

11. パーキンソン病の痛み

14:00～14:15

○西川典子 (にしかわ のりこ)<sup>1</sup>、辻井智明<sup>1</sup>、岩城寛尚<sup>1</sup>、永井将弘<sup>1</sup>、  
野元正弘<sup>1</sup>

<sup>1</sup>愛媛大学大学院医学系研究科 薬物療法・神経内科学

14:15～15:00

セッション4 子宮頸がんワクチン

座長：川真田 樹人

12. シナプス成熟と痛み感受性

14:15～14:30

○田淵克彦 (たぶち かつひこ)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>信州大学医学部 分子細胞生理学講座

13. HPV による子宮頸癌の発生機序に関する最近の知見

14:30～14:45

○塩沢丹里 (しおざわ たんり)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>信州大学医学部 産婦人科

14. 子宮頸がんワクチン接種後の副反応の実態調査

14:45～15:00

池田修一<sup>1</sup>、○阿部隆太 (あべ りゅうた)<sup>1</sup>、木下朋実<sup>1</sup>、日根野晃代<sup>1</sup>

<sup>1</sup>信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

15:00

閉会挨拶 研究代表者 池田 修一

抄 録 集

[演題名] 特発性後骨間神経麻痺における“くびれ”の病理像

[演者] ○小松雅俊<sup>1)</sup>, 内山茂晴<sup>1)</sup>, 池田修一<sup>2)</sup>, 加藤博之<sup>1)</sup>

[所属] <sup>1)</sup> 信州大学医学部附属病院 整形外科、<sup>2)</sup> 信州大学医学部第三内科

[目的]

特発性後骨間神経麻痺では神経束の“くびれ”を生じることがあるが、その病理像の報告はわずかである。“くびれ”を切除した1例における、病理所見を報告する。

[方法]

症例は24歳の男性であった。多発胸部外傷を受傷した。右第一中手骨骨折に対し伝達麻酔下に骨接合術が施行された4日後に、突然左肘の疼痛が出現し、左手指の伸展が不能となった。左上肢のMMTでは、Triceps:5, ECRL&B:4, ECRL:3で、ED, ECU, EPL, EDM, EIPは0であった。正中、尺骨神経の麻痺はなかった。感覚障害はなかった。肘部の画像に異常所見はなかった。発症後6か月で回復無く、上腕遠位から前腕近位部の橈骨神経の神経束間剥離術を行った。

[結果および考察]

肘 Huter 線の近位 5cm に神経束の著明な“くびれ”がみられ、その近位の神経束に腫大を認めた。神経束のくびれ部を 2.5cm 切除し、腓腹神経を移植した。

HE 染色では、炎症細胞浸潤は見られなかった。“くびれ”より近位部の Toluidine blue 染色では通常径の有髓神経線維はほとんどなく、小径神経線維の束が多数みられ sprouting を示唆する所見であった。“くびれ”部の縦断像では神経周膜が斜走しておりねじれていた。“くびれ”部より近位では有髓神経線維は完全に脱落して Waller 変性を生じていた。“くびれ”の近位と遠位において間質に浮腫を認めた。

本症例では、神経線維の再生が生じていてもくびれの隔壁でそれより遠方へは神経線維は伸びることができない状態であり、くびれ病変の切除、その後末梢神経を移植する手術が適切であったと考える。

[結論]

本症例では“くびれ”には炎症所見は見られず、神経線維は“くびれ”ではほとんど消失し、近位で神経の再生像がみられた。

## 2

平成 25 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] 整形外科領域における神経痛性筋萎縮症の診療実態の調査

[演者] ○福島和広<sup>1)</sup>、関島良樹<sup>2)</sup>、加藤博之<sup>3)</sup>、池田修一<sup>2)</sup>

[所属] <sup>1)</sup> 信州大学附属病院 難病診療センター、<sup>2)</sup> 信州大学医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、<sup>3)</sup> 同 整形外科

[目的]

整形外科（手の外科）領域における神経痛性筋萎縮症の診療実態の調査を行った。

[方法]

日本手外科学会代議員 223 名を対象として質問紙および神経痛性筋萎縮症の臨床診断ガイドライン（当研究班作成）を送付し、それぞれの所属施設における神経痛性筋萎縮症の診療実態を調査した。

[結果および考察]

（括弧内は日本神経学会の評議員施設を対象とした昨年度の調査結果を示す）

69 名から回答が得られ回答率は 29.6%であった (21.5%)。過去 3 年以内に神経痛性筋萎縮症の診療を行った施設は 27 施設で全体の 39.1% (31.6%)。症例数は 152 例で男性 84 例、女性 67 例であり、施設平均は 5.6 例/3 年間 (2.6 例/3 年間) であった。整形外科を初診したのは、81.5%で、神経内科からの紹介は 1.3%であった。日本神経学会の評議員施設を対象とした調査でも、整形外科経由で受診した症例は 65.1%であり、本症の多くが整形外科を受診している可能性がある。発症 4 週間以内の受診は 37.7% (27.1%)。誘因と思われるエピソードがあった症例は 37.7% (21.9%)。罹患筋分布は近位筋優位 27.8%(57.3%)、遠位筋優位 64.2%(16.7%)であった。神経内科を対象とした調査の結果と比較し、遠位筋の罹患例が多く、特発性前・後骨間神経麻痺が一定含まれている可能性も考えられる。ステロイド療法や免疫グロブリンを治療選択肢とする施設は少なく、本症の病態を免疫介在性ニューロパチーの延長で捉える神経内科医との相違を反映した結果と推測される。

[結論]

本症の病態解明および診療においては関連診療科の更なる連携が重要と考えられる。

### 3

平成 25 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] 複合性局所疼痛症候群の長期予後

[演者] 長櫓 巧<sup>1)</sup>、○檜垣暢宏<sup>1)</sup>

[所属]<sup>1)</sup> 愛媛大学大学院医学系研究科麻酔・周術期学

CRPS (Complex regional pain syndrome) 患者の長期予後については不明な点が多い。この研究会で我々は、過去 24 年間に愛媛大学医学部附属病院麻酔科蘇生科(ペインクリニック)に受診歴のある CRPS 患者について現在の状態、神経ブロックを含めた治療への反応性について報告してきた。しかし、調査できた患者数が少なく、全体の傾向を把握できなかった可能性がある。そこで、今回の研究で、1989 年から 2013 年 9 月までに、愛媛大学医学部附属病院に受診歴のある患者で、カルテに RSD、反射性交感神経性萎縮症、カウザルギー、CRPS、複合性局所疼痛症候群の病名がついている患者を抽出し、CRPS と判断した患者に、郵送によるアンケート調査と電話によるアンケート調査を施行し、現在の CRPS の状態(痛みの強さ、痛みの部位、ADL、就労状況)を明らかにする。CRPS の判定には、厚生労働省研究班の基準を用いる。また、どのような因子(発症からの期間、医療機関受診までの期間、発症契機、CRPS の初発部位、他の部位への広がり、内服薬、神経ブロックの有無)が長期予後に影響したかを後方視的に検討する。

この調査結果をもとに、CRPS の長期予後および予後に影響する因子を明らかにし、CRPS 治療の問題点を明らかにする。

## 4

平成25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] 本邦における複合性局所疼痛症候群の診療の現状 サブグループ解析 —第3報—

[演者] 川真田樹人<sup>1)</sup>、○田中 聡<sup>1)</sup>、長櫓 巧<sup>2)</sup>

[所属] <sup>1)</sup>信州大学医学部麻酔蘇生学、<sup>2)</sup>愛媛大学大学院医学系研究科生体機能管理学

[目的]

複合性局所疼痛症候群 (Complex Regional Pain Syndrome: CRPS)患者は、その症状の多彩さゆえに、一つ診療科だけでなく、神経内科、整形外科、あるいはペインクリニック科を受診する。各診療科医師が抱く CRPS 像と診断方法、各診療科で診療している CRPS 患者の特徴を明らかにするために、全国の大学機関の神経内科、整形外科、麻酔科・ペインクリニック科にアンケート調査を実施した。アンケート調査の結果から、診療科により、CRPS の判定法、治療法、疾患概念が異なることが示された。ペインクリニック科では、診断基準・判定指標に沿って CRPS の診断・判定をする施設が多く、慢性化した患者を診療していた。

また、施設ごとに診療している患者の数にばらつきが大きいことも明らかになった。診療している CRPS 患者数や診療経験と、CRPS の診断・治療法との関連を明らかにするためサブグループ解析を行った。

[方法]

施設の CRPS 診療患者数が 5 人以下、あるいは 6 人以上に分け、サブグループ解析を行った。

[結果および考察]

両群間の患者の病期や発症原因に明らかな差はなかった。6 人以上の CRPS 患者を診療している施設では、他覚所見を詳細に診察し、他の診療科に紹介し、鎮痛薬や運動療法を組み合わせ治療を実施する比率が高かった。CRPS の診療において、診療経験や他の診療科との連携が重要であることが示唆された。

[結論]

多くの CRPS 患者を診療する施設では、他の診療科と連携し、多面的な治療を実施している。

## 5

平成25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正中神経の微小血行動態の変化 ～造影超音波検査を用いて～

[演者] ○岩崎倫政<sup>1)</sup>、船越忠直<sup>1)</sup>、本宮 真<sup>2)</sup>

[所属]<sup>1)</sup> 北海道大学医学部整形外科、<sup>2)</sup> 釧路労災病院整形外科手外科センター

[目的]

本研究の目的は絞扼性末梢神経障害の一つである手根管症候群患者の正中神経周囲の微小血流を定量評価することで難治性神経因性疼痛の新しい診断基準および病態解明に新しい選択を与えることである。

[方法]

