# パーキンソン病患者の疼痛に対する頭蓋電気刺激療法の実施可能性

SAGE-Hindawi Access to Research
Parkinson's Disease
Volume 2010, Article ID 569154, 8 pages
Doi: 10.4061/2010/569154

## 研究記事

Diana H. Rintala1,2、Gabriel Tan1,2,3、Pamela Willson1,4,5、
Mon S. Bryant1,2、Eugene C.H. Lai1,4,5

1 Research Service, Michael E. DeBakey, Veterans Affairs Medical Center, Houston, TX 77030, USA
2 Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Baylor College of Medicine, Houston, TX 77030, USA
3 Department of Anesthesiology, Baylor College of Medicine, Houston, TX 77030, USA
4 Parkinson's Disease Research, Education and Clinical Center, Michael E. DeBakey, Veterans Affairs Medical Center, Houston, TX 77030, USA
5 Department of Neurology, Baylor College of Medicine, Houston, TX 77030, USA

連絡先:Diana H. Rintala, drintala@bcm.tmc.edu
2009年9月23日受付、2010年1月11日改訂、2010年2月28日受理
学内編集者:Eng King Tan
著作権者©2010 Diana H. Rintala他。本稿は原著が正しく引用されることを条件に、あらゆる媒体において無制限の使用、配布、複製を許可するクリエイティブ・コモンズ・ライセンスに基づき配布される自由閲覧記事である。

**目的**：頭蓋電気刺激療法（CES）によるパーキンソン病（PD）患者の腰部／下肢の筋骨格系疼痛の治療可能性を評価すること。デザイン：二重盲検無作為対照試験。施設：退役軍人管理局医療センター、地域社会。被験者：PDで腰部／下肢に疼痛をもつ患者19名。13名が日常疼痛レベルデータを提供。治療：日常疼痛レベルデータを提供してくれた13名から無作為に、6名には実動CES装置、7名には疑似CES装置を与え、毎日40分間、6週間にわたり自宅で使用してもらった。被験者には、0～10の尺度で治療の直前と直後に疼痛レベルを記録してもらった。結果の主要指標：日常疼痛強度の平均的変化。結果：実動CESで治療を受けた患者は、平均1.14ポイント疼痛が軽減したのに対し、疑似CESを使用した患者の疼痛緩和は0.23ポイントであった（Wilcoxon Z = −2.20、P = .028）。結論：PD患者の在宅CES使用は可能であり、疼痛緩和にいくぶん役立つ可能性がある。CESで有意な疼痛緩和が得られる患者の特性を明らかにするには、より大規模な研究が必要である。今後の研究のためのガイドラインを示す。

## 1. 序論

パーキンソン病（PD）患者における疼痛その他感覚症状の罹患率は、34%～85%の範囲であると報告されている[1-8]。疼痛がPDの主症状であるとする報告者もいるが、PDと疼痛の関係が明らかとなるのは後で顧みたときに限られる[3, 4, 6, 9-14]。いったんパーキンソン病薬の服用を開始すると、疼痛は「オン」と「オフ」の間で変動し、ジストニーの変動を伴う[7, 11]。症例によっては、パーキンソン病薬の服用で疼痛が起きたり、悪化したりすることもある[11]。PDの進行に伴い、疼痛の慢性化、蔓延化、広域化、劇症化が起きることがある[7, 15, 16]。

PDの感覚症状の病因に関し、さまざまな分類が提唱されている。Goetz他[5]及びQuinn他[11]が作成したカテゴリーを基に、Ford[7]はPD関連疼痛の分類について、(a) 筋骨格系疼痛（硬直、リウマチ症、又は骨格変形）、(b) 神経因性疼痛ー神経根痛（神経根病変、局所的神経障害又は末梢神経障害）、(c) ジストニー性疼痛（異常緊張及び服薬タイミング関連）、(d) 中心性疼痛（中枢神経系の病変又は機能異常で、服薬のタイミングと用量に関連）、(e) 静座不能（オフ期間又は薬剤で誘発）の5つの修正分類カテゴリーを提唱した。Goetzら[5]は、筋肉の痙攣又は緊張等による疼痛が最も多く（疼痛患者の74%）、次いでジストニー性（通常は足部）疼痛（28%）であることを発見した。神経根痛、神経痛、関節痛、全身痛はさほど多くなかった（2%～14%）。

疼痛の発生と強度は、振戦、固縮、運動不能、運動障害、姿勢変化、歩行又は可動性、体位変形、神経根障害、坐骨神経症、脊髄症、ジストニー等[7, 17]、PDの他の症候群と関係している可能性がある。疼痛はまた、抑鬱、不安、睡眠障害等の心理的状態とも関連している場合が多い[6, 7, 15, 17-20]。

PD患者の疼痛に対する推奨治療法は、問題の発生源に応じて決まる[7]。疼痛がパーキンソン病薬の服用に関係するのであれば、用量の多寡を調節する必要があるか、或いは別のパーキンソン病薬の服用試行が適応となりうる[7, 17, 21]。疼痛の発生源が筋骨格性ならば、理学療法[7]、運動[7]、口腔装置[22]、非ステロイド抗炎症薬[7]

]、鎮痛剤[7]、ボツリヌス毒素[7, 23]、及び関節鏡下手術又は整形外科手術[7, 24]が適応となりうる[17]。他の病因の場合は、三環系剤、ガバペンチン、アヘン剤、クロザピンがよいこともある[7, 9, 19, 22]。Honeyら[25]は、PD関連の疼痛が片側淡蒼球切除術で有意に緩和されることを発見した。Lohernら[26]は、片側淡蒼球の脳深部電気刺激法は、対側の感覚症状を最もよく緩和するが、同側での効果はそれに及ばないことを発見した。両側の脳深部電気刺激法も、感覚症状を緩和することが発見された[26]。抑鬱、不安、不眠等、同時に発生する症状に対しては、疼痛緩和療法のほか、問題に特異的な治療（抗鬱剤など）が必要である。

**頭蓋電気刺激療法（CES）**　CESは各種病態の治療に用いられる非侵襲的な手法で、耳クリップ電極から頭部に微弱電流を印加する。知覚下CESの鎮痛作用は、各種の痛覚抑制モデルで実証されている[27-29]。細胞外記録法では、CESがラットの脳の痛覚処理部で有害な誘発応答を変化させることが示された[30, 31]。ヒトでのCESの作用機序は十分には解明されていないが、CESは神経伝達物質のホメオスタシスを「正常化」し[32]、IGF-1産生を増大することにより視床下部ー下垂体軸を刺激して[33]、ストレス下にある患者の神経伝達物質を正常レベルのホメオスタシスに戻し[34]、慢性腰痛患者のβエンドルフィンを増加させる[35]。

慢性疼痛の管理におけるCES使用をレビューした[36]結論として、CESは脊椎痛[37]、頭痛[38-40]、歯痛[41, 42]、疼痛に関連する筋痙攣を緩和するのに効果的であるだけでなく、不安、抑鬱、不眠、全身ストレス[46]など、しばしば疼痛に関連して起きる各種状態の管理においても効果的であることが分かっている。CESは副作用が極めて少ないことも判明している。わずかな電極部位の炎症[39]、火傷[47]、かすかな眩暈感[43]、頭痛[48]、めまい[48]、歯痛[48]が報告されている。Tanらは最近の研究で、CESが脊髄損傷（SCI）患者の筋骨格系疼痛と神経因性疼痛の緩和に有効であることを発見した[49]。CES治療群と疑似CES治療群との間で、治療前から治療後の疼痛の減少において有意差があったのみならず、治療前後で生活の質の領域に関わる疼痛障害においても有意な変化があった。

筆者らの知る限りでは、PD患者の疼痛管理のためのCES使用に関しての研究はまだ発表されていない。そこで、われわれは次のことを明らかにするための小規模な初期研究を実施した。(a) 疼痛の病因に関わらず、PD患者の腰部／下肢における慢性の筋骨格系疼痛を緩和するため、CESを自宅で使用することの実行可能性はどうか、(b) より大規模な研究の必要性が正当化されるか、そして(c) PD患者における将来のCES研究デザインを最善のものとするにはどうすればよいかである。研究に腰部／下肢における慢性筋骨格系疼痛を選択したのは、この疼痛がPD患者に共通したものであって[5]、十分な数の被験者を募集できる可能性が高いためである。研究を下肢痛に限定したことで、サンプルをより均質なものとできた。下肢痛は可動性に影響するので、障害の程度はより大きくなる。

## 2. 方法

2005年7月から2006年6月まで、Michael E. DeBakey, Veterans Affairs Medical Center (MEDVAMC) のパーキンソン病研究・啓発・臨床センター、ヒューストン地区のパーキンソン病協会ニューズレター、さらには口コミを通じて便宜的サンプルを募集した。今回のフィージビリティ研究は、最大20名の被験者とした。このサンプルサイズは、非常勤研究コーディネータの採用資源と他のプロジェクト費用に基づいて選択した。採用基準は、(a) 運動障害の専門医により確認されたPD診断（診断コード332.0）、(b) 研究登録の少なくとも6か月前に始まった、少なくとも1個所の腰部／下肢の慢性筋骨格系疼痛（PD関連疼痛に限らず）、(c) 募集時点での平均疼痛強度が、0（無痛）～10（最大疼痛）のスケールで5以上、(d) 英語を話し、理解することであった。除外基準は、(a) 薬物乱用者、(b) 研究への参加に影響しうる重大な心理的又は精神的障害につき治療を受けている者、(c) 中程度又は重度の認知障害者（認知レベル電話面接（TICS）のスコアが21未満）、(d) 埋め込み式電気装置（心臓ペースメーカー、除細動器、又は脳深部刺激装置）の使用者、及び(e) 妊婦とした。

参加者は、Baylor医大とMEDVAMCの承認したインフォームドコンセント書式に署名し、質問表に回答を記入したうえで、CES装置と疼痛評価票の使い方についての研修を受けた。被験者には無作為に、自宅で使用する実動CES装置又は疑似CES装置のいずれかを与えた。

使用CES装置は、Alpha-Stim SCS（提供者：Electromedical Products International, Inc, 2201 Garrett Morris Parkway, Mineral Wells, TX 76067-9034 USA）である。同装置は疼痛、不安、抑鬱、不眠管理用の装置としてFDAの承認を受けた処方医療機器である。図1に装置を示す。装置の半数が実動CES装置、他の半数は電流が流れない疑似装置であった。実動装置は100マイクロアンペアの知覚下刺激を与えた。実動装置と疑似装置の外観は全く同じで、製造番号だけで識別した。被験者も研究コーディネータも群の割り当てについては知らされず、実装置と疑似装置を示すコード表は被験者と接触のない別の者が保管した。両群の被験者に装置の使い方を教え、説明書を手渡して、毎日40分間、6週間にわたり使用するように指導した。被験者には、耳クリップ式の電極パッドとパッドに塗布する導電液、及び9V電池を与えた。

評価項目を表1にまとめて示す。標準スケールは、TICS[50]、ホーエン・ヤール（HY）の重症度分類[51]、及び統一パーキンソン病評価尺度（UPDRS）[52]とした。UPDRS運動尺度は、PD専門医が判定した。デモグラフィックデータ及びPDデータ、疼痛及び副作用に関する情報は、被験者が提供した。被験者には、42日間の試用中、毎日各40分間のCES治療の直前と直後に0～10のスケールで疼痛評価を行うよう指導した。

被験者ごとに、完了した治療日数にわたる治療前と治療後の疼痛評価の平均を算出した。治療前と治療後の評価の差から、スコア変化の平均を得

た。CES治療群と疑似治療群の間の疼痛評価の差は、非母数マンホイットニーU検定で評価した。群内で非母数ウィルコクソン符号付き検定を実施し、治療前後で有意な変化があるか否かを判定した。治療前から治療後の平均変化率を算出し、マンホイットニーU検定を実施して群間の相違を評価した。

図1：
頭蓋電気刺激療法
（CES）装置

| 評価項目 | 目的 | 実施スケジュール |
|---|---|---|
| デモグラフィックデータ／PDデータ | 被験者とその PD を記述する（年齢、性別、人種／民族、配偶者の有無、最終学歴、PD 診断時の年齢と診断以降の年数）。 | 治療前 |
| 認知レベル電話面接（TICS） | 中程度又は重度の認知障害者（スコア 21 未満）は除外する。 | 治療前 |
| ホーエン・ヤール（HY）の重症度分類<br>統一パーキンソン病評価尺度（UPDRS） | PD の病期を分類する。<br>精神活動、行為及び気分、日常活動、運動機能、及び治療合併症を評価する。 | 治療前<br>治療前 |
| 疼痛に関する情報 | 人体図に疼痛位置を記述し、疼痛のある毎月の日数と毎日の時間を記述する。「無痛」から「最悪疼痛」まで、0～10 のスケールで平均的疼痛を評価する。 | 治療前 |
| 疼痛評価票 | 毎日の実 CES 治療又は疑似 CES 治療ごとに、その直前と直後の疼痛強度を評価する（「無痛」から「最悪疼痛」まで、0～10 のスケール）。 | 6 週間の治療中毎日（自己管理） |

表1：評価項目の要約
CES：頭蓋電気刺激療法、
PD：パーキンソン病

## 3. 結果

19名の被験者を募集して、無作為に実治療群と疑似治療群に割り当てた。9名（47.4%）が腰痛、2名（10.5%）が下肢痛、7名（36.8%）が腰痛と下肢痛の両方をもっていた。1名（5.3%）については、「研究対象疼痛」の特異的位置がなかった。1か月間につき疼痛がある平均日数は26.3 ± 6.2日、1日につき疼痛がある平均時間は7.6 ± 4.2時間であった。サンプルの特性は、表2の「全体」欄に示してある。デモグラフィックデータについては、当初の実治療群（n = 9）と疑似治療群（n = 10）の間に有意差はなかった。スクリーニング電話の時点又はMEDVAMC来訪時点での前週の平均疼痛強度においても、両群間に有意差はなかった。

