

図6 仮想痛み刺激による反応の違い

健常者に針が手に刺さる仮想痛み経験をさせると、側頭葉、島、被殻および前帯状回などに脳活動を生じる(左)。一方で、アロディニア患者に手を筆で触られる仮想痛み経験をさせると、前頭前野および前帯状回に脳活動が観察された

は脳の過活動に続発する萎縮が存在することが報告されており、慢性腰痛において Apkarian ら²⁰⁾は、脳内灰白質の体積減少が起こることを報告している。また、類似の報告で、幻肢痛患者群と健常者群との灰白質体積の比較から、患者群では切断対側の視床の体積減少がみられ、さらに補足運動野・中脳背側部・前帯状回の体積減少度は幻肢痛の主観的強度と比例したことが示されている²⁴⁾。また、CRPS 患者では白質連絡が腹内側前頭前野から島の経路が増加した一方で、腹内側前頭前野から基底核へは減少していることを示し、これらの異常が情動、自律系、痛覚といった観点から CRPS 患者の臨床像を形成しているのではないかと示唆している²⁵⁾。

3. 個々の痛み患者の評価法としての脳機能イメージングの意義付け

痛みは主観的要素が大きいため、外部からその程度を測ることが通常的手段では困難であり、fMRIなどを始めとした脳機能イメージングが痛みの評価に果たす役割は大きいものと考えられる。運動器の痛みにおいても‘pain matrix’の活動が関与していることは明白であり、痛みの起きている末梢のみに注目するのではなく、中枢の変化も考慮する必要がある。例えば、介入前後における患者の‘pain matrix’の脳活動を比較・検討することで、主観的・情動的痛みがどの程度減少したかを客観的に判断できる可能性がある。但し、各症例について痛みの

評価を行っていくためには、個々の症例ごとのfMRI データに再現性と信頼性が要求されることになるが、現時点では以下のような問題点が指摘されており実用化には至っていない。例えば、グループ研究では相殺されるような情動、記憶、意識などが、痛みにおいては大きな影響を与えるため評価が難しくなることや、その日の状況などに応じて前述の問題が変わってくるため再現性が出にくいことなどが挙げられている²⁶⁾。これらの問題点を克服するためには、どのような痛み関連タスクを設定すると、どのような脳部位がターゲットとして痛みの認知やそれに伴う不快感を反映するか、慢性化に陥っている場合にはどこに注目して評価していくべきであるかということ等について、今後、研究を進める必要がある。特に、運動器の痛みを対象とした場合、実際の患者像を十分に反映するような痛み関連タスクは未だ開発されておらず、更なる検討・研究が必要と考えられる。

文 献

- 1) Pain terms: A list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain* 6 : 249, 1979
- 2) Henderson J, Terenghi G, McGrouther DA, et al: The reinnervation pattern of wounds and scars may explain their sensory symptoms. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 59 : 942-950, 2006
- 3) Parkhouse N, Crowe R, McGrouther DA, et al: Painful hypertrophic scarring and neuropeptides. *Lancet* 340 : 1410, 1992
- 4) Crowe R, Parkhouse N, McGrouther D, Burnstock G, et al: Neuropeptide-containing nerves in painful hypertrophic human scar tissue. *Br J Dermatol* 130 : 444-452, 1994
- 5) 奈良 卓, 他: ヒト皮膚瘢痕のヒスタジンならびに 5-hydroxytryptamine について. *形成外科* 26 : 301-304, 1983
- 6) 菊池正知: ヒト皮膚瘢痕および瘢痕ケロイドにおける chemical mediator の動態. *日形会誌* 4 : 873-885, 1984
- 7) 郡司裕則, 他: トラニラストが線維芽細胞の TGF- β , コラーゲン, コラゲナーゼ産生に与える影響に関する実験的研究. *日形会誌* 16 : 765-772, 1996
- 8) Dubner R, Ruda MA: Activity-dependent neuronal plasticity following tissue injury and inflammation. *Trends Neurosci* 15 : 96-103, 1992
- 9) Sluka KA, Willis WD: The effects of G-protein and protein kinase inhibitors on the behavioral responses of rats to intradermal injection of capsaicin. *Pain* 71 : 165-178, 1997
- 10) Sluka KA, Jordan HH, Willis WD, et al: Differential effects of N-methyl-D-aspartate (NMDA) and non-NMDA receptor antagonists on spinal release of amino acids after development of acute arthritis in rats. *Brain Res* 664 : 77-84, 1994
- 11) Grubb BD, Stiller RU, Schaible HG: Dynamic changes in the receptive field properties of spinal cord neurons with ankle input in rats with chronic unilateral inflammation in the ankle region. *Experimental Brain Research* 92 : 441-452, 1993
- 12) 川田倫子, 牛田享宏, 池内昌彦, 他: 股関節疾患における関連痛に関する臨床的検討. *Pain Research* 21 : 127-132, 2006
- 13) Woolf CJ, Shortland P, Coggeshall RE: Peripheral nerve injury triggers central sprouting of myelinated afferents. *Nature* 355 : 75-78, 1992
- 14) Tsuda M, Shigemoto-Mogami Y, Koizumi S, et al: P2X4 receptors induced in spinal microglia gate tactile allodynia after nerve injury. *Nature* 424 : 778-783, 2003
- 15) Iadarola MJ, Max MB, Berman KF, et al: Unilateral decrease in thalamic activity observed with positron emission tomography in patients with chronic neuropathic pain. *Pain* 63 : 55-64, 1995
- 16) Usui C, Doi N, Nishioka M, et al: Electroconvulsive therapy improves severe pain associated with fibromyalgia. *Pain* 121 : 276-280, 2006
- 17) Fukumoto M, Ushida T, Zinchuk VS, et al: Contralateral thalamic perfusion in patients with reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Lancet* 354 : 1790-1791, 1999
- 18) Baliki MN, Geha PY, Jabakhanji R, et al: A preliminary fMRI study of analgesic treatment in chronic back pain and knee osteoarthritis. *Mol Pain* 4 : 47, 2008
- 19) Ikemoto T, Ushida T, Tanaka S, et al: Painful mechanical stimulation evokes activation of

