

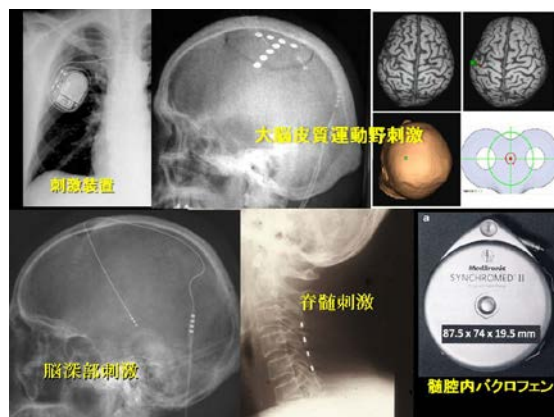
はじめに

慢性植込み型脳脊髄刺激装置、植込み型髄腔内薬液注入ポンプ、高頻度経頭蓋磁気刺激装置などを用いたニューロモデュレーション技術が、難治性疼痛、不随意運動、運動麻痺、意識障害、痙縮、癲癇などの治療に臨床応用されている。研究代表者らは、神経障害性疼痛（視床痛、延髄痛）、運動障害（不随意運動、運動麻痺、固痙縮）などを、大脳皮質運動野刺激（MCS）、視床の脳深部刺激（DBS）、脊髄刺激（Dual-lead SCS）などの脳脊髄刺激療法によって制御できることを明らかにしてきた。また、昭和 54 年に本邦で最初に脳深部刺激療法を実施し、これを保険適応とするまでに導いた。

本研究では、これまでに本学で蓄積したニューロモデュレーションの技術を用いて、神経科学、脳神経外科学、神経内科学、ペインクリニック、リハビリテーション医学、精神医学、泌尿器科学などの研究者が連携してニューロモデュレーションセンターを構築し、新たな脳脊髄機能制御・再建のための研究拠点とし、医学に貢献することを目的として本研究を行った。

この研究を行うシステム神経科学グループは、基礎および臨床医学の融合を目指して組織されたもので、平成 20-22 年度戦略的研究基盤形成支援事業「脳卒中後遺症の分析と制御」によって、神経科学、臨床医学、電子工学の研究者を糾合して学際的に研究を推進するとともに、これに必要な設備・機器を整備した。本プロジェクトには6名の大学院生と2名のPDも参加しており、若手研究者の育成にも力を注いだ。また、脳脊髄刺激手術の見学を目的に、毎週のように国内はもとより国外からも多くの研究者が来院した。さらに、研究代表者らは、他大学の研究者に対して脳脊髄刺激療法研修プログラムを開設し、6-12か月の研修者を全国に公募している。これまでに14名が終了しているが、引き続き技術指導を行っている。

このような脳脊髄刺激療法の技術の中核として、神経科学、脳神経外科学、神経内科学、ペインクリニック、リハビリテーション医学、精神医学、泌尿器科学などの研究者が参加し、本研究の成果として日本大学医学部附属板橋病院にニューロモデュレーションセンターが設置されており、今後のさらなる発展が期待される。



各種のニューロモデュレーション技術

1. 難治性疼痛の治療

脳卒中後疼痛に対して Dual-lead SCS を行い、長期効果について検討した。対象は 27 例で、モルフィン、ケタミン、チオペンタールを用いたドラッグチャレンジテストを行い、脊髄刺激の長期効果と比較した。また、脊髄刺激にはシリリンダー型の刺激電極を平行に脊髄硬膜外腔に経皮的に挿入する Dual-lead SCS を行った。併用薬としてプレガバリン、抗うつ薬、抗不安薬に加えて、必要な症例には低用量ケタミン点滴療法（100ml の生食に 20mg のケタラル®（0.33mg/Kg）を加え、約 1 時間かけて点滴する）を施行した。

Dual-lead SCS のテスト刺激によって、27 例中 21 例（77.7%）が慢性植込みに移行し、12 か月以上のフォローアップで、21 例中 15 例（71.4%）で満足できる除痛効果が得られた。特に 1 本で 8 極の電極を用いて Dual-lead SCS を行なうと、上肢、下肢、体幹に加えて顔面を含む広範囲に脊髄刺激による paresthesia（刺激感覚）を誘発することができることを明らかにした。また、ドラッグチャレンジテストでケタミンが有効な症例において、脊髄刺激が有効な症例が多く認められた（1, 2）。さらに、5Hz の刺激で muscle twitch を誘発する刺激を加えることは、運動機能の回復に有効であることを明らかにした（3, 4）。

以上の結果から、ドラッグチャレンジテストに基づく患者選択と Dual-lead SCS は、脳卒中後疼痛の治療に有効であり、muscle twitch を誘発する刺激の併用は運動機能回復にも有用であることが明らかとなった。さらに、幻肢痛で脊髄後索刺激を行っても疼痛部に paresthesia を誘発することができない症例においても、脊髄の前後に電極を挿入して前方を陽極、後方を陰極で刺激すると疼痛部に paresthesia を誘発することができたことから、このような方法を用いることにより、深部に存在する脊髄後角の刺激も可能になるものと考えられた（5）。

さらに、経頭蓋磁気刺激を用いた大脳皮質運動野刺激でも、ケタミンが有効な症例において大脳皮質運動野刺激の効果も良好であった（6）。これらのことから、ケタミンが有効な脳卒中後疼痛が大脳皮質運動野刺激ならびに脊髄刺激療法の良い適応と考えられた。

文献

1. Yamamoto T, Watanabe M, Obuchi T, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A: Importance of pharmacological evaluation in the treatment of poststroke pain by spinal cord stimulation. *Neuromodulation* 19: 744-751, 2016

2. 山本隆充、深谷 親：難治性疼痛に対する脊髄刺激療法（SCS） 脳21 18: 28-32, 2015
3. Yamamoto T, Watanabe M, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A: Spinal cord stimulation for vegetative state and minimally conscious state: Changes in consciousness level and motor function. *Acta Neurochir Suppl.* 124: 37-42, 2017
4. Yamamoto T, Katayama Y, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C: Spinal cord stimulation for treatment of patients in the minimally conscious state. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 52: 475-81, 2012
5. 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒：脊髄刺激装置の進歩と臨床応用、ペインクリニック35:767-777, 2014
6. Matsumura Y, Hirayama T, Yamamoto T: Comparison between pharmacologic evaluation and repetitive transcranial magnetic stimulation-induced analgesia in poststroke pain patients. *Neuromodulation* 16: 349-354, 2013

2. 不随意運動の治療

これまで視床 Vim 核刺激が振戦の制御に有効であることが報告されているが、視床下部刺激との違いについて、難治性の本態性振戦と脳卒中後振戦の症例で比較した。その結果、視床 Vim 核刺激と視床下部刺激の振戦抑制効果は同等であったが、視床 Vim 核刺激と視床下部刺激を同時におこなうと、振戦が完全に抑制されることを報告した。また、脳深部刺激療法において 1 か所のターゲットに限らず、複数のターゲットを選択する有用性を明らかにした。さらに、パーキンソン病に対する脳深部刺激療法の術中に、視床下核の単一ニューロン活動を記録し、発火活動の周波数解析を行った。その結果、STN 背内側部のニューロンおよび運動感覚ニューロンで放電頻度が著しく増加していた。STN の背外側部は一次運動野からの入力を受け、運動感覚ニューロンは STN の背側部に分布していることから、パーキンソン病の病態解明に重要な所見と考えられる。また、STN から記録される local field potentials (LFPs) の β 帯域のオシレーション活動がパーキンソン病の無動と関係することを明らかにした (1-3)。

パーキンソン病に対する STN-DBS の効果を予測する指標を検討する目的で、ADL が自立している症例群と自立していない症例群の比較を行い、STN-DBS の長期予後を推定するには、パーキンソン病の発症時期、STN-DBS の手術時期、ミニメンタルステート調査 (MMSE)、off-period の Schwab and England scale score が重要であることを明らかにした。また、パーキンソン病に対する視床下核の脳深部刺激療法では、ハミルトンうつ病評価尺度 (HDS) ならびにミニメンタルステート調査 (MMSE) にて有意の改善を認め、うつ症状ならびに認知機能の改善にも有効である結果が得られた (4, 5)。

定位脳手術における合併症に対するシステマティックレビューを行い、定位脳手術中の出血が凝固術で 3.7%、Deep Brain Stimulation (DBS) で 4.6%であったが、後遺症が残る程度の出血は凝固術で 1.2%、DBS で 1.0%であった。DBS による感染の頻度は 4.0%であったが、凝固術の感染は非常にまれであった (6)。

さらに diffusion tensor imaging (DTI) を用いたターゲッティングを STN-DBS に臨床応用し、DTI で求めた pyramidal tract の中心から視床下核のターゲットまでの距離を 3 次元的に計測し、赤核を基準とした従来の計測法と比較した。その結果、DTI を用いた視床下核のターゲッティングは赤核を基準としたターゲッティングと同等の精度であることを確認した (7)。

文献

1. Kobayashi K, Katayama Y, Oshima H, Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Fukaya C, Yamamoto T: Multitarget, dual-electrode deep brain stimulation of

the thalamus and subthalamic area for treatment of Holmes' tremor. J Neurosurg 120: 1025-1032, 2014

2. 深谷 親、山本隆充 : Neuromodulation—皮質-線条体-視床-皮質ループ障害とその治療—、脳神経外科ジャーナル 25: 137-142, 2016
3. 深谷 親、山本隆充 : Deep brain stimulation (DBS)による治療の進歩、神経治療学 32: 135-138, 2015
4. Fukaya C, Watanabe M, Kobayashi K, Oshima H, Yoshino A, Yamamoto T: Predictive factors for long-term outcome of subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson' s disease. Neurol Med Chir (Tokyo)57:166-171 2017
5. Fukaya C, Yamamoto T: Deep brain stimulation for Parkinson' s disease: recent trends and future direction. Neurol Med Chir (Tokyo) 55: 422-431, 2015
6. Fukaya C, Yamamoto T: Systematic review of complications for proper informed consent (stereotactic and functional neurosurgery). Neurological Surgery 42: 751-768, 2014
7. Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Shijo K, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A, Yamamoto T, Katayama Y: Application of diffusion tensor imaging (DTI) tractography as a targeting modality for deep brain stimulation (DBS) of the subthalamic nucleus (STN). J Nihon Univ Med Association 74: 63-68, 2015

3. 遷延性意識障害の治療

いわゆる vegetative state (VS) では電気生理学的な評価を行い、その結果で視床 CM-pf complex の刺激を行うことが有効であることを報告した。一方、minimally conscious state (MCS) では脊髄刺激が有効で、特に muscle twitch を誘発する 5Hz の頸髄レベルでの刺激では、脳血流が約 20%増加するとともに、minimally conscious state から脱却した後の運動機能回復も良好であることを報告した (1)。

vegetative state ならびに minimally conscious state に対する電気生理学的評価では、ABR の V 波と SEP の N20 を認め、Pain-related P250 が 7 μ v 以上の振幅で記録され、脳波連続周波数分析で desynchronization pattern を呈する症例が脳脊髄刺激療法の良い適応となることを報告した。また、このような電気生理学的評価によって脳脊髄刺激療法の適応となる症例は、VS では 107 例の中 16 例 (15%) であったが、MCS では 19 例中 14 例 (74%) と高率に適応となることが明らかになった (2, 3)。

Minimally Conscious State に対する脊髄刺激では、刺激電極を頸髄硬膜外腔に留置し、5Hz で上肢の muscle twitch を誘発する刺激を 5 分間 ON として 30 分 OFF とする方法を日中は繰り返し、夜間は休止した。また、後索上に留置した脊髄刺激で muscle twitch を誘発する機序としては、1) 脊髄後角から脊髄後索へ行くファイバーを逆行性に刺激し、脊髄反射弓を介して脊髄前角のアルファ運動ニューロンを活性化し、2) 後根への電流の spread によって脊髄反射弓を介して脊髄前角のアルファ運動ニューロンを活性化すると考えられた (4)。

このような方法で 10 例の MCS に対して上肢の muscle twitch を誘発する脊髄刺激を施行した。10 例中 7 例が MCS から脱却したが、独歩可能な症例は 1 例で、他の 6 例は車椅子生活であった。しかし、6 例中 5 例は自分で車イスを操作することが可能であった。これは、下肢に比較して上肢の運動回復が著しいためで、連日にわたって四肢の muscle twitch を誘発することは、関節拘縮や筋固縮を予防するとともに、運動機能の回復にも有用であり、新たなニューロリハビリテーションとして、有用な治療法と考えられる (5)。

VS に対する CM-pf complex 刺激は 25Hz で覚醒反応を認める刺激強度を用いて、30 分刺激 ON, 2 時間刺激 OFF を日中のみ繰り返し、夜間は休止した。CM-pf complex 刺激によって VS から脱却した 8 症例はいずれも bed ridden の状態であった。このような結果から、真の VS 患者で ABR の V 波と SEP の N20 を認め、Pain-related P250 が 7 μ v 以上の振幅で記録され、脳波連続周波数分析で desynchronization pattern を呈する症例には CM-pf complex 刺激と同時に 5Hz の脊髄刺激を施行し、

運動機能の改善も考慮する必要があるものと考えられた。

文献

1. Yamamoto T, Katayama Y, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C: Deep brain stimulation and spinal cord stimulation for vegetative state and minimally conscious state. *World Neurosurg* 80: S30. e1-9, 2013
2. 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒、片山容一：遷延性意識障害に対する脳脊髄刺激療法、*日大医学雑誌* 73(2) : 109-111, 2014
3. 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒：意識・無意識（脳・脊髄刺激療法など）、*Clinical Neuroscience* 32: 943-945, 2014
4. Yamamoto T, Watanabe M, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A: Spinal cord stimulation for vegetative state and minimally conscious state: Changes in consciousness level and motor function. *Acta Neurochir Suppl.* 124: 37-42, 2017
5. Yamamoto T, Katayama Y, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C: Spinal cord stimulation for treatment of patients in the minimally conscious state. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 52: 475-81, 2012

4. 運動麻痺の治療

脳卒中後の運動麻痺と疼痛を合併している症例を対象として大脳皮質運動野の慢性植込み電極による慢性刺激を行った。対象は脳卒中後すでに1年以上経過している6例で、一日の刺激が4時間以内の症例では全例で運動機能が改善し、3例では上肢のFugl-Meyer scaleが5から8点増加した。一方、刺激時間が7~9時間の長時間に及んだ2例では逆にFugl-Meyer scaleが減少したが、早い時期に刺激時間を強制的に4時間以内に制限することで、刺激開始前の状態に回復した。大脳皮質運動野の慢性刺激では、長時間の刺激によって運動機能の低下をもたらすので、適切な電極の留置方法に加えて、刺激時間と刺激頻度についても適切な条件設定を行う必要があることが明らかとなった(1,2)。

経頭蓋磁気刺激装置を用いた大脳皮質運動野刺激によるF波の変化を記録し、運動機能回復を目的とした慢性の大脳皮質運動野刺激の適応決定における有用性について検討した。対象は、健常成人14例と脳卒中を発症後2年以上経過して痙縮を認める12例とした。刺激は磁気刺激の安全ガイドラインにしたがって、10Hzで1000発の刺激を行ない、刺激前後でF波を記録した。F波の出現率は、健常例に比較して脳卒中後の症例で有意に高値であり、脳卒中後の症例では高頻度経頭蓋磁気刺激後によってF波の出現率が有意に低下した。また、健常例に比較して脳卒中後の症例において有意にF/M比が高値であり、脳卒中後症例では高頻度経頭蓋磁気刺激後にF/M比が減少した。脳卒中後の運動機能回復を目的とした大脳皮質運動野刺激の適応を決定するには、高頻度経頭蓋磁気刺激によってF波の出現率とF/M比の検討が有用であることが明らかとなった(3)。

