

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）  
委託業務成果報告（業務項目）

1-2：化学療法誘発性末梢神経障害性疼痛

A) 経頭蓋大脳運動野磁気刺激療法（rTMS）の効果検証

担当責任者

齋藤 洋一 大阪大学 大学院医学系研究科 脳神経機能再生学 特任教授

住谷 昌彦 東京大学医学部附属病院 緩和ケア診療部 准教授（部長）

齋藤 繁 群馬大学 大学院医学系研究科 麻酔神経科学 教授

下川 敏雄 山梨大学 大学院医学工学総合研究部 准教授

研究協力者

細見 晃一 大阪大学 大学院医学系研究科 脳神経機能再生学 特任助教

清水 豪士 大阪大学医学部附属病院 医員

### 研究要旨

我々は経頭蓋大脳運動野磁気刺激療法（rTMS）の鎮痛効果を報告（Pain2008, 2013）してきた。化学療法誘発性末梢神経障害による痛みとしびれに対してrTMS療法の有用性と安全性を検証し、さらに上肢巧緻機能の評価も行うことで、化学療法誘発性神経障害患者の日常生活動作および就労への有用性を確立する。

#### A. 研究目的

癌患者の生命予後は化学療法の発達により改善している。しかし、化学療法が副作用の末梢神経障害性疼痛により中止せざるを得ないケースが多々あることが報告されており、プレガバリンなどの投薬も十分な効果が得られていない。我々は、神経障害性疼痛に対する rTMS の有効性を報告してきたが、化学療法による末梢神経障害性疼痛に対する rTMS の除痛効果については検討しておらず、他の施設での検討もみられない。そこで今回、化学療法による末梢神経障害性疼痛に対する rTMS の有効性を検討することにした。

#### B. 研究方法

乳癌および婦人科癌に対する化学療法による四肢の末梢神経障害性疼痛の患者を対象とし、外来化学療法時に週1回施行する。rTMS (5Hz 90%または100%安静時運動閾値)を片側一次運動野（手の領域）、片側一次運動野（足の領域）、偽刺激を行って、除痛効果と安全性を評価する。疼痛は疼痛尺度とマギル疼痛質問表2によって評価する。乳癌12例、婦人科癌12例を予定している。

（倫理面への配慮）

大阪大学医学部倫理委員会の承認を得た（14199）。

#### C. 研究結果

乳腺内分泌外科、産婦人科での説明会を行った。現在、患者のリクルート中である。

#### D. 考察

本研究は海外でも報告がなく、rTMSの除痛効果が示されれば、化学療法による疼痛治療の新たな可能性が示唆されると考えられる。

#### E. 結論

研究を継続し、次年度以降に報告する。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Adachi T, Nakae A, Maruo T, Shi K, Shibata M, Maeda L, Saitoh Y, Sasaki J: Validation of the Japanese Version of the Pain Self-Efficacy Questionnaire in Japanese Patients with Chronic Pain. Pain Med 15:1405-17, 2014

- 2) Maruo T, Nakae A, Maeda L, Shi K, Takahashi K, Morris S, Hosomi K, Kanatani H, Matsuzaki T, Saitoh Y: Validity, reliability and assessment sensitivity of the Japanese version of the Short-Form McGill Pain Questionnaire 2 in Japanese patients with neuropathic and non-neuropathic pain. Pain Med 15:1930-7, 2014

## 2. 学会発表

- 1) Hosomi K, Saitoh Y: Primary motor cortex stimulation for neuropathic pain. The First CiNet Conference New Directions in Pain Neuroscience, 2014. Osaka, Japan. Oral Presentation
- 2) Yanagisawa T, Fukuma R, Shimizu T, Hosomi K, Kamitani Y, Yokoi H, Hirata M, Yoshimine T, Saitoh Y: Neuromodulation of deafferentation pain using real-time MEG. The First CiNet Conference New Directions in Pain Neuroscience, 2014. Osaka, Japan. Oral Presentation
- 3) 清水豪士、圓尾知之、後藤雄子、影山 悠、横江 勝、細見晃一、貴島晴彦、吉峰俊樹、齋藤洋一: 下肢の難治性神経障害性疼痛に対するHコイルによる反復経頭蓋磁気刺激の治療効果と安全性, 第28回日本ニューロモデュレーション学会, 2014/5/31, 東京, 一般演題
- 4) 齋藤洋一: 脊髄刺激療法の除痛メカニズムと新たな展開, 第36回日本疼痛学会, 2014/6/21, 大阪, ランチョンセミナー
- 5) 細見晃一、清水豪士、圓尾知之、渡邊嘉之、Khoo Hui Ming、谷 直樹、貴島晴彦、吉峰俊樹、齋藤洋一: 一次運動野刺激による中枢性脳卒中後疼痛患者の機能的結合, 第36回日本疼痛学会, 2014/6/21, 大阪, 一般演題
- 6) 柳沢琢史、福間良平、清水豪士、加藤 龍、關 達也、横井浩史、神谷之康、吉峰俊樹、齋藤洋一: リアルタイム脳磁計による神経義手を用いた求心路遮断性疼痛の病態解明, 第36回日本疼痛学会, 2014/6/21, 大阪, 一般演題
- 7) 清水豪士、細見晃一、圓尾知之、後藤雄子、影山 悠、横江 勝、貴島晴彦、吉峰俊樹、齋藤洋一: 下肢の難治性神経障害性疼痛に対するHコイルによる反復経頭蓋磁気刺激, 第36回日本疼痛学会, 2014/6/21, 大阪, 一般演題
- 8) 細見晃一: 一次運動野刺激療法の新たな展開, 日本脳神経外科学会第73回学術総会, 20

14/10/9, 東京, シンポジウム

- 9) 清水豪士: 難治性神経障害性疼痛における新しい経頭蓋磁気刺激の試み, 日本脳神経外科学会第73回学術総会, 2014/10/9, 東京, 一般口演
- 10) 清水豪士、細見晃一、圓尾知之、後藤雄子、横江 勝、渡邊嘉之、影山 悠、クウ ウイミン、小山哲男、押野 悟、貴島晴彦、吉峰俊樹、齋藤洋一: 中枢性脳卒中後疼痛における機能的結合と経頭蓋磁気刺激に伴う機能的結合の変化, 第44回日本臨床神経生理学学会, 2014/11/20, 福岡, 一般演題 (ポスター)
- 11) 齋藤洋一、細見晃一、清水豪士、圓尾知之、横江 勝、後藤雄子、松崎大河、増村成嗣、貴島晴彦、押野 悟、平田雅之: 一次運動野刺激による難治性神経疾患の治療の可能性, 第44回日本臨床神経生理学学会, 2014/11/21, 福岡, シンポジウム
- 12) 細見晃一、圓尾知之、清水豪士、後藤雄子、増村成嗣、松崎大河、貴島晴彦、押野 悟、吉峰俊樹、齋藤洋一: 難治性疼痛に対する磁気刺激療法の臨床試験の現況, 第44回日本臨床神経生理学学会, 2014/11/21, 福岡, シンポジウム

## G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし