解　説

# 幻肢の感覚表象と幻肢痛

住谷昌彦[1†]

[1]東京大学医学部附属病院緩和ケア診療部／麻酔科・痛みセンター

**要旨：**四肢切断後に現れる幻肢痛をはじめとする神経障害性疼痛の発症には末梢神経系と脊髄での神経系の異常興奮とその可塑性に加え，大脳を中心とした中枢神経系の可塑性が関与していることが最近の脳機能画像研究から確立しつつある．幻肢の随意運動の中枢神経系における制御機構をもとに，我々が行っている鏡を用いて幻肢の随意運動を獲得させることによる臨床治療（鏡療法）についてその有効性と限界，そして今後の幻肢痛および神経障害性疼痛に対する新規神経リハビリテーション治療の可能性について概説する．

**キーワード**：幻肢，神経障害性疼痛，感覚表象，知覚 - 運動協応，鏡療法

## 1. はじめに：幻肢と幻肢痛とは？

四肢切断後の患者の 80% 以上は失った四肢が存在するような錯覚（phantom limb awareness）や失った四肢が存在していた空間に温冷感や痺れ感などの感覚（phantom sensation）を知覚し，これらの感覚経験を幻肢と総称する．幻肢は四肢切断でなくても，脳卒中，脊髄損傷や末梢神経損傷などの運動麻痺や感覚遮断によっても発症し，これらは余剰幻肢と呼ばれる．また，乳房や陰茎，眼球などの切除後にも幻身体は現れる．幻肢に合併する病的痛み（幻肢痛：phantom limb pain）の発症頻度は四肢切断患者の 50-80% とされ，その長期予後は報告によって異なるものの大部分の患者では数年を経ても幻肢痛を伴っている [1]．

幻肢痛の発症機序としては，末梢神経の損傷によってできた神経腫由来の異常インパルスや脊髄レベルでの神経細胞の易興奮性，脊髄よりも上位中枢神経系レベルでの易興奮性が様々な要因によって誘発されることが動物実験から示されてきていたが，ヒト幻肢痛患者を対象とした脳機能画像研究からは大脳などの脊髄よりも上位の中枢神経系レベルでの機能再構築（reorganization）が幻肢痛の発症基盤として中心的な役割をしていると考えられている．一次体性感覚野（S1）には身体部位に応じた脳領域が存在することが知られ，これらを体部位再現地図（somatotopy）とよぶ（図 1 上右）．上肢切断後患者では患側上肢に相当する脳領域が縮小し，上肢の隣に位置する口／顔面の領域が拡大してくる機能再構築が S1 で認められる（図 1 上左）[2]．このような四肢切断後幻肢痛患者での S1 の機能再構築では，断端部の触覚弁別を訓練することによって上肢の領域が拡大（口／顔面の領域が縮小）する機能再構築が再び起こり，それと同時に幻肢痛が軽減することが報告されている [2]．さらに，一次運動野（M1）にも体部位再現地図があり，上肢切断後幻肢痛患者では上肢領域の縮小と口／顔面領域の拡大が認められ上肢領域に存在する神経細胞の興奮性が高まっている．このような S1/M1 の機能再構築は，上肢切断後に幻肢を知覚するが疼痛（幻肢痛）を伴わない患者には観察されず [3]，M1 への磁気刺激や電気刺激が幻肢痛をはじめと

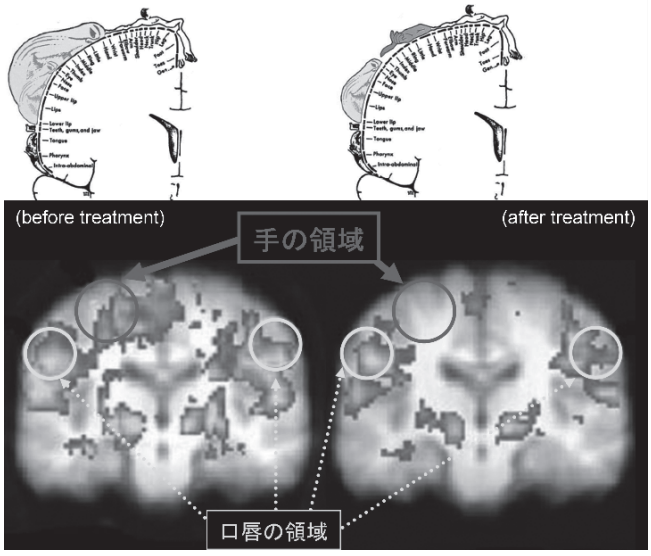



図 1　幻肢の随意運動感覚獲得前後の脳活性化の違い

下段は口唇運動時の一次運動野（M1）冠状断面の活性化を示す．幻肢の随意運動感覚の獲得前（左下図）には口唇の運動によって M1 の外側部（白円）だけでなく頭頂付近にも活性化が認められるが，幻肢随意運動感覚の獲得後（右下図）には口唇運動に伴う M1 活性化部位は外側部だけに限局している．このことは M1 の体部位再現地図における手の領域（濃灰円）が回復したことを示す．上段に，幻肢の随意運動感覚獲得前（左上図）と獲得後（右上図）の体部位再現地図の模式図を示す．（文献 21，24 から改変して使用）

2014 年 12 月 29 日受付
† 〒 113-0033　東京都文京区本郷 7-3-1
東京大学医学部附属病院緩和ケア診療部
住谷 昌彦
Tel: 03-3815-5411　Fax: 03-5800-8938
E-mail: sumitanim-ane@h.u-tokyo.ac.jp

