

平成 23 年度 班構成員名簿

区 分	名 前	所 属	職 名
研究代表者	齋藤洋一	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2 大阪大学産学連携本部 脳神経制御外科	特任教授
研究分担者	片山容一	〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1 日本大学 医学部 脳神経外科学系 脳神経外科学分野	教 授
	山本隆充	〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1 日本大学 医学部 先端医学系応用システム神経科学分野	教 授
	中村雄作	〒590-0132 大阪府堺市南区原山台 2-7-1 近畿大学医学部堺病院 神経内科	教 授
	宇川義一	〒960-1295 福島県福島市光が丘 1 番地 福島県立医科大学医学部 神経内科学講座	教 授
	生駒一憲	〒060-8648 札幌市北区北 14 条西 5 丁目 北海道大学病院 リハビリテーション科	教 授
	杉山憲嗣	〒431-3192 浜松市東区半田山 1-20-1 浜松医科大学 脳神経外科	准教授
	柿木隆介	〒444-8585 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中 38 自然科学研究機構 生理学研究所 統合生理研究系	教 授
	魚住武則	〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1 産業医科大学 医学部 神経内科学	准教授
	下瀬川恵久	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2 大阪大学大学院 医学系研究科 核医学講座	准教授
	下川敏雄	〒400-8511 山梨県甲府市武田 4-3-11 山梨大学大学院 医学工学総合研究部	准教授

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山本隆充、 片山容一	神経刺激療法の基礎と臨床	小川節郎	これだけは知っておきたいペインクリニック Q & A	総合医学社	東京	2011	683-690
山本隆充、 片山容一	脳卒中後疼痛	真下 節	神経障害性疼痛	克誠堂出版	東京	2011	173-179
齋藤洋一	脊髄硬膜外刺激療法	新井 一	Neurosurgery NOW No.16 機能的脳神経外科 手術の基本 コツと注意点	メジカルビュー社	東京	2011	46-52
Naoki Tani, Youichi Saitoh	Electrical Stimulation of Primary Motor Cortex for Parkinson's Syndrome	Juliana Dushanova	Diagnostics and Rehabilitation of Parkinson's Disease	InTech		2011	493-508

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Arita H, Kishima H, Iwaisako K, Saitoh Y, Hosomi K, Hashimoto N, Yoshimine T	Hemifacial spasm caused by intra-axial brainstem cavernous angioma with venous angiomas: a case report.	British J Neurosurg	26(2)	281-3	2012
Tani N, Hirata M, Motoki Y, Saitoh Y, Yanagisawa T, Goto T, Hosomi K, Kozu A, Kishima H, Yorifuji S, Yoshimine T.	Quantitative analysis of phosphenes induced by navigation-guided repetitive transcranial magnetic stimulation.	Brain Stimul.	4(1)	28-37	2011
Goto T, Hirata M, Umekawa Y, Yanagisawa T, Shayne M, Saitoh Y, Kishima H, Yorifuji S, Yoshimine T.	Frequency-dependent spatiotemporal distribution of cerebral oscillatory changes during silent reading: a magnetoencephalographic group analysis.	Neuroimage	54(1)	560-7	2011
Aly MM, Saitoh Y, Kishima H, Hosomi K, Yoshimine T	Importance of distinction between paroxysmal and continuous patterns of pain during evaluation of pain after brachial plexus injury.	Acta Neurochirurgica	153(2)	437-8 author reply 439	2011

Ali M, Saitoh Y, Oshino S, Hosomi K, Kishima H, Morris S, Shibata M, Yoshimine T.	Differential Efficacy of Electrical Motor Cortex Stimulation and Lesioning of the Dorsal Root Entry Zone for Continuous versus Paroxysmal Pain after Brachial Plexus Avulsion.	Neurosurgery	68(5)	1252-8	2011
Aly MM, Saitoh Y, Oshino S, Hosomi K, Kishima H, Yoshimine T	Reply to Letter to the Editor: Spinal cord stimulation for thalamic or central pain	Neurosurgery	68(5)	E1507-8	2011
Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, Goto T, Kishima H, Fukuma R, Yokoi H, Kamitani Y, Yoshimine T.	Real-time control of a prosthetic hand using human electrocorticography signals.	J Neurosurg	114	1715-22	2011
Maruo T, Saitoh Y, Hosomi K, Kishima H, Shimokawa T, Hirata M, Goto T, Morris S, Harada Y, Yanagisawa T, Aly MM, Yoshimine T.	Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus improves temperature sensation in patients with Parkinson's disease.	Pain	152(4)	860-865	2011
Takufumi Yanagisawa, Masayuki Hirata, Youichi Saitoh, Haruhiko Kishima, Kojiro Matsushita, Tetsu Goto, Ryohei Fukuma, Hiroshi Yokoi, Yukiyasu Kamitani, Toshiki Yoshimine	Electrocorticographic control of a prosthetic arm in paralyzed patients	Annals of Neurology	71(3)	353-61	2012
Kazuhide Moriyama, Kazushige Murakawa, Takeshi Uno, Kiyoshige Oseto, Minoru Kawanishi, Yoichi Saito, Takaomi Taira, Masanori Yamauchi	"A Prospective, Open-Label, Multicenter Study to Assess the Efficacy of Spinal Cord Stimulation and Identify Patients Who Would Benefit"	Neuromodulation	15(1)	7-11	2012
福島大志、西川敦、宮崎文夫、関野正樹、安室喜弘、松崎大河、細見晃一、齋藤洋一	在宅型反復経頭蓋磁気刺激治療のための磁場ナビゲーションシステムの開発	生体医工学	49(1)	122-131	2011

細見晃一、齋藤洋一、後藤 哲、吉峰俊樹	拡散テンソル画像 (Tractography)	ペインクリニック	32(3)	431-8	2011
齋藤洋一	大脳皮質運動野刺激による疼痛治療の実際 2) 反復経頭蓋磁気刺激療法と今後の課題	ペインクリニック	33 (suppl)	121-7	2011
齋藤洋一	経頭蓋磁気刺激	クリニカルニューロサイエンス	29	426-9	2011
柴田政彦、齋藤洋一	大阪大学医学部附属病院疼痛医療センター	Practice of Pain Managemen	2(2)	122-9	2011
貴島晴彦、柳澤琢史、押野 悟、平田雅之、細見晃一、圓尾知之、谷直樹、Mohamed Ali、後藤 哲、原田 悠、Morris Shane、齋藤洋一、吉峰俊樹	Local field potential から考えるパーキンソン病に対するSTN-DBSの展望	機能的脳神経外科	50(1)	2-3	2011
圓尾知之、齋藤洋一、細見晃一、貴島晴彦、押野 悟、平田雅之、後藤 哲、Morris Shayne、原田 悠、吉峰俊樹	パーキンソン病に対する反復的経頭蓋磁気刺激療法(rTMS)の有効性の検討	機能的脳神経外科	50(1)	5-7	2011
細見晃一、齋藤洋一、貴島晴彦、平田雅之、押野 悟、Mohamed Ali、吉峰俊樹	経頭蓋磁気刺激による大脳運動野刺激療法の確立	機能的脳神経外科	50(1)	10-11	2011
平田雅之、松下光次郎、後藤 哲、モリス シェイン、柳澤琢史、鈴木隆文、吉田 毅、佐藤文博、齋藤洋一、貴島晴彦、原田 悠、川人光男、吉峰俊樹	ブレイン・マイシン・インターフェイスによる運動・意思疎通機能再建のためのワイヤレス完全体内埋込装置の開発	機能的脳神経外科	50(1)	16-17	2011
齋藤洋一	塩酸サルポグレラートとパロキセチンによる中枢性脳卒中後疼痛の抑制効果	Pain Res	26(2)	86	2011
細見晃一、下川敏雄、齋藤洋一	難治性神経障害性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法に対する医師の期待、理解に関するアンケート調査	Pain Res	26(2)	86	2011
齋藤洋一	経頭蓋磁気刺激の治療への応用	脳神経外科速報	21(9)	1005-11	2011
齋藤洋一	最新知識を速攻チェック! 脳速トレーニングシート	脳神経外科速報	21(9)	1026	2011

細見晃一、貴島晴彦、平田雅之、押野悟、谷直樹、後藤哲、圓尾知之、Sheyne Morris、影山悠、松崎大河、Khoo Hui Ming、吉峰俊樹、齋藤洋一	経頭蓋磁気刺激による大脳運動野刺激療法	機能的脳神経外科	50(2)	185-191	2011
平田雅之、松下光次郎、後藤 哲、モリス シェイン、柳澤琢史、鈴木隆文、吉田毅、佐藤文博、齋藤洋一、貴島晴彦、原田 悠、川人光男、吉峰俊樹	ブレイン・マイシン・インターフェイスによる運動・意思疎通機能再建のためのワイヤレス完全体内埋込装置の開発	機能的脳神経外科	50(2)	155-9	2011
柳澤琢史、平田雅之、齋藤洋一、貴島晴彦、後藤哲、福間 良平、横井 浩史、押谷之康、吉峰俊樹	麻痺患者における感覚運動野皮質脳波の変化とBMIへの応用	機能的脳神経外科	50(2)	124-8	2011
Oshima H, Katayama Y, Yamamoto T	Subthalamic nucleus stimulation for attenuation of pain related to Parkinson disease.	J Neurosurg	116	99-106	2012
山本隆充、 片山容一	ケタミン (臨床医のための正しいオピオイドの知識)	モダンフィジシャン	32(1)	76-78	2012
Morishita T, Katayama Y, Yamamoto T	Chronological changes in Astrocytes induced by chronic electrical sensorimotor cortex stimulation in rats.	Neurol Med. Chir (Tokyo)	51	496-502	2011
Morishita T, Katayama Y, Yamamoto T	DBS Candidates That Fall Short on a Levodopa Challenge Test: An Alternative and Important Indications.	Neurologist	17 (5)	263-268	2011
大島秀規、 山本隆充、 片山容一	難治性疼痛に対する neuromodulation —神経障害性疼痛に対する治療を中心に—	脳神経外科速報	21(12)	1376-1383	2011
Yamamoto T, Katayama Y	Changes in motor function induced by chronic motor cortex stimulation in post-stroke pain patients.	Stereotact Funct Neurosurg	89	381-389	2011
深谷 親、 山本隆充、 片山容一	定位・機能神経外科手術 — フレームベースドからフレームレスへ —	No Shinki Geka	39(11)	1033-1044	2011

松村祐平、 山本隆充、 片山容一	Post-stroke pain に対する大脳皮質運動野の反復経頭蓋磁気刺激による効果—ドラッグチャレンジテストの結果との比較から—	ペインクリニック	32(12)	1857-1865	2011
Fukaya C, Yamamoto T, Katayama Y	Corticospinal descending direct wave elicited by subcortical stimulation.	J Clin Neurophysiol	28	297-301	2011
Kutsuna N, Yamamoto T, Katayama Y	Decrease in doublecortin expression without neuronal cell death in rat retrosplenial cortex after stress exposure.	Neuroreport	in pressd	in press	2011
小林一太、 山本隆充、 片山容一	視床知覚中継核の脳深部刺激療法が幻肢痛と幻肢覚に及ぼす影響	機能神経外科	50(2)	192-195	2011
深谷 親、 山本隆充、 片山容一	脳深部刺激療法	クリニカルニューロサイエンス	29(4)	415-418	2011
山本隆充、 片山容一	新たな脊髄刺激装置を用いた疼痛治療	ペインクリニック	32(6)	911-919	2011
山本隆充、 片山容一	機能神経外科の現在と未来	神経内科	74(6)	563-571	2011
山本隆充、 片山容一	慢性疼痛と刺激療法	Practice of Pain Management	2(3)	170-174	2011
阪本光、中村雄作	【経頭蓋磁気刺激】 遺伝性脊髄小脳変性症への経頭蓋磁気刺激治療法	臨床脳波	51(1)	19-25	2009
山田郁子, 桑原基, 阪本光, 中村雄作	脳波でPSDを呈したMELASの一例	大阪てんかん研究会雑誌	20(1)	1-2	2009
中村雄作	目から学ぶ脳波 神経内科疾患と脳波 神経内科疾患の脳波検査の有用性とよく見られる脳波異常	臨床脳波	52(2)	115-122	2010
中村雄作	目から学ぶ脳波 神経内科疾患と脳波 部分てんかんと局所関連性てんかん	臨床脳波	52(3)	173-181	2010
中村雄作	目から学ぶ脳波 神経内科疾患と脳波 抗NMDA受容体抗体脳炎と脳波異常	臨床脳波	52(4)	231-24	2010
中村雄作	目から学ぶ脳波 神経内科疾患と脳波 急性意識障害と脳波異常 急性脳炎と急性脳症	臨床脳波	52(5)	286-347	2010

中村雄作	目から学ぶ脳波 神経 内科疾患と脳波 クロ イツフェルト・ヤコブ 病と脳波異常	臨床脳波	52(6)	339-347	2010
中村雄作	目から学ぶ脳波 神経 内科疾患と脳波 肝性 脳症と尿毒性脳症	臨床脳波	52(7)	403-411	2010
寺田勝彦, 中村雄 作, 辻本晴俊	リハビリテーション 脊髄小脳変性症の立位 および歩行障害に対す るリハアプローチの取 り組み	難病と在宅ケ ア	15(11)	1880-9200	2010
Hirano M, Ohishi M, Yamashita T, Ikuno Y, Iwahashi H, Mano T, Ishihara R, Tanaka I, Yanagihara K, Isono C, Sakamoto H, Nakamura Y, Kusunoki S.	Abnormal cystatin C levels in two patients with bardet-biedl syndrome.	Clin Med Insights Case Rep.	2011(4)	1-20	2011
Hirano M, Kokunai Y, Nagai A, Nakamura Y, Saigoh K, Kusunoki S, Takahashi MP.	A novel mutation in the calcium channel gene in a family with hypokalemic periodic paralysis.	J Neurol Sci.	309(1-2)	9-11.	2011
Samukawa M, Hirano M, Sakamoto H, Kitada M, Kusunoki S, Nakamura Y.	Risks of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in multiple system atrophy.	Mov Disord	16(14)	2572-3	2011
磯野千春, 中村雄 作, 阪本光, 平野 牧人, 山田郁子	現場、最前線 遺伝性脊 髄小脳変性症に対する言 語聴覚療法 長期介入報 告	言語聴覚研究	8(1)	63-65	2011
中村雄作	【知っておきたいボツ リヌス療法】 ボツリヌ ス療法の実践 その他 の病態への応用	Modern Physician	31(7)	841-844	2011
中島健二, 花島律 子, 宇川義一, 近 藤智善, 中村雄作, 永井将弘, 野元正 弘, 北川まゆみ, 松本昭久, 佐々木 秀直,	標準的神経治療 本態性振戦	神経治療学	28(3)	295-325	2011

Nakatani-Enomoto S, Hanajima R, Hamada M, Terao Y, Matsumoto H, Shirota Y, Okabe S, Hirose M, Nakamura K, Furubayashi T, Kobayashi S, Mochizuki H, Enomoto H, Ugawa Y.	Bidirectional modulation of sensory cortical excitability by quadripulse transcranial magnetic stimulation (QPS) in humans.	Clin Neurophysiol.	in press	in press	2012
Nakatani-Enomoto S, Hanajima R, Hamada M, Mochizuki H, Kobayashi S, Enomoto H, Sugiura Y, Matsumoto H, Furubayashi T, Terao Y, Sato F, Ugawa Y.	Some evidence supporting the safety of quadripulse stimulation (QPS).	Brain stimuli.	4(4)	303-305	2011
Hanajima R, Terao Y, Nakatani-Enomoto S, Okabe S, Shirota Y, Oominami S, Matsumoto H, Tsuji S, Ugawa Y.	Triad stimulation frequency for cortical facilitation in cortical myoclonus.	Mov Disord.	26(4)	685-690	2011
Hirose M, Mochizuki H, Groiss SJ, Tanji Y, Nakamura K, Nakatani-Enomoto S, Enomoto H, Nishizawa M, Ugawa Y.	On-line effects of quadripulse transcranial magnetic stimulation (QPS) on the contralateral hemisphere studied with somatosensory evoked potentials and near infrared spectroscopy.	Exp Brain Res.	214(4)	577-586	2011
生駒一憲	脳血管障害のリハビリテーション	伊丹市医師会誌	160巻	26-27	2011
生駒一憲	片麻痺上肢への革新的治療法. 経頭蓋磁気刺激法	Japanese Journal of Rehabilitation Medicine	48巻3号	202-205	2011
竹内直行, 生駒一憲	脳卒中患者に対する健側運動野への低頻度反復経頭蓋磁気刺激が両側運動および運動関連領域皮質間連絡に与える影響	Japanese Journal of Rehabilitation Medicine	48巻5号	341-351	2011
憲克彦, 奥山真澄, 細川吉博, 遠山晴一, 生駒一憲	皮膚冷刺激が脳卒中症例における下肢運動訓練に与える影響	運動療法と物理療法	22巻1号	49-54	2011

Takahashi, Kaki gi et al	Painful muscle stimulation preferentially activates emotion-related brain regions compared to painful skin stimulation.	Neuroscience Research	70(3)	285-293	2011
Inui , Kakigi	Pain perception in humans: use of intra-epidermal electrical stimulation.	Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry	In press	In press	2012
柿木隆介、望月秀紀	痛みと痒みの脳内認知機構	神経研究の進歩	63(9)	987-994	2011
下川敏雄・辻光宏・後藤昌司	Elastic Net罰則によるルール・アンサンブル法とその応用. 応用統計学	応用統計学	41(1)	19-40	2011
Shimokawa, T. and Goto, M.	Hierarchical cluster analysis for multi-sample comparisons based on the power-normal distribution	Behaviormetrika	38(2)	125-138	2011
武智詩子・魚住武則	【てんかん治療New Standard】その他のポイント 磁気刺激療法	Clin Neurosci	29(1)	78-80	2011
魚住 武則・中川 悠子	認知症の非薬物療法 磁気刺激・認知リハビリテーション	臨床と研究	88(6)	705-708	2011
武智 詩子・魚住 武則	ヒトでの可塑性の誘導 Repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS)	Clin Neurosci	29(7)	794-796	2011
武智 詩子・魚住 武則・辻 貞俊	磁気刺激の臨床応用 1 現状と課題	総合リハビリテーション	39(9)	867-872	2011
Kato H, Matsuda K, Baba K, Shimosegawa E, Isohashi K, Imaizumi M, Hatazawa J.	MRI-based correction for partial-volume effect improves detectability of intractable epileptogenic foci on ¹²³ I-iomazenil brain SPECT images: An extended study with a larger sample size.	Am J Neuroradiol	in press	in press	2012

Masui Kagaku Lecture ISSN 1883-9037
麻酔科学レクチャー
第2巻第4号 平成23年2月2日発行

麻酔科学レクチャー

Vol 2 No 4 2010

これだけは知っておきたい!

パインクリニック Q&A

編集 小川節郎

Lectures in Anesthesiology

総合医学社

Q 14

神経刺激療法の基礎と臨床

回答 日本大学医学部 応用システム神経科学 山本隆充, 深谷 親, 同 脳神経外科 片山容一

point

- 疼痛に対する神経刺激療法としては、脊髄刺激、視床知覚中継核刺激、大脳皮質運動野刺激がある。
- 脊髄刺激では他の刺激と異なり、経皮的に電極を挿入して、刺激効果を確認することができる利点がある。
- 脊髄刺激と視床知覚中継核刺激では疼痛部に paresthesia を誘発する必要がある。
- 神経刺激療法と各種薬物の併用は、刺激の効果を高めることができる。

Q 神経刺激療法の対象となるのは、どのような性質の痛みですか？

A 疼痛の治療を目的とした外科的方法には、①痛覚伝導路の破壊術、②脳脊髄刺激療法、③疼痛を惹起する原因疾患に対する治療があります。痛覚伝導路を破壊する方法は、主として癌性疼痛など、痛覚伝達系に過剰な信号が送られることによって出現する疼痛、すなわち、侵害受容性疼痛の治療に用いられてきました。しかし、オピオイドや神経ブロック療法の進歩によって、神経伝導路

の破壊術の頻度は激減しています。一方、幻肢痛、腕神経叢の引き抜き損傷、各種末梢神経の損傷など、体性感覚系の求心路が損傷を受けた後に二次的に出現する疼痛、すなわち神経障害性疼痛（求心路遮断痛）に対してはオピオイドや神経ブロックの効果が不十分であることが多いので、神経刺激療法が多く用いられています。

Q 神経障害性疼痛に対する刺激療法として、どのような方法がありますか？

A 脊髄刺激¹⁾、視床知覚中継核（視床 Vc 核）刺激²⁾、大脳皮質運動野刺激³⁾が一般的に用いられています（図 1）。脊髄刺激（spinal cord stimulation：SCS）は刺激電極を脊髄硬膜外腔に留置し、視床知覚中継核刺激

は定位脳手術の手技を用いて刺激電極を視床 Vc 核に挿入します。また、大脳皮質運動野刺激では、開頭して刺激電極を大脳皮質運動野の硬膜外腔に留置します。

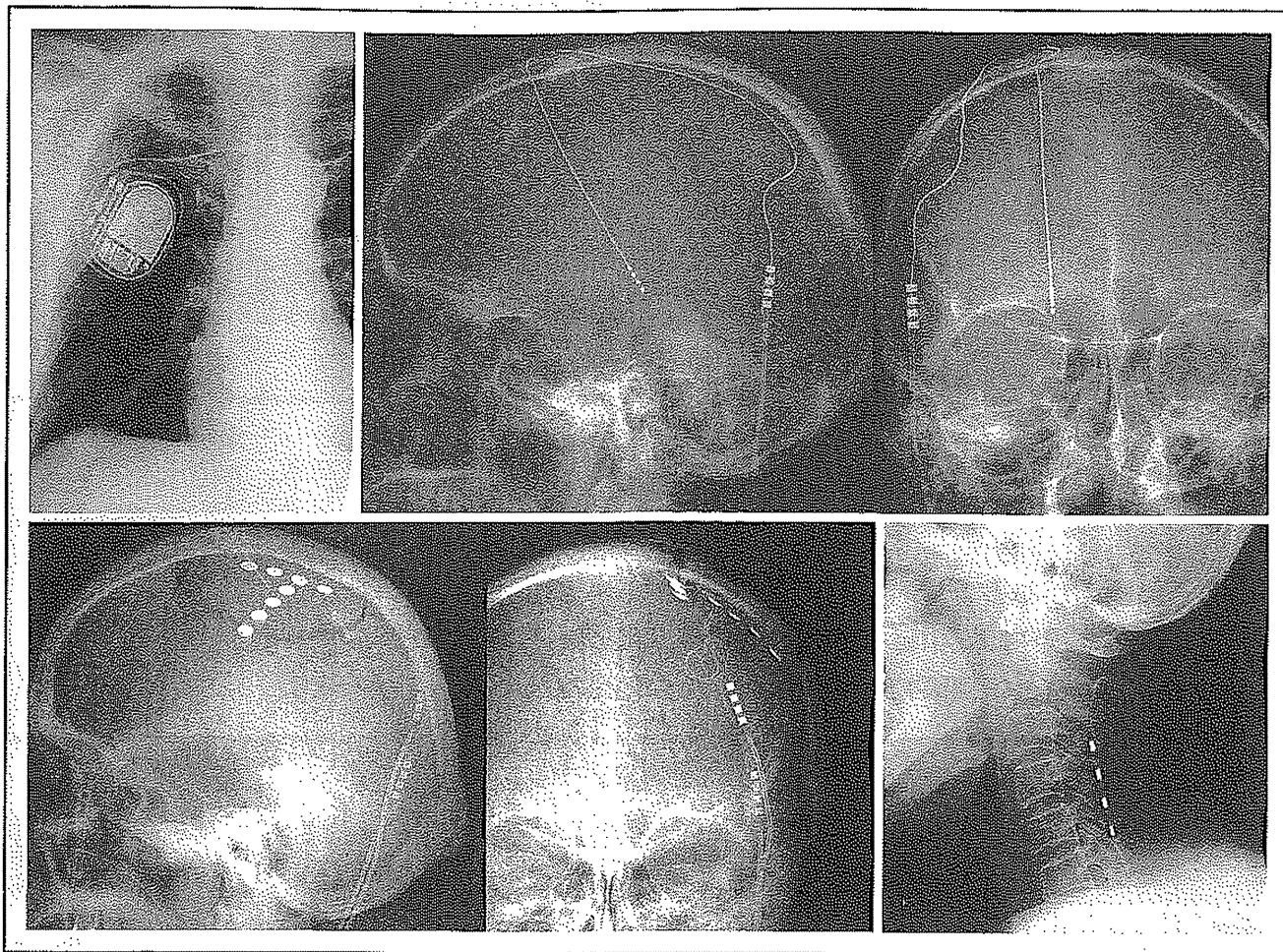


図1: 神経刺激療法

上段左: 慢性植込み型神経刺激装置, 上段右: 脳深部刺激, 下段左: 大脳皮質運動野刺激, 下段右: 脊髄刺激.

Q 神経刺激療法に使用するシステムは、どのようになっていますか？

A 神経刺激装置には、implantable pulse generator (植込み型刺激装置) と lead (刺激電極) ならびに、これを接続する extension lead が含まれます。細かい刺激条件の設定は、医師用のプログラマーを植込み型刺激装置の上に当て、経皮的に調整しますが、患者用のプログラマーを用いて患者自身でも簡単な刺激の調整を行うことができます。

本邦では、疼痛のための植込み型刺激装置として Medtronic 社製の ITREL[®]3, Synergy[™], PrimeAdvanced[®]に加えて、充電式の刺激装置も使用可能となりました。いずれの装

置も痛みの治療に必要な刺激条件(刺激強度, 刺激頻度, 刺激幅)をあらかじめ設定した範囲内で、患者用プログラマーを用いて調整することができます。さらに、Synergy[™]や PrimeAdvanced[®]を用いれば、2本の刺激電極を一つの刺激装置と結線することができるので(図2), 2本の電極間の刺激など新たな刺激方法(Dual-lead 刺激)を選択することができます¹⁾(図3)。

刺激電極の太さは 1.27 mm ぐらいで、先端が半球状になっています。通常使用されている脊髄刺激電極は、3 mm 幅の刺激点が 4

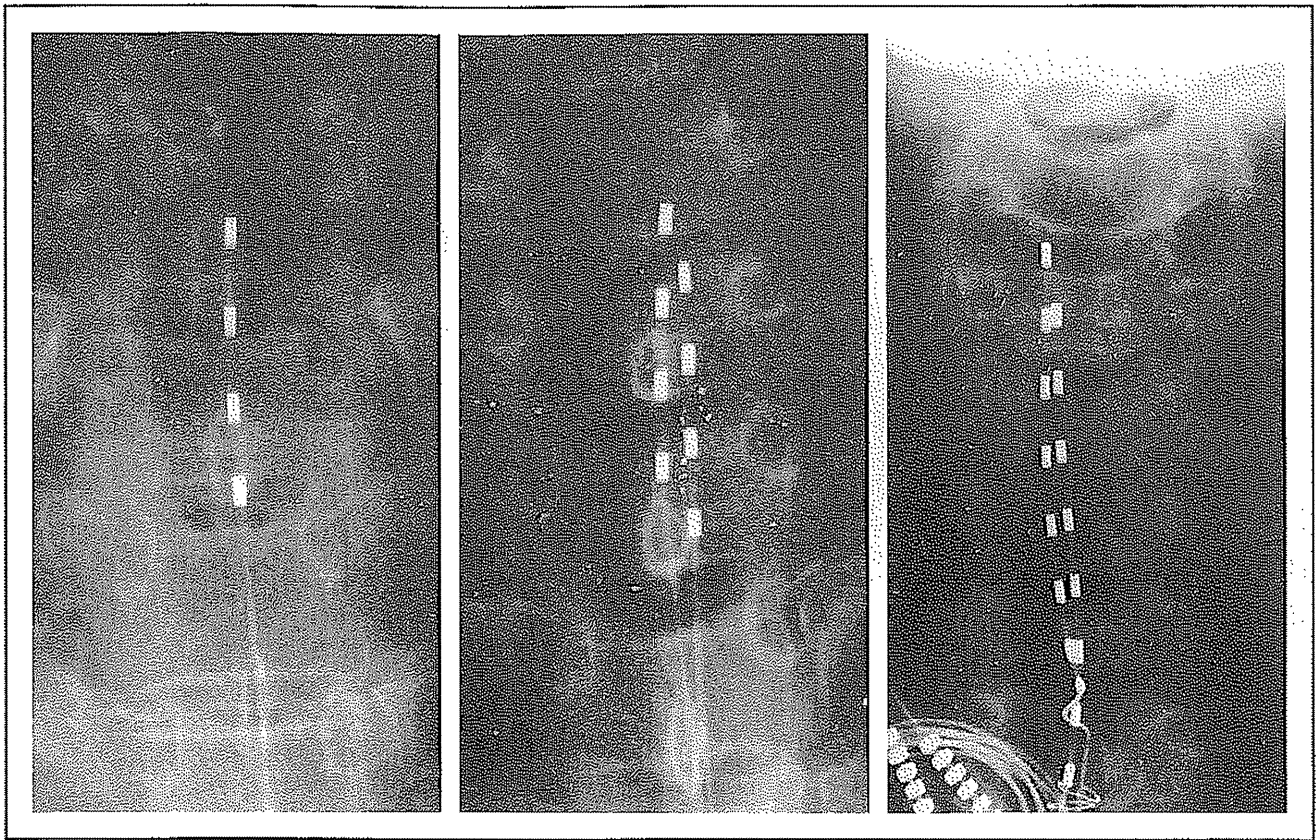


図2 Single-lead SCS と Dual-lead SCS

左：Single-lead SCS で ITREL[®]3 を用いる。中：Dual-lead SCS（4 極のリードを 2 本）で Synergy[™]を用いる。右 Dual-lead SCS（8 極のリードを 2 本）で PrimeAdvanced[®]を用いる。

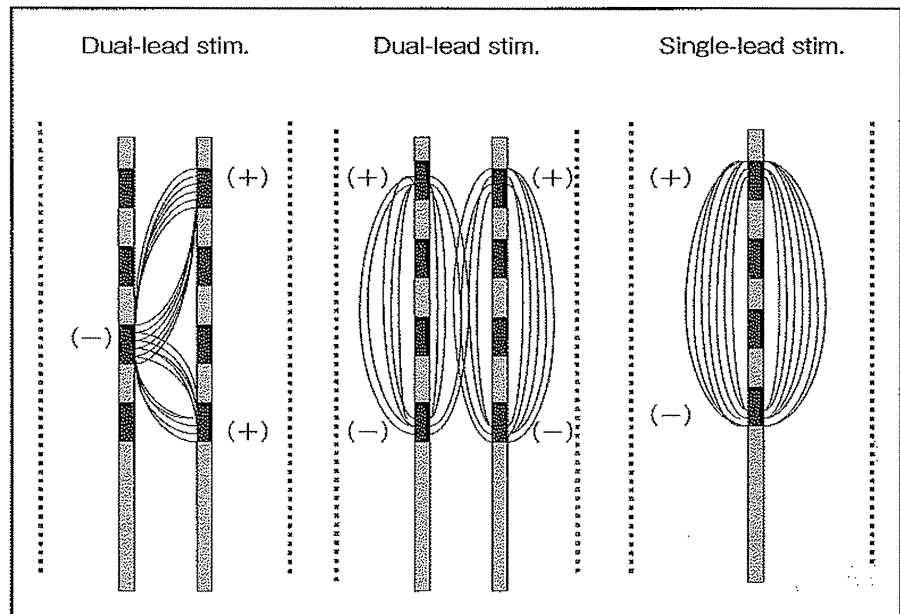


図3 Dual-lead SCS の利点

Single-lead SCS と異なり、電極間の刺激が可能。またそれぞれの電極で刺激を行っても電極間の電荷密度を高めることができる。

mm あるいは 6 mm 間隔で 4~8 個存在しています。

脳深部刺激用の電極は、通常 1.5 mm ごと

に 1.5 mm の活性点が 4 個並んでいるものを使用しますが、0.5 mm ごとに 1.5 mm の活性点が 4 個並んでいるものも使用すること

ができます。

大脳皮質運動野刺激には、直径 5 mm の円

盤電極が 5 mm 間隔で 4 個並んでいる RESUME 電極を使用します。

Q 脊髄刺激の適応と方法を教えてください

A 2本の刺激電極を平行に脊髄硬膜外腔に刺入する Dual-lead 刺激では、X線透視下に脊髄硬膜外針を用いて、経皮的に脊髄硬膜外腔に脊髄刺激電極を挿入します。2本の電極の合計 8カ所 (Synergy™刺激装置)、または 16カ所 (PrimeAdvanced®刺激装置)の刺激点から複数の刺激点を選択し、最適の刺激部位を決定します。

1998年の Kumar らの報告⁴⁾では、比較的満

足できる除痛効果が得られたのは、failed back syndrome, reflex sympathetic dystrophy, peripheral vascular disease, multiple sclerosis, peripheral neuropathy が良い適応であると報告されています。しかし、Dual-lead SCS を用いた私どもの経験では、post-stroke pain やパーキンソン病に伴う疼痛例においても有効例が多く認められます。今後さらに手術適応が拡大するものと考えます (表 1)。

表 1 各種の神経障害性疼痛に対する Dual-lead SCS の効果

Cause of pain	Chronic implant. rate	Excellent	Good	Fair
Post-stroke pain	15/19	4	6	5
Failed-back pain	4/5	1	2	1
CRPS	3/3	2	1	
Post-myelitis	1/1		1	
Phantom limb pain	1/1		1	
Nerve injury	4/4	2	2	
Parkinson Disease	1/1		1	
	29/34 (85%)	9	14	6
		23/29 (79%)		6/29 (21%)

Excellent : over 60% VAS reduction, Good : 30~60% VAS reduction, Fair : under 30% VAS reduction

ドラッグチャレンジテストの結果で手術を行っているため、テスト刺激施行症例の 85%に慢性植込みを行っている。

79%で Excellent あるいは Good の評価が得られた。Fair の症例においても、低用量ケタミン点滴療法が有効であった (ドラッグチャレンジテストで ketamine-sensitive な症例)。

Q 脊髄刺激の除痛機序は、どのように考えられていますか？

A 脊髄刺激では脊髄の後索を刺激しますが、刺激によって疼痛部位に paresthesia を誘発する必要があります。①脊髄後索刺激によって、脊髄後角から脊髄後索を上行する axon が逆行性に刺激される、②脊髄後角

から放出される GABA が増加し、興奮性アミノ酸 (EAA) が減少する、③痛みの下行性抑制系のトランスミッターとして重要なノルアドレナリン、セロトニンを放出する、などの機序⁵⁾が考えられています (図 4)。

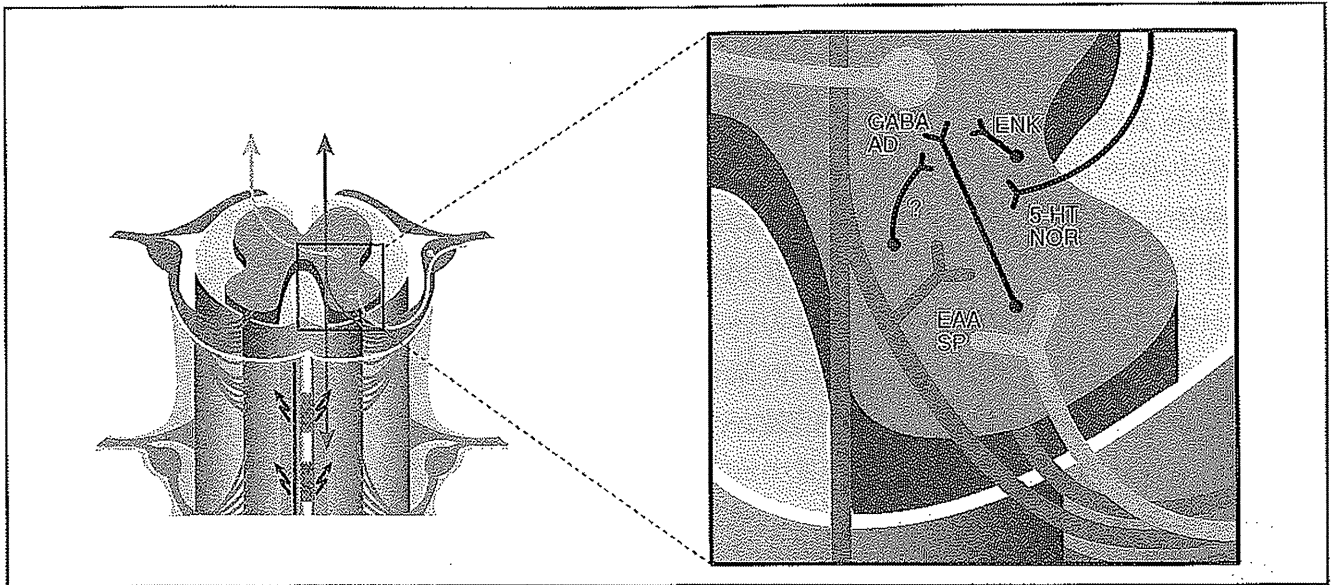


図4 脊髄刺激の除痛機序 (文献5より引用)

Q

脳深部刺激療法の方法と適応について教えてください

A

手術は局所麻酔下に行います。頭部を定位脳手術装置に固定し、MRI インジケータを装着してMRIを撮影します。MRI画像誘導装置を用いて計測を行い、DBS電極の先端部の刺激点は、視床Vc核の後縁でAC-PC lineのレベルに、また最も手前の刺激点は視床Vim核に位置するように留置します(図5)。正中からの距離は上肢と下肢で異なりますが、刺激によって誘発されるparesthesiaが疼痛部をカバーできるようにします。

損傷を受けた痛み求心路の病的な再構成が原因とされる神経障害性疼痛は、中枢神経の損傷後に出現するものと末梢神経の損傷後に出現するものがあり、視床Vc核刺激は中枢神経損傷後のものに比較して末梢神経損傷後の神経障害性疼痛に著効します。末梢神経損傷後の神経障害性疼痛には、幻肢痛、断端痛、

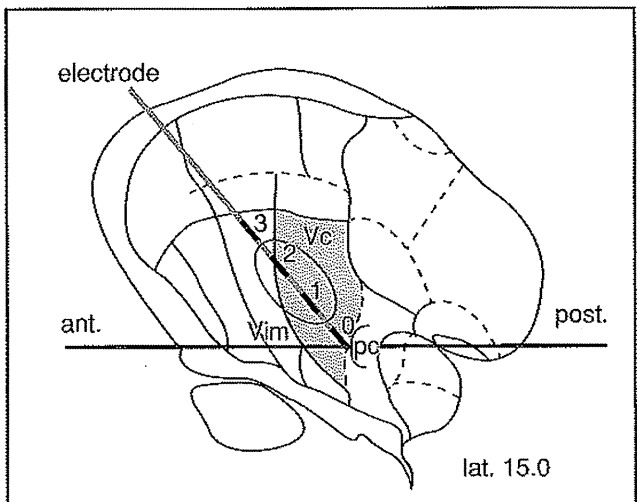


図5 視床知覚中継核 (Vc核) 刺激
正中から15mm外側のSchaltenbrand and Wahren atlasのsagittal像に刺激電極の位置を示したもの。実線は前交連と後交連を結んだAC-PC lineを示す。

腕神経叢や他の神経根の損傷後疼痛、外傷や手術による末梢神経の損傷などがあります。

Q 視床知覚中継核刺激の除痛機序は、どのように考えられていますか？

A 視床 Vc 核刺激によって、痛み求心路のニューロン活動が抑制されることが、実験的に確認されています。また、閾値の低い体性感覚が痛覚を抑制するというゲート・コントロール理論が、中枢神経系のいろいろなレベルにも当てはまり、後索一内側毛帯を主として伝導する体性感覚系の活動が、中枢神経系のいろいろなレベルで痛覚の伝導を抑制すると考えられています。

1998 年 Flor ら⁶⁾は脳磁図 (MEG) を用いて、対側の顔、上肢、下肢の刺激に反応する大脳皮質の部位を上肢の幻肢痛患者で検討したところ、健側に比較して幻肢の対側では、顔ならびに下肢に反応する部位が上肢の部位に向かって移動していることを報告し、大脳皮質レベルでの神経機構の再構成の存在を明らかにしています。視床 Vc 核を刺激して幻肢の部位に paresthesia を誘発することによって疼痛が減少すること、さらに長期に刺激を続けることによって、疼痛自体が減少し

て 1 日の必要な刺激時間が減少することから、視床 Vc 核の長期刺激は四肢の切断によって出現した神経の再構築を変化させる作用を有するものと考えられています。

私どもの選択した刺激部位の特徴は、視床 Vc 核の前上方を中心に、視床腹中間核 (視床 Vim 核) を含んだ広い範囲の刺激を行っています。視床 Vc 核の前上方から視床 Vim 核にかけては、深部感覚や表在感覚などの閾値が低い体性感覚に反応するニューロンが記録される部位であり、DBS による刺激が中枢神経内でのゲートコントロール機構を駆動させると考えられます。

視床 Vc 核刺激療法は、遮断が末梢神経にある場合にはかなりの有効性がありますが、遮断が中枢神経系にある場合には、それほどの効果を期待することができないことが報告されており、求心路遮断痛の原因となった遮断のレベルが重要となります。

Q 大脳皮質運動野刺激療法の方法と適応について教えてください

A 手術法としては、術中に運動誘発電位を用いて電極の留置部位を決定する方法と、グリッド電極を一時的に留置して病室で最適の刺激部位を決定する方法があります。電極の留置部位の決定には、刺激によってどのように一次運動野が刺激されるかが重要であり、全身麻酔下でも安定した記録が可能である corticospinal motor evoked potential の D-wave を指標として用いる方法が有用です⁷⁾。これは、あらかじめ X 線透視下に脊髄の硬膜外に 4 連の記録電極を挿入し、大脳

皮質運動野刺激による下行性の脊髄誘発電位を記録する方法です。上肢の領域は中心溝に平行に motor strip 上、また下肢の領域は上矢状洞に平行に RESUME 電極を置いて、双極刺激を行います。このなかで、最も大きく D-wave を誘発できる部位に電極を留置します⁸⁾。大脳皮質運動野刺激は中枢神経に損傷を認める神経障害性疼痛の治療に有効で、post-stroke pain などに多く用いられています。



大脳皮質運動野刺激の除痛機序は、どのように考えられていますか？



大脳皮質運動野刺激によって、脊髄後角の侵害受容ニューロンが抑制されることが実験的に報告されています。また、post-stroke pain では障害側視床の血流低下がみられますが、大脳皮質運動野刺激によって血流低下が改善することが positron emission tomography (PET) を用いた検査によって明らかとなっています。さらに、anterior

cingulate gyrus や orbito-frontal cortex の血流が増加することに加えて、中脳中心灰白質からの下行性痛み抑制系の関与が報告されています⁹⁾。障害側視床の血流改善、脊髄後角レベルでの疼痛抑制に加えて、anterior cingulate gyrus や orbito-frontal cortex など情動反応に関与する部位への影響も重要な役割を担っているものと考えられます。



刺激療法に併用するとよい治療法には、どのようなものがありますか？



私どもは、ドラッグチャレンジテストで ketamine-sensitive な症例に対して、100 mL の生食に 20 mg のケタラール[®] (0.33 mg/kg) を加え、約 1 時間かけて点滴する低用量ケタミン点滴療法を用いています。通常は 2 週間ごとに点滴投与を行います。低用量ケタミン点滴療法では、効果の持続時間が短い症例でも一度疼痛を軽減することが疼痛の管理には重要であり、これによって精神的な安定を得られるという症例が多く認められ、central sensitization の解除にも有効であると考えられています¹⁰⁾。

併用薬は抗うつ薬に分類される塩酸マプロチニン (ルジオミール[®]) 10~30 mg/day, 抗不安薬に分類されるプロマゼパム (レキソタン[®]) 2~6 mg/day, に加えて、ガバペンチン (ガバペン[®]) 600~2,400 mg/day またはプレガバリン (リリカ[®]) 150~600 mg/day を投与しています¹¹⁾。

三環系抗うつ薬は、脳のシナプス間隙に放出された神経伝達物質のモノアミン (NA, 5-HT など) のシナプス前神経終末への再取り込みを抑制し、シナプス間隙のモノアミンを増加させることによって、シナプス後受容体に

対する作用を増強します。また長期投与によるシナプス後受容体の減少作用 (down regulation) も効果発現に関与しているものと考えられています。四環系抗うつ薬はシナプス前膜受容体、 α_2 レセプター (自己受容体: オートレセプターとして、自ら NA の遊離を調整している) との結合を遮断して、NA の遊離を促進することが報告されています。また、疼痛に対する脳幹から脊髄後核への下行性の痛み抑制に、5-HT や NA が重要な役割を担っていることが実験的に証明されています。抗不安薬あるいはマイナートランキライザーとよばれているベンゾジアゼピン系薬物は GABA_A 受容体の GABA 親和性を高めることが報告されており、GABA の作用を増強することによって効果を発現するものと考えられています。またバルビツール酸系薬物も同様の効果が報告されています。本邦でも使用可能となったガバペンチンやプレガバリンには、神経終末からの興奮性アミノ酸の遊離を抑制する作用が報告されており、NMDA レセプターのブロッカーであるケタミンとの相乗効果も期待されています。

[文 献]

- 1) 山本隆充, 大淵敏樹, 加納利和 他 : 神経障害性疼痛に対する Dual-lead を用いた脊髄刺激療法と low-dose ketamine 点滴療法の併用効果. *Pain Research* 24 : 9-15, 2009
- 2) Yamamoto T, Katayama Y, Obuchi T et al : Thalamic sensory relay nucleus stimulation for the treatment of peripheral deafferentation pain. *Stereotact Funct Neurosurg* 84 : 180-183, 2006
- 3) Yamamoto T, Katayama Y, Hirayama T et al : Pharmacological classification of central post-stroke pain : comparison with the results of chronic motor cortex stimulation therapy. *Pain* 72 : 5-12, 1997
- 4) Kumar K, Toth C, Nath RK et al : Epidural spinal cord stimulation for treatment of chronic pain—Some predictors of success. A 15-year experience. *Surg Neurol* 50 : 110-121, 1998
- 5) Linderoth B, Meyerson BA : Central nervous system stimulation for neuropathic pain. In "Neuropathic pain : Pathophysiology and Treatment" Hansson PT, Fields HL, Hill RG et al (eds). IASP Press, Seattle, pp223-249, 2001
- 6) Flor H, Elbert T, Muehlnickel W et al : Cortical reorganization and phantom phenomena in congenital and traumatic upper-extremity amputees. *Exp Brain Res* 119 : 205-212, 1998
- 7) Yamamoto T, Katayama Y, Nagaoka T et al : Intraoperative monitoring of the corticospinal motor evoked potential (D-wave) : Clinical index for postoperative motor function and functional recovery. *Neurol Med Chir* 44 : 170-182, 2004
- 8) Yamamoto T, Katayama Y, Obuchi T et al : Recording of corticospinal evoked potential for optimum placement of motor cortex stimulation electrodes in the treatment of post-stroke pain. *Neurol Med Chir* 47 : 409-414, 2007
- 9) Peyron R, Garcia-Larrea L, Deiber MP et al : Electrical stimulation of precentral cortical area in the treatment of central pain : Electrophysiological and PET study. *Pain* 62 : 275-286, 1995
- 10) Yamamoto T, Katayama Y, Obuchi T et al : Drug-challenge test and drip infusion of ketamine for post-stroke pain. *Pain Research* 24 : 191-199, 2009
- 11) 山本隆充, 大淵敏樹, 小林一太 他 : Post-stroke pain の特徴と治療. *ペインクリニック (別冊)* 29 (220) : 119-126, 2008

FOR PROFESSIONAL ANESTHESIOLOGISTS

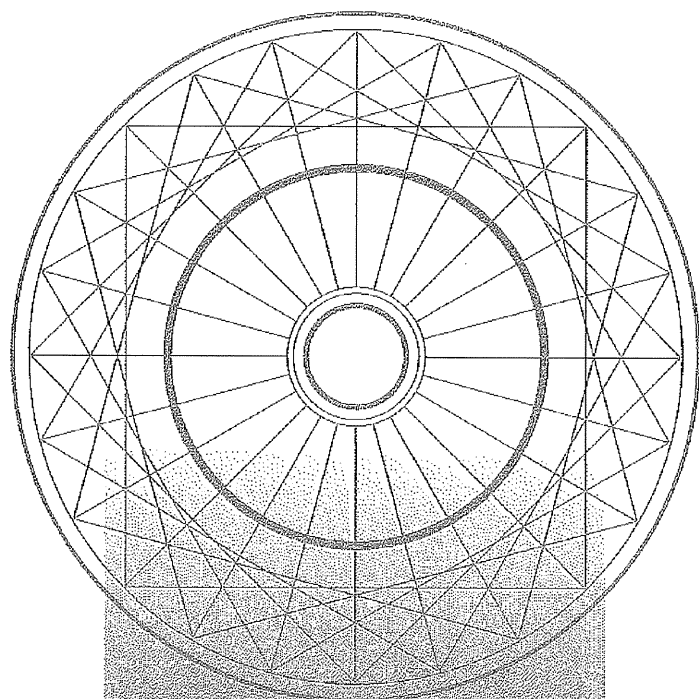
神經障害性疼痛

NEUROPATHIC PAIN



大阪大学教授

眞下 節



NEUROPATHIC
PAIN

克誠堂出版

1

神経障害性疼痛

脳卒中後疼痛

はじめに

脳卒中後疼痛の原因病巣についての Dejerine と Roussy の報告以来、100 年以上が経過している。各種の検査機器の発達によって、正確な原因病巣を診断することが可能となり、原因病巣と疼痛との関係が詳細に検討されるようになった。また、ドラッグチャレンジテストによって、脳卒中後疼痛の薬理学的な背景を確認してから、疼痛の治療を行うことも可能になった。さらに、薬物療法と脳脊髄刺激療法を組み合わせることによって、脳卒中後疼痛は治療可能な疼痛に変わりつつある。

脳卒中後疼痛とは

脳卒中後疼痛としては、視床痛やワーレンベルグ症候群が有名である。視床痛では一側の四肢に限局することもあるが、障害側の対側四肢から体幹と顔面まで疼痛の範囲が広がることが多い。また、ワーレンベルグ症候群では障害側の顔面と対側の体幹、四肢の全体あるいは一部に疼痛を訴える。

1906 年の Dejerine と Roussy¹⁾ の報告以来、視床痛の責任病巣としては視床後外側で腹側尾側部が注目されてきた。しかし、脳卒中後に出現する半側四肢と顔面を含む脳卒中後痛の原因病巣が、視床のみならず内包や視床皮質間線維などの障害でも出現することが明らかとなり、視床痛 (thalamic pain) と視床上痛 (suprathalamic pain) に分類する報告と、両者を含めて視床痛 (thalamic pain) と呼ぶ報告が混在していた。しかし、thalamic pain と suprathalamic pain で痛みの性質についての明らかな差を認めず、治療効果も同様であることから、thalamic pain, suprathalamic pain に脳幹部の病変が原因となるワーレンベルグ症候群なども含めて、脳卒中後疼痛 (post-stroke pain) と総称されることが一般的になった (図 1, 図 2)。

疼痛の性質としては、顔面や四肢にアロディニア (触圧覚や深部知覚などによって誘発される疼痛), hypoesthesia (触圧覚や深部知覚の域値の上昇), hyperpathia (強刺激