対象は若年健常ボランティア 10 名、高齢健常ボランティア 15 名、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 4ms 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)を 0.015ml/kg に投与後 90 秒までを記録し、造影剤の time-intensity curve を算出する。投与後 10 秒を baseline として除した後に囲まれた範囲を Area under the curve とし、これを血流量とする。この操作を各被検者の両側に行う。まず、study 1 として造影超音波における正中神経内計測の検者間、検者内誤差について検討する。この結果をうけ、study 2 として健常ボランティア群、高齢健常群、手根管症候群側の 3 群の血流量を比較検討する。最後に study 3 として手根管症候群の患者は術前、術後 1, 2, 3 ヶ月の 4 回計測し術後の経時的変化を観察する。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。

(倫理面への配慮)

本研究は北海道大学病院倫理委員会の認可を得て行う。さらに被検者に対してはインフォームドコンセントを行い承諾を得る。

[結果および考察]

Study 1) 造影超音波における正中神経内計測部位による検者内誤差は、横手根靭帯より近位、靭帯中央、靭帯遠位の 3 点で評価すると 0.974, 0.997, 0.991 といずれの高い相関を認めたが、検査間誤差は近位、中央、遠位で 0.891, 0.614, 0.535 と近位のみで高い相関であり、靭帯直下と遠位での検査精度は不十分であった。

Study 2)

疾患群は若年健常群および高齢健常群と比較すると正中神経内血流が有意に増加することが示された。若年健常群と高齢健常群には明らかな差を認めなかった。一方で疾患群の中には臨床的に重症である患者は逆に神経内血流が低下する傾向にあった。

Study 3)

術後の電気整理検査において遠位潜時は有意に改善が得られた。術後神経内血流は有意に増加し、

術後3ヶ月まで増加傾向であった。しかし、症例により血流増加の程度にはばらつきが認められた。臨床成績と血流増加の程度には明らかな相関を認めなかった。

〔結論〕

手根管症候群では正常群に比べ神経内の血流が増加する傾向をみとめたが、一方で重症度により様々な血行動態を示すことが明らかとなった。絞扼が重症かつ長期化すると神経の viability の低下に伴い、神経内血流が低下するのではないかと考察された。本研究により、造影超音波を用いた神経内の微小血行動態評価は、絞扼性末梢神経の重症度を判定する新しい診断ツールとしての可能性が示唆された。また、手根管開放術後の神経内血流の有意な増加は、神経の修復過程における神経内の変化と考えられ、電気生理検査における遠位潜時の回復が緩徐になった術後3か月においても、修復機転が持続していることを反映していると考えられた。



## 6

平成25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] 脳機能解析による手根管症候群の疼痛機序解明の取り組み

[演者] 平田 仁<sup>1)</sup>、○岩月克之<sup>1)</sup>、中野智則<sup>1)</sup>

[所属]<sup>1)</sup> 名古屋大学 医学部 手の外科

[目的]

手根管症候群は手関節レベルでの正中神経の絞扼性神経障害であり、日常診療において比較的頻繁に遭遇する疾患である。正中神経領域の疼痛・しびれ、母指球筋萎縮による運動障害を呈する。手根管症候群に対する疼痛は社会的な問題となっているが、疼痛発生機序や手術前における疼痛が改善する脳内変化のメカニズムについては未知の部分が多い。我々は、脳機能解析を用いた手根管症候群の疼痛機序解明を目的とした。

[方法]

当院における手根管症候群の手術患者を対象として行う。研究協力の同意の得られた患者に対し、術前と術後1週、術後半年経過の時点で脳活動計測装置（脳磁図または機能的MRI）を用いた脳機能解析を行う。

脳磁図検査は母指、示指、中指、小指に電極をつけ、刺激を行い記録することで、一次体性感覚野の分離能が手根管症候群で悪くないかを検査する。また正中神経に対する5段階の2発刺激を行い計測することで、手根管症候群患者の疼痛抑制系の評価を行う。

機能的MRIの測定は、末梢神経電気刺激による皮質反応を見るものであり、撮像時間はブロックデザインとして、1サイクル60秒＝安静時30秒間＋刺激条件30秒間を3サイクル・合計3分間の撮像を予定している。

さらに術前、術後にHand20とともにCTSI、PainDETECTの記載をおこない、診療情報から得られた情報については患者背景や基礎疾患、術前の重症度などが術後の改善に影響するかどうかなど、2次的解析を行う際に使用する。

[結果および考察]

名古屋大学の倫理委員会の承認を経て、2013年11月より患者登録を開始した。現在3名の患者の登録を行い、研究を継続中である。

1. 72歳男性 右手根管症候群 手術側右
2. 65歳男性 両手根管症候群 手術側左
3. 53歳女性 両手根管症候群 手術側左

[結論]

臨床研究における脳磁図、機能的MRIを使用した我々の新たな手根管症候群に対する疼痛機序解明の取り組みを紹介した。手根管症候群における脳機能解析は疼痛機序解明の有効な手段となる。

