

平成 21 年 6 月 3 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19591780

研究課題名（和文）

脳磁図による選択的末梢神経刺激時の脳内反応評価 - 先天性無痛無汗症での評価 -

研究課題名（英文）

Elucidation of apperception in congenital insensitivity to pain and anhidrosis patients: a magnetoencephalography study

研究代表者

富岡 俊也（TOMIOKA TOSHIYA）

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：10332610

研究成果の概要：

先天性無痛無汗症患者に対して、選択的な末梢神経の刺激時の中枢神経系における感覚認識機構に関して調査を行った。選択的な末梢神経の刺激装置としては、（１）手首正中神経の電気刺激、（２）手指への触角刺激、（３）手指へのCO₂レーザーによる刺激、の三種類を用いた。

（１）手首正中神経の電気刺激では、刺激後からの脳磁場応答までの時間、波形強度、磁場発生源（皮質活動部位）座標、皮質活動強度、のいずれにも健常人との有意な差は見られなかった。（２）手指への触角刺激でも、上記の から の各項目に健常人との有意な差は見られなかった。（３）手指へのCO₂レーザーによる刺激での皮質応答は、健常人と比較して、両者とも1 - 4 Mの磁場成分をふくむ皮質応答が記録された、両者間で潜時に差はない、磁場振幅は患者群でレーザー出力依存的に優位に小さかった。

以上より、本症患者では、触圧覚をコードする末梢/中枢神経系には障害がないこと、CO₂レーザーによる刺激、すなわちA / C線維の刺激によって皮質活動が見られること、の二点が明らかとなった。これは本疾患で痛覚を欠損していることと矛盾するが、この理由としては皮質ニューロンの機能異常、皮質情報投影部位の異常が考案された。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,300,000	690,000	2,990,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・麻酔・蘇生学

キーワード：神経科学、脳神経疾患、臨床、先天性無痛無汗症、脳磁図

科学研究費補助金研究成果報告書

1. 研究開始当初の背景
 遺伝性感覚性自律神経ニューロパチーの第 IV 型である先天性無痛無汗症(CIPA)は、生下時よりの無痛、無汗、ならびにその後の精神遅滞で特徴づけられる稀な疾患で、現在本邦で 100 人弱、全世界で約 200 名の患者の存在が知られている。CIPA は、先天的に痛覚を欠くという極めて珍しく、かつ学術的にも興味深い対象疾患であるにも関わらず、その希少さ故に系統だった調査対象は少なかった。先天的に痛覚を欠落する CIPA は極めて興味深い病態であり、痛みを欠くヒトに何らかの刺激が加わった時に、脳内ではどのような反応をしめしているのかを調べるため、機能的脳画像診断手法の一つである脳磁図を用いた研究を考案した。

2. 研究の目的
 CIPA 患者に対して、選択的な末梢神経の刺激時の中枢神経系における感覚認識機構を調べることが目的とした。

3. 研究の方法
 CIPA 患者を対象として、各種刺激時の脳磁図の反応を調査した。選択的な末梢神経の刺激装置としては、(1) 手首正中神経の電気刺激、(2) 手指への触角刺激、(3) 手指への CO₂ レーザーによる刺激、の三種類を用いた。得られた結果を、背景因子を同じくした健常人群と比較検討した。

4. 研究成果
 (1) 手首正中神経の電気刺激では、刺激後からの脳磁場応答までの時間、波形強度、磁場発生源(皮質活動部位)座標、皮質活動強度、のいずれにも健常人との有意な差は見られなかった。(2) 手指への触角刺激でも、上記の から の各項目に健常人との有意な差は見られなかった。(3) 手指への CO₂ レーザーによる刺激での皮質応答は、健常人と比較して、両者とも 1 - 4 M の磁場成分をふくむ皮質応答が記録された、両者間で潜時に差はない、磁場振幅は患者群でレーザー出力依存的に優位に小さかった。以上より、本症患者では、触圧覚をコードする末梢 / 中枢神経系には障害がないこと、CO₂ レーザーによる刺激、すなわち A / C 線維の刺激によって皮質活動が見られること、の二点が明らかとなった。