- distinct functional areas in the brain: comparison of normal subjects and two patients with neuropathic pain. *Pain Research* 18 : 137-144, 2003
- 20) Peyron R, Schneider F, Faillet I, et al: An fMRI study of cortical representation of mechanical allodynia in patients with neuropathic pain. *Neurology* 63 : 1838-1846, 2004
- 21) Ushida T, Ikemoto T, Taniguchi S, et al: Virtual pain stimulation of allodynia patients activates cortical representation of pain and emotions: a functional MRI study. *Brain Topogr* 18 : 27-35, 2005
- 22) Ogino Y, Nemoto H, Inui K, et al: Inner experience of pain: imagination of pain while viewing images showing painful events forms subjective pain representation in human brain. *Cereb Cortex* 17 : 1139-1146, 2007
- 23) Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, et al: Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci* 24 : 10410-10415, 2004
- 24) Draganski B, Moser T, Lummel N, et al: Decrease of thalamic gray matter following limb amputation. *Neuroimage* 31 : 951-957, 2006
- 25) Geha PY, Baliki MN, Harden RN, et al: The brain in chronic CRPS pain: abnormal gray-white matter interactions in emotional and autonomic regions. *Neuron* 60 : 570-581, 2008
- 26) 川島隆太: 高次機能のブレインイメージング. 東京, 医学書院, 2003

※

※

※

脳波・筋電図の臨床

脊髄での機能的MRI画像の試み

Functional magnetic resonance imaging at spinal cord

池本 竜則¹⁾ 牛田 享宏²⁾
IKEMOTO Tatsunori USIDA Takahiro谷 俊一³⁾ 上野 雄文⁴⁾⁵⁾
TANI Toshikazu UENO Takefumi

fMRI技術の脊髄領域への応用については技術的な問題がハードルとなっており未だ安定した方法が確立していない。脊髄機能画像の取得には、従来のGE-EPI撮像法によるBOLD信号の解析のほか、GE-Spiral out撮像法によるBOLD信号の解析法が報告されている。また、従来のBOLD信号とは異なるSEEP信号を捉えるという新たな脊髄機能評価法が報告されてきている。しかしながら、現段階では信号が安定的に取れ、再現性のある撮像には至っていない。画像の不安定の原因は定かではなく、動きやコイルの問題などが考えられる。脊髄の機能的MRIは定まったものがなく、今後の発展が期待される。

KEY WORDS

fMRI, BOLD, Spine, EPI, SEEP

はじめに

Functional MRI (以下fMRI) は非侵襲的な神経機能イメージング法として広く世界中で普及し、中枢神経機能解明に大きな役割を果たしている。しかし、fMRI技術の脊髄領域への応用についてはその有益性から非常に期待されているものの、技術的な問題がハードルとなっており、本手法の人脊髄への応用は、1996年のYoshizawaら¹⁾の報告を最後に本邦ではみられていないようである。一方、近年ではfMRI技術の世界的普及に加え高磁場MRIの登場さらに、コンピュータ解析の進歩により信頼性の高いデータが期待できると考えられ、近年では神経生理学に基づいた諸外国

の報告が散見されている。

fMRI撮像原理と神経機能の関連性

現在のfMRI技術を用いた神経機能解析の大部分は、デオキシヘモグロビンの磁化率を反映したと考えられているBOLD (blood-oxygen-level-dependent) 信号変化を撮像によりとらえ、タスクに応じた統計処理を行うことにより得られている。fMRIの撮像方法は、一般的にはEPI (echo planar imaging) 撮像シーケンスが用いられるが、この高速撮像シーケンスによりBOLD信号の動態変化をすばやく捉えることができ、絶え間なく生じる生体内組織状態の変化を撮像することを実現している。一方、BOLD信号変化に

¹⁾須崎くろしお病院 (高知) ²⁾愛知医科大学学際的痛みセンター 教授 ³⁾高知大学医学部整形外科教室 教授 ⁴⁾国際医療福祉大学福岡リハビリテーション学部 准教授 ⁵⁾九州大学大学院医学研究院精神脳神経医学分野 非常勤講師
Address/UENO T: Dept. of Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, FUKUOKA 812-8582

