

平成 21 年 4 月 10 日現在

研究種目：基盤研究 (A)

研究期間：2006～2009

課題番号：18209048

研究課題名 (和文) 痛覚認知機構の基礎的研究に基づいた疼痛治療の臨床応用

研究課題名 (英文) Clinical application of pain therapy based on basic studies on human pain perception.

研究代表者 柿木 隆介 (KAKIGI RYUSUKE)

生理学研究所・統合生理研究系・教授

研究者番号：10145196

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：疼痛治療学

## 1. 研究計画の概要

種々の非侵襲的計測法を用いてヒトの脳内痛覚認知機構を明らかにすること、及び、基礎的研究によって得られた知見を元にして除痛治療を行う事、すなわち pain clinic における Evidence-Based Medicine の施行が主要研究目的である。

## 2. 研究の進捗状況

本テーマに関する研究は、世界的にもこの数年間急激に増加してきている。しかし、脳波、脳磁図、経頭蓋磁気刺激 (TMS) といった生理学的検査法と、fMRI, NIRS, PET, SPECT などの脳血流あるいは代謝検査法を組み合わせて総合的に研究を進めているところは、世界的にもほとんど見られず、申請者の研究グループは世界的にも最先端の研究を行っていると考えられる。この3年間に28編の論文を発表した。代表的な研究報告について紹介する。情動と痛覚の関係は深い。実際に痛み刺激を与えられなくても、注射のような痛そうな写真を見ただけでも「心の痛み」が出現する。その時に fMRI を計測すると、実際に痛み刺激が与えられた場合と類似の脳活動が、両側半球の島と帯状回に記録された。いわゆる「心の痛み」に関連が深いと思われる興味ある所見であった。

## 3. 現在までの達成度

①当初の計画以上に進展している。

この3年間に28編の論文を発表しており、いずれも高い評価を受けている。また、国内外の研究者との共同研究も3課題行っており、既に成果を発表している。

## 4. 今後の研究の推進方策

痛覚認知に関与する脳部位が次第に明らかになりつつある。また、これまで経験的に行われてきた外科的除痛療法の作用機序を、基礎的知見に基づいて解釈できるようになってきた。同様に、大脳に情報を送りあるいは情報が送られてくる脊髄の機能も明らかになってきた。今後は、末梢神経、脊髄、脳幹、大脳を総合的に解析してくる必要があると考えている。

## 5. 代表的な研究成果

(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 28 件)

- ① Nakata H, Sakamoto K, Honda Y, Mochizuki H, Hoshiyama M & Kakigi R (2009) Centrifugal modulation of human LEP components to a task-relevant noxious stimulation triggering voluntary movement. Neuroimage, 45: 129-142, 査読有
- ② Edwards L, Inui K, Ring C, Wang X, Kakigi R (2008) Pain-related evoked potentials are modulated across the cardiac cycle. Pain, 137(3): 488-494 査読有
- ③ Mochizuki H, Inui K, Yamashiro K, Ootsuru N, Kakigi R (2008) Itching-related somatosensory evoked potentials. Pain, 138(3): 598-603 査読有
- ④ Nakata H, Tamura Y, Sakamoto K, Akatsuka K, Hirai M, Inui K, Hoshiyama

M, Saitoh Y, Yamamoto T, Katayama Y & Kakigi R (2008) Evoked magnetic fields following noxious laser stimulation of the thigh in humans. *Neuroimage*, 42(2): 858-868 査読有

- ⑤ Ogino Y, Nemoto H, Inui K, Saito S, Kakigi R, Goto F (2007) Inner experience of pain: imagination of pain while viewing images showing painful events forms subjective pain representation in human brain. *Cerebral Cortex*, 17(5): 1139-1146 査読有

[学会発表] (計 9 件)

- ① Kakigi R (2008.9.21-23) Brain processing of the signals ascending through C and A-delta fibers: fMRI study. The 14th ASEAN Association of Radiology Meeting, Hanoi, Vietnam.
- ② Kakigi R (2006.9.27-30) Painful brain. Keynote lecture. 17th International Society for Brain Electromagnetic Topography (ISBET2006), Chieti, Italy.
- ③ Kakigi R (2006.9.10-14) Update on evoked potentials and fields. Breakfast session. The 28th International Congress of Clinical Neurophysiology, Edinburgh, UK.
- ④ Kakigi R (2006.9.10-14) New aspects on the function of spinal cord (spinothalamic tract) related to pain. Symposium "Pain syndrome" The 28th International Congress of Clinical Neurophysiology, Edinburgh, UK.
- ⑤ Kakigi R (2006.8.20-26) Somatosensory systems and Pain Investigation of pain perception following C-fiber stimulation in humans. The 15th International Conference on Biomagnetism (BIOMAG 2006), Vancouver, Canada.

[図書] (計 3 件)

- ① Kakigi R: Magnetoencephalography in assessment of pain in humans (2007). In "Encyclopedic Reference of Pain", Ed. Bilic M, Springer, Berlin, pp. 1090-1094,.
- ② Kakigi R, Wang X, Inui K, Qiu Y: Pain evoked potential and magnetic fields in relation to sleep and pain (2007). In "Sleep and Pain", Eds. Lavigne G, Choiniere M, Sessle BJ, Soja P. IASP press, Seattle, pp. 175 -187.
- ③ Inui K, Wang X, Qiu Y, Tsuji T, Nakata H, Kakigi R (2006) Cortical processing of noxious information in humans: a magnetoencephalographic study. *Clin*

*Neurophysiol. Supplement* 59, Eds. Tsuji S, Barber C, Tobimatsu S, Elsevier, Amsterdam, pp.127-133