13名（68%）の被験者は、少なくとも何らかの疼痛データを毎日提供してくれた。本報告の以下の記述は、これら13名のデータに関するものである。日常データを提供してくれなかった6名のうちの半数が実動CES装置を受け取り、半数は疑似装置を受け取っていた。毎日の疼痛評価がなかった理由は、以下の通りである。実治療群：理由は不明ながら、全く装置を使用しなかった（n = 1）。フラストレーションを感じ、装置を正しく使用していないのではないかと不安になって使用を中断し、疼痛評価票を返送してこなかった（n = 1）。もう一人の被験者は毎週の電話接触を基に装置を使用したが、毎日の疼痛評価票は理由不明ながら返送してこなかった（n = 1）。疑似治療群：住所を変えたので全く装置を使用しなかった（n = 1）。疼痛評価票の記入の仕方がわからず、装置を使ったことを示すチェックマークだけを入れ、治療前後の疼痛強度の評価は行わなかった（n = 1）。治療は完了したが、疼痛評価票を紛失した（n = 1）。

**3.1　日常疼痛評価**少なくとも何らかの疼痛評価を返送してきた13名のうち、6名は実治療群、7名は疑似治療群であった。デモグラフィックデータ／PDデータについては、日常疼痛評価データを返送してきた者と返送してこなかった者との間、又は日常データを提供した実治療群と疑似治療群の間には有意差はなかった（表2）。データを提供してくれた被験者は、平均すると研究プロトコルで計画した42回の治療のうちの31回（74%）について疼痛評価を提供してくれた。

図2は、実治療群と疑似治療群について平均的な日常疼痛評価を示したものである。実治療群については、治療前の平均疼痛評価は4.89 ± 1.22、治療後は3.75 ± 2.04で、平均的な疼痛の低減は1.14 ± 1.21ポイントとなった（Wilcoxon Z = −2.20、P = .028）。

疑似治療群については、治療前の平均評価は3.82 ± 1.76、治療後は3.59 ± 1.75で、平均的な疼痛の低減は0.23 ± 0.33ポイントとなった（Wilcoxon Z = -1.36、P = .173）。図2に見られるように、各群の毎日の平均的変化は時間の経過に対して極めて一貫性があった。両群の平均変化スコアの差（1.14に対し0.23）は有意差であり（マンホイットニー U = 7.00、P = .045）、実治療群の疼痛低減が疑似治療群の疼痛低減を上回っていることを示す。

日常疼痛評価を提供してくれた実治療群6名のうちの3名（50%）は、日常疼痛強度の平均的低減が1ポイント以上であった（3.41、1.35、及び1.14）。疑似治療群で、1ポイント以上の低減があった者はいなかった。実治療群の疼痛低減は、治療前の平均評価のそれぞれ90%、29%、21%であった。10～20%の低減は最低限の臨床的重要性をもつものとされ、30%以上の低減は中程度、50%以上の低減は多大の臨床的重要性をもつものとされている[53]。疑似治療群で20%を上回る低減を示した者は1人だけであり、この被験者の治療前の平均疼痛評価は0.49と極めて低かった。但し、マンホイットニー U検定では変化率に関して両群間に有意差はみられなかった（U = 11.00、P = .153）。

副作用は最小限のものであった。実治療群：耳の脈動感、くすぐり感、又はチクチク感（n = 3）。耳の圧痛（n = 1）。膀胱近傍のしびれ感（n = 1）。疑似治療群：眠気（n = 1）。耳のほてり（n = 1）。1回の治療後の頭痛（n = 1）。耳クリップの操作や小型電極パッドの交換に困難を感ずる被験者もあった。今回の研究では、重篤な副作用の発生はなかった。

