

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：複合性局所疼痛症候群の汎用的で客観的な重症度評価技術の開発

2. 研究開発代表者： 氏名（当該年度3月31日時点の所属）

平田仁

国立大学法人名古屋大学 大学院医学系研究科総合医学専攻

運動・形態外科学講座 手の外科学 教授

3. 研究開発の成果

本研究では脳機能解析技術を用い客観的で汎用性の高い複合性局所疼痛症候群（CRPS）に対する定量的重症度評価法を確立する。CRPSでは大脳皮質-皮質下や皮質間に広範な神経接続異常が起こるが、接続性の異常を再現性良く高い時間分解能で解析する手法としては（脳磁図）MEGと（脳波）EEGがある。とりわけMEGでは脳外組織の影響を受けずに神経の電氣的活動によって生ずる脳磁場活動を測定できるため、活動源の特定や、特定関心領域の脳活動の抽出が高い精度で可能である。健常年齢対照群については、名古屋大学において年台毎に各100名以上の安静時MEG記録がすでに蓄積され、比較検討が可能である。MEGは所有施設に限られる。しかし、EEGもMEGも神経細胞内電流を検出する点では同一であり、空間分解能は限られるものの、EEGによっても可能である。一般的な安静時EEG（12誘導あるいは16誘導）はデジタル記録であり、記録周波数帯を解析可能な設定して互換性のあるデータとして蓄積できる。この特性により限られた台数のMEGによりCRPSに特異的な皮質内接続性（connectivity）の異常を検出し、蓄積したEEGデータにより解析パラメータのスクリーニングや治療前後の変化計測への有用性を検証できる。MEG/EEGではconnectivityに関する信号解析結果は数値化されるため、蓄積された各種生化学データや臨床評価数値との相関解析ができる。

平成27年度中に時間分解能および電流源推定能力に優れるMEGを用いて、のべ10名のCRPS患者の安静時脳活動を記録した。また、同じ手法を用いてCRPS患者の年齢を含めた健常成人対照者の安静時脳活動を100余例集積し解析を行った。患者および対照者の脳活動について皮質各部位のconnectivityおよび皮質間連関を解析する手法および手順を決定した。すなわち、30秒間の安静覚醒時脳磁場活動について標準脳上で同定した左右半球の体性運動感覚皮質および疼痛関連皮質（第一次、第二次運動感覚野、島皮質、帯状回、前頭前野、頭頂皮質）のcoherence値を算出しconnectivityの指標とし、患者群と健常対照群について比較をした。運動感覚野におけるcoherence値は年齢と性別により半球間差が異なることが示唆され、CRPS患者群でも特徴的傾向が得られた。

平成27年度中に実施した脳磁場の解析方法は、分担研究者によって実施された多施設における臨床脳波記録を用いても解析が可能であり、脳磁図の解析と同様な結果を得ることが可能であることが示された。

機能的MRIはこれまでに上肢CRPS患者11名に対して脳機能画像の撮像をおこなった。すでに取得していた健康成人データとの比較の結果、健常成人では有意である左右運動野間、補足運動野と上頭頂小葉あるいは島皮質、また左右小脳半球間の機能的結合が、CRPS患者では有意でなくなっていることが分かった。今回、機能的結合が低下していた部位は運動の企図や遂行に関わるとされる部位であり、また先行研究でCRPS患者における運動障害に関与するなどの報告もなされていることから、CRPS患者の運動障害と今回みられたCRPS患者での感覚・運動ネットワーク内での機能的結合の低下は、何らかの関連性があるものと考えられる。

また CRPS などの治療困難な疼痛に対して drug repositioning による治療薬探索研究を担った。疼痛関連の各遺伝子発現を調整する薬剤を drug repositioning 手法により high throughput screening を行い、Prestwick Chemicals 社の 1186 種類の既承認薬ライブラリーから候補薬を探っている。

#### 4. その他

##### 【作成上の留意事項】

- (1) 日本工業規格A列4番（A4）の用紙を用い、全文を1枚以内でまとめてください。
- (2) 文字の大きさは、10～12ポイント程度とします。
- (3) 当機構に提出の際はPDFに変換したファイルを送付してください。