

令和 4 年 6 月 29 日現在

機関番号：32651

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2021

課題番号：18K08849

研究課題名（和文）機械学習MRIとミクログリア画像化PETによる痛みの疾患別バイオマーカーの確立

研究課題名（英文）Cerebral diagnostic biomarkers for chronic pain by machine-learning analysis of MRI and microglial PET imaging

研究代表者

倉田 二郎（Kurata, Jiro）

東京慈恵会医科大学・医学部・教授

研究者番号：50349768

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：3か月以上の長期にわたり治りにくい慢性痛では、脳における痛み情報の処理の仕方の変化している。慢性痛患者25名と健康被験者20名に対して、温熱刺激で痛みの感じ方を測定する感覚定量検査と、脳の機能と構造を多角的に検査する磁気共鳴画像法を施行した。これまでに、慢性痛患者は痛みを抑える脳の力と、痛みが減少する喜びを感じる脳の力が弱いことを解明した。同じデータから、慢性痛患者では頭頂葉や側頭葉に痛みの残像が残り、前頭前皮質との相互作用で痛み記憶が形成されることを見いだした。また、拡散強調画像から、慢性痛患者では痛み情報を処理する回路の機能が、左右半球間や、皮質と脊髄を結ぶ回路で低下することを見いだした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性痛は、末梢組織・神経障害が治癒した後も続き、医学的原因が不明である。また、患者の生活の質を低下させ就労を妨げるため、大きな社会的損失をもたらす。本研究は、慢性痛の原因を脳機能・解剖異常として視覚化し、これを診断と治療選択・評価に役立てられる可能性を示した。脳を標的とする新しい慢性痛治療法の開発や、認知行動療法や運動療法など全人的治療の確立に寄与すると期待される。更に、MRIによる脳機能と構造の多彩な情報に対して、PET分子イメージングによる生化学的裏付けを与える斬新な方法を呈示した。慢性痛における神経炎症の役割をヒト脳で初めて画像化し、新しい診断法開発につなげる学術的意義が大きい。

研究成果の概要（英文）：In patients with chronic pain, suffering from intractable pain for longer than 3 months, cerebral processing of pain perception has been found altered by neuroimaging studies. In 25 patients with chronic pain and 20 healthy subjects, we performed quantitative sensory testing, including offset analgesia, as well as multimodal magnetic resonance imaging to reveal cerebral plastic changes in both function and anatomy. We found that patients with chronic pain might have impaired brain functions both in suppressing pain (descending pain modulatory system) and in feeling joy on decreased pain (reward system). Furthermore, we found a persistent afterimage of pain in part of the parietal and temporal lobes, resonating with the prefrontal cortex, which might potentially lead to "memory of pain" in those patients. We also found, from analysis of white matter function, that those patients might have impaired transmission in neural circuits both across the spheres and down toward the spinal cord.

研究分野：麻酔科学、疼痛学、救急集中治療医学、脳神経画像学

キーワード：慢性疼痛 内因性鎮痛機構 オフセット鎮痛 下行性疼痛修飾系 報酬系 機能的磁気共鳴画像法 拡散強調画像法 痛み破局化スコア

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、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

痛みは、外側視床核、第一次・第二次感覚皮質、島皮質、前帯状皮質、前頭皮質など、脳内の複数の離れた部位で並列分散処理される。これらはいずれも痛みに特異的な領域でなく、単独では痛みの有無を示さない。むしろ、複数部位の並行賦活やネットワーク活動に、痛み認知特有のパターンが認められる。

慢性痛患者では、これらの疼痛関連脳活動や脳ネットワーク活動、灰白質密度、白質機能に異常を来すことが分かってきた。我々は、マルチモーダル MRI と感覚定量検査法（特にオフセット鎮痛検査）を用いて、慢性痛患者の脳機能・解剖異常と痛み知覚異常を報告してきた。

2. 研究の目的

本研究では、さらに多くの慢性痛患者を対象に、我々が開発した MRI 画像解析法に機械学習プログラムを応用し、慢性痛の疾患毎の診断精度を向上させる。さらに、予備実験として、脳ミクログリアの末梢性ベンゾジアゼピン受容体を標的とする PET により、慢性痛患者の神経炎症を画像化し、MRI 所見との関連を探索する。以上から、慢性痛の脳病態を、解剖・機能変化、神経炎症の所見から疾患毎に多面的に定義し、慢性痛診断と治療評価に役立つ新たな脳画像バイオマーカーを確立する。

3. 研究の方法

本研究は、東京医科歯科大学で行われるマルチモーダル MRI を中心とする研究と、浜松医科大学で行われる PET/MRI を用いる研究とに大別される。前者では、従来からの研究を継続発展させ、疼痛疾患別の MRI 所見を蓄積して機械学習診断法を開発する。後者では、ミクログリア PET とマルチモーダル MRI とを同時に行い、神経炎症と MRI 所見の関連性を見いだす世界初の研究である。但し、PET 撮像費用の制限のため比較的少数の被験者を対象に予備実験として行う。以上の結果を統合し、病態生理、脳機能パターン、ミクログリア活性化の全てを多面的に加味した、慢性痛疾患別の脳バイオマーカー確立を目指す。

4. 研究成果

東京医科歯科大学で従来から進めてきた慢性痛患者を対象にしたマルチモーダル MRI 研究を推進した。対象患者と健康被験者を順調に増加させ、グループ間比較の統計学的強度を高めることでより信頼性が高い研究結果を得た。

2019 年 4 月より東京慈恵会医科大学麻酔科学講座への異動に伴い、研究室を本学に移動し再整備し、本研究の倫理委員会承認を得た。本学で臨床供用された独シーメンス社製 3 テスラ MRI スキャナを研究用に転用した。本研究費で購入した MRI 同期装置 MS-06C (フィジオテック、東京)を用いて MRI スキャナと温熱感覚刺激装置 PATHWAY (Medoc, Israel: 帝京大学から借用)とを同期させ、オフセット鎮痛の機能的 MRI 研究を従来通り施行可能にした。シーメンス社と本学放射線科学講座との協働により、phased array コイルを用いて繰り返し時間 1 秒で全脳高速エコープラナー撮像、64 軸で高精度の拡散強調画像法を施行可能にし、従来よりも高精度で歪みが少ない MRI 撮像を施行している。被験者が機能的 MRI スキャン中に痛み反応記録装置 CoVAS (Medoc, Israel: 帝京大学から借用)をプリズムと MRI 対応眼鏡で視認し操作できるよう工夫した。2020-2021 年度にわたるコロナ禍の影響により、研究室運営と被験者リクルートに制限が生じたものの、2021 年度後半にはほぼ従来通りの運営と撮像実験が可能となった。現在、4 人の大学院生と共に慢性痛患者のマルチモーダル MRI 研究を順調に進行させている。

一方、機械学習による脳画像の診断アルゴリズムに関しては、近年のコロナ禍により海外連携研究者との交流、協働作業が困難になり中断している。今後状況の改善にしたがって再開し、本邦初の慢性痛脳の機械学習判別法の完成を目指す予定である。

また、浜松医科大学光先端医学教育研究センターとの協働による PET 研究に関しては、同施設から従来よりも大型の研究費取得を必要とされ、コロナ禍による研究制限も手伝って、同施設外からの研究申請が困難になった。以上の理由から、本研究費を元にした PET パイロット研究を中断している。現在も共同研究体制を維持しているため、今後より適切な大型研究費を取得し、本来の計画を進行させる。世界初のマルチモーダル MRI ミクログリア画像化 PET による慢性痛脳病態解明を目指す予定である。

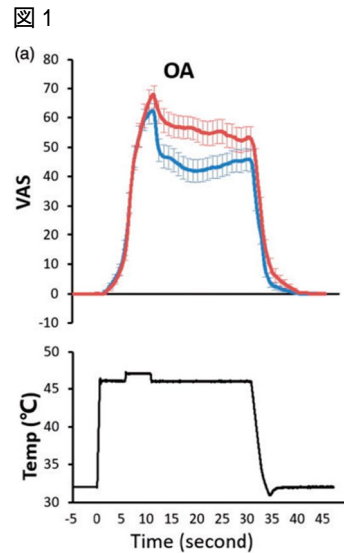
個々の研究成果を以下に要約し、関連する学術業績を引用する。

1) 慢性痛患者では痛みの情動・破局化傾向が強いほど前島皮質から報酬系回路が減弱

慢性痛患者 23 人と健康被験者 17 人に対して、オフセット鎮痛の機能的 MRI (fMRI) を含むマルチモーダル MRI を施行し、各種心理物理指標と関連付ける画像解析を行った。解剖画像から灰白質体積を計算した結果、慢性痛患者では中帯状皮質と前島皮質の灰白質体積が減少しており、後者と側坐核・内側前頭前皮質との機能的結合性が減少していることを見いだした。機能的結合性は痛みの情動要素と破局化スコアの両方と正の相関を呈した。慢性痛で報酬系機能が低下することを解剖・機能両面から解明した研究である (英文原著 #4)。

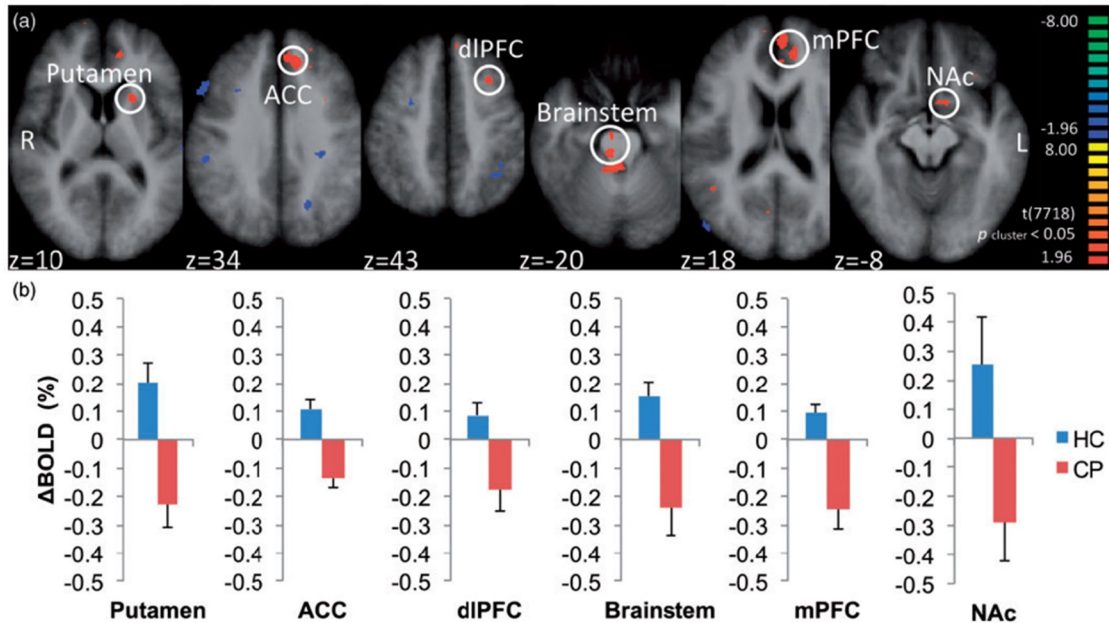
2) 慢性痛患者でのオフセット鎮痛減弱には下行性疼痛修飾系と報酬系の機能不全が関与

慢性痛患者ではオフセット鎮痛が減弱することを 2017 年に発表した後 (英文原著 #3)、その脳内機構を fMRI データから研究した。慢性痛患者 17 人と健康被験者 17 人を対象にした。オフセット鎮痛 (右図 1; 赤線: 慢性痛患者, 青線: 健康被験者) 時に、健康被験者では前帯状皮質、背外側前頭前皮質、中脳水道灰白質などの下行性疼痛修飾系回路、側坐核、内側前頭前皮質などの報酬系回路が賦活を呈するが、慢性痛患者では逆に活動低下を示すことを見いだした (下図 2)。このような脳機能変化が痛みの慢性化に関与する可能性を、脳活動解析により直接示した世界初の研究である (英文原著 #5)。



慢性腰痛患者では痛み認知時に前帯状皮質と背外側前頭前皮質から成る下行性疼痛修飾系が抑制され (英文原著 #1)、情動障害が強いほど側坐核から成る報酬系が抑制される (英文原著 #2) という我々の既報と合わせると、「下行性疼痛修飾系と報酬系が抑制されることが慢性痛の主要な脳病態である」と言うことができる (和文総説 #1)。

