

令和 3 年 5 月 18 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08993

研究課題名(和文)非侵襲脳活動計測を用いた一次運動野刺激の疼痛認知抑制機構の解明

研究課題名(英文)Non-invasive brain imaging to study mechanisms of pain relief after motor cortex stimulation

研究代表者

細見 晃一 (Hosomi, Koichi)

大阪大学・医学系研究科・特任准教授(常勤)

研究者番号：70533800

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)：視床痛霊長類モデルおよび中枢性神経障害性疼痛患者を対象として、一次運動野刺激による除痛に関わる脳内の運動・感覚関連領域の活動の変化を非侵襲的に計測した。視床痛モデルのマカクに経頭蓋磁気刺激を用いて一次運動野刺激を行ったところ、増加していた扁桃体と視床背内側核間の機能結合が、除痛と共に減少した。また、中枢性神経障害性疼痛患者に経頭蓋磁気刺激を用いて一次運動野刺激を行ったところ、痛みの減少と前部帯状回の機能結合の変化が関連している傾向が示された。本研究において、一次運動野刺激が情動にかかわる痛みの内側系に作用している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

一次運動野刺激の除痛機序については、詳細は不明な点が多かったが、本研究によってその機序の一部が明らかとなった。一次運動野刺激の除痛機序についての理解が深まることで、今後より効果の高い神経刺激療法またはその他の新規治療法の開発につながり、現在のニューロモデュレーション療法の臨床試験や研究に成果を還元できることが期待される。また、痛みの知覚に関する脳内神経機構の理解が進むことも期待される。

研究成果の概要(英文)：We investigated brain activity changes in the sensorimotor area after motor cortex stimulation in thalamic pain model macaques and patients with central neuropathic pain. The thalamic pain macaques showed that increased functional connectivity between amygdala and mediodorsal nucleus of the thalamus normalized after motor cortex stimulation by transcranial magnetic stimulation. Patients with central neuropathic pain showed that pain relief after motor cortex stimulation by transcranial magnetic stimulation related to changes in functional connectivity of anterior cingulate gyrus. The findings of this study suggested that motor cortex stimulation acted on the medial pain system related to affective component.

研究分野：脳神経外科学、ニューロモデュレーション

キーワード：一次運動野刺激 疼痛認知 慢性疼痛 脳MRI 経頭蓋磁気刺激

1. 研究開始当初の背景

神経障害性疼痛(NP)は、薬物療法を中心とした標準的治療で十分な除痛が得られないことも多く、治療の難しい慢性疼痛疾患である。難治性のNPに対して、我々は臨床の現場で、rTMSを用いた一次運動野刺激(MCS)を行っており、多施設共同の二重盲検無作為化比較試験で、短期的な除痛効果と安全性を報告した(Hosomi et al. 2013a)。また、医工連携・産学連携を通じて、利便性に優れた rTMS 治療機器を開発し、その医師主導治験を実施した。我々は、MCSによって疼痛関連領域(pain matrix)の局所脳血流が変化すること(Kishima et al. 2007)、MCSによる除痛には一次運動野の介在ニューロンの機能変化が部分的に関与し(Hosomi et al. 2013b)、運動感覚野からの投射線維が必要であること(Goto et al. 2008)を示してきたが、いまだにMCSによる除痛機序については、詳細は不明な点が多い。後索を刺激する脊髄刺激療法で中枢性NPが除痛されること、後索を上行する固有覚は一次感覚野(Brodman 3a)だけでなく一次運動野に終止すること(Naito et al. 2007)、運動によって感覚誘発電位が抑制されることから(Seki et al. 2012)、運動・固有感覚系の活動が感覚認知を修飾する「運動による感覚制御機構」が脳内に存在することが推定される。NP に対する MCS は、この運動・感覚制御機構を通じて、変調を来している疼痛ネットワークに作用し、疼痛認知を修飾していることが推察されている(Hosomi et al. 2015)。MCSの除痛機序の理解をさらに深めるためには、MCSが脳内の運動関連領域と感覚関連領域にどのような作用を及ぼしているか検討することが重要である。

2. 研究の目的

本研究では、視床痛霊長類モデルおよび中枢性NP患者を対象として、MCSによる脳内の運動・感覚関連領域の活動の変化を非侵襲的に計測した。対象モデル動物または患者にrTMSでMCSを行い、MCSによる除痛に特異的な脳内変化を脳MRIで検討することで、MCSの除痛機序の解明に迫ることを目指した。

3. 研究の方法

(1) 動物実験

ニホンザル2頭を用いて実験を行った。マカクサルを各課題へ馴化し、モデル作成前の行動評価(温冷刺激と機械刺激による逃避行動閾値の測定)と脳MRI撮影を行った。脳MRIは、静脈麻酔による浅鎮静下で、構造画像(T1強調画像)と安静時fMRIを撮像した。

次に、全身麻酔下に定位脳手術装置を用いて視床VPL核を電気生理学的に同定し、同部位にコラゲナーゼを注入して視床出血を生じさせ、視床痛モデルを作成した。痛みの出現後、rTMSを用いてMCSを行い、その前後に行動評価と脳MRI撮影を実施した。

安静時fMRIの解析は、慢性疼痛とdefault mode networkにかかわる脳領域を関心領域として、関心領域間の機能結合を算出し、健常状態、視床痛発症状態、MCS後をそれぞれ比較した。

(2) 臨床研究

中枢性脳卒中後疼痛患者11名を対象に、rTMSによるMCSを行い、その前後で痛みの評価と脳MRI撮影を実施した。脳MRIは、動物実験と同様に構造画像(T1強調画像)と安静時fMRIを撮像した。安静時fMRIの解析は、前処理の後、標準脳上の132の関心領域(図1)間の機能結合を算出する手法と独立成分分析による手法を用いて痛みの変化に関連する機能結合を探索した。

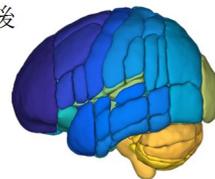


図1 関心領域

4. 研究成果

(1) 動物実験

2頭ともVPL核に出血巣作成後(図2)に、温冷刺激および機械刺激の逃避行動閾値の低下がみられ、視床痛モデルを作成することができた。この逃避行動閾値の低下は、rTMSによるMCSを行うことで、閾値が上昇し除痛が得られた。



図2 視床出血後病変

安静時 fMRI による関心領域間の機能結合の検討では、視床破壊により疼痛を示したサルでは、脳内の広範な領域間で機能結合の上昇がみられた。特に、視床背内側核（MD 核）と扁桃体間で特に顕著な変化がみられた（図 3a）。また、視床痛モデルサルに rTMS を施行したところ、視床 MD 核と扁桃体間の機能結合が、健常の強さにまで減少した（図 3b）。本実験結果を Scientific Reports に報告した (Kadono et al. 2021)。

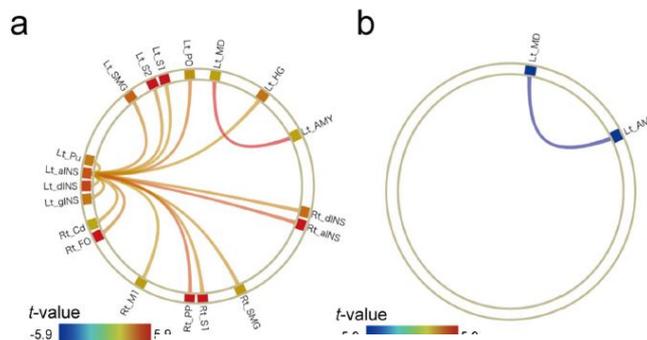


図 3 関心領域間の機能結合の変化

(2) 臨床研究

安静時 fMRI による関心領域間の機能結合の検討では、痛みの減少と前部帯状回とその周囲の傍帯状回の機能結合が、中枢性脳卒中後疼痛患者で高かった（図 4）。運動系の機能結合との関連も示唆されたが、多重比較補正を行うと有意ではなくなった。独立成分分析では、20 の独立成分を抽出し、痛みの減少と関連する安静時脳回路を探索したが、多重比較補正を行うと有意な結果は得られなかった（図 5）。

