

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業研究事業）
（分担）研究報告書

神経難病における中枢神経感作の
メカニズム研究とアンメットニーズに応える革新的治療法の開発

研究分担者 齋藤 洋一 大阪大学
大学院医学系研究科脳神経機能再生学 特任教授（常勤）

研究要旨

脳科学の手法を用いて神経難病のアンメットニーズである異常感覚や痛みを解析し、中枢神経感作のメカニズムを解明するとともに、実際の診療状態を調査する。

A. 研究目的

神経難病の異常感覚と痛みの中心神経感作のメカニズムを明らかにする。実際に神経難病を診察している医師のニーズ、考え方を調査する。

B. 研究方法

自主臨床研究にて、神経難病患者に対する電機生理学及び脳機能画像を用いた評価を行う。また、アンケート調査を行い、診療実態を調査する。

（倫理面への配慮）

臨床研究は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施し、大阪大学倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

自主臨床研究「神経難病における疼痛に特徴的な客観的指標及び運動感覚閾値の変動を基盤とした中枢神経感作の研究」は、令和2年3月までにパーキンソン病20名、スモン2名、筋萎縮性側索硬化症5名、筋疾患20名の検査を完了している。現在解析を行っており、学会発表を予定している。2018年3月に、日本神経学会専門医5470名に対してアンケート用紙を送付したアンケートを回収、集計を行った。

D. 考察

解析中であるが、神経変性疾患の異常感覚は、脳局所部位同士の異常な結合が原因の可能性が高い。アンケートでは神経内科医師の大部分が神経難病の異常感覚の対応に苦渋していることが理解できた。

E. 結論 概ね順調に進行している。

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

・Matsugi A, et al. Cerebellum-mediated trainability of eye and head movements for dynamic gazing. PLoS One. 2019 Nov 4;14(11)

・Saitoh Y. Spinal Cord Stimulation: An Update. No Shinkei Geka. 2018 Jun;46(6):535-546.

・Shimizu T, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation accuracy as a spinal cord stimulation outcome predictor in patients with neuropathic pain. J Clin Neurosci. 2018 Jul;53:100-105.

2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業研究事業）
（分担）研究報告書

神経難病における中枢神経感作の
メカニズム研究とアンメットニーズに応える革新的治療法の開発

研究分担者 | 望月 秀樹 大阪大学
大学院医学系研究科神経内科学 教授

研究要旨

脳科学の手法を用いて神経難病のアンメットニーズである異常感覚や痛みを解析し、中枢神経感作のメカニズムを解明するとともに、実際の診療状態を調査する。

A. 研究目的

神経難病の異常感覚と痛みの中心神経感作のメカニズムを明らかにする。実際に神経難病を診察している医師のニーズ、考え方を調査する。

B. 研究方法

自主臨床研究にて、神経難病患者に対する電機生理学及び脳機能画像を用いた評価を行う。また、アンケート調査を行い、診療実態を調査する。

（倫理面への配慮）

臨床研究は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施し、大阪大学倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

自主臨床研究「神経難病における疼痛に特徴的な客観的指標及び運動感覚閾値の変動を基盤とした中枢神経感作の研究」は、令和2年3月までにパーキンソン病20名、スモン2名、筋萎縮性側索硬化症5名、筋疾患20名の検査を完了している。現在解析を行っており、学会発表を予定している。2018年3月に、日本神経学会専門医5470名に対してアンケート用紙を送付したアンケートを回収、集計を行った。

D. 考察

解析中であるが、神経変性疾患の異常感覚は、脳局所部位同士の異常な結合が原因の可能性が高い。アンケートでは神経内科医師の大部分が神経難病の異常感覚の対応に苦渋していることが理解できた。結論 概ね順調に進行している。

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

・Ikenaka K, et al. A behavior-based drug screening system using a Caenorhabditis elegans model of motor neuron disease. Sci Rep. 2019.

・Hideshima M, et al. A clinicopathological study of ALS with L126S mutation in the SOD1 gene presenting with isolated inferior olivary hypertrophy. Neuropathology. 2019

2. 学会発表

Future Therapy for Parkinson's Disease. Dailan, China.

Novel anti -Synucleintherapy using antisense oligonucleotide containing Amido-bridged nucleic acid. Madrid, Spain.

Propagation of -synucleinin Parkinson's disease. Kuala Lumpur, Malaysia.

