

医療従事者に患者の「痛み」を伝える生体情報計測と可視化技術の検討 Investigation of measurement and visualization technology to convey "pain" sensation of patient to health care staff.

松田 康宏^{*1,2,3} 鈴木 達也^{*1} 小野塚 實^{*2,3} 小野 弓絵^{*4}
Yasuhiro Matsuda Tatsuya Suzuki Minoru Onozuka Yumie Ono

^{*1} 明治大学大学院理工学研究科
Graduate School of Science and Technology, Meiji University

^{*2} 日体柔整専門学校
Nittai Judo Therapeutic College

^{*3} 日本体育大学保健医療学部
Faculty of Medical Science, Nippon Sport Science University

^{*4} 明治大学理工学部
Department of Science and Technology, Meiji University

Manipulative therapy refers to a manual physical therapy approach performed by a Judo therapist to treat muscle or joint injuries. Evaluation of pain is extremely important for judo therapists to diagnose symptoms, but the currently available methods to detect pain sensation are limited to subjective evaluation by interview and Visual analog scale (VAS). In this study, activity of the prefrontal cortex related to pain recognition and the VAS were measured while extending the hip joint to the constant angle before and after the manual physical therapy, and the relationship between the perceived pain strength and the prefrontal activity was analyzed. We found a linear relationship between the prefrontal activity and VAS scores. Furthermore, we could accurately predict the VAS value from the prefrontal activity with a linear regression model. Our findings would open a novel technique to objectively evaluate the pain sensation from prefrontal activity, which would benefit medical workers.

1. はじめに

柔道整復術とは運動器の損傷に対して徒手的な施術を与え回復を目指す治療法である。現在、柔道整復師が施した手技療法の効果の評価は、患者からの口頭での聴取や Visual analog scale (VAS) [平川 2011]による痛みの評価と関節可動域の変化の計測とを組み合わせ評価している。このうち痛みの評価は、患者の主観に委ねられているため客観性、信頼性に乏しく、加えて言語による意思疎通のとれない患者では臨床上、評価が困難であるという欠点がある。

痛みの伝導経路は、自由神経終末で受容された侵害刺激が電気信号に変換され、脊髄から視床路、脊髄から橋を経由する扁桃体路、脊髄から視床下部路という 3 つの脊髄上行路を伝達して、各脳領域へ伝達される。第 1 次、第 2 次体性感覚野は、痛みの感覚的要素に関与し、扁桃体や島、前帯状回、前頭前野は、情動や認知的要素に関与する [仙波 2009]。

また、痛み刺激はブロードマンの脳地図における 9, 10, 46 野(前頭前野)の皮質活動を増加させ、痛み刺激の有害と無害を識別する認知的判断や注意記憶に前頭前野が重要な役割を果たしている [Coghill 1999]。侵害刺激によって前頭前野の賦活化が起こる [Becerra 2008]だけでなく、VAS<75(主観的な「強い痛み」まで)の範囲では、前頭前野領域の活動による oxy-Hb 濃度変化と VAS 値が相関関係にあることが報告されている [松田 2017]。これらの事実から、痛み刺激と前頭前野の脳活動強度との関係性を明らかにすることで、脳活動計測により疼痛感の可視化が可能となることが考えられる。

本研究はベッドサイドで使用できる小型の近赤外線分光法

(functional Near-Infrared Spectroscopy: fNIRS)装置を用いて、疼痛感覚が脳活動に影響を及ぼすという仮説のもと、柔道整復師が行う手技療法の施術前後における Straight leg raising (SLR)時の股関節屈曲角度、前頭前野領域の酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb)濃度、脱酸素化ヘモグロビン (deoxy-Hb) 濃度、VAS 値を計測した。そして、fNIRS 計測において得られる oxy-Hb 濃度、deoxy-Hb 濃度のベースラインからの積分変化量を算出し、脳血流の変化から疼痛感の程度を推定することを目的とした。

2. 方法

2.1 被験者

本研究では、腰部から下肢に怪我などの既往歴がない被験者 27 名 (男性 21 名、女性 6 名、平均年齢 23.6±4.6 歳)に協力を得た。本研究は明治大学理工学部のヒトを対象とした実験研究に対する倫理審査委員会の承認(承認番号:理工安倫 16 第 527 号)を得ており、実験前には被験者にインフォームドコンセントを十分に行い、文書による承諾を得た者のみ被験者とした。

