

## 頤椎前方除圧固定術の固定隣接椎間障害による 神経障害とX線学的変化の検討

谷口慎一郎<sup>1)</sup>, 谷 俊一<sup>1)</sup>, 牛田 享宏<sup>2)</sup>, 永野 靖典<sup>1)</sup>, 田所 伸朗<sup>1)</sup>

頤椎前方除圧固定術は頤髄症に対する代表的な術式の1つであるが、この術式の問題点の1つとして、固定隣接椎間障害による神経障害の再発が報告されている<sup>1)~3)</sup>。

本研究の目的は、我々の施設で頤椎前方除圧固定術を施行した症例を調査し、固定隣接椎間障害による神経障害を生じた症例や固定隣接椎間のX線学的変化について検討することである。

### 対象および方法

対象は、2005年までに当科で頤椎前方除圧固定術を施行した症例で術後2年以上経過観察可能であった108例を対象とした。男性56例、女性52例で、頤椎椎間板ヘルニア10例、頤椎症性脊髄症98例であった。頤椎OPLLや頤椎損傷などの外傷は除外した。手術時の年齢は平均67歳、追跡調査期間は平均5年8ヵ月であった。

検討項目は、罹病期間、手術レベル、JOAスコア、画像所見(単純X線側面像、MRI)、隣接椎間障害に伴う脊髄症・神経根症の有無とその発症時期を調査した。

単純X線側面像で椎間角、すべり距離、椎間板高を計測した。椎間可動角は伸展時および前屈時の椎間角の差、 $\%椎間板高 = 100 \times (\text{術後の椎間板高}) / (\text{術前の椎間板高})$ と定義した。

MRIは硬膜管圧迫所見の有無を評価した。術前のMRIは全例で評価し、術後のMRIは隣接椎間障害例のみ評価した。硬膜管圧迫所見はMRI T2強調矢状断像の正中スライスでクモ膜下腔が描出されていない椎間板レベルを硬膜管圧迫所見ありと定義した。

以上の検討項目について、固定隣接障害で神経症状を生じたか否かで隣接障害あり群(以下、隣接障

害(+群)と隣接障害なし群(隣接障害(-)群)の2群にわけ検討した。また、神経症状が発症するまでの術後期間をendpointとしてKaplan-Meier曲線によって術後10年時点での累積生存率を解析した。

### 結 果

固定隣接障害で神経症状を生じた症例は108例中14例、12.9%に認められた。固定椎間数は1椎間90例、2椎間15例、3椎間2例、平均1.2椎間であった。

隣接障害(-)群と隣接障害(+群)で比較して、患者のバックグランド・データのうち、固定椎間数(1.2椎間vs.1.3椎間)と罹病期間(8.4ヵ月vs.8.0ヵ月)は有意な差はなかったが、経過観察期間(61.5ヵ月vs.86.4ヵ月;  $p < 0.05$ )と手術時年齢(68.4歳vs.57.6歳;  $p < 0.01$ )に有意な差を認めた。また、術前MRIにおける硬膜管圧迫数(3.0椎間vs.3.0椎間)については有意な差はなかった。

JOAスコアは術前(8.5点vs.10.0点)、術後1年(13.5点vs.14.8点)では有意な差はなかったが、最終調査時のJOAスコアは隣接障害(+群)で有意に低かった(13.0点vs.10.8点,  $p < 0.01$ )。

X線所見を比較すると、すべり距離(上位:0.5ミリvs.-2.7ミリ;下位:-2.5ミリvs.-2.8ミリ)、椎間可動角(上位:0.2°vs.-0.1°;下位:0.6°vs.0.8°)に有意な差はなかったが、下位椎間の%椎間板高(上位:94%vs.93.1%;下位:89.8%vs.76.8%)は隣接障害(+群)で有意に低い値であった( $p < 0.05$ )。

術後MRIは隣接障害例14例(神経根症6例、脊髄症8例)のみ検討した。術後MRIで固定隣接上位および下位における硬膜管圧迫所見の有無を調べたところ、上位隣接椎間5椎間、下位11椎間に硬膜管圧迫所見を認めた。神経根症を生じた6例では上位隣

Adjacent segment neuropathy and its radiographical changes after anterior decompression and fusion for cervical spondylotic myelopathy : Shinichirou TANIGUCHI et al. (Department of Orthopaedic Surgery, Kochi Medical School)

1) 高知大学医学部整形外科教室 2) 愛知医科大学学際的痛みセンター

Key words : Cervical spondylotic myelopathy, Anterior fusion, Adjacent segment neuropathy

接椎間1椎間, 下位6椎間に硬膜管圧迫所見を認め, 脊髄症を生じた8例では上位隣接椎間4椎間, 下位5椎間に硬膜管圧迫所見を認めた. 神経根症状を生じた症例では下位隣接椎間に圧迫所見を認める割合が有意に高かった ( $p < 0.05$ ,  $\chi^2$ -test).

Kaplan-Meier 曲線によって術後10年時点での累積生存率を解析し, 70歳以上と70歳未満の2群で累積生存率を比較すると, 高齢者の術後10年の累積生存率が92.7%であるのに対し非高齢者は45.7%であり, 70歳未満の非高齢者で有意に低い結果が得られた (longrank test;  $p < 0.05$ ).

#### 考 察

隣接椎間病変による神経障害は108例中14例(12.9%)に認めた. 隣接椎間病変による神経障害が出現するまでの術後期間をendpointとして70歳以上と70歳未満の2群で術後10年時点での累積生存率を比較すると, 高齢者の累積生存率が92.7%であるのに対し非高齢者は45.7%であり, 70歳未満の非高齢者で有意に低い結果が得られた (longrank test;  $p < 0.05$ ). このことから, 70歳未満の症例に対し前方固定術を適応する際には隣接椎間障害の発生リスクを説明する必要があると考えている. 一方, 70歳以上の症例は隣接椎間障害の発生頻度は低く, 前方除圧が適応とならない症例以外は前方除圧固定術を選択肢の1つとすべきであり, 隣接椎間障害の発生リスクを理由に前方除圧固定術の適応を回避すべきでないと考えている.

また, X線学的所見として下位隣接椎間の%椎間板高は隣接障害(+)群で有意に低く(76.8%), 特に神経根症状を生じた症例では術後MRIで下位隣接椎間に硬膜管圧迫所見を認める割合が有意に高いことが分かった. したがって, 前方除圧固定術を施行した症例の術後 follow up 時には固定下位隣接椎

間のX線学的変化に留意すべきである.

#### ま と め

1. 頸椎前方除圧固定術を施行した108例を調査し, 固定隣接椎間病変による神経障害を生じた症例や固定隣接椎間のX線学的変化について検討した.
2. 隣接椎間病変による神経障害は108例中14例(12.9%)に認めた. 神経障害は経年的に増加し, 手術時年齢が70歳未満の症例は70歳以上の高齢者に比べ発生率が有意に高かった.
3. 固定隣接椎間における単純X線変化は, 隣接椎間障害による神経障害のない症例と比較して, 神経障害発症例では下位隣接椎間の椎間板高変化率が有意に高かった.
4. 隣接椎間障害による神経障害発症例の術後MRI所見は, 神経根症発症例で固定下位隣接椎間に硬膜管圧迫所見を全例に認め, 上位椎間と比較して硬膜管圧迫所見を認める割合が有意に高かった.

#### 文 献

- 1) Hilibrand AS, Carlson GD, Palumbo MA, et al. Radiculopathy and myelopathy at segments adjacent to the site of a previous anterior cervical arthrodesis. *J Bone Joint Surg* 1999; 81-A: 519-528.
- 2) Ishihara H, Kanamori M, Kawaguchi Y, et al. Adjacent segment disease after anterior cervical interbody fusion. *Spine J* 2004; 4: 624-628.
- 3) Robertson JT, Papadopoulos SM, Traynelis VC. Assessment of adjacent-segment disease in patients treated with cervical fusion or arthroplasty: a prospective 2-year study. *J Neurosurg Spine* 2005; 3: 417-423.

## 頰椎後縦靱帯骨化症に対する前方除圧術の周術期合併症

谷口慎一郎<sup>1)</sup>, 谷 俊一<sup>1)</sup>, 牛田 享宏<sup>2)</sup>, 永野 靖典<sup>1)</sup>, 田所 伸朗<sup>1)</sup>

頰椎後縦靱帯骨化症 (OPLL) に対する術式選択として、前方除圧固定術と椎弓形成術のどちらを選択するかについては諸家によって様々な意見がある。特に、OPLLに対する前方手術は合併症が多く回避される傾向にあするが、骨化占拠率が50~60%を超える症例では後方除圧術の手術成績が悪かったとする報告が散見される<sup>1)~4)</sup>。

本研究では、我々の施設で頰椎OPLLに対して前方除圧術を施行した症例の周術期合併症について調査したので報告する。

### OPLLに対する前方除圧固定術の概要

OPLLに対して前方除圧固定術を選択する場合、骨化占拠率が50%以上の症例では硬膜骨化を合併する症例の割合が多く、術後髄液漏が懸念される。術後髄液漏に対する治療法としてspinal drainageの有効性が報告されている<sup>5)</sup>。我々もspinal drainageを導入しているが、術後にspinal drainage用チューブ挿入にした場合カテーテル針から髄液の逆流がなくチューブ留置に難渋した症例を導入初期に数例経験して以来、麻酔導入後執刀前にdrainageチューブを留置するようにしている。骨化部の削掘中に髄液の漏出を見た場合には術後にクランプを開放しspinal drainageを行い、一方、髄液の漏出がなかった場合は術後にチューブを抜去している。

除圧および骨化巣の削掘は顕微鏡を使用して行い、除圧操作による脊髄障害を最小限に防ぐために脊髄モニタリングを併用している。骨化巣はなるべく切除する方針であるが、髄液漏を未然に防ぐために硬膜骨化のある部分は島状に残している。また、症例に応じて内固定としてプレートを併用している。

### 対象および方法

対象は、1991年より頰椎OPLLに対して前方除圧固定術を施行した45症例である。骨化占拠率が50%

未満の症例(軽度OPLL群)は14例で、占拠率が50%以上の症例(重度OPLL群)は31症例であった。術式の内訳は、単椎間除圧固定術が9例、椎体至全摘術が35例であった。また、全症例において移植骨は腸骨が使用されていた。内固定として前方プレートが45例中15例で併用されており、術後外固定としてほぼ全例でSOMI型装具が使用されていた。

調査項目は手術時間、出血量、周術期合併症で、軽度OPLL群と重度OPLL群の2群に分けて比較した。

### 結 果

重度OPLL群は軽度OPLL群と比較して年齢が高く(65.5歳vs55.6歳,  $p=0.01$ )、手術椎間数が多く(2.3椎間vs1.7椎間,  $p=0.005$ )、手術時間が長く(409.9分vs326.4分,  $p=0.002$ )、出血量が多かった(475.5ml vs 271.4ml,  $p=0.01$ )。また、重度OPLL群は周術期合併症が生じた症例数の割合が高かった(17例vs2例,  $p=0.01$ )。