## 表2：サンプルの特性

| 特性 | 全体 | 日常データのある実治療群 | 日常データのある疑似治療群 |
|---|---|---|---|
| | N=19 | n=6 | n=7 |
| **デモグラフィックデータ** | | | |
| 試験登録時の年齢（平均±SD） | 72.4±8.0 | 74.7±7.8 | 74.4±8.3 |
| 性別－n (%) | | | |
| 男性 | 15(78.9) | 4(66.7) | 6(85.7) |
| 女性 | 4(21.1) | 2(33.3) | 1(14.3) |
| **人種／民族－n (%)** | | | |
| 白人 | 15(78.9) | 5(83.3) | 6(85.7) |
| アフリカ系アメリカ人 | 1(5.3) | 0(0.0) | 0(0.0) |
| ラテン系アメリカ人 | 3(15.8) | 1(16.7) | 1(14.3) |
| 認知レベル電話面接（TICS）（平均±SD） | 32.8±3.1 | 32.5±3.9 | 34.1±2.0 |
| **パーキンソン病データ** | | | |
| PD診断時の年齢（平均±SD） | 62.6±11.1 | 59.5±12.4 | 69.2±9.4 |
| 登録時点での診断以降の年数（平均±SD） | 10.6±8.6 | 15.2±12.9 | 5.2±2.4 |
| ホーエン・ヤール（HY）の重症度分類－n (%) | | | |
| 1.5　体の片側のみに症状がある。 | 1(5.3) | 0(0.0) | 1(14.3) |
| 2.0　体の両側に症状があるが、姿勢保持の障害はない。 | 6(31.6) | 0(0.0) | 2(28.6) |
| 2.5　体の両側に軽度の症状があるが、プル試験で姿勢回復。 | 5(26.3) | 4(66.7) | 1(14.3) |
| 3.0　体の両側に軽度から中程度の症状、姿勢不安定、身体的自立不 | 6(31.6) | 1(16.7) | 3(42.9) |
| 4.0　重度の障害があるが、歩行、起立は介助なく可能。 | 1(5.3) | 1(16.7) | 0(0.0) |
| 統一パーキンソン病評価尺度（UPDRS）（平均±SD） | | | |
| 精神活動、行為及び気分（最高スコア＝16） | 2.3±1.9 | 1.8±1.6 | 3.3±1.9 |
| 日常活動（最高スコア＝52） | 14.3±5.1 | 14.7±5.2 | 14.4±5.0 |
| 運動検査（最高スコア＝108） | 28.5±12.7 | 27.3±11.2 | 26.4±12.6 |
| UPDRS合計スコア（最高スコア＝176） | 47.5±18.1 | 46.2±15.5 | 46.1±17.0 |
| 治療合併症（最高スコア＝23） | 2.5±2.0 | 2.3±1.4 | 2.0±1.3 |

PD：パーキンソン病、SD：標準偏差

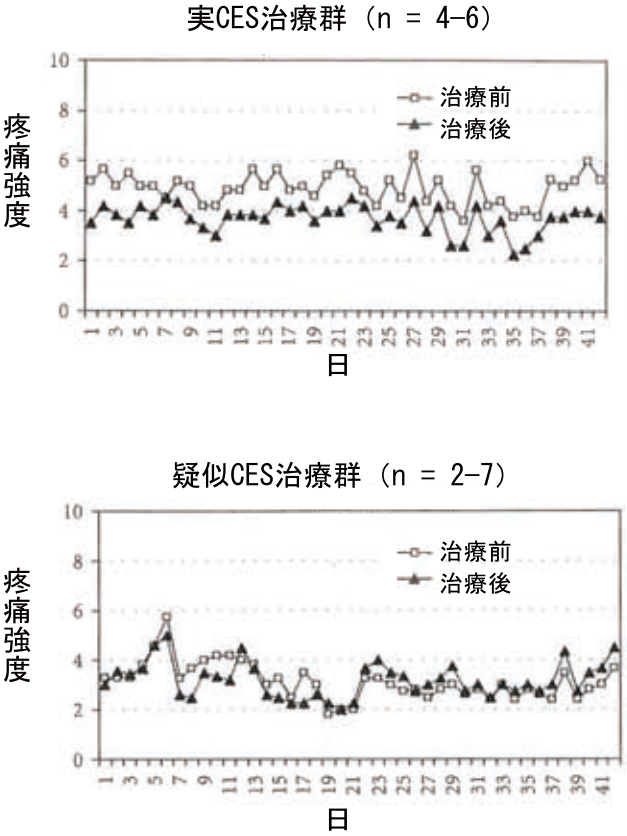


図2：実治療群と疑似治療群のCES治療前後の平均疼痛変化

## 4. 考察

今回の小規模な初期研究では、PD患者の慢性的な筋骨格系疼痛にCESを使用できるのかどうかを調査した。被験者は、ときには家族の助けを借りながら、装置を自宅で使用することができた。副作用は軽微で、離脱症候群もなかった。結果から、特定患者にはCESによりメリットのあることが示唆される。6週間の試験中、毎日のスコア変化に一貫性があったことから、結果がプラセボ効果によるものではなかったことがわかる。

研究の主要な限界は、サンプルサイズが小さいことと、日常疼痛評価のない被験者数が多いことである（19名の32%）。装置を使用しなかった被験者2名はいずれも男性で、当初は自己の疼痛を0～10スケールで5と評価していた（基準を満たす最低限の疼痛評価）。しかし、装置を使用した他の被験者の多くも当初の疼痛評価が5であったので、疼痛評価が低かったから装置を使用しなかったわけではないことがわかる。使用可能なデータの確率を上げるには、日常疼痛評価票の使い方についてさらに研修させることが必要なのは明らかである。さらに、日常疼痛評価票はプロジェクトスタッフが電話で毎週連絡をとるときに入手して記録し、データが失われないようにする必要があろう。

サンプルサイズが小さいので、下肢に筋骨格系疼痛をもつ他のPD患者につき、研究所見を一般化することには限界がある。今回の研究の所見を拡張するには、PD患者の疼痛に対するCESの効果を評価するためのより大規模な研究が必要である。さらに、実治療群のデータから、特定の患者が他の患者よりも治療に対する反応がよいことは明らかである。今後の研究は、反応の良い患者とそうでない患者の相違を評価するに足るだけのサンプルサイズとして、CESによる疼痛管理を成功させる特性を明らかにする必要がある。

被験者のなかには、登録の時点では疼痛強度が0～10スケールで5以上という基準を満たしてはいたものの、6週間の試験中は治療前の平均疼痛強度が5に達しないという者もいた。無作為に群の割り当てを行ったにも拘わらず、実治療群の治療前の平均スコアが疑似治療群よりも約1ポイント高かったという事実は、疼痛強度の平均的な変化と治療前平均疼痛評価との間には有意な相関がなかったとはいえ（スピアマンの$\rho$ = −0.15、P = .615）、結果に影響を及ぼした可能性がある。変化率も治療前疼痛評価との間に有意な相関はなかった（スピアマンの$\rho$ = 0.11、P = .720）。今後の研究では、無作為割り当て前に初期疼痛評価に基づく層別化を行っておくと、両群の相似性が向上するであろう。

無作為化にも拘わらず、PD診断時の年齢は実治療群のほうが疑似治療群よりも平均10歳若く、登録時点での診断後の年数は実治療群のほうが10年長かった（表2）。これらの相違が結果にどう影響したかは不明であるが、疼痛強度の変化も疼痛強度の変化率も、診断時の年齢（疼痛変化：スピアマンの$\rho$ = 0.28、P = .364、疼痛変化率：スピアマンの$\rho$ = 0.41、P = .162）、若しくは診断後年数（疼痛変化：スピアマンの$\rho$ = −0.36、P = .231、疼痛変化率：スピアマンの$\rho$ = −0.22、P = .471）との相関はなかった。今後の研究では、診断時の年齢と診断後年数に関する層別化を行っておくことが、両群を均等化するうえで賢明であろう。

UPDRSの精神活動のサブスケールが両群間の相違として目についたが、これは有意差ではなかった（表2）。サブスケールの最高合計スコアは16で、両群間の差は1.5にすぎないので、これは臨床上の有意差とは思えない。1 ～4のスコアは軽微な状態を示すものと考えられる。精神活動は疼痛変化（スピアマンの$\rho$ = −.05、P = .878）とも、疼痛変化率（スピアマンの$\rho$ = −.33、P = .270）とも相関はなかった。さらに、両群ともTICSでは非常に近似したスコアであった。

盲検試験がうまく実施されたかどうかのチェックはしなかった。この点に関しては、被験者に自分の装置を実動装置と思うか、疑似装置と思うか質問すればよかったであろう。疼痛に対するCESの治療前後の効果は、何週にもわたり比較的一定していたので、今後の研究ではこれほど長期間の試験は必要ないかもしれない。当初は疑似CES治療に割り当てられた者に、引き続き非盲検で実動CESの試行機会を与える必要がある。CESが有効であるとすれば、非盲検試験の結果が結論を一層強固なものとする可能性がある。

以下は、今後の研究のための提案である。

(a) PD患者の疼痛緩和に対するCESの有効性を評価するときは、治療前後の日常疼痛評価を含めることが必要であり、治療後に疼痛緩和の期間があるならば、これも評価するべきである。(b) 知覚下電流（100μA等）を用いる研究においては、低電流の補償を向上させるため、毎日の治療時間を60分とするべきである。(c) 「用量応答」の有無を判定するためには、知覚下レベル以上に電流強度を設定した試験が必要である。(d) 耳クリップの設計を改良して、手の筋肉をうまくコントロールできない人でも使いやすくすれば、PD患者やその他の障害者にも役立つであろう。(e) 説明とデモの入ったDVDを自宅で使用できるようにするなど、自宅での装置使用に関する研修をもっと良いものにすれば役立つであろう。

## 5. 結論

限定があるとはいえ、今回の研究は初期研究の目標を達成した。所見から、PD患者が重大な副作用なくCES装置を自宅で使用することは可能であり、特定の患者には疼痛の軽減があることが分かる。所見を拡張するには、より大規模な研究が必要であるから、今後の研究のための方法上の手引きを提供した。

## 略語

ANOVA　分散分析
CES　頭蓋電気刺激療法
HY　ホーエン・ヤールのPD重症度分類
MEDVAMC Michael E. DeBakey, Veterans Affairs Medical Center
PD　パーキンソン病
TICS　認知レベル電話面接
UPDRS　統一パーキンソン病評価尺度