5. 主な発表論文等
 (研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 17 件)

長友香苗、富岡俊也、金 信秀、他：
 トリーチャ・コリンズ症候群とピエール・ロバン症候群における気管挿管難易度の加齢による推移について . 麻酔 . 58 . 165 -169 . 2009 . 査読あり

寺川由比、田村洋平、松浦信幸、他：
 全身麻酔導入時のアトロピン硫酸塩水和物投与後の心電図異常を契機として潜在的な洞不全症候群が発見された症例 . 日本歯科麻酔学会雑誌 .37:30 -31 . 2009 . 査読あり

Masahiko Sumitani、Arito Yozu、Toshiya Tomioka、et al : Using the intact hand for objective assessment of phantom hand perception . European journal of pain (in press) 査読あり

松浦信幸、一戸達也、河田英司、他：
 IT 環境を利用した心肺蘇生法の技能評価システム開発 : 日本歯科麻酔学会雑誌 . (in press) 査読あり

富岡俊也、真野俊樹、小川 真、他：
 東京大学医学部附属病院における麻酔関連薬剤廃棄コストの検討 . 麻酔 .57 . 497 -501 . 2008 . 査読あり

富岡俊也、真野俊樹、山田芳嗣：大規模急性期病院の効率的運営に関する医療経済学的検討 . 日本医療・病院管理学会誌 . 45 . 55 -64 . 2008 . 査読あり

佐藤 壘、富岡俊也、折井 亮、他：
 フルニエ症候群 4 例の麻酔経験 . 麻酔 . 57 . 355 -357 . 2008 . 査読あり

Toshiya Tomioka、Nobuhide Kin、Yoshitsugu Yamada : Anesthetic management for non -cardiac surgery in an infant patient with critical

aortic stenosis . Anesth Resus . 44 .
44 -46 . 2008 . 査読あり

富岡俊也 : 医療経営と可視化 : 手術
室の視点から . 病院 . 67 : 261 -263, 2008 .
査読なし

富岡俊也 : よりよい医院経営 (41) : 医
療機関の集約化によって病院経営はど
うなる? 治療 . 90 : 623 -628, 2008 .
査読なし

Nobuyuki Matsuura, Yoshiyuki
Shibukawa, Motoichiro Kato, et al :
Ketamine, not fentanyl, suppresses
pain-related magnetic fields
associated with trigeminally
innervated area following CO2 laser
stimulation . Neuroscience Research .
62 : 105 -111 . 2008 . 査読あり

松木由起子, 松浦信幸, 一戸達也, 他 :
開口障害を伴うGVHD患者に対する全身
麻酔下での口腔前庭拡張術の経験 . 障
害者歯科 . 29 : 164 -167 . 2008 . 査読あ
り

笠原正貴, 大串圭太, 松浦信幸, 他 :
炎症性開口障害を呈した3症例に対す
るビデオ硬性挿管用喉頭鏡 (エアウェ
イスコープ) の使用経験 . 日本歯科麻
酔学会雑誌 . 36 : 198 -199 . 2008 . 査
読あり

藤川由美子, 富岡俊也, 張 京浩, 他 :
原発性胆汁性肝硬変合併患者に対する
非肝臓手術の全身麻酔経験 . 臨床 . 31 :
626 -628 . 2007 . 査読あり

西山友貴, 富岡俊也, 他 : レミフェン
タニル : 最近の知見 . 臨床麻酔 . 31 :
611 -615, 2007 . 査読なし

二宮麻子, 半田俊之, 松浦信幸, 他 :
成人発症Still病患者の歯科治療経験 .
日本歯科麻酔学会雑誌 . 35 . 264 -265 .
2007 . 査読あり

松浦信幸, 笠原正貴, 福田謙一, 他 :
日帰り全身麻酔下に歯科治療を行った
Eiejalde 症候群の1例 . 日本歯科麻酔
学会雑誌 . 35 : 206 -209 . 2007 . 査読
あり

[学会発表] (計 27件)

Nobuyuki Matsuura, Tatsuya Ichinohe,
Yuzuru Kaneko : Modified Pentax AWS®
produces less hemodynamic responses
than conventional Macintosh
laryngoscope during nasal intubation .
IARS . San Diego . 2009, 3, 15.

岩崎功明, 富岡俊也, 小川 真, 他 :
精神科電気痙攣療法 (ECT) における心
電図 QTc 時間の測定 . 日本麻酔科学会
第 55 回学術集会 . 横浜 . 2008, 6, 12.

富岡俊也, 松浦信幸, 田村洋平, 他 .
脳磁図を用いた先天性無痛無汗症患者
の知覚認識機能の解明 . 日本麻酔科学
会第 55 回学術集会 . 横浜 . 2008, 6,
14 .

松浦信幸, 富岡俊也, 田村洋平, 他 :
脳磁図を用いた先天性無痛無汗症患者
の知覚認識機能の解明 . 第 25 回日本脳
磁図トポグラフィー研究会 . 千葉 . 2008,
6, 28 .

西澤秀哉, 富岡俊也, 松浦信幸, 他 :
ピエゾ駆動触圧覚刺激装置を用いた無
痛無汗症患者の知覚認識機能の解明 -
脳磁図を用いた検討 - 第 25 回日本脳
磁図トポグラフィー研究会 . 千葉 . 2008,
6, 28 .

丹藤陽子, 関山裕詩, 富岡俊也, 他 :
超音波ガイド下ブロックへの ‘ ‘ ブロッ
クローテーション ‘ ‘ が有効であった
Painful legs and moving toes の一例
日本ペインクリニック学会第 42 回大会 .
福岡 . 2008, 7, 19 .

佐藤可奈子、関山裕詩、富岡俊也、他：
体表振動源を用いた超音波カラー Doppler 下ブロック針先端描出の試み
日本ペインクリニック学会第 42 回大会、
福岡、2008、7、19。
長友香苗、鈴木正寛、富岡俊也、他：
エピドロスコピーにおける麻酔法の検討
～レミフェンタニルの可能性～ 日本
ペインクリニック学会第 42 回大会、
福岡、2008、7、20。
平井絢子、関山裕詩、富岡俊也、他：
抗凝固療法がペインクリニック初診患
者初期治療に与える影響 日本ペイン
クリニック学会第 42 回大会 福岡 2008、
7、20。
松浦信幸、後藤隆志、一戸達也、他：
東京歯科大学千葉病院手術室における
高齢者に対する全身麻酔での口腔外科
手術症例の臨床統計、第 20 回日本老年
歯科医学会、岡山、2008、6、19。
山村紘子、櫻井 学、松浦信幸、他：
経鼻挿管時に喉頭鏡とビデオ硬性挿管
用喉頭鏡(エアウエイスコープ)を使
用した際の喉頭軸の比較、第 36 回日本
歯科麻酔学会、大阪、2008、10、9。
西澤秀哉、二宮麻子、松浦信幸、他：
プロポフォールおよびセボフルラン麻
酔下におけるロクロニウムとベクロニ
ウムの作用発現時間および作用持続時
間の比較、第 36 回日本歯科麻酔学会、
大阪、2008、10、9。
北村 新、今井裕樹、松浦信幸、他：
東京都下某市における障害児(者)歯科
診療に対する評価と要望 アンケート
結果から、日本障害者歯科学会、東京、
2008、10、10。
和田昌美、高橋里香、松浦信幸、他：
プロポフォールによる静脈内鎮静法を

強く要求するようになった知的障害患
者の 2 症例、日本障害者歯科学会、東
京、2008、10、10。

塩崎秀弥、山村紘子、松浦信幸、他：
歯科麻酔科外来における障害者歯科診
療時の静脈内鎮静法に関する臨床統計、
日本障害者歯科学会、東京、2008、10、
11。

松浦信幸、富岡俊也、田村洋平、他：
先天性無痛無汗症における感覚認識機
構の解明 脳磁図を用いた検討、東京
歯科大学学会、千葉、2008、10、28。
長友香織、富岡俊也、金 信秀、他：
Treacher Collins 症候群と

