要すると期待される時間の枠組みを超えて、持続する痛みあるいは、進行性の非癌性疾患に関する痛みであると定義されている（IASP, 1986）。対象者の原疾患は、特定しておらず、複数個所で不定愁訴を呈する。ゆえに、今回の結果で神経生理学的反応に関連を示した主観的評価項目は、特定の疾患に対する慢性疼痛の結果ではなく、慢性疼痛の定義に即した痛みを長期間罹患した慢性疼痛患者の結果である。

本研究の限界として、対象者である慢性疼痛患者の年齢層の幅が大きい状況であった。この年齢の差については、これまでの痛み経験に差が生じる可能性がある。この痛み経験の差は、痛みの捉え方が異なる可能性がある。さらに年齢による痛みの中枢神経の可塑的な変化は、不明である。

3-4 全体考察

これまでの研究1・2において、健常成人および慢性疼痛患者に実施した主観的評価は、神経生理学的反応を反映し、中枢レベルの神経の可塑的な変化を示すことが可能であることを示唆した。

今回の主観的評価と神経生理学的反応の関係をまとめると、健常成人と慢性疼痛患者の高値群において相関関係が認められた項目は、健常成人では、MPQ感覚的要素、MPQ評価的要素であった。慢性疼痛患者では、NRS痛み不安、NRS痛み強度、MPQ評価的要素、PCS無力感であった（表3-4）。低値群では、健常成人に相関関係が認められた項目は無く、慢性疼痛患者では、PCS反芻に相関が認められた（表3-5）。表3-6はNIRS、GSRにおける健常成人と慢性疼痛患者の相関結果をまとめた。

3-4-1 健常成人と慢性疼痛患者の主観的評価と神経生理学的反応の関係

健常成人と慢性疼痛患者の主観的評価と神経生理学的反応の相関結果から、健常成人の高値群では、MPQ感覚的要素とNIRSが関連を示した。MPQ評価的要素は、NIRSと関連を示した。これは、健常成人のMPQ感覚的要素が高い人は、眼窩前頭前野領域の活動と大脳辺縁系の活動が高いと考えられ、MPQ評価的要素が高い人は眼窩前頭前野領域の活動が高い状態になる。大脳辺縁系は、痛み刺激により扁桃体を中心とした不安や恐怖の情動を生むことで活動が高まったと考えられた。さらにその活動は、前帯状回を介して眼窩前頭前野領域に伝わる。眼窩前頭前野は、感情の認知や価値判断を担う脳領域で、痛みに伴う不安や恐怖の認知とともにパニックを起こさないように、理性的な情動判断を行う。すなわち、健常成人のMPQ感覚的要素、MPQ評価的要素が高い人は、痛みによる脳活動の高い対象者である。また痛み

は、不安感情を生ずるため、感受性の高い人が、痛みを頻繁に受けると眼窩前頭前野や大脳辺縁系は、頻繁に高い活動を示す。健常状態の際、痛みが単発であれば、眼窩前頭前野が大脳辺縁系の活動に抑制をかけることが可能であるが、長期間頻繁になると眼窩前頭前野が大脳辺縁系の活動を抑えきれなくなり、眼窩前頭前野の活動が低下し、患者の病状は抑うつ状態になる (Hariri AR et al, 2000.)。このように、痛みの感受性の高い人は、痛みを受けた際の脳活動も高く、扁桃体により不安や恐怖が発生し、海馬に痛みと不安の関連は記憶される (Wu LR et al. Bair MJ et al., 2003, Deshields TL et al, 1995) 。この脳活動は、身体を痛み (危険) から守るために生じる。身体を痛みから守るためには、脳内で痛みと不安を頻回に発生させ、記憶する (Vlaeyen, 2000) 。この過程はLTPを生じさせ、シナプス応答が増大する。脳内で痛みと不安を発生させた際は、数日間維持されるため、痛みを頻回に考える (発生させる) とLTPは長期間となる。LTPは、大脳皮質、小脳、扁桃体、脊髄後角等、様々な領域で生じている (Warsame Afrah A, 2004. 山中, 2014) 。また、LTPの形成には、構造的な変化として、シナプスの形が変化してより大きなシナプスの形成や新生シナプスを形成する (山中, 2014) 。このようにLTPの形成には、いくつかのステップにより活性化される。ゆえに、神経の可塑的な変化は、脳内で痛みと不安を頻回に感じ考えるごとに生じるため、痛みの感受性の高い人は、痛み刺激による脳活動も高く、神経の可塑的な変化を生じやすく、慢性疼痛に至る可能性が高いと推察できる。

健常成人の低値群では、各主観的評価項目に相関は認められなかった。これは、痛み刺激を受けても、神経生理学的反応とは関連を示さないということが考えられた。

慢性疼痛患者の低値群については、GSRの痛み刺激1回目とPCS反芻、痛み刺激3回目とPCS反芻で正の相関が認められた。これは、扁桃体及び大脳辺縁系の活動と反芻に関連があることを示し、今回の痛み刺激が、繰り返し実施されるため、その不安や恐怖などの負の感情が生まれ、PCSの反芻項目に関連したと考えられた。研究2におけるNIRSの高値群と低値群の比較においても有意差は認められず、慢性疼痛患者の前頭前野の抑制が弱まり、GSRの反応がPCS反芻と相関を示したと考えられた。

慢性疼痛患者の高値群は、NIRSとMPQ評価的要素、PCS無力感、GSRとNRS痛み強度、NRS痛み不安で関連が見られた。まず、MPQ評価的要素は、健常成人の高値群でも神経生理学的反応との関連を示しているため、健常成人と慢性疼痛患者で関連を示す主観的評価項目であった。MPQ評価的要素は両方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。PCS無力感は、慢性疼痛患者において感受性の高い、痛みを頻繁かつ強く感じている人の眼窩前頭前野活動と関連を示している。PCS無力感は慢性疼痛患者において、重症な患者に関連を示す可能性があると推察できた。GSRとNRS痛み強度とNRS痛み不安については、負の相関関係を認めた。すなわちNRSで高値を示した慢性疼痛患者が、扁桃体を含む大脳辺縁系の低活動を示している。研究2においてNIRSの高値群と低値群の比較では、有意差は認められないことから、慢性疼痛患者の前頭前野の抑制が弱ま

っていると考えられる。また、先行研究では、痛みの罹患期間による長さで視床の反応が変化し、前頭前野活動が低下し、視床や前頭前野の萎縮が引き起こされ帯状回、前頭前野、運動野の灰白質が減少していると報告しており、今回の結果から中枢レベルにおける神経の可塑的な変化のあった可能性が考えられた。大脳辺縁系が仮に低活動を示しても、その低活動を前頭前野で抑制できない状況であれば、痛みの感受性は高まる可能性も考えられるため、今回のGSRとNRSの痛み強度と不安に負の相関が認められたことも十分に考察できることである。すなわち、痛みの感受性が高い人のNRS痛み強度とNRS痛み不安の項目は、大脳辺縁系の活動を反映する可能性を示した項目であると考えられた。

3-4-2 健常成人と慢性疼痛患者の感受性の違いによる主観的評価項目の関係

研究1, 2の結果は、NRS痛み不安による痛みの感受性を指標にして、健常成人と慢性疼痛患者を感受性の高値群と低値群に分け、神経生理学的反応と主観的評価項目の関連をみた。これらをまとめると、健常成人の低値群は、神経生理学的反応を反映する主観的評価項目はなかった。高値群は、MPQ感覚的要素とMPQ評価的要素が、健常成人の高値群を表す主観的評価項目であった。慢性疼痛患者の低値群は、PCS反芻が、主観的評価項目になった。高値群は、NRS痛み強度、NRS痛み不安、MPQ評価的要素、PCS無力感が主観的評価項目になりえた。このように健常成人では、感覚的な主観的評価項目に神経生理学的反応と関連し、慢性疼痛患者では、心理的評価であるPCS破局的思考を中心とした主観的評価項目に、神経生理学的反応を示した。

また、慢性疼痛患者の対象は、慢性疼痛の定義に従い、特定の原疾患に対する慢性疼痛患者ではなく、複数個所で不定愁訴を呈した患者である。これらの項目は、NRS痛み不安による痛みの感受性を指標に群分けした結果である。この群分けが仮に重症度を示すのであれば、これらは、原疾患を特定しない慢性疼痛の重症度を表す可能性も推察できる。このように本研究で神経生理学的反応を反映した主観的評価は、神経の可塑的な変化を表す可能性がある。

3-3-5まとめ

研究2は、慢性疼痛患者を対象に、痛みの主観的評価と神経生理学的反応の関係を分析し、慢性疼痛患者の痛みの捉え方がどのような主観的評価における神経生理学的反応と関連するのかを明らかにした。さらに健常成人と慢性疼痛患者の結果を検討し考察した。

- ① 慢性疼痛患者において NRS 痛み不安を指標に高値群、低値群に群分けをした。主観的評価と神経生理学的反応との相関関係は、高値群、低値群で相関を認める項目があった。関連のあった主観的評価項目は、低値群では PCS 反芻で大脳辺縁系と関連を示した。高値群では NRS 痛み不安と NRS 痛み強度で大脳辺縁系と関連を示し、MPQ

評価的要素と PCS 無力感で眼窩前頭前野と関連を示した。研究 2 ではこれらの主観的評価項目と神経生理学的反応の関連が明らかになった。

- ② 全体考察では、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を検討した。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。
- ③ 神経生理学的反応を反映した評価項目は、中枢レベルの神経の可塑的变化を示している可能性があった。

表3-4 高値群の主観的評価と神経生理学的反応の関係

痛み刺激	GSR			NRS		
	1回目	2回目	3回目	1回目	2回目	3回目
健康成人						
NRS						
不安	0.13	0.2	0.13	-0.04	0.07	0.27
痛み強度	0.06	0.15	0.12	-0.06	0.06	0.29
MPQ						
感覚的要素	0.35	0.49 *	0.50 *	0.54 *	0.57 *	0.56 *
評価的要素	0.23	0.26	0.22	0.48	0.54 *	0.37
PCS						
無力感	0.24	0.25	0.31	0.24	0.20	0.31
慢性疼痛患者						
NRS						
不安	-0.50 *	-0.50*	-0.50*	-0.09	-0.23	-0.02
痛み強度	-0.49 *	-0.48*	-0.48*	-0.20	-0.17	0.12
MPQ						
感覚的要素	-0.22	-0.23	-0.23	0.21	-0.26	0.41
評価的要素	-0.11	-0.13	-0.13	0.45*	0.38	0.47
PCS						
無力感	-0.12	-0.14	-0.15	0.59*	0.51*	0.55*

*:p < 0.05

表3-5 低値群の主観的評価と神経生理学的反応の関係

低値群	GSR			NIRS		
	1回目	2回目	3回目	1回目	2回目	3回目
痛み刺激 健全成人						
PCS						
反芻	-0.08	-0.27	0.00	-0.36	-0.10	0.00
拡大視	-0.28	0.19	0.22	0.16	0.35	0.09
無力感	0.52	-0.02	0.02	-0.15	-0.45	-0.53
合計	0.03	-0.20	-0.05	-0.52	-0.16	-0.25
慢性疼痛患者						
PCS						
反芻	0.65*	0.52	0.74*	-0.11	-0.14	-0.23
拡大視	0.37	0.37	0.45	0.03	-0.34	-0.18
無力感	0.19	0.25	0.32	-0.28	-0.33	-0.57
合計	0.40	0.35	0.50	-0.15	-0.40	-0.38

*:p < 0.05

表3-6 NIRS, GSRにおける健常成人と慢性疼痛患者の主観的評価と神経生理学的反応の
 相関結果

		健常成人		慢性疼痛患者	
		低値群	高値群	低値群	高値群
MPQ	感覚	—	○(NIRS) ○(GSR)	—	—
	感情	—	—	—	—
	評価	—	○ (NIRS)	—	○ (NIRS)
	その他	—	—	—	—
PCS	反芻	—	—	○(GSR)	—
	拡大視	—	—	—	—
	無力感	—	—	—	○ (NIRS)
NRS	強度	—	—	—	○(GSR)
	不安	—	—	—	○(GSR)

第3章 総括

1 総括

本研究は、神経の可塑的な変化により発症する慢性疼痛患者を適切に治療するため、主観的評価項目における神経生理学的反応の関連について科学的根拠を示した。

これまで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捉えることが多く、適切な痛みの治療ができない状況であった。また、我が国の臨床における疼痛評価は、業務多忙で時間を取ることができず、患者自身が記載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きた。慢性疼痛患者の神経生理学的反応は、2001年からの痛みの10年で多くの研究が実施され、慢性疼痛の発生機序も中枢神経における可塑的な変化であると理解されつつある。