## 謝辞

Electromedical Products International社（Mineral Wells, TX）のDaniel Kirsch博士には、今回の研究に際してAlpha-Stim SCS装置と用品（電池、耳パッド、導電液）の提供を受けたほか、助言と相談にも乗っていただいた。ここに謝意を表する。Electromedical Products International社からは、Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Baylor College of Medicineにも無制限の贈与をいただいた。理学療法士のHuma Qureshyはボランティアでデータ入力を行ってくれた。Pamela Willsonは、現在College of Nursing, Prairie View A&M University, Houston, Texasに在職している。今回の研究は、Veterans Affairs Reha-

bilitation Research and Development Service、Michael E. DeBakey, Veterans Affairs Medical Centerからの支援、並びにDepartment of Physical Medicine and Rehabilitation, Baylor College of Medicineへの無制限の贈与のほか、Electromedical Products International社からは電気療法装置と関連用品の支援を受けた。

## References


[1] F. H. Lewy, *Die Lehre vom Tonus und der Bewegung: Zugleich Systematische Untersuchungen Zur Klinik, Physiologie, Pathologie und Pathogenese der Paralysis Agitans*, Springer, Berlin, Germany, 1923.

[2] J. Sigwald and J. Solignac, "Manifestations douloureuses de la maladie de Parkinson et paresthesies provoquees par les neuroleptiques," *Semaine Des Hopitaux Paris*, vol. 41, pp. 2222–2225, 1960.

[3] S. R. Snider, S. Fahn, W. P. Iagreen, and L. J. Cote, "Primary sensory symptoms in parkinsonism," *Neurology*, vol. 26, no. 5, pp. 423–429, 1976.

[4] W. C. Koller, "Sensory symptoms in Parkinson's disease," *Neurology*, vol. 34, no. 7, pp. 957–959, 1984.

[5] C. G. Goetz, C. M. Tanner, M. Levy, R. S. Wilson, and D. C. Garron, "Pain in Parkinson's disease," *Movement Disorders*, vol. 1, no. 1, pp. 45–49, 1986.

[6] Z. Marinković, V. Kostić, N. Covikovič-Sternić, and S. Marinković, "Pain in patients with Parkinson disease," *Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo*, vol. 118, pp. 463–466, 1990.

[7] B. Ford, "Pain in Parkinson's disease," *Clinical Neuroscience*, vol. 5, no. 2, pp. 63–72, 1998.

[8] M. Schenkman, T. M. Cutson, C. W. Zhu, and K. Whetten-Goldstein, "A longitudinal evaluation of patients' perceptions of Parkinson's disease," *Gerontologist*, vol. 42, no. 6, pp. 790–798, 2002.

[9] R. Sandyk, "Back pain as an early symptom of Parkinson's disease," *South African Medical Journal*, vol. 61, no. 1, p. 3, 1982.

[10] G. D. Schott, "Pain in Parkinson's disease," *Pain*, vol. 22, no. 4, pp. 407–411, 1985.

[11] N. P. Quinn, W. C. Koller, A. E. Lang, and C. D. Marsden, "Painful Parkinson's disease," *Lancet*, vol. 1, no. 8494, pp. 1366–1369, 1986.

[12] D. Riley, A. E. Lang, R. D. Blair, A. Birnbaum, and B. Reid, "Frozen shoulder and other shoulder disturbances in Parkinson's disease," *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, vol. 52, no. 1, pp. 63–66, 1989.

[13] B. Scott, A. Borgman, H. Engler, B. Johnels, and S. M. Aquilonius, "Gender differences in Parkinson's disease symptom profile," *Acta Neurologica Scandinavica*, vol. 102, no. 1, pp. 37–43, 2000.

[14] S. Ito, M. Asahina, M. Asahina, T. Oki, and T. Hattori, "Severe chronic pain with allodynia in Parkinson's disease: a case report," *Rinsho Shinkeigaku*, vol. 41, no. 2-3, pp. 147–149, 2001.

[15] A. B. Shang and S. A. King, "Parkinson's disease, depression, and chronic pain," *Hospital and Community Psychiatry*, vol. 42, no. 11, pp. 1162–1163, 1991.

[16] K. H. Karlsen, E. Tandberg, D. Arsland, and J. P. Larsen, "Health related quality of life in Parkinson's disease: a prospective longitudinal study," *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, vol. 69, no. 5, pp. 584–589, 2000.

[17] S. Waseem and K. Gwinn-Hardy, "Pain in Parkinson's disease: common yet seldom recognized symptom is treatable," *Postgraduate Medicine*, vol. 110, no. 6, pp. 33–34, 39–40, 46, 2001.

[18] C. G. Goetz, R. S. Wilson, C. M. Tanner, and D. C. Garron, "Relationships among pain, depression, and sleep alterations in Parkinson's disease," *Advances in Neurology*, vol. 45, pp. 345–347, 1986.

[19] W. M. Stein and S. Read, "Chronic pain in the setting of Parkinson's disease and depression," *Journal of Pain and Symptom Management*, vol. 14, no. 4, pp. 255–258, 1997.

[20] M. Caap-Ahlgren and O. Dehlin, "Insomnia and depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: relationship to health-related quality of life. An interview study of patients living at home," *Archives of Gerontology and Geriatrics*, vol. 32, no. 1, pp. 23–33, 2001.