周術期合併症は45例中19例、42.2%で生じていた。術式に関連する周術期合併症(神経症状の悪化、嘔声、採骨部骨折、移植骨の移動・脱転、髄液漏)は19例で生じており、術式に関連しない周術期合併症(胸水、十二指腸潰瘍、DVT、術後尿路感染、譫妄)は7例で生じていた。

術式に関連する周術期合併症の内訳(重度OPLL群、軽度OPLLの群の順)は、一過性神経症状の悪化1例2.3%(1例, 0例)、一過性嘔声2例4.5%(2例, 0例)、採骨部骨折2例4.5%(2例, 0例)、移植骨の移動・脱転6例13.3%(5例, 1例)、髄液漏8例18.2%(8例, 0例)であった。特に重度OPLL群で多く発生していた周術期合併症は、移植骨の移動・脱転(6例)と髄液漏(8例)であった。

### 考 察

本研究の結果から、OPLL症例に対する前方除圧

Perioperative complication for anterior decompression and fusion in patients with cervical OPLL : Shinichirou TANIGUCHI et al. (Department of Orthopaedic Surgery, Kochi Medical School)

1) 高知大学医学部整形外科教室 2) 愛知医科大学学際的痛みセンター

Key words : OPLL, Anterior fusion, Perioperative complication

固定術で問題となる周術期合併症は髄液漏と移植骨の移動・脱転の2つと考えられる。

術後髄液漏に対する対策として、硬膜骨化部を除圧してしまうと髄液漏を生じる可能性が高いことから、硬膜骨化を伴う可能性が高い骨化占拠率50%以上の症例では、麻酔導入後、執刀前にspinal drainageのためのドレーンチューブを留置している。Spinal drainage導入前には髄液漏が長期間続く症例もあり難渋していたが、spinal drainage導入後はドレーン留置後数日で治癒しており髄液漏に対して有効な処置と考えている。

術後移植骨移動・脱転の対策としてプレートなどの内固定材料の併用が考えられる。我々は術後安静期間の短縮と外固定の簡略化のために最近の症例では前方プレートを併用している。しかし、C5、C6の亜全摘を行い外固定にフィラデルフィア・カラーを使用した症例やlong fusionの症例では内固定を併用しても移植骨の移動が生じた症例を経験しており、プレートなどの内固定を過信せず後療法を慎重に行う必要がある。

#### ま と め

1. 頸椎後縦靭帯骨化症に対する前方除圧固定術の周術期合併症を調査し、骨化巣占拠率<50%の軽度OPLL群と $\geq$ 50%の重度OPLL群に分けて検討した。
2. 重度OPLL群は手術椎間数、手術時間、出血量が軽度OPLL群に比べ有意に大きく、周術期合併症も有意に多かった。
3. 術式に関連する合併症の中で術後髄液漏と移植骨に関わる合併症の頻度が高かった。術後髄液

漏に対するspinal drainageは治療期間の短縮に有効であった。一方、移植骨の移動・脱転に対しては慎重な後療法とより強固な内固定材料の開発が望まれる。

#### 文 献

- 1) Baba H, Furusawa N, Tanaka Y, et al. Anterior decompression and fusion for cervical myelopathy secondary to ossification of the posterior ligament. *Int Orthop* 1994;18:204-209.
- 2) Tani T, Ushida T, Ishida K, et al. Relative safety of anterior microsurgical decompression versus laminoplasty for cervical myelopathy with a massive ossified posterior longitudinal ligament. *Spine* 2002; 27: 2491-2498.
- 3) Iwasaki M, Okuda S, Miyauchi A, et al. Surgical strategy for cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament: Part 1: Clinical results and limitations of laminoplasty. *Spine* 2007; 32: 647-653.
- 4) Iwasaki M, Okuda S, Miyauchi A, et al. Surgical strategy for cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament: Part 2: Advantages of anterior decompression and fusion over laminoplasty. *Spine* 2007; 32: 654-660.
- 5) Shapiro SA, Scully T. Closed continuous drainage of cerebrospinal fluid via a lumbar subarachnoid catheter for treatment or prevention of cranial/spinal cerebrospinal fluid fistula. *Neurosurgery* 1992; 30: 241-245.

- alogr Clin Neurophysiol 1977 ; 43 : 404-415
- 4) Desmedt JE, Robertson D : Differential enhancement of early and late components of the cerebral somatosensory evoked potentials during forced-paced cognitive tasks in man. J Physiol 1977 ; 271 : 761-782
  - 5) Spiegel D, Bierre P, Rutenberg J : Hypnotic alteration of somatosensory perception. Am J Psychiatry 1989 ; 146 : 749-754
  - 6) Garcia-Larrea L, Lukaszewicz AC, Mauguiere F : Somatosensory responses during selective spatial attention : The N120-to-N140 transition. Psychophysiology 1995 ; 32 : 526-537
  - 7) Ito J, Shibasaki H, Kimura J : Somatosensory event-related potentials following different stimulus conditions. Int J Neurosci 1992 ; 65 : 239-246
  - 8) Desmedt JE, Tomberg C : Mapping early somatosensory evoked potentials in selective attention : critical evaluation of control conditions used for titrating by difference the cognitive P30, P40, P100 and N140. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1989 ; 74 : 321-346
  - 9) 羽田康司, 山崎弘貴, 山田 徹, 志賀裕正 : 微弱な体性感覚電気刺激に対する事象関連電位—N60, P100, N140成分の注意・無視における影響. 臨床神経生理学 2003 ; 31 : 369-376
  - 10) Hada Y : Latency differences of N20, P40/N60, P100/N140 SEP components after stimulation of proximal and distal sites of the median nerve. Clin EEG Neurosci 2006 ; 37 : 25-29
  - 11) Schwent VL, Hillyard SA : Evoked potential correlates of selective attention with multi-channel auditory inputs. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1975 ; 38 : 131-138
  - 12) Hillyard SA, Squires KC, Bauer JW, et al : Evoked potential correlates of auditory signal detection. Science NY 1971 ; 172 : 1357-1360
  - 13) Squires KC, Hillyard SA, Lindsay PH : Vertex potentials evoked during auditory signal detection : relation to decision criteria. Percept Psychophys 1973 ; 14 : 265-272
  - 14) Debecker J, Desmedt JE : Maximum capacity for sequential one-bit auditory decisions. J Exp Psychol 1970 ; 83 : 366-372
  - 15) Debecker J, Desmedt JE : Cerebral evoked potential correlates in forced-paced tasks. Nature, New Biol 1971 ; 234 : 118-120
  - 16) 酒谷 薫, 片山容一 : 脳虚血および脳腫瘍における脳機能イメージング—近赤外光脳機能イメージングとfMRIの比較. 臨床脳波 2006 ; 48 : 219-224

## 誘発電位による圧迫性頸髄症の機能評価\*

高知大学医学部整形外科

谷口慎一郎, 谷 俊一, 田所 伸朗

高知大学医学部附属病院リハビリテーション部

石田 健司, 永野 靖典

愛知医科大学学際的痛みセンター

牛田 享宏

### はじめに

脊髄の機能評価法として現在行われている電気生理学的検査や画像検査は、電気生理学的検査では体性感覚誘発電位検査 (SSEP)、脊髄誘発電位検査 (SCEP)、運動誘発電位検査 (MEP)、針筋電図検査、各種反射波 (F波、H波、T波、など)、画像検査ではMRI検査、PET検査などを挙げる事ができる。我々は体性感覚誘発電位や脊髄誘発電位を記録して圧迫性頸髄症の機能評価を行ってきており、本稿では、これらの検査法、特に脊髄誘発電位による伝導ブロックの評価について概説したい。

### 体性感覚誘発電位による頸髄症の機能評価

体性感覚誘発電位は一般に頸髄症の手術における脊髄モニタリングや頸髄症の術前・術後の評価に応用されている。体性感覚誘発電位は非侵襲的な検査で繰り返し記録して評価するのに適している。共著者の石田は体性感覚誘発電位を使って主に術前・術後の評価を行っており、正中神経あるいは脛骨神経を刺激して、C3やC4あるいはCzで記録した電位のうちN20 (正中神経刺激) やP40 (脛骨神経刺激) 成分を指標として術前、術後に体性感覚誘発電位を記録し評価している。潜

\* 本稿は第47回日本リハビリテーション医学会学術集会シンポジウム「臨床神経生理学とリハビリテーション」(2010年5月21日、鹿児島)の講演をまとめたものである。

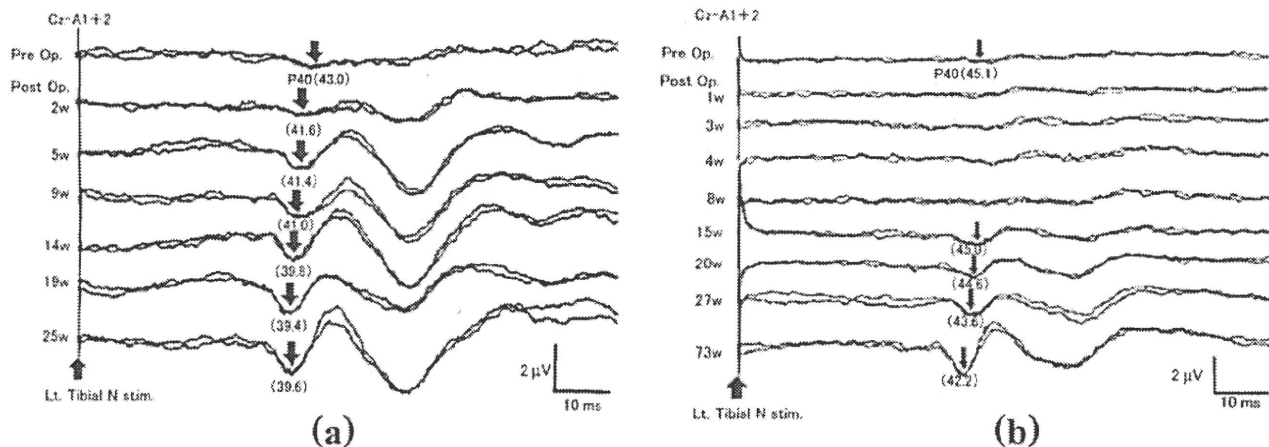


図1 頸髄症症例におけるSEPの術後回復パターンの代表例  
(a) 早期回復型, (b) 遅発回復型

時が0.5 ms以上短縮した時点で「回復あり」と判断すると、頸髄症の術後回復パターンはN20-P40の潜時が術後2週以内に0.5 msec以上短縮する早期回復型(図1a)、N20-P40の潜時が術後10週以降に0.5 msec以上短縮したもの10週以降に回復する遅発回復型(図1b)、とN20-P40の潜時が有意に改善しなかったもの非回復型の3型に分類可能で症例によって回復パターンが異なることを報告している<sup>1)</sup>。

