研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 2 年 6 月 1 日現在

機関番号: 14401

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2017~2019

課題番号: 17K10893

研究課題名(和文)霊長類視床痛モデルにおける中枢性疼痛メカニズムの解明

研究課題名(英文)Analysis of the mechanism of central pain in thalamic pain model of non-human

primate

研究代表者

齋藤 洋一(Saitoh, Youichi)

大阪大学・医学系研究科・特任教授(常勤)

研究者番号:20252661

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文):肥後博士の協力で、マカクサルの片側視床(VPL核)に微小な破壊を行いアロジニアを示す個体を作成した。その2頭のマカクサルの行動データ(温度刺激、触覚刺激)を検討。片側VPL核破壊後、数週間後からアロジニアが反対側に現れ数か月かけて減少していく傾向が見られた。VPL核破壊後の経時的な構造画像では1ヶ月ほどで破壊巣は小さくなった。拡散テンソル画像ではVPL核と一次感覚野を結ぶ神経束の密度が減 少した

ショウ。 経時的なrs-fMRIデータを解析したところ、アロジニアが発生後は、破壊と同側の視床(MD/Pf核)と扁桃体間の機 能結合が上昇していた。rTMSを施行すると、MD/Pf核と扁桃体間の機能結合が低下した。

研究成果の学術的意義や社会的意義 視床痛の治療成績は、決して芳しくない。理由としてはメカニズム解明が不十分であることが挙げられる。肥後 らはマカクサルの視床(VPL核)にコラゲナーゼを注入して破壊することで、比較的長期に安定した脳卒中後疼 痛モデルを作成することに成功した。我々は、この視床痛モデルサルを用いて、前足に機械刺激、温度刺激を与 え、行動変化を検討した。またMRIを使って実際の脳障害部位の同定、神経連絡の経時的な再編過程などを調べ た。脳卒中後疼痛のメカニズムを解明することで、新たな脳刺激療法の可能性を追求することは、社会的意義が 大きい。

研究成果の概要(英文): With the assist of Dr. Higo, we made a lesion in VPL nucleus of hemi-thalamus in Macaque monkey, and the monkey showed allodynia. The change of behavior (temperature and touch stimulation) of two monkeys were analysed. Few weeks after the lesioning of hemi-VPL nucleus, the monkeys developed allodynia on the contralateral side of lesion. For few months, the allodynia was tended to be improved. Structual MRI imaging showed that the lesion became smaller for a month. DWI imaging showed that the density of the nerve bundle was decreased between

VPL nucleus and primary sensory. The analysis of serial rs-FMRI showed that the functional connectivity was increased between amygdala and MD/Pf nucleus of thalamus after the appearance of allodynia, and rTMS treatment

decreased that connectivity.

研究分野:機能的脳神経外科(特に難治性疼痛治療)が専門のひとつである。

キーワード: 視床痛 反復経頭蓋磁気刺激 霊長類

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様 式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

1.研究開始当初の背景

視床痛などの脳卒中後疼痛は中枢性疼痛に含まれ、非常に難治であることが知られる。投薬としてはプレガバリン、抗うつ薬、弱オピオイド等があるが、著効を示すとは言い難く、 最近では非侵襲である反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)による治療が検討されている。

rTMS の除痛メカニズムの解明は現在も続けられているが、疼痛認知には複数の脳領域の関与が考えられており、その脳活動は PET や fMRI や誘発電位などのいくつかの機能的画像研究により解析されている。

中枢性脳卒中後疼痛において、視床病変と被殻病変症例で MRI の Diffusion tensor image から、運動線維と感覚線維を描出し、健常側に対する患側の描出率を計算した。また rTMS による除痛効果との相関を検討したところ、除痛効果は運動線維、感覚線維の描出率に相関し、感覚線維により高い相関を示した。このメカニズムを説明するのは難しいが、運動線維とともに感覚線維が保たれていることが、一次運動野刺激の除痛効果発現に重要であることが示された。

また中枢性脳卒中後疼痛において、患側の一次運動野興奮性を2連発磁気刺激法で検討したところ、ICF(intracortical facilitation)が低下している患者において、rTMSによって、ICFが正常化する場合に、高頻度 rTMS による除痛効果が認められる結果が得られた。ICI(intracortical inhibition)変化の方が重要であるとの報告もある。ともあれ、一次運動野興奮性に異常があって、高頻度 rTMS を施行することで、興奮性が修飾されて除痛効果が得られるようだ。

一次運動野刺激が脊髄レベルまで伝わり、脊髄レベルで感覚神経のインプットを制御している可能性も示唆されている。以上、脳脊髄内での複合的メカニズムによる除痛メカニズムが、現状では示唆されている。

2.研究の目的

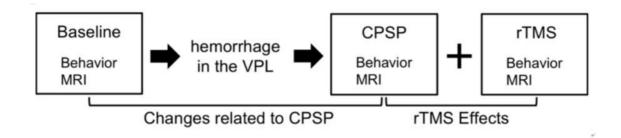
なぜ rTMS 刺激の有効率が 40%程度なのかなど、まだ不明な点が残っており、より最適な刺激部位、パラメーターを見出すことができれば、より除痛効果を上げることができる。一方、肥後らは、3 頭のマカクサルの視床の後外側腹側核(VPL)にコラゲナーゼを注入することで、ヒトの視床痛と類似したアロジニア示すようになり、そのアロジニアは 3 ヶ月経ても安定して示していると報告している。温度刺激と von Frey 式痛覚測定装置を用いた機械刺激に対して、損傷前よりも有意に低い回避閾値を示すことを報告している。

この VPL が破壊されたマカクサルにおいて、行動研究とリンクした脳解剖および機能画像を研究することで、脳卒中後疼痛のメカニズムに迫り、新たな脳刺激治療を開発したい。

3.研究の方法

- 1) 視床破壊前のマカクサル2頭で痛み感覚を調べるための行動実験を行う。視床破壊に必要な手術器具を準備する。疼痛の変化の解析に必要な MRI 画像で構造画像、拡散テンソル画像、麻酔安静時 fMRI を取得する。また前足に対する電気刺激応答の時間、空間的精度を安静時 fMRI で計測する。
- 2) 次に肥後らの協力を得て、マカクサルで VPL 核に微小な破壊を行い(微量薬物注入(コラゲナーゼ,200-1000U/ml)) 同様のアロジニアを示す個体を作成する。7T MRI(シーメンス)での rs-fMRI 撮影を rTMS による一次運動野刺激前後で行い、脳内機能的結合の変化を探る。また熱刺激と von Frey 式痛覚測定装置を用いた機械刺激に対する回避閾値を測定し、脳内機能的結合変化との相関を探る。
- 3) rTMS のパラメータを変化させて、アロジニアの軽減が図れる最適な条件を検討する。 最適条件時の rs-fMRI を検討して、脳内での除痛機序の解明をする。Diffusion Tensor Image で解剖学的ネットワークを検討する。

研究の流れ



4. 研究成果



破壊前の構造 MRI イメージ

肥後博士の協力で、マカクサルの片側視床(VPL 核)に 微小な破壊を行い、アロジニアを示す個体を作成した。 その2頭のマカクサルの行動データ(温度刺激、触覚刺 激)を検討。片側 VPL 核破壊後、数週間後から、アロ ジニアと考えられる行動が、破壊と反対側に現れ、数か 月かけて、減少していく傾向が明らかとなった。

VPL 核破壊後の経時的な構造画像では、1 ヶ月ほどで破壊巣は小さくなった。拡散テンソル画像からは、VPL 核と一次感覚野を結ぶ神経束の密度が減少した。

経時的に撮像した rs-fMRI データを解析したところ、 アロジニアが発生後は、破壊と同側の視床(MD/Pf 核)と

扁桃体間の機能結合が上昇していた。rTMS を施行すると、MD/Pf 核と扁桃体間の機能結合が低下した。

視床痛の治療成績は、決して芳しくない。理由としてはメカニズム解明が不十分であることが挙げられる。我々は、視床痛モデルサルを用いて、前足に機械刺激、温度刺激を与え、行動変化を検討した。また MRI を使って実際の脳障害部位の同定、神経連絡の経時的な再編過程などを調べた。脳卒中後疼痛のメカニズムを解明することで、新たな脳刺激療法の可能性を追求することは、社会的意義が大きい。今回の結果は、rTMS による最適な脳刺激療法を検討する一助となった。

5 . 主な発表論文等

「雑誌論文 〕 計17件(うち査詩付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件)

