

## 平成 27 年度 委託研究開発成果報告書【公開版】

## 1. 研究開発課題名と研究開発代表者名

事業名	脳科学研究戦略推進プログラム	
研究開発課題名	DecNef を応用した精神疾患の診断・治療システムの開発と臨床応用拠点の構築（簡便な反復経頭蓋磁気刺激およびデコードドニューロフィードバックによる難治性疼痛治療法の開発）	
機関名	国立大学法人大阪大学	
研究開発 担当者	所属 役職	大学院医学系研究科脳神経機能再生学 特任教授
	氏名	齋藤 洋一

## 2. 研究開発成果の内容

## ① rTMS 前後での rs-fcMRI 比較検討

難治性疼痛（脳卒中後疼痛）患者 14 例において rs-fcMRI 撮影し、12 例において 5-Hz 90%RMT500 発の一次運動野に対する rTMS 施行し、データを集積したので、rTMS の施行前後での疼痛の評価を行い、得られたデータを画像解析している。

十分なデータを集積したので、rTMS の施行前後での疼痛の評価を行い、様々な種類の画像解析を施行した。前後比較においては、統計的に有意な結果はまだ得られないが、施行前のデータを用いた画像解析で統計的にも許容され得る結果を得ることができた。現在、論文化を目指し、解析方法を工夫しているところである。

## ② 難治性疼痛患者のバイオマーカー検討

国立大学法人大阪大学敷地内にある脳情報通信融合研究センター(CiNet)、株式会社国際電気通信基礎技術研究所 (ATR) 等の高性能シーメンス 3T MRI を使用して、難治性疼痛患者の rs-fcMRI データを集積した。平成 26 年度まで撮影したものを含め、疼痛患者群として 31 名、対照群として同年齢群の健常者 43 名と疼痛のない脳卒中後患者 10 名のデータを収集した。難治性疼痛患者のなかに脳卒中後疼痛患者が多いため、疼痛のない脳卒中後患者のデータも必要と考えられる。データ収集を加速するために、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センターの倫理委員会審査をうけ、データ共有することは認められた。現状のデータで疼痛の有無を判別するバイオマーカーの作成を試みたところ、AUC は 0.67 程度に留まり臨床的に有用なレベルには到達しなかった。さらなる正答率向上のために、特に疼痛患者群のデータを増やす必要性がある。

## ③ MEG での DecNef による引き抜き損傷後疼痛治療

これまで患側一次運動野の幻肢運動表象を強める DecNef を施行したところ、疼痛の一時的な増悪が認められた。そこで、平成 27 年度は引き抜き損傷後疼痛患者 9 例に対し、健側上肢の運動表象を使って、幻肢の運動表象を修飾する DecNef を施行したところ、統計的に有意な除痛効果が得られた（論文投稿中）。さらに同じ原理で効果を高めるように改良した DecNef を用いて、

2名の引き抜き損傷後患者と1名の切断肢患者に対して、3日連続で DecNef を施行した。この際、decode した情報に基づいたフィードバックを行う場合と、ランダムなフィードバックを行う場合を二重盲検化クロスオーバー比較試験にて施行した。この結果、3日連続でもコントロールと比較して有意な除痛効果が認められつつある。

#### ④ 簡便な磁気刺激装置の開発と医師主導治験

治験用の機器を開発し、安全性も確認した。医師主導治験を平成 27 年 12 月開始した。本治験は国立研究開発法人日本医療研究開発機構の医療機器開発推進研究事業の支援、指導を受けることになった。