### 脊髄誘発電位による頸髄症の機能評価

脊髄誘発電位は、末梢神経、脊髄あるいは脳に、電気的あるいは生理的刺激を加え、脊髄を伝導する電位を脊髄レベルで記録された電位と定義できる。末梢神経を刺激して記録される脊髄誘発電位はPn-SCEP、脊髄硬膜外腔を刺激して記録される脊髄誘発電位はSp-SCEP、大脳運動野を電気刺激して記録した場合はBr(E)-SCEP、大脳運動野を磁気刺激して記録した場合はBr(M)-SCEPと表記することが脊髄機能診断研究会で提唱されている。脊髄誘発電位は頸髄症のレベル診断や脊髄モニタリングに応用されてきたが、我々の施設では、Sp-SCEPとBr(E)-SCEPを記録し主に伝導ブロックの評価、すなわち頸髄症のレベル診断に応用している。通常、全身麻酔下に検査を行っている。

#### 1. Sp-SCEP, Br(E)-SCEPの検査法(図2)

##### 1) Sp-SCEP(上向性脊髄誘発電位): 刺激電

極はカテーテル型双極電極を使用し、背側硬膜外腔へ設置し全身麻酔下に電気刺激している。記録電極には針電極を使用し、術野を展開した後に、前方手術の場合は各椎間板に、後方手術の場合は各椎弓間の黄色靭帯に刺入し、基準電極は皮切頭側端近傍に刺入し電位を記録している<sup>2,3)</sup>。

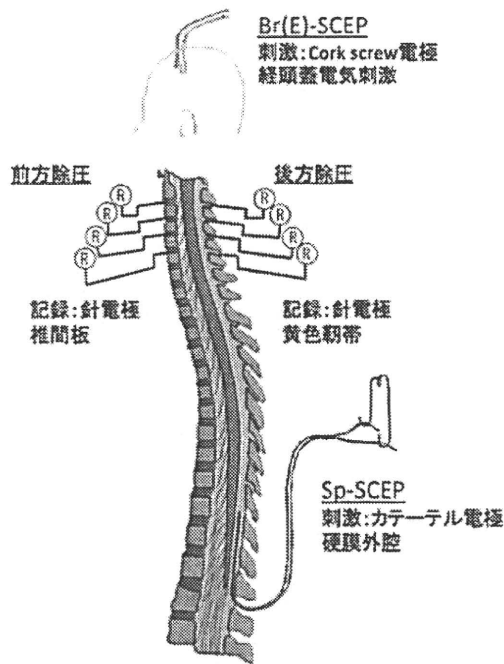


図2 脊髄誘発電位検査法

Sp-SCEPは背側硬膜外腔にカテーテル電極を挿入し刺激電極とする。Br(E)-SCEPはCork screw電極をCzの前方2cm、側方5cmの頭皮に設置し刺激電極とする。記録電極は針電極を使用し、前方手術の場合は椎間板、後方手術の場合は黄色靭帯に刺入する。

2) Br(E)-SCEP (下向性脊髄誘発電位) : Sp-SCEPを記録する際にはBr(E)-SCEPも記録するようにしている。Br(E)-SCEPの刺激電極はCork screw型電極を使用し、Czより前方2cm, 側方5cm<sup>4)</sup>の左右両側へ設置している。記録電極はSp-SCEPで使用した電極を使用する。

## 2. 伝導ブロックの診断

伝導ブロックを診断するためには、伝導ブロックによる波形変化を正しく理解する必要があり、その目的を達成するために、共著者の谷らは脊髄誘発電位の伝導ブロックのcomputer simulationを行った<sup>5-7)</sup>。Solid angle approximation theoryを使って点Pにおける電位変化を時間tの変量として得られた関数をコンピュータに入力し各直径での単一神経線維のシミュレーション波形を計算し、さらにヒトの背側脊髄小脳路の神経線維のヒストグラムにしたがって加算すると正常SCEPに類似したシミュレーション波形が得られる。図3

はそのシミュレーション波形である。図3aは伝導ブロックがない場合で、伝導距離が長くなるにつれて潜時が延長し振幅が減少するいわゆる時間的分散が再現されている。図3bは刺激部から119mmのところまで伝導ブロックを起こさせた場合のシミュレーションで、その特徴は以下の通りである。

- 1) 伝導ブロック部位では陽性波の振幅増大(図3b, (1))と同時に陰性波の振幅が低下(図3b, (2))しているが残存している。
- 2) 伝導ブロックの部位よりも遠位では陽性波のみとなりその振幅が次第に減少している。
- 3) 近位では伝導ブロック部位に近づくにつれて陰性波が増大(図3b, (3))している。

このcomputer simulationはSp-SCEPのシミュレーションであるが、伝導ブロックレベルでの特徴は「刺激点からみて、伝導ブロック部位よりも近位では伝導ブロック部位に近づくにつれて陰性波が増大し、伝導ブロック部位よりも遠位では遠ざかるにつれて陽性波のみとなりその振幅が次第に減少する」と考えられる。

## 3. 臨床例における脊髄誘発電位

図4aは、前方手術の際に各椎間板へ記録電極を設置しX線撮影したものであり、図4cは、このようにして記録した頸椎症性脊髄症症例の脊髄誘発電位検査(Sp-SCP)の記録波形である。臨床症例におけるSp-SCEPの伝導ブロック判定基準は、「陽性電位の振幅増大と陰性電位の振幅低下がみられるレベルで、その1レベル尾側(刺激側)で陰性電位の振幅増大がみられる」<sup>5-9)</sup>場合に伝導ブロックレベルと判定する。たとえば、図4cをみると、C4-5レベルでは陽性波の増大が見られるが陰性波が残存している。一方、C3-4レベルでは陽性波のみとなっており、伝導ブロック高位がC3-4かC4-5か診断に迷う症例である。基線を引き検討すると<sup>9)</sup>、C5-6レベルで陰性波の増大を認め、C4-5レベルでは陽性波の増大と陰性波の減少を認めることから、C4-5レベルでの完全ブロックと判断される(図4d)。

頸椎症性脊髄症では、MRIで狭窄所見を認めるレベルが多椎間に認められることが多い。Sp-

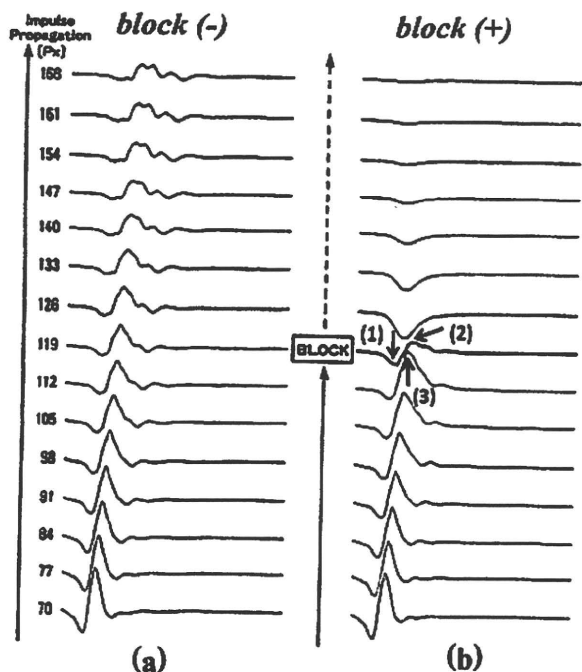


図3 Sp-SCEPのComputer simulation

伝導ブロックのない場合のシミュレーション波形(a)。刺激点より119mmの場所で伝導ブロックがあるときのシミュレーション波形(b)を観察すると、伝導ブロック部では陽性波の振幅増大(1)と陰性波の振幅減少(2)、インパルスが伝導ブロック部に到達する7mm手前(刺激点より112mm)では陰性波の振幅増大(3)がシミュレーションされている。

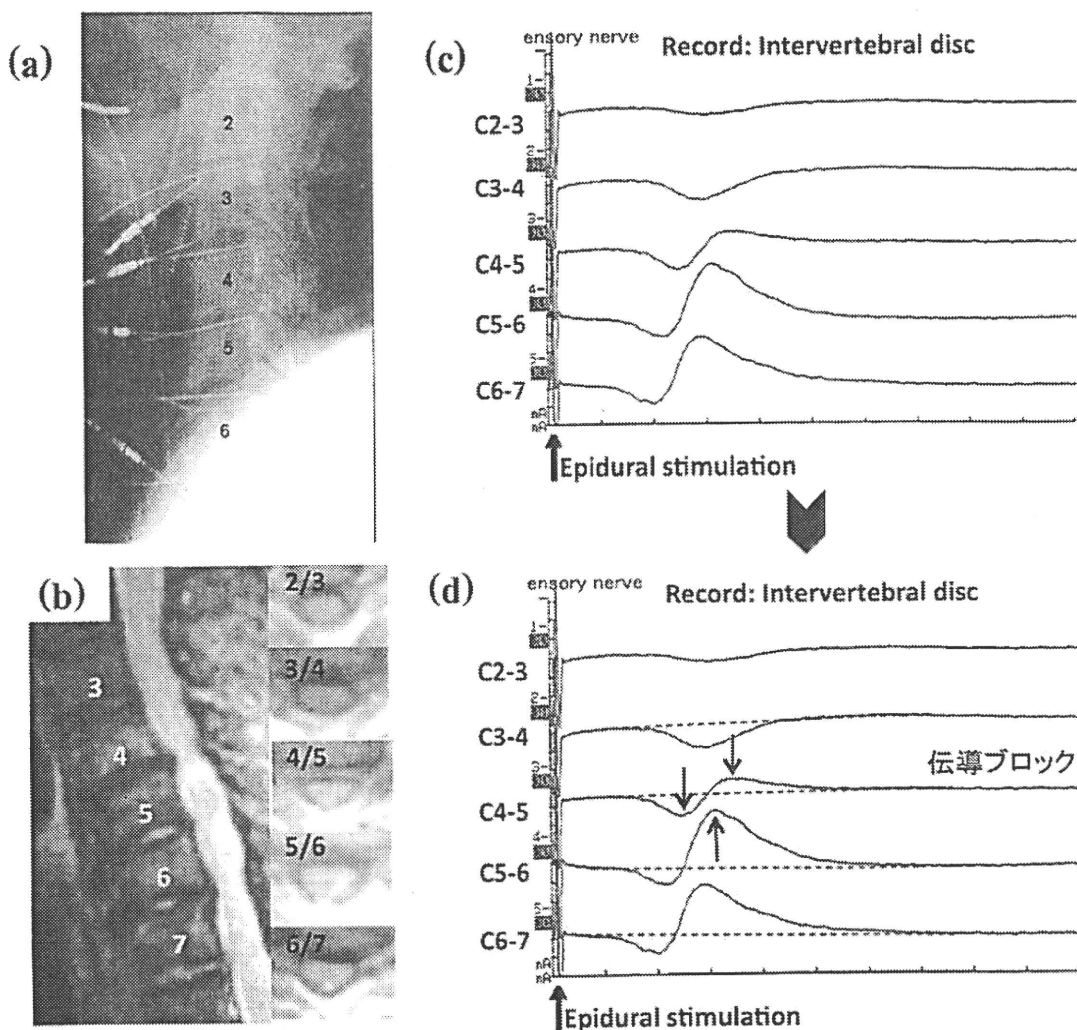


図4 頸椎症性脊髄症症例における椎間板記録のSp-SCEP (完全ブロック例)

前方手術例における記録電極の設置位置確認のためのXP写真 (a)、記録されたSp-SCEP波形、(b) MRI T2強調画像、C4-5、5-6、6-7の多髄節の狭窄所見を認める。(c)をみるとC3-4でKilled end potentialとなっており伝導ブロックレベルをC3-4と考える可能性があるが、基線を引くと(d)、C4-5で陽性波の振幅増大と陰性波の振幅減少を認める。以上より伝導ブロックレベルはC4-5と判定される。

SCEPは上向性電位であり、伝導ブロックを認めるレベルより頭側に狭窄部位があると責任高位診断ができない。そこで我々は2006年より、Sp-SCEPとともに下向性電位であるBr(E)-SCEPを記録している。Sp-SCEPとBr(E)-SCEPの伝導ブロックレベルが一致すれば責任高位診断が確実となる。一方で、「Br-SCEPもSp-SCEPと同様に伝導ブロックを判定していいのか?」という疑問が浮かぶが、Sp-SCEPと同様にBr(E)-SCEPのcomputer simulationを行わなければその疑問に答えることができない。錐体路を構成する神経線維は神経根の分枝とともに減少するため、たとえ

ば、ネコでは頸髄部で70%もの錐体路神経線維がなくなるとい報告があり<sup>10)</sup>、Br(E)-SCEPの電位に反映される神経線維数は下位椎間になるにしたい減少すると考えられる。したがって、Br(E)-SCEPのcomputer simulationを行うためには各髄節において錐体路を構成する神経線維のヒストグラムのデータがないため、Br(E)-SCEPのcomputer simulationは実現できていないのが現状である。

そこで、頸髄症症例においてSp-SCEPとBr(E)-SCEPを記録した症例のうち単一レベルの圧迫所見があり、かつ、上行性電位で伝導ブロックの所



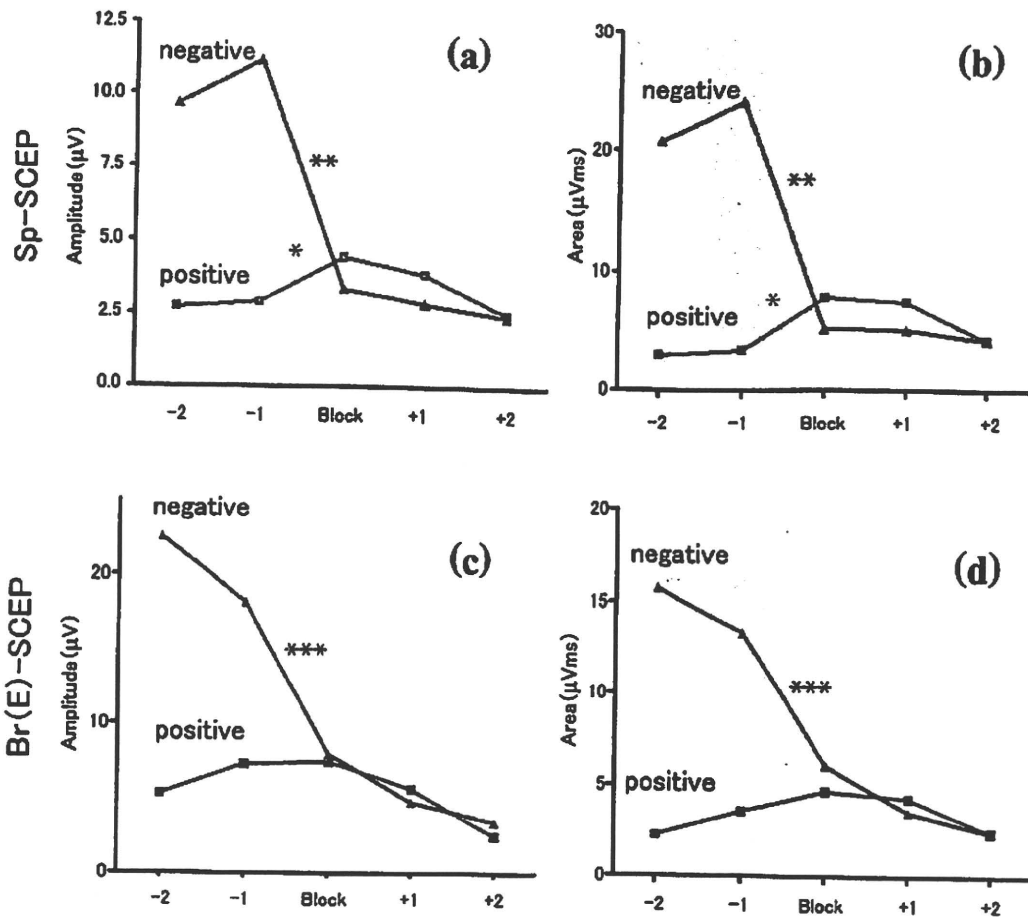


図5 Sp-SCEPとBr(E)-SCEPの電位変化

伝導ブロックレベルをゼロとして、インパルス方向からブロックレベルに到達するまでをマイナス、ブロックレベルを超えてからはプラスと記している。Sp-SCEPの振幅変化 (a)、電位面積 (b) の変化を上段に、Br-SCEPの振幅変化 (c)、電位面積 (d) の変化を下段に示す。(Repeated measure ANOVA, Bonferroni's multiple comparison test ; \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ )

見が明らかな症例における Br(E)-SCEP の波形解析を行い、Br(E)-SCEP の陽性波と陰性波の振幅と面積について伝導ブロックレベルでの変化を検討した<sup>11)</sup>。図5はその結果であるが、伝導ブロックレベルをゼロとして、インパルス方向からブロックレベルに到達するまでをマイナス、ブロックレベルを超えた後はプラスと記している。Br(E)-SCEP の伝導ブロックレベルにおける電位変化は (図5c, d) 概ね Sp-SCEP と同様の変化を示しており (図5a, b)、伝導ブロックレベルで陰性波の急激な減少を認めたが (術中記録 Br(E)-SCEP :  $p < 0.001$ , 術前経皮記録 Br(E)-SCEP :  $p < 0.01$ )、初期陽性波の増大の程度は Sp-SCEP に比べ小さい傾向にあった。また、インパルスが伝導ブロックレベルに到達する直前に認められる

「陰性波の振幅増大」は Sp-SCEP で特徴的であるが Br(E)-SCEP では認められない症例が多かった。臨床的には、Br(E)-SCEP においても「陽性電位の振幅増大と陰性電位の振幅低下」を認めるレベルを伝導ブロックレベルと考えてよいと思われる (図6)。

#### 4. 頸椎症脊髄症の責任高位診断と単椎間前方除圧固定術の術後成績<sup>12)</sup>

私たちは頸椎症性脊髄症の手術時にこの脊髄誘発電位の伝導ブロックレベルを診断 (責任レベル診断) し除圧レベルを決めている。頸椎症性脊髄症に対して前方除圧固定術を施行した症例 101 例を調査すると、そのほとんどは 2 椎間レベル以上で狭窄所見を MRI で認めたが、脊髄誘発電位検査を用いた責任高位診断を行い 83 例で病巣責任

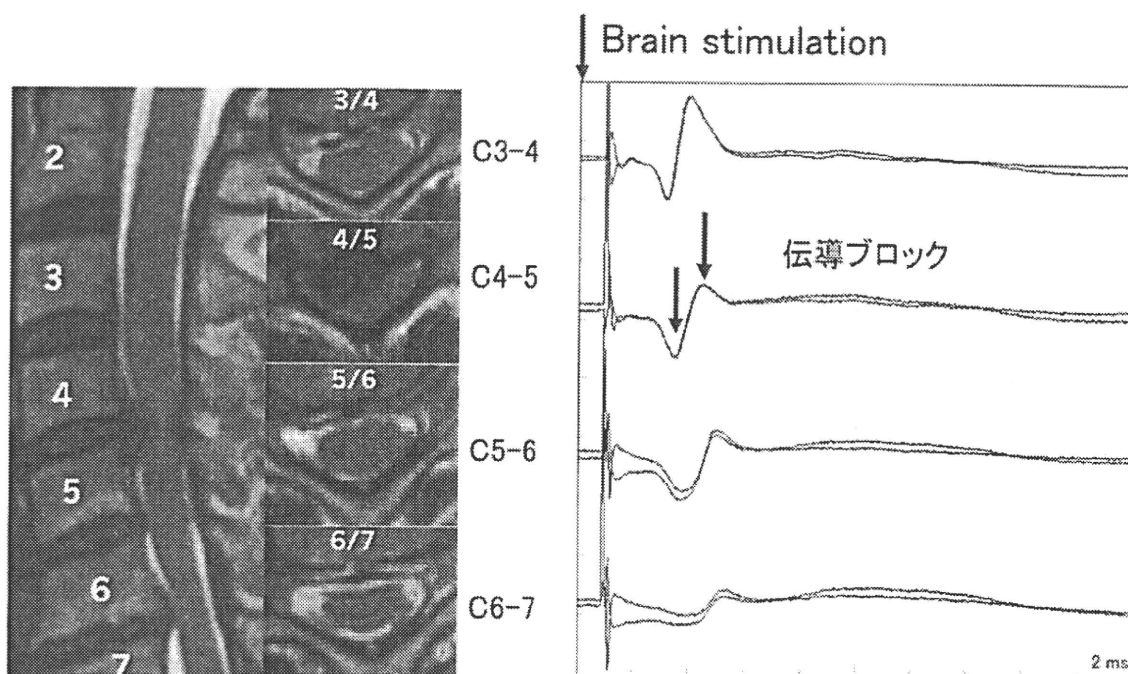


図6 頸髄症症例における椎間板記録の Br(E)-SCEP

MRIでC4-5に椎間板ヘルニアを認める。Br(E)-SCEPではC4-5椎間で陽性波の振幅増大と陰性波の振幅減少を認め伝導ブロックレベルと判定でき、画像所見とBr(E)-SCEPの伝導ブロック所見が一致していた。