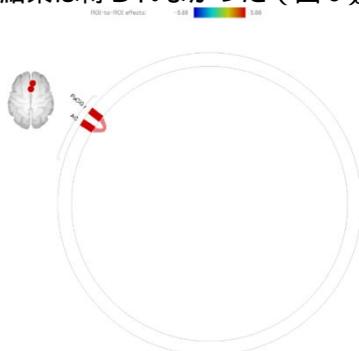


図 4 関心領域間の機能結合

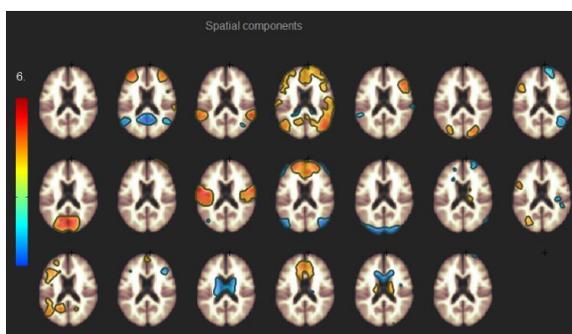


図 5 独立成分分析による安静時神経回路の同定

(3) 結語

本動物実験及び臨床研究において、MCS が情動にかかわる痛みの内側系に作用している可能性が考えられた。

< 引用文献 >

- Hosomi K, et al. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex for neuropathic pain: a randomized, multicenter, double-blind, crossover, sham-controlled trial. *Pain* 2013a; 154: 1065-72.
- Kishima H, et al. Motor cortex stimulation in patients with deafferentation pain: activation of the posterior insula and thalamus. *J Neurosurg* 2007; 107: 43-8.
- Hosomi K, et al. Cortical excitability changes after high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for central poststroke pain. *Pain* 2013b; 154: 1352-7.
- Goto T, et al. Diffusion tensor fiber tracking in patients with central post-stroke pain; correlation with efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation. *Pain* 2008; 140: 509-18.
- Naito E, et al. Human limb-specific and non-limb-specific brain representations during kinesthetic illusory movements of the upper and lower extremities. *Eur J Neurosci* 2007; 25: 3476-87.
- Seki K, et al. Gating of sensory input at spinal and cortical levels during preparation and execution of voluntary movement. *J Neurosci* 2012; 32: 890-902.
- Hosomi K, et al. Modulating the pain network--neurostimulation for central poststroke pain. *Nat Rev Neurol* 2015; 11: 290-9.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18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 7件）

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Xin Z, Abe Y, Liu S, Tanaka KF, Hosomi K, Saitoh Y, Sekino M. | 4. 巻 20(1) |
| 2. 論文標題 Direct Impact of Motor Cortical Stimulation on the Blood Oxygen-level Dependent Response in Rats. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Magn Reson Med Sci. | 6. 最初と最後の頁 83-90 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2463/mrms.mp.2019-0156. | 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 Nobuhiko Mori, Koichi Hosomi, Asaya Nishi, Satoru Oshino, Haruhiko Kishima, Youichi Saitoh. | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Analgesic Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation at Different Stimulus Parameters for Neuropathic Pain: A Randomized Study. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Neuromodulation | 6. 最初と最後の頁 in press |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ner.13328. | 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 Kadono Y, Koguchi K, Okada KI, Hosomi K, Hiraishi M, Kida I, Ueguchi T, Shah, A, Liu G, Saitoh Y | 4. 巻 11(1) |
| 2. 論文標題 Repetitive transcranial magnetic stimulation restores altered functional connectivity of central poststroke pain model monkeys | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Sci Rep. | 6. 最初と最後の頁 6126 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-85409-w. | 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 細見晃一、齋藤洋一 | 4. 巻 41 |
| 2. 論文標題 脳刺激療法による慢性痛治療のメカニズム | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 ペインクリニック | 6. 最初と最後の頁 1615-1623 |
| 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 細見晃一、齋藤洋一 | 4. 巻 41(2) |
| 2. 論文標題 総説：経頭蓋磁気刺激による疼痛治療 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 ペインクリニック | 6. 最初と最後の頁 217-227 |
| 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 細見晃一、齋藤洋一 | 4. 巻 41(spring supplement) |
| 2. 論文標題 脳卒中後疼痛：経頭蓋磁気刺激の効果と除痛機序 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 ペインクリニック | 6. 最初と最後の頁 S274-S280 |
| 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 細見晃一、齋藤洋一 | 4. 巻 MAG-20-079 |
| 2. 論文標題 経頭蓋磁気刺激の治療応用 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 電気学会研究会 | 6. 最初と最後の頁 37-39 |
| 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 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 Goto Y, Hosomi K, Shimokawa T, Shimizu T, Yoshino K, Kim SJ, Mano T, Kishima H, Saitoh Y. | 4. 巻 73 |
| 2. 論文標題 Pilot study of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 J Clin Neurosci | 6. 最初と最後の頁 101-107 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2020.01.020. | 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 齋藤洋一 | 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 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 機能的脳神経外科 | 6. 最初と最後の頁 pp6-11 |
| 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 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 細見晃一、清水豪士、眞野智生、森信彦、渡邊嘉之、柴田政彦、貴島晴彦、齋藤洋一 | 4. 巻 33(4) |
| 2. 論文標題 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 | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 PAIN RESEARCH | 6. 最初と最後の頁 282-293 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11154/pain.33.282 | 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 齋藤洋一 | 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 Shimizu T, Hosomi K, Maruo T, Goto Y, Shimokawa T, Haruhiko K, Saitoh Y. | 4. 巻 53 |
| 2. 論文標題 Repetitive transcranial magnetic stimulation accuracy as a spinal cord stimulation outcome predictor in patients with neuropathic pain. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 J Clin Neurosci | 6. 最初と最後の頁 100-105 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2018.04.017. | 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 Hosomi K, Yamamoto T, Agari T, Takeshita S, Tanei T, Imoto H, Mori N, Oshino S, Kurisu K, Kishima H, Saitoh Y | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Spinal cord stimulation is beneficial for patients with central post-stroke pain: A retrospective multicenter study | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 J Neurosurg | 6. 最初と最後の頁 in press |
| 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, Sugiyama K, Nakamura Y, Shimokawa T, Oshino S, Goto Y, Mano T, Shimizu T, Yanagisawa T, Saitoh Y; TEN-P11-01 investigators. | 4. 巻 161(2) |
| 2. 論文標題 A randomized controlled trial of 5 daily sessions and continuous trial of 4 weekly sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain. | 5. 発行年 2020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) 10.1097/j.pain.0000000000001712. | 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 董冬、細見晃一、森信彦、齋藤洋一 | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 脳白質イメージング (diffusion-weighted MRI and tractography) | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 ペインクリニック | 6. 最初と最後の頁 印刷中 |
| 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 細見晃一 | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 しびれ・疼痛の治療 22. 特殊治療 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 内科 | 6. 最初と最後の頁 印刷中 |
| 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33件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 8件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hosomi K |
| 2. 発表標題 Practical use of repetitive transcranial magnetic stimulation for treating intractable pain |
| 3. 学会等名 International Symposium on rTMS Treatments (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 森信彦、細見晃一、西麻哉、谷直樹、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して反復経頭蓋磁気刺激を長期介入した3例 |
| 3. 学会等名 第34回日本ニューロモデュレーション学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 細見晃一、森信彦、西麻哉、董冬、谷直樹、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ニューロモデュレーション |
| 3. 学会等名 日本臨床神経生理学会学術大会 第50回記念大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 森信彦、細見晃一、西麻哉、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経頭蓋直流電気刺激法の有効性の予備的検討 |
| 3. 学会等名 日本臨床神経生理学会学術大会 第50回記念大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 齋藤洋一、細見晃一 |
| 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～日本発の脳刺激療法の検証～ |
| 3. 学会等名 第42回日本疼痛学会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 細見晃一 |
| 2. 発表標題 経頭蓋磁気刺激の治療応用 |
| 3. 学会等名 電気学会 マグネティックス研究会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020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 Hosomi K, Saitoh Y |
| 2. 発表標題 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) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 齋藤洋一 |
| 2. 発表標題 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 |
| 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、渡邊嘉之、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 |
| 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（招待講演） |
| 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 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 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 細見晃一 |
| 2. 発表標題 痛みに対する非侵襲脳刺激 |
| 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 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 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 細見晃一 |
| 2. 発表標題 難治性疼痛治療に対する反復経頭蓋磁気刺激療法 |
| 3. 学会等名 第23回最先端医療イノベーションセンター定例セミナー（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 細見晃一、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 難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（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 細見晃一、森信彦、眞野智生、後藤雄子、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32回日本ニューロモデュレーション学会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 森信彦、細見見一、竹内遼介、眞野智生、松木明好、貴島晴彦、齋藤洋一 |
| 2. 発表標題 難治性疼痛の一次運動野機能局在と皮質興奮性の検討 |
| 3. 学会等名 第40回日本疼痛学会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 細見見一、清水豪士、眞野智生、森信彦、渡邊嘉之、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 第40回日本疼痛学会（招待講演） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 細見見一、森信彦、枝川光太郎、眞野智生、谷直樹、押野悟、貴島晴彦、齋藤洋一 |
| 2. 発表標題 脊髄刺激療法の客観的アウトカム指標 |
| 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 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 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、齋藤洋一、貴島晴彦、柴田政彦、渡邊嘉之、眞野智生 |
| 2. 発表標題 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 2018年度6事業合同成果報告会 疾患克服への挑戦2018 |
| 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, Sekino M, Mano T, Shimizu T, Nakamura H and Saitoh Y |
| 2. 発表標題 Clinical experience in using the eccentric 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, 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 INTERNATIONAL BREIN STIMULATION CONFERENCE (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 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 on Clinical Neurophysiology (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計4件

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 橋本洋章、齋藤洋一、貴島晴彦 | 4. 発行年 2019年 |
| 2. 出版社 中外医学社 | 5. 総ページ数 4 |
| 3. 書名 ここが知りたい 定位脳手術・電気刺激療法Q&A 反復経頭蓋磁気刺激はどのようなものですか？ | |

| | |
|-----------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名 細見晃一、齋藤洋一 | 4. 発行年 2020年 |
| 2. 出版社 中外医学社 | 5. 総ページ数 5 |
| 3. 書名 CLINICAL NEUROSCIENCE 痛み | |

| | |
|---------------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名 細見晃一、齋藤洋一 | 4. 発行年 2018年 |
| 2. 出版社 日本運動器疼痛学会 | 5. 総ページ数 6 |
| 3. 書名 日本運動器疼痛学会誌 難治性疼痛に対する非侵襲脳刺激療法 | |

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 齋藤洋一 | 4. 発行年 2019年 |
| 2. 出版社 中外医学社 | 5. 総ページ数 6 |
| 3. 書名 Annual Review 神経2019 難治性疼痛への包括的医療 | |

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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 |
|-------|---|---|----------------|
| 研究分担者 | 齋藤 洋一 (Saitoh Youichi) (20252661) | 大阪大学・医学系研究科・特任教授(常勤) (14401) | |
| 研究分担者 | 眞野 智生 (Mano Tomoo) (70778026) | 大阪大学・医学系研究科・特任講師(常勤) (14401) | 削除：2019年10月11日 |

6. 研究組織（つづき）

| | 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 |
|-------------------|---|---------------------------------------|----|
| 研究 分 担 者 | 岡田 研一 (Okada Ken-ichi) (80790956) | 北海道大学・医学研究院・助教 (10101) | |

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 | | | |
|---------|--------------|---------|------------|------|
| | | | | |
| ブラジル | サンパウロ大学 | ABC連邦大学 | ベルナンブコ国立大学 | 他1機関 |
| フランス | アンプロワーズ・パレ病院 | | | |