Propagation of -synuclein in Parkinson's disease. Ulm, Germany.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得なし
2. 実用新案登録なし
3. その他

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業研究事業）
（分担）研究報告書

神経難病における中枢神経感作の
メカニズム研究とアンメットニーズに応える革新的治療法の開発

研究分担者 | 柴田 政彦 大阪大学
学校法人奈良学園 奈良学園大学 保健医療学部 教授

研究要旨

脳科学の手法を用いて神経難病のアンメットニーズである異常感覚や痛みを解析し、中枢神経感作のメカニズムを解明するとともに、実際の診療状態を調査する。

A. 研究目的

神経難病の異常感覚と痛みの中心神経感作のメカニズムを明らかにする。実際に神経難病を診察している医師のニーズ、考え方を調査する。

B. 研究方法

自主臨床研究にて、神経難病患者に対する電機生理学及び脳機能画像を用いた評価を行う。また、アンケート調査を行い、診療実態を調査する。

（倫理面への配慮）

臨床研究は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施し、大阪大学倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

自主臨床研究「神経難病における疼痛に特徴的な客観的指標及び運動感覚閾値の変動を基盤とした中枢神経感作の研究」は、令和2年3月までにパーキンソン病20名、スモン2名、筋萎縮性側索硬化症5名、筋疾患20名の検査を完了している。現在解析を行っており、学会発表を予定している。2018年3月に、日本神経学会専門医5470名に対してアンケート用紙を送付したアンケートを回収、集計を行った。

D. 考察

解析中であるが、神経変性疾患の異常感覚は、脳局所部位同士の異常な結合が原因の可能性が高い。アンケートでは神経内科医師の大部分が神経難病の異常感覚の対応に苦渋していることが理解できた。

E. 結論

概ね順調に進行している。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1: Hayashi K, Shibata M. Factors influencing outcomes among patients with whiplash-associated disorder: A population-based study in Japan. PLoS One. 2019 May 14;14(5)

2: Adachi T, Shibata M, et al. Japanese cross-cultural validation study of the Pain Stage of Change Questionnaire. Pain Rep. 2019 Feb 7;4(2): e711.

3: Yamada K, Kubota Y, et al. Association of sleep sufficiency and duration with chronic pain prevalence: A population-based cross-sectional study. J Psychosom Res. 2019 May;120:74-80.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業研究事業）
（分担）研究報告書

神経難病における中枢神経感作の
メカニズム研究とアンメットニーズに応える革新的治療法の開発

研究分担者 | 細見 晃一 大阪大学
大学院医学系研究科脳神経機能再生学 特任講師（常勤）

研究要旨

脳科学の手法を用いて神経難病のアンメットニーズである異常感覚や痛みを解析し、中枢神経感作のメカニズムを解明するとともに、実際の診療状態を調査する。

A. 研究目的

神経難病の異常感覚と痛みの中心神経感作のメカニズムを明らかにする。実際に神経難病を診察している医師のニーズ、考え方を調査する。

B. 研究方法

自主臨床研究にて、神経難病患者に対する電機生理学及び脳機能画像を用いた評価を行う。また、アンケート調査を行い、診療実態を調査する。
（倫理面への配慮）

臨床研究は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施し、大阪大学倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

自主臨床研究「神経難病における疼痛に特徴的な客観的指標及び運動感覚閾値の変動を基盤とした中枢神経感作の研究」は、令和2年3月までにパーキンソン病20名、スモン2名、筋萎縮性側索硬化症5名、筋疾患20名の検査を完了している。現在解析を行っており、学会発表を予定している。2018年3月に、日本神経学会専門医5470名に対してアンケート用紙を送付したアンケートを回収、集計を行った。

D. 考察

解析中であるが、神経変性疾患の異常感覚は、脳局所部位同士の異常な結合が原因の可能性が高い。アンケートでは神経内科医師の大部分が神経難病の異常感覚の対応に苦渋していることが理解できた。

E. 結論

概ね順調に進行している。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
 - ・Fukuma R, et al. Real-Time Neurofeedback to Modulate β -Band Power in the Subthalamic Nucleus in Parkinson's Disease Patients. eNeuro. 2018
 - ・Yanagisawa T, et al. MEG-BMI to Control Phantom Limb Pain. Neurol Med Chir (Tokyo).2018 Aug 15;58(8):327-333.
2. 学会発表
 - rTMSを用いたパーキンソン病の脳内メカニズムの解明研究（第57回日本定位・機能神経外科学会）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業研究事業）
（分担）研究報告書

神経難病における中枢神経感作の
メカニズム研究とアンメットニーズに応える革新的治療法の開発

研究分担者 宮井一郎 社会医療法人大道会 森之宮病院
神経リハビリテーション研究部・部長

研究要旨

脳科学の手法を用いて神経難病のアンメットニーズである異常感覚や痛みを解析し、中枢神経感作のメカニズムを解明するとともに、実際の診療状態を調査する。

A. 研究目的

神経難病の異常感覚と痛みの中心神経感作のメカニズムを明らかにする。実際に神経難病を診察している医師のニーズ、考え方を調査する。

B. 研究方法

自主臨床研究にて、神経難病患者に対する電機生理学及び脳機能画像を用いた評価を行う。また、アンケート調査を行い、診療実態を調査する。

（倫理面への配慮）

臨床研究は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施し、大阪大学倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

自主臨床研究「神経難病における疼痛に特徴的な客観的指標及び運動感覚閾値の変動を基盤とした中枢神経感作の研究」は、令和2年3月までにパーキンソン病20名、スモン2名、筋萎縮性側索硬化症5名、筋疾患20名の検査を完了している。現在解析を行っており、学会発表を予定している。2018年3月に、日本神経学会専門医5470名に対してアンケート用紙を送付したアンケートを回収、集計を行った。

D. 考察

解析中であるが、神経変性疾患の異常感覚は、脳局所部位同士の異常な結合が原因の可能性が高い。アンケートでは神経内科医師の大部分が神経難病の異常感覚の対応に苦渋していることが理解できた。

E. 結論

概ね順調に進行している。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

・Yamasaki HR, Miyai I, et al. Organization of functional modularity in sitting balance response and gait performance after stroke. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2019.

・Kokura Y, et al. Weight gain is associated with improvement in activities of daily living in underweight rehabilitation inpatients: a nationwide survey. Eur J Clin Nutr. Dec;73(12):1601-1604. 2019

・Fujimoto H, et al. Neurofeedback-induced facilitation of the supplementary motor area affects postural stability. Neurophotonics. 2017 Oct;4(4):045003.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし 2. 実用新案登録 なし 3. その他

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業研究事業）
（分担）研究報告書

神経難病における中枢神経感作の
メカニズム研究とアンメットニーズに応える革新的治療法の開発

研究分担者 藤村 晴俊 独立行政法人国立病院機構 刀根山病院
診療部・副院長

研究要旨

脳科学の手法を用いて神経難病のアンメットニーズである異常感覚や痛みを解析し、中枢神経感作のメカニズムを解明するとともに、実際の診療状態を調査する。

A. 研究目的

神経難病の異常感覚と痛みの中心神経感作のメカニズムを明らかにする。実際に神経難病を診察している医師のニーズ、考え方を調査する。

B. 研究方法

自主臨床研究にて、神経難病患者に対する電機生理学及び脳機能画像を用いた評価を行う。また、アンケート調査を行い、診療実態を調査する。
（倫理面への配慮）

臨床研究は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施し、大阪大学倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

自主臨床研究「神経難病における疼痛に特徴的な客観的指標及び運動感覚閾値の変動を基盤とした中枢神経感作の研究」は、令和2年3月までにパーキンソン病20名、スモン2名、筋萎縮性側索硬化症5名、筋疾患20名の検査を完了している。現在解析を行っており、学会発表を予定している。2018年3月に、日本神経学会専門医5470名に対してアンケート用紙を送付したアンケートを回収、集計を行った

D. 考察

解析中であるが、神経変性疾患の異常感覚は、脳局所部位同士の異常な結合が原因の可能性が高い。アンケートでは神経内科医師の大部分が神経難病の異常感覚の対応に苦渋していることが理解できた

概ね順調に進行している。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

・Yamadera M, et al. Response to the Letter: Confirmation of stroke-like lesions on MRI is a prerequisite for their histopathological assessment. *Neuropathology*. 2019 Nov 28.

・Hasuike Y, et al. Bile acid abnormality induced by intestinal dysbiosis might explain lipid metabolism in Parkinson's disease. *Med Hypotheses*. 2019. Oct 15;134: 109436.

2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他