〔 雑誌論文〕 計17件(うち査読付論文 9件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件)	
1.著者名 齋藤洋一、細見晃一、眞野智生、森信彦	4.巻 58
2 . 論文標題 一次運動野刺激による難治性神経障害性疼痛治療:日本発のニューロサイエンスの検証	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 日本定位·機能神経外科学会機関誌	6.最初と最後の頁 6-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	 査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著
1 . 著者名 Hosomi K,Mori N,Mano T,Kisima H,Saitoh Y	4.巻 12(2)
2.論文標題 Exploratory study of optimal conditions of repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex for chronic pain	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Brain Stimulation	6.最初と最後の頁 454
 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	 査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1.著者名	4 . 巻
Koichi Hosomi,Kenji Sugiyama,Yusaku Nakamura,Toshio Shimokawa,Satoru Oshino,Yuko Goto,Tomoo Mano,Takeshi Shimizu,Takufumi Yanagisawa,Youichi Saitoh.	161(2)
2.論文標題 A randomized controlled traial of five daily sessions and continuous trial of four weekly sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain.	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 PAIN	6.最初と最後の頁 351-360
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1097/j.pain.00000000001712.	 査読の有無 有
 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著
1 . 著者名	4.巻 37(4)
2 . 論文標題 難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 CLINICAL NEUROSCIENCE	6.最初と最後の頁 454-457
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	 査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著

1.著者名	
· , 有百百	4.巻
齋藤洋一、細見晃一、眞野智生、森信彦	58
,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	
2 . 論文標題	5.発行年
······································	
一次運動野刺激による難治性神経障害性疼痛治療:日本発のニューロサイエンスの検証	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
日本定位・機能神経外科学会機関誌	6-11
口平足世 戏形种莊小竹子云成焦師	0-11
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	有
<u> </u>	
オープンアクセス	国際共著
=	国际六省
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1.著者名	4.巻
細見晃一、清水豪士、眞野智生、森信彦、渡邉嘉之、柴田政彦、貴島晴彦、齋藤洋一	33 (4)
湖元光 、 	00 (4)
2.論文標題	5.発行年
中枢性脳卒中後疼痛の神経画像研究と非侵襲脳刺激療法	2018年
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
2 NE보선	6.最初と最後の頁
3.雑誌名	
PAIN RESEARCH	282-293
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
https://doi.org/10.11154/pain.33.282	無
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
The state of the s	
1 节20	4 . 巻
1.著者名	_
齋藤洋一	37(4)
2.論文標題	5.発行年
難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
CLINICAL NEUROSCIENCE	454-457

掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) なし	査読の有無 無
なし	無
なし オープンアクセス	
なし	無
なし オープンアクセス	無
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	無
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名	国際共著 - 4 . 巻
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一	無 国際共著 - 4.巻 56
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名	国際共著 -
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題	無 国際共著 - 4.巻 56 5.発行年
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一	無 国際共著 - 4.巻 56
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS) の効果と適応	無 国際共著 - 4.巻 56 5.発行年 2019年
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS)の効果と適応 3 . 雑誌名	無 国際共著 - 4 . 巻 56 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS)の効果と適応	無 国際共著 - 4.巻 56 5.発行年 2019年
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS)の効果と適応 3 . 雑誌名	無 国際共著 - 4 . 巻 56 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS)の効果と適応 3 . 雑誌名	無 国際共著 - 4 . 巻 56 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁
なし オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS) の効果と適応 3 . 雑誌名 Jpn J Rehabil Med 2019	無 国際共著 - 4 . 巻 56 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 33-37
なし オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS)の効果と適応 3 . 雑誌名 Jpn J Rehabil Med 2019 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	無 国際共著 - 4 . 巻 56 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 33-37
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS)の効果と適応 3 . 雑誌名	無 国際共著 - 4 . 巻 56 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 33-37
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法(rTMS)の効果と適応 3 . 雑誌名 Jpn J Rehabi I Med 2019 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2490/jjrmc.56.33	無 国際共著 - 4.巻 56 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 33-37 査読の有無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法(rTMS)の効果と適応 3 . 雑誌名 Jpn J Rehabil Med 2019 Jpn J Rehabil Med 2019	無 国際共著 - 4 . 巻 56 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 33-37
なし オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法(rTMS)の効果と適応 3 . 雑誌名 Jpn J Rehabil Med 2019 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.2490/jjrmc.56.33	無 国際共著 - 4.巻 56 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 33-37 査読の有無

1.著者名	
	4.巻
Shimizu T, Hosomi K, Maruo T, Goto Y, Shimokawa T, Haruhiko K, Saitoh Y.	53
2、全人士 #丽 田石	r 整仁左
2. 論文標題	5 . 発行年
Repetitive transcranial magnetic stimulation accuracy as a spinal cord stimulation outcome	2018年
predictor in patients with neuropathic pain.	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
J Clin Neurosci	100-105
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
doi: 10.1016/j.jocn.2018.04.017.	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
4 ***	4 744
1.著者名	4 . 巻
Yokoe M,Mano T,Maruo T,Hosomi K,Shimokawa T,Kishima H,Oshino S,Morris S,Kageyama Y,Goto	47
Y,Shimizu T,Mochizuki H,Yoshimine T,Saitoh Y	
2.論文標題	5.発行年
The optimal stimulation site for high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in	2018年
Parkinson's disease: A double-blind crossover pilot study	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
J Clin Neuroscience	72-78
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.jocn.2017.09.023.	有
10.1010/]. Judii. 2017. 09. 023.	FF.
	C She II dd
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1 . 著者名	4 . 巻
齋藤洋一	35(6)
2.論文標題	5 . 発行年
	2017年
病みに対する反復級頭蓋磁气制激(rTMS)治療	1 2017 +
痛みに対する反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)治療	
痛みに対する反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)治療 3.雑誌名	6.最初と最後の頁
	6.最初と最後の頁 754-755
3. 雑誌名	
3.雑誌名	
3.雑誌名 Clinical Neuroscience	754-755
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	754-755 査読の有無
3.雑誌名 Clinical Neuroscience	754-755
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	754-755 査読の有無
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) なし	754-755 査読の有無 無
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	754-755 査読の有無
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) なし	754-755 査読の有無 無
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) なし オープンアクセス	754-755 査読の有無 無
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	754-755 査読の有無 無
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4.巻
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	754-755 査読の有無 無 国際共著 -
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 齋藤洋一	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 32(2)
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 齋藤洋一 2.論文標題	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 32(2) 5 . 発行年
3 . 雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 32(2)
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 齋藤洋一 2.論文標題	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 32(2) 5 . 発行年
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 齋藤洋一 2.論文標題 脊髄刺激の除痛メカニズム:脳内ネットワークへの影響	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 32(2) 5 . 発行年 2017年
3.雑誌名 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 齋藤洋一 2.論文標題 脊髄刺激の除痛メカニズム:脳内ネットワークへの影響 3.雑誌名	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 32(2) 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 齋藤洋一 2.論文標題 脊髄刺激の除痛メカニズム:脳内ネットワークへの影響	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 32(2) 5 . 発行年 2017年
3.雑誌名 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 齋藤洋一 2.論文標題 脊髄刺激の除痛メカニズム:脳内ネットワークへの影響 3.雑誌名	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 32(2) 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁
3.雑誌名 【掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 齋藤洋一 2.論文標題 脊髄刺激の除痛メカニズム:脳内ネットワークへの影響 3.雑誌名	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 32(2) 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁
3 . 雑誌名 【掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 脊髄刺激の除痛メカニズム:脳内ネットワークへの影響 3 . 雑誌名 Pain Research	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 32(2) 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 108
3 . 雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 脊髄刺激の除痛メカニズム: 脳内ネットワークへの影響 3 . 雑誌名 Pain Research 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 32(2) 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 108
3.雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 齋藤洋一 2.論文標題 脊髄刺激の除痛メカニズム:脳内ネットワークへの影響 3.雑誌名 Pain Research	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 32(2) 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 108
3 . 雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 脊髄刺激の除痛メカニズム: 脳内ネットワークへの影響 3 . 雑誌名 Pain Research 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 32(2) 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 108
3 . 雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 脊髄刺激の除痛メカニズム: 脳内ネットワークへの影響 3 . 雑誌名 Pain Research 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4・巻 32(2) 5・発行年 2017年 6・最初と最後の頁 108
3 . 雑誌名 Clinical Neuroscience 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 齋藤洋一 2 . 論文標題 脊髄刺激の除痛メカニズム: 脳内ネットワークへの影響 3 . 雑誌名 Pain Research 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	754-755 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 32(2) 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 108

1.著者名 細見晃一、清水豪士、眞野智生、押野悟、貴島晴彦、齋藤洋一	4.巻 32(2)
叫兄先 、 	32(2)
2.論文標題	5 . 発行年
中枢性脳卒中後疼痛に対するニューロモデュレーション療法	2017年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
Pain Research	103
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
なし	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1.著者名	4 . 巻
柳澤琢史、福間良平、ベン・シーモア、細見晃一、貴島晴彦、平田雅之、横井浩史、吉峰俊樹、神谷之	32(2)
康、齋藤洋一	
2 . 論文標題 皮質可塑性の制御による幻肢痛の病態解明と治療	5 . 発行年 2017年
以見り生はV内岬による幻似用V/内芯肝明し口原	2017+
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
Pain Research	104
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1. 著者名	4 . 巻
細見晃一、押野悟、貴島晴彦、Mohamed Ali、大西諭一郎、岩月幸一、柳澤琢史、吉峰俊樹、齋藤洋一	56
고 seehan	F 35/=/=
2 . 論文標題 脊髄神経根引き抜き損傷後疼痛に対する脳神経外科的治療の治療成績	5 . 発行年 2017年
	2017—
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
日本定位·機能神経外科学会機関誌	36-40
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンマクセフ	国際共著
オーブンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	当你 六 有 -
1 . 著者名	4 . 巻
柳澤琢史、福間良平、Ben Seymour、細見晃一、清水豪士、貴島晴彦、平田雅之、横井浩史、吉峰俊樹、神	56
谷之康、齋藤洋一 2.論文標題	5 . 発行年
BMIによる幻肢痛の病態解明と新たな治療法開発	2017年
	•
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
日本定位·機能神経外科学会機関誌	41-45
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	四际六 台 -
つ ノンノノ ころくはない 人はつ ノンノノ にろげ 四年	-

1.著者名	4.巻
谷直樹、押野悟、細見晃一、柳澤琢史、小林真紀、田中雅貴、貴島晴彦	56
2.論文標題	5.発行年
FUSVIM-thalamotomyによる振戦治療に伴う脳内ネットワーク変化の解析	2017年
3. 雑誌名	6.最初と最後の頁
日本定位·機能神経外科学会機関誌	74-78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著

〔学会発表〕 計38件(うち招待講演 2件/うち国際学会 13件)

1.発表者名

Hosomi K, Sugiyama K, Nakamura Y, Shimokawa T, Oshino S, Goto Y, Mano T, Shimizu T, Yanagisawa T, Saitoh Y

2 . 発表標題

A randomized clinical trial of repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain

3 . 学会等名

17th European Congress of Clinical Neurophysiology (国際学会)

4 . 発表年

2019年

1.発表者名

Mori N, Hosomi K, Mano T, Kishima H, Saitoh Y

2 . 発表標題

Exploratory study of optimal stimulus parameters of repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain

3 . 学会等名

17th European Congress of Clinical Neurophysiology (国際学会)

4 . 発表年

2019年

1.発表者名

Saitoh Y, Hosomi K, Yanagisawa T

2 . 発表標題

rTMS(repetitive Transcranial Magnetic Stimulation)and neurofeedback treatments for chronic pain

3.学会等名

THE KOREAN PAIN RESEARCH SOCIETY THE KOREAN CHAPTER OF IASP(招待講演)(国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名
1.光衣有右 Hosomi K,Saitoh Y
Hoodin R, out con 1
2. 発表標題 Note: cortex stimulation for managing chronic pouropathic pain
Motor cortex stimulation for managing chronic neuropathic pain
3.学会等名
The 8th Asian Pain Symposium(招待講演)(国際学会)
│
- 2019年
2010—
1.発表者名
細見晃一、押野悟、谷直樹、眞野智生、森信彦、貴島晴彦、齋藤洋一
2.発表標題
と、光衣標題 慢性疼痛に対する脊髄刺激療法の長期成績
0 WAMA
3.学会等名
第33回日本ニューロモデュレーション学会
4.発表年
2019年
1.発表者名
齋藤洋一
一次運動野と疼痛治療~刺激からニューロフィードバックまで~
3.学会等名
第12回愛知県麻酔科医会学術講演会
*15 - 一両 / ** ** ** ** * * * * * * * * * * *
4.発表年
2019年
1.発表者名
齋藤洋一
2.発表標題
疼痛に対するニューモデュレーション治療
3 . 学会等名
第60回日本神経学会学術大会
4.発表年
2019年

1.発表者名 森信彦、細見晃一、眞野智生、押野悟、貴島晴彦、齋藤洋一
2 . 発表標題 神経障害性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激の最適刺激条件の検討
3.学会等名 第41回日本疼痛学会
4. 発表年 2019年
1.発表者名 細見晃一、森信彦、渡邉嘉之、柴田政彦、貴島晴彦、齋藤洋一
2.発表標題 中枢性脳卒中後疼痛における中枢神経感作
3.学会等名 第41回日本疼痛学会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 細見晃一、森信彦、眞野智生、柴田政彦、貴島晴彦、齋藤洋一
2.発表標題 中枢性脳卒中後疼痛のアウトカム評価
3. 学会等名 第41回日本疼痛学会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 細見晃一
2.発表標題 脳卒中と神経障害性疼痛
3 . 学会等名 日本ペインクリニック学会 第53回大会
4 . 発表年 2019年

1.発表者名 細見晃一
2 . 発表標題 中枢性脳卒中後疼痛の病態から考える痛みにかかわる脳内神経回路
3 . 学会等名 一般社団法人日本脳神経外科学会 第78回学術総会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 細見晃一
2.発表標題
2. 光な信題 難治性神経障害性疼痛に対する一次運動野刺激 刺激最適条件の探索
3.学会等名
3 · 子云寺石 第49回日本臨床神経生理学会 学術大会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 森信彦、細見晃一、眞野智生、押野悟、貴島晴彦、齋藤洋一
2.発表標題
2 : 光な信題 下肢の難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激法の最適刺激条件の検討
3.学会等名
第49回日本臨床神経生理学会 学術大会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名
知見晃一、森信彦、董冬、藤田祐也、山本祥太、西麻哉、KHOO HUI MING、柳澤琢史、谷直樹、押野悟、貴島晴彦、齋藤洋一
2.発表標題
並治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法の開発 最適刺激条件の検討
3.学会等名
第59回日本定位・機能神経外科学会
4.発表年 2020年

1.発表者名
細見晃一
2.発表標題
頑痛症(難治性疼痛)に対するニューロモデュレーション
3.学会等名
第59回日本定位・機能神経外科学会
4.発表年
2020年
1.発表者名
細見晃一、齋藤洋一、貴島晴彦、柴田政彦、渡邉嘉之
2.発表標題
2 . 光表標題 神経画像検査法を用いた中枢性脳卒中後疼痛の客観的指標の探索と革新的非侵襲脳刺激療法の開発
3.学会等名 AMED難病研究課2019年度4事業合同成果報告会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 貴島晴彦、齋藤洋一、渡邉嘉之、細見晃一、大西諭一郎、田島文博、山本正道、中村健、杉浦悠毅
2.発表標題
脊髄損傷後疼痛の発症にかかわる中枢神経系の機能的・構造的変化の探索
3 . 学会等名
AMED難病研究課2019年度4事業合同成果報告会
4.発表年
2020年
1.発表者名
細見晃一、清水豪士、眞野智生、森信彦、渡邉嘉之、柴田政彦、貴島晴彦、齋藤洋一
2.発表標題
中枢性脳卒中後疼痛の神経画像研究と非侵襲脳刺激療法
3.学会等名
3 . 字云寺名 第40回日本疼痛学会
4 . 発表年
4 . 完衣牛 2018年

1 . 発表者名 齋藤洋一
2 . 発表標題 難治性疼痛治療のための在宅用反復経頭蓋刺激装置の開発
3.学会等名 一般社団法人日本脳神経外科学会第77回学術総会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 細見晃一、清水豪士、森信彦、眞野智生、渡邉嘉之、柴田政彦、寒重之、Khoo Hui Ming、谷直樹、押野悟、貴島晴彦、齋藤洋一
2 . 発表標題 中枢性脳卒中後疼痛の機能結合の変化
3.学会等名 第48回日本臨床神経生理学会 学術大会
4.発表年 2018年
1.発表者名 森信彦、細見晃一、眞野智生、押野悟、貴島晴彦、齋藤洋一
2 . 発表標題 難治性疼痛に対する非侵襲脳刺激法の最適刺激条件の検討
3.学会等名第48回日本臨床神経生理学会》学術大会
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 齋藤洋一、細見晃一、眞野智生、清水豪士
2 . 発表標題 一次運動野刺激による難治性神経障害性疼痛治療-日本発のニューロサイエンスの検証-
3.学会等名 第58回日本定位・機能神経外科学会
4 . 発表年 2019年

1.発表者名										
細見晃一、森信彦、	角野喜則、	岡田研一、	高口圭吾、	眞野智生、	谷直樹、	押野悟、	渡邉嘉之、	柴田政彦、	貴島晴彦、	齋藤洋一

2 . 発表標題

中枢性脳卒中後疼痛に関連した脳内ネットワークの探索

3.学会等名

第44回日本脳卒中学会学術集会

4.発表年

2019年

1.発表者名

Shimizu T,Hosomi K,Maruo T,Goto Y,Yokoe M,Kageyama Y,Shimokawa T,Yoshimune T and Saitoh Y

2 . 発表標題

Comparison of the efficacy for neuropathic pain between deep rTMS using H-coil and rTMS using figure-8 coil

3 . 学会等名

2018 ICME International Conference on Complex Medical Engineering(国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Hosomi K, Kadono Y, Mano T, Watanabe Y, shibata M, Kishima H, . Saitoh Y

2 . 発表標題

Involvement of the Thalamo-insular Pathway on Central Poststroke Pain: A Voxel-based Lesion Mapping Study

