

別記様式第3号（2017年12月26日版）

説 明 書

1. 研究の趣旨

(1) 研究目的、意義と研究参加へのお願い

研究目的

慢性の痛みは身体的な要因と精神心理や社会的な要因が相まって病態が発症・維持されており、集学的に多角的な分析と治療を行うことが必要なことが多いです。中でも神経系や筋・骨格系の要因の評価と治療対応は、その障害が痛みやそれに伴うADLの低下などに直結します。そこで我々は厚生労働研究班として行ってきた評価法の開発研究と並行して、2年前から神経・理学所見のとり方から神経伝導検査、画像診断まで痛み外来の実臨床で必要とされる身体機能の評価法を他の痛みセンターグループに加えて神経内科医、臨床検査技師で連携し検討を進めてきています。

痛み外来で患者の治療方針を決めるにあたっては、脳神経や運動器の基本診察を基に痛みを分類（侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、末梢や中枢の神経感作による痛み）し、その程度などを分析したうえで薬物その他の治療法選択を行う必要があります。特に痛みセンターを受診する難治性の慢性疼痛患者では神経機能低下とともに神経障害性疼痛や末梢・中枢神経感作に伴う筋の痛覚過敏などが様々な機能障害の要因になっていることからその評価は必須となります。また、慢性疼痛では痛みの改善よりもADL改善が最終ゴールと考えることから痛みに伴う2次的な筋骨格系の廃用や心肺機能低下なども考慮したうえでの運動機能を含めた神経・筋の機能評価に基づいた治療方針決定が重要となります。

そこで本研究では脳神経診察や運動器診察、精神医学的診察に精通した医療者（脳神経内科医、整形外科医、精神科医、理学療法士および痛み専門医や麻酔科医）が共働して通常診療で用いることができる簡易な定量的感覚検査(practical QST: pQST)キットやプレッシャーアルゴメーターなどの安価で簡便な機器を導入・工夫し、また通常行われている神経伝導検査・誘発電位検査などを駆使して痛みの外来で用いる痛みの客観的評価のプロトコルを作成します。具体的には、令和元・2年度の2年間で、筋や周囲組織の圧痛覚過敏から感作を評価するための標準プロトコルを作成します。また、神経障害性疼痛における疼痛を定性・定量化するために分担研究者らのチームが開発したIntradermal Electrodeを用いた神経伝導・誘発電位検査プロトコルを作成します。これら評価法の妥当性については、分担研究者の平田・寶珠山らがAMED研究で開発した脳機能解析に関する研究成果を用いて検証します。

また、令和3年度には研修会を通して評価機器およびプロトコルの普及に努めます。

(2) 研究参加の同意表明の任意性と、表明後の同意撤回の自由について

研究の参加は研究対象者の自由意志によるものであり、研究に参加しない場合でもいかなる不利益も受けません。また、一旦同意をした後に、研究の終了後であっても同意の撤回は自由でありその場合には、同意撤回書による意思確認を行ないます。同意撤回があった場合には資料・データを返還もしくは破棄こととなりますが、すでに公表をおこなった場合はその旨を研究対象者に伝え、返還もしくは破棄できない場合があります。

2. 研究計画の説明

研究題目	『慢性疼痛患者に対する簡便かつ多面的な疼痛感作評価法の開発』
研究機関名	名古屋大学大学院医学系研究科 手の外科学
研究責任者の職名・氏名	名古屋大学予防早期医療創成センター 教授 平田 仁。
研究分担者の職名・氏名	名古屋大学医学部附属病院手の外科 講師 岩月 克之 名古屋大学大学院医学系研究科 リハビリテーション療法学教授 寶珠山 稔
共同研究機関名・責任者の氏名	高知大学医学部附属病院 教授 池内 昌彦 神戸学院大学 教授 松原 貴子 愛知医科大学病院 教授 牛田 享宏 滋賀医科大学 病院教授 福井 聖 可児とうのう病院 整形外科部長 幸島 寛 (ただし、共同研究機関や責任者が追加される可能性があります。)
対象とする疾患名	慢性疼痛
調査する全ての資料項目 (日常診療から得る情報も含む)	年齢、性別、疼痛部位など 研究のために実施する調査・検査項目：pQST IES 脳磁図 (ただし、生命倫理審査委員会の許可を得て、調査資料項目が追加される可能性があります。)
研究期間	実施承認日から 2023 年 3 月 31 日

