

により、同様の有効性が確認された。今日、運動領野の刺激は、末梢神経系に損傷のある求心路遮断痛にも奏功することが示されている。

神経刺激療法は、すべての求心路遮断痛に奏効するわけではないが、中には劇的な効果を示す症例がある。そのような症例では、刺激の効果が刺激終了後も持続する期間が延長し、徐々にあまり頻回に刺激しなくてもよいようになるという現象がよくみられる<sup>14,17)</sup>。このような現象は、ゲートコントロール理論だけでは十分に説明できない。

また、ゲートコントロール理論によって、求心路遮断痛に対する神経刺激療法の効果を説明することの最大の難点は、視床 Vc 核刺激は通常の侵害刺激受容痛には無効であることである<sup>16)</sup>。ゲートコントロール理論に従えば、侵害刺激受容痛にこそ有効なはずである。

これらを解決する可能性があるのは、痛みを感覚としてではなく、知覚として捉え、その発生メカニズムを想定することであるように思われる。

パーキンソン病など体性感覚系に異常のない患者では、視床知覚中継核を低頻度で刺激し、1次体性感覚野に誘発反応を起こすことができても、それだけでは意識のレベル (perceptual level) にまで達する知覚は発生しない。直接に1次体性感覚野を低頻度で刺激しても同様である。いずれも、ある一定の強度ならびに高頻度で刺激しないと知覚は起きない。知覚が発生するためには、体性感覚系を超えて、広範な神経回路網に活動を起こす必要があるためと考えられる。ところが、幻肢痛の患者において、視床知覚中継核の幻肢に投射野を持つ部位を刺激すると、極めて容易に知覚が誘発される。このことは、幻肢に投射野を持つ部位の視床知覚中継核ニューロンが、体性感覚系を超えて、広範な神経回路網に活動を起こさせやすい状態にあり、そのため、その活動が容易に意識のレベルにまで達するのではないかと推定される。

近年、Melzack<sup>21)</sup>により、視床と皮質に加えて大脳辺縁系をつなぐ広い範囲の神経ネットワークが、身体感覚の描写に関与することが提唱されている。このネットワークは、遺伝学的に決定された身体感覚のイメージと、身体各領域との互恵的なシグナルのやり取りにより、維持または修飾される。四肢切断後の患者では、体性感覚系の受容野分布に再構成が起きており、これが幻肢の持続だけでなく、幻肢痛の発生に関与しているとする見解が有力になっている<sup>7,12,22-25)</sup>。例えば、1次体性感覚領野では、幻肢に相当する部分に、その隣接部の受容野分布が進入している<sup>22-24)</sup>。視床 Vc 核でも、同様の受容野分布の再構成が起きている<sup>7,25)</sup>。パーキンソン病など、体性感覚系に異常のない患者では、身体各部に小さな受容野を持つ視床 Vc 核ニューロンが、ある程度は一定の秩序で分布している。ところが、幻肢痛の患者では、受容野を検出できないニューロンが多数みられるだけでなく、幻肢の隣接部に受容野を持つニューロンがかなり広範に見い出される。また、この領域を刺激すると、幻肢に paresthesia を起こす部位が含まれている。これは、幻肢に相当する機能が体性感覚系に依然として残っており、受容野分布と投射野分布の不一致が生じていることを示している<sup>7,25)</sup>。受容野分布の再構成が、いかなる機転で幻肢痛を起こすのかを説明する仮説はまだない。しかし、皮質再構成の拡がりや幻肢痛との直接的な相関関係も報告されており<sup>24)</sup>、少なくとも共通の背景があるはずだと推定されている。神経刺激療法によって幻肢痛が劇的に改善しても、幻肢覚そのものが変化することは稀である。幻肢痛は、投射野の残存よりも、その異常な活動が体性感覚系を超えて広範な神経回路網に拡がるために発生すると考えられる。

ニューロマトリックス理論によると、触圧覚などを伝える太径線維の持続的な活動が痛覚の伝達を抑制 (速伝導系が遅伝導系を抑制) する

という現象は、速伝導系の活動が遅伝導系の生み出す“体験”を抑制するという、中枢神経系の一般的な性質に包含される。痛みという知覚は、痛みの求心路にもともと内在する感覚ではなく、遅伝導系が創り出す“体験”の一つであるという。したがって、痛みの求心路が遮断された後も、そのような“体験”を生み出すポテンシャルは遅伝導系の内部に色濃く残されている。これを効果的に抑制できるような刺激を速伝導系に与えることこそ、脳や脊髄の刺激療法の奏効する機転なのかもしれない。痛みという知覚は遅伝導系が創り出す“体験”であり、痛みの求心路といわれているものは、その材料を供給しているに過ぎないという考え方は、求心路遮断痛を理解する上でも重要であると思われる。