高位のみ除圧していた（選択的単椎間前方除圧固定術）。その手術成績は圧迫レベルを全て除圧する椎弓形成術の成績と同等かむしろそれ以上の改善率が獲得できており、責任高位診断を行ってそのレベルを除圧すれば症状の改善が得られると考えている。

#### 5. 脊髄誘発電位検査の有用性と問題点

脊髄誘発電位は脊髄索路の伝導ブロックを正確に診断でき責任レベルの診断、つまり手術高位の決定に有用であるが、全身麻酔下に行う検査で硬膜外電極を挿入する必要があるなど侵襲が大きく治療前後の脊髄機能評価への応用など検査を繰り返すことが困難なことが問題点となる。現在、研究段階ではあるが脊髄誘発磁界計測による脊髄機能診断が実用化されつつある<sup>13)</sup>。この方法は、ヒトの頸部の脊髄の神経伝搬に伴って発せられる磁場の計測するもので観測部位に電極を挿入しなくても神経信号伝搬を記録することが可能な非侵襲的な検査法であるため今後の臨床応用が期待される。

#### まとめ

Sp-SCEPのComputer simulationではブロックレベルにインパルスが到達する手前で陰性電位の増大を認め、ブロックレベルで陽性電位の増大と陰性電位の急激な減少を認めるのが特徴である。臨床例での検討でも上行性電位では同様の所見が認められた。このことはcomputer simulationと臨床例の所見がよく一致し、伝導ブロックの診断にcomputer simulationが非常に参考になったといえる。また、下行性電位のcomputer simulationは実現できていないが、臨床例の検討ではBr(E)-SCEPでも伝導ブロックレベルで陽性電位の増大と陰性電位の減少を示すことが示された。

#### 文献

- 1) Ishida K, Tani T, Ushida T, Zinchk V, Yamamoto H : Recovery of spinal cord conduction after surgical decompression for cervical spondylotic myelopathy : serial somatosensory evoked potential studies. Am J Phys Med Rehabil 2003 ; 82 : 130-136
- 2) Tani T, Yamamoto H, Kimura J : Cervical spondylotic

- myelopathy in elderly people : a high incidence of conduction block at C 3-4 or C 4-5. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999 ; 66 : 456-464
- 3) Tani T, Ishida K, Ushida T, Yamamoto H : Intraoperative electroneurography in the assessment of the level of operation for cervical spondylotic myelopathy in the elderly. *J Bone Joint Surg Br* 2000 ; 82 : 269-274
  - 4) Matsuda H, Shimazu A : Intraoperative spinal cord monitoring using electric responses to stimulation of caudal spinal cord or motor cortex. *in Neuromonitoring in Surgery* (ed by Desmedt JE). Elsevier, New York, 1989 ; pp 175-190
  - 5) 牛田享宏, 谷 俊一 : Solid angle approximation theoryに基づく脊髄誘発電位のcomputer simulation. *日本整形外科学会雑誌* 1994 ; 68 : 207-220
  - 6) Tani T, Ushida T, Yamamoto H, Okuhara Y : Waveform changes due to conduction block and their underlying mechanism in spinal somatosensory evoked potential : a computer simulation. Technical note. *J Neurosurg* 1997 ; 86 : 303-310
  - 7) 谷 俊一 : 立体角近似法による近接電場電位変化の解析と伝導ブロック. *テクニカルパッドNo 6. 臨床神経生理学* 1997, 33 : 303-310
  - 8) Tani T, Ushida T, Yamamoto H, Kimura J : Waveform analysis of spinal somatosensory evoked potential : paradoxically enhanced negative peaks immediately caudal to the site of conduction block. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998 ; 108 : 325-330
  - 9) Tani T, Ushida T, Taniguchi S, Ishida K, Tsuboya H, Ike-moto T : Partial conduction block in cervical compression myelopathies : waveform changes of ascending spinal evoked potentials. *Suppl Clin Neurophysiol* 2006 ; 59 : 265-274
  - 10) Martinez L, Lamas JA, Canedo A : Pyramidal tract and corticospinal neurons with branching axons to the dorsal column nuclei of the cat. *Neuroscience* 1995 ; 68 : 195-206
  - 11) 谷口慎一郎, 谷 俊一, 牛田享宏, 永野靖典, 池本竜則, 田所伸朗 : 圧迫性頸髄症に対する脊髄誘発電位による機能診断. *臨床脳波* 2010 ; 52 : 85-94
  - 12) 谷口慎一郎, 谷 俊一, 牛田享宏, 永野靖典, 池本竜則, 田所伸朗 : 頸部脊髄症に対する電気診断法に基づいた単椎間前方除圧固定術の成績と選択的椎弓形成術への応用. *整形外科最小侵襲手術ジャーナル* 2008 ; 48 : 7-14
  - 13) Kawabata S, et al : Visualization of conductive spinal cord activity using a biomagnetometer. *Spine* 2002 ; 27 : 475-479

## 誘発電位 F 波を用いたリハビリテーションの研究

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科運動機能修復学講座リハビリテーション医学

松元 秀次

### はじめに

F 波は、運動神経を最大上刺激することにより発生した逆行性インパルスが脊髄前角細胞に向けて上行し、前角細胞で発生した電位が順行性インパルスとなって末梢神経を下行して支配筋に発生した筋電位をいう<sup>1)</sup>。つまり、F 波は  $\alpha$  運動ニューロンの逆行性興奮による運動細胞の発射による誘発電位であり、シナプスを介さない、1 回の電気刺激で数個の前角細胞が発火する複合筋活動電位 (compound muscle action potential) の 1 つともいえる。

F 波検査をすることにより得られる指標がいくつかあり、それらの分析により末梢神経近位部の伝導性、前角細胞の興奮性、運動単位数の評価・解釈が可能である<sup>2)</sup>。発現の経路が明らかなことから、これまでに運動神経の近位部の伝導性を調べる検査として主に利用されてきた。最近の研究では、脊髄前角細胞の興奮性評価に応用されている。そこで今回我々は、「誘発電位 F 波を用いたリハビリテーションの研究」として、“各種リハビリ治療の抗痙縮効果”と“運動イメージによる脊髄前角細胞に対する促通効果”について F 波を用いて検討した。

### 痙縮の主な評価法・治療法

痙縮は筋緊張が異常に亢進した状態であり、伸張反射が亢進した状態といえる。上位中枢の損傷に伴い抑制信号が伝わらないことで脊髄レベルで

\* 本稿は第 47 回日本リハビリテーション医学会学術集会シンポジウム「臨床神経生理学とリハビリテーション」(2010 年 5 月 21 日, 鹿児島) の講演をまとめたものである。



日本神經治療学会

# 標準的神經治療：慢性疼痛

監修：日本神經治療学会

編集：日本神經治療学会治療指針作成委員会



日本神經治療学会  
治療指針作成委員会

## 執筆担当者一覧

### 編集責任者

辻 貞俊  
産業医科大学神経内科

緒言 辻 貞俊 (産業医科大学神経内科)

### 1 慢性疼痛の定義と発症機序

牛田 享宏 (愛知医科大学学際的痛みセンター)  
新井 健一 ( 同上 )  
末富 勝敏 ( 同上 )  
西原 真理 ( 同上 )  
池本 竜則 (高知大学整形外科)  
柿木 隆介 (国立生理学研究所感覚運動調節研究部門)

### 2 慢性疼痛の診断

岡田 和将 (産業医科大学神経内科)

### 3 内科的治療

野寺 裕之 (Department of Neurology, Beth Israel Deaconess Medical Center)

### 4 心療内科的治療—とくに線維筋痛症に対して—

村上 正人 (日本大学板橋病院心療内科)

### 5 慢性疼痛：ペインクリニック

比嘉 和夫 (福岡大学麻酔科)

### 6 刺激療法

齋藤 洋一 (大阪大学脳神経外科)

# 標準的神経治療：慢性疼痛

## 目次

1. 慢性疼痛の定義と発生機序
  - a. はじめに
  - b. 末梢・脊髄の神経の機能的変化と慢性疼痛
    - (1) 末梢組織における慢性的な痛みの機序
    - (2) 脊髄機能変化と痛みの慢性化
  - c. 慢性疼痛における脳の関与
    - (1) 視床の脳活動と慢性疼痛
    - (2) 大脳皮質感覚野やその他の脳部位と慢性疼痛
    - (3) 慢性疼痛における心理的要因の関与と脳機能的側面
    - (4) 慢性疼痛患者における脳の解剖学的変化
  - d. 非薬物治療
    - (1) 患者教育
    - (2) 心理・精神療法
    - (3) バイオフィードバック療法
    - (4) 理学的治療法
    - (5) 東洋医学的視点からの処方
2. 慢性疼痛の診断
  - a. はじめに
  - b. 慢性疼痛について
  - c. 慢性疼痛の分類
  - d. 慢性疼痛の診察
  - e. 慢性疼痛の検査
  - f. まとめ
3. 内科的治療
  - a. はじめに
  - b. 慢性疼痛の内科的治療
  - c. 海外文献でのエビデンスと日本での治療
  - d. エビデンスを基にした慢性疼痛の内科的治療
    - (1) 第一選択薬
    - (2) 第二選択薬
    - (3) 第三選択薬
  - e. 慢性疼痛に対する内服治療アルゴリズム
4. 心療内科的治療—とくに線維筋痛症に対して
  - a. はじめに、線維筋痛症の心身医学的側面について
  - b. 心身医学的治療の必要性
  - c. 薬物治療
    - (1) 抗うつ薬
    - (2) 抗けいれん薬
    - (3) 抗不安薬
    - (4) ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出成分
5. 慢性疼痛：ペインクリニック
  - a. はじめに
  - b. レーザー照射
  - c. 神経ブロック
    - (1) 局所静脈内ブロック
    - (2) トリガーポイント注射
    - (3) 関節内ブロック
    - (4) 脊髄神経後枝内側枝ブロック
    - (5) 硬膜外ブロック
    - (6) 交感神経ブロック
  - d. 髄腔内投与
6. 刺激療法
  - a. はじめに
  - b. 脳深部電気刺激療法
    - (1) 適応
    - (2) 推奨
    - (3) 解説
  - c. 大脳運動野電気刺激療法
    - (1) 適応
    - (2) 推奨
    - (3) 解説
  - d. 脊髄硬膜外電気刺激療法
    - (1) 適応
    - (2) 推奨
    - (3) 解説
  - e. 経頭蓋磁気刺激療法
    - (1) 適応
    - (2) 推奨
    - (3) 解説

