

脳卒中後疼痛（視床痛）の病態と外科治療

平戸 政史 高橋 章夫 渡辺 克成
風間 健 好本 裕平

Surgical Treatment for Central Pain after Stroke based on the Neural Mechanism

by

Masafumi Hirato, M.D., Akio Takahashi, M.D., Katsushige Watanabe, M.D.,
Ken Kazama, M.D., and Yuhei Yoshimoto, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Gunma University Graduate School of Medicine

Previous neurophysiological and neuroimaging studies have suggested that functional changes might occur in the sensory thalamus, associated with reorganization of the thalamocortical system, in cases with central pain after stroke (thalamic pain). It might cause the misconduction of the sensory signal or a hyperactive response to peripheral natural stimulation on the thalamus, resulting in it playing an important roles in the genesis of central pain. Hyperactivity in the cerebral cortex adjacent to the central sulcus on the side ipsilateral to a cerebrovascular disease (CVD) lesion also might relate to central pain.

We performed various kinds of surgical treatments in 29 cases with central pain after stroke based on the neural mechanism described above. Epidural spinal cord stimulation was effective in 4 out of 7 cases with localized pain on the distal part of the leg and arm. We achieved pain control in these cases showing definite SEP originating in the sensory cortex before surgery. Stereotactic (Vim-Vcpc) thalamotomy with the aid of depth microrecording was effective in 4 out of 7 cases with diffuse pain. In good responders, we could find responses to natural peripheral stimulation and seldom encountered irregular burst discharges in the sensory thalamus during the operation. Preoperative PET studies also revealed an increase of rCBF in the sensory cortex ipsilateral to the thalamic CVD lesion during contralateral thumb brushing. Gamma knife treatment was effective in 5 out of 7 cases after stereotactic thalamotomy. It became stable in 3 out of these 5 cases. Each case was treated with a maximum dose of 120~150 Gy using a 4 mm collimator. Precentral electrical cortical stimulation was performed in 8 cases. Sufficient pain relief was achieved in 3 out of 6 cases in which we could implant an IPG. In one of these cases, we found definite sensory responses and seldom encountered irregular burst discharges in the sensory thalamus during the previous thalamic surgery. A MEG study also demonstrated preservation of spino-thalamo-cortical function in the other one case. In each case, in which we failed to achieve pain control, internal capsular (posterior limb) or thalamic Vim-Vcpc stimulation was carried out. We could obtain sufficient but short-term pain relief. Surgical treatment could be expected to ameliorate central pain after stroke in those cases in which CVD had caused mild destruction of the pain conducting system and the spino-thalamo-cortical function was relatively preserved.

(Received September 24, 2007; accepted October 15, 2007)

Key words : central pain after stroke, thalamic pain, surgical treatment, neurophysiological study, neuroimaging study

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 17 : 205-213, 2008

群馬大学大学院医学系研究科脳脊髄病態外科 / 〒371-8511 前橋市昭和町 3-39-22 [連絡先: 平戸政史]

Address reprint requests to: Masafumi Hirato, M.D., Department of Neurosurgery, Gunma University Graduate School of Medicine, 3-39-22 Showa-machi, Maebashi-shi, Gunma 371-8511, Japan

はじめに

脳卒中後疼痛（以下、視床痛）は、神経系の障害に伴う中枢性疼痛の代表的疾患であり、通常、薬物療法など種々の治療法が奏効せず、最終的に外科治療が選択されることが多い。視床痛に対する外科治療として、これまで視床正中中心核、髄板内核、枕核など視床を中心とした神経破壊術²⁶⁾、視床後腹側核、内包後脚など脳深部¹³⁾や大脳皮質中心前回²³⁾を電気刺激する神経刺激術が用いられてきたが、なお、その治療結果は満足すべきものとはいえない。視床痛の成因としてはさまざまな仮説が提唱されているが¹⁹⁾、われわれはこれまで視床痛例に対し、電気生理学的手法、機能画像的手法を用いてその病態を解析し⁵⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾治療を行ってきた⁴⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾¹²⁾。視床痛の出現には、視床感覚中継核病変、病変周囲構造の機能異常およびこれに伴う大脳皮質中心溝付近構造の機能変化が大きな要因となっていることが示唆され、その治療には、個々の例でこれらの異常活動部位およびその変化を把握することが重要である。本論文では、われわれがこれまで視床痛例に対し施行した視床手術において得られた脳内病態と、これに基づき施行した脊髄、視床、大脳皮質に対する外科治療結果およびその治療適応について概説する。

視床痛の成因、病態

視床痛の成因、病態についてはその詳細を別稿⁵⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾に論じているので、ここでは簡単に記す。視床痛は、Dejerine and Roussy²⁾による詳細な臨床病理学的検討から、視床後腹外側部の血管障害病変に起因することが明らかにされている。CT scan を用い視床痛出現例における視床病変の変化について検討すると、視床腹外側部の血管障害病変（出血）は、疼痛出現例で症状の出現する慢性期に著しく縮小している。微小電極を用いて、定位脳手術中、この視床痛例の視床感覚核（後腹側核、腹中間核、小細胞性腹尾側核、正中中心核）の神経活動を観察すると、視床感覚核活動がある程度保存されている例では同部で自発発射活動の不均一性、運動感覚反応身体部位局在の変化、多発反応、両側反応、不規則なバースト放電の頻発など、さまざまな機能変化が認められる。他方、視床感覚核活動の低下した例でも内側視床（正中中心核）、視床感覚核底部（小細胞性腹尾側核）の活動は残存、亢進しており、さらに頻発する不規則なバースト放電が認められる。すなわち視床痛例では、視床感覚中継核が脳血管障害発症時に何らかの機械的変化を受けた

後、病変、あるいは病変周囲において機能構築の再編¹⁵⁾¹⁶⁾²⁵⁾に起因するさまざまな機能変化を生じていることが示唆される。さらに、電気生理学と機能画像を用いた検討から、これらの視床感覚中継核病変周囲構造の機能変化に伴い、視床において末梢自然刺激に対する過剰反応や感覚信号の異常伝導、大脳皮質中心溝付近（感覚運動野）における感覚信号の受容変化など、疼痛伝導、受容系に大きな変調が生じ難治性疼痛が出現していることが示唆される。

視床痛に対する外科治療

① 対象、方法

29例の視床痛患者を対象とした。男性21例、女性8例、いずれも脳血管障害が原因で、病変部位は視床22例、被殻6例、橋1例であった。これらの症例に対し、脊髄硬膜外電気刺激術を7例、定位的視床手術を7例、ガンマナイフ治療⁴⁾を7例、大脳皮質中心前回（硬膜外）電気刺激術を8例に施行し、さらに大脳皮質中心前回電気刺激術後の各1例に内包後脚、視床電気刺激術を加えた。ガンマナイフ治療はいずれも過去に微小電極法を用いて行った視床手術の追加治療として施行した。脊髄硬膜外電気刺激術施行例では術前、全例でSEP (somatosensory evoked potential) を施行し、臨床症状、SEP所見と治療効果との関係について検討した。定位的視床手術施行例では術前、全例でPET scan を用い、安静時局所脳血流、疼痛側拇指 brushing 時の局所脳血流変化を測定した。局所脳血流は、C¹⁵O₂ (10mCi/min) の持続吸入による steady-state 法³⁾を用い、皮質感覚野、運動野、視床で測定し、局所脳血流増加率 (% variation) を求めた。さらに、4例において¹⁸FDG を用い局所糖代謝率²²⁾の測定を行った。また、大脳皮質中心前回電気刺激術施行例1例でMEG (magnetoencephalography) による解析を行った。

1. 脊髄硬膜外電気刺激術

脊髄硬膜外電気刺激術治療例は、いずれも上肢、下肢遠位部の局所疼痛例であり、局所麻酔下、疼痛部に刺激感が得られるようワイヤー型の刺激電極を脊髄硬膜外に留置し、テスト刺激後刺激装置を埋め込んで慢性刺激治療を行った。

2. 定位的視床手術

定位脳手術治療例は、いずれも視床腹中間核-小細胞性腹尾側核 (Vim-Vcpc 核)⁷⁾⁹⁾¹²⁾を治療対象構造とし、Leksell の定位脳手術装置、微小電極法を用い局所麻酔下に手術を施行した。微動装置を用い、前頭前野より視床

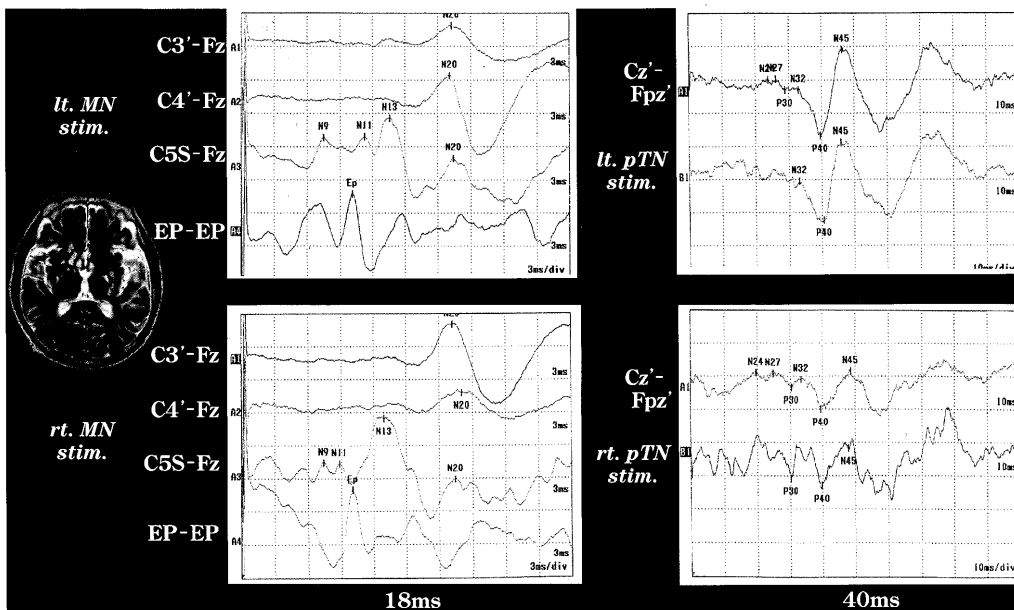


Fig. 1 Preoperative SEP recordings in a good responder to electrical epidural spinal cord stimulation (Case 1)

MRI T2-weighted image (left) revealed a CVD lesion on the left putamen. Right is left side of patient. This case complained of right leg pain contralateral to the CVD lesion. We could recognize definite SEP originating in the sensory cortex with the same latency and amplitude to contralateral median nerve (MN) stimulation on both sides (left). There was the same latency but decreased amplitude to right posterior tibial nerve (pTN) stimulation, which innervated painful area (right).

腹側核下縁に向け電極を進め、視床における個々のニューロン活動、特に末梢自然刺激、および随意運動に際しての感覚反応（反応部位、受容野）を記録、分析した。この方法では、まず確実に視床 Vim 核を同定し、次いで解剖学的位置関係から Vcpc 核を求めた。また、適宜、微小電気刺激を行い、感覚、運動反応を検討し、これらの結果を参考に、それぞれ高周波凝固により視床に治療病巣を作製した。

3. ガンマナイフ治療

ガンマナイフ治療例は、いずれも過去に施行した視床 (Vim-Vcpc 核) 手術の追加治療例であり、視床手術の術中記録結果を基に治療計画を立てた。視床感覚核病変周囲を治療ターゲットとし、4 mm の collimator を用い、中心線量 120~150 Gy で治療した。

4. 大脳皮質中心前回電気刺激術

大脳皮質中心前回電気刺激術治療例のうち 4 例は追加治療であり、4 例は初回治療例であった。これらの症例では、術中、fMRI 画像、ニューロナビゲーターによる中心溝の同定を行い、1 例では grid 電極埋め込みによる疼痛軽減部位および神経機能の評価を行った後、大脳皮質中心前回硬膜外に刺激電極を留置した。8 例中 2 例ではテスト刺激時効果が得られず、刺激装置を設置しな

かった。残る 6 例で刺激装置を埋め込み慢性刺激治療を行った。

5. 内包後脚、視床感覚核電気刺激術

大脳皮質中心前回電気刺激術後、1 例で内包後脚、1 例で視床感覚核を治療対象構造とした刺激治療を行った。微小電極法を用いて神経活動記録を行い、それぞれ内包後脚、視床感覚核 (Vim-Vcpc 核) に電極を留置し、慢性刺激治療を行った。

② 結果

1. 脊髄硬膜外電気刺激術

脊髄硬膜外電気刺激術を施行した 7 例では、4 例で比較的長期の除痛が得られた。2 例では 4 年以上の効果が持続しており、2 例は 1 年未満の追跡例であるが良好な経過をたどっている。残る 3 例のうち 2 例では術直後には効果が認められたものの、その後、徐々に (2 年以上の追跡) 効果が減弱した。1 例では無効であった。効果例 6 例で患側皮質感覚野起源の誘発反応 (上肢刺激 SEP-N20) を認め、効果良好群 (4 例) では、効果減弱群 (2 例) と比較して、皮質感覚野起源の誘発反応の潜時の延長、反応の低下が軽度であった (Fig. 1)。知覚低下も同様の傾向であり、効果良好群ではテスト刺激によ

Table 1 Cases with central pain after stroke treated by thalamic surgery (thalamotomy)

Case	Age/Sex	Op. Target	rCMRglu		rCBF		Recording		Op. result	Duration after op.		
			rest		rest		resp.	Burst				
			Th.	Cx.	Th.	Cx.					Th.	Cx.
8	62 f	Vim-Vcpc			↓	↓	→	↑	●	—	good	5 y 5 m
9	64 m	Vim-Vcpc	↓	↓	↓	↓	→	↑	●	—	good	5 y 6 m
10	63 m	Vim-Vcpc			↑	↓	→	↑	●	—	good	1 y
11	56 m	Vim-Vcpc			↓	↓	→	→	●	●	moderate	1 y 5 m
12	58 m	Vim-Vcpc	↓	↓	↓	↓	→	→	●	●	fair	6 y 8 m
13	60 m	Vim-Vcpc			↓	↓	→	→	—	●	fair	1 y 7 m
14	63 m	Vim-Vcpc	↓	↓	↓	↓	→	→	—	●	fair	1 y 10 m

Vim; nucleus ventralis intermedius, Vcpc; nucleus ventralis caudalis parvocellularis, Th; thalamus, Cx; cortex, rCMRglu; regional cerebral metabolic rate for glucose, rCBF; regional cerebral blood flow, resp.; sensory response, Burst; irregular burst discharge, op.; operation

↓; decrease, ↑; increase, →; same, large closed circle; definite sensory response, small closed circle; moderate sensory response, bar; no response

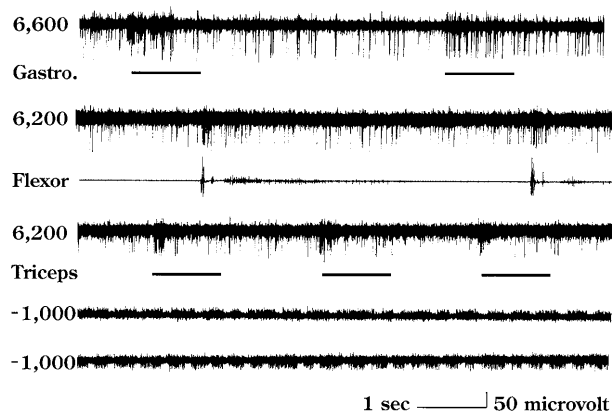


Fig. 2 Neuronal activity recordings recognized on the postero-lateral thalamus during the course of stereotactic thalamotomy with the aid of a microelectrode (Case 9)

Kinesthetic responses were noted to the stretching of the gastrocnemius muscle [Gastro.] at 6,600, the flexor muscle [Flexor] at 6,200 and the triceps muscle [Triceps] at 6,200 micron from the tentative target point along the trajectory. Simultaneous EMG recordings or horizontal line, which shows the duration of peripheral simulation, are represented below the original thalamic recording. Multiple positive spikes or irregular burst discharges were found in the deep ventral thalamus (-1,000).

り疼痛部において低閾値で刺激感が得られた。

2. 定位的視床手術

定位的視床手術施行例 7 例では 4 例で除痛が得られ、2 例で 5 年以上、2 例で 1 年以上効果が持続している (Table 1)。PET scan による解析では、安静時局所脳血流が病変同側 (患側) 皮質感覚野では全例で (平均 21%, 5~43%), 視床では 7 例中 6 例で (平均 46%, 35~60%) 低下しており、局所糖代謝も同様の傾向を示した。この 7 例中 3 例で、疼痛側拇指 brushing 時患側皮質感覚野で

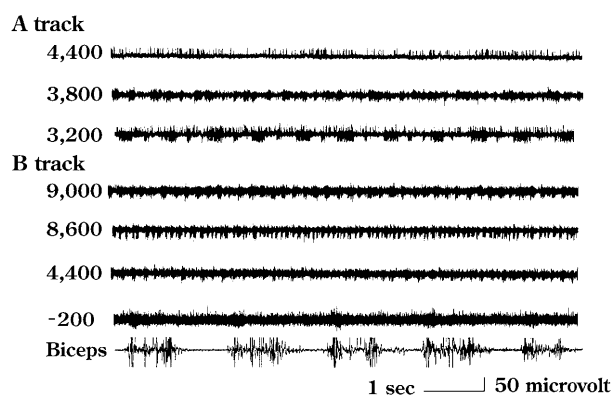


Fig. 3 Neuronal activity recordings recognized on the postero-lateral thalamus during the course of stereotactic thalamotomy with the aid of two microelectrodes (Case 12)

Two microelectrodes were applied 3 mm apart and parallel to the sagittal plane. Multiple positive spikes (4,400), irregular burst discharges (3,800), or a mixture of negative and positive spikes (3,200) were found along the anterior A track. Multiple irregular burst discharges of various duration were found along the posterior B track (9,000, 8,600, 4,400). Kinesthetic response was also noted to the stretching of the biceps muscle at -200. A simultaneous EMG recording is shown below the original thalamic recording. Each number beside the neural activity recording represents the distance (microns) from the tentative target point.

の (平均 17%, 9~30%), 1 例で視床での局所脳血流増加を認めた。これらの 4 例では視床手術が有効であり、術中、視床において末梢自然刺激に対する反応が認められ、不規則なバースト放電の出現は少なかった (Fig. 2)。一方、末梢自然刺激に対し局所脳血流の増加を認めなかった 3 例では視床手術が奏効しなかった。これらの例

A/B
C/D

Fig. 4 MRI after Gamma thalamotomy for the treatment of central pain after stroke (Case 15)

T1-(A : semicoronal), T2-weighted (B : semicoronal) and T1-Gd enhanced (C : semicoronal, D : axial) MR images through the thalamic target area 11 months after Gamma thalamotomy are shown. An MRI study revealed therapeutic lesion formation, which was recognized as a spot-shaped low signal area (arrow) surrounded by high signal area on T1- and T2-weighted images. It was also recognized as a spot-shaped enhanced high signal area (arrow) on the T1-Gd enhanced images. Right is left side of patient. This case was treated by Gamma knife with 120 Gy using 4 mm collimator.

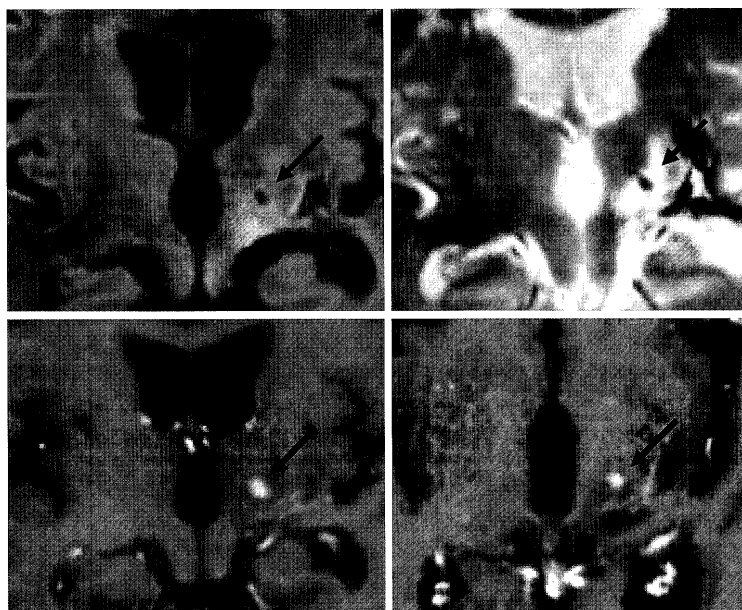


Table 2 Cases with central pain after stroke treated by precentral cortical stimulation

Case	Age/Sex	Lesion	CVD	Operation			Result	Duration after stim.
				Vim-Vcpc	Gamma	MCx		
22	56 m	Th lt	hem	● → ● → ●			ineffective	4 y
23	63 m	Th rt	inf	● → ● → ●			moderate	3 y 9 m
24	69 m	Th lt	hem	● → ● → ●			IPG (-)	
25	54 m	Th rt	hem	(SP) ···········		●	ineffective	5 y 11 m
26	66 m	Put lt	hem			●	good	2 y 9 m
27	70 f	Th rt	hem			●	IPG (-)	
28	68 f	Th rt	hem	● ←		●	moderate	1 y 8 m
29	52 m	Th lt	hem			●	ineffective	11 m

Th; thalamus, Put; putamen, lt; left, rt; right, hem; hemorrhage, inf; infarct, Vim-Vcpc; nucleus ventralis intermedius and ventralis caudalis parvocellularis thalamotomy, Gamma; gamma thalamotomy, MCx; motor cortex stimulation, Sp; spinal cord stimulation, IPG; implantable pulse generator

では、術中、視床において末梢自然刺激に対する反応を認めず、バースト放電, positive spike が頻発していた (Fig. 3).

3. ガンマナイフ治療

ガンマナイフ治療例 7 例では 3 年 4 カ月から最長 10 年の追跡を行った。5 例で除痛が得られ、このうち 3 例では比較的安定した効果が持続したが、2 例では効果が次第に減弱した。残る 2 例では無効であった。ガンマナイフ治療効果例は、前述の視床手術例同様、視床手術中に視床内で末梢自然刺激に対する反応を認め、不規則なバースト放電の出現の少なかった例であり、治療無効例は視床で不規則なバースト放電が頻発していた例である。ガンマナイフ治療例では、視床治療病巣は MRI T1, T2, proton 画像で境界鮮明な spot 状低信号域、ガドリニウムによる造影高信号域として認められ、その周囲は

T2, proton 画像で高信号域を呈した¹⁾⁷⁾¹²⁾ (Fig. 4).

4. 大脳皮質中心前回電気刺激術

刺激治療施行例 6 例のうち 3 例で効果が得られ、治療効果は平均 1 年 9 カ月にわたり持続している。2 例は初回治療例、1 例は視床手術後の追加治療例であるが、これらの例は、いずれも自発痛は高度であるものの、知覚低下が軽度であった (Table 2)。PET study でも患側視床の局所脳血流、糖代謝の低下は局所的、かつ軽度であった。効果を得た 1 例では、過去の視床手術において視床内で末梢自然刺激に対する反応を認め、不規則なバースト放電の出現は少なかった。また、著明な効果を得た 1 例の MEG 解析では、対側上肢の正中神経刺激により N20m の恒常的出現を認めた。残る 3 例では除痛は得られなかった。除痛の得られなかった 3 例のうち視床手術後の追加治療例 2 例では、視床手術に際し視床において

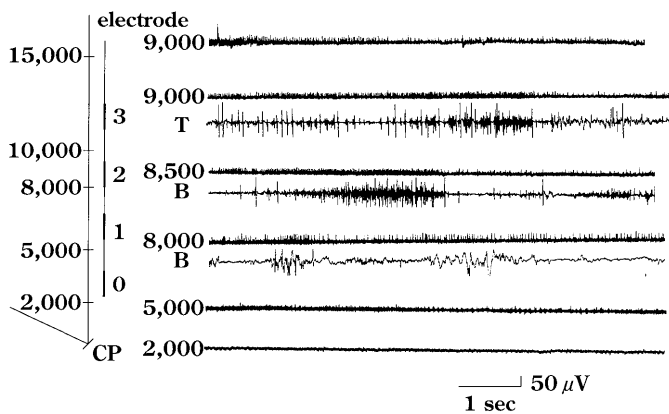


Fig. 5 Internal capsule posterior limb stimulation for the treatment of central pain after stroke (Case 22)

Electrophysiological study revealed multiple positive spikes (9,000) and sensory responses to the passive and active movement of contralateral upper extremity (9,000 : response to active contraction of triceps muscle [T], 8,500 : response to active contraction of biceps muscle [B], 8,000 : response to passive stretching of biceps muscle). Simultaneous EMG recordings are shown below the original thalamic recording. We implanted an electrode for stimulation as shown in the left figure. The lateral coordinate of the target point was 24 mm from the midline, and antero-posterior coordinate was on the posterior commissure. Each number beside the neural activity recording or along the trajectory represents the distance (microns) from the tentative target point.

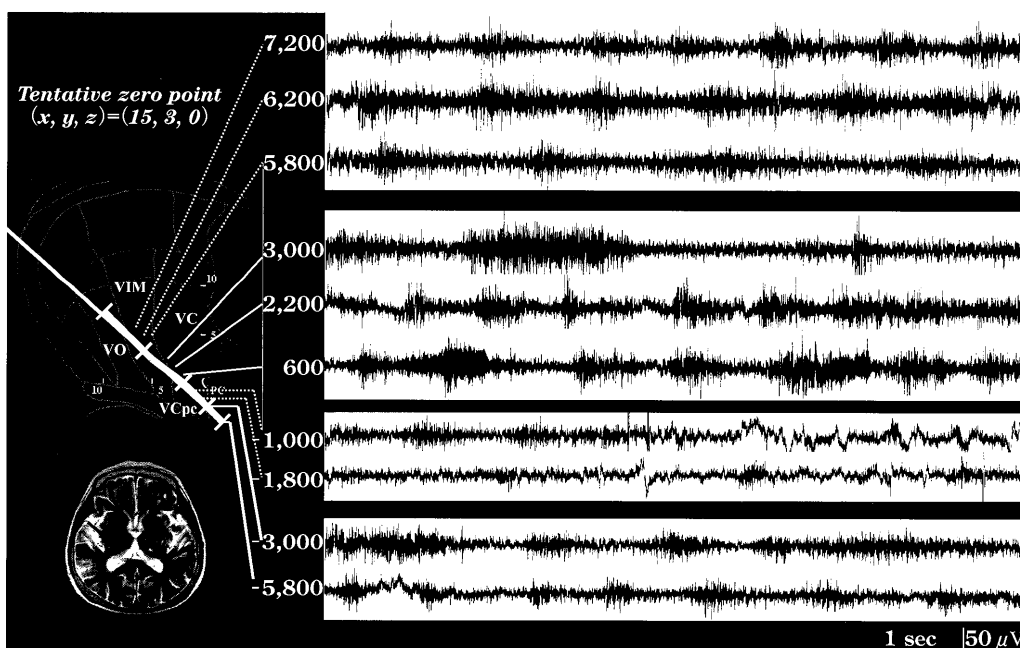


Fig. 6 Neuronal activity recordings recognized on the postero-lateral thalamus during the course of deep brain (thalamic) stimulation with the aid of a microelectrode (Case 28)

The figure on the right shows an electrophysiological study that revealed a marked decrease of electrical activity, sometimes even low activity burst discharges, at the bottom of the VC nucleus (-1,000, -1,800). At the just rostro-dorsal region of this area (3,000, 2,200, 600), which almost corresponds to the Vim nucleus, marked high and irregular burst discharges with various duration were found. Apart from these areas, we could see relatively high and irregular, sometimes almost regular, burst discharges in the dorsal (7,200, 6,200, 5,800) and ventral areas (-300, -5,800). The ventral area almost corresponds to the Vpc nucleus. We implanted therapeutic stimulating electrodes in these electrically active regions. Each number beside the neural activity recording represents the distance (microns) from the tentative target point. The figures on the left shows the relationship between the recording electrode and the thalamic subnucleus on the sagittal plane. An MRI T2-weighted image (bottom left) revealed a CVD lesion (thalamic hemorrhage) on the right thalamus as a low signal spot (arrow). Right is left side of patient.

Vim ; nucleus ventralis intermedius, Vpc ; nucleus ventralis caudalis parvocellularis, VC ; nucleus ventralis caudalis

多発する不規則なバースト放電や positive spike を認めている。

5. 内包後脚, 視床電気刺激術

大脳皮質中心前回刺激術で効果の得られなかった1例で内包後脚刺激術を追加した。この例では、内包後脚においては多発性陽性棘波および対側肢の他動, 自動運動に対する運動感覚性反応が認められ (Fig. 5), 同部を含んで刺激することにより効果が得られた。術後半年を経過し, 効果は次第に減弱している。同様に, 1例で視床刺激術を追加した。この例では, 視床感覚核において末梢自然刺激に対する感覚反応は得られなかったが, 解剖学的に視床 Vim 核, Vpcp 核に相当する部位でバースト放電を含む著しい電位上昇を認め, 同部に刺激電極を留置した (Fig. 6)。半年の追跡ではあるが, 同部の慢性刺激により良好な効果が得られている。

考 察

脊髄硬膜外電気刺激術は, 疼痛に対する外科的治療法として頻用されているが, これまでのさまざまな試行において中枢性疼痛, 特に視床痛に対しては無効であるとの報告が多い¹⁴⁾。しかし, われわれの経験では, 視床痛の中でも局所痛例に対しては効果的で, 長期効果を示す症例がある。その治療効果を予測するうえで SEP が有用であり, 皮質感覚野起源の誘発反応 (上肢刺激 SEP-N20) の潜時の延長, 反応の低下が軽度である例で効果的であった。また, 知覚低下, テスト刺激効果も同様の傾向であった。すなわち, 本法は, 視床痛例のうち, 局所痛例で視床皮質路機能がある程度保存された視床機能障害軽度例に対し有効であるといえる。本法の効果機序についてはさまざまな仮説が提唱されているが, 視床痛の病態を含めて考えると, 脊髄刺激に起因する視床内側核での疼痛信号の変調が除痛の大きな要因であり, 刺激により効果を生ずるためには視床皮質路がある程度保存されている必要があるものと思われる。

定位的視床手術は, 当初, 疼痛伝導路である外側脊髄視床路が解剖生理学的に視床知覚核 (core) の周囲 (shell) に分布しており, 視床痛では視床感覚核病変によりこの外側脊髄視床路に機能異常を生じ疼痛が出現しているとの仮説¹⁸⁾に基づいて行われた。本検討では, 治療 (除痛) 効果は視床感覚核の機能変化の程度と対応しており⁷⁾⁹⁾¹²⁾, 術中, 電気生理学的に患側視床において不規則なバースト放電が少なく, 末梢自然刺激に対する反応を認め, 術前の PET study でも視床病変対側拇指 brushing 時に視床, 皮質感覚野で局所脳血流の増加を認める視床

皮質路機能保存例で治療効果が高かった。前述のごとく, 視床痛例では, 視床における末梢自然刺激に対する過剰反応や感覚信号の異常伝導, 大脳皮質中心溝付近における感覚信号の受容変化などにより疼痛が出現していると考えられ⁵⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾, その病態は視床皮質路を含みさまざま, 症例により異なる。本検討において視床手術により除痛の得られた症例は, 視床皮質路機能がある程度保存され, 症状を形成する病態の主座が視床にほぼ局限した症例であり, 視床手術によりこの異常神経活動が抑制され除痛が得られたものと思われる⁷⁾⁹⁾¹²⁾。ガンマナイフ治療も, 基本的には, 上述の微小電極法を用いた視床手術と同様の意図で行われる治療法であり, 治療 (除痛) 効果は視床手術例同様, 視床感覚核の機能変化の程度と対応していた⁷⁾⁹⁾¹²⁾。治療効果例では, ガンマナイフにより視床感覚中継核の異常神経活動部位へ追加治療がなされ, 同部の機能抑制により効果が得られたものと思われる。本法は, 視床感覚核血管障害病変という画像上可視化しうるターゲットを中心に, その周囲全般の異常活動部位を無血的に, ある体積をもって治療することが可能であり⁴⁾, 安全性が高く, 視床手術の補助, 追加治療法としてきわめて有用である。

大脳皮質中心前回電気刺激術は, 中枢性疼痛に対する中枢神経刺激除痛術として日本において考案された治療法で²³⁾, 脳深部の手術と比較して侵襲性が低く調節性があるとされ, 近年, 好んで用いられている。本検討では, 施行例 8 例中 3 例で比較的長期の効果が得られた。これらの例はいずれも自発痛は高度であるものの, 知覚低下が軽度で, PET study でも患側視床の局所脳血流, 糖代謝の低下は局所的かつ軽度な例であった¹¹⁾¹²⁾。1例では過去の視床手術に際し微小電極を用いた解析より, 1例では, 術前 MEG を用いた解析により視床皮質路が保存されていることが示された。大脳皮質中心前回刺激術による除痛効果予測因子についてさまざまな報告があるが¹⁷⁾²¹⁾, われわれの検討結果からは視床皮質路の機能変化の程度が重要であり, ある程度保存されている症例で良好な結果が得られた。実験的に皮質中心前回刺激を行うと, 錐体路側枝を介し視床後腹側核神経細胞の大部分は抑制されることが示されている²⁰⁾²⁴⁾。視床感覚中継核の機能変化が中等度程度までの例では, 皮質中心前回刺激により同部において異常な上行性感覚信号が抑制され除痛が得られるものと思われるが, 同部の機能変化が著しくなると, この上行性感覚信号の抑制システムに障害を生じ除痛が得られなくなるのかもしれない。

内包後脚刺激術は, 症例によっては試みる価値のある治療法と思われる。1例で追加治療として用い, 内包後

脚においては多発性陽性棘波および運動感覚反応を認め、この部位を中心に刺激することにより効果が得られた。同様に、視床電気刺激術を1例に追加したが、この例では刺激部が通常の治療対象構造である腹尾側核(VC核)ではなく、その周囲のVim-Vcpc核であったことが重要であると考えている。バースト放電を含む著しい電位上昇があった同部位に刺激電極を留置し、慢性刺激を行うことにより良好な効果が得られた。これらの症例では長期の効果追跡が必要であるが、内包後脚電気刺激術施行例では内包後脚における上行性感覚信号の変調が⁷⁾⁹⁾¹¹⁾¹²⁾、視床刺激術例では視床感覚核における異常放電の抑制が除痛に役立ったものと思われる。

おわりに

視床痛の成因、病態、視床痛に対する種々の外科治療法、および治療結果について、われわれの経験を中心にまとめた。今後、外科治療時の脳深部記録など生体情報の蓄積、脳機能画像法の進歩などにより視床痛の病態が解明され、病態に基づく外科治療が発展することが期待される。

文 献

- Blatt DR, Friedman WA, Bova FJ, Theele DP, Mickle JP: Temporal characteristics of radiosurgical lesions in an animal model. *J Neurosurg* **80**: 1046-1055, 1994.
- Dejerine J, Roussy G: Le syndrome thalamique. *Rev Neurol (Paris)* **12**: 521-532, 1906.
- Frackowiak RSJ, Lenzi GL, Jones T, Heather JD: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using ¹⁵O and positron emission tomography: Theory, procedure, and normal values. *J Comput Assist Tomogr* **4**: 727-736, 1980.
- Hirato M, Ohye C, Shibazaki T, Nakamura M, Inoue H, Andou Y: Gamma Knife thalamotomy for the treatment of functional disorders. *Stereotact Funct Neurosurg* **64** (suppl 1): 164-171, 1995.
- 平戸政史, 高橋章夫, 渡辺克成, 佐々木富男: 微小電極法を用いたヒト視床機能の解析. 板倉 徹, 前田敏博編: 神経科学の基礎と臨床, IX 視床. 東京, ブレーン出版, 2002, pp.101-128.
- 平戸政史, 高橋章夫, 渡辺克成, 佐々木富男: 中枢性疼痛(視床痛)のメカニズム-神経生理と機能画像からの考察. *神経進歩* **46**: 454-466, 2002.
- Hirato M, Saitoh N: Indication of various kinds of surgical treatment for central (thalamic) pain. *Pain Res* **18**: 57-66, 2003.
- Hirato M, Takahashi A, Miyagishima T, Saitoh N: Neurophysiological and neuroimaging study on thalamic pain. in Hanaoka K, Yuga O, Namiki A (eds): *Proceedings of the 11th International Pain Clinic World Society of Pain Clinicians*. Italy, Medimond, 2004, pp.47-52.
- Hirato M, Takahashi A, Miyagishima T, Saitoh N: Various kinds of surgical treatment for thalamic pain. in Hanaoka K, Yuga O, Namiki A (eds): *Proceedings of the 11th International Pain Clinic World Society of Pain Clinicians*. Italy, Medimond, 2004, pp.249-254.
- 平戸政史, 高橋章夫, 齊藤延人: 疼痛. 片山容一編: 脳神経外科学大系. 第10巻 定位・機能神経外科. 東京, 中山書店, 2005, pp.12-20.
- Hirato M, Saitoh N: Electrical spinal, internal capsular or cortical stimulation therapy for central (thalamic) pain. *Pain Res* **21**: 17-24, 2006.
- 平戸政史, 高橋章夫, 宮城島孝昭, 齊藤延人: 中枢性疼痛(視床痛)の病態と外科治療. *神経進歩* **50**: 877-887, 2006.
- Hosobuchi Y, Adams JE, Rutkin B: Chronic thalamic and internal capsule stimulation for the control of central pain. *Surg Neurol* **4**: 91-92, 1975.
- Kumar K, Hunter G, Demeria D: Spinal cord stimulation in treatment of chronic benign pain: Challenges in treatment planning and present status, a 22-year experience. *Neurosurgery* **58**: 481-496, 2006.
- 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. *Neuroscience* **86**: 1065-1081, 1998.
- Lenz FA, Lee JI, Garonzik IM, Rowland LH, Dougherty PM, Hua SE: Plasticity of pain-related neuronal activity in the human thalamus. *Prog Brain Res* **129**: 259-273, 2000.
- Nuti C, Peyron R, Garcia-Larrea L, Brunon J, Laurent B, Sindou M, Mertens P: Motor cortex stimulation for refractory neuropathic pain: Four year outcome and predictors of efficacy. *Pain* **118**: 43-52, 2005.
- 大江千廣: 脊髄視床路の視床内 Organization と痛覚. *神経進歩* **26**: 869-880, 1982.
- Pagni CA: Pain due to central nervous system lesions: Pathophysiological considerations and therapeutical implication. *Adv Neurol* **4**: 339-348, 1974.
- Palmeri A, Bellomo M, Giuffrida R, Sapienza S: Motor cortex modulation of exteroceptive information at bulbar and thalamic lemniscal relays in the cat. *Neuroscience* **88**: 135-150, 1999.
- Rasche D, Ruppolt M, Stippich C, Unterberg A, Tronnier VM: Motor cortex stimulation for long-term relief of chronic neuropathic pain: A 10 year experience. *Pain* **121**: 43-52, 2006.
- Sokoloff L, Reivich M, Kennedy C, Des Rosiers MH, Patlak CS, Pettigrew KD, Sakurada O, Shinohara M: The (¹⁴C)-deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: Theory, procedure, and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. *J Neurochem* **28**: 897-916, 1977.
- Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S: Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J Neurosurg* **78**: 393-401, 1993.
- Tsumoto T, Nakamura S, Iwama K: Pyramidal tract control over cutaneous and kinesthetic sensory transmission in the cat thalamus. *Exp Brain Res* **22**: 281-294, 1975.
- Weng HR, Lee JI, Lenz FA, Schwartz A, Vierck C, Rowland L, Dougherty PM: Functional plasticity in primate somatosensory thalamus following chronic lesion of the ventral lateral spinal cord. *Neuroscience* **101**: 393-401, 2000.

26) Young RF, Modesti LM: Stereotactic ablative procedures for pain relief. in Wilkins RH, Rengachary SS (eds):

Neurosurgery. New York, McGraw-Hill, 1985, pp.2454-2457.

要 旨

脳卒中後疼痛（視床痛）の病態と外科治療

平戸 政史 高橋 章夫 渡辺 克成

風間 健 好本 裕平

脳卒中後疼痛（以下、視床痛）の出現には、視床感覚核脳血管障害病変および病変周囲構造の機能再編が大きな要因であることが示唆されるが、その病態は複雑で、症例により異なるため治療は難しい。29例の視床痛患者に対する脊髄、大脳皮質運動野刺激術、脳深部（視床、内包後脚）破壊、刺激術など、種々の手術結果より外科治療法の選択について検討した。視床痛に対しては、個々の例で脳深部記録、機能画像法などの手法を用いた詳細な病態解析を行い、視床感覚核疼痛関連構造における異常活動部位、変化および皮質への影響などを把握して、病態に応じた機能異常の是正を行うことが大切である。

脳外誌 17 : 205-213, 2008