また、脊髄刺激でも5Hzの刺激でmuscle twitchを誘発する刺激を加えることは、運動機能の回復に有効で、脳卒中後疼痛に運動麻痺を合併している症例において、5分間の刺激を1日に5回施行することで、15秒間に最大速度で可能な手の開閉数が1か月、握力が3か月で統計学的に有意な改善を認めた。また、脊髄後索刺激でmuscle twitchを誘発する機序としては、後根へ電流がspreadして脊髄反射弓を刺激する、あるいは脊髄後角から後索へのファイバーを逆行性に刺激するものと考えられた(4)。

脳卒中後疼痛の症例では運動麻痺を合併していることが多い。脊髄刺激によって疼痛部に20Hzでparesthesiaを誘発して疼痛を軽減することが可能であり、同時に5Hzでmuscle twitchを誘発する刺激を加えることによって、疼痛と運動麻痺の治療を同時に行うことができることを明らかにした。このような方法は、脊髄刺激を用いた新たなニューロモデュレーション技術として、今後の発展が期待される(5)。

文献

1. 山本隆充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒、片山容一：Dual-lead SCSを用いた脳卒中後疼痛の治療、日本大学医学部総合医学研究所紀要 1: 105-110, 2013
2. Yamamoto T, Katayama Y, Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C: Changes in motor function induced by chronic motor cortex stimulation in post-stroke pain patients. *Stereotact Funct Neurosurg* 89: 381-389, 2011
3. Wupuer S, Yamamoto T, Katayama Y, Hara M, Sekiguchi S, Matsumura Y, Kobayashi K, Obuchi T, Fukaya C: F-wave suppression induced by suprathreshold high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in poststroke patients with increased spasticity. *Neuromodulation* 16: 206-211, 2013
4. Yamamoto T, Watanabe M, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A: Spinal cord stimulation for vegetative state and minimally conscious state: Changes in consciousness level and motor function. *Acta Neurochir Suppl.* 124: 37-42, 2017
5. Yamamoto T, Katayama Y, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C: Spinal cord stimulation for treatment of patients in the minimally conscious state. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 52: 475-81, 2012

5. オンデマンド型刺激装置の開発ならびに小動物用 DBS 装置の開発

表面筋電図を用いて筋電信号を記録し、動作を開始して振戦が出現した時点（振戦と同じ周波数のパワーが閾値を越えた時点）で DBS のスイッチが ON となり、振戦が停止しても運動の継続中は刺激が継続され、筋電信号の総パワーが閾値以下となった時点で刺激が OFF となるオンデマンド型の振戦制御システムを完成した。また携帯が可能な小型でワイアレス化した装置を作成し、日常生活で使用可能とした (1-3)。

この装置を脳卒中後振戦 (3 例)、本態性振戦 20 例の中で特に企図振戦が著明な 4 例と企図振戦が軽度の本態性振戦 16 例、書痙 (2 例) などの異なった振戦のパターンを呈する症例において、システムが作動する精度をテストした。その結果、異なった振戦の症例においても、このシステムが正確に作動することを確認した。また、激しい企図振戦を認める本態性振戦の 4 症例で、振戦制御の効果について essential tremor rating scale (ETRS) で評価した。ETRS の評価項目としては、上肢の振戦の程度を表す items 5 and 6 と上肢の運動機能を表す items 11-14 を用いた。

その結果、ETRS score (items 5 and 6) は、オンデマンド型脳深部刺激装置の非使用時のスコアが 3.75 ± 0.46 、オンデマンド型脳深部刺激装置の使用時のスコアが 0 ($p < 0.001$, Wilcoxon signed-ranks test) であり、明らかな改善を認めた。さらに、ETRS score (items 11-14) は、オンデマンド型脳深部刺激装置の非使用時のスコアが 11.75 ± 0.46 、オンデマンド型脳深部刺激装置の使用時のスコアが 1.5 ± 0.53 ($p < 0.001$, Wilcoxon signed-ranks test) であり、明らかな改善を認めた。

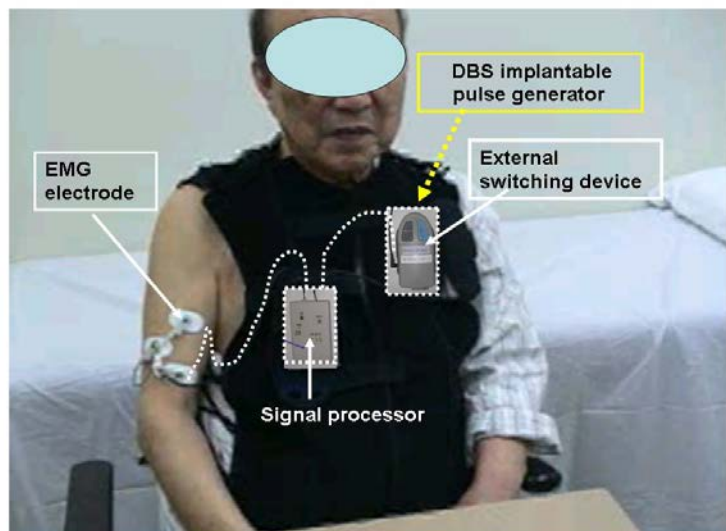
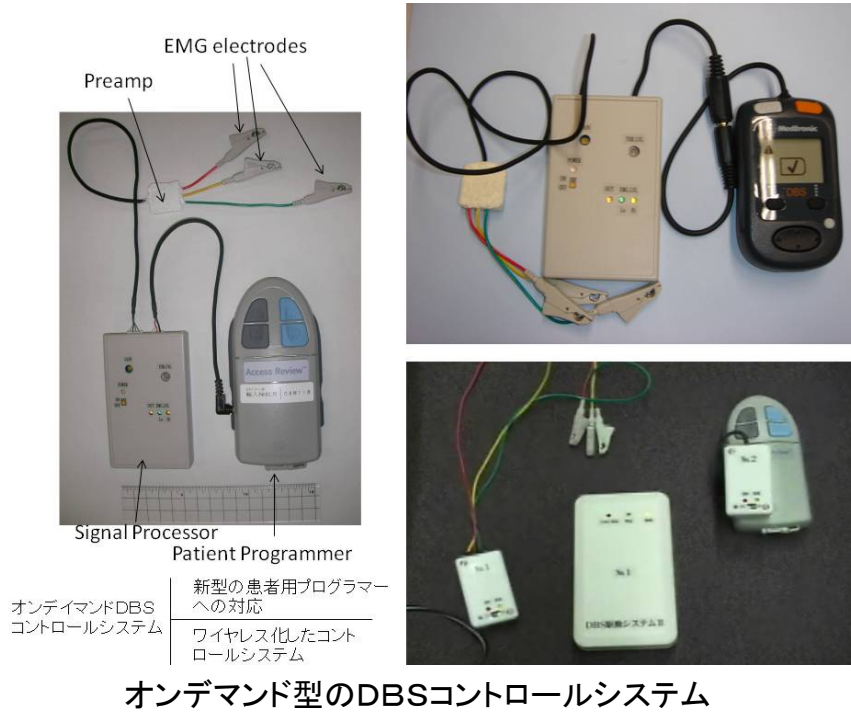
今後の研究テーマとして、STN から記録される local field potentials (LFPs) の β 帯域のオシレーション活動がパーキンソン病の無動と関係することから、LFPs の β 帯域のオシレーション活動に trigger して DBS の ON-OFF を行うシステムの開発を計画している。

文献

1. Yamamoto T, Katayama Y, Ushiba J, Yoshino H, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C: On-demand control system for deep brain stimulation for treatment of intention tremor. *Neuromodulation* 16: 230-235, 2013
2. 山本隆充、小林一太、大島秀規、深谷 親、片山容一：ニューロモデュレーションに用いる脳脊髄刺激装置：わが国での始まりと進歩、山本隆充編 ニューロモデュレーション技術の進展と疼痛治療への応用 (真興交易医書出

版部) ppS3-S11, 2012

3. 深谷 親、山本隆充 : Deep brain stimulation (DBS)による治療の進歩、神経治療学 32: 135-138, 2015



ジャケットを使用してオンデマンドコントロールシステムを装着したところ

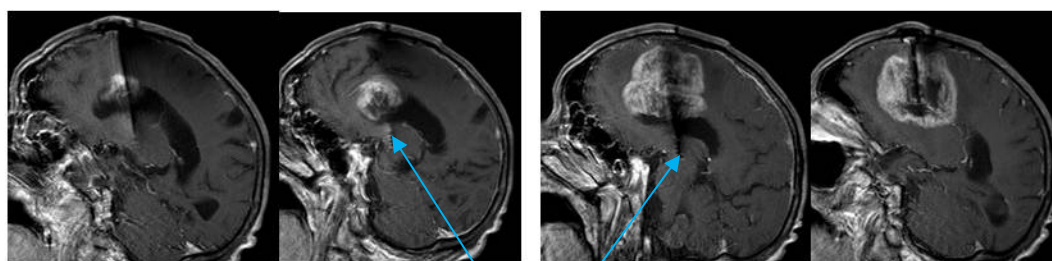
ソウル大学工学部と共同で、小動物用の慢性植え込み型刺激装置を開発した(4)。これまでは小動物においても慢性植え込み型の刺激装置はヒトに使用するものと同じものを使用していたが、小動物にはかなりのストレスとなっていたものと考えられる。本装置を用いて小動物の DBS を行うことにより、慢性刺激による脳内変化をより詳細に検討することができるものとする。

文献

4. Min KS, Lee CJ, Jun SB, Kim J, Lee SE, Shin J, Chang JW, Kim SJ: A liquid crystal polymer-based neuromodulation system: an application on animal model of neuropathic pain. *Neuromodulation* 17: 160-169, 2014

6. 脳深部刺激療法中に発生したグリオブラストーマについての検討

パーキンソン病に対する脳深部刺激療法中に、刺激電極の周囲にグリオブラストーマが発生した。このようなケースは世界で最初の報告であり、脳深部刺激療法が癌を誘発するかについて、考察を加えた。発生したグリオブラストーマは左前頭葉から発生し、脳梁を介して対側の前頭葉に広がり、グリオブラストーマで良くみられる Butterfly 浸潤を呈していた。また、髄腔内播種を認めるグリオブラストーマでありながら電極先端部の刺激点に向かって浸潤していないことから、逆に刺激によって刺激部位への浸潤が抑制された可能性もある。また、これまでに数多くの脳深部刺激療法が施行されているにもかかわらず、グリオーマの発生例が報告されていない。よって、脳深部刺激がグリオーマを誘発するとは考えにくいと結論した (1)。



左半球

刺激電極先端部

右半球

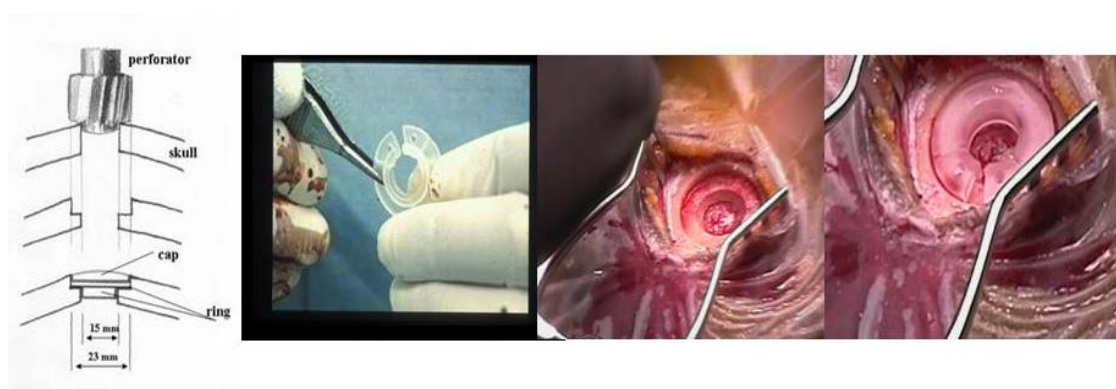
文献

1. Yamamoto T, Fukaya C, Obuchi T, Watanabe M, Ohta T, Kobayashi K, Oshima H, Yoshino A: Glioblastoma multiforme developed during chronic deep brain stimulation for Parkinson disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 94: 320-325, 2016

7. 新たな定位脳手術方法の開発 (Dual-Floor Burr Hole)

脳深部刺激電極をバーホールリングのスリットに挟み、このバーホールリングを頭蓋骨に固定することによって電極を確実に頭蓋骨に固定することができる。このバーホールリング装着部の皮膚が膨隆しないように、Dual-floor Burr Hole 装置を考案し、作成した。最初は手回し型のドリルを使用していたが、モータードライブのタイプに改良している。

左の図は Dual-floor Burr hole を作成し、Burr Hole ring と Burr Hole cap を固定した模式図。



Dual-floor 模式図 バーホールリング バーホールを作成 バーホールリング装着

左の写真は Dual-Floor Burr Hole を使用しないで Burr-Hole ring と Burr-Hole cap を装着した時の、同部の頭皮が膨隆していることを示す。写真のパフォーレーターを用いて Burr-Hole ring と Burr-Hole cap を固定することによって、頭皮の膨隆を防ぐことができた。



従来の方法での頭皮の膨隆

作成したパフォーレーター

バーホールリングに
バーホールキャップを
被せた状態

8. その他の検討課題

1) 排尿障害：

パーキンソン病患者に対する STN-DBS の前後で夜間に排尿のために目覚める回数を比較すると、STN-DBS 後には夜間の頻尿が改善する結果が得られた。また、薬物治療に抵抗を示す頻尿、尿失禁に対する仙骨部磁気刺激を施行し、排尿機能の改善が認められた。パーキンソン病に対する STN-DBS では夜間排尿の回数が半分以下となり、患者さんが大変に満足できる結果が得られたことから、STN-DBS は運動機能のみならずウロダイナミクスを含めた改善効果が明らかとなり、パーキンソン病に対する STN-DBS の新たな効果を追加することができた。

2) 癲癇、痴呆、精神疾患などに対する脳脊髄刺激療法についての倫理的問題：

諸外国ではすでに多くの報告があるが、我が国では癲癇、痴呆、精神疾患などに対する脳脊髄刺激療法は施行されていない。そこで、脳深部刺激療法の効果が最も認められている強迫神経症についての脳深部刺激療法についての倫理的な議論を行うために、日本定位・機能神経外科学会内に、「重症難治性強迫障害に対する脳深部電気刺激治療」(OCD-DBS) のために OCD-DBS 委員会を設立し、研究代表者が委員長に就任した。委員会は、脳外科、神経内科、精神科、生命倫理などの研究者で構成され、重症難治性強迫障害に対する脳深部電気刺激治療のガイドラインを作成している。また、研究代表者は浜松医科大学で施行する OCD-DBS の外部評価委員として倫理委員会への申請に参加し、本邦で初めて OCD に対する DBS 治療の承認を得ることができた。さらに、日本定位・機能神経外科学会内の OCD-DBS 委員会にて術後の検証なども行う予定である。

3) 医療連携について：

これまでの研究実績から、日本大学医学部附属板橋病院内にニューロモデュレーションセンターが設置された。このことによって、これまで以上に各科の連携を深めて研究を進めることが可能となった。具体的には、神経内科とは各種不随意（パーキンソン病、ジストニア、本態性振戦、脳卒中後振戦、書痙など）の DBS 治療、ペインクリニックとは脳卒中後疼痛などの神経障害性疼痛に対する脳脊髄刺激療法、整形外科とは脳卒中後の運動麻痺に対する脊髄刺激療法と経頭蓋磁気刺激、精神科とはうつ病に対する経頭蓋磁気刺激ならびに OCD に対する DBS、泌尿器科とは排尿障害に対する DBS や磁気刺激による仙骨神経刺激を協力して行なう予定である。

ニューロモデュレーションセンターの詳細については、既に学内のホームページ <http://www.neuromodulation.jp/> に掲載済である。

研究発表の状況

<雑誌論文>

- 1) Fukaya C, Watanabe M, Kobayashi K, Oshima H, Yoshino A, Yamamoto T: Predictive factors for long-term outcome of subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)*57 : 166-171, 2017 Jan 31.
doi:10.2176/nmc.oa.2016-0114. [Epub ahead of print] 査読あり
- 2)* Yamamoto T, Watanabe M, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A: Spinal cord stimulation for vegetative state and minimally conscious state: Changes in consciousness level and motor function. *Acta Neurochir Suppl.* 124: 37-42, 2017 査読あり
- 3) Wupuer S, Yamamoto T, Fukaya C: Pathophysiology and clinical management of pain in Parkinson's disease: Differences in efficacy of dopamine agonist and deep brain stimulation. *Pain Research* 31: 135-146, 2016 査読あり
- 4)* Yamamoto T, Fukaya C, Obuchi T, Watanabe M, Ohta T, Kobayashi K, Oshima H, Yoshino A: Glioblastoma multiforme developed during chronic deep brain stimulation for Parkinson disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 94: 320-325, 2016 査読あり
- 5)* Yamamoto T, Watanabe M, Obuchi T, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A: Importance of pharmacological evaluation in the treatment of poststroke pain by spinal cord stimulation. *Neuromodulation* 19: 744-751, 2016 査読あり
- 6)* 深谷 親、山本隆充 : Neuromodulation—皮質—線条体—視床—皮質ループ障害とその治療—、脳神経外科ジャーナル 25: 137-142, 2016 査読あり
- 7) Fukaya C, Yamamoto T: Deep brain stimulation for Parkinson's disease: recent trends and future direction. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 55: 422-431, 2015 査読あり
- 8) 深谷 親、山本隆充 : Deep brain stimulation (DBS)による治療の進歩、神経治療学 32: 135-138, 2015 査読あり
- 9)* Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Shijo K, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A, Yamamoto T, Katayama Y: Application of diffusion tensor imaging (DTI) tractography as a targeting modality for deep brain stimulation (DBS) of the subthalamic nucleus (STN). *J Nihon Univ Med Association* 74: 63-68, 2015 査読あり
- 10)* 山本隆充、深谷 親 : 難治性疼痛に対する脊髄刺激療法 (SCS) *脳*21 18: 28-32, 2015
- 11) 山本隆充、深谷 親 : Post-stroke painの治療、*Journal of Neurosciences for Pain Research* 18: 6-10, 2015 査読あり
- 12) Uchiyama M, Lockley SW: Non-24-hour sleep-wake rhythm disorder in sighted and

- blind patients. Sleep Medicine Clinics 10: 495-516, 2015 査読あり
- 13) Fukaya C, Yamamoto T: Systematic review of complications for proper informed consent (13) stereotactic and functional neurosurgery. Neurological Surgery 42: 751-768, 2014 査読あり
 - 14)* Kobayashi K, Katayama Y, Oshima H, Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Fukaya C, Yamamoto T: Multitarget, dual-electrode deep brain stimulation of the thalamus and subthalamic area for treatment of Holmes' tremor. J Neurosurg 120: 1025-1032, 2014 査読あり
 - 15) Kutsuna N, Yamashita A, Eriguchi T, Oshima H, Suma T, Sakatani K, Yamamoto T, Yoshino A, Katayama Y: Acute stress exposure preceding transient global brain ischemia exacerbates the decrease in cortical remodeling potential in the rat retrosplenial cortex. Neurosci Res 78: 65-71, 2014 査読あり
 - 16) Tado M, Mori T, Fukushima M, Oshima H, Maeda T, Yoshino A, Aizawa S, Katayama Y: Increased expression of vascular endothelial growth factor attenuates contusion necrosis without influencing contusion edema after traumatic brain injury in rats. J Neurotrauma 31: 691-698, 2014 査読あり
 - 17) Taniguchi M, Fujiwara K, Nakai Y, Ozaki T, Koshikawa N, Toshio K, Kataba M, Oguni A, Matsuda H, Yoshida Y, Tokuhashi Y, Fukuda N, Ueno T, Soma M, Nagase H: Inhibition of malignant phenotypes of human osteosarcoma cells by a gene silencer, a pyrrole-imidazole polyamide, which targets an E-box motif. FEBS Open Bio 4: 328-334, 2014 査読あり
 - 18) Obinata D, Yamaguchi K, Ito A, Murata Y, Ashikari D, Igarashi T, Sato K, Mochida J, Yamanaka Y, Takahashi S: Lower urinary tract symptoms in female patients with pelvic organ prolapsed: efficacy of pelvic floor reconstruction. Int J Urol 21: 301-307, 2014 査読あり
 - 19) Teramoto H, Morita A, Ninomiya S, Shiota H, Kamei S: Relation between freezing of gait and frontal function in Parkinson' s disease. Parkinsonism Relat Disord 20(10):1046-1049, 2014 査読あり
 - 20)* 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒、片山容一: 遷延性意識障害に対する脳脊髄刺激療法、日大医学雑誌 73(2) : 109-111, 2014 査読あり
 - 21)* 深谷 親、山本隆充: 脳深部刺激療法の適応と術後調整管理—Parkinson病を中心に—神経治療学 31(2) : 112-115, 2014 査読あり
 - 22)* 山本隆充、吉野篤緒: ドラッグチャレンジテスト、日本医師会雑誌、143: 92-93, 2014
 - 23)* 山本隆充、吉野篤緒: 経頭蓋磁気刺激療法、日本医師会雑誌、143: 204-205, 2014
 - 24)* 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒: 脊髄刺激装置の進歩と臨床応用、ペインクリニック 35:767-777, 2014

- 25)* 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒 : 電気刺激療法 (SCS) 機器、麻酔 63: 775-782, 2014
- 26) 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒、片山容一 : 疼痛研究の最前線—慢性痛に対する脳脊髄刺激療法—、ファインケミカル 43: 35-41, 2014
- 27) 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒 : 意識・無意識 (脳・脊髄刺激療法など)、Clinical Neuroscience 32: 943-945, 2014
- 28)* Min KS, Lee CJ, Jun SB, Kim J, Lee SE, Shin J, Chang JW, Kim SJ: A liquid crystal polymer-based neuromodulation system: an application on animal model of neuropathic pain. Neuromodulation 17: 160-169, 2014 査読あり
- 29)* Yamamoto T, Katayama Y, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C: Deep brain stimulation and spinal cord stimulation for vegetative state and minimally conscious state. World Neurosurg 80: S30.e1-9, 2013 査読あり
- 30) Fukaya C, Shimoda K, Watanabe M, Morishita T, Sumi K, Otaka T, Obuchi T, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Yamamoto T, Katayama Y.: Fatal hemorrhage from AVM after DBS surgery: case report. Neuromodulation. 16: 414-417, 2013 査読あり
- 31) 深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充、片山容一: 脳深部刺激療法の適応 (脳神経外科医の立場から) 臨床神経学52: 1095-1097, 2012 査読あり
- 32)* Yamamoto T, Katayama Y, Ushiba J, Yoshino H, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C: On-demand control system for deep brain stimulation for treatment of intention tremor. Neuromodulation 16: 230-235, 2013 査読あり
- 33)* Wupuer S, Yamamoto T, Katayama Y, Hara M, Sekiguchi S, Matsumura Y, Kobayashi K, Obuchi T, Fukaya C: F-wave suppression induced by suprathreshold high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in poststroke patients with increased spasticity. Neuromodulation 16: 206-211, 2013 査読あり
- 34)* Matsumura Y, Hirayama T, Yamamoto T: Comparison between pharmacologic evaluation and repetitive transcranial magnetic stimulation-induced analgesia in poststroke pain patients. Neuromodulation 16: 349-354, 2013 査読あり
- 35) 深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充、片山容一 : DBSの課題と可能性、脳神経外科ジャーナル 22: 200-206, 2013 査読あり
- 36)* Hosomi K, Shimokawa T, Ikoma K, Nakamura Y, Sugiyama K, Ugawa Y, Uozumi T, Yamamoto T, Saitoh Y.: Daily repetitive transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex for neuropathic pain: a randomized, multicenter, double-blind, crossover, sham-controlled trial. Pain 154: 1065-1072, 2013 査読あり
- 37) Sakatani K, Tsujii T, Hirayama T, Katayama Y, Takeda T, Amemiya A, Ishigami K: Effects of occlusal disharmony on working memory performance and prefrontal cortex activity induced by working memory tasks measured by NIRS. Adv Exp Med

- Biol 765: 239-244, 2013 査読あり
- 38) Sakatani K, Takemoto N, Tsuji T, Yanagisawa K, Tsunashima H: NIRS-based neurofeedback learning systems for controlling activity of the prefrontal cortex. Adv Exp Med Biol 789: 449-454, 2013 査読あり
- 39) Kato J, Gotan D, Hirose N, Iida R, Suzuki T, Ogawa S: Appearance of burning abdominal pain during cesarean section under spinal anesthesia in a patient with complex regional pain syndrome: a case report. Pain Med 14: 293-296, 2013 査読あり
- 40)* 山本隆充: 神経障害性疼痛に対する外科的神経破壊術と脳脊髄刺激療法、医学のあゆみ247(4): 333-338, 2013
- 41) 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒、片山容一: 慢性植込み型の脳脊髄刺激装置、医療機器学 83: 470-475, 2013
- 42) 深谷 親、小林一太、大島秀規、吉野篤緒、山本隆充、片山容一: 視床下核-脳深部刺激療法施行例に対するゾニサミドの有用性、Pharma Medica 31: 111-116, 2013
- 43) 花岡一雄、小川節郎、堀田 饒、佐藤 譲、菊池臣一、棚橋紀夫、片山容一、細川豊史、紺野慎一、鈴木則宏、関口美穂、山本隆充、住谷昌彦: わが国における神経障害性疼痛治療の進展と今後の展望—専門家によるコンセンサス会議からの提言—、ペインクリニック34: 1227-1237, 2013
- 44)* 山本隆充、セデキジャン・ウフル、松村裕平、原 元彦、関口真一、石井敬基: 高頻度経頭蓋磁気刺激による運動野刺激の効果: F波の変化についての検討、日本大学医学部総合医学研究所紀要 1: 129-132, 2013
- 45) 山本隆充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒、片山容一: Dual-lead SCSを用いた脳卒中後疼痛の治療、日本大学医学部総合医学研究所紀要 1: 105-110, 2013
- 46)* Yamamoto T, Katayama Y, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C: Spinal cord stimulation for treatment of patients in the minimally conscious state. Neurol Med Chir (Tokyo), 52: 475-81, 2012 査読あり
- 47) Sumi K, Katayama Y, Otaka T, Obuchi T, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yamamoto T, Ogawa Y, Iwasaki K: Effect of subthalamic nucleus deep brain stimulation on the autonomic nervous system in Parkinson's disease patients assessed by spectral analyses of R-R interval variability and blood pressure variability. Stereotact Funct Neurosurg 90: 248-254, 2012 査読あり
- 48) Kobayashi K, Nakamura S, Watanabe M, Shimoda K, Morishita T, Sumi K, Otaka T, Obuchi T, Shijyo K, Kano T, Oshima H, Fukaya C, Yamamoto T, Katayama Y: Simulation to locate burr hole sites in a patient for deep brain stimulation surgery and clipping of intracranial aneurysm. Neuromodulation. 16: 51-54, 2013

査読あり

- 49) 大島秀規、山本隆充、片山容一：パーキンソン病に伴う痛みの臨床分類と治療、ペインクリニック 33: 665-672, 2012
- 50) 山本隆充、大淵敏樹、小林一太、大島秀規、深谷 親、片山容一：Parkinson病の治療（薬物療法、リハビリテーション、脳深部刺激療法）、脊椎脊髄ジャーナル25: 1017-1022, 2012
- 51)* 深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充、片山容一：近年における精神医学の進歩—生物学的な側面から（脳深部刺激療法）、日大医学雑誌 71: 405-409, 2012 査読あり
- 52) Kutsuna N, Suma T, Takada Y, Yamashita A, Oshima H, Sakatani K, Yamamoto T, Katayama Y: Decrease in doublecortin expression without neuronal cell death in rat retrosplenial cortex after stress exposure. Neuroreport 23: 211-215, 2012 査読あり
- 53) Furihata R, Uchiyama M, Takahashi S, Suzuki M, Konno C, Osaki K, Konno M, Kaneita Y, Ohida T, Akahoshi T, Hashimoto S, Akashiba T: The association between sleep problems and perceived health status: a Japanese nationwide general population survey. Sleep Med 13: 831-837, 2012 査読あり
- 54) Yamashita A., Fuchs E., Taira M., Yamamoto, T. and Hayashi M.: Somatostatin-immunoreactive senile plaque-like structures in the frontal cortex and nucleus accumbens of aged tree shrews and Japanese macaques, Journal of Medical Primatology 41: 147-157, 2012. 査読あり

<図書>

- 55) 深谷 親、山本隆充：難治性疼痛、Parkinson病、ジストニア、振戦、その他の不随意運動、EBMに基づく脳神経疾患の基本治療方針（田村、松谷、清水、辻、塩川、成田編）MEDICAL VIEW社 2016, pp355-366
- 56) 山本隆充 編：ペインクリニックにおける画像診断、ペインクリニック37巻（別冊秋号）、2016
- 57) 深谷 親、山本隆充：定位・機能神経外科手術とモニタリング、脳神経外科手術のコンパス（森田明夫編）pp158-169, 2016
- 58) Yamamoto T, Fukaya C, Yoshino A, Katayama Y: Instrument of brain stimulation in Deep Brain Stimulation for Neurological Disorders (Ed Itakura) Springer, pp 49-60, 2015
- 59) 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒、片山容一：脳梗塞・出血後の全身痛、痛みの診療ベストプラクティス（小川、牛田 編）MEDICAL VIEW社 pp118-119, 2014
- 60) 山本隆充：求心路遮断痛（pp204-210）、術後求心路遮断痛（pp211-215）、中枢神経系

の障害による求心路遮断痛 (pp216-220)、メカニズムから読み解く痛みの臨床テキスト (小川節郎 編)、南江堂、2015

- 61) 山本隆充、深谷 親：脳梗塞・出血後疼痛、臨床に役立つ神経障害痛の理解 (井関雅子 編)、文光堂 pp 214-218, 2015
- 62) 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒、片山容一：ペインクリニックのための新キーワード135 (小川節郎 編)、28) 中枢性疼痛、視床痛 (pp66-67)、29) 求心路遮断痛 (pp68-69)、111) 脊髄硬膜外電気刺激療法 (pp278-279)、112) 脳深部刺激療法 (pp281-282)、113) 脊髄後根侵入部破壊術 (DREZ-lesion) (pp283-284)、真興交易 (株) 医書出版部、2014
- 63)* 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒、片山容一：脳卒中後疼痛 (痛み・しびれ、その原因と対処法、山本隆充編)、真興交易医書出版部、pp96-105, 2013
- 64) 片山容一、深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充：ジストニアの神経生理学的基盤一定位・機能神経外科術中の脳内電位記録の結果による考察、長谷川一子編 ジストニア2012 (中外医学社) pp221-223, 2012
- 65) 深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充、片山容一：ジストニアに対する脳深部刺激療法の適応と効果、長谷川一子編 ジストニア2012 (中外医学社) pp256-261, 2012
- 66) 深谷 親、山本隆充、片山容一：脳神経外科疾患を見逃さないコツはなんですか、宗員聡 編 運動器の痛みをとる・やわらげる (メデイカルビュー社) pp238-241, 2012
- 67) 山本隆充、小林一太、大島秀規、深谷 親、片山容一：ニューロモデュレーションに用いる脳脊髄刺激装置：わが国での始まりと進歩、山本隆充編 ニューロモデュレーション技術の進展と疼痛治療への応用 (真興交易医書出版部) ppS3-S11, 2012

<学会発表>

- 68)* 山本隆充、渡辺 充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒：(シンポジウム) 運動麻痺に対する脳脊髄刺激療法を用いたニューロリハビリテーション、第 56 回日本定位・機能神経外科学会 (大阪) 2017. 1. 28
- 69) 山本隆充、渡辺 充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒：DBS はグリオーマを誘発するか：自験例に文献的考察を含めて、第 30 回日本ニューロモデュレーション学会、(東京) 2016. 5. 7
- 70) 山本隆充、渡辺 充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒：Drug challenge test に基づく脊髄刺激 (Dual-lead SCS) を用いた脳卒中後疼痛の治療、第 38 回日本疼痛学会、(札幌) 2016. 6. 25
- 71) 山本隆充：特別企画 (意識障害に対するニューロモデュレーション法)、遷延性意識障害に対する脳脊髄刺激療法、第24回日本意識障害学会 (浜松) 2016. 7. 24
- 72) Yamamoto T: (Special lecture) Cerebrospinal stimulation therapy for post-stroke pain based on the results of drug challenge test. 1st interim conference of International Neuromodulation Society (Chengdu, China), 2016. 8. 26

- 73) 山本隆充：有賀賞受賞講演、ニューロモデュレーション技術を用いた機能神経外科、平成28年日本大学医学会秋期学術大会（東京）2016.10.1
- 74)* 山本隆充、深谷 親：特別企画（精神疾患へのニューロモデュレーション：現状と展望）、OCD-DBS 委員会と今後の課題、第55回日本定位・機能神経外科学会（仙台）2016.1.22
- 75) 山本隆充、渡辺 充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒：（シンポジウム）難治性疼痛の薬理学的背景を考慮した脳脊髄刺激療法、第55回日本定位・機能神経外科学会（仙台）2016.1.22
- 76) 山本隆充、深谷 親：（シンポジウム）Muscle twitch を誘発する脊髄刺激療法による意識障害と運動麻痺の治療、第25回意識障害学会（高松）2016.7.22
- 77) 山本隆充、渡辺 充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒：（シンポジウム）drug challenge test に基づく脳脊髄刺激療法を用いた脳卒中後疼痛の治療、第75回日本脳神経外科学会総会（福岡）2016.10.1
- 78) Yamamoto T, Fukaya C, Watanabe M, Kobayashi K, Yoshino A: Dual-lead SCS therapy for post-stroke pain based on the results of drug challenge test. 10th Asian-Australasian Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery, (Cairns) 2016.3.4
- 79) Yamamoto T, Fukaya C: Spinal cord stimulation therapy for poststroke pain based on the results of pharmacological evaluation. 16th World Congress on Pain (Yokohama), 2016.9.27
- 80)* 山本隆充：（会長講演）脳脊髄刺激装置の進歩と機能神経外科への臨床応用、第54回日本定位機能神経外科学会（東京）、2015.1.17
- 81) 山本隆充：（特別講演）ニューロモデュレーション技術の進歩と機能神経外科、奈良脳神経外科懇話会（奈良）2015.2.7
- 82) 山本隆充、渡辺 充、角光一郎、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒、片山容一：（シンポジウム）運動麻痺に対する機能神経外科、第54回日本定位機能神経外科学会（東京）2015.1.16
- 83) 山本隆充、渡辺 充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒：（シンポジウム）脳卒中後疼痛に対する脊髄刺激療法を用いた治療戦略、第74回日本脳神経外科学会総会（札幌）2015.10.14
- 84) Yamamoto T, Fukaya C: Cerebrospinal stimulation therapy for VS and MCS. VIIth WFNS Neurorehabilitation and Reconstructive Neurosurgery Symposium (Rome), 2015.9.13
- 85) Yamamoto T, Fukaya C: Spinal cord stimulation for post-stroke pain. VIIth WFNS Neurorehabilitation and Reconstructive Neurosurgery Symposium (Rome), 2015.9.13

- 86) 山本隆充、渡辺 充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、平山晃康：合併する運動麻痺と振戦を考慮した脳卒中後疼痛に対する脳脊髄刺激療法、第37回日本疼痛学会（熊本）2015. 7. 3
- 87) 山本隆充、深谷 親：機能神経外科における経頭蓋磁気刺激の臨床応用 第26回磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会（大阪）2015. 11. 5
- 88)* 山本隆充、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒、片山容一、牛場潤一：（シンポジウム）機能神経外科のイノベーション：オンデマンド・コントロール・システムを用いた脳脊髄刺激療法の開発、第53回日本定位・機能神経外科学会（大阪）2014. 2. 8
- 89)* 山本隆充、渡辺 充、角光一郎、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒、片山容一：（シンポジウム）疼痛に対する脳・脊髄刺激療法の進歩：難治性疼痛に対する脊髄刺激療法の新たな展開、第53回日本定位・機能神経外科学会（大阪）2014. 2. 8
- 90)* 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒：（シンポジウム）脊髄刺激療法：脳卒中後疼痛に対する脊髄刺激療法の新たな展開、第48回日本ペインクリニック学会（東京）2014. 7. 25
- 91) 山本隆充、ウフル セデキジャン、関口真一、原 元彦、渡辺 充、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒、片山容一：運動麻痺に対する脳脊髄刺激療法：脳卒中後症例での検討、第28回日本ニューロモデュレーション学会（東京）2014. 5. 31
- 92)* 山本隆充、渡辺 充、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒、平山晃康、片山容一：Dual-lead SCSを用いた脳卒中後疼痛の治療：新たなニューロモデュレーション技術として、第36回日本疼痛学会（大阪）2014. 6. 21
- 93)* 深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充、吉野篤緒、片山容一：精神疾患とニューロモデュレーション（シンポジウム）、第53回日本定位・機能神経外科学会，大阪，2014. 2. 7
- 94) 深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充、吉野篤緒、片山容一：（プレナリーセッション）ニューロモデュレーションの未来—世界とどう向き合うか—、第34回日本脳神経外科コンgres，大阪，2014. 5. 16
- 95) Fukaya C and Yamamoto T: Intraoperative neurophysiology for corticospinal tract-Reconstruction and functional recovery. The 9th Scientific Meeting for the Asian Australasian Society of Stereotactic and Functional Neurosurgery (AASSFN), WFNS Neurorehabilitation and Reconstructive Neurosurgery Symposium, Shanghai, China, 2014. 1. 10
- 96) Yamamoto T, Watanabe M, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A, Katayama Y: Cerebrospinal stimulation therapy for VS and MCS. 9th AASSFN, (Shanghai), 2014. 1. 11
- 97)* Yamamoto T, Kazutaka Kobayashi, Hideki Oshima, Chikashi Fukaya, Atsuo Yoshino, Yoichi Katayama: On-demand DBS control for involuntary movement disorders.

- 9th AASSFN, (Shanghai), 2014. 1. 10
- 98)* 山本隆充 : (教育講演) 慢性植込み型刺激装置を用いた脳脊髄刺激療法、不随意運動、疼痛、意識障害への応用、第21回バイオフィジオロジー研究会(京都)、2013. 2. 23
- 99) 山本隆充 : (教育講演) 遷延性意識障害の手術療法：長期経過からみた効果と手術適応、第22回意識障害学会(秋田) 2013. 7. 27
- 100)* 山本隆充 : (エキスパートレクチャー) 脳脊髄刺激を用いたニューロモデュレーション、第43回日本臨床神経生理学会(高知) 2013. 11. 8
- 101) 山本隆充, 下田健太郎, 渡辺 充, 角光一郎, 大淵敏樹, 加納利和, 小林一太, 大島秀規, 深谷 親, 片山容一 : (シンポジウム) 脳・脊髄刺激—新しい取り組み、脊髄刺激による運動機能回復、第52回日本・定位機能神経外科学会(岡山) 2013. 1. 19
- 102) 山本隆充, 下田健太郎, 渡辺 充, 角光一郎, 大淵敏樹, 加納利和, 小林一太, 大島秀規, 深谷 親, 片山容一 : (シンポジウム) 機能外科における薬物療法、Drug challenge testにもとづく脳卒中後疼痛の治療戦略、第52回日本・定位機能神経外科学会(岡山) 2013. 1. 18
- 103) 山本隆充, 下田健太郎, 渡辺 充, 角光一郎, 大淵敏樹, 加納利和, 小林一太, 大島秀規, 深谷 親, 片山容一 : (シンポジウム) 慢性痛の電気刺激療法、神経障害性疼痛に対する大脳皮質運動野刺激と脳深部刺激療法、第42回日本慢性疼痛学会(東京) 2013. 2. 22
- 104) 山本隆充, 下田健太郎, 渡辺 充, 角光一郎, 大淵敏樹, 加納利和, 小林一太, 大島秀規, 深谷 親, 吉野篤緒, 片山容一 : (シンポジウム) 脳脊髄刺激の新たな展開、遷延性意識障害に対するニューロモデュレーション：意識と運動機能回復、第72回日本脳神経外科学会総会(東京) 2013. 10. 16
- 105) Yamamoto T, Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Katayama Y: Spinal cord stimulation for the treatment of minimally conscious state. The 16th Meeting of the World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery (Tokyo) 2013. 5. 30
- 106) Yamamoto T, Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yosino A, Katayama Y: Neuromodulation for VS and MCS patients. 11th International Neuromodulation Society, (Berlin), 2013. 6. 13
- 107) Yamamoto T, Watanabe M, Sumi K, Kano T, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A, Katayama Y: Spinal cord stimulation for the treatment of minimally conscious state after head injury. 15th WFNS World Congress of Neurosurgery, (Seoul), 2013. 9. 9
- 108)* Yamamoto T, Watanabe M, Sumi K, Kano T, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A, Katayama Y: Chronic motor cortex stimulation for motor weakness. 15th WFNS World Congress of Neurosurgery, (Seoul), 2013. 9. 11

- 109) 山本隆充、渡辺 充、角 光一郎、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、片山容一：プレガバリンを用いた脳卒中後疼痛の治療効果ならびに低用量ケタミン、SCSの併用効果について 第35回日本疼痛学会（大宮）2013.7.12
- 110) 深谷 親、下田健太郎、渡辺充、角光一郎、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、山本隆充、吉野篤緒、片山容一：（シンポジウム：機能外科における薬物療法）DBS導入前の薬物療法戦略—特に体感幻覚様症状への予防処置—。第52回日本定位・機能神経外科学会，岡山，2013.1.19
- 111) 深谷 親、渡辺充、角光一郎、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、山本隆充、吉野篤緒、片山容一：（シンポジウム18：各種不随意運動に対する脳神経外科治療の実例）罹病期間によるSTN-DBSの効果の違い。日本脳神経外科学会72回学術総会，東京，2013.10.17
- 112)* 深谷 親：（教育講演）パーキンソン病に対するDBSの管理調整の基本。第7回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres，東京，2013.10.12
- 113) 深谷 親：（教育治療手技講演）脳深部刺激療法の適応と術後調整管理—パーキンソン病を中心に—。第31回日本神経治療学会総会，東京，2013.11.22
- 114) Fukaya C, Shimoda K, Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Yamamoto T, Yoshino A, Katayama Y: Cenesthopathy-like Symptom after subthalamic stimulation for Parkinson disease. 16th quadrennial meeting of the World Society for Stereotactic Functional Neurosurgery (WSSFN), Tokyo, Japan, 2013.5.28
- 115) Fukaya C, Shimoda K, Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Yamamoto T, Yoshino A, Katayama Y: Cenesthopathy-like symptom after STN-DBS for Parkinson disease. International Neuromodulation Society (INS) 11th World Congress, Berlin, Germany, 2013.6.10
- 116) Fukaya C, Shimoda K, Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Yamamoto T, Yoshino A, Katayama Y: Influence of duration of Parkinson disease on outcome of STN-DBS. World Congress of Neurosurgery (WFNS) 2013, Seoul, Korea, 2013.9.11
- 117)* 小林一太、渡辺 充、角 光一郎、大淵 敏樹、加納 利和、大島 秀規、深谷 親、吉野 篤緒、山本 隆充、片山 容一：パーキンソン病の視床下核単一ニューロン活動の分析：第72回日本脳神経外科学会総会、東京、2013.10.17
- 118) 山本隆充、牛場潤一、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、片山容一：（シンポジウム）＜これからの機能神経外科＞ オンデマンドコントロール・システムを用いた脳深部・大脳皮質運動野刺激療法、第71回日本脳神経外科学会（大阪）、2012.10.18
- 119) 山本隆充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、片山容一：（シ

- ンポジウム) <MEPモニタリングをめぐる諸問題>、運動誘発電位によるモニタリング：D-waveか筋電図か、第42回日本臨床神経生理学会（東京）2012. 11. 9
- 120) Yamamoto T, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Katayama Y: SCS for the treatment of minimally conscious patients. 3rd meeting of International Society of Reconstructive Neurosurgery (Kiel), 2012. 6. 10
- 121) Yamamoto T, Katayama Y: Ketamine test and low-dose ketamine drip infusion method for the treatment of post-stroke pain. 14th World Congress on Pain. (Milan), 2012. 8. 28
- 122) 山本隆充、大淵敏樹、小林一太、大島秀規、深谷 親、片山容一：Minimally Conscious State に対する脊髄刺激療法、第 21 回日本意識障害学会（富士吉田）、2012. 7. 6
- 123) 深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充、片山容一：（シンポジウム：パーキンソン病の DBS 治療における神経内科医の役割）脳深部刺激療法の適応（脳神経外科医の立場から）。第 53 回日本神経学会学術大会、東京、2012. 5. 24
- 124) 深谷 親、渡辺 充、角 光一郎、大淵敏樹、大高稔晴、四條克倫、加納利和、小林一太、大島秀規、山本隆充、片山容一：（シンポジウム：言語モニタリングの近未来）言語領野の Intraoperative Neurophysiology: その実際と問題点。第 18 回日本脳神経モニタリング学会、東京、2012. 7. 14
- 125) 深谷 親、渡辺 充、角光一郎、大淵敏樹、大高稔晴、四條克倫、加納利和、小林一太、大島秀規、渡辺学郎、山本隆充、片山容一：（シンポジウム：ポスト Awake Craniotomy ガイドラインの問題点と展望）覚醒下手術ガイドラインの問題点—とくに術中神経生理学的な面から—。第 10 回日本 Awake Surgery 研究会、横浜、2012. 9. 6
- 126) Yamamoto T, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Katayama Y: SCS for the treatment of minimally conscious patients. 3rd meeting of International Society of Reconstructive Neurosurgery (Kiel), 2012, June 9-12

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

**平成 24 年度～平成 28 年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究成果報告書概要**

1 学校法人名 日本大学 2 大学名 日本大学

3 研究組織名 医学部総合医学研究所(システム神経科学グループ)

4 プロジェクト所在地 東京都板橋区大谷口上町30-1

5 研究プロジェクト名 ニューロモデュレーションセンターの構築と医療連携

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
山本隆充	医学部	教授

8 プロジェクト参加研究者数 17 名

9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
山本隆充	医学部・教授	脳脊髄刺激による神経機能回復 小動物用慢性植込み型刺激装置の開発	研究の全体についての統括
内山 真	医学部・教授	精神機能と脳脊髄刺激療法	研究の倫理的問題評価の責任者
亀井 聡	医学部・教授	不随意運動に対する脳脊髄刺激療法	研究の神経内科的推進責任者
高橋 悟	医学部・教授	排尿機能と脳脊髄刺激療法	研究の排尿機能評価責任者
酒谷 薫	工学部・教授	脳機能の光工学的評価	研究の安全性についての責任者
徳橋泰明	医学部・教授	運動機能回復と脳脊髄刺激療法	運動機能回復評価の責任者
吉野篤緒	医学部・教授	大脳皮質運動野刺激療法	大脳皮質運動野刺激実施責任者
深谷 親	医学部・准教授	不随意運動に対する脳脊髄刺激療法	DBSの実施責任者
加藤 実	医学部・准教授	疼痛のペインクリニックによる治療	研究の疼痛評価責任者
吉田行弘	医学部・准教授	リハビリテーションと脳脊髄刺激療法	研究の神経機能回復評価責任者
大島秀規	医学部・准教授	疼痛と脊髄刺激(Dual-lead-SCS)療法	脊髄刺激の実施責任者

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

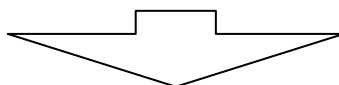
山下晶子	医学部・准教授	脳機能に関する免疫組織学的検討	研究の免疫組織学的評価責任者
小林一太	医学部・准教授	定位脳手術中のニューロン活動記録	ニューロン活動記録と分析の責任者
加納利和	医学部・助教	痙縮に対する髄腔内薬物注入療法	髄腔内薬物注入療法の実施責任者
大淵敏樹	医学部・助教	高頻度経頭蓋磁気刺激の実施	経頭蓋磁気刺激の実施責任者
山中弥太郎	医学部・助教	排尿機能と脳脊髄刺激療法	研究の排尿機能評価責任者
(共同研究機関等)			
Sung June Kim	ソウル大学工学部・教授	小動物用慢性植込み型刺激装置の開発	小動物用慢性刺激装置の共同開発

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
大脳皮質運動野刺激療法	医学部・准教授	吉野 篤緒	大脳皮質運動野刺激実施責任者

(変更の時期:平成 24 年 5 月 1 日)



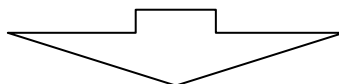
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
医学部・准教授	医学部・教授	吉野 篤緒	大脳皮質運動野刺激実施責任者

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
脳機能の光工学的評価	医学部・教授	酒谷 薫	研究の安全性についての責任者
脳機能に関する分子生物学的な検討	医学部・准教授	渡辺 学郎	研究の分子生物学的評価責任者

(変更の時期:平成 24 年 10 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
医学部・教授	工学部・教授	酒谷 薫	研究の安全性についての責任者
医学部・准教授	松戸歯学部・准教授	渡辺 学郎	研究の分子生物学的評価責任者

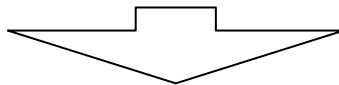
旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
--------------	-------	-------	------------

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

--	--	--	--

(変更の時期:平成 25 年 4 月 1 日)



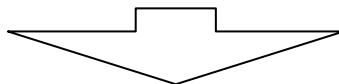
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
	医学部・教授	高橋 悟	研究の排尿機能評価責任者
	医学部・教授	徳橋 泰明	運動機能回復評価の責任者

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
脳機能に関する免疫組織学的検討	医学部・講師	山下 晶子	研究の免疫組織学的評価責任者

(変更の時期:平成 25 年 8 月 1 日)



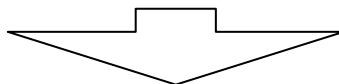
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
医学部・講師	医学部・准教授	山下 晶子	研究の免疫組織学的評価責任者

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
脳機能に関する分子生物学的な検討	松戸歯学部・准教授	渡辺 学郎	研究の分子生物学的評価責任者

(変更の時期:平成 26 年 1 月 1 日)



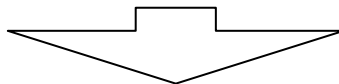
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
定位脳手術中のニューロン活動記録	医学部・助教	小林 一太	ニューロン活動記録と分析の責任者

(変更の時期:平成 26 年 6 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
医学部・助教	医学部・准教授	小林 一太	ニューロン活動記録と分析の責任者

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

【目的・意義】

慢性植込み型脳脊髄刺激装置、植込み型髄腔内薬液注入ポンプ、高頻度経頭蓋磁気刺激装置などを用いたニューロモデュレーション技術が、難治性疼痛、不随意運動、運動麻痺、意識障害、痙縮、癲癇などの治療に臨床応用されている。研究代表者らは、神経障害性疼痛(視床痛、延髄痛)、運動障害(不随意運動、運動麻痺、固痙縮)などを、大脳皮質運動野刺激(MCS)、視床の脳深部刺激(DBS)、脊髄刺激(Dual-lead SCS)などの脳脊髄刺激療法によって制御できることを明らかにしてきた。また、昭和54年に本邦で最初に脳深部刺激療法を実施し、これを保険適応とするまで導いた。本研究では、これまでに本学で蓄積したニューロモデュレーションの技術を用いて、神経科学、脳神経外科学、神経内科学、ペインクリニック、リハビリテーション医学、精神医学、泌尿器科学などの研究者が連携してニューロモデュレーションセンターを構築し、新たな脳脊髄機能制御・再建のための研究拠点とし、医学に貢献することを目的としている。

【計画の概要】

慢性植込み型脳脊髄刺激療法、植込み型髄腔内薬液注入ポンプを用いた髄腔内バクロフェン投与は健康保険に収載されている技術であり、高頻度経頭蓋磁気刺激は日本脳波筋電図学会で推奨している安全基準を守り、倫理委員会の承認を得て施行している。

- 1) 難治性疼痛: ドラッグチャレンジテストの結果に基づいた脳脊髄刺激療法を施行する。8 極の脊髄刺激電極2本を1つの慢性植込み型刺激装置と結線する(Dual-lead SCS)ことが可能となり、頸髄レベルで Dual-lead SCS を行うことにより、顔面、上肢、体幹、下肢に paresthesia を誘発することができる。これを半身の激しい疼痛を呈する脳卒中後疼痛の治療に応用する。また、脊髄を前後に挟んで後索のみならず後角をも刺激する技術を幻肢痛の治療に応用する。
- 2) 不随意運動: パーキンソン病、ジストニア、本態性振戦に脳深部刺激療法を行い、最適の刺激部位と刺激方法を明らかにする。また、術中の神経活動記録から、不随意運動発現のメカニズムについても検討する。さらに、パーキンソン病の精神機能を調べる。
- 3) 遷延性意識障害: 電気生理学的な残存脳機能の評価方法を確立し、脳脊髄刺激療法を用いた治療法を開発する。
- 4) 運動麻痺: 大脳皮質運動野刺激が運動機能回復に有効であることが報告されている。脳卒中後疼痛で大脳皮質運動野刺激を施行した症例で、刺激による運動機能の回復について検討する。また、刺激による H 波、F 波の変化を記録し、経頭蓋磁気刺激を用いた大脳皮質運動野刺激の効果との比較を行う。
- 5) オンデマンド型刺激装置の開発: 不随意運動の治療において、脳脊髄刺激装置が、刺激を必要とするときのみ ON となり、刺激を必要としないときには OFF となるシステムを開発する。
- 6) 小動物用の慢性植え込み型脳脊髄刺激装置の開発: 刺激装置を開発し、慢性刺激による脳内の免疫組織学的変化につて検討する。

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

7) 排尿障害: 脳深部刺激ならびに仙骨部磁気刺激による排尿機能の変化について、検討する。

8) 癲癇、痴呆、精神疾患に対する脳脊髄刺激療法について、倫理的問題を明らかにする。

(2) 研究組織

この研究を行うシステム神経科学グループは、基礎および臨床医学の融合を目指して組織されたもので、平成20-22年度戦略的研究基盤形成支援事業「脳卒中後遺症の分析と制御」によって、神経科学、臨床医学、電子工学の研究者を糾合して学際的に研究を推進するとともに、これに必要な設備・機器を整備した。本プロジェクトには6名の大学院生と2名のPDも参加しており、若手研究者の育成にも力を注いでいる。また、脳脊髄刺激手術の見学を目的に、毎週のように国内はもとより国外からも多くの研究者が来院している。また、研究代表者らは、他大学の研究者に対して脳脊髄刺激療法研修プログラムを開設し、6-12か月の研修者を全国に公募している。これまでに14名が終了しているが、引き続いて技術指導を行っている。このような脳脊髄刺激療法の技術を中核として、神経科学、脳神経外科学、神経内科学、ペインクリニック、リハビリテーション医学、精神医学、泌尿器科学などの研究者が参加しており、日本大学医学部附属板橋病院にニューロモデュレーションセンターが設置された。

(3) 研究施設・設備等

研究施設は、日本大学医学部基礎教育研究棟の応用システム神経科学研究室ならびに医用電子室(使用総面積: 126m²)を使用している。各種の電気生理学的記録装置・解析装置、光工学機器、高頻度磁気刺激装置を装備しており、脳脊髄刺激による脳代謝の変化を検出している。また、ダブルシールドルームは、ニューロン活動記録などの電気生理学的研究に使用している。約15名が実際に測定を行っており、これらの機器は連日稼働している。

(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

1) 難治性疼痛:

脳卒中後疼痛に対して Dual-lead SCS を行い、長期効果について検討した。対象は 27 例で、ドラッグチャレンジテスト*5*22*34 を行い、Dual-lead SCS の適応を決定した。また、併用薬としてプレガバリン、抗うつ薬、抗不安薬に加えて、必要な症例には低用量ケタミン点滴療法*10*25を施行した。Dual-lead SCS のテスト刺激によって、27 例中 21 例(77.7%)が慢性植込みに移行した。また12か月以上のフォローアップで、21 例中 15 例(71.4)%で満足できる除痛効果が得られた*25*63。特に 1 本で 8 極の電極を用いて Dual-lead SCS を行なうと、上肢、下肢、体幹に加えて顔面を含む広範囲に脊髄刺激による paresthesia(刺激感覚)を誘発することができることを明らかにした*5。また、ドラッグチャレンジテストでケタミンが有効な症例において、脊髄刺激が有効な症例が多く認められた*5。さらに、5Hz の刺激で muscle twitch を誘発する刺激を加えることは、運動機能の回復に有効であった*2*46。以上の結果から、ドラッグチャレンジテストに基づく患者選択と Dual-lead SCS は、脳卒中後疼痛の治療に有効であり、muscle twitch を誘発する刺激の併用は運動機能回復にも有用であることが明らかとなった。さらに、幻肢痛で脊髄後索刺激を行っても疼痛部に paresthesia を誘発することができない症例においても、脊髄の前後に電極を挿入して前方を陽極、後方を陰極で刺激すると疼痛

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

部に paresthesia を誘発することができた*24。このような方法で、より深部に存在する脊髄後角の刺激も可能になるものと考えられた。経頭蓋磁気刺激を用いた大脳皮質運動野刺激では、ケタミンが有効な症例において、大脳皮質運動野刺激の効果も良好であることから、ケタミンが有効な脳卒中後疼痛が脳脊髄刺激療法の良い適応と考えられる*22*23。

2) 不随意運動:

これまで視床 Vim 核刺激が振戦の制御に有効であることが報告されているが、視床下部刺激との違いについて、難治性の本態性振戦と脳卒中後振戦の症例で比較した。その結果、視床 Vim 核刺激と視床下部刺激の振戦抑制効果は同等であったが、視床 Vim 核刺激と視床下部刺激を同時におこなうと、振戦が完全に抑制されることを報告した*14。また、脳深部刺激療法において1か所のターゲットに限らず、複数のターゲットを選択する有用性を明らかにした。パーキンソン病に対する脳深部刺激療法の術中に、視床下核の単一ニューロン活動を記録し、発火活動の周波数解析を行った。その結果、STN 背内側部のニューロンおよび運動感覚ニューロンで放電頻度が著しく増加していた。STN の背外側部は一次運動野からの入力を受け、運動感覚ニューロンは STN の背側部に分布していることから、パーキンソン病の病態解明に重要な所見と考えられる。また、STN から記録される local field potentials (LFPs) の β 帯域のオシレーション活動がパーキンソン病の無動と関係することを報告した*119。また、パーキンソン病に対する視床下核の脳深部刺激療法では、ハミルトンうつ病評価尺度(HDS)ならびにミニメンタルステート調査(MMSE)にて有意の改善を認め、うつ症状ならびに認知機能の改善にも有効である結果が得られた*6*21。さらに diffusion tensor imaging (DTI)を用いたターゲッティングを STN-DBS に臨床応用し、赤核を基準とした計測法と同等の精度であることを確認した*9。

3) 遷延性意識障害:

いわゆる vegetative state では電気生理学的な評価を行い、その結果で視床 CM-pf complex の刺激を行うことが有効であることを報告した*20*29。一方、minimally conscious state では脊髄刺激が有効で、特に muscle twitch を誘発する 5Hz の頸髄レベルでの刺激では、脳血流が約 20%増加するとともに、minimally conscious state から脱却した後の運動機能回復も良好であることを報告した*2*46。vegetative state ならびに minimally conscious state に対する電気生理学的評価では、ABR の V 波と SEP の N20 を認め、Pain-related P250 が 7 μ v 以上の振幅で記録され、脳波連続周波数分析で desynchronization pattern を呈する症例が脳脊髄刺激療法の良い適応となることを報告した*20*46。また、このような電気生理学的評価によって脳脊髄刺激療法の適応となる症例は、vegetative state では107例の中16例(15%)であったが、minimally conscious state では19例中14例(74%)と高率に適応となることが明らかになった。また、minimally conscious state では運動機能の回復も良好で、脳脊髄刺激療法の良い適応となることを報告した*2*29。

4) 運動麻痺:

脳卒中後の運動麻痺と疼痛を合併している症例を対象として大脳皮質運動野の慢性植込み電極による慢性刺激を行った。対象は脳卒中後すでに1年以上経過している6例で、一日の刺激が 4 時間以内の症例では全例で運動機能が改善し、3例では上肢の Fugl-Meyer scale が5から8点増加した。一方、刺激時間が7~9 時間の長時間に及んだ2例では逆に Fugl-Meyer scale が減少したが、早い時期に刺激時間を強制的に4時間以内に制限することで、刺激開始前の状態に回復した。大脳皮質運動野の慢性刺激では、長時間の刺激によって運動機能の低下をもたらすので、適切な電極の留置方法に加えて、刺激時間と刺激頻度

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

についても適切な条件設定を行う必要があることが明らかとなった。

経頭蓋磁気刺激装置を用いた大脳皮質運動野刺激によるF波の変化を記録し、運動機能回復を目的とした慢性の大脳皮質運動野刺激の適応決定における有用性について検討した。対象は、健常成人14例と脳卒中を発症後2年以上経過して痙縮を認める12例とした。刺激は磁気刺激の安全ガイドラインにしたがって、10Hz で 1000 発の刺激を行ない、刺激前後でF波を記録した。F波の出現率は、健常例に比較して脳卒中後の症例で有意に高値であり、脳卒中後の症例では高頻度経頭蓋磁気刺激後によってF波の出現率が有意に低下した。また、健常例に比較して脳卒中後の症例において有意に F/M 比が高値であり、脳卒中後症例では高頻度経頭蓋磁気刺激後に F/M 比が減少した。脳卒中後の運動機能回復を目的とした大脳皮質運動野刺激の適応を決定するには、高頻度経頭蓋磁気刺激によって F 波の出現率と F/M 比の検討が有用であることが明らかとなった*33*36*92。

また、脊髄刺激でも 5Hz の刺激で muscle twitch を誘発する刺激を加えることは、運動機能の回復に有効で、脳卒中後疼痛に運動麻痺を合併している症例において、5分間の刺激を1日に5回施行することで、15秒間に最大速度で可能な手の開閉数が1か月、握力が3か月で統計学的に有意な改善を認めた*44*63*69。また、脊髄後索刺激で muscle twitch を誘発する機序としては、後根へ電流が spread して脊髄反射弓を刺激する、あるいは脊髄後角から後索へのファイバーを逆行性に刺激するものと考えられた*2。脳卒中後疼痛の症例では運動麻痺を合併していることが多いので、脊髄刺激によって疼痛部に 20Hz で paresthesia を誘発して疼痛を軽減することが可能である。同時に 5Hz で muscle twitch を誘発する刺激を加えることによって、疼痛と運動麻痺の治療を同時に行うことができることを明らかにした。このような方法は、脊髄刺激を用いた新たなニューロモデュレーション技術として、今後の発展が期待される。

5) オンデマンド型刺激装置の開発:

表面筋電図を用いて筋電信号を記録し、動作を開始して振戦が出現した時点(振戦と同じ周波数のパワーが閾値を越えた時点)でDBSのスイッチがONとなり、振戦が停止しても運動の継続中は刺激が継続され、筋電信号の総パワーが閾値以下となった時点で刺激がOFFとなるオンデマンド型の振戦制御システムを完成した。また携帯が可能な小型の装置を作成し、日常生活で使用可能とした*32*90。この装置を脳卒中後振戦(3例)、本態性振戦20例の中で特に企図振戦が著名な4例と企図振戦が軽度の本態性振戦16例、書痙(2例)などの異なった振戦のパターンを呈する症例において、システムが作動する精度をテストした。その結果、異なった振戦の症例においても、このシステムが正確に作動することを確認した*90*99。また、激しい企図振戦を認める本態性振戦の4症例で、振戦制御の効果について essential tremor rating scale (ETRS)で評価した。ETRS の評価項目としては、上肢の振戦の程度を表す items 5 and 6 と上肢の運動機能を表す items 11-14 を用いた。その結果、ETRS score (items 5 and 6) は、オンデマンド型脳深部刺激装置の非使用時のスコアが 3.75 ± 0.46 、オンデマンド型脳深部刺激装置の使用時のスコアが 0 ($p < 0.001$, Wilcoxon signed-ranks test) であり、明らかな改善を認めた。さらに、ETRS score (items 11-14)は、オンデマンド型脳深部刺激装置の非使用時のスコアが 11.75 ± 0.46 、オンデマンド型脳深部刺激装置の使用時のスコアが 1.5 ± 0.53 ($p < 0.001$, Wilcoxon signed-ranks test) であり、明らかな改善を認めた。STN から記録される local field potentials (LFPs) の β 帯域のオシレーション活動がパーキンソン病の無動と関係することから、LFPs の β 帯域のオシレーション活動に trigger してDBSのON-OFFを行うシステムの開発を計画している。

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

6) 小動物用の慢性植え込み型脳脊髄刺激装置の開発:

これまでは小動物においても慢性植え込み型の刺激装置はヒトに使用するものと同じものを使用していたが、小動物にはかなりのストレスとなっていたものと考えられる。そこで、ソウル大学工学部と共同で、小動物用の慢性植え込み型刺激装置を開発した*28。また、ラットを用いた大脳皮質運動野の慢性刺激では、c-Fos が刺激直後から大脳皮質に増加し、2か月後には刺激対側の大脳皮質でも c-Fos が増加する結果が得られた。これによって、大脳皮質の慢性刺激による neural plasticity の発現を明らかにすることができた。

7) 排尿障害:

パーキンソン病患者に対する STN-DBS の前後で夜間に排尿のために目覚める回数を比較すると、STN-DBS 後には夜間の頻尿が改善する結果が得られた*81*100。また、薬物治療に抵抗を示す頻尿、尿失禁に対する仙骨部磁気刺激を施行し、排尿機能の改善が認められた。パーキンソン病に対する STN-DBS では夜間排尿の回数が半分以下となり、患者さんが大変に満足できる結果が得られたことから、STN-DBS は運動機能のみならずウロダイナミクスを含めた改善効果が明らかとなり、パーキンソン病に対する STN-DBS の新たな効果を追加することができた。

8) 癲癇、痴呆、精神疾患などに対する脳脊髄刺激療法についての倫理的問題:

諸外国ではすでに多くの報告があるが、我が国では癲癇、痴呆、精神疾患などに対する脳脊髄刺激療法は施行されていない。そこで、脳深部刺激療法の効果が最も認められている強迫神経症についての脳深部刺激療法についての倫理的な議論を行うために、日本定位・機能神経外科学会内に、「重症難治性強迫障害に対する脳深部電気刺激治療」(OCD-DBS)のためにOCD-DBS委員会を設立し、研究代表者が委員長に就任した。委員会は、脳外科、神経内科、精神科、生命倫理などの研究者で構成され、重症難治性強迫障害に対する脳深部電気刺激治療のガイドラインを作成している*51*75。また、研究代表者は浜松医科大学で施行するOCD-DBSの外部評価委員として倫理委員会への申請に参加し、本邦で初めてOCDに対するDBS治療の承認を得ることができた。さらに、日本定位・機能神経外科学会内のOCD-DBS委員会にて術後の検証なども行う予定。

9) 医療連携について:

これまでの研究実績から、日本大学医学部附属板橋病院内にニューロモデュレーションセンターが設置された。このことによって、これまで以上に各科の連携を深めて研究を進めることが可能となった。具体的には、神経内科とは各種不随意(パーキンソン病、ジストニア、本態性振戦、脳卒中後振戦、書痙など)のDBS治療、ペインクリニックとは脳卒中後疼痛などの神経障害性疼痛に対する脳脊髄刺激療法、整形外科とは脳卒中後の運動麻痺に対する脊髄刺激療法と経頭蓋磁気刺激、精神科とはうつ病に対する経頭蓋磁気刺激ならびにOCDに対するDBS、泌尿器科とは排尿障害に対するDBSや磁気刺激による仙骨神経刺激を協力して行なう予定。

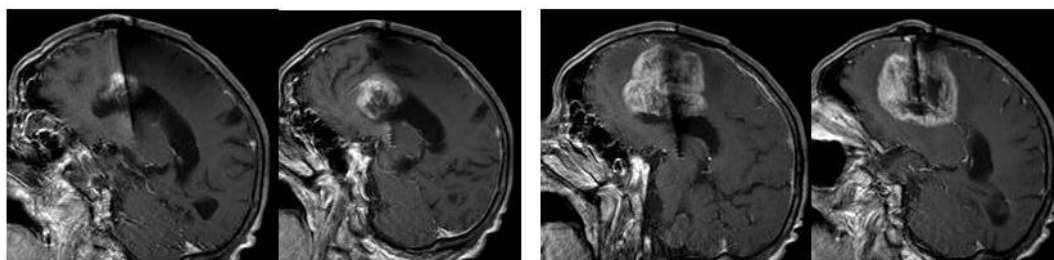
ニューロモデュレーションセンターの詳細については、<http://www.neuromodulation.jp/>に掲載済。

10) その他

パーキンソン病に対する脳深部刺激療法中に、刺激電極の周囲にグリオブラストーマが発生した。このようなケースは世界で最初の報告であり、脳深部刺激療法が癌を誘発するかについて、考察を加えた。発生したグリオブラストーマは左前頭葉から発生し、脳梁を介して対

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

側の前頭葉に広がり、グリオブラストーマで良くみられる Butterfly 浸潤を呈していた。また、髄腔内播種を認めるグリオブラストーマでありながら電極先端部の刺激点に向かって浸潤していないことから、逆に刺激によって刺激部位への浸潤が抑制された可能性もある。また、これまでに数多くの脳深部刺激療法が施行されているにもかかわらず、グリオーマの発生例が報告されていない。よって、脳深部刺激がグリオーマを誘発するとは考えにくいとの結論に達した* 4。



左半球

右半球

<特に優れた研究成果>

20Hz の paresthesia を誘発する刺激と 5Hz で muscle twitch を誘発する刺激を併用することによって、脊髄刺激が脳卒中後の疼痛と運動麻痺の治療に有効であることを明らかにした*2*29*46。これは、新たなニューロモデュレーション技術として発展するものと考えられる。また、オンデマンド型の刺激装置を実用化したが、この技術も新たなニューロモデュレーション技術として、各種の疾患に対する臨床応用が期待される*32。

<優れた成果が上がった点>

1. 脳卒中後疼痛の治療において、脊髄刺激の効果は不十分であるとの報告が多く認められるが、今回の研究において、ケタミンが有効な症例に Dual-lead SCS を行うことによって、十分に満足できる除痛効果が得られることを明らかにした*5。
2. 本態性振戦の症例に on-demand 型のDBS装置を開発した*32。また、この装置を用いてDBS を行うと、振戦を制御するのに必要な刺激強度の上昇を抑制することができることを明らかにした。
3. 運動麻痺の治療において、長時間の大脳皮質運動野刺激は痙縮を増強させるが、脊髄刺激では長時間の刺激を行っても痙縮を増加させないことを報告した。これは脊髄刺激が脊髄反射弓を介して muscle twitch を誘発することが利点と考えられることを報告した*2*69。
4. Minimally conscious state には5Hzで muscle twitch を誘発する頸髄レベルでの刺激が有効で、運動機能の回復にも有効であることを報告した*29*46。
5. 今回の研究によって、医療連携がスムーズに行われ、各種の成果が得られたことにより、日本大学医学部附属板橋病院に新たにニューロモデュレーションセンターを構築することができた。

URL, <http://www.neuromodulation.jp/>

<課題となった点>

諸外国では、うつ病や強迫神経症などの精神疾患に対する脳深部刺激療法について、多くの報告がある。しかし、我が国では適応に対する倫理的な議論が進んでいない。そこで、研究代表者が委員長となり、日本定位・機能神経外科学会に強迫神経症に対する脳深部刺激療法の検討委員会を設立した。この委員会で実施のための倫理指針を作成中である。

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

<自己評価の実施結果及び対応状況>

研究成果については、外部委員を含めた本研究プロジェクトに係る研究グループで評価を行なった。また、適宜、学内の関係組織にも研究成果を報告した。さらに、本研究について計4回(2017年3月9日、2016年3月17日、2014年3月4日、2013年3月21日)の公開シンポジウムを開催している。

<外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況>

本研究結果は、総合医学研究所紀要を通じて外部に公開し、評価を受けてきた。とりわけ、日本大学医学部附属板橋病院内にニューロモデュレーションセンターが設置されたことが、外部委員から高く評価された。

<研究期間終了後の展望>

難治性といわれる脳卒中後疼痛の治療法を確立したので、疼痛で苦しむ多くの患者を救済することができるものとする。また、脳卒中後の運動麻痺に対しても、ニューロモデュレーション技術を用いた新たな治療法を確立することができたので、新たなニューロリハビリテーションの発展が期待される。さらに、オンデマンド装置の技術を刺激装置そのものに組み込むための共同研究を開始する予定である。小動物用の慢性植え込み型刺激装置によって、慢性刺激の効果を明らかにするとともに、ニューロモデュレーション技術を用いた排尿障害の治療法を確立し、強迫神経症に対する脳深部刺激療法の倫理的な治療指針を作成する予定である。

<研究成果の副次的効果>

企図振戦に対するオンデマンド型の刺激装置を用いた長期脳深部刺激の効果を確立したので、オンデマンド型の刺激装置を特許申請の予定である。

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) deep brain stimulation (2) spinal cord stimulation (3) motor cortex stimulation
 (4) neuromodulation (5) post-stroke pain (6) post-stroke motor weakness
 (7) minimally conscious state (8) transcranial magnetic stimulation

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

- 1) Fukaya C, Watanabe M, Kobayashi K, Oshima H, Yoshino A, Yamamoto T: Predictive factors for long-term outcome of subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease. Neurol Med Chir (Tokyo) 2017 Jan 31. doi:10.2176/nmc.oa.2016-0114. [Epub ahead of print] 査読あり
- 2)* Yamamoto T, Watanabe M, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A: Spinal cord stimulation for vegetative state and minimally conscious state: Changes in consciousness level and motor function. Acta Neurochir Suppl. 124: 37-42, 2017 査読

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

あり

- 3) Wupuer S, Yamamoto T, Fukaya C: Pathophysiology and clinical management of pain in Parkinson's disease: Differences in efficacy of dopamine agonist and deep brain stimulation. Pain Research 31: 135-146, 2016 査読あり
- 4)* Yamamoto T, Fukaya C, Obuchi T, Watanabe M, Ohta T, Kobayashi K, Oshima H, Yoshino A: Glioblastoma developed during chronic deep brain stimulation for Parkinson disease. Stereotact Funct Neurosurg 94: 320-325, 2016 査読あり
- 5)* Yamamoto T, Watanabe M, Obuchi T, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A: Importance of pharmacological evaluation in the treatment of poststroke pain by spinal cord stimulation. Neuromodulation 19: 744-751, 2016 査読あり
- 6)* 深谷 親、山本隆充: Neuromodulation-皮質-線条体-視床-皮質ループ障害とその治療、脳神経外科ジャーナル 25: 137-142, 2016 査読あり
- 7) Fukaya C, Yamamoto T: Deep brain stimulation for Parkinson's disease: recent trends and future direction. Neurol Ned Chir (Tokyo) 55: 422-431, 2015 査読あり
- 8) 深谷 親、山本隆充: deep brain stimulation (DBS)による治療の進歩、神経治療学 32: 136-138, 2015 査読あり
- 9)* Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Shijo K, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A, Yamamoto T, Katayama Y: Application of diffusion tensor imaging (DTI) tractography as a targeting modality for deep brain stimulation (DBS) of the subthalamic nucleus (STN). J Nihon Univ Med Association 74: 63-68, 2015 査読あり
- 10)* 山本隆充、深谷 親: 難治性疼痛に対する脊髄刺激療法(SCS) 脳21 18: 28-32, 2015
- 11) 山本隆充、深谷 親: Post-stroke painの治療、Journal of Neurosciences for Pain Research 18: 6-10, 2015 査読あり
- 12) Uchiyama M, Lockley SW: Non-24-hour sleep-wake rhythm disorder in sighted and blind patients. Sleep Medicine Clinics 10: 495-516, 2015 査読あり
- 13) Fukaya C, Yamamoto T: Systematic review of complications for proper informed consent (13) stereotactic and functional neurosurgery. Neurological Surgery 42: 751-768, 2014 査読あり
- 14)* Kobayashi K, Katayama Y, Oshima H, Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Fukaya C, Yamamoto T: Multitarget, dual-electrode deep brain stimulation of the thalamus and subthalamic area for treatment of Holmes' tremor. J Neurosurg 120: 1025-1032, 2014

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

査読あり

- 15) Kutsuna N, Yamashita A, Eriguchi T, Oshima H, Suma T, Sakatani K, Yamamoto T, Yoshino A, Katayama Y: Acute stress exposure preceding transient global brain ischemia exacerbates the decrease in cortical remodeling potential in the rat retrosplenial cortex. *Neurosci Res* 78: 65–71, 2014 査読あり
- 16) Tado M, Mori T, Fukushima M, Oshima H, Maeda T, Yoshino A, Aizawa S, Katayama Y: Increased expression of vascular endothelial growth factor attenuates contusion necrosis without influencing contusion edema after traumatic brain injury in rats. *J Neurotrauma* 31: 691–698, 2014 査読あり
- 17) Taniguchi M, Fujiwara K, Nakai Y, Ozaki T, Koshinaga N, Toshio K, Kataba M, Oguni A, Matsuda H, Yoshida Y, Tokuhashi Y, Fukuda N, Ueno T, Soma M, Nagase H: Inhibition of malignant phenotypes of human osteosarcoma cells by a gene silencer, a pyroleimidazole polyamide, which targets an E-box motif. *World J Orthop* 5: 262–271, 2014 査読あり
- 18) Obinata D, Yamaguchi K, Ito A, Murata Y, Ashikari D, Igarashi T, Sato K, Mochida J, Yamanaka Y, Takahashi S: Lower urinary tract syndromes in female patients with pelvic organ prolapsed: efficacy of pelvic floor reconstruction. *Int J Urol* 21: 301–307, 2014 査読あり
- 19) Teramoto H, Morita A, Ninomiya S, Shiota H, Kamei S: Relation between freezing of gait and frontal function in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* S1353–8020(14)00242–9, 2014 査読あり
- 20)* 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒、片山容一: 遷延性意識障害に対する脳脊髄刺激療法、日大医学雑誌 73(2):109–111, 2014 査読あり
- 21)* 深谷 親、山本隆充: 脳深部刺激療法の適応と術後調整管理—Parkinson病を中心に—神経治療学 31(2): 112–115, 2014 査読あり
- 22)* 山本隆充、吉野篤緒: ドラッグチャレンジテスト、日本医師会雑誌、143: 92–93, 2014
- 23)* 山本隆充、吉野篤緒: 経頭蓋磁気刺激療法、日本医師会雑誌、143: 204–205, 2014
- 24)* 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒: 脊髄刺激装置の進歩と臨床応用、ペインクリニック 35:767–777, 2014
- 25)* 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒: 電気刺激療法(SCS)機器、麻酔 63: 775–782, 2014
- 26) 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒、片山容一: 疼痛研究の最前線—慢性痛に対する脳脊

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

髄刺激療法—、ファインケミカル 43: 35-41, 2014

27) 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒: 意識・無意識(脳・脊髄刺激療法など)、Clinical Neuroscience 32: 943-945, 2014

28)* Min KS, Lee CJ, Jun SB, Kim J, Lee SE, Shin J, Chang JW, Kim SJ: A liquid crystal polymer-based neuromodulation system: an application on animal model of neuropathic pain. Neuromodulation 17: 160-169, 2014 査読あり

29)* Yamamoto T, Katayama Y, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C: Deep brain stimulation and spinal cord stimulation for vegetative state and minimally conscious state. World Neurosurg 80: S30.e1-9, 2013 査読あり

30) Fukaya C, Shimoda K, Watanabe M, Morishita T, Sumi K, Otaka T, Obuchi T, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Yamamoto T, Katayama Y.: Fatal hemorrhage from AVM after DBS surgery. Neuromodulation. 16: 414-417, 2013 査読あり

31) 深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充、片山容一: パーキンソン病に対する脳深部刺激療法: 脳神経外科の視点から、臨床神経学52: 1095-1097, 2012 査読あり

32)* Yamamoto T, Katayama Y, Ushiba J, Yoshino H, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C: On-demand control system for deep brain stimulation for treatment of intention tremor. Neuromodulation 16: 230-235, 2013 査読あり

33)* Wupuer S, Yamamoto T, Katayama Y, Hara M, Sekiguchi S, Matsumura Y, Kobayashi K, Obuchi T, Fukaya C: F-wave suppression induced by suprathreshold high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in poststroke patients with increased spasticity. Neuromodulation 16: 206-211, 2013 査読あり

34)* Matsumura Y, Hirayama T, Yamamoto T: Comparison between pharmacological evaluation and rTMS-induced analgesia in post-stroke pain patients. Neuromodulation 16: 349-354, 2013 査読あり

35) 深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充、片山容一: DBSの課題と可能性、脳神経外科ジャーナル 22: 200-206, 2013 査読あり

36)* Hosomi K, Shimokawa T, Ikoma K, Nakamura Y, Sugiyama K, Ugawa Y, Uozumi T, Yamamoto T, Saitoh Y.: Daily repetitive transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex for neuropathic pain: a randomized, multicenter, double-blind, crossover, sham-controlled trial. Pain 154: 1065-1072, 2013 査読あり

37) Sakatani K, Tsujii T, Hirayama T, Katayama Y, Takeda T, Amemiya A, Ishigami K: Effects of occlusal disharmony on working memory performance and prefrontal cortex activity

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

induced by working memory tasks measured by NIRS. *Adv Exp Med Biol* 765: 115–121, 2013 査読あり

38) Sakatani K, Takemoto N, Tsuji T, Yanagisawa K, Tsunashima H: NIRS-based neurofeedback learning systems for controlling activity of the prefrontal cortex. *Adv Exp Med Biol* 789: 449–454, 2013 査読あり

39) Kato J, Gotan D, Hirose N, Iida R, Suzuki T, Ogawa S: appearance of burning abdominal pain during cesarean section under spinal anesthesia in a patient with complex regional pain syndrome. *Pain Med* 14: 293–296, 2013 査読あり

40)* 山本隆充: 神経障害性疼痛に対する外科的神経破壊術と脳脊髄刺激療法、*医学のあゆみ*247(4): 333–338, 2013

41) 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒、片山容一: 慢性植込み型の脳脊髄刺激装置、*医療機器学* 83: 470–475, 2013

42) 深谷 親、小林一太、大島秀規、吉野篤緒、山本隆充、片山容一: 視床下核-脳深部刺激療法施行例に対するゾニサミドの有用性、*Pharma Medica* 31: 111–116, 2013

43) 花岡一雄、小川節郎、堀田 饒、佐藤 譲、菊池臣一、棚橋紀夫、片山容一、細川豊史、紺野慎一、鈴木則宏、関口美穂、山本隆充、住谷昌彦: わが国における神経障害性疼痛治療の進展と今後の展望—専門家によるコンセンサス会議からの提言—、*ペインクリニック*34: 1227–1237, 2013

44)* 山本隆充、セデキジャン・ウフル、松村裕平、原 元彦、関口真一、石井敬基: 高頻度経頭蓋磁気刺激による運動野刺激の効果:F波の変化についての検討、*日本大学医学部総合医学研究所紀要* 1: 129–132, 2013

45) 山本隆充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒、片山容一: Dual-lead SCSを用いた脳卒中後疼痛の治療、*日本大学医学部総合医学研究所紀要* 1: 105–110, 2013

46)* Yamamoto T, Katayama Y, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C: Spinal cord stimulation for treatment of patients in the minimally conscious state. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 52: 475–81, 2012 査読あり

47) Sumi K, Katayama Y, Otaka T, Obuchi T, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yamamoto T, Ogawa Y, Iwasaki K: Effect of subthalamic nucleus deep brain stimulation on the autonomic nervous system in Parkinson's disease patients assessed by spectral analysis of R-R interval variability and blood pressure variability. *Stereotact Funct Neurosurg* 90: 248–254, 2012 査読あり

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

- 48) Kobayashi K, Nakamura S, Watanabe M, Shimoda K, Morishita T, Sumi K, Otaka T, Obuchi T, Shijyo K, Kano T, Oshima H, Fukaya C, Yamamoto T, Katayama Y: Stimulation to locate burr hole sites in a patient for deep brain stimulation surgery and clipping of intracranial aneurysm. *Neuromodulation*. 16: 51-54, 2012 査読あり
- 49) 大島秀規、山本隆充、片山容一: パーキンソン病に伴う痛みの臨床分類と治療、*ペインクリニック* 33: 665-672, 2012
- 50) 山本隆充、大淵敏樹、小林一太、大島秀規、深谷 親、片山容一: Parkinson病の治療(薬物療法、リハビリテーション、脳深部刺激療法)、*脊椎脊髄ジャーナル*25: 1017-1022, 2012
- 51)* 深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充、片山容一: 近年における精神医学の進歩—生物学的な側面から(脳深部刺激療法)、*日大医学雑誌* 71: 405-409, 2012 査読あり
- 52) Kutsuna N, Suma T, Takada Y, Yamashita A, Oshima H, Sakatani K, Yamamoto T, Katayama Y: decrease in doublecortin expression without neural cell death in rat retrosplenial cortex after stress exposure. *Neuroreport* 23: 211-215, 2012 査読あり
- 53) Furihata R, Uchiyama M, Takahashi S, Suzuki M, Konno C, Osaki K, Konno M, Kaneita Y, Ohida T, Akahoshi T, Hashimoto S, Akashiba T: The association between sleep problems and perceived health status: a Japanese nationwide general population survey. *Sleep Med* 13: 831-837, 2012 査読あり
- 54) Yamashita A., Fuchs E., Taira M., Yamamoto, T. and Hayashi M.: Somatostatin-immunoreactive senile plaque-like structures in the frontal cortex and nucleus accumbens of aged tree shrews and Japanese macaques, *Journal of Medical Primatology* 41: 147-157, 2012. 査読あり

<図書>

- 55) 深谷 親、山本隆充: 難治性疼痛、Parkinson病、ジストニア、振戦、その他の不随意運動、EBMに基づく脳神経疾患の基本治療方針(田村、松谷、清水、辻、塩川、成田編) *MEDICAL VIEW社* 2016, pp355-366
- 56) 山本隆充 編: *ペインクリニックにおける画像診断、ペインクリニック37巻(別冊秋号)*、2016
- 57) 深谷 親、山本隆充: 定位・機能神経外科手術とモニタリング、*脳神経外科手術のコンパス(森田明夫編)*pp158-169, 2016

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

- 58) Yamamoto T, Fukaya C, Yoshino A, Katayama Y: Instrument of brain stimulation in Deep Brain Stimulation for Neurological Disorders (Ed Itakura) Springer, pp 49-60, 2015
- 59) 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒、片山容一: 脳梗塞・出血後の全身痛、痛み診療ベストプラクティス(小川、牛田 編)MEDICAL VIEW社 pp118-119, 2015
- 60) 山本隆充: 求心路遮断痛(pp204-210)、術後求心路遮断術(pp211-215)、中枢神経系の障害による求心路遮断痛(pp216-220)、メカニズムから読み解く痛みの臨床テキスト(小川節郎 編)、南江堂、2015
- 61) 山本隆充、深谷 親: 脳梗塞・出血後痛、臨床に役立つ神経障害痛の理解(井関雅子編)、文光堂 pp 214-218, 2015
- 62) 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒、片山容一: ペインクリニックのためのキーワード 135(小川節郎 編)、28) 中枢性疼痛、視床痛(pp66-67)、29) 求心路遮断痛(pp68-69)、111) 脊髄硬膜外電気刺激療法(pp278-279)、112) 脳深部刺激療法(pp281-282)、113) 脊髄後根侵入部破壊術(DREZ-lesion)(pp283-284)、真興交易(株)医書出版部、2014
- 63)* 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒、片山容一: 脳卒中後疼痛(痛み・しびれ、その原因と対処法、山本隆充編)、真興交易医書出版部、pp96-105, 2013
- 64) 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒、片山容一: 脳梗塞・出血後の全身痛、小川節郎編 痛みの診療ベストプラクティス(メディカルレビュー社)、pp118-119, 2013
- 65) 片山容一、深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充: ジストニアの神経生理学的基盤—定位・機能神経外科術中の脳内電位記録の結果による考察、長谷川一子編 ジストニア (中外医学社) pp221-223, 2012
- 66) 深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充、片山容一: ジストニアに対する脳深部刺激療法の適応と効果、長谷川一子編 ジストニア(中外医学社) pp221-223, 2012
- 67) 深谷 親、山本隆充、片山容一: 脳神経外科疾患を見逃さないコツはなんですか、宗員聡 編 運動器の痛みをとる・やわらげる (メディカルレビュー社)pp238-241, 2012
- 68) 山本隆充、小林一太、大島秀規、深谷 親、片山容一: ニューロモデュレーションに用いる脳脊髄刺激装置: わが国での始まりと進歩、山本隆充編 ニューロモデュレーション技術の進展と疼痛治療への応用 (真興交易医書出版部)ppS3-S11, 2012

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

<学会発表>

- 69)* 山本隆充、渡辺 充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒: (シンポジウム) 運動麻痺に対する脳脊髄刺激療法を用いたニューロリハビリテーション、第56回日本定位・機能神経外科学会(大阪)2017.1.28
- 70) 山本隆充、渡辺 充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒: DBS はグリオーマを誘発するか: 自験例に文献的考察を含めて、第30回日本ニューロモデュレーション学会、(東京)2016.5.7
- 71) 山本隆充、渡辺 充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒: Drug challenge test に基づく脊髄刺激(Dual-lead SCS)を用いた脳卒中後疼痛の治療、第38回日本疼痛学会、(札幌)2016.6.25
- 72) 山本隆充: 特別企画(意識障害に対するニューロモデュレーション法)、遷延性意識障害に対する脳脊髄刺激療法、第24回日本意識障害学会(浜松)2016.7.24
- 73) Yamamoto T: (Special lecture) Cerebrospinal stimulation therapy for post-stroke pain based on the results of drug challenge test. 1st interim conference of International Neuromodulation Society (Chengdu, China), 2016.8.26
- 74) 山本隆充: 有賀賞受賞講演、ニューロモデュレーション技術を用いた機能神経外科、平成28年日本大学医学会秋期学術大会(東京)2016.10.1
- 75)* 山本隆充、深谷 親: 特別企画(精神疾患へのニューロモデュレーション: 現状と展望)、OCD-DBS 委員会と今後の課題、第55回日本定位・機能神経外科学会(仙台)2016.1.22
- 76) 山本隆充、渡辺 充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒: (シンポジウム) 難治性疼痛の薬理学的背景を考慮した脳脊髄刺激療法、第55回日本定位・機能神経外科学会(仙台)2016.1.22
- 77) 山本隆充、深谷 親: (シンポジウム) Muscle twitch を誘発する脊髄刺激療法による意識障害と運動麻痺の治療、第25回意識障害学会(高松)2016.7.22
- 78) 山本隆充、渡辺 充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒: (シンポジウム) drug challenge test に基づく脳脊髄刺激療法を用いた脳卒中後疼痛の治療、第75回日本脳神経外科学会総会(福岡)2016.10.1
- 79) Yamamoto T, Fukaya C, Watanabe M, Kobayashi K, Yoshino A: Dual-lead SCS therapy for post-stroke pain based on the results of drug challenge test. 10th Asian-Australasian Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery, (Cairns) 2016.3.4

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

- 80) Yamamoto T, Fukaya C: Spinal cord stimulation therapy for poststroke pain based on the results of pharmacological evaluation. 16th World Congress on Pain (Yokohama), 2016.9.27
- 81)* 山本隆充:(会長講演)脳脊髄刺激装置の進歩と機能神経外科への臨床応用、第54回日本定位機能神経外科学会(東京)、2015.1.17
- 82) 山本隆充:(特別講演)ニューロモデュレーション技術の進歩と機能神経外科、奈良脳神経外科懇話会(奈良)2015.2.7
- 83) 山本隆充:(会長講演)脳脊髄刺激装置の進歩と機能神経外科への臨床応用、第54回日本定位機能神経外科学会(東京)2015.1.17
- 84) 山本隆充、渡辺 充、角光一郎、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷親、吉野篤緒、片山容一:(シンポジウム)運動麻痺に対する機能神経外科、第54回日本定位機能神経外科学会(東京)2015.1.16
- 85) 山本隆充、渡辺 充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒:(シンポジウム)脳卒中後疼痛に対する脊髄刺激療法を用いた治療戦略、第74回日本脳神経外科学会総会(札幌)2015.10.14
- 86) Yamamoto T, Fukaya C: Cerebrospinal stimulation therapy for VS and MCS. VIIth WFNS Neurorehabilitation and Reconstructive Neurosurgery Symposium (Rome), 2015.9.13
- 87) Yamamoto T, Fukaya C: Spinal cord stimulation for post-stroke pain.. VIIth WFNS Neurorehabilitation and Reconstructive Neurosurgery Symposium (Rome), 2015.9.13
- 88) 山本隆充、渡辺 充、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、平山晃康:合併する運動麻痺と振戦を考慮した脳卒中後疼痛に対する脳脊髄刺激療法、第37回日本疼痛学会(熊本)2015.7.3
- 89) 山本隆充、深谷 親:機能神経外科における経頭蓋磁気刺激の臨床応用 第26回磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会(大阪)2015.11.5
- 90)* 山本隆充、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒、片山容一、牛場潤一:(シンポジウム)機能神経外科のイノベーション:オンデマンド・コントロール・システムを用いた脳脊髄刺激療法の開発、第53回日本定位・機能神経外科学会(大阪)2014.2.9
- 91)* 山本隆充、渡辺 充、角光一郎、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷親、吉野篤緒、片山容一:(シンポジウム)疼痛に対する脳・脊髄刺激療法の進歩:難治性疼痛に対する脊髄刺激療法の新たな展開、第53回日本定位・機能神経外科学会(大阪)2014.2.9

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

- 92)* 山本隆充、深谷 親、吉野篤緒:(シンポジウム) 脊髄刺激療法:脳卒中後疼痛に対する脊髄刺激療法の新たな展開、第48回日本ペインクリニック学会(東京)2014.7.25
- 93) 山本隆充、ウフル セデキジャン、関口真一、原 元彦、渡辺 充、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒、片山容一: 運動麻痺に対する脳脊髄刺激療法:脳卒中後症例での検討、第28回日本ニューロモデュレーション学会(東京)2014.5.13
- 94)* 山本隆充、渡辺 充、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒、平山晃康、片山容一: Dual-lead SCS を用いた脳卒中後疼痛の治療:新たなニューロモデュレーション技術として、第36回日本疼痛学会(大阪) 2014.6.21
- 95)* 深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充、吉野篤緒、片山容一: 精神疾患とニューロモデュレーション(シンポジウム)、第53回日本定位・機能神経外科学会、大阪、2014.2.7
- 96) 深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充、吉野篤緒、片山容一: (プレナリーセッション)ニューロモデュレーションの未来ー世界とどう向き合うかー、第34回日本脳神経外科コンgres、大阪、2014.5.16
- 97) Fukaya C and Yamamoto T: Intraoperative neurophysiology for corticospinal tract –Reconstruction and functional recovery. The 9th Scientific Meeting for the Asian Australasian Society of Stereotactic and Functinal Neurosurgery (AASSFN), WFNS Neurorehabilitation and Reconstructive Neurosurgery Symposium, Shanghai, China, 2014.1.10
- 98) Yamamoto T, Watanabe M, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A, Katayama Y: Cerebrospinal stimulation therapy for VS and MCS. 9th AASSFN, (Shanghai), 2014.1.11
- 99)* Yamamoto T, Kazutaka Kobayashi, Hideki Oshima, Chikashi Fukaya, Atsuo Yoshino, Yoichi Katayama: On-demand DBS control for involuntary bmovement disorders. 9th AASSFN, (Shanghai), 2014.1.10
- 100)* 山本隆充: (教育講演)慢性植込み型刺激装置を用いた脳脊髄刺激療法、不随意運動、疼痛、意識障害への応用、第21回バイオフィジオロジー研究会(京都)、2013.2.23
- 101) 山本隆充: (教育講演)遷延性意識障害の手術療法:長期経過からみた効果と手術適応、第22回意識障害学会(秋田)2013.7.27
- 102)* 山本隆充: (エキスパートレクチャー)脳脊髄刺激を用いたニューロモデュレーション、第43回日本臨床神経生理学会(高知)2013.11.8
- 103) 山本隆充、下田健太郎、渡辺 充、角光一郎、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

- 秀規、深谷 親、片山容一:(シンポジウム)脳・脊髄刺激—新しい取り組み、脊髄刺激による運動機能回復、第52回日本・定位機能神経外科学会(岡山)2013.1.19
- 104) 山本隆充、下田健太郎、渡辺 充、角光一郎、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、片山容一:(シンポジウム)機能外科における薬物療法、Drug challenge testにもとづく脳卒中後疼痛の治療戦略、第52回日本・定位機能神経外科学会(岡山)2013.1.8
- 105) 山本隆充、下田健太郎、渡辺 充、角光一郎、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、片山容一:(シンポジウム)慢性痛の電気刺激療法、神経障害性疼痛に対する大脳皮質運動野刺激と脳深部刺激療法、第42回日本慢性疼痛学会(東京)2013.2.22
- 106) 山本隆充、下田健太郎、渡辺 充、角光一郎、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷 親、吉野篤緒、片山容一:(シンポジウム)脳脊髄刺激の新たな展開、遷延性意識障害に対するニューロモデュレーション:意識と運動機能回復、第72回日本脳神経外科学会総会(東京)2013.10.16
- 107) Yamamoto T, Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Katayama Y: Spinal cord stimulation for the treatment of minimally conscious state. The 16th Meeting of the World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery (Tokyo) 2013.5.30
- 108) Yamamoto T, Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yosino A, Katayama Y: Neuromodulation for VS and MCS patients. 11th International Neuromodulation Society, (Berlin), 2013.6.13
- 109) Yamamoto T, Watanabe M, Sumi K, Kano T, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A, Katayama Y: Spinal cord stimulation for the treatment of minimally conscious state after head injury. 15th WFNS World Congress of Neurosurgery, (Seoul), 2013.9.9
- 110)* Yamamoto T, Watanabe M, Sumi K, Kano T, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yoshino A, Katayama Y: Chronic motor cortex stimulation for motor weakness. 15th WFNS World Congress of Neurosurgery, (Seoul), 2013.9.11
- 111) 山本隆充、渡辺 充、角 光一郎、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、深谷親、片山容一: プレガバリンを用いた脳卒中後疼痛の治療効果ならびに低用量ケタミン、SCSの併用効果について 第35回日本疼痛学会 (大宮)2013.7.12
- 112) 深谷 親、下田健太郎、渡辺充、角光一郎、大淵敏樹、加納利和、小林一太、大島秀規、山本隆充、吉野篤緒、片山容一:(シンポジウム:機能外科における薬物療法) DBS 導入前の薬物療法戦略—特に体感幻覚様症状への予防処置—。第52回日本

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

定位・機能神経外科学会, 岡山, 2013.1.19

- 113) 深谷 親, 渡辺充, 角光一郎, 大淵敏樹, 加納利和, 小林一太, 大島秀規, 山本隆充, 吉野篤緒, 片山容一: (シンポジウム 18: 各種不随意運動に対する脳神経外科治療の実際) 罹病期間による STN-DBS の効果の違い. 日本脳神経外科学会 72 回学術総会, 東京, 2013.10.17
- 114)* 深谷 親: (教育講演) パーキンソン病に対する DBS の管理調整の基本. 第 7 回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres, 東京, 2013.10.12
- 115) 深谷 親: (教育治療手技講演) 脳深部刺激療法の適応と術後調整管理ーパーキンソン病を中心にー. 第 31 回日本神経治療学会総会, 東京, 2013.11.22
- 116) Fukaya C, Shimoda K, Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Yamamoto T, Yoshino A, Katayama Y: Cenesthopathy-like Symptom after subthalamic stimulation for Parkinson disease. 16th quadrennial meeting of the World Society for Stereotactic Functional Neurosurgery (WSSFN), Tokyo, Japan, 2013.5.28
- 117) Fukaya C, Shimoda K, Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Yamamoto T, Yoshino A, Katayama Y: Cenesthopathy-like symptom after STN-DBS for Parkinson disease. International Neuromodulation Society (INS) 11th World Congress, Berlin, Germany, 2013.6.10
- 118) Fukaya C, Shimoda K, Watanabe M, Sumi K, Obuchi T, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Yamamoto T, Yoshino A, Katayama Y: Influence of duration of Parkinson disease on outcome of STN-DBS. World Congress of Neurosurgery (WFNS) 2013, Seoul, Korea, 2013.9.11
- 119)* 小林 一太, 渡辺 充, 角 光一郎, 大淵 敏樹, 加納 利和, 大島 秀規, 深谷 親, 吉野 篤緒, 山本 隆充, 片山 容一: パーキンソン病の視床下核単一ニューロン活動の分析: 第 72 回日本脳神経外科学会総会, 東京, 2013.10.17
- 120) 山本隆充, 牛場潤一, 大淵敏樹, 加納利和, 小林一太, 大島秀規, 深谷 親, 片山容一: (シンポジウム) <これからの機能神経外科> オンデマンドコントロール・システムを用いた脳深部・大脳皮質運動野刺激療法, 第 71 回日本脳神経外科学会(大阪), 2012.10.18
- 121) 山本隆充, 大淵敏樹, 加納利和, 小林一太, 大島秀規, 深谷 親, 片山容一: (シンポジウム) <MEP モニタリングをめぐる諸問題>, 運動誘発電位によるモニタリング: D-wave か 筋電図か, 第 42 回日本臨床神経生理学会(東京) 2012.11.9
- 122) Yamamoto T, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Katayama Y: SCS for the treatment of minimally conscious patients. 3rd meeting of International Society of

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

Reconstructive Neurosurgery (Kiel), 2012.6.10

- 123) Yamamoto T, Katayama Y: Ketamine test and low-dose ketamine drip infusion method for the treatment of post-stroke pain. 14th World Congress on Pain. (Milan),2012.8.28
- 124) 山本隆充、大淵敏樹、小林一太、大島秀規、深谷 親、片山容一: Minimally Conscious State に対する脊髄刺激療法、第21回日本意識障害学会(富士吉田)、2012.7.6
- 125) 深谷 親、小林一太、大島秀規、山本隆充、片山容一: (シンポジウム:パーキンソン病の DBS 治療における神経内科医の役割)脳深部刺激療法の適応(脳神経外科医の立場から). 第 53 回日本神経学会学術大会、東京、2012.5.24
- 126) 深谷 親、渡辺 充、角 光一郎、大淵敏樹、大高稔晴、四條克倫、加納利和、小林一太、大島秀規、山本隆充、片山容一: (シンポジウム:言語モニタリングの近未来)言語領野の Intraoperative Neurophysiology: その実際と問題点. 第 18 回日本脳神経モニタリング学会、東京、2012.7.14
- 127) 深谷 親、渡辺 充、角光一郎、大淵敏樹、大高稔晴、四條克倫、加納利和、小林一太、大島秀規、渡辺学郎、山本隆充、片山容一: (シンポジウム:ポスト Awake Craniotomy ガイドラインの問題点と展望)覚醒下手術ガイドラインの問題点—とくに術中神経生理学的な面から— . 第 10 回日本 Awake Surgery 研究会、横浜、2012.9.6
- 128) Yamamoto T, Obuchi T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Katayama Y: SCS for the treatment of minimally conscious patients. 3rd meeting of International Society of Reconstructive Neurosurgery (Kiel), 2012, June 9-12

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

<既に実施しているもの>

2017年3月9日、2016年3月17日、2014年3月4日、2013年3月21日に計4回の公開シンポジウムを開催している。

また、ニューロモデュレーションセンターのホームページを作成した (URL, <http://www.neuromodulation.jp/>)。

<これから実施する予定のもの>

ニューロモデュレーションセンターのホームページを今後さらに充実させ、研究の成果を詳細に報告していく予定である。

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

14 その他の研究成果等

脳深部刺激電極をバーホールリングのスリットに挟み、このバーホールリングを頭蓋骨に固定することによって電極を確実に頭蓋骨に固定することができる。このバーホールリング装着部の皮膚が膨隆しないように、Dual-floor Burr Hole 装置を考案し、作成した。

左の図は Dual-floor Burr hole を作成し、Burr Hole ring と Burr Hole cap を固定した模式図。



Dual-floor 模式図 バーホールリング バーホールを作成 バーホールリング装着

左の写真は Dual-Floor Burr Hole を使用しないで Burr-Hole ring と Burr-Hole cap を装着した時の、同部の頭皮が膨隆していることを示す。写真のパーフォレーターを用いて Burr-Hole ring と Burr-Hole cap を固定することによって、頭皮の膨隆を防ぐことができた。



従来の方法での頭皮の膨隆 作成したパーフォレーター バーホールリングにバーホールキャップを被せた状態

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

<「選定時」に付された留意事項>

「該当なし」

<「選定時」に付された留意事項への対応>

「該当なし」

<「中間評価時」に付された留意事項>

- 1) 自己評価・外部評価の体制をさらに充実させる必要があるのではないか。
- 2) より一層の顕著な研究成果の達成(論文など)が望まれる。

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

- 1) 毎年、公開シンポジウムを開催し、学内並びに学外からの評価を受けた。また、ニューロモデュレーションセンターのホームページを作成し、活動について紹介している。さらに、国内のみならず国外でも多くの研究データを発表した。
- 2) 今回の研究によって、医療連携がスムーズに行われ、各種の成果が得られた。また、これらの成果は論文ならびに学会発表として、公表することができた。これらのことにより、日本大学医学部附属板橋病院に新たにニューロモデュレーションセンターを構築することができた。

法人番号	131075
プロジェクト番号	S1291004

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他()	
平成24年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	13,991	8,004	5,987				
平成25年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	13,739	7,315	6,424				
平成26年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	13,800	7,001	6,799				
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	11,683	6,291	5,392				
平成28年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	11,695	7,254	4,441				
総額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	0	0	0	0	0	0	0
	研究費	64,908	35,865	29,043	0	0	0	0
総計	64,908	35,865	29,043	0	0	0	0	

17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)

《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。)(千円)

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
日本大学医学部基礎教育研究棟(応用システム神経科学研究室、医用電子室)	S52年度	126m ²	3	15	0	0	

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

0 m²

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)

(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型 番	台 数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置) ニューロナビゲーター	H15年度	STERLTHSTATION	1式	1,440 h	62,000	31,000	私学助成
(研究設備) 高頻度磁気刺激装置	H20年度	MRS1000/50	1式	480 h	9,261	6,174	私学助成
磁気刺激用ナビゲーションシステム	H20年度			480 h	14,175	9,450	私学助成
画像誘導定位脳手術装置・レクセルサージプラン	H12年度		1	480 h	—	—	
マルチチャンネル酸素モニター	H15年度	島津OMM2001	1	32 h	—	—	
レクセル定位脳手術装置・エレクトラ社製Gフレーム	H19年度		1	160 h	—	—	
(情報処理関係設備) 該当なし				h			
				h			
				h			
				h			
				h			

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 24 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	7,007	研究用試薬、研究用器具	7,007
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	76	学会発表	76
報 酬 ・ 委 託 料	1,129	業務委託	1,129
(修繕費)	28	機器修繕	28
(雑費)	20	学会参加	20
計	8,260		8,260
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出	0		0
(兼務職員)			
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0
計	0		0
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品	5,612	研究用機器	5,612
図 書	0		0
計	5,612		5,612
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	119	リサーチ・アシスタント	119
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	119		119
			外国1人

法人番号	131075
------	--------

年 度	平成 25 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	5,176	研究用試薬、研究用器具	5,176
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	1,300	学会発表	1,300
報 酬・委 託 料	2,903	業務委託	2,903
(雑 費)	417	学会参加	417
計	9,796		9,796
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)	290	研究補助	290
教育研究経費支出	0		0
計	290		290
設 備 関 係 支 出 (1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 5 0 0 万 円 未 満 の も の)			
教育研究用機器備品	3,653	研究用機器	3,653
図 書	0		0
計	3,653		3,653
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		0

年 度	平成 26 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	7,194	研究用試薬、研究用器具	7,194
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	1	運搬	1
印 刷 製 本 費	93	印刷	93
旅 費 交 通 費	349	学会発表	349
報 酬・委 託 料	2,075	業務委託	2,075
(修 繕 費)	242	機器修繕	242
(雑 費)	56	学会参加、論文発表	56
計	10,010		10,010
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出 (兼 務 職 員)	202	研究補助	202
教育研究経費支出	0		0
計	202		202
設 備 関 係 支 出 (1 個 又 は 1 組 の 価 格 が 5 0 0 万 円 未 満 の も の)			
教育研究用機器備品	3,588	研究用機器	3,588
図 書	0		0
計	3,588		3,588
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		0

法人番号	131075
------	--------

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	7,107	研究用試薬、研究用器具	7,107
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	19	印刷	19
旅 費 交 通 費	1,940	学会発表	1,940
報 酬・委 託 料	1,016	業務委託	1,016
(修繕費)	70	機器修繕	70
(雑費)	574	学会参加、論文発表	574
計	10,726		10,726
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出	0		0
(兼務職員)	0		0
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品	957	研究用機器	957
図 書	0		0
計	957		957
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		0

年 度	平成 28 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	7,169	研究用試薬、研究用器具	7,169
光 熱 水 費	0		0
通 信 運 搬 費	0		0
印 刷 製 本 費	0		0
旅 費 交 通 費	741	学会発表	741
報 酬・委 託 料	890	業務委託	890
(修繕費)	262	機器修繕	262
(雑費)	459	学会参加、論文発表	459
計	9,521		9,521
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人 件 費 支 出	0		0
(兼務職員)	0		0
教 育 研 究 経 費 支 出	0		0
計	0		0
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教 育 研 究 用 機 器 備 品	2,174	研究用機器	2,174
図 書	0		0
計	2,174		2,174
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	0		0
ポスト・ドクター	0		0
研究支援推進経費	0		0
計	0		0