# 1. 慢性疼痛の定義と発症機序

## a. はじめに

痛みとは“組織の実質的あるいは潜在的な傷害に結びつくか、このような傷害を表す言葉を使って述べられる不快な感覚、情動体験である”と定義されている<sup>1)</sup>。また、慢性疼痛は“急性疾患の通常の経過あるいは創傷の治癒に要する妥当な時間を超えて持続する痛み”と定義されている。一方、過去の研究では急性疼痛と慢性疼痛を鑑別する際に、しばしば傷害部の治癒が完全に得られていなければ急性疼痛の繰り返し、完全に治癒していれば慢性疼痛であるという事が言及されている。しかし、実際の臨床の現場においては、完全な傷害部の治癒ということをも前提として急性、慢性と鑑別することは困難であり、両者は多くの慢性疼痛の中にも急性疼痛の病態が混在しているものと考えられる。そこで本項では慢性疼痛状態において引き起こされている末梢組織（末梢神経系）や脊髄レベルの神経の機能的変化に言及し、それらの影響を受けて脳がどのように慢性疼痛によって修飾されるかについて述べたい。

## b. 末梢・脊髄の神経の機能的変化と慢性疼痛

### (1) 末梢組織における慢性的な痛みの機序

慢性疼痛化の端緒は外傷などに伴う急性疼痛であることが多く、慢性疼痛となっても末梢組織に引き起こされた病態は少なからず最終的に脳で経験する痛みに関与している。通常、末梢組織が傷害されると、サイトカインや神経ペプチド例えばサブスタンスP (SP)、バソアク

タイプ腸管ペプチド (VIP) やカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) などの活性化により傷害部は腫脹し、組織は炎症状態に陥り、時には肉芽の形成が引き起こされる。その後、炎症状態からの回復に伴って傷害組織は線維芽細胞などが活性化し線維化や癒痕化が生じる。癒痕組織が痛みの発生・維持に関わっていることは、脊椎手術などにおける採骨部の癒痕に発生する痛みなどにおいて組織の易刺激性が亢進している事からも示される。基礎的研究では癒痕組織内における痛みに関与する神経ペプチドやサイトカイン、或いは痛みを伝達する感覚神経線維の発現に関する報告が散見される。Hendersonらは、傷や癒痕において神経が再支配する際にSPやCGRPが増加していることを指摘し、それが感覚症状に関与することを示唆している<sup>2)</sup>。また、Parkhouseらは、SPおよびCGRP陽性線維がhypertrophicな有痛性癒痕組織の上皮に見つかっており、SPレベルを減少させることが癒痕の増殖を抑えるであろうと述べている<sup>3,4)</sup>。また、活性度の高いケロイドでヒスタミン、セロトニンが高値を示す傾向があること<sup>5,6)</sup>や癒痕由来の線維芽細胞中にTGF- $\beta$ などのサイトカインの産生が増加していることが知られており<sup>7)</sup>、末梢神経系の変容が痛覚情報伝達に様々な影響を与えていることが示唆される (Fig. 1)。神経ペプチドは、後根反射などにより感覚神経を逆行して伝達されたインパルスを起因として感覚神経の末端から遊離されることが知られており、サイトカイン系を含めた神経原性炎症の主要因と考えられている<sup>8)</sup>。従って、今後は有痛性癒痕などの組織（末梢神経系に起因

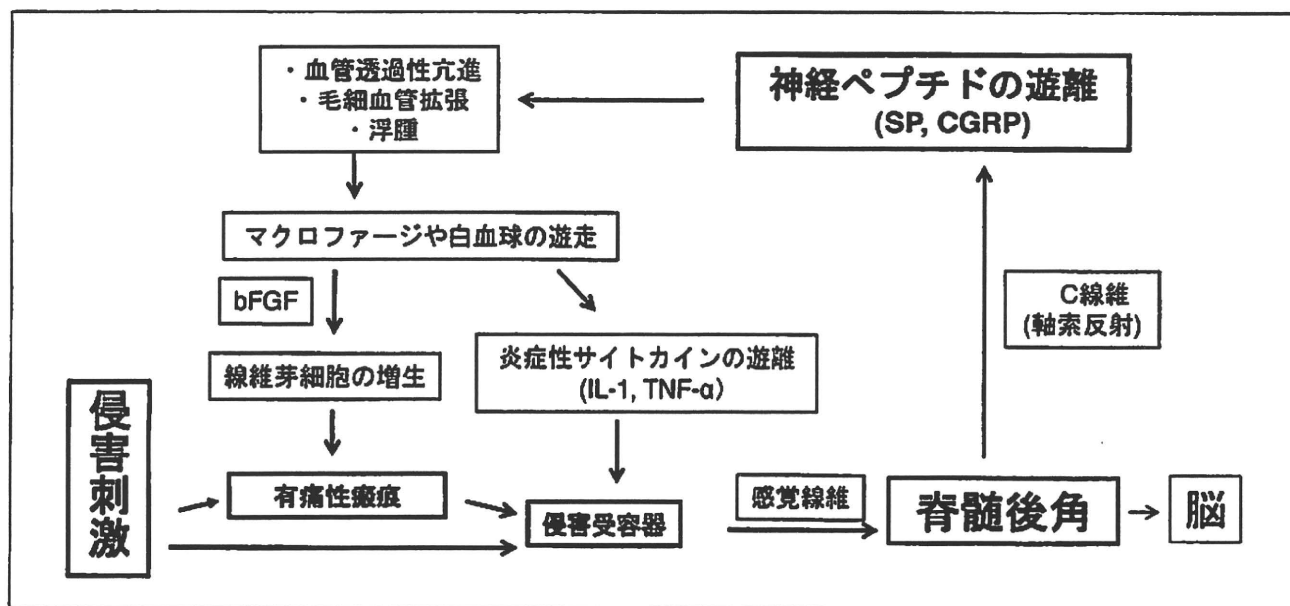


Fig. 1 脊髄-末梢神経系における痛みの発生と維持のメカニズム

bFGF : basic fibroblast growth factor

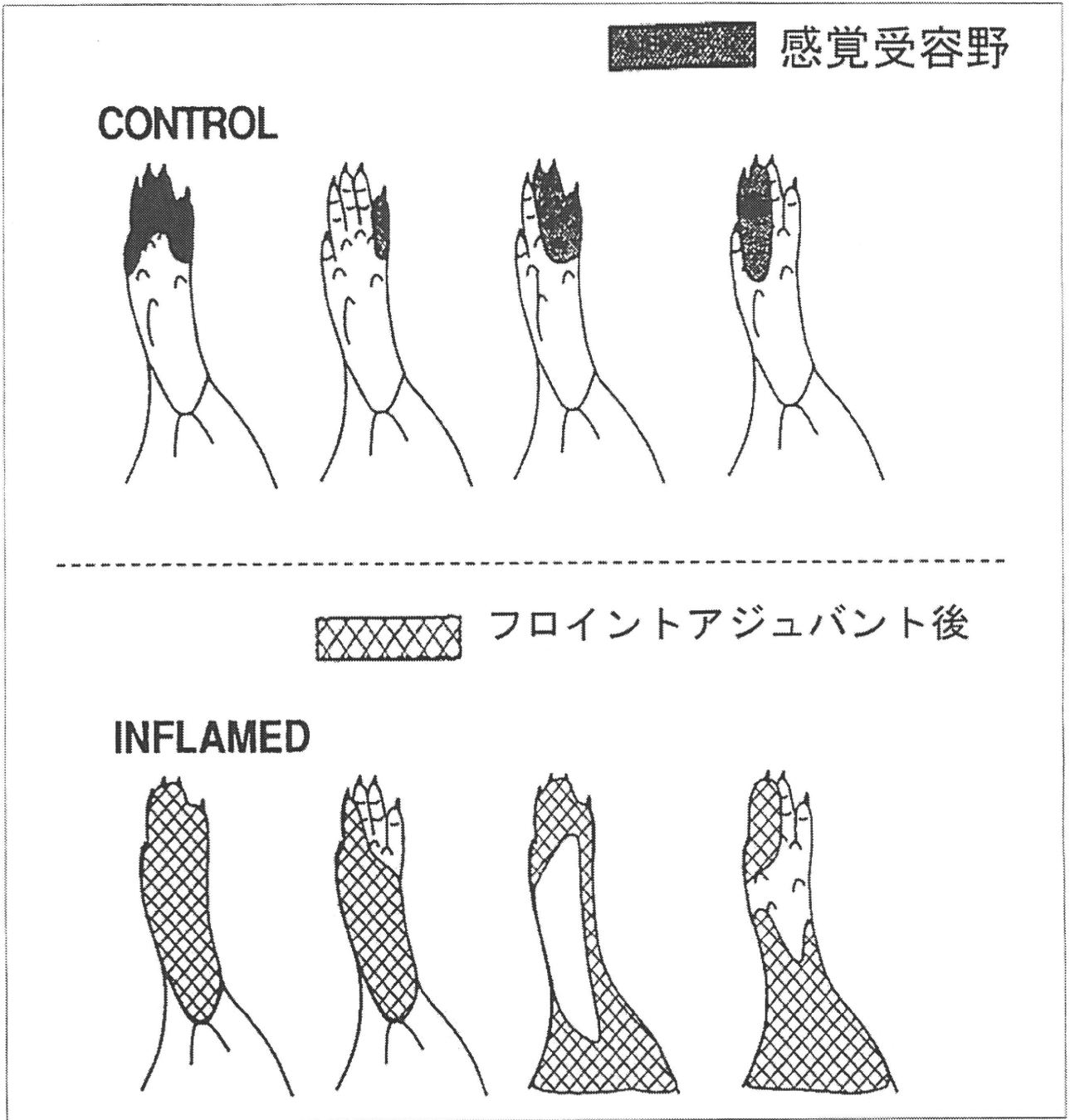


Fig. 2 単一脊髄後角細胞の感覚受容野の面積の変化

(Dubner et al, 1992)

する痛み)をいかにして作らないようにするか、あるいは生じてしまった場合にどのような工夫をして対処していくかなどの研究を推進する必要がある。

#### (2) 脊髄機能変化と痛みの慢性化

脊髄は末梢から脳への神経伝達における中継点であるが、上位に伝達される情報を修飾したり、反射として末梢組織に対して大きな影響を与える役割を担っている。特に痛み伝達を担っている脊髄視床路細胞は持続的な侵害インパルスの持続により感作や可塑的变化を引き起こすことが知られている。本細胞に電極を刺入してその性

格的变化を電気生理学的に調査してみると、正常状態では反応しなかった弱い非侵害刺激にも応答を示すようになるほか、当初は反応しなかった感覚領域にも反応を示すようになる(受容野の拡大(Fig. 2))<sup>9,10)</sup>。これらの変化は分単位で起こるが、その変化の原因の一つとしてグルタミン酸受容体の一つであるNMDA受容体の活性化が大きな役割を担っていることがこれまでの研究で明らかにされてきている<sup>11)</sup>。基礎研究において、Grubbらはこのような脊髄の感作が関節痛においても引き起こされていることを示した<sup>12)</sup>。また、臨床研究において川田ら



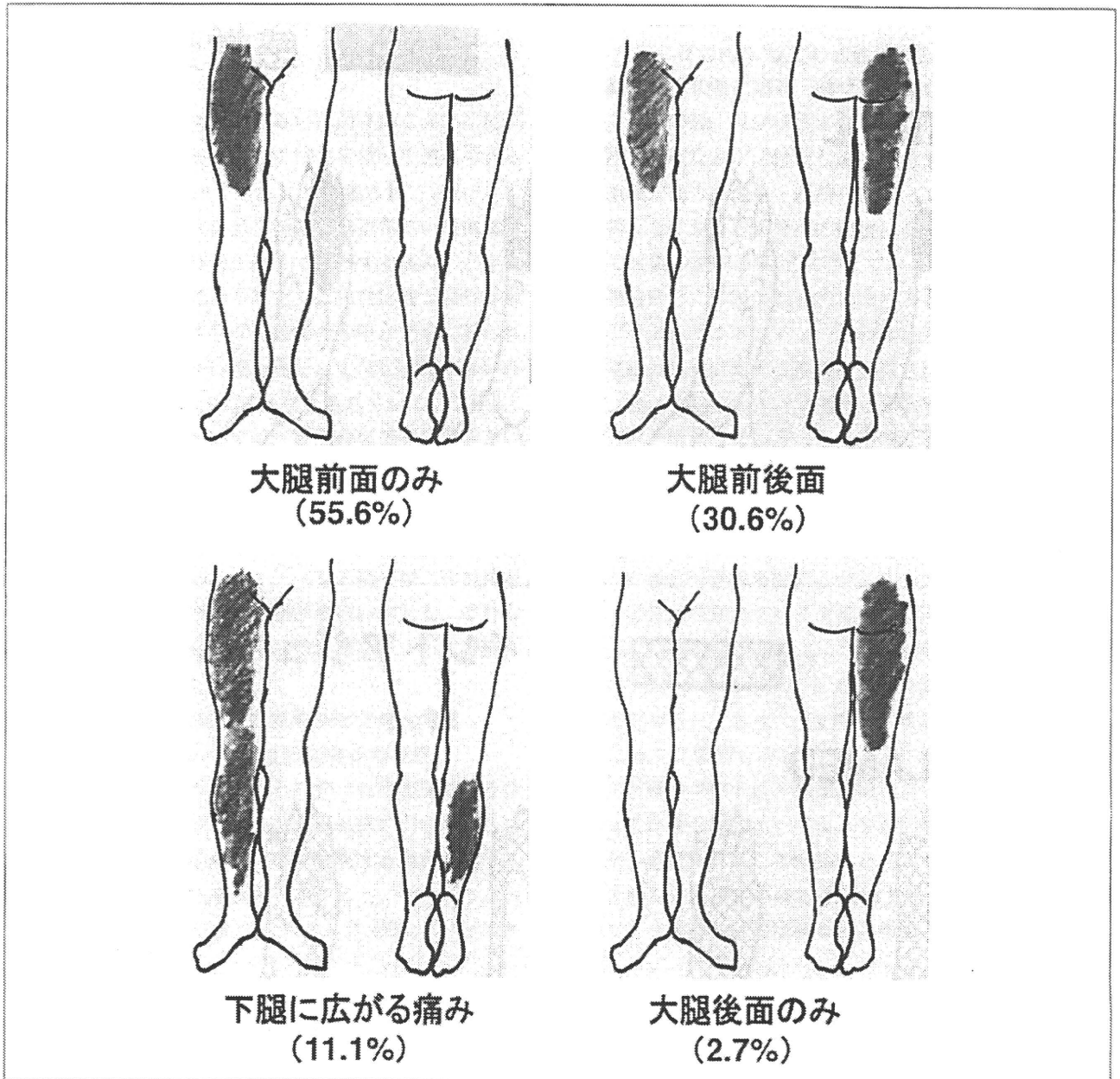


Fig.3 変形性股関節症の疼痛領域別頻度

(川田ら, 2006)

は股関節全置換術が行われた患者の術前の痛みの分布の調査を行った。ほとんどの症例において、股関節に限局しない大腿から下腿にまで広く分布する痛みに苛まれて手術に至っており、これらの患者に脊髄の機能的変化が引き起こされていることを示唆している (Fig. 3)<sup>10)</sup>。

また、神経障害性疼痛では通常痛みを引き起こさない程度の刺激が痛みを引き起こす病態でアロデニア (異痛症) がしばしばみられ、難治性の慢性疼痛の代表的な症状とされている。このアロデニア発症のメカニズムとしては脊髄内での neural sprouting によるとする Woolf らの説<sup>14)</sup> や、脊髄や一次求心性線維に発現する ATP 受容体などの変化が関与しているとする Tsuda らの説<sup>15)</sup> が

提唱されている。いずれにしても脊髄高位による神経伝達の機能変化が脳で経験する痛みに大きな影響を及ぼし、慢性疼痛の一つの機序となっているものと考えられる。

c. 慢性疼痛における脳の関与

健常者では主として脊髄視床路を上行してきた痛覚のシグナルは、視床を介して第一次・第二次体性感覚野 (S1, S2)、島皮質、前帯状回、前頭前野内側部などの Pain Matrix と呼ばれる痛みに関連する大脳皮質部位に投射されることとなる。しかし、慢性疼痛においてはここまで述べてきたように神経系の感作や可塑的变化の結果、必ずしも同様の経路で痛覚としてのシグナルは伝達

されて脳に伝導されてこない事に加えて、脳内では記憶や情動、自律神経系の影響など様々な要素が絡み合って痛み経験をしていくことから、脳活動にも大きな影響が生じることとなる。そこで、今回は慢性疼痛疾患に対してこれまで行われてきた脳機能イメージング法の結果を中心に検証し、脳内痛覚認知機構について言及する。

### (1) 視床の脳活動と慢性疼痛

視床は感覚の中枢と呼ばれ、痛覚の伝達においては先に述べた脊髄視床路が終末する部分でもあることから、古くから痛み研究のターゲットとして注目されている部分である。そのため、動物実験などによって部位別の詳細な分析が行われてきている。視床には多くの核が存在するが、痛みの伝達系においては、外側脊髄視床路(=新脊髄視床路)が終末している腹側基底核群と前脊髄視床路(旧脊髄視床路)が終末している髄板内核群が、重要な役割を果たしていることが知られている。前者は大脳皮質に主に投射する中継点であり、皮膚、内臓、筋、関節からの(識別性の)感覚に関与している。一方、後者は大脳辺縁系に投射し、痛みに関与する情動等に関与するとされている。慢性疼痛における視床の役割については早期から注目されており、脳機能イメージング法として早くから用いられてきたSingle Photon Emission Computed Tomography (SPECT) やPositron Emission Tomography (PET) を用いた研究が行われてきている。

急性疼痛において視床の活動が引き起こされることが知られている一方で、慢性疼痛においては疼痛状態において主に刺激伝達が引き起こされる対側の視床では活動が、むしろ低下しているという報告が散見されている(Fig. 4)<sup>16, 17)</sup>。このような対側視床の活動低下は、病期が長くなるに従って低下していることも判ってきており、中枢神経系の可塑的変化が、起こっていることを示すものと考えられる<sup>16)</sup>。このような変化の原因についての詳細は不明であるが、1) 持続的な慢性的な痛みが抑制系を活性化し、視床の機能を抑制している、或いは2) 体性感覚野が特長的に易興奮性の状態に陥っており、わずかな視床からの痛み信号の入力に対しても痛みを認識する状態になっている、3) 視床におけるシナプス伝達が非常に効率化されたため血流充進を要さない、4) 神経の興奮性とは無関係に慢性的な病的な頭蓋内血流動態自体の変化が引き起こされたことで、神経活動性と血流量の平衡関係が破綻した状態が引き起こされている、等が要因として考えられる。

### (2) 大脳皮質感覚野やその他の脳部位と慢性疼痛

痛みに関わる脳の部位は、先に述べたPain Matrix(前頭前野、など)に広く広がっているため、全脳を同時にスキャンすることができるfunctional MRI (fMRI)

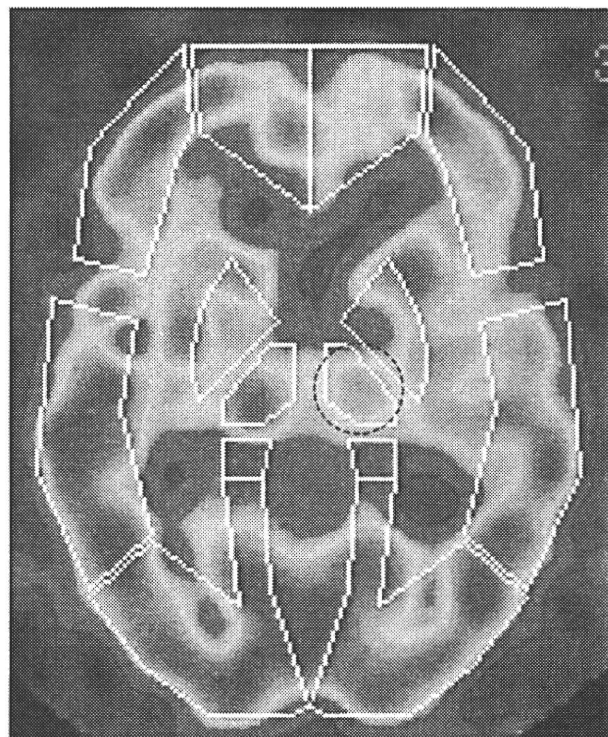


Fig. 4 右上肢に生じた慢性神経障害性疼痛症例(病歴3年)における視床血流の低下

や脳磁図を使った研究がこれまで進められてきている。これまでの研究では、疾患や病態によって痛みに応答する脳内メカニズムも幾分異なってくるようである。

慢性的な痛みでも一般的に急性疼痛の繰り返しも多くみられる。これまでの研究で変形性膝関節症などの関節痛患者においては歩行時痛や局所的な圧痛を認める一方で自発痛を認めることは少ない。これらの患者の痛みは限局していることから、タスクとして圧痛部位をデバイスで直接刺激する方法が試みられている。その結果、変形性膝関節症の患者群では、圧痛点を圧迫刺激すると痛みの出現と視床を含む前述のPain Matrixに有意な神経活動が観察されることが、fMRI研究で明らかにされてきている<sup>18)</sup>。

一方で慢性腰痛患者に対する研究手法としては自発痛の強さをパラメータとして用いることで、自発痛(腰痛)と関連する脳の部位を調査する研究が行われている<sup>19)</sup>。この結果では、前頭前野や前帯状回といった記憶や情動に関与すると考えられている部分に脳活動が観察されている(Fig. 5)。

このように膝関節痛患者に痛刺激を加えた際の脳活動部位と、慢性腰痛の自発痛に呼応して活動した脳部位は、異なるパターンを生じた。この背景にはターゲットとしているものが動作時痛と、自発痛とで異なっていることも関与していることが考えられる。また、慢性神経障害