[演題名] 手根管症候群患者における手根管開放術前後の日常生活、就労状況調査

[演者] ○畑中大介<sup>1)</sup>、内山茂晴<sup>2)</sup>、中村恒一<sup>2)</sup>、伊坪敏郎<sup>2)</sup>、林 正徳<sup>2)</sup>、加藤博之<sup>2)</sup>

[所属] <sup>1)</sup> 相澤病院 整形外科、<sup>2)</sup> 信州大学医学部 運動機能講座

[目的]

手根管症候群 (carpal tunnel syndrome : CTS) は四肢のしびれや痛みを生じる末梢神経障害のうちで、最も頻度の高い疾患である。安静、装具療法などの保存治療によっても症状が軽快しない例あるいは重度の例には、手根管開放術が行われる。手根管開放術の予後は良好と考えられており、術後成績に関して、正中神経機能の改善に関する短期報告は多い。しかし、本邦における日常生活や就労状況、患者の愁訴などの改善を調査した報告はほとんどない。本研究の目的は、術前後の手指の症状と機能障害の程度が日常生活の復帰具合や休職期間、復職後の就労状況などにどの程度関与するのか実態をアンケート調査により明らかにし、さらにこれらに関与する因子を探ることである。

[方法]

本施設で2006年～2011年に手根管開放術を行った特発性CTS患者65例に手術直前と調査時の就労状況、生活習慣等に関する項目、および患者立脚型評価、すなわち現在の手指のしびれに関するVAS(visual analogue scale : 痛みなし0mm, 考えられる最大の痛み100mm), CTSI(carpal tunnel syndrome instrument: 愁訴11項目, 機能8項目を5段階評価し平均. 最良1点, 最悪5点.), QuickDASH(Quick Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand : 最良0点, 最悪100点)などを含むアンケート送付, 収集し, 検討した。有効回答を得た41例を対象とした。術時平均年齢61.7(34-83)歳、男性9例、女性32例。術式は鏡視下33例、直視下8例。術後平均経過期間は40.5(24-72)か月であった。術後休職なし群とあり群、CTSIの改善群と不変または悪化群、調査時VASの良好群と不良群に分け、関与する因子について単ロジスティック回帰分析を行った。

[結果]

41例中39術前に専業主婦、農業、事務など様々な職種に従事していた。術後は50%が休職期間を設けていたが、90%の例が1か月以内に復帰していた。CTSI-Symptom Scoreは術前平均2.43から調査時平均1.49と有意に改善していたが、2点以上のしびれが残存、あるいは改善不良例が7例(17%)あった。調査時のVAS値は0～96mm、中央値8mmで、11mm以上が17例(43%)存在した。術後の休職に関する有意な因子は今回の調査からは明らかでなかった。年齢はCTSIの有意な予後不良因子であった。体重が多いこと、運動習慣があることはVASの不良因子であった。職場復帰までの期間は本研究では1か月以内が90%で欧米報告より短い傾向であった。これらの結果は、手根管開放術後に手または手首の疼痛あるいはしびれが残存する例は少ないことを示していた。

## 〔演題名〕

質問票・評価表による臨床評価への新たな取り組み  
～アプリ化・クラウド化と疾患特異的評価表による治療成績評価～

〔演者〕 平田 仁<sup>1)</sup>、○中野智則<sup>1)</sup>、岩月克之<sup>1)</sup>

〔所属〕<sup>1)</sup> 名古屋大学 手の外科

## 〔目的〕

疾患の病状や治療効果を評価するために患者立脚型質問票による評価が欠かせないものとなっている。既存の質問票・評価表をより効率的に利用し、患者評価へ生かすための当教室の取り組みを紹介する。

## 〔方法〕

既存評価表である Hand20 から手根管症候群に特化した項目を抽出し、疾患特異的評価表として再構成する。その評価表を用いて手根管症候群術後成績を評価する。また、Hand20、SDS-18、CTSI、PainDETECT 等をアプリ化し、モバイル端末での入力を可能にするとともに、データを学内のクラウド上に保存することで遠隔地からの入力・利用を可能とする。

## 〔結果および考察〕

Hand20 から手根管症候群との相関が強い7項目を抽出し、Hand-CTS として疾患特異的評価表に再構成した。手根管症候群の術後1年での評価において、Hand-CTS は Hand20 より鋭敏な変化を示し、疾患特異的評価表としての妥当性と反応性の高さが示された。同様の手法によって他の疾患についても疾患特異的評価表が作成出来る可能性があり、一つの評価表が複数の疾患に対して特異的評価表として利用出来ると共に、合併症などによる状況の変化には区域特異的評価表として対応可能となることが期待される。

また、質問票・評価表のアプリ化は既に完成しており、当院での外来診療において iPad を用いたデータ入力がスタートしている。学内のクラウド上にサーバーを設置したため、アプリを導入することによって他施設からのデータ入力と利用も可能となっている。広範囲な医療圏からデータを蓄積し相互利用が可能なシステムを構築することで、疾患の病状や治療効果を研究する上でより信頼性のある情報が得られるものと考えられる。