については、生理学的な Local field potential に相関するという報告²⁾や、近年では astrocyte の寄与を示すデータが報告³⁾されており、この原理に基づいてタスクに応じた BOLD 信号変化を捉えることは中枢神経機能を解明する重要な手段と考えられている (図1)。

脊髄イメージングの問題

fMRI において BOLD 信号取得に不可欠な EPI 撮像法は、高速撮像法のため S/N 比が低下し画像が乱れやすいが、脳組織の場合は頭部を固定すれば、体積が大きいうえ BOLD 信号変化の範囲も広いので、比較的容易に BOLD 信号の変化を

捉えやすい。一方、脊髄は頸部でも長径 2 cm に満たないほどの小さい組織であり細胞体が存在する灰白質はさらに小さくなる。さらに、磁場の影響を受けにくい骨組織の脊柱管内の狭い空間にあり、呼吸の影響や、動脈の拍動などにより動きのアーチファクトを受けやすい⁴⁾。その結果、脊髄内の BOLD 信号は神経機能変以外のものを描出している可能性があるとも考えられる。

われわれは数年前から、脊髄特に頸髄部をターゲットに fMRI での機能的画像取得を試みている。撮像法は磁性変化を捉えるのに鋭敏な GE (Gradient-Echo) 法を用い、GE-EPI 法で試行している。当初は脳撮像用のプロトコルで撮像していたが、信頼できる解剖画像の取得が困難で

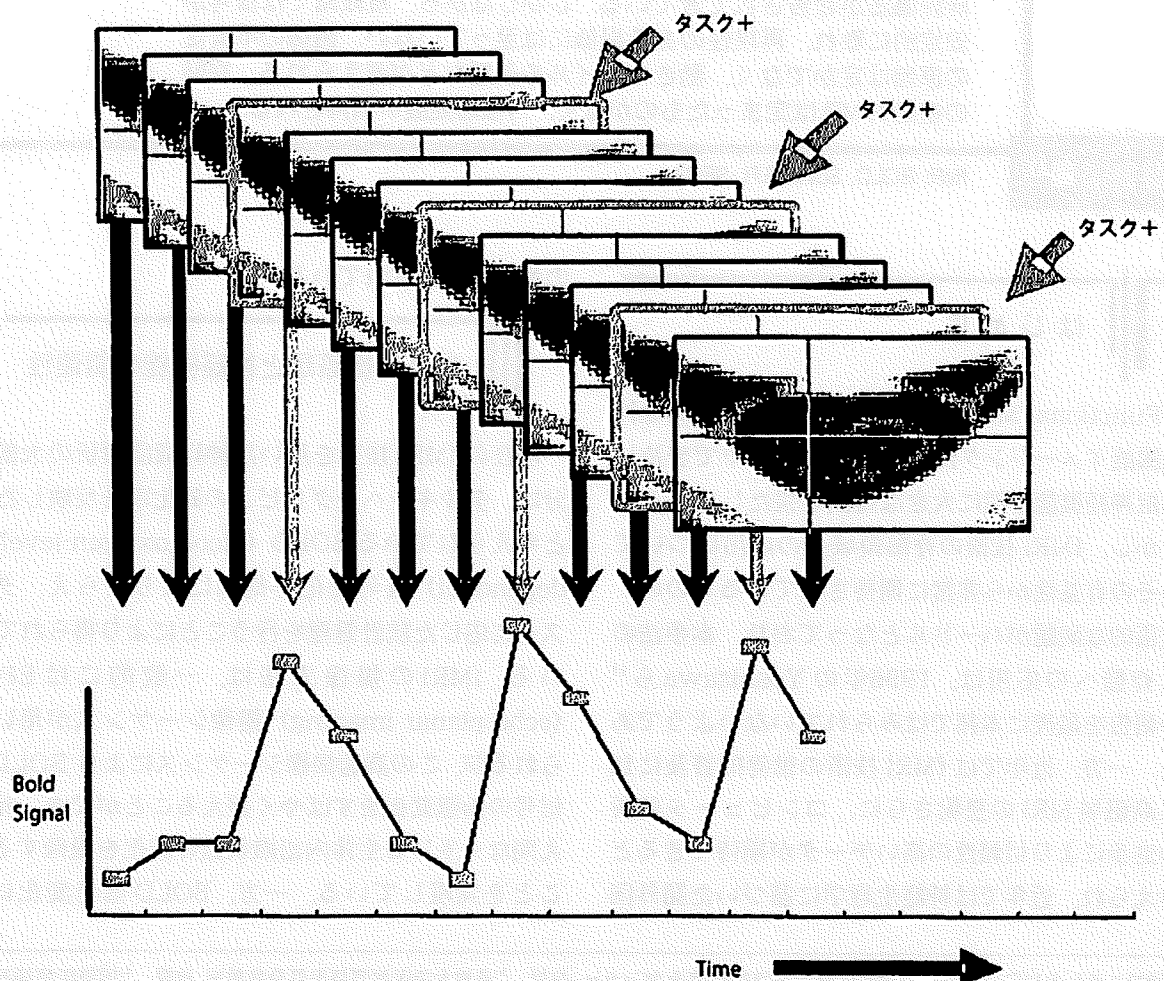


図 1

タスクに応じた中枢神経内 BOLD 信号変化を捉えることで、局所の神経機能変化を捉えることができる。

あったため撮像方法を工夫する必要があった。GE-EPI 法で得られた C4/5 高位の Axial 画像、T2* 強調画像から脊髄灰白質と思われる部分の Voxel に ROI (Region of interest) を設定し、とり始めたころの画像を A、最近撮像した画像を B とし、タスクなしの状態 で各々の ROI の BOLD 信号変化を時系列 (150 Scan) で表示し比較した (図 2) (未発表)。結果、それぞれの画像を見比べてみると A の画像では後頭部筋肉の不均等となっており画像の歪みが大きいことがうかがえる。また、ROI (図中色つき Voxel) の時系列での平均 Voxel 値には有意差はみられなかったが、標準偏差が倍近く異なっていた。すなわち、時系列グラフから読み取れるように B のほうが、Voxel 値のばらつきが少なく安定しており、より

信頼性の高いデータであると考えられる。しかしながら、B の Voxel 値をみても安静時ですら 5% 前後の揺れが認められており、神経機能の BOLD 信号変化がマスクされてくる可能性も考えられる。現在、fMRI に関連した報告をみわたしてみても、脳研究は圧倒的に多いものの、脊髄では小数に限られており、やはり未だに技術的な問題が大きいことを示唆していると思われる。

脊髄機能画像の現状と課題

われわれは、これまでの試行段階を経て脊髄の機能画像の取得を試みた。撮像パラメータは GE 社: Signa EXCITE HDx 3T, HD NV Array coil (FOV: 16×16, matrix size: 64×64, T2*

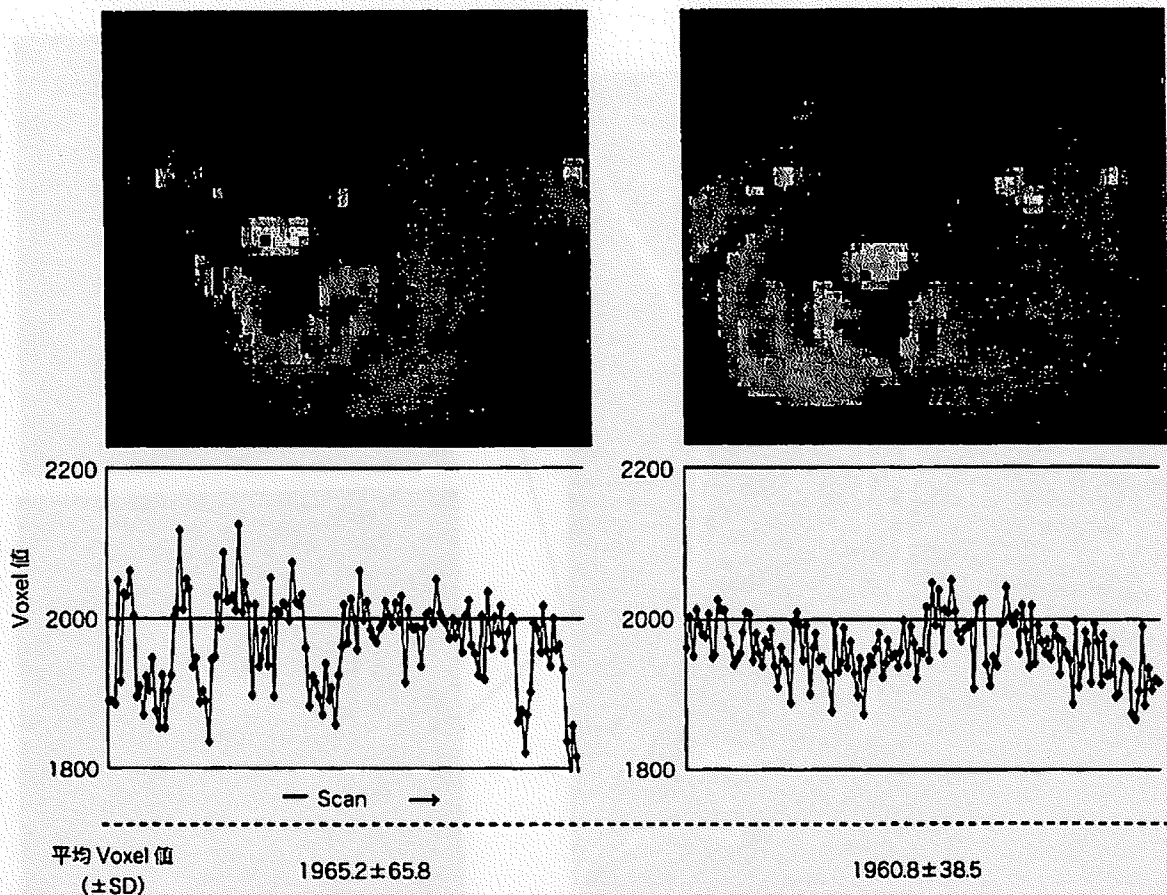


図 2 当施設における撮像法の変化

以前の画像を A、最近の画像を B とし、タスクなしの状態 で脊髄内 ROI の Voxel 値 (BOLD 信号) の時系列変化。A の画像では Voxel 値の時系列変化の標準偏差 (ばらつき) が大きい、B のほうが標準偏差が小さく安定している (未発表)。

weighted multislice gradient echo EPI sequence TE = 40ms TR = 2000ms flip angle = 90 degrees slice 4 mm, gap 1 mm, 10 slice/scan) を用い健康ボランティアの C4-6 の脊髄レベルをターゲットとした。タスクは右手掌中央部に痛みを感じる程度のタッピング刺激 (刺激: 6 秒間, 安静: 24 秒間) を合計 12 サイクルのブロックデザインとし, BOLD 信号変化は GE 社製 Signa の fMRI 専用解析ソフト Brain wave を用いた。その結果ターゲットレベルの脊髄内で有意な信号変化が認められ ($Z \geq 3.78$), 神経機能変化が生じていることが確認された (図 3)⁵⁾。

一方, 近年 Stroman らの研究によると, 脊髄機能画像撮像法としては, 従来脳機能撮像法として普及している GE-EPI 法の報告では結果のばら

つきが多く, この方法よりも 180 度パルスを追加した状態で信号を捉える SE (Spin-Echo)-EPI 法の方が脊髄内 Voxel の信号抽出に優れていると報告している。この信号変化は, スピンの緩和現象からみても従来の T_2^* 強調の BOLD 信号とは異なるものであるとされ, SEEP (Signal Enhancement by Extravascular water Protons) と呼ばれている。つまりこの SEEP は神経内における水素イオンの変化を反映しているものと考えられており, その信号変化は解剖学的には BOLD 信号変化と同一部位ではないものの, 位置的には隣りあったものと考えられている⁶⁾。また彼らのグループでは, ラットの四肢に電気刺激を与えた際の脊髄内 SEEP 信号変化 (7 テスラ fMRI) と C-Fos の免疫染色の関連を調査し, 電

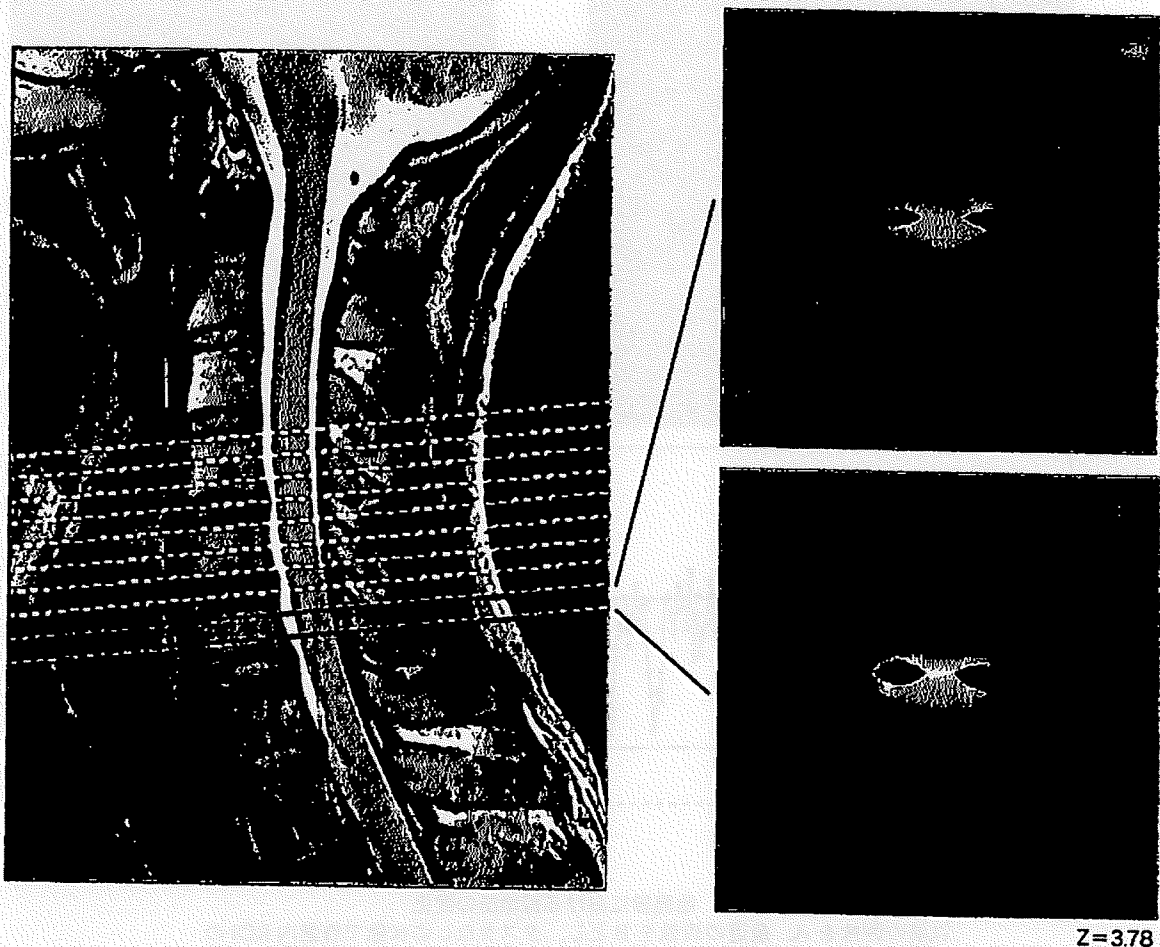


図 3

健康者の右手掌中央部に痛み刺激 (タッピング) を実施し, GE-EPI 法で撮像。ターゲットレベルの脊髄内で有意な信号変化が認められた ($Z \geq 3.78$)。

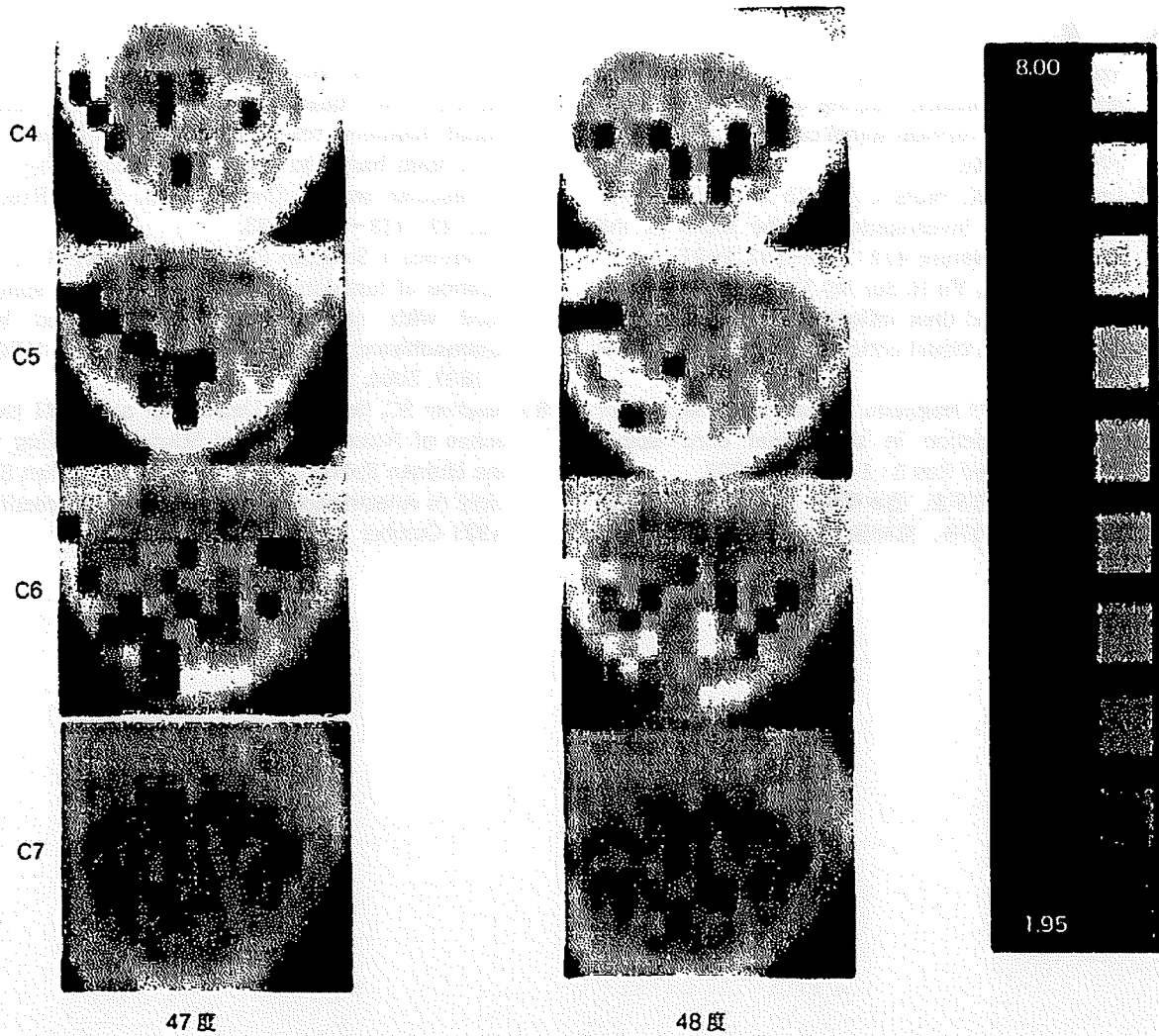


図 4

手に温度刺激を与え、Spiral out法でC4-7レベルの脊髄を撮像。温度刺激の侵害度が高くなるにつれ脊髄でのBOLD信号変化が大きくなっている(原著より改変して掲載)。

気刺激に対するC-Fos陽性部位とSEEP信号変化の関連性が強いことを報告しており⁷⁾、脊髄内SEEP信号変化は神経機能変化を反映していると考えている。

また、Mackeyらのグループでは脊髄信号取得にS/N比の低いEPIシーケンスにかえてSpiral outパルスシーケンスを用いて、手に温度刺激を与えた場合の頸髄部での機能画像の評価を行い⁸⁾、高温度刺激、つまり侵害度が高くなるにつれ脊髄でのBOLD信号変化が大きくなることを報告し

ている(図4)。

これまでに述べてきたように、脊髄機能画像化のためには、脳研究に用いられているBOLD信号によるfMRIでは3テスラの高磁場MRIですら未だ安定した方法が確立していないと思われる。一方、各研究者は、脊髄fMRI画像撮像にむけ、より精度の高い方法や再現性の高い方法を探究しており今後の信頼性の高いデータの蓄積が期待される。

文 献

- 1) Yoshizawa T, Nose T, Moore GJ et al: Functional magnetic resonance imaging of motor activation in the human cervical spinal cord. *Neuroimage* 4: 174-182, 1996.
- 2) Logothetis NK, Pauls J, Augath M et al: Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature* 412: 150-157, 2001.
- 3) Schummers J, Yu H, Sur M: Tuned responses of astrocytes and their influence on hemodynamic signals in the visual cortex. *Science* 320: 1638-1643, 2008.
- 4) Stroman PW: Magnetic resonance imaging of neuronal function in the spinal cord: spinal fMRI. *Clin Med Res* 3: 146-156, 2005.
- 5) 上野雄文, 牛田亨宏, 池本竜則, ほか: 脊髄での機能的MRI画像の試み. 第38回日本臨床神経生理学会シンポジウム20 (2008年11月14日)
- 6) Stroman PW, Tomanek B, Krause V et al: Functional magnetic resonance imaging of the human brain based on signal enhancement by extravascular protons (SEEP fMRI). *Magn Reson Med* 49: 433-439, 2003.
- 7) Lawrence J, Stroman PW, Bascaramurty S: Correlation of functional activation in the rat spinal cord with neuronal activation detected by immunohistochemistry. *Neuroimage* 22: 1802-1807, 2004.
- 8) Mackey SC, Soneji D, Ueno T et al: fMRI Evidence of Noxious Thermal Stimuli Encoding in the Human Spinal Cord. The 2009 American Society of Anesthesiologists (ASA) Annual Meeting A931 October 26, 2005.

③ 運 動

複合性局所疼痛症候群 (complex regional pain syndrome: CRPS) に伴う運動障害は、1984年に Marsden ら¹⁾が Sudeck 骨萎縮に伴う筋攣縮を有する患者について報告するまでほとんど注目されることはなかった。しかし、その後、報告が増え、CRPSにはいくつかの運動機能障害を伴う場合があることが認識されるようになり、現在、運動機能障害はCRPSの診断基準に含まれている²⁾。CRPSに随伴する筋の弱体化、硬化、過緊張、運動無視は運動機能を障害し、さらに振戦、ミオクローヌス、ジストニア、痙攣などの不随意運動症状がCRPSに随伴する場合がある。典型的なCRPSでは、複雑な様式の運動を実践することが困難であり、関節可動域制限が認められる。このような運動機能症状は、以前は痛みから逃れるための自発的防御の結果として二次的に生じるものと考えられてきたが、現在では別の発生機序によるものと考えられている³⁾。

自発的あるいは積極的な運動は不可能であっても他動運動は可能であることから、CRPSの運動機能障害は、単に浮腫、疼痛、疼痛増悪を回避するための不動などが原因ではなく、疼痛や外部からの抑制による不動を誘引として、中枢の感覚運動系の統合性のバランスが崩れたためと考えられる⁴⁾。つまり、このような運動機能障害が発生するのは、中枢性の運動情報処理の変化によると現在考えられている。その機序としては、末梢組織の障害により、神経性炎症、血管内皮機能障害、交感神経線維のカップリング (交感神経と痛覚系の機能的結合) が誘導され、中枢神経系の感作が起こり、さらに中枢性の運動回路がその影響を受けると考えられている。

中枢性感作と中枢性運動回路の変化を考える上で、まず末梢で認識された侵害情報がどのような中枢性経路を経て認知されるのかが大切である。中枢性回路において、まず脊髄レベルでは、CRPSに認められる運動機能障害のうち、いくつかの抑制作用の低下、伸張反射の閾値低下が認められるほか、GABAを介した抑制作用の低下と考えられる節前・節後抑制作用の機能不全も起こっていると考えられている⁵⁾。さらに末梢から中枢へ至る侵害情報の経路は、単に脊髄視床路のみでなく、視床を介さず脊髄・大脳皮質間の二次、三次、四次ニューロンで辺縁系領野に投影する経路が存在する可能性

がある⁶⁾。脊髄よりも上位レベルでは、もともと運動機能の基本となる大脳基底核がとくに侵害受容に関係するが、視床、小脳、いくつかの深部核が脊髄、大脳皮質と神経回路のネットワークを形成している⁷⁾。CRPSに関するMEGを使用した研究において、大脳皮質レベルでは、運動野の抑制作用が破綻し、疼痛側の触刺激に対する対側の一次感覚野の異常反応や一次感覚野-運動野の再統合といった所見が認められており、CRPSではGABAを介した抑制作用の障害により感覚運動野の異常反応が引き起こされていると考えられる³⁾。しかし、多くの研究結果を分析すると、明らかにされた所見の特異性や他の神経疾患との関係など、未だ解明されていない多数の問題がある。

CRPSの治療自体かなり難渋するものであるため、残念ながらCRPSに伴う運動機能障害の治療は極端に不十分なものである³⁾。さまざまな内科的、外科的治療が行われているが、成功例はかなり限られている⁸⁾。薬物療法はほとんど無効である。ボツリヌス毒素は振戦やジストニアに有効であるが効果は持続しないとの報告があり、さらに侵襲的な方法としてくも膜下腔へのバクロフェン投与がジストニアに有効であったとの小規模な症例報告がある⁹⁾。CRPSの治療に用いられるミラーボックスが運動機能障害の治療として有効であるかどうかについては、現在統一的な見解はない。さらに慢性疼痛治療で評価されている集学的治療がCRPSの運動機能障害の治療としてはほとんど有効でないと言われ¹⁰⁾、むしろ症状を悪化させる方法であると報告されている¹¹⁾。

文 献

- 1) Marsden CD, Obeso JA, Traub MM, et al: Muscle spasms associated with Sudeck's atrophy after injury. *Br Med J* 1984; 288: 173-6
- 2) Bruehl S, Harden RN, Galer BS, et al: External validation of IASP diagnostic criteria for Complex Regional Pain Syndrome and proposed research diagnostic criteria. *International Association for the Study of Pain. Pain* 1999; 81: 147-54

- 3) Schott GD : Peripherally-triggered CRPS and dystonia. *Pain* 2007 ; 130 : 203-7
- 4) Maihöfner C, Baron R, DeCol R, et al : The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. *Brain* 2007 ; 130 : 2671-87
- 5) van de Beek WJ, Vein A, Hilgevoord AA, et al : Neurophysiologic aspects of patients with generalized or multifocal tonic dystonia of reflex sympathetic dystrophy. *J Clin Neurophysiol* 2002 ; 19 : 77-83
- 6) Braz JM, Nassar MA, Wood JN, et al : Parallel "pain" pathways arise from subpopulations of primary afferent nociceptor. *Neuron* 2005 ; 47 : 787-93
- 7) Chudler EH, Dong WK : The role of the basal ganglia in nociception and pain. *Pain* 1995 ; 60 : 3-38
- 8) Navani A, Rusy LM, Jacobson RD, et al : Treatment of tremors in complex regional pain syndrome. *J Pain Symptom Manage* 2003 ; 25 : 386-90
- 9) van Hilten BJ, van de Beek W-JT, Hoff JI, et al : Intrathecal baclofen for the treatment of dystonia in patients with reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 625-30
- 10) Schrag A, Trimble M, Quinn N, et al : The syndrome of fixed dystonia : an evaluation of 103 patients. *Brain* 2004 ; 127 : 2360-72
- 11) van Hilten JJ, van de Beek WJ, Vein AA, et al : Clinical aspects of multifocal or generalized tonic dystonia in reflex sympathetic dystrophy. *Neurology* 2001 ; 56 : 1762-5

…………… 新井健一／松原貴子
大須賀友晃／牛田享宏

V. 班構成員名簿

脊髄障害性疼痛症候群の実態の把握と病態の解明に関する研究班

氏名	所属等	職名
牛田 享宏	愛知医科大学・医学部・学際的痛みセンター	教授
戸山 芳昭	慶應義塾大学・医学部・整形外科教室・整形外科	教授
菊地 臣一	福島県立医科大学・本部・脊椎外科	学長
谷 俊一	高知大学・医学部・整形外科教室	教授
田口 敏彦	山口大学・医学部・整形外科教室	教授
山下 敏彦	札幌医科大学・医学部・整形外科教室	教授
柴田 政彦	大阪大学大学院・医学系研究科・疼痛医学寄付講座	教授
竹下 克志	東京大学・医学部・整形外科	講師
中村 雅也	慶應義塾大学・医学部・整形外科	講師
内田 研造	福井大学・医学部・整形外科	准教授
井上 和秀	九州大学大学院・薬学研究院・薬理学・神経薬理学	教授
野口 光一	兵庫医科大学・医学部・解剖学・神経解剖学	教授
上野 雄文	国際医療福祉大学・保健医療学部・精神心理学	准教授
高安 正和	愛知医科大学・医学部・脳神経外科	教授
舟木 剛	大阪大学大学院・工学研究科・電気電子情報工学	教授
川上ちひろ	横浜市立大学大学院医学研究科	特任助教
池本 竜則	須崎くろしお病院・整形外科	医員
竹林 庸雄	札幌医科大学医学部整形外科	講師
矢吹 省司	福島医科大学附属病院リハビリテーションセンター	准教授
中江 文	大阪大学大学院	准教授
鈴木 秀典	山口大学	助教
富永 俊克	山口労災病院	部長
下 和弘	愛知医科大学	研究員
大西 尚	琴平町社会福祉協議会	事務局長
越智 和子	琴平町社会福祉協議会	
新原 隆一	琴平町社会福祉協議会	