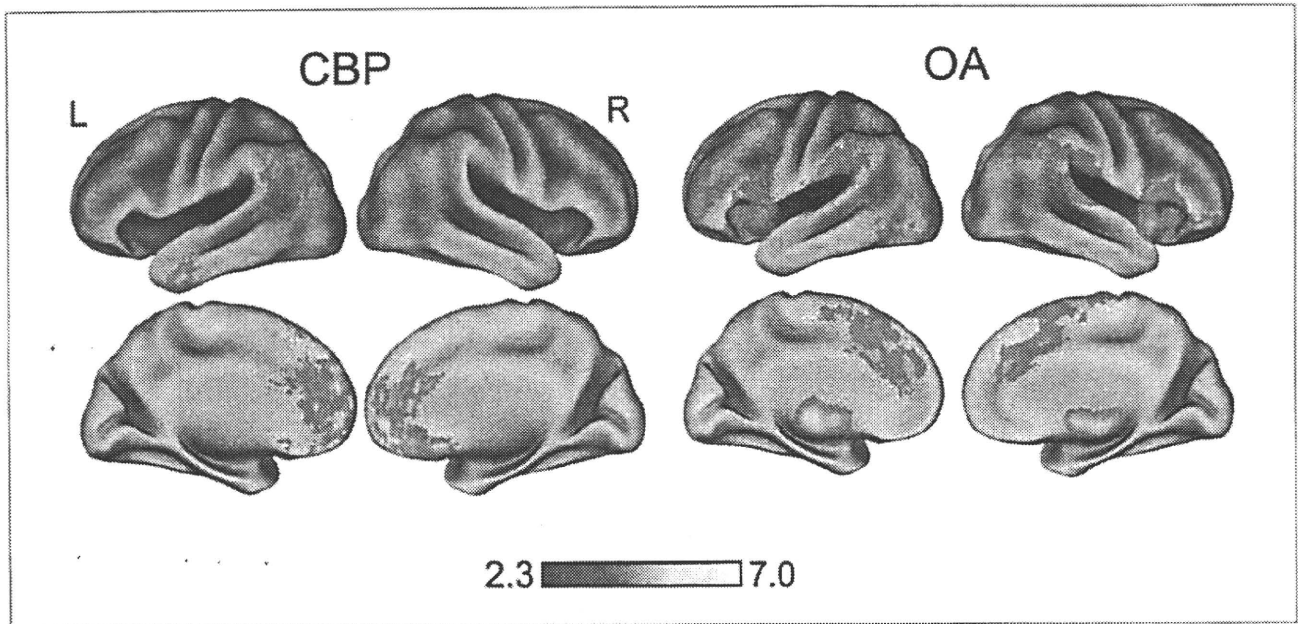


Fig. 5 腰痛患者 (CBP) が自発痛を経験した際に活動した脳部位と変形性膝関節症 (OA) の疼痛部位に刺激を加えた際に出現した脳活動部位

前者が前頭前野や前帯状回を中心とした部位の活動を示したのに対して、後者では視床も含めたPain Matrixに広く活動を認めた。(Baliki et al, 2008)

性疼痛の症状の一つであるアロデニアの痛みにおける脳活動を調べる目的で、Ikemotoらは患者の疼痛部位を通常では痛みを起こさない程度の機械刺激（非侵害刺激）を加えたときの脳活動を、fMRIを用いて捉える研究を行っている。健常者に機械的侵害刺激および機械的非侵害刺激を加えたときの場合と比較した結果、患者群においてはvisual analog scale (VAS) において健常者群よりも強い痛みが観察されたにもかかわらず、末梢からの痛みの主な中枢である視床の活動性は検出されず、S1, S2, 帯状回（主として前帯状回）および運動野、補足運動野の活動が出現する事を報告している<sup>20)</sup>。Peyronら<sup>21)</sup>はアロデニアを持つ患者の健側および患側に通常では痛みを感じない程度の機械的刺激を与えた際の脳活動についての研究を行った結果、Ikemotoらと類似の結論に至っている。

### (3) 慢性疼痛における心理的要因の関与と脳機能学的側面

“病気は気から”と昔からいわれているように、心理的要因は慢性疼痛においても痛みの強さや遷延に大きく影響することが知られている。たとえば、“むちうち症患者”のほとんどは交通事故の被害者であり、“むちうち症”の概念のない国（ドイツ、リトアニアなど）では痛みは遷延しない。他のことに夢中になっているときには痛みは忘れており、逆に夜になって他のことが無くなると痛くなる事も多い。また、訴訟などを抱え込むと痛

みは遷延する傾向があり、これには仕事をしなくても生活補償がされるため疾病利得が生じる（補償がきれると生活できなくなるため完全に直ると困る部分もある）という問題点がある。

これらの問題は我々が意識する・しないに関わらず心理的要因が大きく“感覚”としての痛み経験に関与していることを示すものと考えられる。Ushidaらは、神経障害性疼痛患者における痛みの心理・情動的側面を調べるため、視覚刺激のみを用いて実験を行った<sup>22)</sup>。手にアロデニアを有する神経障害性疼痛患者に対して手掌が筆で触られている動画を見せたところ、前帯状回と内側前頭前野の活動が健常者群に比べて亢進していることがわかっていく (Fig. 6)。前帯状回は健常者が「痛そうな画像」を見たときに賦活することが既に示されており<sup>23)</sup>。したがって手掌が筆で触られている動画は神経障害性疼痛患者に「痛そうな」情動を無意識のうちに惹き起こした可能性がある。また内側前頭前野における痛みの認知的側面と情動的側面との統合に何らかの支障をきたしている可能性が示唆される。これらの実験の際に患者らは不快な感覚をビデオを見るだけで経験しており、心理・情動的な問題が器質的な問題と並んで慢性疼痛を考える上で重要な問題であることがわかる。

### (4) 慢性疼痛患者における脳の解剖学的変化

慢性疼痛は、その特徴から情動的な要素が患者の quality of life へ大きく影響を及ぼし、脳活動パターン

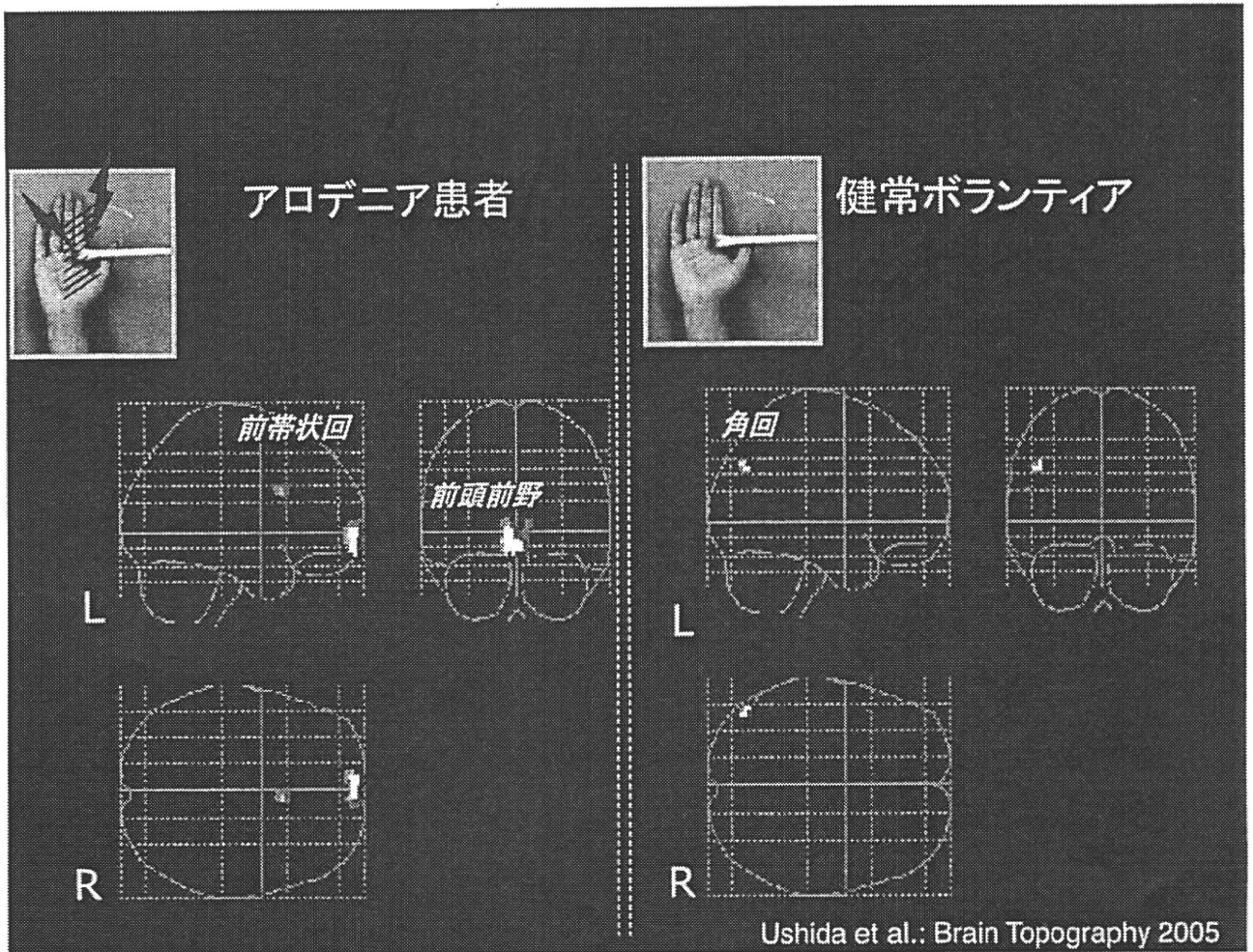


Fig.6 ビデオ提示による仮想痛刺激と脳活動部位

の変化を引き起こしているが、同時に解剖学的変化所見として、慢性疼痛病態下で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らは脳内灰白質の体積減少が起こることを報告している<sup>20)</sup>。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見られ、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<sup>21)</sup>。

#### 文 献

- 1) IASP. 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 et al : Neuropeptide-containing nerves in painful hypertrophic human scar tissue. Br J Dermatol 130 : 444-452, 1994
- 5) 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
- 6) 奈良 卓, 菊池正知, 三浦良雄：ヒト皮膚瘢痕のヒスチジンならびに 5-hydroxytryptamine について. 形成外科 26 : 301-304, 1983
- 7) 郡司裕則, 周 立軍, 館下 亨ほか：トラニラストが線維芽細胞の TGFβ<sub>1</sub>, 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. 日本形成外科学会誌 16 : 765-772, 1996
- 8) Rees H, Sluka KA, Westlund KN et al : Do dorsal root reflexes augment peripheral inflammation? Neuroreport 5 : 821-824, 1994
- 9) Sluka KA, Willis WD : The effects of G-protein and protein kinase inhibitors on the behavioral re-