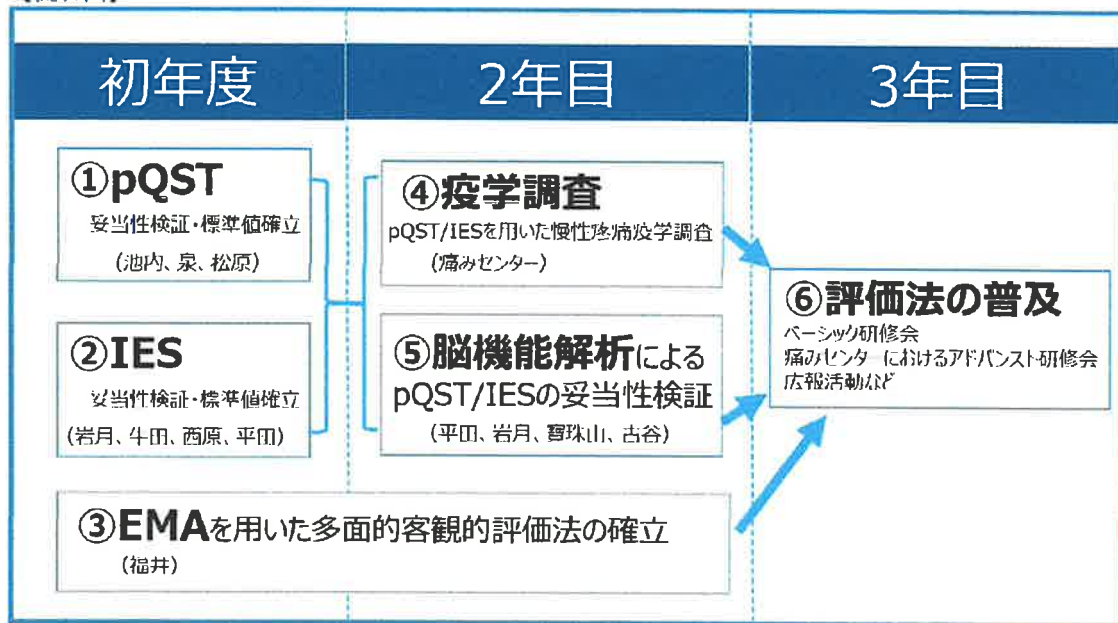
(1) 研究目的・予測される結果

長引く痛みの患者には大きな原因が同定できなくても①神経障害や感作などの神経の機能的な変化に②精神心理的な要因が相まって大きく患者を苦しめているケースは多いです。①の病態がある場合にしばしば同時並行的に出現する感覚障害(痛覚、触圧覚、振動覚など)や運動障害の存在は薬物療法のみならず運動療法を通じたADLの改善の障害となります。ま

た、痛みセンターを受診する患者は複雑な病態を持っており、しばしば②の存在がクローズアップされると①の神経メカニズム的な要素の存在が軽視されることが多く治療方針にも影響します。

痛みセンターの外来レベルで行うことができるプレッシャーアルゴメーターなどによる簡便な神経・筋の神経機能の評価ができることで末梢中枢感作の有無などが明確化できます。また、簡易のQSTやIntradermal Electrodeを用いた神経伝導検査、誘発電位検査を行うことで痛みに関与する小径線維と大径線維を区別して客観的に末梢神経の麻痺の有無や中枢までの神経伝達状態を把握することができます。これらを用いて病態を多面的に分析することで、上段にあげた慢性疼痛患者の病態をより正確に客観的評価が可能となります。結果は、治療法の選択や治療の効果判定に用いられるため慢性疼痛の治療がより洗練化することが期待できます。

【流れ図】



(2) 研究への参加をお願いする理由

慢性疼痛治療に対し理解のある参加者を募集しております。

(3) 研究方法

pQST について

既に高知大学で pQST の試作品を作成している (図 2)。実験でよく用いられている「ラボ・ツール」と比べると、非常にコンパクトで持ち運び可能である。pQST は、圧痛閾値 (Pressure Pain Threshold: PPT) を計測するミニアルゴメーターとプレスバー、中枢感作の指標であ

る時間的加重 (Temporal summation: TS) を評価するピンブリック、中枢性疼痛調節系の指標である条件刺激性疼痛調節 (Conditioned Pain Modulation: CPM) を評価する際に条件刺激を与えるためのペインクリップの4つのツールからなる。

簡易ツール



図3. ミニアルゴメーター (押力測定器)



図5. 4kgプレスバー



図4. ピンブリック



図6. ペインクリップ

ラボ・ツール



Somedic社製アルゴメーター



マンシエット圧

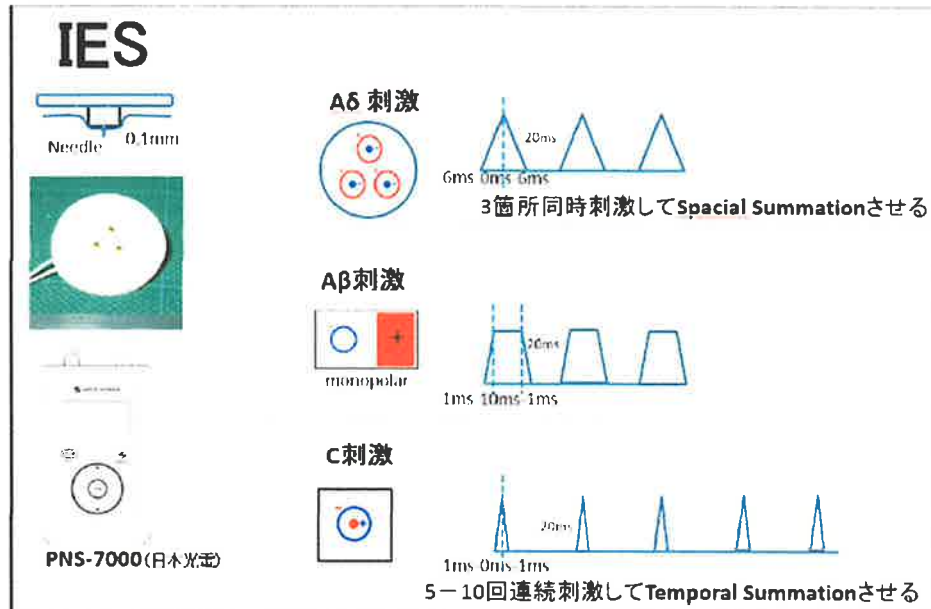
痛みVAS

カフアルゴメーター

Intra-epidermal electrical stimulation (IES)について

末梢神経のうち痛覚を伝導する線維としてA δ とC線維がある。IESによって選択的にA δ を刺激することが可能である。また、同一電極、同一部位であっても刺激法を変更することでC線維、触覚を伝導するA β を選択的に刺激することが可能である。この手法を用い

て $A\beta$ 、 $A\delta$ 、C 線維それぞれを刺激した際の体性感覚野に誘発される電位を記録することができる。



Ecological Momentary Assessment (EMA) について

Ecological Momentary Assessment (EMA) は、スマートフォンなどを電子日記として用いて、日常生活下での自覚症状を実時間の問診により記録する手法で、行動医学分野で推奨される最も生態学的妥当性の高い計測手法である。

**日常生活下での心理社会・行動
情報の実時間連続モニタリング**



EMA による日常生活動作、気分・自覚症状の記録



活動・睡眠
モニタリング



心拍数
呼吸数



温度
湿度
照度など

2. 研究全体の評価項目

※フェーズ毎の評価項目は別途フェーズ毎に規定する。

【主要評価項目】

pQST および IES を用いた慢性疼痛患者における疼痛感作の評価

【副次評価項目】

1. pQST および IES の標準値設定
2. EMA を使った疼痛感作の多面的客観的評価
- 3 脳機能解析による pQST および IES の妥当性検証

また、名古屋大学では脳磁図を計測して、脳機能解析による pQST /IES の妥当性検証を行う。名古屋大学で独自に開発した疼痛に対する脳磁図の解析手法を用いて行う。脳磁図は脳と心の研究センターに行っていただき、頭に電極をつけ横になっていれば終わる検査である。

（４）研究終了後における研究対象者への対応

通常の外来通院で治療を継続します。

（５）実施計画などをさらに知りたいとき

希望があれば、差し支えない範囲で研究計画の内容を見ることができます。

3. 研究対象者にもたらされる利益及び不利益（起こり得る危険・不快な状態）

予測される利益

患者は検査を受けることによって、各々の痛みのプロファイルを詳細に評価できるため、その後の治療法選択の判断材料の一つとして利用できる可能性がある。健常者（コントロール）に直接的な利益はありません。

慢性疼痛患者の病態をより正確に客観的に評価することが可能となり、その結果は、治療法の選択や治療の効果判定に用いられるため慢性疼痛の治療がより洗練化することが期待できる。高知大学よりクオカード、もしくは研究費より謝金 2000 円程度の支払いを行います。

予測される不利益

圧迫や電気による痛み刺激を行う検査が含まれるので一時的な痛みを伴うが、耐えられないような強い刺激を行うことはないです。検査後は皮膚に圧痕ができることが予想されるが、一時的なものであり持続的な皮膚障害や臨床的な機能障害などは生じません。

4. 研究に参加しなかった場合の対応（他の治療法の有無やその内容）

研究の参加は研究対象者の自由意志によるものであり、研究に参加しない場合でもいかなる不利益も受けません。また、一旦同意をした後に、研究の終了後であっても同意の撤回は自由でありその場合には、同意撤回書による意思確認を行いません。同意撤回があった場合には資料・データを返還もしくは破棄することとするが、すでに公表をおこなった場合はその旨を研究対象者に伝え、返還もしくは破棄できない場合がある。研究に参加しなくても、通常の外来診療が行われます。

5. 個人情報の保護

担当医師は同意説明を行い、同意取得した適格な患者を研究対象者とします。匿名化リストに同意取得順に記載を行い、匿名コード（施設コード-001～）を付与する。匿名コードは研究期間を通して使用されます。

匿名コード

高知大学	: A-001～
愛知医科大学	: B-002～
神戸学院大学	: C-003～
名古屋大学	: D-004～
滋賀医科大学	: E-005～

本研究の計画書に沿って医療機関で研究対象者より収集した情報はケースカードにて研究事務局に送付されます。

6. 研究情報の開示

研究対象者及び家族の希望により、他の研究対象者等の個人情報や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で研究計画及び研究方法についての資料を入手又は閲覧することができます。また、研究対象者及び家族の希望により、研究対象者個人についての研究データを開示できます。下記：問い合わせ先、説明担当医師に請求してください。

7. 研究情報の公開方法、また研究結果の公表

研究の成果は、研究対象者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにしたうえで、学会や学術雑誌及び研究報告書等で公に発表されます。

8. 研究から生ずる知的財産権について

特許等の知的財産権が生じた場合は、研究者と研究機関がその知的財産権を持ちます。

9. 研究に利用した試料、情報の保管・廃棄方法について

研究対象者から取得した試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性があるため、10 年間保管します。その後データは消去、資料はシュレッダーで廃棄します。

10. 研究用の検査・治療の費用について

当該研究は厚生労働科学研究補助金交付制度によって実施されます。研究対象者に、当該研究に係る新たな費用負担は発生しません。

11. 有害事象・健康被害発生時の対応等

本研究の実施に伴い、研究対象者に健康被害が発生した場合は、研究担当者は適切な処置を講じます。また、本研究は軽微な侵襲のみであることから、健康被害に対する補償が生じる可能性は低く、研究対象者の健康被害に対する金銭的な補償は準備しません。この点を研究実施施設の倫理委員会の承認を得るとともに、研究対象者に十分説明し、理解と同意の上で本研究への参加を求めることとします。

12. モニタリング・監査

実施しません。

13. 研究資金・利益相反

厚生労働科学研究費で行われます。名古屋大学は『慢性疼痛患者に対する簡便かつ多面的な疼痛感作評価法の開発』の分担研究機関です。企業からの資金については受けていません。

14. 同意取得時には特定できない研究

研究対象者から取得した試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性、又は他の研究機関に提供する可能性があります。将来、試料・情報を別の医学研究に用いる場合には、想定される内容をあらかじめその研究について生命倫理審査委員会に承認を受けたいうで実施します。

15. 研究結果を他の機関へ提供する可能性について

共同研究機関で研究結果を共有します。

16. 問い合わせ・苦情の受付先

○問い合わせ先

説明担当医師

所属職名氏名：岩月克之（電話 052-744-2957 、ファックス 052-744-2964）

診療担当医師

所属職名氏名：岩月克之（電話 052-744-2957 、ファックス 052-744-2964）

※ 研究内容やそれに伴う疑問や不安に関しては、上記の医師にご相談ください。

○苦情の受付先

名古屋大学医学部経営企画課：(052-744-2479)

年 月 日

説明医師署名_____