## 〔結論〕

臨床評価における既存質問票・評価表の新たな利用方法の取り組みを紹介した。我々が作成した Hand20 は日本人に最適化された上肢機能評価表であるだけでなく、疾患特異的という面からも利用価値があることが示された。また、新しい技術を取り入れながら利用しやすい質問票・評価表としていくことが今後の臨床研究に生かされていくものと思われる。

[演題名] 糖尿病性神経障害の臨床病期と手根管症候群の関連

[演者] ○出口尚寿<sup>1),2)</sup>、堀之内秀治<sup>1),3)</sup>、有村愛子<sup>1),2)</sup>、中村友紀<sup>1)</sup>、高嶋 博<sup>1)</sup>

[所属] 鹿児島大学大学院神経内科・老年病学<sup>1)</sup>、鹿児島大学病院糖尿病・内分泌内科<sup>2)</sup>、鹿児島市立病院内科<sup>3)</sup>

[背景]

手根管症候群 (carpal tunnel syndrome: CTS) は、糖尿病において最も頻度の高い絞扼性神経障害であり、糖尿病性神経障害 (diabetic neuropathy: DN) の focal limb neuropathy に分類される。CTS は上肢の難治性疼痛の原因疾患の 1 つであるが、糖尿病患者における CTS の特徴は、無症状ながら電気生理学的検査で異常が指摘される症例が多く、糖尿病罹病期間や血糖コントロール、糖尿病性多発神経障害 (diabetic polyneuropathy: DPN) の程度と必ずしも相関しない。

[目的]

糖尿病患者における CTS、および自覚症状としての疼痛の臨床的意義を明らかにする。

[方法]

糖尿病入院患者 340 例に神経伝導検査を施行した。神経伝導検査のパラメータとして運動遠位潜時 (DL)、運動神経伝導速度 (MCV)、複合筋活動電位 (CMAP)、感覚神経伝導速度 (SCV)、感覚神経活動電位振幅 (SNAP) を用いた。CTS と多発神経障害の診断は電気生理学的に行い、CTS の判定基準として正中神経の DL > 4.5ms、palm 刺激時 latency (palm-wrist) > 1.8ms、palm-wrist 間と digit II -palm 間の latency 差 > 0.4ms、多発神経障害の判定基準として、正中神経の SNAP < 7  $\mu$ V、尺骨神経の SNAP < 6.9  $\mu$ V、腓腹神経の SNAP < 5  $\mu$ V とした。正中及び尺骨神経の CMAP、SNAP が記録できない例、CTS 以外の単神経障害例、多発単神経障害例、CTS のみ群で尺骨神経の異常所見を伴う例は除外した。正常群、CTS のみ群、CTS+DPN 群、DPN のみ群に分類し、臨床的及び電気生理学的に比較検討した。

[結果および考察]

正常群 71 例、CTS のみ群 25 例、CTS+DPN 群 55 例、DPN のみ群 36 例、除外例 153 例であった。CTS のみ群は DPN 合併例よりも、糖尿病歴 5 年以内の早期の症例に多く、網膜症 (前増殖型以上) や腎症の有病率、疼痛の自覚は有意に低かった。CTS のみ群と CTS+DPN 群の正中神経伝導パラメータの比較では、CTS+DPN 群で MCV、SCV は有意に遅く、遠位潜時と F-latency は有意に延長し、SNAP は有意に低下していた。

[結論]

糖尿病患者に合併する CTS は、DPN 発症前に高頻度に見られ、軸索障害の程度は軽度であり、高血糖に伴う機能的な伝導障害が主体と考えられる。DN の初期病変として捉えられ、CTS というよりは糖尿病に伴う手根部伝導異常と考えられる。

[演題名] 上肢の痛みから発症するニューロパチー:特に神経サルコイドーシスに関して

[演者] 佐野宏徳<sup>1)</sup>、古賀道明<sup>1)</sup>、尾本雅俊<sup>1)</sup>、小笠原淳一<sup>1)</sup>、川井元晴<sup>1)</sup>、神田 隆<sup>1)</sup>

[所属]<sup>1)</sup> 山口大学大学院 医学系研究科 神経内科学

#### [目的]

本班の主たる対象疾患である神経痛性筋萎縮症や手根管症候群は、上肢の痛みから発症するニューロパチーの代表格である。まず、同様の発症様式を示すニューロパチーは他にどのような疾患があるかについて前方視的に調査した。その上で、近年サルコイドーシスに関しては small fiber neuropathy (SFN)を来たしやすいたことが報告されていることから、神経・筋サルコイドーシスの疼痛の頻度と特徴について検討した。

#### [方法]

- (1) 2012年4月～10月に当科に入院したニューロパチー21例を対象に、発症様式及び疼痛に関して前方視的に調査した。
- (2) 2006年1月から2013年6月までの間に当科に入院の上、神経・筋サルコイドーシスと診断した連続18例(男7例、女11例;52±14歳;病変は末梢神経10例、中枢神経系9例、筋2例[重複含む])に関して、入院カルテ・サマリーから疼痛の存在が示唆される症状・所見の有無を後方視的に検討した。そのうち7例はアンケート形式で前方視的にも疼痛の有無を検討した。

#### [結果]

- (1) ニューロパチー21例中、上肢から発症した症例は8例(36%)で、その内訳は自己免疫性脱髄性疾患(N=4)や血管炎性ニューロパチー(N=2)、神経サルコイドーシス(N=1)などであった。8例中7例で疼痛をみとめ、5例が多発性単神経障害型のパターンを示していた。
- (2) 神経・筋サルコイドーシスと診断した18例中16例(89%)で、経過中に何らかの疼痛の記載がみられた。疼痛は高齢女性に多く、末梢神経と脊髄の障害頻度が高い傾向にあった。疼痛で発症した例が10例あり、15例中13例(87%)でステロイド内服治療後(うち3例はプレガバリン併用)に疼痛が改善していた。アンケート調査でも7例全例(末梢神経4例、脊髄5例[重複含む])で疼痛があったとの回答があり、治療前後でアンケートを実施できた6例全例でステロイド治療により疼痛が著明に改善していたことが視覚アナログ尺度で確認された。

#### [考察及び結論]

上肢から発症するニューロパチーは多発性単神経障害型の疼痛性ニューロパチーを呈しやすく、自己免疫性脱髄性疾患や血管炎性ニューロパチー、神経サルコイドーシスが重要な鑑別診断であることが示された。中でも、神経サルコイドーシスは疼痛をきたす頻度が極めて高く、その多くが末梢神経・脊髄障害由来の疼痛であると考えられる。今回対象とした神経・筋サルコイドーシスでは疼痛にステロイド治療が著効した点から、サルコイドーシスの疼痛発現機序として想定されている後根神経節障害に伴うSFNの機序ではなく、血管炎性機序によって疼痛を生じた可能性が考えられた。

[演題名] パーキンソン病の痛み

[演者] ○西川典子<sup>1)</sup>、辻井智明<sup>1)</sup>、岩城寛尚<sup>1)</sup>、永井将弘<sup>1)</sup>、野元正弘<sup>1)</sup>

[所属]<sup>1)</sup> 愛媛大学大学院 医学系研究科 薬物療法・神経内科学

[目的]

パーキンソン病(PD)に伴う痛みは、日常診療でもよく経験する症状の一つで、30～80%の患者で認められる。しかしPDの痛みはそのメカニズムや分類にコンセンサスが得られていない。そこで、PD患者の痛みの実態調査を後方視的に行うこととした。

[方法]

当科で2012年7月から2013年12月に診療しているPD患者のうち、改訂版UPDRSとPDQ-39による評価を行った患者を対象とした。これらの評価項目のうち、痛みや感覚障害に関わる項目として、mUPDRS item 17, 34, PDQ-39 item 37(苦痛を伴う筋痙攣)、Item 38(関節の疼きや痛み)、item 39(不快な暑さや寒さ)のスコアを抽出し、男女差やPD症状重症度や罹病期間、薬剤との関係について検討した。

[結果および考察]

PD患者50名(男性20名)、平均年齢 $69.5 \pm 9.5$ 歳、平均ヤール $2.9 \pm 0.8$ 度で検討した。PDQ-39のbody discomfort ((item37+38+39) /  $12 \times 100$ )は $30.5 \pm 24.9\%$ であったが、個人差が大きく2極化した。mUPDRSやヤール重症度との有意な関連は見られなかった。

PDの様々な痛みについて実際の症例を紹介しながら検討する。

発症5年で側腹部の痛みが出現し、様々な治療を経て痛みのコントロールができた症例について紹介する。

[結論]

PDの痛みは、その出現頻度や程度は罹病期間や運動症状のステージとは関連がなかった。病初期には患側の痛みが多いようであるが、L-dopaに反応しない痛みも多い。進行期では他の非運動症状が多いと痛みも多く、難治例が存在する。痛みの要因は様々であるが、丁寧に原因を探ることが適切な治療につながる。

[演題名] シナプス成熟と痛み感受性

[演者] ○田渕克彦<sup>1)</sup>

[所属]<sup>1)</sup> 信州大学医学部分子細胞生理学講座

[目的]

子宮頸癌予防ワクチンは、思春期の女子に接種されるが、この中で疼痛等の副作用を訴える症例が一部で見られる。これは、ワクチンそのものの副作用である可能性のほかに、若年層が成熟女性に比べて痛みの感受性が高いためではないかという可能性も考えられる。我々は、後者の可能性について、マウスモデルを用いて、痛みの感受性について研究を行った。シナプス接着因子 Neuroligin は、シナプス後終末に局在する細胞接着因子で、シナプス前終末に局在する Neurexin と結合することにより、シナプス成熟に関わるシグナルを誘導することが知られている。R451C 変異は自閉症患者から見つかった、Neuroligin-3 の変異で、この変異をノックインしたマウス (neuroligin-3 R451C ノックインマウス) では社会的相互作用の障害、記憶力の亢進と言った自閉症の症状を再現すると同時に、抑制性シナプス機能の亢進及びシナプスの成熟障害が起き、幼若型シナプスが増加していた。我々は、このマウスを用いて痛み感受性試験を行い、シナプスの成熟と痛み感受性との関係について検討を行った。

[方法]

Neuroligin-3 R451C ノックインマウスと、同胞野生型コントロールマウスを1匹ずつ 52°Cのホットプレートの上に乗せ、足のうちのどれかを舐めるまでの時間を測定した。また、マウスを恐怖条件付けの装置に入れ、2分間、場にならせた後、0.05 mA の電気刺激を2秒間行い、20秒ごとの間隔で、刺激強度を毎回 0.05 mA ずつ増して行き、尻込み (flinching)、ジャンプ (jumping)、鳴く (vocalizing) などの痛み反応を示すまでに要した電気刺激の強度を記録した。

[結果および考察]

neuroligin-3 R451C ノックインマウスでは同胞コントロールマウスに比べて、ホットプレートに乗せてから足を舐めるまでの時間が短縮していた。また、電気刺激実験において、尻込み (flinching)、ジャンプ (jumping)、鳴く (vocalizing) などの痛み反応を引き起こすまでの電気刺激強度が低下していた。以上のことから、これらのマウスでは痛みに対する感受性が亢進していることが示唆された。

[結論]

シナプスが幼若なマウスモデルは、野生型マウスに比較して痛み感受性が増強していたことから、子宮頸癌ワクチン接種後に報告された疼痛などの副作用のうち、若年層特有の痛み感受性の高さに起因するものが含まれている可能性の検討が必要ではないかと考えられる。

[演題名] HPVによる子宮頸癌の発生機序に関する最近の知見

[演者] ○塩沢丹里<sup>1)</sup>

[所属]<sup>1)</sup> 信州大学医学部産婦人科

[目的]

HPV感染による子宮頸癌発生の組織学的特徴と免疫学的特徴を理解する。

[方法]

主に最新の文献のレビューによる

[結果および考察]

子宮頸癌には高頻度にヒトパピローマウイルス(HPV)が検出されるため、その発生にはHPVが深く関与していると考えられている。HPVは現在100以上の型が存在するが、そのなかで16型、18型をはじめとする約15種のHPVが癌化にかかわるハイリスクHPVとされている。HPVの感染自体は特に若年女性の2割から3割にみられる一般的な現象であるがほとんどのHPV感染は一過性であり、頸癌が発生するのはその0.2%以下である。

この機序として、HPVは頸部の上皮を構成する扁平上皮細胞のなかでも、一番深い位置にある基底細胞(または予備細胞)にのみ感染する。そしていったん基底細胞に感染したHPV粒子は細胞内で増殖するが、感染細胞は正常な扁平上皮が増殖・剥離し、再生される過程にともなってほとんどは数か月で排除されてしまう。しかし、稀に一部のHPVは感染細胞の核のDNAに取り込まれ、数年から数十年にわたる長期的な感染が成立する。このような持続感染になるとHPVから特殊な蛋白が発現され、細胞が強い増殖能を獲得し、癌化への過程をたどることになる。

HPV感染にともなうもう一つの重要な特徴は、HPVは宿主の免疫学的な攻撃を受けにくいことである。それは、HPVの感染は頸部の上皮内でおきるが、HPV粒子は上皮下の真皮には侵入しない。その一方でウイルスに対する免疫反応の引き金となる抗原提示細胞の機能は真皮では高いが上皮内では弱い。このため感染が起きても抗体がほとんど産生されないためである。この性質がワクチンで抗体を誘導する際には逆に障害になるため、ワクチンでは局所免疫反応を誘発するための免疫増強剤(アジュバント)が必要になる。

[結論]

HPVが関与する頸癌発生およびその予防を考慮する際には、このような頸部の組織や免疫の特殊性の理解が重要である。



[演題名] 子宮頸がんワクチン接種後の副反応の実態調査

[演者] ○阿部隆太<sup>1)</sup> 木下朋実<sup>1)</sup>、日根野晃代<sup>1)</sup>、池田修一<sup>1)</sup>

[所属]<sup>1)</sup> 信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科

[目的]

近年、本邦では子宮頸がん予防の HPV(human papilloma virus) ワクチン接種後に出現した副反応の報告が社会問題となっている。このような多彩な症状の原因を明らかにすることを目的とした。

[方法]

12-19 歳の女性計 33 例において、自覚症状の内容と他覚的神経学的所見、神経生理検査の結果を検討した。

[結果]