近年の医療、科学技術の進歩により本研究で使用したNIRSは、大脳皮質の脳活動を可視化することが可能である。脳活動を可視化することで、慢性疼痛患者が外部からの痛み刺激に対して、どのように感じているのかが明らかにされつつある。しかし、疼痛評価については、あまり進展がみられていない状況である。適切な疼痛評価がなければ適切な治療は行えない。すなわち、神経の可塑的な変化を慢性疼痛の評価に反映することで、慢性疼痛の神経生理学的反応を反映した痛みの評価ができると考えられ、本研究は、慢性疼痛患者の主観的評価が、どのような神経生理学的反応を反映するかを明らかにするため実施した。

研究1では、健常成人の痛みの感受性の高値群は、大脳辺縁系の指標であるGSRとMPQの感覚的要素、NIRSとMPQ感覚的要素、評価的要素で、関連を認めた。また、感受性の低値群では、神経生理学的反応と主観的評価に関連はなかった。この研究1では、健常成人を対象に感受性の高値群、低値群の神経生理学的反応と主観的評価の関連をみた。結果より、MPQの感覚的要素、評価的要素は、健常成人における眼窩前頭前野の活動を反映する項目であると考えられた。また、感情的要素は、健常成人において神経生理学的反応を反映しない可能性が考えられた。すなわち、健常成人の感覚的要素と認知的要素は、眼窩前頭前野活動を反映する指標であった。

研究2では、慢性疼痛患者の痛みの感受性の高値群は、GSRとNRS痛み不安、NRS痛み強度、NIRSとMPQ評価的要素、PCS無力感で関連があった。感受性の低値群では、GSRとPCS反芻で関連があった。この研究2では、研究1同様、慢性疼痛患者を対象に感受性の高値群、低値群の神経生理学的反応と主観的評価の関連をみた。慢性疼痛患者の脳活動については、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。感受性の高値群では、NRS痛み不安とNRS痛み強度は、大脳辺縁系の活動を反映する項目であった。MPQ評価的要素とPCS無力感は、眼窩前頭前野活動を反映する項目であった。感受性の低値群は、PCS反芻が、大脳辺縁系の活動を示す可能性を示唆した。すなわち、慢性疼痛患者の痛み不安や痛み強度、破局的思考の

反芻は、大脳辺縁系の活動を反映する指標であり、破局的思考の無力感は、眼窩前頭前野活動を反映する指標であると考えられた。

研究1：健常成人と研究2：慢性疼痛患者の神経生理学的反応を反映している主観的評価結果を検証して、慢性疼痛患者の主観的評価が、どのように神経生理学的反応を反映するかを明らかにした。健常成人の高値群では、MPQ感覚的要素、MPQ評価的要素に関連し、慢性疼痛患者では、高値群でNRS痛み不安、NRS痛み強度、MPQ評価的要素、PCS無力感、低値群ではPCS反芻に関連した。

また、健常成人では、MPQ感覚的要素とMPQ評価的要素が、慢性疼痛患者では、NRS痛み強度とNRS痛み不安、MPQ評価的要素、PCS反芻、PCS無力感が神経生理学的反応を反映しているため、今後、慢性疼痛の評価をする際、神経の可塑的な変化を推測して、評価できる可能性がある。

これまでの結果をチャート化（図5-1）する。

これにより、MPQ感覚的要素、PCS反芻、PCS無力感の点数を確認する。これらのいずれかが高い場合は、チャートに示すよう分けられる。いずれも高くない場合、解釈として異常なしとなる。MPQ感覚的要素が高い場合、健常成人で感受性が高い人であり、この項目はNIRS、GSRとの関連があるため、先行研究でも示したように、脳神経活動が高い状況である。痛みの脳神経活動が高い状況で痛みを頻回に感じることは、LTP等による中枢レベルの神経の可塑性を生じる（Warsame Afrah A, 2004. 山中, 2014）。そのため、慢性疼痛を発症する可能性がある。今回の結果は、健常成人の高値群の結果であるため、慢性疼痛へ移行するかは、明確ではない。しかし、これまでの痛みの神経生理学に関する報告から考えると、急性疼痛が頻回に加わることで慢性疼痛へ移行する可能性はある。身体を痛みから守るため、脳内で痛みと不安を記憶する。この過程が頻回になるとLTPを生じ、シナプス応答が増大する。LTPの構造的な変化は、シナプスの形がより大きく変わることや新生シナプスを形成する。LTPは、脊髄後角だけでなく、大脳皮質、小脳、扁桃体等、様々な領域で生じる（Warsame Afrah A, 2004. 山中, 2014）。しかし、いつ慢性疼痛が発症するかは、明らかではない。临床上、慢性疼痛は、難治性であり、適切な治療についても、現在、開発途中である。そのため、予防をすることが、大変重要である。慢性疼痛の予防については、治療開始から整形外科的な治療に加え、慢性疼痛への移行を考慮した神経の可塑的な変化に対する治療を含めるよう、方針を考えて治療にあたる必要がある。すなわち、MPQ感覚的要素は、慢性疼痛への予防にもつながる可能性がある。

PCS反芻が高い場合は、慢性疼痛患者であり、感受性は低い人である。中枢レベルの可塑的な変化は、すでに生じている状況であり、特に大脳辺縁系活動との関連を示している。PCS無力感の点数が高い場合は、同様に慢性疼痛患者であり、感受性は高い人となる。PCS無力感は、眼窩前頭前野の活動との関連を示している。このチャートについては、健常成人と慢性疼痛患者が、どのような中枢レベルの活動を示しているのかを示す可能性がある。

考えている。

これら評価項目に注目することで、痛みの慢性化である神経の可塑的な変化を考慮することができ、主観的評価から、神経生理学的反応を推測することが可能になる。ゆえに、本研究の結果から、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関連が明らかとなった。