図 2



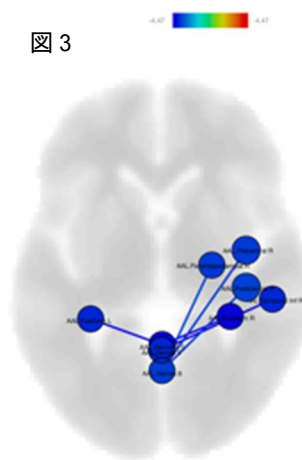
3) 慢性腰痛患者では下行性疼痛修飾系が減弱し感覚運動ネットワークが増強

慢性腰痛患者 16 人と健康被験者 16 人を対象に fMRI および解剖画像を取得し、灰白質体積と機能的結合性を組み合わせて解析する手法を適用した。その結果、慢性腰痛患者では背外側前頭前皮質と小脳の一部の灰白質体積が減少、両側感覚運動皮質と小脳の一部で逆に増加していた。機能的結合性解析から、痛みの情動要素に関連して前島皮質の痛み情動回路が、痛みの強さに関連して両側感覚運動回路が強化することを見いだした。このような脳機能・解剖変化が腰痛の慢性化に関わることを示唆した研究である (英文原著 #6)。

4) 慢性痛患者では小脳を中心とするネットワーク機能が変容

慢性疼痛患者 23 人と健康被験者 18 人の安静時 fMRI のデータを用いて脳内ネットワークの変容を探索した。脳全体の 116 個の関心領域間の機能的結合性を網羅的に解析しグループ間比較した。その結果、小脳虫部と大脳右半球の感覚運動系、辺縁系、側頭葉との機能的結合性が慢性疼痛患者で増大し（右図 3）、PainDETECT スコアとの相関を呈した。慢性痛においては、小脳と大脳辺縁系および感覚運動系との機能的結合性が変容を来すことが示唆された。痛みの慢性化に小脳が果たす役割を示した意義が大きい（国際学会発表 #2, 国内学会発表 #2, 5; 出版準備中）。

図 3



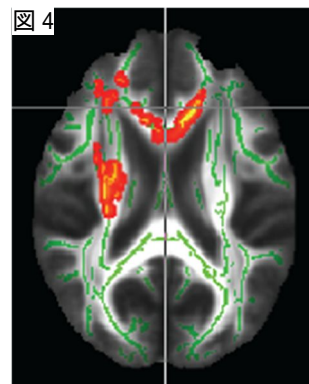
5) 「痛み残像」脳活動は痛みの反芻に関連し、慢性痛の神経基盤を示唆

慢性疼痛患者 25 名および健康被験者 20 名を対象に、温熱刺激によるオフセット鎮痛パラダイムを用いて機能的磁気共鳴画像法(fMRI)を施行した。慢性疼痛患者は痛み消失時に頭頂感覚連合野と下側頭回で高い脳活動を呈し、その BOLD 信号が破局化思考スコアと相関した。以上の結果から疼痛慢性化機構を論じる（国内学会発表 #3, 4, 8; 出版準備中）。

6) 慢性痛患者の広汎な白質機能低下は痛みの情動認知障害に関連

慢性疼痛患者 26 名および健康被験者 18 名を対象に全脳拡散強調画像及び三次元高精細解剖画像を取得し、オフラインでオフセット鎮痛検査を試行した。オフセット鎮痛の大きさは両群間に差がなかった。全脳 TBSS (tract-based spatial statistics)解析の結果、慢性疼痛患者では脳梁、放射冠など広範囲に渡る白質で有意に fractional anisotropy が低下し（右図 4）、有意に radial diffusivity が増加した。Voxel-based morphometry の結果、楔前部における灰白質体積が有意に低下した。これらの変化は痛み破局化思考スコアと相関し、痛みの情動認知障害を反映した（国際学会発表 #3, 国内学会発表 #7; 2022 年国際疼痛学会発表予定; 出版準備中。）

図 4



7) 慢性痛患者のオフセット鎮痛時には視床皮質回路が抑制され、内因性鎮痛機構弱体化を示唆

慢性疼痛患者 16 名および健康被験者 17 名を対象に、オフセット鎮痛 fMRI を含むマルチモード MRI を施行した。慢性疼痛患者はオフセット鎮痛が抑制され、視床、上・中側頭回、上前頭回の BOLD 信号が健康被験者よりも小さかった。慢性疼痛患者では疼痛修飾過程で、前頭前皮質と側頭皮質を起始とする視床皮質回路が抑制され、これが内因性鎮痛機構弱体化に関連する可能性がある（2022 年国際疼痛学会発表予定; 出版準備中）。

