幻肢痛に対する神経（脊髄，視床，大脳皮質） 刺激療法—新しい仮説と将来の展望

片山 容一 笠井 正彦

Neurostimulation for Control of Phantom Limb Pain : Spinal Cord, Thalamus and Cerebral Cortex

by

Yoichi Katayama, M.D. and Masahiko Kasai, M.D.

from

Department of Neurological Surgery, Nihon University School of Medicine

In patients with phantom limb, the primary somatosensory cortex may undergo reorganization of receptive field representation (invasion of the phantom limb area by the adjacent area). It has been reported that this reorganization is highly correlated with phantom limb pain and unrelated to the non-painful phantom sensation. These findings led to the hypothesis that restoration of the original cortical organization might diminish phantom limb pain. Similar reorganization of receptive field representation within the thalamic sensory relay nucleus has been shown by microrecordings and microstimulation during surgery for therapeutic electrode implantation. We review the published data and our own experience regarding the effects of neurostimulation therapies on phantom limb pain (spinal cord, thalamic sensory relay nucleus and motor cortex) from a view point that neurostimulation therapies produce their effects through restoration of the original receptive field organization by artificial input to the representation of the phantom limb area. Many phenomena observed during neurostimulation therapies are better explained by such a hypothesis rather than classic gate control theory.

(Received September 11, 2002 ; accepted October 11, 2002)

Key words : phantom limb pain, deep brain stimulation, spinal cord, thalamus, motor cortex

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 12 : 395-401, 2003

はじめに

幻肢痛には、脊髄，視床あるいは大脳皮質などを対象とした神経刺激療法が奏効することがある。必ずしもすべての症例に有効なわけではないが、まさに劇的といっているほどの効果を示す症例があることは事実である。幻肢痛などの求心路遮断痛に、痛みの求心路を遮断する手術を行うと、求心路遮断痛の原因をもう一度追加してしまうことになる恐れがある。したがって、どうしてもその実施には躊躇せざるを得ない。それだけに、神経刺

激療法には捨てがたい価値がある。

幻肢痛に神経刺激療法が奏効する機転は、まだ明確になっていない。神経刺激療法は、脊髄後角におけるゲート・コントロール理論²⁴⁾が、中枢神経系のいろいろなレベルにも当てはまるという考え方から一般化した治療法であるといっている。後索-内側毛帯を主として伝導する体性感覚系の活動が、中枢神経系のいろいろなレベルで痛覚の伝導を抑制するとする考え方である。しかし、本稿でも述べるように、それだけでは説明のつかない現象が多い。神経刺激療法を的確に活用するためには、そ

日本大学医学部脳神経外科学講座／〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1 (連絡先：片山容一)

Address reprint requests to: Yoichi Katayama, M.D., Department of Neurological Surgery, Nihon University School of Medicine, 30-1 Ohyaguchi-Kamimachi, Itabashi-Ku, Tokyo 173-8610, Japan

Table 1 Effects of spinal cord stimulation on phantom limb pain

Authors	Year	No.	No. with long-term success	Follow-up (months)
Nashold & Friedman ²⁸⁾	1972	3	2	
Long & Erickson ²⁰⁾	1975	1	1	
Nielson, et al ²⁹⁾	1975	6	5 (83%)	7-25
Miles & Lipton ²⁵⁾	1978	12	6 (50%)	
Krainick, et al ¹⁴⁾	1980	64	9 (14%)	>60
Simpson ³⁵⁾	1991	4	1 (25%)	
Siegfried	1991	19	13 (68%)	
Morimoto, et al ²⁶⁾	2001	6	4 (67%)	
Katayama, et al ¹²⁾	2001	19	6 (32%)	>24