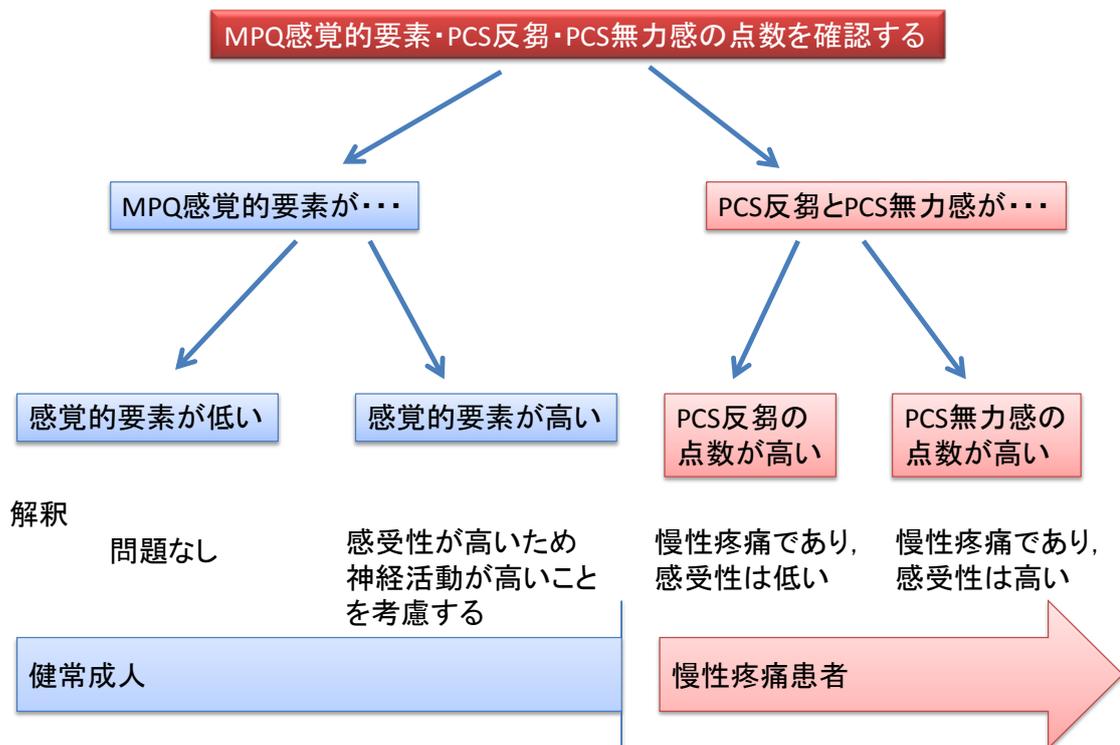


図5-1 慢性疼痛評価のチャート化

2 臨床への示唆と本研究の意義

本研究の結果、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が明らかとなった。実験では、健常成人、慢性疼痛患者を分けただけでは、主観的評価と神経生理学的反応の関係を見ることが困難であった。健常成人および慢性疼痛患者は、痛みの感受性が高い人と低い人がいたことから、各々の中枢神経の可塑的な変化があると考え、この点を考慮した。慢性疼痛は、痛みの感情的要素を考慮すべきであるため、NRS不安による感受性に分けることで、主観的評価が、どのような神経生理学的反応を反映するかを明らかにすることが可能であった。

神経生理学的反応を反映した主観的評価を、多忙な臨床で用いることは、理学療法の治療の選択に役立つ。例えばMPQ感覚的要素が高い状態で、PCS反芻、PCS無力感が高くなければ、慢性疼痛の可塑的な変化には至っていないと考えられ、筋力増強訓練などの、整形外科的な理学療法が中心となる。一方、PCS反芻、PCS無力感が高ければ、中枢レベルの神経の可塑的な変化を呈している可能性が高く慢性疼痛である可能性がある。そのために理学療法は、ミラーセラピーや認知運動療法などの中枢神経に対する治療が重要になる。すなわち、治療を整形外科の要素を中心とし実施すべきか、中枢神経に焦点を絞り考慮して行うべきか、脳活動を把握した適切な治療につながることを示唆される。

このように慢性疼痛に関係する主観的評価項目を科学的に示したことは非常に重要であり、日々繰り返される評価において、早期から適切な治療を実施することにつながる。

3 本研究の限界と課題

今後、本研究の結果を、臨床に用いるため因子分析等を実施することで、慢性疼痛患者の疼痛評価スケールを作成できる。これについては、今後の課題である。さらに作成した疼痛評価スケールを臨床で検証することで、多くの治療方針から適切な治療を選択することにつながり、臨床的にも応用ができる可能性がある。

本研究の限界と課題として、本研究で使用した疼痛刺激は、電気刺激である。慢性疼痛を再現することは不可能であり、今回は電気刺激による急性疼痛を用いている。慢性疼痛患者の疼痛は、中枢神経の可塑的な変化が原因であり、破局的思考が痛みに関連を示すため、これまでの痛み経験にも由来し関係する。今回の痛み刺激は、電気刺激による急性疼痛ではあるが、対象者の痛みの破局的思考に反映させるよう、幼いころより実施されている注射を想定し、痛みの感情に関連するよう考慮している。しかし、今回の電気刺激による急性疼痛が、対象者の痛みの破局的思考に影響を及ぼしているかは、不明である。

次に本研究の対象者である慢性疼痛患者の年齢層の幅が大きいことである。この年齢の差については、これまでの痛み経験に差が生じている可能性がある。この年齢による痛み経験の差は、痛みの捉え方に影響を及ぼす可能性を示唆しているが、年齢による痛みの中枢神経の可塑的な変化については、不明である。また、脳活動測定については、福田（2004）

らによると、男女差についてはないが、年齢差については、年齢が多くなるにつれて、光路長が長くなると報告している。つまり計測では、年齢が上がるほど、計測値が低下する可能性が考えられた。この点については、慢性疼痛患者の前頭前野脳活動を計測する際、先行研究同様に、脳の器質的変化により慢性疼痛患者の高値群の値が低下していると考察したが、年齢による光路長の影響も、考慮する必要があった。解析については、NIRSによる脳活動だけではなく、GSRも含め反応を見ているため、光路長の影響が今回の結果に大きく影響しているとは言い難い。

本研究では、健常成人と慢性疼痛患者を対象にしており、実験の結果は、年齢差による影響までは詳細に検討できていない。本研究の介入方法は、健常成人及び慢性疼痛患者に、痛み刺激を与えるため、実験に対する理解を得づらいうことも参加者の年齢差に影響した可能性が考えられた。年齢差を考慮した介入が今後、必要であり、これらが明らかになれば、より信頼性のある結果を導くことが可能である。