8) 新しい感覚定量装置 Intercross-220 によるオフセット鎮痛測定は妥当性が高い

健康被験者 24 名を対象に、Medoc 社製 PATHWAY と Intercross 社製 Intercross-220 と両方を用いて温熱刺激によるオフセット鎮痛を計測した。その結果、両者とも同程度のオフセット鎮痛を計測したが、同じ温熱刺激温度を用いたのに拘わらず後者の方が痛みスコア最大値が約 40% 小さかった。新しく臨床供用された Intercross-220 は、より忍容性が高い痛み刺激でオフセット鎮痛測定が可能である（2022 年日本ペインクリニック学会発表予定; 出版準備中）。

関連学術業績

< 英文原著 >

1. Kaneko H, Zhang S, Sekiguchi M, Nikaido T, Makita K, Kurata J, Konno S: Dysfunction of nucleus accumbens is associated with psychiatric problems in patients with chronic low back pain: a functional magnetic resonance imaging study. *Spine* 42(11): 844-53, 2017.
2. Matsuo Y, Kurata J, Sekiguchi M, Yoshida K, Nikaido T, Konno S. Attenuation of cortical activity triggering descending pain inhibition in chronic low back pain patients: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Anesthesia* 31:525-30, 2017.
3. Kobinata H, Ikeda E, Zhang S, Li T, Makita K, Kurata J. Disrupted offset analgesia distinguishes patients with chronic pain from healthy controls. *Pain* 158(10):1951-9, 2017.
(注：以上3件は本研究費より前年度の業績である。)
4. Ikeda E, Li T, Kobinata H, Zhang S, Kurata J. Anterior insular volume decrease is associated with dysfunction of the reward system in patients with chronic pain. *European Journal of Pain* 22:1170-9, 2018.
5. Zhang S, Li T, Kobinata H, Ikeda E, Ota T, Kurata J. Attenuation of offset analgesia is associated with suppression of descending pain modulatory and reward systems in patients with chronic pain. *Molecular Pain* 14:1-15, 2018. doi:10.1177/1744806918767512.
6. Li T, Zhang S, Kurata J. Suppressed descending pain modulatory and enhanced sensorimotor networks in patients with chronic low back pain. *Journal of Anesthesia* 32(6):831-43, 2018.

< 和文総説 >

1. 倉田二郎：痛みが慢性化する脳内機構の解明．*麻酔* 68S(11): S211-S219, 2019.

< 国際学会発表 >

1. Li T, Kamma T, Yang S, Ota T, Kurata J. Comparison of surface-based cortical thickness and voxel-based morphometry in chronic pain patients. Program No. 391.17. 2018 Neuroscience Meeting Planner. San Diego, CA: Society for Neuroscience, 2018.
2. Kamma T, Li T, Ota T, Yang S, Shinto E, Yamamoto K, Kurata J. A pivotal role for the cerebellum in connectomic plasticity of chronic pain patients. Program No. 391.23. 2018 Neuroscience Meeting Planner. San Diego, CA: Society for Neuroscience, 2018.
3. Ito A, Kobinata H, Li T, Sushuang Y, Shinto E, Kamma T, Ota T, Kurata J. Impaired interhemispheric and descending pain modulation in chronic pain patients. *Anesthesiology* 2019, Orlando, USA, October 19, 2019.

< 国内学会発表 >

1. 李天嬌, 張碩, 太田隆嗣, 菅間剛, 牧瀬杏子, 倉田二郎：The superior parietal lobule shows cortical thinning and gray matter volume reduction in patients with chronic pain. 日本麻酔科学会第65回学術集会, 神奈川県横浜市, 2018年5月17日。
2. 菅間剛, 山田彩水, 牧瀬杏子, 李天嬌, 張碩, 倉田二郎：慢性痛患者における脳コネクトームの変容。日本麻酔科学会第65回学術集会, 神奈川県横浜市, 2018年5月18日。
3. 牧瀬杏子, 坂本達哉, 菅間剛, 李天嬌, 張碩, 倉田二郎：痛み消失時の側坐核の活動変化—慢性痛患者と健康被験者との比較。日本麻酔科学会第65回学術集会, 神奈川県横浜市, 2018年5月18日。
4. 神藤慧玲, 内田佳那, 李天嬌, 菅間剛, 倉田二郎。慢性疼痛患者における熱痛み刺激時の島皮質活動低下と脳内機能的結合性変容。[優秀演題口演] 日本麻酔科学会第66回学術集会, 兵庫県神戸市, 2019年5月31日。
5. 菅間剛, 神藤慧玲, 伊藤篤史, 小日向浩行, 池田衣里, 倉田二郎。慢性痛患者における小脳を含む機能的結合性の変化。日本ペインクリニック学会第53回大会, 熊本県熊本市, 2019年7月19日。
6. Sushuang T, Li T, Kamma T, Shinto E, Ito A, Ota T, Kurata J. The deactivation of posterior cingulate cortex in offset analgesia in patients with chronic pain: an fMRI study. 第42回日本神経科学大会, 新潟県新潟市, 2019年7月26日。
7. 伊藤篤史, 神藤慧玲, Sushuang Yang, 豊福明, 倉田二郎。慢性痛患者の脳白質の解剖学的変容は情動認知障害に関連するバイオマーカーである。日本麻酔科学会第68回学術集会, 兵庫県神戸市(Web開催), 2021年6月3日-7月9日。
8. 神藤慧玲, 伊藤篤史, Sushuang Yang, 神藤篤史, 倉田二郎。オフセット鎮痛とマルチモーダルMRIで慢性痛の脳内メカニズムに迫る[シンポジウム2: 賦活時と安静時の両面から探る痛みの脳内機構, 座長: 倉田二郎, 中江文]。第43回日本疼痛学会, Web開催, 2021年12月10日。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 5件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 倉田二郎	4. 巻 90
2. 論文標題 機能的磁気共鳴画像法による慢性疼痛の脳バイオマーカーを定義する	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医療機器学	6. 最初と最後の頁 266-271
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 Kurata Jiro	4. 巻 123
2. 論文標題 Slow magnetic resonance oscillations diagnose chronic low back pain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Journal of Anaesthesia	6. 最初と最後の頁 536-539
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bja.2019.07.014	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 倉田二郎	4. 巻 68S
2. 論文標題 痛みが慢性化する脳内機構の解明	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 麻酔	6. 最初と最後の頁 S211-S219
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 Zhang Shuo, Li Tianjiao, Kobinata Hiroyuki, Ikeda Eri, Ota Takashi, Kurata Jiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Attenuation of offset analgesia is associated with suppression of descending pain modulatory and reward systems in patients with chronic pain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular Pain	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/1744806918767512	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 Kurata Jiro	4. 巻 1099
2. 論文標題 Neural Mechanisms of Offset Analgesia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Advances in Pain Research: Mechanisms and Modulation of Chronic Pain	6. 最初と最後の頁 141-146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-13-1756-9_12	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 Matsuo Yohei, Kurata Jiro, Sekiguchi Miho, Yoshida Katsuhiko, Nikaido Takuya, Konno Shin-ichi	4. 巻 32
2. 論文標題 Correction to: Attenuation of cortical activity triggering descending pain inhibition in chronic low back pain patients: a functional magnetic resonance imaging study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia	6. 最初と最後の頁 311-312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00540-018-2455-2	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 Ikeda Eri, Li Tianjiao, Kobinata Hiroyuki, Zhang Shuo, Kurata Jiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Anterior insular volume decrease is associated with dysfunction of the reward system in patients with chronic pain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Pain	6. 最初と最後の頁 1170-1179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejp.1205	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 Li Tianjiao, Zhang Shuo, Kurata Jiro	4. 巻 32
2. 論文標題 Suppressed descending pain modulatory and enhanced sensorimotor networks in patients with chronic low back pain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia	6. 最初と最後の頁 831-843
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00540-018-2561-1	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 倉田二郎	4. 巻 39
2. 論文標題 痛みはなぜ慢性化するのか	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ペインクリニック	6. 最初と最後の頁 1483-1491
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 倉田二郎	4. 巻 67S
2. 論文標題 意識下の自己と全身麻酔	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 麻酔	6. 最初と最後の頁 S10-S20
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 倉田二郎	4. 巻 45
2. 論文標題 学問の自由はあるか	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床麻酔	6. 最初と最後の頁 775-775
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 倉田二郎	4. 巻 70S
2. 論文標題 全身麻酔薬は意識関連行動を抑制するが自己を抑制しない	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 麻酔	6. 最初と最後の頁 S111-S116
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 倉田二郎	4. 巻 28
2. 論文標題 麻酔科医の信頼性を高める安全な硬膜外麻酔の作法：細部にこそ魂が宿る	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 LiSA	6. 最初と最後の頁 824-826
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 -