2.2 fNIRS による脳活動計測

(1) fNIRS の原理

fNIRS は、生体組織に対して透過性の高い 700~900 nm の波長である非侵襲的な近赤外光を頭皮上から脳表に向けて照射し、oxy-Hb、deoxy-Hb に特徴的な吸光度の変化を検出して、その動態変化を算出する。脳の局所的な神経活動の増加は血管拡張により供給される動脈血の割合が局所での酸素消費量を上回るため、局所活動が生じている部位では oxy-Hb 濃度が増大し、deoxy-Hb 濃度が減少する。これらのヘモグロビン濃度の変化からその部位の神経活動の変化を間接的に推定する手法が fNIRS である [小泉 1997]。fNIRS は、脳波

(Electroencephalography; EEG)と比較して空間分解能が高く、さらに磁気共鳴機能画像法 (functional magnetic resonance imaging ;fMRI)と比較して遥かに小型で簡便性が高く、拘束性も低く、柔道整復師が施術を行うベッド上での計測を可能とするため、脳機能計測装置として fNIRS を使用した。

本研究で用いた fNIRS 計測では、oxy-Hb ならびに deoxy-Hb 濃度の相対的な時間変化を計測することができる。oxy-Hb 濃度は一般的に身体に痛みやストレスが生じると増加し、oxy-Hb 濃度は常に血流の変化と同じ方向で変化することから、血流変化の最適指標であるとされる[Hoshi 2001]。一方で deoxy-Hb 信号については、信号ノイズ比は oxy-Hb 信号に比べ低いものの、全身血圧変動などのノイズの影響を受けにくい指標であり[Kirilina 2012]、deoxy-Hb 信号を用いた情動状態の判定などの応用も報告されている [Ono 2016]。したがって本研究では、fNIRS により計測される oxy-Hb 濃度変化、deoxy-Hb 濃度変化の両方について解析を行い、手技療法効果の評価に最適な指標を探索した。

(2) fNIRS 装置

本研究で使用した fNIRS 装置 Hb13 (株式会社アステム、川崎)を図 1 に示す。2 つのプロープは被験者の前頭部(脳波国際 10%法における Fp1, Fp2 近傍)に固定した。1 つのプロープは 1 つの送光部と 2 対の受信部からなり、4 mm と 35 mm の 2 種類の異なるプロープ間隔にて血流動態の同時計測が可能である。これらはそれぞれ皮膚血流ならびに脳血流の活動を反映すると仮定し、解析は 35 mm のプロープ間隔で計測されたデータを用いて行った。送信機は背臥位の被験者の頭部近傍のベッド上へ設置した。データはサンプリング周波数 2 Hz で計測され、Bluetooth 通信により PC へ送信されたものを保存した。被験者は装置の操作音などへの注意を防ぐために耳栓を装着したうえで、発語ならびに表情筋の随意的な収縮を禁止し、fNIRS 波形へのモーションアーチファクトを最小限に抑えるよう努めた。

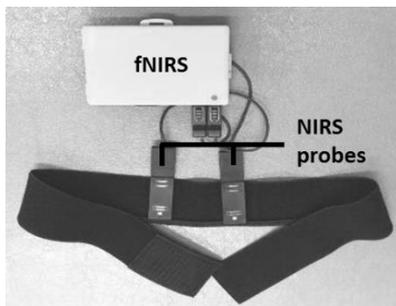


図 1: fNIRS 装置の概観。



図 2: 股関節屈曲角度と fNIRS の同時計測。

2.3 傾斜計による関節角度の計測

股関節の屈曲角度計測にはデュアラールIQ インクリノメーター (株式会社日本メディックス製)を用いた。メイン機とサブ機に分かれた傾斜計で、メイン機に対するサブ機の傾きによる変化で角度が計測される。