する難治性疼痛に有用なことも報告[4,5]されていることから，M1 と幻肢痛は密接に関連している．S1/M1 以外では視床にも体部位再現地図が観察されるが，神経損傷による求心路遮断によって視床体部位再現地図の再構築が起きる[6]．この視床体部位再現地図の再構築は視床電気刺激による治療で正常地図へと再び再構築が起きる[7]ので，視床も幻肢痛の発症と密接に関連していると考えられる．

## 2. 幻肢の感覚表象

幻肢は常に一定に知覚されるわけではなく，幻肢を正常な長さの肢のように感じたり，断端部に手が埋まっているような非常に短い肢に感じたりと幻肢の大きさ知覚は様々に変化する．このような幻肢の大きさが変化する現象をテレスコーピング現象と呼ぶ．S1/M1 体部位再現地図の手の領域が縮小して体幹の領域に近付く度合いとテレスコーピングを知覚する度合い（どの程度，幻肢を短く感じるか？）が相関することが明らかになっており，幻肢の大きさ知覚も S1/M1 の体部位再現地図と密接に関連している．幻肢の大きさや姿勢・運動については多くの脳機能画像研究が報告されているが，これらのいずれもが幻肢患者の主観的な報告に依存しており，幻肢を客観的に評価することはできない．幻肢痛の診療では，患者が具体的に幻肢について口述するがそれを医師が共有することはできず，患者との相互理解の障壁となり得る．このような問題意識から我々は幻肢を患者の口述以外で評価する方法の開発を行った．

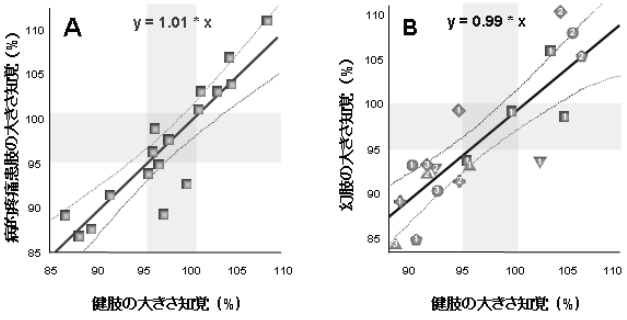



図 2　病的疼痛患肢と幻肢の大きさ知覚の変化は健常肢の大きさ知覚に反映される

A）上肢病的疼痛（CRPS type 1）患者の患肢の大きさ知覚（y 軸）と健常肢の手の大きさ知覚（x 軸）の散布図とその相関．■ は個々の CRPS 患者の患肢と健常肢の手の大きさ知覚の結果をプロットしている．患肢と健常肢の手大きさ知覚は 1.1 の関係性（y=1.01x）である（Spearman test. $p<0.0001$，$R^2=0.82$）．B）上肢幻肢患者の幻肢の大きさ知覚（y 軸）と健常肢の手の大きさ知覚（x 軸）の散布図とその回帰．個々の幻肢患者の幻肢と健常肢の大きさ知覚をシンボルで示す．シンボル内の数字は両手の大きさ知覚を評価した回数を示し，共通のシンボルは同一患者の結果を示す．健常肢の大きさ知覚は幻肢の大きさ知覚に 1.1 の関係性（y=0.99x）で回帰する（重み付け回帰分析．$p<0.0001$，調節 $R^2=0.73$）．
A，B ともに x,y 軸の 100% は健常肢の実際の大きさと被験者が答えた手の大きさが一致することを意味し，灰色の領域は健常者 10 人（のべ 20 手）の大きさ知覚の 10 - 90 パーセンタイルを示す．（文献 9 より改変して使用）

ヒトは局所麻酔を受けた身体部位を腫れているように感じ，また侵害刺激（侵害受容性疼痛）を受けた身体部位も腫れているように感じる[8]．そこで我々はまず始めに，神経損傷のない病的疼痛（CRPS type 1）も侵害受容性疼痛と同様に罹患部位を大きく感じるかを検証した．その結果，CRPS 患肢は一概に大きく感じられるわけではなく，極端に小さく感じている患者もいた（図 2A）．そして，患肢の大きさ知覚が変化している患者は反対側の健常肢の大きさ知覚も患肢と同様に変化（患肢を通常よりも大きく感じていると健常肢も大きく感じ，患肢を小さく感じていると健常肢も同様に小さく感じる）していることを発見した（図 2A）．このように患肢の大きさと健常肢の大きさ知覚は 1：1 の対応が認められることを利用して，幻肢患者でも健常肢の大きさ知覚を評価することによって準客観的に幻肢の大きさを評価できるかを検証した．すると，幻肢患者でも CRPS 患者と同様に幻肢と健常肢の大きさ知覚が 1：1 の関係性になっていることが明らかになった（図 2B）．幻肢の大きさ知覚はその時々によって変化するが，このような幻肢と健常肢の 1：1 の関係性はテレスコーピング現象の出現と消退時に幻肢の手の大きさが変化した場合においても維持されていた（図 2B）[9]．運動系の観点からは両側上肢は一つの手運動表象として扱われ，運動プログラムが生成される最も初期の段階では一方の上肢に対する運動であっても両側上肢に対する共通の運動プログラム（generalized motor program）が生成されると考えられている．感覚系を運動系への情報伝達機構と考えると，一つの手運動表象の形成のためには，左右手からの感覚情報をそれぞれの手へと独立して情報伝達した後に一つの手運動表象が形成され



図 3　幻肢痛の反対側健常肢に対する神経ブロック治療

神経ブロック手技の充分な普及がなされていないボスニア・ヘルツェゴビナでは，幻肢痛患者の反対側健常肢へのトリガーポイントブロックが行われており，ある程度の有効性を認める（2006 年大阪大学医学部附属病院疼痛医療センター前田倫医師& JICA expert）．

るよりも，左右手からの感覚情報を統合して一つの手感覚表象を形成した後に一つの手運動表象へと情報伝達した方が効率的である．このことから，感覚表象としての幻肢と健常肢は一つの手表象に収束するので 1：1 の大きさ知覚の関係性が示されたと我々は考えている．左右の身体部位情報が統合されて一つの身体部位感覚表象が形成されていることは，幻肢痛患者の治療として健常肢に対して神経ブロックを行う（図 3）[10] ことの治療メカニズムと関連しているかもしれない．

## 3. 幻肢の運動制御

幻肢痛患者は様々な性質の疼痛を訴える．ボスニア・ヘルツェゴビナでの内戦によって四肢を失った幻肢痛患者 1250 人を対象とした調査では，刃物で裂かれるような，電気が走るような，しみるような，など皮膚表在感覚に関連した疼痛を約 58% の患者が訴える一方で，幻肢が痙攣するような，こむら返りするような，幻肢がねじれるような，など運動感覚（自己受容感覚）に関連した疼痛を約 42% の患者が訴えている [11]．このように幻肢痛患者の半数近くの者が幻肢の不快な不随意運動を知覚している．では，幻肢の運動感覚はどのような神経基盤によってもたらされているのであろうか？幻肢患者の中には幻肢を随意に運動することができる（幻肢が運動しているように鮮明に知覚できる）者がおり，その際には健常な四肢随意運動に類似した一次運動野（M1）/ 感覚野（S1），補足運動野（SMA）の賦活化が脳機能画像研究によって観察される（図 4）[12]．幻肢に不快感を伴う不随意運動時には，S1/M1，SMA に加えて，小脳，前帯状回（ACC），後部帯状回（PCC）の賦活化が観察される [13]．ACC と PCC はともに四肢運動の制御と認知にも関連する脳領域 [14] であるが，この研究では ACC/PCC の賦活化が幻肢不随意運動によって惹起される疼痛や不快感の程度と相関していたことから，ACC/PCC は不随意運動の制御に関連しているというよりは不快な情動の生成 [15] と関連していると理解する方が妥当である．これらの不快情動生成領域以外の幻肢運動に伴う脳賦活化パターンは随意運動であろうと不随意運動であろうとよく似ており，さらには健常肢運動時の脳賦活化パターンともほぼ相同であることから，脳内での四肢運動の実行・認知に関しては幻肢と健常肢には区別がないように推察できる．さらに，中枢神経系における幻肢と健常肢の区別の有無については，次のような興味深い研究が報告されている．両側上肢を同時に運動する際には両側上肢に対して共通の運動プログラムが出力されていることから一側上肢の運動パターンがもう一方の上肢の運動パターンに影響を与え両側上肢の運動が一つの運動パターンに収束する（例：右手で三角形を描きながら左手で円を描くと，右手の三角形が円形に近づいていく）[16]．このような両上肢協調運動の影響は幻上肢随意運動ともう一方の健常肢の運動パターンにも観察され，幻肢を随意に運動することができない患者では観察されない [17]．このような行動学的評価でも，中枢神経系での四肢運動制御機構では幻肢と健常肢をほぼ相同のものとして扱っているような知見が得られている．ただし，手を脳内で無意識的に運動することを評価する mental hand rotation task と呼ばれる心理課題では幻肢の認知（運動イメージ）が健常肢に比べて低下している [18] ことから，運動実行の準備段階である運動企図（運動イメージ）レベルでは幻肢と健常肢は異なる神経基盤によって制御されていることが示唆され，今後の研究が期待される．

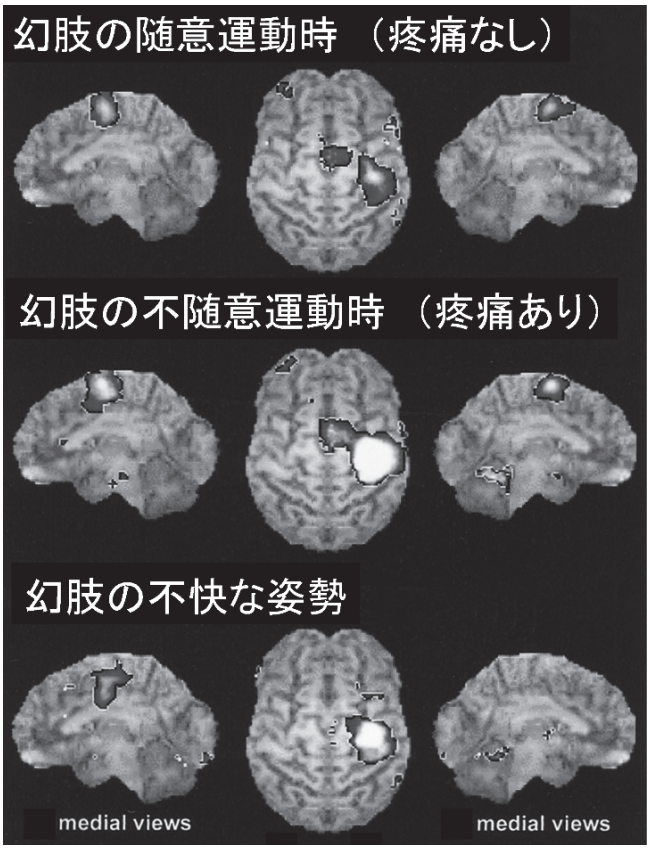



図 4　幻肢の異なる感覚経験によって活性化される脳領域

幻肢は常に一定に知覚されるわけではなく，その時々によって幻肢患者は異なる感覚経験を知覚する．このような異なる感覚経験時には異なる脳領域の活性化が観察されるが，感覚運動皮質（一次体性感覚野と一次運動野）の活性化は共通している．（文献 12 より改変して使用）

## 4. 幻肢痛の脳内メカニズム

### 4.1　知覚ー運動ループの破綻と病的疼痛の発症

四肢運動の際には，運動の指令に続いて運動後に知覚される感覚情報フィードバック（腕の肢位など）の予測（efference copy と言う）と実際の運動（execution）が起こり，続いて実際の運動によってフィードバックされた感覚情報が運動予測と比較されることによって，さらに新たな運動指令が準備される．この運動に伴う一連の運動系と感

覚系の情報伝達は常に中枢神経系でモニターされ知覚－運動ループと呼ばれる．自己身体部位のそれぞれについて知覚－運動ループが整合されている状態では，ヒトはその身体部位を自分の体の一部と認知できる．言い換えると，ある身体部位に関して知覚－運動ループの整合性が破綻した際には，ヒトはその身体部位を自己身体の一部であると認知できない[19]．このような自己身体認知に関わる知覚－運動ループは体性感覚だけでなく多感覚情報を統合して制御されており，中でも視覚情報が最も重要である[19]．例えば，自分の上肢を隠し，その上肢の横に目視できるゴム手を置き，隠された上肢とゴム手に対して触覚刺激を同時に与えるとゴム手を自分の手と認知してしまうこと[20, 21]や自身の身体と連続性があるように見える上肢，言い換えると視覚的に正しい肢位の上肢は他人の上肢であっても自分の上肢と認知してしまうこと[19]などが挙げられる．このように手の位置を正しく認識するためには体性感覚情報だけでは不十分で視覚的に認識しなければならず，視覚的情報の修飾によって自己身体部位の認知は容易に攪乱される[19]．このような身体部位認知における視覚情報の優位性を利用して，健常者上肢の視覚的な運動感覚と体性感覚的な運動感覚を解離させて上肢の知覚－運動ループを破綻させると，病的疼痛や手の喪失感をはじめとする異常感覚が生じることが報告されている[22]．この現象は，“痛み”とはそもそも身体の異常を知らせるための警告信号であるという観点から，生理的には知覚－運動ループの整合性が保たれるべき状態でそれが破綻するとその異常（破綻）に対する警告として“痛み”が中枢神経系で起こる（認知される），というように解釈されている[23, 24]．

さらに，身体部位の運動感覚の出現にも視覚入力は重要な役割を示し，サルが餌を掴んで食べる動作をするときに活動する神経核群は，ヒト（あるいは別のサル）が食物を掴んで食べる動作をサルが観察するだけでも神経発火が認められる．このような神経核群は mirror neuron system と呼ばれ，視覚的に動作を観察することによって自己身体にもその動作を模倣するような運動プログラムを準備すると同時にその動作の理解・認知を行っていると考えられており[25]，mirror neuron system は他人の動作を自己身体部位の運動感覚として認知するような機能を持っている．このような mirror neuron system は単一の脳領域だけに存在するのではなく複数の脳領域で観察され，それぞれの mirror neuron system が連携して身体部位認知を行っていることから body parts coding network として注目されている[26]．四肢を運動した経験の無い先天性四肢欠損患者にも幻肢感覚が現れることは古くから知られているが，このような患者が訴える幻肢は随意運動感覚を伴っていることが多く，先天性四肢欠損患者の幻肢随意運動時には body parts coding network の中で中心的な役割を果たしている運動前野の脳賦活化が観察される[27]．この脳賦活化パターンは，後天性の四肢切断後患者の幻肢随意運動時の脳賦活化パターン[12]とは明らかに異なり，運動前野には mirror neuron system が含まれていることから，先天性四肢欠損患者の幻肢と幻肢の運動感覚は他人の四肢運動の視覚情報から形成されていることが示唆される．

### 4. 2　幻肢痛に対する visuomotor training

Ramachandran らが鏡を用いたリハビリテーション（以下，鏡療法）（図 5）によって幻肢の随意運動の獲得とそれに伴う幻肢痛の緩和を報告[28]して以来，幻肢痛に対する鏡療法の有用性は様々に検証されてきた[29-32]．これらの研究を通じて鏡療法の鎮痛機序についていくつかの知見が蓄積されてきたところであり，我々は知覚－運動ループの破綻と幻肢痛の関連を示唆する研究結果を得ているので概説する．

### 4. 3　我々の鏡療法の方法と結果

身体正中矢状断面に鏡を置き，健常肢を鏡に映す（鏡の中に患肢が存在しているような視覚像が見える）（図 5）．そして，健常肢の手指を自由に運動させ，あたかも患肢が動いているような鏡像を観察する．同時に，患肢が鏡像肢と同様の運動をしているようなイメージを想像する（患肢に運動指令を出す）．これを 1 日 1 回約 10 分間行い，患者の希望によって数週間継続する．

この方法を用いて神経障害性疼痛患者 22 例（四肢切断後幻肢痛 11 例，腕神経叢損傷後疼痛 7 例，胸部脊髄部分損傷後疼痛 2 例，末梢神経損傷後疼痛 2 例）に対して鏡療法を行い，10 例で 50% 以上の疼痛緩和，5 例で 30-50% の疼痛緩和を得た一方，7 例では無効であった[32]．さらに我々は，鏡療法の前後に患者が自発的に述べる痛みの性質を記録し，その性質を皮膚受容感覚（表在感覚）と自己受容感覚（深部感覚）[26]に関連した性質に分類した．その結果，鏡療法によって自己受容感覚に関連した性質の痛み（例：ねじれ



図 5　鏡療法の診療風景

患者の身体正中矢状断面に鏡を置き，鏡の中に患肢が存在しているような視覚像が得られるように健常肢を鏡に映す．健常肢の手指を自由に運動させ，あたかも患肢が動いているような鏡像を観察させる．同時に，患肢が鏡像肢と同様の運動をしているようなイメージを想像させる（実際に患肢に対する運動指令を行わせる）．これを 1 日 1 回約 10 分間行い，患者の希望によって数週間継続する．（左）左腕神経叢引き抜き損傷後余剰幻肢痛患者．肘より末梢側に，体幹に対して垂直方向に幻肢を知覚している，（右）戦争後遺症による左下肢切断後幻肢痛患者．我々の診療グループはボスニア・ヘルツェゴビナでも鏡療法を指導している（2006 年大阪大学医学部附属病院疼痛医療センター前田倫医師& JICA expert）．（文献 49 より許可を得て掲載）

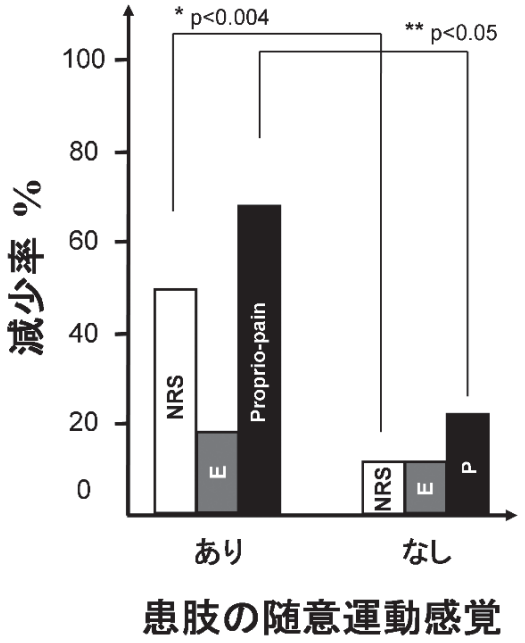



図 6　幻肢の随意運動の出現による鏡療法の有効性の差異

縦軸は治療前後の疼痛強度（0 － 10 までの 11 段階で評価した NRS=numerical rating scale）と皮膚表在感覚に関連した性質の疼痛（E=exteroception associated pain）の訴え，および自己受容感覚に関連した性質の疼痛（Proprio-pain，P = proprioception associated pain）の訴え，それぞれの減少率を示す．横軸は，鏡療法施行前後による患肢随意運動の出現の有無によって患者群を 2 群（あり .n=15，なし .n=7）に分けている．*p<0.004，**p<0.05.Mann-Whitney test（文献 32 より改変して使用）

るような）は有意に減少したが，皮膚受容感覚に関連した性質の痛み（ナイフで刺されたような）にはあまり効果が無かった [32]．加えて，鏡療法前後での幻肢の随意運動の可否についても評価した．有効例の患者では，鏡療法によって幻肢の随意運動を獲得し，運動感覚を伴う不快な幻肢感覚・幻肢痛（例：幻肢の“こむら返り”など）が不随意に出現した際にそのような幻肢の不随意運動に拮抗するような幻肢の随意運動（例：こむら返りに対して腓腹筋を伸展する）を行うことにより，幻肢の不快感・疼痛を自己管理できるようになった患者が多かった（図 6）．また，幻肢の随意運動を行うことによって，運動感覚を伴わないような持続痛も軽減した．今回示した我々の結果は単回の鏡療法前後の評価であるが，幻肢の随意運動の獲得と随意運動による幻肢痛の自己管理を繰り返すことによって，幻肢痛の軽減効果が長期的に持続するだけでなく，幻肢そのものが消失した患者も経験している．ただし，Ramachandran の報告 [28] とは異なり，鏡療法が著効した患者でも初回の鏡療法施行直後および数回の鏡療法施行だけでは明らかな変化を自覚する患者はほとんどおらず，鏡療法を継続（最低でも 2-3 週間；最長例は 9 カ月）することによって幻肢の随意運動を行うことができるようになった患者がほとんどである．

### 4. 4　幻肢痛の発症機序　－鏡療法からの考察－

四肢切断とそれに続く幻肢を知覚－運動ループの観点から評価すると，「脳からは切断肢を運動する指令（例：姿勢調節など）が常に発動されているが，実際には切断肢の運動が起こらないために感覚情報のフィードバックが欠損し，運動指令に続く運動予測との間に解離が起き，知覚－運動ループの整合性が得られていない」状況と考えることができる．上述したように四肢認知についての視覚情報の影響は極めて強いため，単独では自己身体を認知するには不十分な体性感覚情報を代償する能力がある [19]．このことから鏡療法の治療機序は，「切断肢（あるいは神経損傷肢）が運動しているかのような鏡からの視覚情報は，四肢切断（あるいは神経損傷）に起因する自己受容感覚の欠損を代償して中枢神経系に運動感覚をフィードバックし，その結果，切断肢（神経損傷肢）の知覚－運動ループが再統合され病的痛みが緩和する」と考えられる．健常者を対象とした電気生理学的研究では四肢の皮膚受容感覚は知覚－運動ループにはあまり関与していない一方，自己受容感覚は四肢の運動感覚や運動制御に強く関与していることが示されており，自己受容感覚は皮膚受容感覚よりも知覚－運動ループと密接に関与している [33-35]．このことが自己受容感覚に関連した性質の幻肢痛に対して鏡療法が極めて効果的であったことの理由であると考えている．逆に言うと，我々の無効例では鏡療法を継続しても幻肢の運動感覚は出現せず，皮膚受容感覚に関連した痛みを主に訴えていたことが鏡療法が無効であったことの理由として考えられる．また，我々のこのような考察は，合目的な運動が知覚－運動ループの統合によって成されていることから，電動義手を用いて患肢を合目的な機能肢として運動学習をすることによって幻肢痛が寛解するという研究 [36] と矛盾しない．

患肢の随意運動の獲得時には，感覚運動皮質における患肢の体部位再現地図が拡大する [37, 38] ことも明らかになっており（図 2），感覚運動皮質の体部位再現地図の機能再構築（患肢領域の縮小）が疼痛強度と相関しているという知見からも，鏡療法による鎮痛機序は患肢の体部位再現地図の拡大によると考えられる．

### 4. 5　幻肢痛（神経障害性疼痛）に対する視覚入力だけでなく体性感覚入力も利用した神経リハビリテーションの開発

これまで我々は，知覚－運動協応の再統合を目的に視覚入力（鏡）を用いた神経リハビリテーションを行ってきたが我々の鏡療法に対して抵抗性を示す難治性疼痛患者も少なくはない．そこで我々は，視覚情報に加えて，神経障害による運動不全を呈する患肢を受動的に運動させることによって体性感覚情報も同時に入力するリハビリロボットスーツ（図 7）を共同開発中である（四肢切断後患者の場合は義肢も併用する）[39, 40]．このスーツは健常肢に装着したセンサーの情報（例：肘関節を屈曲）を検知し，患肢に装着し




図 7　視覚入力と体性感覚入力を用いた上肢リハビリテーション支援ロボットスーツ
右上肢（健常肢）にセンサースーツを着用し，左上肢（患肢）に人工筋肉とワイヤーで構成されるアクチュエーターを装着する．右上肢を随意に運動すると，受動的に左上肢も右上肢と同様の運動を遂行する．両側一次運動野（M1）から両側上肢に対して同じ運動指令を出力（黒三角形と黒矢印）すると，右上肢の運動と受動的に左上肢も同様の運動を遂行する．この際，右上肢の体性感覚フィードバックだけでなく左上肢からも体性感覚フィードバックが得られると同時に視覚情報としてのフィードバック（灰色矢印）が得られる．このように左上肢（患肢）の運動出力に対応した感覚フィードバックが得られることが，神経障害性疼痛患肢の知覚－運動協応を再統合することによって大脳一次体性感覚野と一次運動野の体部位再現地図の機能再々構築を誘導し，神経障害性疼痛が寛解すると期待している．（アクティブリンク社との共同開発）

た人工筋とワイヤーが作動し，鏡の中に存在するような患肢の映像（健常肢が鏡に映った映像）を運動させる時と同じように患肢の受動的運動が実行される．運動企図から運動指令が形成されその運動に応じた体性感覚情報の入力がある状態では，単に受動的に運動が行われた条件よりもより強い S1 の活性化が観察され[4]，さらには，単なる受動運動では M1 の活性化はあまり観察されないが，能動運動時には運動しようとする身体部位に応じた M1 体部位領域が強く活性化することから，我々が共同開発中のロボットスーツを使用する際に患者が健常肢と同様の運動を患肢でも実行しようと意図することにより，i）鏡療法のように健常肢を運動した際に患側上肢が同様の運動を行うため，身体運動に関する視覚情報が入力されること，ii）断端肢に幻肢の感覚表象が形成され，断端肢からの体性感覚情報は幻肢の体性感覚情報としても大脳へとフィードバックされる[41]ことから，ロボットスーツによる患肢の運動によって幻肢からの体性感覚情報が入力されること，iii）ロボットスーツによる患肢運動は受動的な運動ではあるが，理学／作業療法士による受動運動とは異なり，患肢に対する運動企図に連続した S1/M1 の神経活動が惹起されるためより強力に患肢体部位領域の賦活化が起こること，の 3 点が期待できる．したがって我々がこれまで行ってきた神経リハビリテーション（鏡療法）よりもさらに強力に知覚－運動協応を再統合できるものと考えている．実際，健常者を対象とした心理物理研究ではこのスーツを用いることによって体性感覚機能の向上が得られた[42]．今後の臨床的有用性の確認に加え，脳機能画像研究による傍証を得たいと考えている．

## 5. おわりに

幻肢と幻肢痛は一纏めに議論されることが多いが，幻肢があっても痛みを知覚しない患者も少なからず居る．幻肢の発症機序として提唱された Neuromatrix 理論[43]（自己の身体を認識する機構が中枢神経系にあり，身体に欠損が起きてもその認識機構が存在するために幻肢感覚・幻肢痛が出現するという仮説）は幻肢を説明するのには都合が良く魅力的な説であるが，なぜ幻肢に痛みを伴うのか？（なぜ幻肢痛が発症するのか？）は充分に説明できていない．幻肢痛の発症機序として述べられることが多い S1 での機能再構築は慢性腰痛などの他の難治性疼痛[44-46]でも同様の変化が報告されており，病的痛みの発症機序の一つとして幻肢“痛”を説明することはできるが，幻肢“痛”に特異的な変化では無い．

これまで我々は，病的疼痛と視覚がクロスモーダル（感覚相互作用）な関係を持つことを明らかにしてきた[47,48]ので，鏡療法など視覚情報の修飾に対する患者の反応から得られる知見が幻肢および幻肢痛の発症機序解明に繋がるのではないかと期待している．

### 謝　辞

我々の臨床経験に貴重なご助言をくださった，Dr. Candy S McCabe，The Royal National Hospital for Rheumatic Disease (UK)，大阪市立大学文学研究科 太城敬良 元教授，川崎医療福祉大学感覚矯正学科 岩村吉晃教授，大阪大学医学部附属病院疼痛医療センター 眞下節教授，柴田政彦教授，前田倫先生，神戸大学文学研究科　喜多伸一准教授，本郷由希先生，アクティブリンク社　藤本弘道氏に深謝いたします．本稿の執筆にあたって日本学術振興会科学研究費（基盤 C：18591702）と NEDO 若手研究グラント（08C46216）の助成を得た．本稿は文献 49 の内容と重複するが出版元から転載の許諾を得た．

### 参 考 文 献

1) Jensen, T. S., Krebs, B., Nielsen, J. and Rasmussen, P. : Immediate and long-term phantom limb pain in amputees:

incidence, clinical characteristics and relationship to pre-amputation pain, Pain 21(3), 267-278, (1985).
2) Flor, H., Nikolajsen, L. and Jensen, T. S.: Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity?, Nature Reviews Neuroscience, 7(11), 873-881, (2006).
3) Karl, A., Birbaumer, N., Lutzenberger, W. Cohen, L. G. and Flor, H.: Reorganization of motor and somatosensory cortex in upper extremity amputees with phantom limb pain, Journal of Neuroscience, 21(10), 3609-3618, (2001).
4) Saitoh, Y., Shibata, M., Sanada, Y. and Mashimo, T.: Motor cortex stimulation for phantom limb pain, Lancet, 353(9418), 212, (1999).
5) Hirayama, A., Saitoh, Y., Kishima, H. Shimokawa, T., Oshino, S., Hirata, M., Kato, A. and Yoshimine, T.: Reduction of intractable deafferentation pain by navigation-guided repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex, Pain, 122(1-2), 22-27, (2006).
6) Davis, K. D., Kiss, Z. H. T., Luo, L. Tasker, R. R., Lozano, A. M. and Dostrovsky, J. O.: Phantom sensations generated by thalamic microstimulation, Nature, 391(6665), 385-387, (1998).
7) Yamamoto, Y., Katayama, Y., Obuchi, T., Kano, T., Kobayashi, K., Oshima, H. and Fukaya, C.: Thalamic sensory relay nucleus stimulation for the treatment of peripheral deafferentation pain, Stereotactic and Functional Neurosurgery , 84(4), 180-183, (2006).
8) Gandevia, S. C., Phegan, C. M. L.: Perceptual distortions of the human body image produced by local anesthesia, pain and cutaneous stimulation, Journal of Physiology, 514(Pt.2), 609-616, (1999).
9) Sumitani, M., Yozu, A., Tomioka, T. Miyauchi, S. and Yamada, Y.: Using the intact hand for objective assessment of phantom hand-perception, European Journal of Pain, (in press).
10) Gross, D.: Contralateral local anesthesia in stump, phantom and post-traumatic pain, Regional Anaesthesia, 7(2), 65-73, (1984).
11) Karkin-Tais, A., Muftic, M. and Suljevic, S.: 13-year study of pain in phantom limbs of amputees-victims of war in Sarajevo (period 1992-2005), Proceedings of Pain in Europe V.
12) Roux, F. E., Ibarrola, D., Lazorthes, Y. and Berry, I.: Virtual movements activate primary sensorimotor areas in amputees: report of three cases, Neurosurgery, 49(3), 736-742, (2001).
13) Willoch, F., Rosen, G., Tolle, T. R. Oye, I., Wester, H. J., Berner, N., Schwaiger, M. and Bartenstein, P.: Phantom limb pain in the human brain: unraveling neural circuitries of phantom limb sensations using positron emission tomography, Annals of Neurology, 48(6), 842-849, (2000).
14) Paus, T.: Primate anterior cingulated cortex: where motor control, drive and cognition interface, Nature Reviews Neuroscience, 2(6), 417-424, (2001).
15) Petrovic, P. and Ingvar, M.: Imaging cognitive modulation of pain processing, Pain, 95(1-2), 1-5, (2002).
16) Swinnen, S. P. and Wenderoth, N.: Two hands, one brain: cognitive neuroscience of bimanual skill, Trends in Cognitive Sciences, 8(1), 18-25, (2004).
17) Franz, E. A. and Ramachandran, V. S.: Bimanual coupling in amputees with phantom limbs, Nature Neuroscience, 1(6), 443-444, (1998).
18) Nico, D., Daprati, E., Rigal. F. Parsons, L. and Sirigu, A. : Left and right hand recognition in upper limb amputees, Brain, 127(Pt 1), 120-132, (2004).
19) Jeannerod, M.: The mechanism of self-recognition in humans, Behavioural Brain Research, 142(1-2), 1-15, (2003).
20) Botvinick, M. and Cohen, J.: Rubber hands ‘feel’ touch that eyes see, Nature, 391(6669), 756, (1998).
21) Botvinick, M.: Probing the neural basis of body ownership, Science, 305(5685), 782-783, (2004).
22) McCabe., C. S., Haigh, R. C., Halligan, P. W. and Blake, D. R.: Simulating sensory-motor incongruence in healthy volunteers, implications for a cortical model of pain, Rheumatology, 44(4), 509-516, (2005).
23) Harris, A. J.: Cortical origin of pathological pain, Lancet, 354(9188), 1464-1466, (1999).
24) McCabe. C. S. and Blake, D. R.: Evidence for a mismatch between the brain’s movement control system and sensory system as an explanation for some pain-related disorders, Current Pain and Headache Reports, 11(2), 104-148, (2007).
25) Rizzolatti, G. and Lupino, G.: The cortical motor system, Neuron, 31(6), 889-901, (2001).
26) Murata, A. and Ishida, H.: Representation of bodily self in the multimodal parieto-premotor network, Representation and Brain, Edited by Funahashi S. Springer, London, 151-176, (2007).
27) Brugger, P., Kollias, S. S., Muri, R. M., Crelier, G., Hepp-Reymond, M. C. and Regard, M.: Beyond remembering: phantom sensations of congenitally absent limbs, Proceedings of the National Academy of Sciences, USA., 97(11), 6167-6172, (2000).
28) Ramachandran, V. S., Rogers-Ramachandran, D. and Cobb, S.: Touching the phantom limb, Nature, 377(6549), 489-490, (1995).
29) 住谷昌彦，林行雄，上林卓彦，井上隆弥，阪上学，松田陽一，金村誠哲，柴田政彦，眞下節：末梢性求心路遮断性疼痛に対する鏡療法の有用性（第一報），幻肢痛 2 例，日本ペインクリニック学会誌，13(4)，419-422，(2006).
30) Moseley, G. L.: Graded motor imagery for pathologic pain, a randomized controlled trial, Neurology, 67(12), 2129-2134,

(2006).
31) Chan, B. L., Witt, R., Charrow, A. P., Magee, A., Howard, R., Pasquina, P. F., Heilman, K. M. and Tsao, J. W.: Mirror therapy for phantom limb pain, The New England Journal of Medicine, 357(21), 2206-2207, (2007).
32) Sumitani, M., Miyauchi, S., McCabe, C. S., Shibata, M., Maeda, L., Saitoh, Y., Tashiro, T. and Mashimo, T.: Mirror visual feedback alleviates deafferentation pain, depending on qualitative aspects of the pain, a preliminary report, Rheumatology, 47(7), 1038-1043, (2008).
33) Sherrington, C. S.: On the proprioceptive system, especially in its reflex aspects, Brain, 29(4), 467-482, (1907).
34) Burke, D., Gandevia, S. C. and Macefield, G.: Responses to passive movement of receptors in joint, skin and muscle of the human hand, Journal of Physiology (London), 402(1), 347-361, (1988).
35) Macefield, G., Gandevia, S. C. and Burke, D.: Perceptual responses to microstimulation of single afferents innervating joints, muscles and skin of the human hand, Journal of Physiology (London), 429(1), 113-129, (1990).
36) Weiss, T., Miltner, W. H. R., Adler, T. Bruckner, L., Taub, E. / 272(2): Decrease in phantom limb pain associated with prosthesis-induced increased use of an amputation stump in humans, Neuroscience Letters, 272(2), 131-134, (1999).
37) MacIver, K., Lloyd, D. M., Kelly, S., Roberts, N. and Nurmikko, T.: Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery, Brain, 131(Pt 8), 2181-2191, (2008).
38) Tsao, P. J. W., Chan, B. L., Witt, R., Charrow, A. P., Howard, R., Pasquina, P. F. and Heilman, K. M.: A randomized sham-controlled trial of mirror therapy for lower limb phantom pain demonstrates efficacy of mirror therapy European Journal of Pain, 11(S1), S206-207, (2007).
39) 植田慶輔，木山健：パワーアシストスーツの技術を応用した脳卒中片まひ患者用上肢練習支援ロボットの開発，福祉工学シンポジウム講演論文集，250-253，(2006).
40) 藤本弘道：まひ側に健常肢の動作方向を教示する上肢トレーニング支援スーツ，老年精神医学，19(3)，300-305，(2008).
41) Mercier, C., Reilly, K. T., Vargas, C. D., Aballea, A. and Sirigu, A.: Mapping phantom movement representations in the motor cortex of amputees, Brain, 129(Pt 8), 2202-2210, (2006).
42) 石橋和也，浦久保豊，高杉勇樹，住谷昌彦，植田慶輔，藤本弘道，喜多伸一：対側上肢の動作に基づく触運動感覚の機能向上，理学療法（投稿中）.
43) Melzack, R.: Phantom limbs and the concept of a neuromatrix, Trends in Neurosciences, 13(3), 88-92, (1990).
44) Flor, H.: The modification of cortical reorganization and chronic pain by sensory feedback, Applied Psychophysiology and Biofeedback, 27(3), 215-227, (2002).
45) Pleger, B., Tegenthoff, M., Schwenkreis, P., Janssen, F., Ragert, P., Dinse, H. R., Volker, B., Zenz, M. and Maier, C.: Mean sustained pain levels are linked to hemispherical side-to-side differences of primary somatosensory cortex in the complex regional pain syndrome 1, Experimental Brain Research., 155(1), 115-119, (2004).
46) Maihofner. C., Handwerker, H. O., Neundorfer, B. and Birklein, F.: Patterns of cortical reorganization in complex regional pain syndrome, Neurology, 61(12), 1707-1715, (2003).
47) Sumitani, M., Rossetti, Y., Shibata, M., Matsuda, Y., Sakaue, G., Inoue, T., Mashimo, T. and Miyauchi, S.: Prism adaptation to optical deviation alleviates pathologic pain, Neurology, 68(6),128-133, (2007).
48) Sumitani, M., Shibata, M., Matsuda, Y., Sakaue, G., Inoue, T., Mashimo, T. and Miyauchi, S.: Pathologic pain distorts visuospatial perception, Neurology, 68(2), 152-154, (2007).
49) 住谷昌彦，宮内哲，前田倫，四津有人，大竹祐子，山田芳嗣：幻肢痛の脳内メカニズム，日本ペインクリニック学会誌，17(1)，1-10，(2010).



**住谷昌彦**（すみたに まさひこ）
2000 年筑波大学医学群卒業，2007 年大阪大学大学院医学系研究科博士課程修了．医学博士．2008 年から東京大学医学部附属病院麻酔科･痛みセンター（助教），2012 年医療機器管理部部長（講師）2014 年から緩和ケア診療部長（准教授）となる．幻肢痛を代表とする神経障害性疼痛の集学的診療を実践する．国際疼痛学会，日本疼痛学会，日本麻酔科学会他の会員．