Pierre Robin 症候群に対する気管挿管
の実状について、日本麻酔科学会第 54
回学術集会、札幌、2007、5、31。

富岡俊也、真野俊樹、小川 真、他：
収益をあげる病院はどこが違うのか？
- アンケート調査よりみた解析 - 日本
麻酔科学会第 54 回学術集会 札幌 2007、
6、1。

金 信秀、富岡俊也、林田真和、他：
超低体温循環停止下逆行性脳灌流と脳
酸素飽和度の検討 日本麻酔科学会第
54 回学術集会、札幌、2007、6、1。

Nobuyuki Matsuura、Toshiya Tomioka、
Yohei Tamura、et al: Sensory
recognition mechanism in the
congenital insensitivity to pain and
anhidrosis patient: a
magnetoencephalography study. ISACM.
Kyoto、2007、8、28。

21 松浦信幸、松浦由美子、一戸達也、他：
ビデオ硬性挿管用喉頭鏡(エアウエイ
スコープ)を用いた全身麻酔下経鼻挿管時
の循環動態変動、日本歯科麻酔学会、福
岡、2007、10、4。

22 二宮麻子、松浦信幸、一戸達也、他：
ビデオ硬性挿管用喉頭鏡(エアウエイ
スコープ)の経鼻挿管への応用、日本歯科

- 麻酔学会雑誌 .日本歯科麻酔学会 .福岡 . 2007、10、5 .
- 23 松木由起子、松浦信幸、一戸達也、他 : ビデオ硬性挿管用喉頭鏡(エアウェイスコープ)の経鼻挿管における一工夫 . 東京 .日本臨床麻酔学会 .東京 .2007、10、26 .
- 24 松浦信幸、富岡俊也、田村洋平、他 : 先天性無痛無汗症における感覚認識機構の解明 脳磁図を用いた検討 . 東京歯科大学学会 . 千葉 . 2007、10、28 .
- 25 松木由起子、松浦信幸、一戸達也、他 : 開口障害をもったGVHD患者の口腔前庭拡張術の全身麻酔経験 . 第13回日本小児麻酔学会 . 沖縄 . 2007、11、23 .
- 26 福山達郎、今井裕樹、松浦信幸、他 : 東京都下某市の障害者歯科診療におけるブラッシング習慣実態調査 . 第24回日本障害者歯科学会 . 長崎 . 2007、11、24 .
- 27 蔡 鵬飛、黄 明裕、松浦信幸、他 : 台湾における障害者の口腔保健への取組の一例 . 第24回日本障害者歯科学会 . 長崎 . 2007、11、25 .

〔図書〕(計 3件)

松浦信幸、一戸達也 : 【もっと知りたい! 病気とくすりハンドブック】病気別・くすりと歯科診療上の注意点(呼吸器疾患)間質性肺炎 . デンタルハイジーン 別冊もっと知りたい! 病気とくすりとハンドブック . 62-63 . 2008 .

松浦信幸、一戸達也 : 【もっと知りたい! 病気とくすりハンドブック】病気別・くすりと歯科診療上の注意点(呼吸器疾患)慢性閉塞性肺疾患(COPD) . デンタルハイジーン 別冊もっと知りたい! 病気とくすりとハンドブック . 60-61 . 2008 .

松浦信幸、一戸達也 : 【もっと知りたい! 病気とくすりハンドブック】病気別・くすりと歯科診療上の注意点(呼吸器疾患)気管支喘息 . デンタルハイジーン 別冊もっと知りたい! 病気とくすりとハンドブック . 58-59 . 2008 .

〔産業財産権〕
出願状況(計 0件)
なし

取得状況(計0件)
なし

〔その他〕
なし

6 . 研究組織
(1)研究代表者
富岡 俊也 (TOMIOKA TOSHIYA)
東京大学・医学部附属病院・助教
研究者番号 : 10332610

(2)研究分担者
松浦 信幸 (MATSUURA NOBUYUKI)
東京歯科大学・附属病院・助教
研究者番号 : 20408313

(3)連携研究者
なし