OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	Reduction of intractable deafferentation pain by navigation-guided repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex
Author(s)	平山, 東
Citation	大阪大学, 2008, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/48886
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

氏　　名	平山　東（ひらやま　あずま）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　２１６５２　号
学位授与年月日	平成 20 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第４条第２項該当
学位論文名	Reduction of intractable deafferentation pain by navigation-guided repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex **（難治性求心路遮断痛に対するナビゲーションガイド下一次運動野経頭蓋的磁気刺激療法）**
論文審査委員	（主査） 教　授　吉峰　俊樹 （副査） 教　授　佐古田三郎　　教　授　貞下　　節

論　文　内　容　の　要　旨

〔　目　　的　〕

近年難治性中枢性疼痛の治療においては大脳皮質運動野電気刺激療法の有効性が認められている。しかしながらこの治療法は費用が高価であり、また大変侵襲的であるため万人が受けられる治療ではなく、またそれらの理由に加えて、全員に必ず効果が認められる治療ではないこともあり、治療を受ける側にとってもハードルの高い治療である。最近、反復的経頭蓋磁気刺激療法（rTMS）によって電気刺激と同様の疼痛軽減効果が得られるとの報告がされている。大脳皮質電気刺激では専ら一次運動野の疼痛機能部位が刺激ターゲットとなっているが、いまだかつてその他の大脳皮質の疼痛軽減効果は調べられていない。今回運動野刺激の有効性のみならず地の大脳皮質の除痛効果を検討するために、正確に大脳皮質を刺激するために MRI ナビゲーションシステムを使用した経頭蓋的磁気刺激装置による反復的経頭蓋磁気刺激療法（rTMS）による局所大脳皮質刺激を施行し疼痛軽減効果を検討した。

〔　方法ならびに成績　〕

難治性中枢性求心路遮断性疼痛患者 20 例を対象症例とし刺激部位として４つの大脳皮質領域を選択した。疼痛部位と反対側の premotor、SMA、precentral gyrus（M1）、postcentral gyrus（S1）であり。これらは、種々の PET や fMRI などの functional imaging studies で疼痛認知に関与していると推察されている area である。コイルを正確にそれぞれの疼痛機能部位に垂直に設置するために個人の MRI 画像に基づいてターゲットを選択し、使用するコイルを registration することにより刺激中コイルの場所や脳表に対する角度などをリアルタイムにモニターしながら刺激できる光学式ナビゲーションシステムと局所刺激をするために８の字コイルを使用した。刺激強度は resting motor threshold の 90%、刺激頻度 5 Hz、刺激時間は 10 秒、刺激間隔は１分、一回 50 発の計 500 発とし、疼痛部位と対側の PreM、SMA、M1、S1 の疼痛機能部位を刺激した。また sham 刺激も行った。方法は前額部に磁気刺激と同じ頻度、回数の電気刺激を与え、同時に磁気刺激装置を脳表に対して 45 度傾けて刺激して同じ刺激音を与えた。以上の刺激を２日に１回ランダムに行った。疼痛改善度は刺激前、刺激中、刺激直後、刺激後 30 分、60 分、90 分、３時間後に Visual analogue scale（VAS）と The short form of the McGill Pain Questionnaire :（SF-MPQ）を使用し評価した。Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test にて統計学的処理を行った結果、VAS においては M1、S1 で疼

痛改善傾向が認められたが M1 刺激のみが有意であった。premotor、SMA、sham 刺激では刺激前後で除痛効果は認められなかった。また持続時間では時間経過とともに徐々に疼痛軽減効果は減弱していく傾向であったが、刺激後３時間まで有意であった。また痙攣を含めた副作用は認められなかった。また M1 刺激での疼痛改善有効率は 50%であった。

〔 総　　括 〕

今回の報告は 5 Hz という高頻度刺激を難治性求心路遮断痛患者に、ナビゲーションガイドにて一次運動野、一次感覚野、補足運動野、前運動野に、正確に磁気刺激を施行したところ、一次運動野のみに除痛効果が 50%で得られ、３時間まで除痛効果があるという結果が得られた。1985 年、Barker らによって磁気刺激装置が開発されて以来、コイルに電流を瞬間的に流すことにより電磁誘導の原理を用いて大脳皮質に電流を発生させ、被験者に強い痛みを与えることなく非侵襲的に局所的に大脳皮質ニューロンを刺激することが可能となった。これらの理論に基づいて近年、反復的に磁気刺激をする反復的経頭蓋磁気刺激法（rTMS、repetitive transcranial magnetic stimulation）が運動機能や言語中枢の特定などの高次脳機能の解明のみならず、うつ病、ジストニア、精神分裂病、パーキンソン病、てんかんなどの精神神経疾患に対する治療方法として応用され、臨床成績が集まりつつある。運動野電気刺激術などの経験に基づいて、難治性中枢性疼痛に対しても、この低侵襲、無痛な経頭蓋磁気刺激（rTMS）が応用されだしている。電気刺激療法では一次運動野がもっぱらターゲットとなっているが疼痛認知には脳内の様々な領域が関与しており運動野刺激の有効性のみならず一次運動野以外の領域の刺激による疼痛軽減効果を検討することは意義深いと思われる。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

今回の報告は 5 Hz という高頻度刺激を難治性求心路遮断痛患者に、ナビゲーションガイドにて一次運動野、一次感覚野、補足運動野、前運動野に、正確に磁気刺激を施行したところ、一次運動野のみに除痛効果が 50%で得られ、３時間まで除痛効果があるという結果が得られた。1985 年、Barker らによって磁気刺激装置が開発されて以来、コイルに電流を瞬間的に流すことにより電磁誘導の原理を用いて大脳皮質に電流を発生させ、被験者に強い痛みを与えることなく非侵襲的に局所的に大脳皮質ニューロンを刺激することが可能となった。運動野電気刺激術などの経験に基づいて、難治性中枢性疼痛に対しても、この低侵襲、無痛な経頭蓋磁気刺激（rTMS）が応用されだしている。電気刺激療法では一次運動野がもっぱらターゲットとなっているが疼痛認知には脳内の様々な領域が関与しており運動野刺激の有効性のみならず一次運動野以外の領域の刺激による疼痛軽減効果を検討することは意義深いと思われ、学位の授与に値すると考えられる。