傾斜計の設置箇所は、メイン機を右股関節外側部(大転子部)に設置し、サブ機を右下腿下 1/3 部外側部の下肢伸展位固定器具上に設置した(図 2)。

股関節屈曲時に膝関節が屈曲しないように両下肢後方に木製板を置き下肢をベルトで固定し、両側の膝関節を伸展位固定とした。また、股関節を屈曲させない左下肢はベッドに固定した。

2.4 VAS 評価

被験者の主観的疼痛感には VAS スケールを用いて評価した(図 3)。VAS スケールは 100 mm の直定規にツマミが装着されたものであり、下肢後部の筋群の伸張時に全く痛みを全く感じなかった場合は最小(0 mm)、耐えられない程度の痛みを感じた場合を最大(100 mm)とした。被験者は、実験終了後に VAS スケールのツマミを操作して VAS 値(mm)を申告した。



図 3: VAS スケール。

2.5 実験手順

被験者に fNIRS を装着し、ベッド上で背臥位安静とした。実験開始前に oxy-Hb、deoxy-Hb 濃度の変化を持続的に計測し、定常状態に達したことを確認し以下の手順で計測を行った。手技療法を行う実験群(n = 17)と、行わない対照群 (n = 15)の 2 群に被験者を分け、実験群には 2.5(1)~2.5(3)の方法で、対照群には 2.5(4)の方法で実験を遂行した。

(1) 手技療法前における計測 (Pre)

背臥位にて被験者が両足をベッドに置いた状態から、「下肢の筋の伸張による痛みが最大である」と感じるまで右股関節を約 7.5 度/s の速度で屈曲し(図 2)、この際の前頭前野領域の fNIRS 波形の変化、VAS 値、股関節屈曲角度を計測した。被験者の痛みが最大であるとの意思表示をするサインは、右手指 2 ~5 指の伸張動作とした。最大屈曲角に至った後は愛護的にゆっくりと右足をベッド上に戻し、fNIRS 波形が安定するまで待った。

(2) 柔道整復師による手技療法

Pre 終了後に被験者を腹臥位とし、柔道整復手技療法のうち、柔道整復学・理論編 [社団法人全国柔道整復学校協会教科書委員会 2009]に基づき軽擦法(開始と終了 30 秒ずつ合計 1 分間)、揉捏法(2 分間)、圧迫法(2 分間)を実施し、手技療法の範囲は右殿部~右大腿部後面~右下腿部後面までとした。軽擦法とは術者の手掌を体表に密着させ、末梢から中枢に向かって平らに撫で擦する方法で皮膚に機械的刺激を与えることにより、感覚神経を興奮させ、皮下の血流促進をもたらす、疼痛を緩和する手技療法である。揉捏法とは母指と四指の掌面および手掌との間に筋をつかみ、圧搾する動作を繰り返し、遠位から近位方向へ進め、主として筋の柔軟性の向上や血流を促進させるための手技療法である。さらに、圧迫法とは指頭部や手根部を用いて数秒間の持続圧や静止圧を与え、筋の柔軟性の向上をも

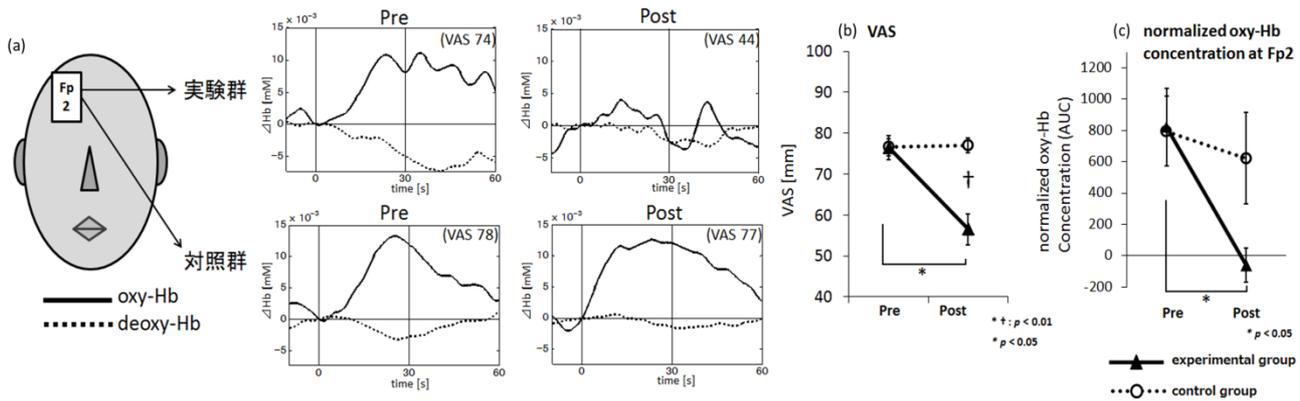


図 4: (a) 実験群と対照群の右前頭前野における oxy-Hb, deoxy-Hb 濃度の推移の一例.

(b) Pre, Post における VAS の変化. (c) Pre, Post における右前頭前野の正規化 oxy-Hb 濃度(AUC) の変化.

(平均値±標準誤差)

たらず手法で指圧法とも言われる. 手技療法中はリラックスした状態とした.

(3) 手技療法後の計測 (Post)

手技療法終了後に被験者を再度背臥位にし, fNIRS 波形が定常状態となったことを確認した後, Pre と同等の股関節屈曲角度まで右股関節を屈曲し, fNIRS 波形の変化ならびに VAS 値を計測した. Pre の屈曲角に至った後は愛護的にゆっくりと右足をベッド上に戻し, fNIRS 波形が安定するまで待った.

(4) 対照群の実験

対照群は手技療法を介入せず, 腹臥位で 5 分間安静とし, それ以外は実験群と同じ手順で計測を行った.

2.6 データ解析

fNIRS データの解析に際しては, 主に皮膚血流を計測する 4 mm と皮質血流を計測する 35 mm のプローブ間隔にて同時計測される波形を確認し, oxy-Hb, deoxy-Hb 濃度のデータは 7 点の移動平均を 3 回適用した. そして, 股関節屈曲開始前 10 秒をベースラインとし, 開始後 30 秒間のデータをベースライン時間の標準偏差で正規化し, 開始後 30 秒間におけるベースラインからの積分値 (Area under the curve: AUC) の指標を算出し, 統計解析の対象とした [Ono 2016]. 被験者の股関節屈曲時の fNIRS 指標, VAS 値に対して Shapiro-Wilk 検定によりデータの正規性の検定を行った結果, 正規性が満たされなかったため, Friedman 検定により Pre, Post 間の中央値の検定を行った後, 対応ある群間には Wilcoxon 順位検定, 対応のない群間には Mann-Whitney の U 検定を行って, Bonferroni 補正付きの多重比較を行った. 危険率 5% ($p < 0.05$) 水準で有意差を判定した. また, AUC からの VAS 値を推定するため, oxy-Hb 濃度の正の AUC 値の対数と VAS 値について線形回帰モデルを作成し, leave-one-out 交差検証を行って検討した. 推定された VAS 値と真の VAS 値との誤差, ならびに疼痛の強弱をカットオフ VAS = 65 として二値判別した場合の疼痛感の判別率について検討した.

3. 結果

代表的な被験者の実験群と対照群の oxy-Hb と deoxy-Hb 濃度の推移の例を図 4(a) に示した. 最大屈曲角に至った際に oxy-Hb 濃度の増大と deoxy-Hb 濃度の減少がみられた. また,

主観的な疼痛感覚 (VAS 値) が小さい場合にはこれらの反応が小さく, 疼痛感覚の発生に伴って前頭前野に特徴的な反応が表れた. 被験者の疼痛感覚の増大に伴って oxy-Hb 濃度の増大と deoxy-Hb 濃度の減少が生じる傾向は被験者全員に共通して認められた. さらに, 手技療法を行った実験群では, Pre より Post の方が oxy-Hb 濃度の上昇がみられなかったが, 手技療法を行わない対照群では, Pre と同様に oxy-Hb 濃度の上昇を示した.

Pre と Post のそれぞれにおける VAS 値の変化と右前頭前野 oxy-Hb 濃度の変化は, 実験群では, 手技療法後に手技療法前の最大屈曲角度まで股関節を屈曲させた Post の VAS 値が Pre に比べて有意に減少し, 手技療法によって関節の可動域が増大した結果, 同等の屈曲角における疼痛感覚が減少することが示された(図 4(b)). 実験群の oxy-Hb 濃度変化は VAS の変化と一致した変化を示した. そして, 股関節屈曲開始後 30 秒間の正規化 oxy-Hb 濃度の AUC は, Pre に比べて Post において左右前頭前野領域とも低下を呈し, 検定の結果, 左右前頭前野領域において有意な減少が認められた(図 4(c), Wilcoxon 順位検定, $p < 0.05$). 一方, deoxy-Hb 濃度の変化については, 有意差は認められなかった.

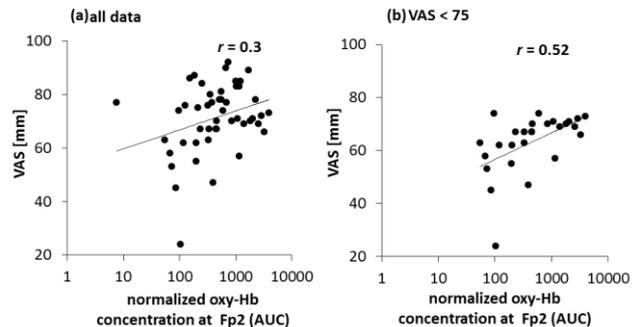


図 5: oxy-Hb 濃度 AUC と VAS 値の散布図.

oxy-Hb 濃度の正の AUC ($n=48$) と VAS 値では有意な相関は認めなかった(図 5(a))が, oxy-Hb 濃度の正の AUC と VAS 評価における「中等度の痛み」から「強い痛み」の範囲である [Serlin 1995] VAS < 75 のデータにおいては, 有意な相関を認め, VAS は AUC の対数に比例した(図 5(b)). その VAS < 75 のデータを抽出して回帰式を作成し, あらかじめ除外しておいた 1 点で VAS 値を予測する leave-one-out 交差検証を行った結果,

推定された VAS 値と真の VAS 値との平均誤差は 1.0 ± 3.0(標準誤差)%であり、疼痛感の判定(VAS ≥ 65)の平均判別率は 81.3%であった。

4. 考察

本研究では、柔道整復師による手技療法の施術前後において、股関節を屈曲し下肢後部の筋群を伸張させたときの前頭前野領域の oxy-Hb、deoxy-Hb 濃度の変化、VAS 値を計測し、手技療法による客観的な疼痛感の評価について検討した。手技療法前の Pre と手技療法後の Post では、被験者が「苦痛で耐えられないのでやめてほしい」とサインを出すまで股関節を屈曲し、下肢後部の筋群を伸張させた。この際に被験者自身がこのタスクに対し「苦痛である」と認知したため、VAS 値が高値を示し、同時にその認知が前頭前野領域の活動を増加させ oxy-Hb 濃度の変化が上昇したと考えられた。手技療法後の Post では被験者に Pre と同等の股関節屈曲角度まで股関節を屈曲させた。実験群では手技療法の効果により「痛みや不快刺激」に対する疼痛感が減少したため、VAS 値が低値を示し、同時に前頭前野領域の活動の変化が少なくなったと推測される。このことは、股関節を屈曲した際の痛みや不快感の変化を前頭前野領域で捉えられたことを意味している。

手技療法を行った実験群のみで Post の oxy-Hb 濃度と VAS 値が低値を示した。これは、5 分間の手技療法により下肢後部の筋群の柔軟性が向上したため、疼痛感が低値を示したことを示している。脳活動と股関節の屈曲角度をあわせて計測することで、手技療法の効果を客観的に評価できると考えられる。さらに、回帰モデルを用いた oxy-Hb 濃度変化の AUC から VAS 値を推定する検証の結果は、他者が患者の痛みを捉える上で、客観的に得られた情報から患者の疼痛感を予測できる新たなシステム開発の可能性を示した。

実験群において、Pre と Post 間の oxy-Hb 濃度変化の AUC データは、有意な減少を示した。患者の前頭前野領域の脳活動を計測しながら AUC をリアルタイムで算出し、治療を行う医療従事者に患者の疼痛感を数値化して示す技術は、臨床への応用が大いに期待される。また、臨床応用にて患者の VAS 値と oxy-Hb 濃度変化との間で矛盾が生じた場合は、一方の数値のみに頼らず、患者の表情や全身状態の観察、患部の視診や触診、関節可動域計測など様々な所見から総合的な疼痛感の判断が必要とされると考える。従って、術者自身が常日頃から患者の診察能力のスキルアップに努めることが極めて重要であり、その医療従事者にとって、患者の疼痛評価の一助として fNIRS 計測を取り入れることが有効であると考えられる。以上により、簡便な fNIRS 装置による前頭前野活動の計測と、VAS 値および関節可動域計測との比較を行った本研究の結果は、前頭前野の脳活動の変化から疼痛感を可視化し、手技療法の効果を客観的に示せることを示唆した。施術を受ける患者自身も、定量的な関節屈曲角の情報とともに身体感覚に対する認知の変化が数値としてフィードバックされることによって施術効果を実感したり、来院ごとに継続的に身体の状態を数値化したりすることによって生活習慣改善への取り組みの意欲付けができることと期待される。本研究の結果は、医療分野全体において患者の疼痛感を捉え、治療の効果を評価するツールとしての活用への一歩となると考えられる。特に痛みの強さの評価は治療を行う上で欠かすことができない。

5. まとめ

手技療法前後での股関節屈曲実験において、oxy-Hb 濃度 AUC と VAS 値は共に手技療法前で高値となり、手技療法後の

同一角度の屈曲で低値を示し、この 2 つの相関を認めた。これらの結果から、手技療法前後の VAS 値や股関節屈曲角度の評価に併せて前頭前野領域の oxy-Hb 濃度の変化を計測することで、客観的に疼痛感の評価できることを示した。さらに、前頭前野から得られた生体計測情報から疼痛感を推測する可能性を見出した。臨床応用に向けて、今後も研究を継続したい。

参考文献

- [平川 2011] 平川奈緒美: 痛みの評価スケール, *Anesthesia 21 Century*, Vol.13 No.2-40, 2011.
- [仙波 2009] 仙波美恵子: 痛みの識別・情動・認知に関わる神経回路. *ペインクリニック別冊*, 30:S41-S49, 2009
- [Coghill 1999] Coghill RC, Sang CN, Maisog JM, Iadarola MJ: Pain intensity processing within the human brain, a bilateral, distributed mechanism. *J Neurophysiol.* **82**, pp. 1934-1943, 1999.
- [Becerra 2008] Becerra L, Harris W, Joseph D, Huppert T, Boas D, Borsook D: Diffuse optical tomography of pain and tactile stimulation: activation in cortical sensory and emotional systems. *Neuroimage.* **41**, pp. 252-259, 2008.
- [松田 2017] 松田康宏, 鈴木達也, 小野塚實, 小野弓絵, 脳機能計測による手技療法の疼痛緩和効果の評価, *生体医工学.* **55**(1), pp. 1-8, 2017.
- [小泉 1997] 小泉英明: 活動する脳を見る-高次脳機能の視覚化-, *現代科学.* pp. 27-33, 1997.
- [Hoshi 2001] Hoshi Y, Kobayashi N, Tamura M: Interpretation of nearinfraredspectroscopy signals: a study with a newly developedperfused rat brain model. *J Appl Physiol* **90**, pp. 1657-1662, 2001,
- [Kirilina 2012] Kirilina E, Jelzow A, Heine A, Niessing M, Wabnitz H, Brühl R, Ittermann B, Jacobs AM, Tachtsidis I: The physiological origin of task-evoked systemic artefacts in functional near infrared spectroscopy. *NeuroImage.* **61**, pp. 70-81, 2012.
- [Ono 2016] Ono Y, Ishikawa Y, Munakata M, Shibuya T, Shimada A, Miyachi H, Wake H, Tamaki K: Diagnosis of occlusal dysesthesia utilizing prefrontal hemodynamic activity with slight occlusal interference, *Clinical and Experimental Dental Research.* in Press, 2016.
- [社団法人全国柔道整復学校協会 2009] 社団法人全国柔道整復学校協会教科書委員会, *柔道整復学理論編改訂第 5 版*, pp. 101-103, 2009.
- [Serlin 1995] Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, et al. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function, *Pain* **61**, pp. 277-284, 1995.