第4章 結論

本研究は、健常成人と慢性疼痛患者の主観的評価が、どのような神経生理学的反応を反映するかを明らかにすることである。結果、慢性疼痛患者における感受性の高い人は、MPQ評価的要素とPCS無力感が、眼窩前頭前野活動を反映し、NRS痛み強度とNRS痛み不安は大脳辺縁系活動を反映した。感受性の低い人はPCS反芻が大脳辺縁系を反映した。健常成人における感受性の高い人は、MPQ感覚的要素が、眼窩前頭前野と大脳辺縁系を反映し、MPQ評価的要素が、眼窩前頭前野の活動を反映した。感受性の低い人は、神経生理学的反応を反映しなかった。これらは、各被験者の神経生理学的反応による科学的根拠を示した主観的評価項目である。すなわちこれらの項目は、中枢レベルにおける神経の可塑的変化との関連を示し、脳の状況を主観的評価項目として表すことができた。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、理学療法で実施する際、整形外科的な理学療法を選択するべきであるか、神経の可塑的な変化に対する理学療法を展開するべきか判断する痛みの評価に敷衍する可能性を示すと考えられた。

謝 辞

本論文を終えるにあたり、本研究にご協力いただきました患者様をはじめ多くの方々に大変お世話になりました。この場を借りて、感謝の意を述べさせていただきます。

痛みを持ち続けている慢性疼痛を罹患した患者の皆様には、実験を通して痛みを受けるにもかかわらず、研究にご協力いただきました。深謝いたします。聖隷クリストファー大学大学院 リハビリテーション科学研究科 大城昌平教授には、本論文の作成において、温かく見守り、丁寧かつ細やかなご指導、ご鞭撻を賜りました。心より感謝し、敬意を申し上げます。また、本論文の審査を担当していただきました、新宮尚人教授、藤本栄子教授、藤原百合教授、西田裕介教授には、多くのご指導をいただきました。深く御礼申し上げます。寺田痛みクリニック寺田和弘院長には、痛みの臨床におけるご指導ご鞭撻を賜り、研究に参加頂く患者の皆様をご紹介頂きました。心より感謝と敬意を申し上げます。寺田痛みクリニックの看護師の方々には、研究データを取る際に快くご配慮いただきました。水谷痛みクリニック水谷彰仁院長には、お忙しい中、私の研究を快くご指導いただくと共に、寺田和弘院長をご紹介頂きました。浦添総合病院の喜納将克先生をはじめ友人の皆様には、休日・深夜を問わず測定の補助をしていただきました。多くの方々のご協力とご理解を頂き、本論文を作成することが出来ました。皆様に心より感謝を申し上げます。

最後になりますが、大学院への進学を温かく見守ってくれた亡き父、母、兄姉、辛い時や途方にくれていた時、心身共に支え、励まし支えてくれた家内と3人の子供達、皆様に感謝の意を表し、私の謝辞とさせていただきます。

文 献

- Apkarian AV, M. B. -D. -K. (2005). Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *European Journal of Pain* 9 , 463-484.
- Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S et al. (2004) . Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci.* Nov 17;24(46):10410-5.
- Bair MJ, Robinson RL, Katon W, et al. (2003). Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med.* Nov 10;163(20):2433-45.
- Baliki MN, Chialvo DR, Geha PY et al. (2006). Chronic pain and the emotional brain: specific brain activity associated with spontaneous fluctuations of intensity of chronic back pain. *The Journal of neuroscience* 22;26(47):12165-73.
- Beauregard M, Lévesque J, Bourgouin P. (2001) . Neural correlates of conscious self-regulation of emotion. *J Neurosci.* Sep 15;21(18):RC165.
- Bechara A, Damasio H, Damasio AR, et al. (1999) . Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *J Neurosci.* Jul 1;19(13):5473-81.
- Bercker M, Hughes B (1990). Using a tool pain: Pain assessment. *Nurse Times* 86. 50-52.
- Berthier M, Starkstein S, Leiguarda R. (1988) . Asymbolia for pain: a sensory-limbic disconnection syndrome. *Ann Neurol.* Jul;24(1):41-9.
- Bushnell MC, Duncan GH, Dubner R, et al. (1984) Activity of trigeminothalamic neurons in medullary dorsal horn of awake monkeys trained in a thermal discrimination task. *Journal of Neurophysiology* 52(1):170-87.
- Christoff K, Gordon AM, Smallwood J. (2009). Experience sampling during fMRI reveals default network and executive system contributions to mind wandering. *Proc Natl Acad Sci U S A.* May 26;106(21):8719-24.
- Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. (1986) *Pain Suppl.* 3:S1-226.
- Cogan R, Cogan D, Waltz W, et al. (1987). Effects of laughter and relaxation on discomfort thresholds. *Journal of behavioral medicine* 10(2), 139-44.
- Coghil RC et al (2003). Neural correlates of interindividual differences in the subjective experience of pain *PANS.* 100(14), 8538-8542.

- Cook AJ, Woolf CJ, Wall PD, et al. (1987) .Dynamic receptive field plasticity in rat spinal cord dorsal horn following C-primary afferent input. *Nature*. Jan 8-14;325(7000):151-3.
- De Wied M, Verbaten MN. (2001). Affective pictures processing, attention, and pain tolerance. *Pain*1;90(1-2)163-72.
- Deshields TL, Tait RC, Gfeller JD, et al. (1995).Relationship between social desirability and self-report in chronic pain patients. *Clin J Pain*. Sep;11(3):189-93.
- Donald D. (2000) .Psychological and Neural Mechanisms of the Affective Dimension Of Pain. *science*. 288(9), 1769-1772.
- Dray A. (1995) .Inflammatory mediators of pain. *Br J Anaesth*. Aug;75(2):125-31.
- DworkinRH, T. F. (2005). Coreoutcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 113 , 9-19.
- Eisenberger NI, Lieberman MD, Williams KD. (2003) . Does rejection hurt? An FMRI study of social exclusion. *Science*.oct 10;302(5643):290-2.
- Fair DA, Cohen AL, Dosenbach NU. (2008) .The maturing architecture of the brain's default network. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Mar 11;105(10):4028-32.
- Faries JE, Mills DS, Goldsmith KW, et al. (1991)Systematic pain records and their impact on pain control. A pilot study. *Cancer Nurs*.14(6),306-13.
- Fields HL. (2000).Pain modulation: expectation, opioid analgesia and virtual pain. *Progress in brain reserach*122, 245-53.
- Flor H, Braun C, Elbert T, et al. (1997) . Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients. *Neurosci Lett*. Mar 7;224(1):5-8.
- Fukumoto M, Ushida T, Zinchuk VS, et al. (1999).Contralateral thalamic perfusion in patients with reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Lancet*. Nov 20;354(9192):1790-1.
- Funane T, Atsumori H, Katura T, et al. (2014) .Quantitative evaluation of deep and shallow tissue layers' contribution to fNIRS signal using multi-distance optodes and independent component analysis. *Neuroimage*. Jan 15;85 Pt 1:150-65.
- Gagliese L, Weizblit N, Ellis W, et al. (2005) The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients. *Pain*. 117(3), 412-20.

- Gao YJ, Ren WH, Zhang YQ, et al. (2004). Contributions of the anterior cingulate cortex and amygdala to pain- and fear-conditioned place avoidance in rats. *Pain*. Jul;110(1-2):343-53.
- Geha PY, Baliki MN, Harden RN, et al. (2008) .The brain in chronic CRPS pain: abnormal gray-white matter interactions in emotional and autonomic regions. *Neuron*. Nov 26;60(4):570-81. doi: 10.1016/j.neuron.2008.08.022.
- Good M. (1996). Effects of relaxation and music on postoperative pain: a review. *Journal of advanced nursing*24(5) 905-14.
- Grachev ID, Fredrickson BE, Apkarian AV. (2000) .Abnormal brain chemistry in chronic back pain: an in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study. *Pain*. Dec 15;89(1):7-18.
- Grachev ID, Thomas PS, Ramachandran TS. (2002) Decreased levels of N-acetylaspartate in dorsolateral prefrontal cortex in a case of intractable severe sympathetically mediated chronic pain (complex regional pain syndrome, type I). *Brain Cogn*. Jun;49(1):102-13.
- Grimm S, Boesiger P, Beck J, et al. (2009). Altered negative BOLD responses in the default-mode network during emotion processing in depressed subjects. *Neuropsychopharmacology*. Mar;34(4):932-43.
- Gureje O, V. K. (1998). Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA* 280 , 147-151.
- Gusnard DA, Akbudak E, Shulman GL. (2001). Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: relation to a default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Mar 27;98(7):4259-64.
- Hadjistavropoulos HD, Hadjistavropoulos T, Quine A. (2000). Health anxiety moderates the effects of distraction versus attention to pain. *Behaviour research and therapy*38(5), 425-38.
- Hanaoka N, Aoyama Y, Kameyama M, et al. (2007) .Deactivation and activation of left frontal lobe during and after low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over right prefrontal cortex: a near-infrared spectroscopy study. *Neurosci Lett*. Mar 6;414(2):99-104. Epub 2007 Feb 9.
- Honma S et al. (1998). Intracerebral source Localization of mental process-related potential elicited prior to mental sweating response in humans. *Neurosci Lett*247, 25-28.
- Hosi Y, Kobayashi N, Tamura M. (2001). Interpretation of nearinfrared spectroscopy signals: a study with a newly developed perfused rat brain model. *J Appl Physiol* 90, 16 57-16 6 2.

- Hosi Y, Shimada M, Sato C et al. (2004). Reevaluation of nearinfrared light propagation in the adult human head: implications for functional near-infrared spectroscopy. *Psychophysiology, J Biol Opt* (in Submission).
- James W. (1884). What is an emotion?. *Mind*, 19, 188-205.
- Jenny strongSturgess, Anita M. Unruh, Bill VicenzinoJennifer. (2007). 痛みのアセスメント. 著: Jenny strongM. unrab, Anthony Wight, G. David. BaxterAnita, ペイン 臨床痛み学テキスト (ページ: 143-166). 産学社エンタプライズ出版部.
- Kerr FW. (1975). Neuroanatomical substrates of nociception in the spinal cord. *Pain. Dec;1(4):325-56.*
- Krishnan KR, France RD, Pelton S, et al. (1985). Chronic pain and depression. II. Symptoms of anxiety in chronic low back pain patients and their relationship to subtypes of depression. *Pain. 22(3), 289-94.*
- Kross E, Berman MG, Mischel W et al. (2011) Social rejection shares somatosensory representations with physical pain. *Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Apr 12;108(15):6270-5.*
- Lorenz J, Cross DJ, Minoshima S, et al. (2002) .A unique representation of heat allodynia in the human brain. *Neuron. 18;35(2), 383-93.*
- Mayberg H. (2002) .Depression, II: localization of pathophysiology. *Am J Psychiatry. Dec;159(12):1979.*
- Mazzola L, Isnard J, Peyron R et al. (2009). Somatotopic organization of pain responses to direct electrical stimulation of the human insular cortex. *Pain. 2009 Nov;146(1-2):99-104.*
- Meagher MW, Arnau RC, Rhudy JL. (2001)Pain and emotion: effects of affective picture modulation. *Psychosom Medicen63(1), 79-90.*
- Melzack R. (1999). From the gate to the neuromatrix. *Pain. 1999 Aug;Suppl 6:S121-6.*
- Mouraux A, Diukova A, Lee MC, et al. (2011) .A multisensory investigation of the functional significance of the "pain matrix". *Neuroimage. Feb 1;54(3):2237-49.*
- Neugebauer V, Li W. (2002).Processing of nociceptive mechanical and thermal information in central amygdala neurons with knee-joint input. *J Neurophysiol. Jan;87(1):103-12.*
- Ogino Y, Nemoto H, Inui K et al. (2007) . Inner experience of pain: imagination of pain while viewing images showing painful events forms subjective pain representation in human brain. *Cereb Cortex. May;17(5):1139-46. Epub 2006 Jul*

Pasley BN, Freeman RD. (2008) . Neurovascular coupling. Scholarpedia. 2008; 5340.

Phelps EA, Delgado MR, Nearing KI, et al. (2004). Extinction learning in humans: role of the amygdala and vmPFC. *Neuron*. Sep 16;43(6):897-905.

Price DD. (2000). Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *science* 288(5472) , 1769-1772.

Rainville P, Duncan GH, Price DD, et al. (1997). Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science*. Aug 15;277(5328):968-71.

Riley JF et al. (1988). chronic pain and functional impairment: Assessing beliefs about their relationship . *Arch Phys Med Rehabil* 69(8), 579-582.

Ruscheweyh R, Deppe M, Lohmann H et al. (2011) Pain is associated with regional grey matter reduction in the general population. *Pain*. Apr;152(4):904-11.

Ruscheweyh R, Nees F, Marziniak M, et al. (2011) . Pain catastrophizing and pain-related emotions: influence of age and type of pain. *Clin J Pain*. 2011 Sep;27(7):578-86.