3.学会等名

IASP 17th World Congress on Pain (国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Hosomi K, Mori N, Mano T, Kishima H, Saitoh Y

2.発表標題

Exploratory study of optimal conditions of repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex for chronic pain

3 . 学会等名

3RD INTERNATIONNAL BREIN STIMULATION CONFERENCE (国際学会)

4 . 発表年

2019年

1.発表者名 細見晃一、清水豪士、後藤雄子、眞野智生、押野悟、貴島晴彦、齋藤洋一
2 . 発表標題 中枢性脳卒中後疼痛に対する脊髄刺激療法
3 . 学会等名 第31回日本ニューロモデュレーション学会
4.発表年 2017年
1.発表者名 貴島晴彦、押野悟、谷直樹、細見晃一、平田雅之、田中将貴、山本祥太、橋本洋章、井上洋、後藤雄子、柳澤琢史、齋藤洋一
2 . 発表標題 バクロフェン髄腔内投与療法の長期経過
3 . 学会等名 第57回日本定位・機能神経外科学会
4.発表年 2018年
1 . 発表者名 谷直樹、押野悟、細見晃一、圓尾知之、柳澤琢史、後藤雄子、田中将貴、井上洋、山本祥太、橋本洋章、貴島晴彦
2.発表標題 Parkinson病に対するSTN-DBS Low frequency刺激の長期follow up
3 . 学会等名 第57回日本定位・機能神経外科学会
4.発表年 2018年
1.発表者名 細見晃一、清水豪士、後藤雄子、眞野智生、柳澤琢史、谷直樹、押野悟、貴島晴彦、齋藤洋一
2 . 発表標題 中枢性脳卒中後疼痛に対する神経刺激療法の効果予測
3 . 学会等名 第57回日本定位・機能神経外科学会
4.発表年 2018年

1	発表者名	

眞野智生、横江勝、岡田研一、細見晃一、後藤雄子、小仲邦、押野悟、貴島晴彦、小林康、齋藤洋一

2 . 発表標題

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

3.学会等名

第57回日本定位・機能神経外科学会

4.発表年

2018年

1.発表者名

Koichi HOSOMI, Mohamed ALY, Haruhiko KISHIMA, Satoru OSHINO, Youichi SAITOH

2 . 発表標題

Spinal cord stimulation for central poststroke pain.

3.学会等名

WSSFN 2017, 17th QUADRENNIAL MEETING EMERGING TECHNIQUES AND INDICATIONS (国際学会)

4.発表年

2017年

1.発表者名

Youichi SAITOH

2 . 発表標題

 ${\it Modulating the Pain Network-neurostimulation for Central Post-stroke\ Pain}$

3 . 学会等名

The 9th Asan Neurosurgical Forum (国際学会)

4.発表年

2017年

1.発表者名

Takufumi Yanagisawa,Ryohei Fukuma,BenSeymour,Kouichi Hosom,Haruhiko Kishima,Hiroshi Yokoi,Masayuki Hirata, Toshiki Yoshimine,Yukiyasu Kamitani,Youichi Saitoh,

2.発表標題

MAGNETOENCEPHALOGRAPHIC-BASED BRAIN-MACHINE INTERFACE ROBOTIC HAND FOR CONTROLLING SENSORIMOTOR CORTICAL PLASTICITY AND PHANTOM LIMB PAIN

3 . 学会等名

The 16th European Congress of Clinical Neurophysiology ECCN 2017 (国際学会)

4 . 発表年

2017年

1 . 発表者名	
1.光衣有右 Youichi Saitoh	
TOUTOIT CATEOIT	
2.発表標題	
Z . 光衣标题 Technological advances in biomedical TMS	
rountrogreat advances in promedical two	
3.学会等名	
う・チ云寺台 Singapore Brain Modulation Symposium 4th NUS Academic Psychiatry meeting 2017(国際学会)	
omgapore brain modulation symposium 4th Nos Academic Esychiatry meeting 2017(国际子云)	
4.発表年	_
2017年	
1. 発表者名	
Takufumi Yanagisawa	
0 7V + LEGE	
2.発表標題	
MEG-Neurofeedback for Phantom Limb Pain	
a. W.A. Introduce	
3.学会等名	
Real-Time Functional Imaging and Neurofeedback 2017(rtFIN 2017)(国際学会)	
4 . 発表年	
2017年	
1.発表者名	
Ryohei Fukuma, Yanagisawa Takufumi, Masataka Tanaka, Koichi Hosomi, Satoru Oshino, Saitoh Youichi, Ha	ruhiko Kishima
.,	
2 . 発表標題	
Neurofeedback using DBS electodes in subthalamic nucleus of patients with Parkinson's disease	
3.学会等名	
rtFIN 2017 (国際学会)	
10 10 4017(国際テム)	
4	
4.発表年 2017年	
4 . 発表年 2017年	
2017年	
2017年 〔図書〕 計5件	174./ — bre
2017年 [図書] 計5件 1.著者名	4.発行年
2017年 〔図書〕 計5件	4.発行年 2018年
2017年 [図書] 計5件 1.著者名	
2017年 [図書] 計5件 1.著者名	
2017年 〔図書〕 計5件 1 . 著者名 齋藤洋一、細見晃一	2018年
2017年 [図書] 計5件 1.著者名 齋藤洋一、細見晃一 2.出版社	2018年 5 . 総ページ数
2017年 〔図書〕 計5件 1 . 著者名 齋藤洋一、細見晃一	2018年
2017年 [図書] 計5件 1.著者名 齋藤洋一、細見晃一 2.出版社	2018年 5 . 総ページ数
2017年 〔図書〕 計5件 1 . 著者名 齋藤洋一、細見晃一 2 . 出版社 真興交易㈱医書出版部	2018年 5 . 総ページ数
2017年 【図書】 計5件 1 . 著者名 齋藤洋一、細見晃一 2 . 出版社 真興交易㈱医書出版部 3 . 書名	2018年 5 . 総ページ数
2017年 〔図書〕 計5件 1 . 著者名 齋藤洋一、細見晃一 2 . 出版社 真興交易㈱医書出版部	2018年 5 . 総ページ数
2017年 【図書】 計5件 1 . 著者名 齋藤洋一、細見晃一 2 . 出版社 真興交易㈱医書出版部 3 . 書名	2018年 5 . 総ページ数
2017年 【図書】 計5件 1 . 著者名 齋藤洋一、細見晃一 2 . 出版社 真興交易㈱医書出版部 3 . 書名	2018年 5 . 総ページ数
2017年 【図書】 計5件 1 . 著者名 齋藤洋一、細見晃一 2 . 出版社 真興交易㈱医書出版部 3 . 書名	2018年 5 . 総ページ数
2017年 【図書】 計5件 1 . 著者名 齋藤洋一、細見晃一 2 . 出版社 真興交易㈱医書出版部 3 . 書名	2018年 5 . 総ページ数
2017年 [図書] 計5件 1 . 著者名 齋藤洋一、細見晃一 2 . 出版社 真興交易㈱医書出版部 3 . 書名	2018年 5 . 総ページ数

1.著者名	4.発行年
細見晃一、齋藤洋一	2018年
,	,
2.出版社	 5.総ページ数
真興交易㈱医書出版部	7
3 . 書名	
ペインクリニック2018.7 脳卒中後疼痛:経頭蓋磁気刺激の効果と除痛機序	
1 . 著者名	4 . 発行年
齋藤洋一	2017年
2. 出版社	5 . 総ページ数
薬事日報社	9
3.書名	
日本は慢性疼痛にどう挑戦していくのか 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(rTM	
S)	
- ′	
a ************************************	4 381-F
1 . 著者名	4 . 発行年
眞野智生、齋藤洋一	2018年
2.出版社	5.総ページ数
南江堂	4
'	
3,書名	
3 . 音日 神経疾患 最新の治療 2018-2020 反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)と経頭蓋直流電気刺激(tDCS)	
の認知症を含む神経疾患への応用	
1.著者名	4 . 発行年
齋藤洋一	2018年
2. 出版社	5 . 総ページ数
医学書院	2
位于首阮	_
2 #47	
3 . 書名	
今日の治療指針 私はこう治療している パーキンソン病の外科治療	

〔産業財産権〕

〔その他〕

_

6 . 研究組織

0	. 研究組織				
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考		
	小林 康	大阪大学・生命機能研究科・准教授	削除:2018年5月10日		
研究分担者	(Kobayashi Yasushi)				
	(60311198)	(14401)			
	細見 晃一	大阪大学・医学系研究科・特任講師(常勤)			
研究分担者	(Hosomi Koichi)				
	(70533800)	(14401)			
-	真野 智生	. ,	 削除:2019年10月11日		
研究分担者	(Mano Tomoo)				
	(70778026)	(14401)			
	岡田 研一		削除:2018年5月10日 追加:2019年5月15日		
研究分担者	(Okada Kenichi)				
	(80790956)	(14401)			
	(55.5550)	\ · · /			