#### 文 献

- 1) Mazars GJ, Merienne L, Cioloca C: Comparative study of electrical stimulation of posterior thalamic nuclei, periaqueductal gray, and other midline mesencephalic structures in man. (Bonica JJ, Liebeskind JC, Albe-Fessard DG, eds: *Advances in pain research and therapy*, Vol. 3.) New York, Raven Press, 1979, 541-546
- 2) Turnbull IM, Shulman R, Woodhurst B: Thalamic stimulation for neuropathic pain. *J Neurosurg* 52: 486-493, 1980
- 3) Plotkin R: Results in 60 cases of deep brain stimulation for chronic intractable pain. *Appl Neurophysiol* 45: 173-178, 1982
- 4) Hosobuchi Y: Subcortical electrical stimulation for chronic intractable pain in humans. *J Neurosurg* 64: 543-553, 1986
- 5) Siegfried J: Therapeutical neurostimulation: indication reconsidered. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 52: 112-117, 1991
- 6) Kumar K, Toth C, Nath RK: Deep brain stimulation for intractable pain: a 15-year experience. *Neurosurgery* 40: 736-746, 1997
- 7) Katayama Y, Yamamoto T, Kobayashi K, et al: Motor cortex stimulation for phantom limb pain: comprehensive therapy with spinal cord and thalamic stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 77: 159-162, 2001
- 8) Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, et al: Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J Neurosurg* 78: 393-401, 1993
- 9) Lenz FA, Kwan HC, Dostrovsky JO, et al: Single unit analysis of the human ventral thalamic nuclear group: activity correlated with movement. *Brain* 113: 1795-1821, 1990
- 10) Lenz FA, Dostrovsky JO, Tasker RR, et al: Single-unit analysis of the human ventral thalamic nuclear group: somatosensory responses. *J Neurophysiol* 59: 299-316, 1988
- 11) Bakay RAE, Vitek JL, DeLong MR: *Thalamotomy for tremor*. (Rengachary SS, Wilkins RH, eds: *Neurosurgical operative atlas*, Vol. 2.) Baltimore, Williams & Wilkins, 1992, 299-312
- 12) 片山容一, 笠井正彦: 幻肢痛に対する神経(脊髄, 視床, 大脳皮質)刺激療法: 新しい仮説と将来の展望. *脳神経外科ジャーナル* 12: 395-401, 2003
- 13) Davis KD, Kiss ZH, Tasker RR, et al: Thalamic stimulation-evoked sensation in chronic pain patients and in nonpain (movement disorders) patients. *J Neurophysiol* 75: 1026-1037, 1996
- 14) Davis KD, Kiss ZH, Luo L, et al: Phantom sensations generated by thalamic microstimulation. *Nature* 391: 385-387, 1998
- 15) Lenz FA, Gracely RH, Baker FH, et al: Reorganization of sensory modalities evoked by microstimulation in region of the thalamic principal sensory nucleus in patients with pain due to nervous system injury. *J Comp Neurol* 399: 125-138, 1998
- 16) Levy RM, Lamb S, Adams JE: Treatment of chronic pain by deep brain stimulation: Long term follow-up and review of the literature. *Neurosurg* 21: 885-893, 1987
- 17) Mazars GJ: Intermittent stimulation of nucleus ventralis posterolateralis for intractable pain. *Surg Neurol* 4: 93-95, 1975
- 18) Mundinger F, Neumulle H: Programmed stimulation for control of chronic pain and motor disease. *Appl Neurophysiol* 45: 102-111, 1982
- 19) Siegfried J: Sensory thalamic neurostimulation for chronic pain. *Pacing Clin Electrophysiol* 10: 209-212, 1987
- 20) Hosobuchi Y: Motor cortical stimulation for control of central deafferentation pain. *Adv Neurol* 63: 215-217, 1993
- 21) Melzack R: From the gate to the neur-

- omatrix. Pain (Suppl 6) : S 121-S 126, 1999
- 22) Birbaumer N, Lutzenberger W, Montoya P, et al : Effects of regional anesthesia on phantom limb pain are mirrored in changes in cortical reorganization. J Neurosci 17 : 5503-5508, 1997
- 23) Flor H, Elbert T, Knecht S, et al : Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. Nature 375 : 482-484, 1995
- 24) Flor H, Elbert T, Muhlneckel W, et al : Cortical reorganization and phantom phenomena in congenital and traumatic upper-extremity amputees. Exp Brain Res 119 : 205-212, 1998
- 25) Davis KD, Zelma H, Kiss T, et al : Phantom sensations generated by thalamic microstimulation. Nature 391 : 385-387, 1998

※ ※ ※