Sato H, Yahata N, Funane T, et al. (2013) . A NIRS-fMRI investigation of prefrontal cortex activity during a working memory task. *Neuroimage*. Dec;83:158-73.

Shimo K, Ueno T, Younger J et al. (2011) . Visualization of painful experiences believed to trigger the activation of affective and emotional brain regions in subjects with low back pain. *PLoS One*. 6(11)

Tracey I. (2008). Can neuroimaging studies identify pain endophenotypes in humans? *Nat Rev Neurol*. 2011 Mar;7(3):173-81.

Tracey I, Becerra L, Chang I, et al. (2000) . Noxious hot and cold stimulation produce common patterns of brain activation in humans: a functional magnetic resonance imaging study. *Neurosci Lett*. Jul 14;288(2):159-62.

Tsuzuki D, Jurcak V, Singh AK, et al. (2007) . Virtual spatial registration of stand-alone fNIRS data to MNI space. *Neuroimage*. Feb 15;34(4):1506-18. Epub 2007 Jan 3.

Turk DC, Okifuji A. (1996). Perception of traumatic onset, compensation status, and physical findings: impact on pain severity, emotional distress, and disability in chronic pain patients. *Journal of behavioral medicine*. 19, 435-53.

Ushida T, Ikemoto T, Taniguchi S et al. (2005) . Virtual pain stimulation of allodynia patients activates cortical representation of pain and emotions: a functional MRI study. *Brain Topogr*. Fall;18(1):27-35. Epub 2005 Sep 16.

- Vlaeyen JW, Linton SJ. (2000) Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain*85, 317-32.
- Warsame Afrah A, Gustafsson H, Olgart L et al. (2004) Capsaicin-evoked substance P release in rat dorsal horn increases after peripheral inflammation: a microdialysis study. *Neurosci Lett*. 2004 Sep 23;368(2):226-30.
- Weisenberg M, Raz T, Hener T. (1998). The influence of film-induced mood on pain perception. *Pain*76(3), 365-75.
- Willis WD, Philos , Trans R, et al. (1985). Nociceptive pathways: anatomy and physiology of nociceptive ascending pathways. *Feb 19;308(1136):253-70*.
- Wu KR et al. (2002). Health perception, pain, and disability as correlates of anxiety and depression symptoms in primary care patients. *J Am Board Fam Pract* 15(3), 183-190.
- Wu LR, Parkerson GR Jr, Doraiswamy PM. (2002) Health perception, pain, and disability as correlates of anxiety and depression symptoms in primary care patients. *Am Board Fam Pract*. May-Jun;15(3):183-90.
- Zeilhofer HU, Zeilhofer UB. (2008). Spinal disinhibition in inflammatory pain. *Neurosci Lett*. 2008 Jun 6;437(3):170-4.
- Zelman DC, Howland EW, Nichols SN, et al. (1991) The effects of induced mood on laboratory pain. *Pain*. 46(1), 105-11.
- 楊箬隆哉. (2009). マスターの要点 計測学: 心拍計測. *理学療法* 26(11), 1382-1393.
- 浅井宏祐. (2007). 自律神経機能検査第4版. 自律神経学会. 文光堂.
- 安藤正志. (2000). 理学療法における痛みの評価. *理学療法科学* 15(3), 63-72.
- 安藤正志. (2000). 強さ・時間曲線測定装置を利用した痛覚閾値検査法の開発. *理学療法学* 27(5), 133-138.
- 池本竜則, 牛田享宏, 谷口慎一郎ら. (2005). 痛みの改善に伴う脳活動の変化 -fMRIによる検討-. *PAIN RESEARCH* 20(3): 111-115.
- 岩崎賢一. (2008). 変動解析(心拍, 血圧, 脳血流). *日臨麻会誌* 28(7), 889-899.
- 江口国博. (2006). 痛みに関連する生体情報の測定法. *理学療法* 23(1), 114-118.
- 大村 裕. (2005). 自律神経系と帯状回. *CRITICAL NEUROSCIENCE* 23(11), 1261-1266.
- 小笠原知枝ら. (1994). がん患者の痛みの測定に関する研究: 質的評価に基づく測定尺度の開発-McGill痛み質問表の信頼性と妥当性の検討. *名大医短紀要*. 6, 1-11.
- 柿木隆介. (2007). 痛みは脳でのどのようにして認知されるか-神経イメージング手法による痛覚認知メカニズムの解析. *医学のあゆみ* 223(9), 717-722.

- 木内健二郎, 堀川直史. (2001). 疼痛とうつ-抑鬱症状の見つけ方. 痛みと臨床 1 (4), 452-455.
- 久保木富房, 久保千春, 野村忍. (2012). 心身相関医学の最新知識. 日本評論社
- 熊澤孝朗. (1998). 脳を知る 痛みは歪む. 細胞工学 17 (9), 1444-1453.
- クリストファー・ピーターソン スティーヴン・F. マイヤー マーティン・E. P. セリグマン 津田彰. (2000). 学習性無力感 パーソナル・コントロールの時代をひらく理論 *L e a r n e d h e l p l e s s n e s s*. 二瓶社.
- 厚生労働省 ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa10/3-1.htm>) 国民生活基礎調査. 2014年9月10日現在.
- 住谷昌彦, 緒方徹, 竹下克志 (2013). 複合性局所疼痛症候群(CRPS)とその診療上の問題点. 小児科臨床 66(12): 2487-2495.
- 瀬戸泰. (2013). "身体症状に関する認知的要因の検討 A Study on Cognitive Factors related to Somatic Symptoms", 人間科学研究 Vol. 26, Supplement.
- 中尾和久. (2000). 心因性の疼痛. 痛みの診療 38-41, 175-181. 克誠堂出版.
- 永田勝太郎. (2013). 機能的身体症候群(FSS)としての慢性疼痛—線維筋痛症の臨床から—. 慢性疼痛 32(1): 25-32.
- 服部政治. (2006). 日本における慢性疼痛保有率. 日薬理誌 127, 176-180.
- 星 詳子. (2005). 機能的近赤外分光法: 限界と可能性. The JOURNAL of JAPANESE COLLEGE of ANGIOLOGY 45 (2), 61-67.
- 細井昌子, 久保千春. (2009). 慢性疼痛の多面的評価—治療対象の明確化のために—. 第49回日本心身医学会総会, 885-892.
- 眞下節, 二宮万理恵. (2013). 神経障害性疼痛・複合性局所疼痛症候群(CRPS). 診断と治療 101(11): 1699-1705.
- 松岡紘史, 坂野雄二. (2007). 痛みの認知面の評価: Pain Catastrophizing Scale 日本語版の作成と信頼性および妥当性の検討. 心身医学 47(2): 95-102.
- 松平浩, 竹下克志, 久野木順一ら. (2011). 日本における慢性疼痛の実態. ペインクリニック(0388-4171)32巻9号 Page1345-1356(2011.09)
- 松原貴子, 沖田実, 森岡周 (2011) Pain Rehabilitation ペインリハビリテーション 三輪書店.
- 松本真希. (1995). 痛みと鎮痛効果の評価. 疼痛管理エキスパートナーシング (並木昭義・他編), 21-27. 南江堂.
- 矢吹省司, 牛田享宏, 竹下克志ら. (2012) 日本における慢性疼痛保有者の実態調査 臨床整形外科(0557-0433)47巻2号 Page127-134(2012.02)
- 山田嘉明. (2006). 痛みの心理学的評価. 理学療法. 23 (1), 119-122.