れが奏効する機転をもっと明確にする必要がある。

幻肢痛では、求心路の遮断によって入力を失った体性感覚系に、受容野分布の再構成が起きる。一次体性感覚領野では、幻肢に相当する部分に、その隣接部の受容野分布が進入する¹⁾⁶⁾⁷⁾。最近、このような受容野分布の再構成は、幻肢痛の発生に深い関係をもっていることが指摘されている。また、腕神経叢ブロックや myoelectric prosthesis の使用、あるいは体性感覚の弁別作業などによって幻肢痛が軽減すると、一次体性感覚領野の受容野分布も元に戻ると報告されている。このような観察から、受容野分布の再構成が、幻肢痛の発生に密接に関与しているとする見解が有力になっている¹⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾¹³⁾¹⁷⁾。その結果、体性感覚系の受容野分布を元に戻すことができれば、幻肢痛を治療できるのではないかという仮説も提唱されている。

受容野分布の再構成が、幻肢痛の発生に密接に関与しているのだとすれば、神経刺激療法が奏効する機転についても、新しい視点から見直すことができる可能性がある。神経刺激療法は、求心路の遮断によって入力を失った体性感覚系に、人工的に入力をもう一度作り出すものと見なすことができるからである。そこで、本稿では、幻肢痛に対する神経刺激療法についての知見を、上述の視点から見直してみることとする。なお、筆者らの治療成績については、他誌を参照していただきたい¹¹⁾¹²⁾。

神経刺激療法の効果

幻肢痛に対する神経刺激療法の歴史は古い。一般的には、後索-内側毛帯を主として伝導する体性感覚系を刺激することを目的として、脊髄（後索）¹²⁾¹⁴⁾²⁰⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁸⁾²⁹⁾³⁵⁾ 視床（VC 核）⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁹⁾²²⁾²³⁾²⁷⁾³⁰⁾³⁴⁾³⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾ あるいは大脳皮質（運動領野）²⁾¹²⁾²¹⁾³²⁾³³⁾ を、その対象としてきた。

① 脊髄刺激

幻肢痛に対する脊髄刺激について、現在までに報告されている有効率は、14～83%に至るまで広い幅がある¹²⁾¹⁴⁾²⁰⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁸⁾²⁹⁾³⁵⁾ (Table 1)。Nielson ら²⁹⁾の報告では、長期に追跡した症例も含めて、有効率が 83%に達している。しかし、最も多くの症例を報告した Krainick ら¹⁴⁾は、長期の有効率を 14%としている。筆者らの長期の有効率は 32%であった¹²⁾。

② 視床刺激

幻肢痛に対する視床刺激について、現在までに報告されている有効率も、20～98%までと広い幅がある⁸⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁹⁾²²⁾²⁷⁾³⁰⁾³⁴⁾³⁶⁾ (Table 2)。この治療法を最初に提唱し、最も多くの症例を経験した Mazars ら²²⁾²³⁾は、大部分の症例に幻肢痛の軽快が得られたと述べている。それに対して、Levy ら¹⁹⁾は、多くの症例で初期には良い効果が得られるものの、長期の有効率は 20%であったとしている。しかし、Mundinger と Neumüller²⁷⁾は有効率を 63%と述べているし、Siegfried³⁴⁾も長期の有効率を 50%と報告している。筆者らの長期の有効率も 60%であった¹²⁾。Mazars らの有効率があまりに高かったため、その反動で、長期の有効率は低いとする Levy らの報告が強調されすぎているきらいがあるが、他の少数例の報告も参考にすると、長期の有効率は 50～60%に達すると考えていいようである。Levy らの報告から予想される以上に、長期にも有効な症例が多いことに注目すべきであると考え、なお、視床（VC 核）以外の脳深部を刺激する治療法も試みられている⁵⁾⁸⁾¹⁵⁾¹⁶⁾³¹⁾。

③ 大脳皮質刺激

視床痛などの求心路遮断痛に対して試みられてきた大脳皮質（運動領野）刺激が、幻肢痛に対しても有効であると Saitoh ら³²⁾³³⁾や Carroll ら²⁾によって報告されている。筆者らも、脊髄刺激や視床刺激が有効でなかった症

Table 2 Effects of thalamic (VC nucleus) stimulation on phantom limb pain

Authors	Year	No.	No. with long-term success	Follow-up (months)
Mazars, et al ²²⁾²³⁾	1979	41	40 (98%)	
Plotkin ³⁰⁾	1982	2	1	>6
Mundinger & Neumüller ²⁷⁾	1982	8	5 (63%)	
Hosobuchi ¹⁰⁾	1986	2	1	6
Levy, et al ¹⁹⁾	1987	5	1 (20%)	>14
Siegfried ³⁴⁾	1987	10	5 (50%)	>6
Kumar, et al ¹⁶⁾	1990	2	0	
Kumar, et al ¹⁵⁾	1997	1	1	>6
Katayama, et al ¹²⁾	2001	10	6 (60%)	>24

例を対象にして、同様の検討を行っている¹²⁾。まだ症例が少ないので有効率は明確でない。

なぜ、脊髄刺激にせよ視床刺激にせよ、これほど長期の有効率に広い幅があるのか。これについては、次の2点を考慮する必要がある。1つは、どのような症例を対象にしたかである。後述するように、対象となる症例のさまざまな病態が有効率を左右する。また、最も侵襲の少ない脊髄刺激をまず行い、効果がなかったもののみを対象として視床あるいは大脳皮質刺激を行った場合には、脊髄刺激を試みずに視床刺激あるいは大脳皮質刺激を行った場合よりも、有効率が低くなる可能性がある。Siegfried³⁴⁾や筆者らは、原則として脊髄刺激が有効でなかったものを視床刺激の対象にしているので、脊髄刺激で十分な効果を得ることができた症例を合わせれば、視床刺激の有効率はもっと高くなる。

もう1つは、手術後の追跡を十分に行っているか否かである。神経刺激療法では、手術後にも刺激条件、刺激部位、刺激装置の再調整を繰り返す必要のあることが多い。そのため、手術だけを行ってその後の追跡をしていないと、初期には良い効果が得られても、長期には大幅に有効率が低くなることが知られている。筆者らの経験した幻肢痛の症例の中には、20年近く視床刺激が優れた効果を示しているものがあるが、それでもその間に電極の再設置や刺激装置の変更などが必要であった。報告によってこれらの条件が異なるので、長期の有効率を単純に比較することはできないといわねばならない。

神経刺激療法の特徴

① Paresthesia の superposition

神経刺激療法に共通していることは、刺激によって誘発される paresthesia が幻肢の部分に重なる (superposition) ように刺激を行わないと、良い効果を得ることが

Table 3 Effects of spinal cord, thalamic and cortical stimulation on phantom limb pain

Stimulation site	Long-term pain control*	
	Simple amputation	Brachial plexus avulsion
Spinal cord	4/6 (67%)	0/11 (0%)
Thalamus	2/4 (50%)	4/6 (67%)
Motor cortex	0/1	1/4 (25%)

*pain reduction >80% (Patients who use stimulation of 2 different sites are included.)

むずかしいということである。脊髄刺激では、superposition が得られると有効率が高くなることが指摘されている¹⁴⁾²⁰⁾²⁸⁾。最も低い有効率を報告した Krainick ら¹⁴⁾でさえ、superposition が得られた症例に限れば、初期には70%の有効率があり、長期の有効率も50%に達すると記述している。逆にいえば、幻肢の部分に重なる paresthesia が得られなかった症例での有効率はきわめて低かったことになる。視床刺激でも、有効であった症例では、ほぼ例外なく superposition が得られている。このことは、ゲート・コントロール理論に矛盾しないが、求心路の遮断によって入力失った体性感覚系にとっては、元の入力が作り出されるような刺激が行われているともいえる。

視床刺激に比べて、脊髄刺激の方が superposition が得られないことが多い。これは、脊髄レベルで体性感覚系の伝導路が失われている症例もあることが原因と考えられる。例えば、腕神経叢の引き抜き損傷では、後索系の一次知覚ニューロンが、脊髄レベルで変性しているはずである。それに対して、後根神経節よりも末梢側の切断では、後索系の一次知覚ニューロンも脊髄レベルでは維持されている。これが、脊髄刺激と視床刺激の根本的な違いである。

② 最適な刺激部位

脊髄に損傷の及んでいる幻肢痛では脊髄刺激の有効率が低いことを、Miles と Lipton²⁵⁾が指摘している。筆者らの経験でも、四肢切断による幻肢痛には脊髄刺激が有効なことが多いが、腕神経叢の引き抜きによる幻肢痛では、視床刺激を行う必要のあることが多かった (Table 3)。有効率が最も高かった Nielson ら²⁹⁾の報告には、腕神経叢の引き抜き損傷が含まれていない。求心路の遮断が上位になればなるほど、刺激部位も上位に置かなければ効果が得られにくくなるのは、superposition を得られないからばかりではなく、遮断が上位になればなるほど、幻肢痛を生む病態もより上位に広がるからであると推定される。視床刺激でも効果が得られない症例の中に、どれくらい大脳皮質刺激が有効なものがあるかを、今後は検討しなければならない。

③ Telescoping ないし fading との関係

幻肢痛の発生にはいくつか複数の機転が関与している。したがって、神経刺激療法が、幻肢痛のどのような要素に有効なのかを明確にすることが大切である。この点については、まだ十分に分析されているとはいえない。視床刺激が効果を示した筆者らの症例では、いずれもびりびりあるいはちりちり痛いという自発性の痛みであった。

幻肢痛が軽減するときには、幻肢そのものも短縮 (telescoping) あるいは消退 (fading) することがある。しかし、Krainick ら¹⁴⁾も、脊髄刺激によって幻肢痛が軽減することと、幻肢が短縮あるいは消退するような変化とは、関係がなかったと報告している。筆者らの経験でも、視床刺激によって幻肢痛が軽減しても、幻肢そのものが短縮あるいは消退したというような変化を述べたものは 1 例もなかった¹¹⁾。このことは、幻肢そのものと幻肢痛とは、それぞれ別の機転によって発生していることを意味している。

④ 刺激の長期効果

神経刺激療法はすべての幻肢痛に奏効するわけではないが、なかには劇的な効果を示すことがある。そのような症例では、刺激の効果が刺激終了後も持続する期間が延長し、徐々にあまり頻回に刺激しなくてもよいようになるという現象がよくみられる。筆者らの経験によると、追跡期間が 5 年以上になった症例すべてに、このような現象が多かれ少なかれ認められた。Mazars ら²²⁾²³⁾は、視床刺激において、刺激を 3~12 カ月間も必要としなくなったものが 5 症例あったと報告している。

Hosobuchi⁹⁾¹⁰⁾も、求心路遮断痛を視床刺激によって治療すると、6 カ月以内に疼痛が完全ないしはほぼ完全に消失することがあると述べており、刺激の必要がなくなった幻肢痛が 1 症例あったと報告している。Miles と Lipton²⁵⁾は、脊髄刺激によって同様の現象を示した 4 症例の幻肢痛を報告し、そのうち 1 症例は 1 年で刺激を必要としなくなったと述べている。このような現象は、ゲート・コントロール理論だけでは十分に説明できない。

ゲート・コントロール理論によって幻肢痛に対する神経刺激療法の効果を説明することの最大の難点は、視床刺激が有効なのは、通常の侵害刺激受容痛ではなく求心路遮断痛であることである。ゲート・コントロール理論に従えば、侵害刺激受容痛にこそ有効なはずである。すなわち①なぜ、神経刺激療法によって幻肢痛が軽減しても幻肢は残るのか、②なぜ、神経刺激療法が幻肢痛に有効なときには、何カ月も刺激を必要としなくなることさえあるのか、③なぜ、視床刺激は求心路遮断痛にしか有効でないのか。この 3 点は未解決の疑問として残されている。

視床の受容野分布の再構成

視床刺激のための手術中には、植え込み電極を正確な位置に置くために、微小電極によるニューロン活動の記録を行う³⁾⁴⁾¹²⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。VC 核辺縁部では、関節運動などの深部感覚刺激に応答するニューロンが記録される。VC 核中核部に入ると、触覚などの表在感覚刺激に応答するニューロンが記録される。パーキンソン病など体性感覚系に異常のない症例では、身体のいろいろな部分に小さな受容野をもつニューロンが、ある程度は一定の配列で分布している。微小電極で VC 核の刺激を行うと、刺激を行っている部位の近傍で記録されたニューロンの受容野に、ほぼ一致して末梢に paresthesia が感じられる。その範囲を、投射野 (projected field) とよぶ。受容野は、そのニューロンが末梢のどの範囲から入力を受けているかを意味している。これに対して、投射野は、その近傍のニューロンの活動が、末梢のどの範囲からの入力として自覚されるかを意味する。一定の広がりをもつ受容野分布と投射野分布は、ほぼ一致している。

ところが、幻肢痛の症例では、受容野を検出できず、過剰な活動 (Fig. 1) を示すニューロンが多数みられる。それだけでなく、幻肢の隣接部に受容野をもつニューロンが、通常よりかなり広い範囲に見出される⁴⁾¹²⁾¹⁸⁾。この領域を刺激すると、この領域のなかに幻肢に paresthesia を起こす部位が広範に含まれていることがわかる (Fig.

Fig. 1

Left : Representative example of microelectrode track placed in the thalamic VC nucleus shown in the sagittal plane of the stereotactic atlas 15 mm lateral to the midline

PC : posterior commissure

Horizontal line indicates the intercommissural line. The numbers indicate the distance from the PC (mm) along the track.

Right : Single unit activity recorded at 3 sites (A, B and C) along the tract shown in the left

When the electrode approaches the thalamic VC nucleus (sites B and C), spike density clearly increases (hyperactivity, see Fig. 2).

Fig. 2

Left : Distribution of receptive field (RF) and projected field (PF) along the track shown in Fig. 1

no : neuron with no receptive field

Right : The phantom limb area in this case (shown by dotted line)

The scale shown in the bottom represents the distance from the PC along the track (mm).

The graph shows multiunit spike density (spike/second) along the track. Note that the RF representation of the face has invaded the PF representation of the phantom limb area.

2)³⁾⁴⁾¹²⁾¹⁸⁾。これは2つのことを意味している。1つは、この領域の一部が、もともとは幻肢に相当する部分からの入力を受けていた領域であるということである。一次体性感覚領野と同様に、隣接部の受容野分布の進入が、VC核にも実際に起きている証拠である。もう1つは、この領域において受容野分布と投射野分布の不一致が生じているということである。受容野分布が大きく変化するにもかかわらず、投射野分布はあまり変化せず、幻肢に相当する機能が体性感覚系に依然として残っているのである。このような受容野分布の再構成には、いくつかの機転が想定されている。なかでも、潜在的に存在する隣接部からの入力、その機能を顕在化することが重要と考えられている。

受容野分布の再構成と刺激療法

受容野分布の再構成が、いかなる機転で幻肢痛の発生に関与するのかは明確になっていない。現在のところは、隣接部の受容野分布の進入が、興奮性入力と抑制性入力の平衡を崩すことによって、幻肢痛を起こすものと推測することが多い。幻肢痛の症例では、幻肢に投射野をもつ部位を刺激すると、「幻肢を包まれる」、「幻肢を撫でら

れる」、「幻肢の力が緩む」あるいは「幻肢が動く」というように、体性感覚系に異常のない症例にはなかなか起きない具体的な感覚が容易に誘発される。このような感覚は、限られた領域の体性感覚系の活動だけで成立するものではない。幻肢に投射野をもつ部位のVC核ニューロンは、広範な神経回路網に活動を起こさせやすい状態にあると推定される。前述したように、幻肢に投射野をもつ部位のVC核ニューロンは過剰な活動を示す。隣接部の受容野分布の進入が過剰な活動を起こすとともに、広範な神経回路網に活動を起こさせやすい状態をもたらしているのかもしれない。

幻肢を投射野とするニューロンがあることは、幻肢そのものが存在することの理由であろう。前述したように、これに求心路の遮断による受容野分布の再構成が加わることが、幻肢痛の発生に深い関係があると考えられるようになってきている。神経刺激療法が有効であるためには、その刺激がsuperpositionを起こすようなものでなければならない。superpositionを起こすことができるということは、求心路の遮断によって失った入力を人工的にもう一度作り出すように作用していることを意味している。このような刺激は、受容野分布の構成を元に戻し、これによって幻肢痛を軽減している可能性がある。

もしそうだとすると、前述した3点の疑問にも答えら

れるように思われる。①神経刺激療法によって幻肢痛が軽減しても幻肢が残るのは、受容野分布が元に戻っても、幻肢を投射野とするニューロンが残るからであると考えることができる。②何カ月も刺激を必要としなくなることでさえある理由は、体性感覚系の受容野分布を元に戻すような効果が持続するからかもしれない。少なくとも、神経回路による抑制だけで説明しようとするゲート・コントロール理論よりは、長期の効果を説明できる可能性が高いと思われる。③また、神経刺激療法の効果が求心路の遮断による受容野分布の再構成に対するものであるならば、神経刺激療法が求心路遮断痛にしか有効でないのも当然と考えられる。

おわりに

幻肢痛の発生にはいくつか複数の機転が関与している。したがって、幻肢痛のすべての要素を神経刺激療法によって解決できるとは限らない。しかし、求心路遮断痛の病態に関するかぎり、神経刺激療法はかなりの効果を発揮する。今後は、受容野分布の再構成に対する効果を検討することによって、その役割をさらに明確なものにすることができると考えられる。そのためには、functional MRI, positron emission tomography, 光 topography などの脳機能イメージング技術が大きな威力を発揮するであろう。これらの方法を駆使して、受容野分布の再構成とそれに対する神経刺激療法の影響を分析することが、よりの確な治療法の選択につながると考える。

本稿の一部は、第 22 回日本脳神経外科コンgres (2002, 大阪) プレナリーセッションで発表した。

文 献

- 1) Birbaumer N, Lutzenberger W, Montoya P, Larbig W, Unertl K, Töpfner S, Grodd W, Taub E, Flor H: Effects of regional anesthesia on phantom limb pain are mirrored in changes in cortical reorganization. *J Neurosci* **17**: 5503-5508, 1997.
- 2) Carroll D, Joint C, Maartens N, Shlugman D, Stein J, Aziz TZ: Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: A preliminary study of 10 cases. *Pain* **84**: 431-437, 2000.
- 3) Davis K, Kiss ZHT, Tasker RR, Dostrovsky JO: Thalamic stimulation-evoked sensations in chronic pain patients and nonpain (movement disorders) patients. *J Neurophysiol* **75**: 1026-1037, 1996.
- 4) Davis KD, Zelma H, Kiss T, Luo L, Tasker RR, Lozano AM, Dostrovsky JO: Phantom sensations generated by thalamic microstimulation. *Nature* **391**: 385-386, 1998.
- 5) Dieckmann G, Witzmann A: Initial and long-term results of deep brain stimulation for chronic intractable pain. *Appl Neurophysiol* **45**: 167-172, 1982.
- 6) Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N, Larbig W, Taub E: Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* **375**: 482-484, 1995.
- 7) Flor H, Elbert T, Mühlhnickel W, Pantev C, Wienbruch C, Taub E: Cortical reorganization and phantom phenomena in congenital and traumatic upper-extremity amputees. *Exp Brain Res* **119**: 205-212, 1998.
- 8) Gybels JM, Kupers RC: Brain stimulation in the management of persistent pain. in (Schmidek HH, Sweet WH) (eds): *Operative Neurosurgical Techniques: Indication, methods, and results vol. 2*, 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 1995, pp.1389-1398.
- 9) Hosobuchi Y: The current status of analgesic brain stimulation. *Acta Neurochir (Suppl)* **30**: 219-227, 1980.
- 10) Hosobuchi Y: Subcortical electrical stimulation for control of intractable pain in humans: Report of 122 cases (1970-1984). *J Neurosurg* **64**: 543-553, 1986.
- 11) 片山容一: 幻肢痛に対する神経刺激療法の現状—脳深部刺激法. *ペインクリニック* **22**: 760-766, 2001.
- 12) Katayama Y, Yamamoto T, Kobayashi K, Kasai M, Oshima H, Fukaya C: Motor cortex stimulation for phantom limb pain: Comprehensive therapy with spinal cord and thalamic stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* **77**: 159-162, 2001.
- 13) Kew JJM, Ridding MC, Rothwell JC, Passingham RE, Leigh PN, Sooriakumaran S, Frackowiak RSJ, Brooks DJ: Reorganization of cortical blood flow and transcranial magnetic stimulation maps in human subjects after upper limb amputation. *J Neurophysiol* **72**: 2517-2524, 1994.
- 14) Krainick JU, Thoden U, Riechert T: Pain reduction in amputees by long-term spinal cord stimulation: Long-term follow-up study over 5 years. *J Neurosurg* **52**: 346-350, 1980.
- 15) Kumar K, Toth C, Nath RK: Deep brain stimulation for intractable pain: A 15-year experience. *Neurosurgery* **40**: 736-747, 1997.
- 16) Kumar K, Wyant GM, Nath R: Deep brain stimulation for control of intractable pain in humans, present and future: A ten-year follow-up. *Neurosurgery* **26**: 774-782, 1990.
- 17) Lenz FA, Garonzik IM, Zirh TA, Dougherty PM: Neuronal activity in the region of the thalamic principal sensory nucleus (ventralis caudalis) in patients with pain following amputations. *Neurosci* **86**: 1065-1081, 1998.
- 18) Lenz FA, Gracely RH, Baker FH, Richardson RT, Dougherty PM: Reorganization of sensory modalities evoked by microstimulation in region of the thalamic principal sensory nucleus in patients with pain due to nervous system injury. *J Comp Neurol* **399**: 125-138, 1998.
- 19) Levy RM, Lamb S, Adams JE: Treatment of chronic pain by deep brain stimulation: Long term follow-up and review of the literature. *Neurosurgery* **21**: 885-893, 1987.
- 20) Long DM, Erickson DE: Stimulation of the posterior column of the spinal cord for relief of intractable pain. *Surg Neurol* **4**: 134-141, 1975.
- 21) 丸石正治: 幻肢痛に対する神経刺激療法の現状—大脳皮質磁気刺激法. *ペインクリニック* **22**: 774-780, 2001.
- 22) Mazars GJ: Intermittent stimulation of nucleus ventralis posterolateralis for intractable pain. *Surg Neurol* **4**: 93-95, 1975.
- 23) Mazars GJ, Merienne L, Cioloca C: Comparative study of

- electrical stimulation of posterior thalamic nuclei, periaqueductal gray, and other midline mesencephalic structures in man. in Bonica JJ, Liebeskind JC, Albe-Fessard DG (eds) : *Advances in pain research and therapy vol. 3*. New York, Raven Press, 1979, pp. 541-546.
- 24) Melzack R, Wall PD: Pain mechanisms: A new theory. *Science* **277**: 968-970, 1967.
 - 25) Miles J, Lipton S: Phantom limb pain treated by electrical stimulation. *Pain* **5**: 373-382, 1978.
 - 26) 森本昌宏, 蔵 昌宏: 幻肢痛に対する神経刺激療法の現状—脊髄電気刺激療法, ペインクリニック **22**: 753-759, 2001.
 - 27) Mundinger F, Neumüller H: Programmed stimulation for control of chronic pain and motor diseases. *Appl Neurophysiol* **45**: 102-111, 1982.
 - 28) Nashold BS Jr, Friedman H: Dorsal column stimulation for control of pain: Preliminary report of 30 patients. *J Neurosurg* **36**: 590-597, 1972.
 - 29) Nielson KD, Adams JE, Hosobuchi Y: Phantom limb pain: Treatment with dorsal column stimulation. *J Neurosurg* **42**: 301-307, 1975.
 - 30) Plotkin R: Results in 60 cases of deep brain stimulation for chronic intractable pain. in Brock M (ed) : *Modern Neurosurgery*. Berlin, Springer-Verlag, 1982, pp.454-459.
 - 31) Ray ChD, Burton ChV: Deep brain stimulation for severe, chronic pain. *Acta Neurochir (Suppl)* **30**: 289-293, 1980.
 - 32) Saitoh Y, Shibata M, Sanada Y, Mashimo T: Motor cortex stimulation for phantom limb pain. *Lancet* **353**: 212, 1999.
 - 33) Saitoh Y, Shibata M, Hirano S, Hirata M, Mashimo T, Yoshimine T: Motor cortex stimulation for central and peripheral deafferentation pain: Report of eight cases. *J Neurosurg* **92**: 150-155, 2000.
 - 34) Siegfried J: Sensory thalamic neurostimulation for chronic pain. *PACE* **10**: 209-212, 1987.
 - 35) Simpson BA: Spinal cord stimulation in 60 cases of intractable pain. *J Neurol Neurosurg Psychiat* **54**: 196-199, 1991.
 - 36) Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T: Deafferentation pain and stimulation of the thalamic sensory relay nucleus: Clinical and experimental study. *Appl Neurophysiol* **48**: 166-171, 1985.
 - 37) Turnbull IM, Shulman R, Woodhurst WB: Thalamic stimulation for neuropathic pain. *J Neurosurg* **52**: 486-493, 1980.
 - 38) Young RF, Kroening R, Fulton W, Feldman RA, Chambi I: Electrical stimulation of the brain in treatment of chronic pain: Experience over 5 years. *J Neurosurg* **62**: 389-396, 1985.

要 旨

幻肢痛に対する神経（脊髄，視床，大脳皮質）刺激療法 —新しい仮説と将来の展望—

片山 容一 笠井 正彦

幻肢痛には，脊髄，視床あるいは大脳皮質などを対象とした神経刺激療法が劇的に奏効することがある。これらは，主としてゲート・コントロール理論を根拠にしているが，それだけでは説明のつかない現象が多い。近年，一次体性感覚領野の受容野分布の再構成が幻肢痛に高い相関を示すことから，これを元に戻すことができれば，幻肢痛を治療できるのではないかと考えられるようになった。視床でも，同様の受容野分布の再構成が起きており，受容野と投射野の不一致が観察される。これによって，興奮性入力と抑制性入力の均衡が崩れることが幻肢痛の機転である可能性がある。神経刺激療法は，幻肢に相当する部分からの失われた入力を人工的に作り出し，受容野分布の構成を元に戻すことによって効果を生むのかもしれない。このような視点から，幻肢痛に対する神経刺激療法について，現在までの報告を見直した。

脳外誌 **12**: 395-401, 2003