〔学会発表〕 計34件 (うち招待講演 18件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 伊藤篤史, 神藤慧玲, Sushuang Yang, 豊福明, 倉田二郎
2. 発表標題 慢性痛患者の脳白質の解剖学的変容は情動認知障害に関連するバイオマーカーである
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田尻友恵, 大岩彩乃, 八反丸善康, 倉田二郎
2. 発表標題 帯状疱疹後神経痛に対しパルス高周波眼窩上神経ブロックにより良好な疼痛管理を得た造血管悪性疾患の一症例
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第2回東京・南関東支部学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 溝口佳奈, 大岩彩乃, 八反丸善康, 大谷さゆみ, 川村大地, 倉田二郎
2. 発表標題 三次元コーンビームCTを用いた, 選択的三叉神経ブロックを行った帯状疱疹の一症例
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第2回東京・南関東支部学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上田響子, 田村美宝, 八反丸善康, 北村俊平, 倉田二郎, 矢野真吾, 塩田祐子
2. 発表標題 仙骨破壊を伴う転移病変の疼痛管理に難渋した子宮頸がんの一例
3. 学会等名 第26回緩和医療学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉田二郎
2. 発表標題 全身麻酔薬は意識関連行動を抑制するが自己を抑制しない
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉田二郎
2. 発表標題 脳を見れば痛みが分かる
3. 学会等名 沖縄ペインクリニック研究会第4回総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 倉田二郎
2. 発表標題 侵襲と中枢感作
3. 学会等名 第49回日本集中治療医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八反丸善康, 北村俊平, 倉田二郎
2. 発表標題 多職種で患者を診る学際的診療が相互教育につながる
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第55回大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神藤慧玲, 伊藤篤史, Sushuang Yang, 神藤篤史, 倉田二郎
2. 発表標題 オフセット鎮痛とマルチモーダルMRIで慢性痛の脳内メカニズムに迫る
3. 学会等名 第43回日本疼痛学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田尻友恵, 大岩彩乃, 八反丸善康, 倉田二郎
2. 発表標題 帯状疱疹後神経痛に対しパルス高周波眼窩上神経ブロックにより良好な疼痛管理を得た造血管悪性疾患の一症例
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第2回東京・南関東支部学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 溝口佳奈, 大岩彩乃, 八反丸善康, 大谷さゆみ, 川村大地, 倉田二郎
2. 発表標題 三次元コーンビームCTを用いた, 選択的三叉神経ブロックを行った帯状疱疹の一症例
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第2回東京・南関東支部学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八反丸善康, 北村俊平, 倉田二郎
2. 発表標題 脊髄損傷後の痛みに対する脊髄刺激療法が奏功した2症例
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第54回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 倉田二郎
2. 発表標題 マルチモーダルMRIとオフセット鎮痛から慢性痛の何が分かるか
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第54回大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 倉田二郎
2. 発表標題 機械学習が痛みを診断できるか? 脳画像のAI解析がはらむ危うさ
3. 学会等名 第31回日本臨床モニター学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神藤慧玲, 内田佳那, 李天嬌, 菅間剛, 倉田二郎
2. 発表標題 慢性疼痛患者における熱痛み刺激時の島皮質活動低下と脳内機能的結合性変容
3. 学会等名 日本麻酔科学会第66回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 倉田二郎
2. 発表標題 痛みが慢性化する脳内機構の解明
3. 学会等名 日本麻酔科学会第66回学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅間剛，神藤慧玲，伊藤篤史，小日向浩行，池田衣里，倉田二郎
2. 発表標題 慢性痛患者における小脳を含む機能的結合性の変化
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 倉田二郎
2. 発表標題 痛みの認知の脳内修飾機構
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第53回大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sushuang T, Li T, Kamma T, Shinto E, Ito A, Ota T, Kurata J
2. 発表標題 The deactivation of posterior cingulate cortex in offset analgesia in patients with chronic pain: an fMRI study
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 倉田二郎
2. 発表標題 全身麻酔でなぜ意識がなくなるのか
3. 学会等名 日本麻酔科学会北海道・東北支部第9回学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 倉田二郎
2. 発表標題 オフセット鎮痛で解明する慢性痛の脳内機構
3. 学会等名 日本線維筋痛症学会第11回学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 倉田二郎
2. 発表標題 MRIによる慢性腰痛脳内メカニズムの解明
3. 学会等名 第34回日本整形外科学会基礎学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ito A, Kobinata H, Li T, Sushuang Y, Shinto E, Kamma T, Ota T, Kurata J
2. 発表標題 Impaired interhemispheric and descending pain modulation in chronic pain patients
3. 学会等名 Anesthesiology 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kurata J
2. 発表標題 What does brain imaging tell us about pain?
3. 学会等名 International Symposium on: " New Technology can Improve Safety and Quality in Anaesthesia and Intensive Care?" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 倉田二郎
2. 発表標題 痛みはなぜ慢性化するのか
3. 学会等名 東海・北陸ペインクリニック学会第29回東海地方会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 倉田二郎
2. 発表標題 意識下の自己と全身麻酔
3. 学会等名 日本麻酔科学会第65回学術集会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 李天嬌, 張碩, 太田隆嗣, 菅間剛, 牧瀬杏子, 倉田二郎
2. 発表標題 The superior parietal lobule shows cortical thinning and gray matter volume reduction in patients with chronic pain
3. 学会等名 日本麻酔科学会第65回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅間剛, 山田彩水, 牧瀬杏子, 李天嬌, 張碩, 倉田二郎
2. 発表標題 慢性痛患者における脳コネクトームの変容
3. 学会等名 日本麻酔科学会第65回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 牧瀬杏子, 坂本達哉, 菅間剛, 李天嬌, 張碩, 倉田二郎
2. 発表標題 痛み消失時の側坐核の活動変化－慢性痛患者と健康被験者との比較
3. 学会等名 日本麻酔科学会第65回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 倉田二郎
2. 発表標題 脳における痛みの慢性化メカニズム
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第52回大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jiro Kurata
2. 発表標題 Target of general anaesthesia: brain or soul?
3. 学会等名 World Congress of SIVA-TCI（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 倉田二郎
2. 発表標題 慢性痛で脳が萎縮するとは本当か？-Cortical atrophy in chronic pain: myth or reality-
3. 学会等名 第5回包括的緩和医療科学学術研究会・第6回Tokyo疼痛緩和次世代研究会 合同研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Li Tianjiao, Kamma Takeshi, Yang Sushuang, Ota Takashi, Kurata Jiro
2. 発表標題 Comparison of surface-based cortical thickness and voxel-based morphometry in chronic pain patients
3. 学会等名 Society for Neuroscience 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kamma Takeshi, Li Tianjiao, Ota Takashi, Yang Sushuang, Shinto Eri, Yamamoto Katsura, Kurata Jiro
2. 発表標題 A pivotal role for the cerebellum in connectomic plasticity of chronic pain patients
3. 学会等名 Society for Neuroscience 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 倉田二郎	4. 発行年 2020年
2. 出版社 真興交易 医書出版部	5. 総ページ数 384
3. 書名 痛みのバイオマーカーとしての 機能的脳画像診断法	

〔産業財産権〕

〔その他〕

取材・記事・報道等

1. 倉田二郎：ガッテン！「痛みを"脳"で克服！"慢性痛"治療革命」NHK第1テレビ，2018年5月9日．
2. 倉田二郎：間違えがちな医療の常識・非常識「パート1」．毎日が発見183号，pp.50-55，株式会社毎日が発見，2019年3月28日．
3. 倉田二郎：慢性痛の新たな展開 脳内イメージングと慢性痛のメカニズム ．ラジオNIKKEI医学講座，2020年3月10日．
4. 倉田二郎：Erasing pain through the brain. Medical Frontiers. NHK World, 2022年3月21日．

6. 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
連携研究者	尾内 康臣 (Ouchi Yasuomi) (40436978)	浜松医科大学・光先端医学教育研究センター・教授 (13802)	
連携研究者	五十嵐 寛 (Igarashi Hiroshi) (40313960)	浜松医科大学・医学部・特任教授 (13802)	
連携研究者	井関 雅子 (Iseki Masako) (80221076)	順天堂大学・医学部・教授 (32620)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関