山中博樹. (2014) .ペインクリニシヤンのための新キーワード 135. (小川節郎編著),
7-9, 真興交易 (株) 医書出版部

山本 和美, 松岡 弘道, 福永 幹彦ら. (2009) 交通事故後の慢性疼痛患者の治癒過程
と医療者・患者関係についての一考察. 心身医学(0385-0307)49 卷 6 号
Page616(2009.06)

痛みの主観的評価

評価実施日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

氏名 _____

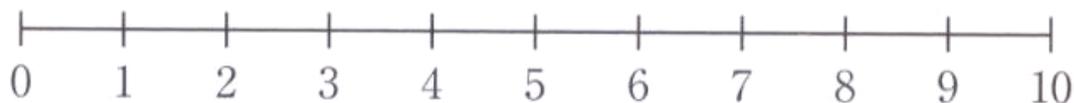
NRS

I 痛みの、強度と不安の大きさはどのくらいですか。下記の数字に○をつけてください。

痛みの強度

痛みなし

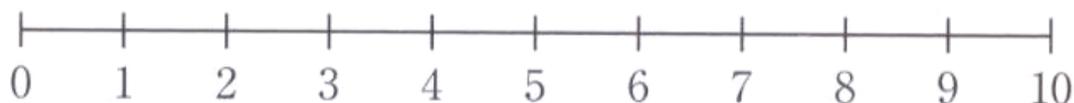
経験可能な
最大の痛み



痛みによる不安

不安なし

経験可能な
最大の不安



II あなたは今までの痛みの経験を通して、痛みに強いと思いますか。あてはまる数字に○をつけてお答え下さい。

1 弱い

2 やや弱い

3 ふつう

4 やや強い

5 強い

MPQ

Ⅲ 以下に痛みを表現する多くの言葉があります。今の痛みが、以下のどの語句にあてはまりますか。あてはまる語句に○印を付けてください。(あてはまらない際は、○印をつけなくてもかまいません。)

1. ・ちらちらする ・ぶるぶる震えるような ・ずきずきする
 ・ずきんずきんする ・どきんどきんする ・がんがんする

2. ・びくっとする ・ぴかっとする ・ビーンと走るような

3. ・ちくりとする ・千枚通しで押しこまれるような
 ・ドリルでもみこまれるような ・刃物で突き刺されるような
 ・槍で突き抜かれるような

4. ・鋭い ・切り裂かれるような ・引き裂かれるような

5. ・つねられたような ・圧迫されるような
 ・かじり続けられるような ・ひきつるような
 ・押しつぶされるような

6. ・ぐいっと引っ張られるような ・引っ張られるような
 ・ねじ切られるような

7. ・熱い ・灼（や）けるような ・やけどしたような
 ・こげるような

8. ・ひりひりする ・むずがゆい ・ずきっとする
 ・蜂に刺されたような

9. ・じわっとした ・はなれたような ・傷のついたような
 ・うずくような ・重苦しい

10. ・さわられると痛い ・つぶった ・いらいらする
 ・割れるような

11. ・うんざりした ・げんなりした

12. ・吐き気のする ・息苦しい
13. ・こわいような ・すさまじい ・ぞっとするような
14. ・いためつけられるような ・苛酷な ・残酷な
 ・残忍な ・死ぬほどつらい
15. ・ひどく惨めな ・わけのわからない
16. ・いらいらさせる ・やっかいな ・情けない
 ・激しい ・耐えられないような
17. ・ひろがっていく（幅） ・ひろがっていく（線）
 ・貫くような ・突き通すような
18. ・きゅうくつな ・しびれたような
 ・引きよせられるような ・しぼられるような
 ・引きちぎられるような
19. ・ひんやりした ・冷たい ・凍るような
20. ・しつこい ・むかつくような
 ・苦しみもだえるような ・ひどく恐ろしい
 ・拷問にかけられているような

現在の痛みの強度

- | | | |
|-----------|----------|----------|
| 0 痛みなし | 1 ごく軽い痛み | 2 心地悪い痛み |
| 3 気が滅入る痛み | 4 ひどい痛み | 5 強烈な痛み |

PCS

IV 痛みを感じている時のあなたの考えや感情についてお聞きします。以下に、痛みに関連したさまざまな考えや感情が13項目あります。痛みを感じている時に、あなたはこれらの考えや感情をどの程度経験していますか、あてはまる数字に○をつけてお答え下さい。

- | | |
|---|------------|
| 0 | 全くあてはまらない |
| 1 | あまりあてはまらない |
| 2 | どちらともいえない |
| 3 | 少しあてはまる |
| 4 | 非常にあてはまる |

- | | | | | | | |
|-----|----------------------------|---|---|---|---|---|
| 1. | 痛みが消えるかどうか、ずっと気にしている。 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. | もう何もできないと感じる。 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. | 痛みはひどく、決して良くなれないと思う。 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. | 痛みは恐ろしく、痛みに圧倒されると思う。 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. | これ以上耐えられないと感じる。 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. | 痛みがひどくなるのではないかと怖くなる。 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. | 他の痛みについて考える。 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. | 痛みが消えることを強く望んでいる。 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. | 痛みについて考えないようにすることはできないと思う。 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. | どれほど痛むかと言うことばかり考えてしまう。 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. | 痛みが止まって欲しいと言うことばかり考えてしまう。 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12. | 痛みを弱めるために私にできることは何もない。 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13. | 何かひどいことが起きるのではないかと思う。 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |