

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

研究代表者、分担者

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tsuchiya-Suzuki A, Yazaki M, Kametani F, Sekijima Y, <u>Ikeda S</u>	Wild-type transthyretin significantly contributes to the formation of amyloid fibrils in familial amyloid polyneuropathy patients with amyloidogenic transthyretin Val30Met.	Hum Pathol	42	236-43	2011
Kodaira M, Morita H, Shimojima Y, <u>Ikeda S</u>	Electrophysiological features of familial amyloid polyneuropathy in endemic area.	Amyloid	18	10-18	2011
Matsuda M, Gono T, Morita H, Katoh N, Kodaira M, <u>Ikeda S</u>	Peripheral nerve involvement in primary systemic AL amyloidosis: a clinical and electrophysiological study.	Eur J Neurol	18	604-610	2011
Naito K, Fukushima K, Suzuki S, Kuwahara M, Morita H, Kusunoki S, <u>Ikeda S</u>	Intravenous immunoglobulin (IVIg) with methylprednisolone pulse therapy for motor impairments of neuralgic amyotrophy: clinical observations in 10 cases.	Int Med	in press		2012
Funakoshi T, <u>Iwasaki N</u> , Kamishima T, Nishida M, Ito Y, Nishida K, Motomiya M, Suenaga N, Minami A	In vivo vascularity alterations in repaired rotator cuffs determined by contrast-enhanced ultrasound.	Am. J. Sports Med.	39	2640-2646	2011
Terashima Y, <u>Kawamata M</u> , Takebayashi T, Tanaka S, Tanimoto K, Yamashita T	Changes in synaptic transmission of substantia gelatinosa neurons in a rat model of lumbar radicular pain revealed by in vivo patch-clamp recording.	Pain	152	1024-32	2011
Ikeno S, Nagano M, Tanaka S, Nishimura C, Kawamata T, <u>Kawamata M</u>	Gastric tube insertion under visual control with the use of the Pentax-AWS®.	J Anesth	25	475-476	2011
杉山大介, <u>川真田樹人</u>	PCA の基礎-安全で有効な PCA にするために適応・副作用の理解はきっちり。	LiSA	18	774-777	2011

杉山大介, 井本敬二, <u>川真田樹人</u> , 古江秀昌	下行性ノルアドレナリン神経による痛覚シナプス伝達の調節機構—青斑核からの in vivo パッチクランプ法—.	PAIN RESEARCH	26	1-9	2011
田中聡, <u>川真田樹人</u>	局所麻酔薬中毒が起きたときにはどのように対処するか?	LiSA	18	460-462	2011
田尻治, 石田高志, <u>川真田樹人</u>	産科出血に対する自己血回収装置の使用について	臨床麻酔	35	713-716	2011
川股知之, 山本克己, 布施谷仁志, 平林高暢, 坂本明之, <u>川真田樹人</u>	癌性疼痛の発生機序	麻酔	60	1010-1017	2011
平林高暢, 川股知之, 坂本明之, 池野重雄, 峰村仁志, 井出進, 蔵當辰彦, <u>川真田樹人</u>	硬膜外麻酔指導時の Epidrum (TM) の有用性	麻酔	60	1078-1081	2011
田中聡, <u>川真田樹人</u>	先取り鎮痛	脊椎脊髄ジャーナル	24	395-401	2011
Shimizu F, Sano Y, Takahashi T, Haruki H, Saito K, Koga M, <u>Kanda T.</u>	Sera from neuromyelitis optica patients disrupt the blood-brain barrier.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	(in press)		2012
Koga M, Gilbert M, Takahashi M, Li J, Hirata K, <u>Kanda T.</u> , Yuki N.	GQ1b-seronegative Fisher syndrome: clinical features and new serological markers.	J Neurol	(in press)		2012
Kawai M, Shimizu F, Omoto M, Ogasawara J, Takahashi T, <u>Kanda T.</u>	Neuromyelitis optica shows marked hypermetabolism in 18F-FDG positron emission tomography.	Clin Exp Neuroimmunol	(in press)		2012
Shimizu F, Sano Y, Saito K, Abe MA, Maeda T, Haruki H, <u>Kanda T.</u>	Pericyte-derived Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor Increase the Expression of Claudin-5 in the Blood-brain Barrier and the Blood-nerve Barrier	Neurochem Res	37	401-409	2012
Kashiwamura Y, Sano Y, Abe M, Shimizu F, Haruki H, Maeda T, Kawai M, <u>Kanda T.</u>	Hydrocortisone enhances the function of the blood-nerve barrier through the up-regulation of claudin-5.	Neurochem Res	36	849-855	2011

Koga M, Takahashi T, Kawai M, Fujihara K, <u>Kanda T.</u>	A serological analysis of viral and bacterial infections associated with neuromyelitis optica.	J Neurol Sci	300	19-22	2011
Shimizu F, Sano Y, Haruki H, <u>Kanda T.</u>	Advanced glycation end-products induce basement membrane hypertrophy in endoneurial microvessels and disrupt the blood-nerve barrier by stimulating the release of TGF- β and vascular endothelial growth factor (VEGF) by pericytes.	Diabetologia	54	1517-1526	2011
Shimizu F, Sano Y, Abe M, Maeda T, Ohtsuki S, Terasaki T, <u>Kanda T.</u>	Peripheral nerve pericytes modify the blood-nerve barrier function and tight junctional molecules through the secretion of various soluble factors.	J Cell Physiol	226	255-266	2011
Sano Y, Shimizu F, Kawai M, Omoto M, Negoro K, Kurokawa T, Fujisawa H, Suzuki M, Okayama N, Suehiro Y, Hinoda Y, <u>Kanda T.</u>	p.Arg332Cys mutation of NOTCH3 gene in two unrelated Japanese families with CADASIL.	Intern Med	50	2833-2838	2011
西原秀昭, 小笠原淳一, 古賀道明, 尾本雅俊, 川井元晴, 神田 隆:	IgG4関連自己免疫性膵炎による膵腫大を呈したPOEMS症候群	臨床神経	51	417-421	2011
竹下幸男, 古賀道明, 尾本雅俊, 小笠原淳一, 川井元晴, 神田隆	感覚障害を主徴とし, 免疫グロブリン静注療法により速やかに改善した遠位型慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーの46歳男性例	臨床神経	51	478-481	2011
Sakiyama Y, Okamoto Y, Higuchi I, Inamori Y, Sangatsuda Y, Michizono K, Watanabe O, Hatakeyama H, Goto Y, Arimura K, <u>Takashima H</u>	A new phenotype of mitochondrial disease characterized by familial late-onset predominant axial myopathy and encephalopathy.	Acta Neuropathol.	121(6)	775-783	2011
Okamoto Y, Higuchi I, Sakiyama Y, Tokunaga S, Watanabe O, Arimura K, Nakagawa M, <u>Takashima H.</u>	A new mitochondria-related disease showing myopathy with episodic hyper-CKemia.	Ann Neurol.	70(3)	486-492	2011

Nishikawa N, Nagai M, Tsujii T, Tanabe N, <u>Takashima H</u> , Nomoto M.	Three SCA2 siblings with Ataxia, Parkinsonism, and Motor Neuronopathy.	Internal Medicine	150(13)	1429-32	2011
Nakamura T, Hashiguchi A, Suzuki S, Uozumi K, Tokunaga S, <u>Takashima H</u> .	Vincristine exacerbates asymptomatic Charcot-Marie-Tooth disease with a novel EGR2 mutation.	Neurogenetics	13 (11)	77-81	2012
Zhao Z, Hashiguchi A, Hu J, Sakiyama Y, Okamoto Y, Tokunaga S, Zhu L, Shen H, <u>Takashima H</u> .	Alanyl-tRNA synthetase mutation in a family with distal hereditary motor neuropathy.	Neurology	in press		2012
出口尚寿、有村愛子、堂地ゆかり、中村友紀、宇都 正、奥 寛子、堀之内秀治、有村公良、 <u>高嶋 博</u>	糖尿病性躯幹神経障害6症例の臨床像	Diabetes Journal	39(1)	16-20	2011
出口尚寿、 <u>高嶋 博</u>	糖尿病性神経障害の治療 対症療法	月刊糖尿病	3(3)	77-87	2011
橋口昭大、 <u>高嶋 博</u>	Hereditary neuropathy: variety of disease-causing genes and progress of molecular genetic diagnosis.	Brain Nerve	63(6)	539-548	2012

研究協力者

Yoshiki Sekijima, Shigeharu Uchiyama, Kana Tojo, Kenji Sano, Yusaku Shimizu, Toshihiko Imaeda, Yoshibon Hoshii, <u>Hiroyuki Kato</u> , Shu-ichi Ikeda	High prevalence of wild-type TTR deposition in patients with idiopathic carpal tunnel syndrome: a common cause of carpal tunnel syndrome in the elderly.	Hum Pathol	42	1785-91	2011
Akira Takazawa, Satoshi Matsuda, Fumio Fujioka, Shigeharu Uchiyama, <u>Hiroyuki Kato</u> .	Split tibia vascularized fibular graft for congenital pseudarthrosis of the tibia: a preliminary report of two cases.	J Pediatr Orthop	31	e20-4	2011