年齢は 12-19 歳で平均  $15.7 \pm 1.8$  歳、初回接種年齢平均は  $13.8 \pm 1.6$  歳。接種したワクチンはサーバリックス 25 例、ガーダシル 8 例。子宮頸がんワクチンとは関連がない疾患と診断した症例が 4 例で、全身性エリテマトーデス(SLE)が 2 例、麻疹風疹ワクチン接種後小脳炎疑いが 1 例、統合失調症疑いが 1 例。これら 4 例を除外した 29 例の症状は頭痛 20/29 例(69%)が最多で、全身倦怠感 15/29 例(52%)、筋力低下 15/29 例(52%)、手足の疼痛 15/29 例(52%)、歩行困難 13/29 例(45%)、睡眠障害 14/29 例(48%)、嘔気 13/29 例(45%)、下肢冷感 14/29 例(48%)、学習障害 11/29 例(28%)、手足の振え 12/29 例(41%)、関節痛 9/29 例(31%)、めまい 10/29 例(34%)、月経異常 9/29 例(31%)、起立性調節障害(OD) 6/29 例(21%)であった。下肢冷感や OD 以外にも発汗異常 4/29 例(14%)や失神 5/29 例(17%)、動悸・呼吸困難 7/29(24%)など自律神経機能障害を示唆する所見を 1 つ以上伴う症例が 2 例存在した。また 2 例では皮内有髄神経線維・無髄神経線維の変性・脱落を認め、病理学的に末梢性神経障害の所見を捉えられた。不随意運動は羽ばたき振戦や顔面・四肢の筋攣縮、ミオクローヌス様の不随意運動を認め、一部の症例では脳波で異常なく、表面筋電図での筋収縮が非同期の自動運動を示唆する所見を伴った。

[結論]

HPV ワクチン接種後の副反応の臨床症状をまとめたが、特に神経症状は多彩であり、他覚的所見を見出せない場合もあるが、一部末梢性神経障害を確認し得た。現時点ではこれらの症状と HPV ワクチンとの因果関係は明確ではない。

## 今年度の市民公開講座開催報告

### I. 市民公開講座「神経障害による手足の痛み」

日時：平成 25 年 6 月 30 日（日）

場所：宇部市文化会館研修ホール

担当：研究分担者 山口大学 神田 隆

参加人数：102 名

### II. 市民公開講座 シンポジウム「痛みの克服をめざして」

日時：平成 26 年 1 月 25 日（土）

場所：鹿児島県医師会館

担当：研究分担者 鹿児島大学 高嶋 博

参加人数：178 名

### III. 市民公開講座 「痛みを理解する」

日時：平成 26 年 2 月 2 日（日）

場所：北海道大学学術交流会館

担当：研究分担者 北海道大学 岩崎 倫政

参加人数：145 名

# 市民公開講座

# 「神経障害による 手足の痛み」

神経障害による手足の痛みの原因や治療法に関して、  
各分野のエキスパートによる解説とともに、  
参加者からの質問をもとに  
パネルディスカッションを行ないます。

司会・進行

神田 隆

(山口大学教授)

講演・パネリスト

池田修一

(信州大学教授・神経内科医)

吉田佑一郎

(山口大学助教・整形外科医)

藤井正美

(山口大学准教授・脳神経外科医)

平成25年 **6月30日(日)**

開場12:30 開会13:00 閉会15:40(予定)

宇部市文化会館研修ホール

※当日は駐車場が混雑することが予想されますので、できるだけ公共交通機関でのご来場をお願いします。

#### 参加申し込み方法

参加希望者は、往復ハガキに代表者の住所・氏名・年齢・性別・参加人数を明記し、かつ返信ハガキの宛名に代表者の住所・氏名を記載の上、6月21日(金曜・必着)までに下記へ郵送のこと。折り返し、参加いただけるか返信用ハガキにてご返答いたします(先着順)。なお、当日席に余裕がある場合には事前のお申込みがなくても参加いただけます。

#### 送付先

〒755-8505 山口県宇部市南小串1-1-1 山口大学大学院医学系研究科神経内科学内  
「痛みに関する市民講座」参加受付 係

主催:山口大学大学院医学系研究科神経内科学

共催:厚生労働科学研究費補助金・慢性の痛み対策研究事業「難次性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療制度を向上させるための研究」班

後援:宇部日報

連絡先 〒755-8505 山口県宇部市南小串1-1-1

山口大学大学院医学系研究科神経内科学 TEL 0836-22-2719 FAX 0836-22-2364

# 市民公開講座「神経障害による手足の痛み」

## プログラム

2013年6月30日(日曜) 午後1時00分(開場:午後0時30分)～3時40分

宇部市文化会館2階研修ホール(宇部市朝日町8番1号)

主催: 山口大学大学院医学系研究科神経内科学

共催: 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

後援: 宇部日報

(連絡先)

〒755-8505 山口県宇部市南小串1-1-1 山口大学大学院医学系研究科神経内科学

Tel 0836-22-2719 Fax 0836-22-2364