Hashidate H, Kamimura M, Nakagawa H, Takahara K, Ikegami S, Uchiyama S, <u>Kato H.</u>	Early changes in bone specific turnover markers during the healing process after vertebral fracture.	Open Orthop J	14	32-6	2011
Yamazaki H, <u>Kato H</u> , Uchiyama S, Iwasaki N, Ishikura H, Minami A.	Long term results of early active extension and passive flexion mobilization following one-stage tendon grafting for neglected injuries of the flexor digitorum profundus in children.	J Hand Surg Eur	36	303-7	2011
Ikegami S, Kamimura M, Uchiyama S, <u>Kato H.</u>	Women with Insufficient 25-Hydroxy Vitamin D without Secondary Hyperparathyroidism Have Altered Bone Turnover and Greater Incidence of Vertebral Fractures.	J Orthop Sci,		Accepted	2011
Shigeharu Uchiyama, Toshiro Itsubo, Koichi Nakamura, Hironori Murakami, Toshimitsu Momose and <u>Hiroyuki Kato.</u>	MRI-based identification of an appropriate point of needle insertion for patients with idiopathic carpal tunnel syndrome to avoid median nerve injury.	ISRN Orthopedics		Article ID 528147	2011
Matsuki H, Ishikawa J, Iwasaki N, Uchiyama S, Minami A, <u>Kato H.</u>	Non-vascularized bone graft with Herbert-type screw fixation for proximal pole scaphoid nonunion.	J Orthop Sci	16	749-55	2011
大場悠己、内山茂晴、伊坪敏郎、中村恒一、石垣範雄、畑幸彦、 <u>加藤博之</u> 、上原剛	上腕遠位部で生じた正中神経線維束の炎症により前骨間神経麻痺症状を呈した1例.	Peripheral Nerve,末梢神経	22	86-91	2011
Noto Y, Shibuya K, Sato Y, Kanai K, Misawa S, Sawai S, Mori M, Uchiyama T, Iose S, Nasu S, Sekiguchi Y, Fujimaki Y, Kasai T, <u>Tokuda T</u> , Nakagawa M, Kuwabara S	Elevated CSF TDP-43 levels in amyotrophic lateral sclerosis: specificity, sensitivity, and a possible prognostic value.	Amyotroph Lateral Scler	12	140-143	2011
Fujii C, <u>Tokuda T</u> , Ishigami N, Mizuno T, Nakagawa M	Usefulness of serum S100B as a marker for the acute phase of aquaporin-4 autoimmune syndrome.	Neurosci Lett	494	86-88	2011

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
田中聡, 清水布実子, <u>川真田樹人</u>	硬膜外電気刺激療法	中村耕三, 山下敏彦	運動器のペインマネジメント	中山書店	東京	2011	258-261
田中聡, <u>川真田樹人</u>	腕神経叢引き抜き損傷後痛	眞下 節	神経障害性疼痛	克誠堂	東京	2011	152-160
<u>川真田樹人</u>	局所麻酔薬	弓削孟文、古家仁、稲田英一、後藤隆久	標準麻酔科学	医学書院	東京	2011	43-49
橋口昭大、 <u>高嶋 博</u>	Charcot-Marie-Tooth 病の網羅的遺伝子診断.	鈴木則宏、祖父江元、荒木信夫、宇川義一、川原信隆	Annual Review 神経 2012	中外医学社	東京都	2012	267-273

[IV] 本年度の活動報告

厚生労働科学研究費補助金 慢性の痛み対策研究事業

「難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究」班
平成23年度 ワークショップ

日時：平成23年8月26日（金）14：00～17：00

場所：KKR ホテル東京 11階 桜（東京都千代田区大手町1-4-1）

プログラム

（各演題の後に質疑応答を5分間設けます）

（14：00～14：20）

1.研究班の目的と実施計画、当面の課題を含む

信州大学脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

池田修一

（14：25～14：55）

2.神経痛性筋萎縮症とその関連疾患

信州大学脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

池田修一

（15：00～15：20） コーヒーブレイク

（15：20～15：50）

3.手根管症候群の病態と治療

信州大学整形外科

加藤博之

（15：55～16：25）

4.四肢の慢性疼痛：病態解明の方向性

信州大学麻酔科、疼痛科

川真田樹人

（16：30～17：00）

5.総合討論

終了

厚生労働科学研究費補助金 慢性の痛み対策研究事業

「難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究」

研究代表者 池田修一

事務局 関島良樹、倉科美鈴

信州大学医学部内科学（脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

〒390-8621 松本市旭3-1-1 TEL 0263-37-2673 FAX 0263-37-3427

厚生労働科学研究費補助金 慢性の痛み対策研究事業
難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究

平成 23 年度 研究報告会 プログラム

日時：平成 24 年 1 月 27 日（金）10:10～14:30

場所：KKR ホテル東京 11 階朱鷺
（東京都千代田区大手町 1-4-1）

厚生労働科学研究費補助金 慢性の痛み対策研究事業

「難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究」

研究代表者 池田修一

事務局 関島良樹、倉科美鈴

信州大学医学部内科学（脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）

〒390-8621 松本市旭 3-1-1

TEL 0263-37-2673 FAX 0263-37-3427

e-mail itamihan@shinshu-u.ac.jp

10:10 開会挨拶 研究代表者 池田修一

10:20~11:05

セッション1 手根管症候群, 前・後骨間神経麻痺 座長: 岩崎倫政

1. 手根管症候群患者の手根管開放術前後の立脚型評価

10:20~10:35

○加藤博之 (かとう ひろゆき)¹、内山茂晴¹

¹信州大学医学部運動機能学

2. 前・後骨間神経麻痺多施設前向き研究

10:35~10:50

○加藤博之 (かとう ひろゆき)¹、越智健介²、堀内行雄²、平田 仁³、
岩崎倫政⁴、内山茂晴¹

¹信州大学医学部運動機能学、²川崎市立川崎病院、³名古屋大学大学院医学研究科
手の外科、⁴北海道大学大学院医学研究科整形外科

3. 造影超音波を用いた手根管症候群患者における正中神経周囲血行動態の評価

10:50~11:05

○岩崎倫政 (いわさき のりまさ)¹

¹北海道大学大学院医学研究科 整形外科分野

11:05~11:50

セッション2 動物モデル, 基礎研究 座長: 平田 仁

4. ニューロパチー患者のサイトカインプロファイルの解析

11:05~11:20

○徳田隆彦 (とくだ たかひこ)^{1,2}、藤井ちひろ²、能登祐一²、滋賀健介²、
中川正法²、澤井 摂³、桑原 聡³

¹京都府立医科大学分子脳病態解析学、²京都府立医科大学神経内科、
³千葉大学神経内科

5. 糖尿病ラットを用いた絞扼性神経モデルにおける疼痛発生メカニズムの解明

11:20~11:35

平田 仁¹、○夏目唯弘 (なつめ ただひろ)¹、岩月克之¹

¹名古屋大学手の外科

6. 神経慢性圧迫モデルにおける疼痛関連遺伝子の変動に関する研究

11:35～11:50

平田 仁¹、夏目唯弘¹、○岩月克之（いわつき かつゆき）¹

¹名古屋大学手の外科

11:50～13:00 昼食（班構成員会議）

13:00～13:45

セッション3 CRPS, 糖尿病性神経障害

座長：川真田樹人

7. CRPS 診療上の問題点

13:00～13:15

○長櫓 巧（ながろ たくみ）¹、川真田樹人²

¹愛媛大学医学部麻酔科、²信州大学医学部麻酔科蘇生科

8. CRPS における交感神経の関与

13:15～13:30

○田中 聡（たなか さとし）¹、川股知之¹、坂本明之¹、長櫓 巧²、川真田樹人¹

¹信州大学医学部麻酔科蘇生科、²愛媛大学医学部麻酔科

9. 糖尿病性多発神経障害の臨床病期分類と小径神経障害・痛みについての検討

13:30～13:45

○有村愛子（ありむら あいこ）¹、出口尚寿¹、高嶋 博¹

¹鹿児島大学大学院 神経内科・老年病学

13:45～14:30

セッション4 その他の疾患

座長：神田 隆

10. 神経サルコイドーシスにおける疼痛の評価

13:45～14:00

○古賀道明（こが みちあき）¹、佐野宏徳¹、本田真也¹、尾本雅俊¹、
清水文崇¹、小笠原淳一¹、川井元晴¹、神田 隆¹

¹ 山口大学大学院医学系研究科神経内科学

11. 神経痛性筋萎縮症における臨床像と STIR-MRI 所見との対応の検討

14:00～14:15

○福島和広（ふくしま かずひろ）¹、日根野晃代¹、森田 洋¹、池田修一¹

¹ 信州大学医学部脳神経内科，リウマチ・膠原病内科

12. 四肢の疼痛で発症した悪性リンパ腫3例の臨床病理像

14:15～14:30

○永松清志郎（ながまつ きよしろう）¹，田澤浩一¹，中村昭則¹，立花直子²，池
田修一¹

¹ 信州大学医学部脳神経内科，リウマチ・膠原病内科

² 市立岡谷病院神経内科

14:30

閉会挨拶 研究代表者 池田修一

演題番号 1

平成23年度

難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究 抄録

[演題名] 手根管症候群患者の手根管開放術前後の立脚型評価

[研究協力者] 氏名：加藤博之

所属：信州大学医学部運動機能学

[共同研究者] 氏名：内山茂晴

所属：信州大学医学部運動機能学

[目的] 手根管症候群(CTS)に対する手術成績は良好とされるが、その予後患者立脚型評価法で明らかにした報告は少ない。そこで、手根管開放術を行った特発性 CTS107 人を対象に、術前後の状態を患者立脚型評価である日本手外科学会版の手根管症候群質問票 (CTSI-JSSH)で調査した。

[方法] 手根管開放術を行った CTS107 人を対象に、術前後の状態を手根管症候群質問票 (CTSI-JSSH)で調査した。年齢は 40 歳～92 (平均 68 歳) で、男性 24 人、女性 83 人である。神経障害の程度は、Padua 分類で正常：1 例、軽度:2 例、中等度:32 例、重症:46 例である。

[結果および考察]

痛みやしびれの症状重症度の平均値は術前 2.61 ± 0.70 から術後 6 か月 1.60 ± 0.57 へと改善し、手の機能状態の平均値は術前 2.60 ± 0.70 から術後 6 か月 1.51 ± 0.57 へと改善した。両値とも術後 1, 3, 6 か月と経時的に改善した。

[結論] 手根管開放術後に、痛みやしびれなどの症状や手の使いづらさなどの機能障害は、徐々に改善した。しかし、術後 6 か月を経過しても症状と機能障害は残存することが示された。

演題番号 2

平成23年度

難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究 抄録

[演題名] 前・後骨間神経麻痺多施設前向き研究

[研究協力者] 氏名：加藤博之

所属：信州大学医学部運動機能学

[共同研究者] 氏名：越智健介、堀内行雄

所属：川崎市立川崎病院

[目的] 前・後骨間神経麻痺は突然の痛みを前駆症状として発症する運動神経麻痺であるが、その病態と治療法に関して意見の一致をみていない。経過観察のみである程度の改善が得られることが知られていたため、従来の治療法は保存治療が主体であった。しかし近年、積極的に罹患神経束を展開し、神経束の「くびれ」を同定し、「くびれ」に対して剥離術を行う治療法が提唱されている。しかし、前駆症状としての疼痛の意義は何か、神経束の「くびれ」は全症例に存在するのか、「くびれ」部の神経剥離で実際に治療成績が向上するのか、などに関するエビデンスはない。そこで、本症の臨床像、手術所見、治療法と予後を明らかにするため、多施設前向き研究(interosseous nerve palsy study JAPAN: iNPS-JAPAN)を立ち上げた。

[方法] 共同研究者の越智、堀内らを中心に、日本末梢神経学会理事・評議員および日本手外科学会の理事・評議員で末梢神経診療に携わる整形外科医に iNPS-JAPAN への参加を呼びかけた。また越智、堀内らと倫理審査書類を作成した。

[結果および考察]

患者の評価方法として、1) 術前：前駆症状、麻痺筋の同定と麻痺の程度、筋電図所見、感覚障害の有無、超音波、MRI 所見を調査する。2) 術中所見：神経束剥離を徹底的に行い、「くびれ」の有無、発生神経束、数、形態、術中電気刺激反応を観察する。3) 予後評価：保存治療と神経剥離術の予後を術後 3, 6, 12, 36 か月において評価する。現在、術前所見、術中所見、予後についての評価法を検討中である。また iNPS-JAPAN 参加メンバーで過去の文献を渉猟し、過去の報告例においても同様の評価を後ろ向きに行う。

[結論] iNPS-JAPAN という全国組織の骨間神経麻痺研究グループの立ち上げに成功した。

演題番号 3

平成23年度

難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究 抄録

[演題名] 造影超音波を用いた手根管症候群患者における正中神経周囲血行動態の評価

[研究分担者] 氏名：岩崎 倫政

所属：北海道大学大学院医学研究科整形外科学分野

[目的] 手根管症候群は日常診療にて遭遇する機会の多い代表的絞扼性神経障害である。本疾患の病因に関しては屈筋支帯による物理的な圧迫だけでなく、正中神経内部の血行障害が大きく関与しているとの報告があるが、造影 MRI や doppler 超音波では血流評価には限界があり、微小血行動態は不明である。近年、血流が乏しい腱組織に対しても造影超音波は応用可能であることが報告されている。本研究の目的は造影超音波を用いて手根管内の正中神経周囲の血行動態を明らかにすることである。

[方法] 対象は健常ボランティア 10 名、片側のみ手根管症候群の患者 15 名とする。手根管症候群の診断は、正中神経領域に一致した知覚障害、短母指外転筋の筋力低下、手根管部の Tinel 様徴候、誘発テスト陽性、電気生理学的検査にて短母指外転筋 Distal latency が 4 ms 以上の項目を満たすものとする。画像評価として単純レントゲンおよび造影 MRI を行う。超音波検査にて、舟状骨、有鉤骨をランドマークにして手根管を描出する。健常ボランティアは左側、手根管症候群患者は健側より経静脈的に造影剤(Perflubutan) 0.015ml/kg を投与し、投与後 90 秒までを記録し、造影剤の time-intensity curve を算出する。さらに area under the curve を求め、これを血流量とする。この操作を各被検者の両側に行う。健常ボランティア群、手根管症候群罹患側群および手根管症候群罹患非患側群の 3 群の血流量を比較検討する。統計学的検討には one way ANOVA を用いて p 値が 0.05 未満を有意差ありとする。

[結果および考察] 手根管症候群罹患側群の血行動態は他の群と異なることが予想される。手根管症候群でも症例により異なる血行動態を示す可能性もあり、術前の電気生理学的検査、画像検査と照らし合わせることで手根管症候群の病因解明の一助となることも期待される。さらに、術前後での血行動態を比較することで、術前の血行動態から手術効果が予測できる可能性がある。

[結論]

造影超音波検査により手根管内における正中神経周囲の血行動態の定量的評価が可能である。

演題番号 4

平成23年度

難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究 抄録

[演題名] ニューロパチー患者のサイトカインプロファイルの解析

[研究協力者] 氏名：徳田隆彦

所属：京都府立医科大学分子脳病態解析学(神経内科併任)

[共同研究者] 氏名：藤井ちひろ¹⁾、能登祐一¹⁾、滋賀健介¹⁾、中川正法¹⁾、澤井撰²⁾、桑原聡²⁾

所属：1) 京都府立医科大学神経内科、2) 千葉大学神経内科

[目的]

ニューロパチー患者の病態別にサイトカインプロファイルを検討して、痛み・異常感覚の有無などの臨床症状、疾患および病態に特異的なサイトカインの変動パターンを明らかにする。

[方法]

慢性炎症性脱髄性多発神経(CIDP)患者 15 名、炎症性ニューロパチー患者 9 名、対照患者 15 名を対象にして、Bio-Plex Pro Cytokine Assay Kit (Bi-Rad)および Bio-Plex200 system (Bio-Rad)を用いて血液中の 27 種類のサイトカイン/ケモカインを同時に定量した。有意差の検定には、分散分析(Kruskal-Wallis test)および post-hoc test(Dunn's multiple comparison test)を行った。

[結果および考察]

対照群と有意差があったのは、CIDP 群では IL-1b, IL-2, IL-4, IL-8, IL-13, IL-17, IFN- γ , PDGF-BB が有意に高値であった。炎症性ニューロパチー群ではこれらの同じ項目に加えて IL-1RA, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-10, IL-12, basic FGF, MIP-1a, TNF- α , VEGF が対照群よりも高値で広範囲のサイトカイン値の上昇が認められた。対照群との差が炎症性ニューロパチー群よりも CIDP 群の方で大きかったのは IL-8 のみであった。また、CIDP 群と炎症性ニューロパチー群で有意差があったのは basic FGF のみで、炎症性ニューロパチー群で有意に高値であった。

[結論]

CIDP 患者と炎症性ニューロパチー患者では、対照群と比較して、種々の血液中サイトカインの上昇が認められた。今回は pilot study 的に少数例の検討であるが、今後は症例を増やして、とくに痛み・異常感覚の有無などの臨床症状および治療に対する反応性などに特異的なサイトカインの変動パターンを明らかにしたい。

演題番号 5

平成23年度

難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究 抄録

[演題名] 糖尿病ラットを用いた絞扼性神経モデルにおける疼痛発生メカニズムの解明

[研究分担者] 氏名：平田 仁

所属：名古屋大学手外科

[共同研究者] 氏名：夏目唯弘、岩月克之

所属：名古屋大学手外科

[目的]

糖尿病性神経障害はその病態を背景に絞扼や圧迫に対する脆弱性が高まっており、絞扼性神経障害が合併しやすい。その発症機序には繰り返しの外傷や虚血が深く関与していると考えられている。我々はこの二つの因子を有すると考えられる絞扼性神経障害糖尿病 (DM) ラットモデルを作成し、プロスタグランディン E1 (PGE1) を投与してその神経機能や疼痛の改善について調べた。

[方法]

週令のSDラット雄にストレプトゾトシンを腹腔内注射し、1週間後に血糖値300mg/dl以上のものをDMラットとした。DMラットは1) control (untreated) group (C群)、2) 30 μ g/kg treated group (30 μ g群)、3) 100 μ g/kg treated group (100 μ g群) の3群に振り分けた。PGE1投与は4週間経口投与を行った。C群と正常対照(N群)には蒸留水を4週間、経口投与を行った。DMラットはwire grid floorで飼育し、正常ラットはplastic floorで飼育した。

投与開始後0週・2週・4週に神経伝導速度検査(NCS)、Von Frey hair test (VFT)、4週後に Cat Walk Analysis (歩行解析) および組織学的 (toluidine blue stain) に神経繊維密度および有髄神経線維径を調べた。脛骨神経とDRGでのNerve Growth Factor (NGF) mRNAの発現をRealTimePCR法にて調べた。

[結果および考察]

NCSは4週後でMCV:N群 28.1 ± 1.1 m/s、C群 22.1 ± 1.4 m/s、30 μ g群 24.1 ± 1.4 m/s、100 μ g群 23.7 ± 2.5 m/s、とPGE1投与群はいずれも有意にC群と比べ改善していた。VFTでは4週後の痛み閾値はN群 156.7 ± 94.1 g、C群 38.5 ± 26.4 g、30 μ g群 57.6 ± 9.1 、100 μ g群 47.8 ± 25.1 とDM群で疼痛閾値が低下し、PGE1投与群はC群と比べ疼痛閾値が上昇していた。歩行解析ではPGE1投与によりMax contact intensity・PrintLength/Area・TFI (Tibial function index)の改善を認めた。神経繊維密度は100 μ g群で高くなる傾向を認めた。神経線維径は4群間に明らかな差を認めなかった。脛骨神経でのNGF mRNAの発現はDM群で上昇がみられたがPGE1投与によりその発現は抑制されていた。またDRGにおいてはNGF mRNAの抑制は明らかでなかった。

[結論]

以上のことよりPGE1製剤の投与により絞扼性神経障害モデルDMラットのNCS改善効果を認めた。また行動学的解析より疼痛に対しても改善がみられており、同剤投与が絞扼性神経障害(主に糖尿病に合併する)に有効であることが示唆された。特に脛骨神経でのNGFの発現を抑制していることから末梢レベルでの疼痛抑制に関与していると考えられる。

演題番号 6

平成23年度

難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究 抄録

[演題名] 神経慢性圧迫モデルにおける疼痛関連遺伝子の変動に関する研究

[研究分担者] 氏名：平田 仁

所属：名古屋大学 医学部 手の外科学

[共同研究者] 氏名：岩月克之 夏目唯弘 所属：名古屋大学 医学部 手の外科学

[目的]

手根管症候群をはじめとする絞扼性神経障害は、疼痛や筋萎縮を主症状とし、臨床の現場で問題となっている。しかし、損傷障害部における変化については未知の部分が多い。今回、ラット坐骨神経をもちい、絞扼性神経障害における神経障害部での遺伝子発現の変化について調査を行った。

[方法]

生後 8 週の雄ルイスラットに対し、内径 1.3mm 長さ 10mm のシリコンチューブにて坐骨神経を絞扼し、絞扼後 3 か月までの評価を行った。運動機能として神経伝導検査、前脛骨筋筋湿重量の変化を調査した。坐骨神経における m-RNA の発現変化を、後根神経節および神経障害部で、Real-time RT-PCR 法を用い調査した。また蛋白の発現は免疫染色を行った。

[結果および考察]

術後 28 日、56 日、84 日において神経伝導速度は SHAM 群に比べ有意に低下し、前脛骨筋筋湿重量は SHAM 群に比べ有意に低下した。ヘマトキシリンエオジン染色とマッソントリクローム染色において、チューブ群で神経周膜の肥厚、神経内浮腫が見られた。

Real-time RT-PCR では NGF、BDNF、TNF α 、P2X4 受容体がチューブ群で増加し、Nav1.9 は低下する傾向であった。また Nav1.8、P2X3 受容体は、チューブ群の 28 日で増加、84 日では低下した。脊髄後角において疼痛に重要な役割を果たすとされる P2X4 受容体は、神経障害部においても強く発現されることが免疫染色で確認された。

[結論]

ラット坐骨神経に対し、絞扼性神経障害モデルを作成し、遺伝子発現変化を確認した。疼痛関連遺伝子の発現変化は後根神経節のみならず、末梢神経障害部でも変化していることが確認された。

演題番号 7

平成23年度

難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究 抄録

[演題名] CRPS 診療上の問題点

[研究分担者] 氏名：長櫓 巧

所属：愛媛大学大学院医学系研究科生体機能管理学

[共同研究者] 氏名：川真田樹人

所属：信州大学医学部麻酔蘇生学講座

[目的]

CRPS(complex regional pain syndrome)は、組織損傷に伴い通常の経過では考えられない、強い痛みと浮腫、萎縮および関節拘縮を伴う疾患である。近年 CRPS は広く認知され、各種治療が導入されてきている。今回の研究では、自件例で CRPS 診療上の問題点を明らかにし、文献的考察を加える。

[方法]

昨年1年間当科外来で診察した CRPS の患者5例で診療上の問題点を調べた。いずれも発症より5年以上経過し、男2例、女3例であり、CRPS タイプ I が1例（足関節捻挫1例）、タイプ II が4例（静脈穿刺時の正中神経損傷と橈骨神経損傷各1、交通事故による腕神経叢損傷1、神経ブロックによる頸神経障害1）であった。当科初診時、5例中4例は発症より6か月以上経過し、CRPS と診断され各種治療を受け、痛みが続くために当科を紹介された。残り1例は当科での神経ブロック時に起こり、初期から治療を行った。

[結果および考察]

当科紹介の4例では、未施行の有効と考えられている治療を行った。当科で発症した1例では、発症直後より強い痛みがあり、神経ブロックを含め各種の治療を行ったが鎮痛困難であった。現在、4例では痛みが軽減し苦痛が少なくなっているが1例では強い痛みが続いている。5例すべてで患肢は使用できない状態である。仕事、日常生活ができていたのが2例、他の3名は日常生活が著しく障害されている。

今回の研究では CRPS 症例は治療困難な例が多いことを示している。ただ、今回の研究は症例に限られており、今後広範囲の調査が必要である。CRPS に対し各種治療が行われているが、有効な治療法は確立されておらず、機能低下を予防する目的で早期よりの理学、運動療法が勧められているが、十分な鎮痛が出来ず治療が進まない例が多いのが現実である。現在の治療での困難性を考慮し、症状改善を目標に鎮痛、理学療法、心理・精神療法などの集学的なアプローチが今後試みられるべき治療である。

[結論]

CRPS は現在も治療困難な疾患であり、集学的なアプローチが今後試みられるべき治療である。

演題番号 8

平成23年度

難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究 抄録

[演題名] CRPS における交感神経の関与

[研究分担者] 氏名：川真田 樹人

所属：信州大学医学部麻酔蘇生学講座

[共同研究者] 氏名：田中 聡、川股知之、坂本明之
長 櫓 巧

所属：信州大学医学部麻酔蘇生学講座

所属：愛媛大学医学部麻酔科

[目的]

複合性局所疼痛症候群 (Complex Regional Pain Syndrome: CRPS)は、組織障害や神経損傷などを契機とし、感覚神経、運動神経、自律神経、情動系および免疫系の病的変化によって発症する難治性の疼痛症候群である。CRPS は病期により症状が多彩に変化し、疾患概念が十分に確立しておらず、判定基準は未だに変遷しており、治療法も確立されていない。

本研究の目的は、従来から有効性が議論されている CRPS の痛みに対する交感神経ブロックの効果を、システマティックレビューを実施し調査することにある。加えて、CRPS の判定や治療法の現状と課題を明らかにするための、適切な質問項目を備えたアンケート調査を作成・実施することも本研究の目的である。

[方法]

CRPS に対する交感神経ブロックの効果を報告した文献のシステマティックレビューを行った。本研究でのアンケート調査作成の参考資料として、厚生労働省 CRPS 研究班の過去のアンケートを入手し、その結果を検討した。

[結果および考察]

1980 年以降の CRPS の痛みに対する交感神経ブロックの効果を報告した無作為化比較試験に限定して Medline 上で検索し、9 研究が抽出された。このうち鎮痛効果ありと評価しているものは 3 研究であり、他 6 研究では有効性を示さなかった。

今回のシステマティックレビューでは、CRPS に対する交感神経ブロックは高いエビデンスを有する治療とはいえないという結果であった。しかしながら、CRPS の病態に対する交感神経系の関与の程度は、病期により異なり、また個人差も大きいものと推測される。今回抽出した 9 研究中 3 研究で有効性を示していることから、CRPS に対して交感神経ブロックは無効であるとは言い切れない。今後は、交感神経ブロックが奏功しやすい病期や患者選択の方法を検討する必要がある。

CRPS 研究班のアンケートは、全国 22 施設（整形外科 9 施設、ペインクリニック科 13 施設、）に送付された。195 人の CRPS 患者から多岐にわたる自覚症状と他覚所見について調査され、特異度の高い新たな CRPS 判定基準が作成された。

CRPS 研究班は多彩な症状から、CRPS 患者で生じやすい症状を分析し、5 項目の臨床症状から約