[21] R. Sandyk, C. R. Bamford, and R. P. Iacono, "Pain and sensory symptoms in Parkinson's disease," *International Journal of Neuroscience*, vol. 39, pp. 15–25, 1988.

[22] S. Minagi, T. Matsunaga, T. Shibata, and T. Sato, "An appliance for management of TMJ pain as a complication of Parkinson's disease," *Cranio*, vol. 16, no. 1, pp. 57–59, 1998.

[23] M. A. Grazko, K. B. Polo, and B. Jabbari, "Botulinum toxin A for spasticity, muscle spasms, and rigidity," *Neurology*, vol. 45, no. 4, pp. 712–717, 1995.

[24] K. G. Vince, J. N. Insall, and C. E. Bannerman, "Total knee arthroplasty in the patient with Parkinson's disease," *Journal of Bone and Joint Surgery. British*, vol. 71, no. 1, pp. 51–54, 1989.

[25] C. R. Honey, A. J. Stoessl, J. K. Tsui, M. Scholzer, and D. B. Calne, "Unilateral pallidotomy for reduction of parkinsonian pain," *Journal of Neurosurgery*, vol. 91, no. 2, pp. 198–201, 1999.

[26] T. J. Loher, J.-M. Burgunder, S. Weber, R. Sommerhalder, and J. K. Krauss, "Effect of chronic pallidal deep brain stimulation on off period dystonia and sensory symptoms in advanced Parkinson's disease," *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, vol. 73, no. 4, pp. 395–399, 2002.

[27] O. B. Wilson, R. F. Hamilton, R. L. Warner, et al., "The influence of electrical variables on analgesia produced by low current transcranial electrostimulation of rats," *Anesthesia and Analgesia*, vol. 68, no. 5, pp. 673–681, 1989.

[28] I. D. Capel, H. M. Dorrell, and E. P. Spencer, "The application of sub-perception electrical stimuli elicits a temporally distinct response from restraint stress: I. Antinociceptive characteristics," *Journal of Bioelectricity*, vol. 9, no. 2, pp. 167–176, 1990.

[29] L. Gabis, B. Shklar, Y. K. Baruch, R. Raz, E. Gabis, and D. Geva, "Pain reduction using transcranial electrostimulation: a double-blind "active placebo" controlled trial," *Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 41, no. 4, pp. 256–261, 2009.

[30] I.-T. Qiao, M. Skolnick, and N. Dafny, "Dorsal raphe and external electrical stimulation modulate noxious input to single neurons in nucleus parafascicularis thalami," *Brain Research Bulletin*, vol. 21, no. 4, pp. 671–675, 1988.

[31] W.-Q. Dong, O. B. Wilson, M. H. Skolnick, and N. Dafny, "Hypothalamic, dorsal raphe and external electrical stimulation modulate noxious evoked responses of habenula neurons," *Neuroscience*, vol. 48, no. 4, pp. 933–940, 1992.

[32] R. S. Pozos, L. F. Strack, R. K. White, and A. W. Richardson, "Electrosleep versus electroconvulsive therapy," in *Neuroelectric Research*, D. V. Reynolds and A. E. Sjoberg, Eds., pp. 221–225, Charles Thomas, Springfield, Ill, USA, 1971.

[33] R. B. Smith and C. A. Ryser, "The use of cranial electrotherapy stimulation (CES) in anti-aging medicine: great things we learn when research goes wrong," in *Proceedings of the International Oxidative Medicine Association Meeting*, Westminster, Colo, USA, March 2000.

[34] M. S. Gold, A. L. Pottash, H. Sternbach, J. Barbaban, and W. Asuinito, "Anti-withdrawal effect of alpha methyl dopa and cranial electrotherapy," in *Proceedings of the Society for Neuroscience Meeting*, Minneapolis, Minn, USA, October 1982.

[35] L. Gabis, B. Shklar, and D. Geva, "Immediate influence of transcranial electrostimulation on pain and β-endorphin blood levels: an active placebo-controlled study," *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 82, no. 2, pp. 81–85, 2003.

[36] D. L. Kirsch and R. B. Smith, "The use of cranial electrotherapy stimulation in the management of chronic pain: a review," *NeuroRehabilitation*, vol. 14, no. 2, pp. 85–94, 2000.

[37] A. D. Kulkarni and R. B. Smith, "The use of microcurrent electrical therapy and cranial electrotherapy stimulation in pain control," *Clinical Practice of Alternative Medicine*, vol. 2, pp. 99–102, 2001.

[38] P. Brotman, "Low-intensity transcranial electrostimulation improves the efficacy of thermal biofeedback and quieting reflex training in the treatment of classical migraine headache," *American Journal of Electromedicine*, vol. 6, pp. 120–123, 1989.

[39] S. Solomon, A. Elkind, F. Freitag, et al., "Safety and effectiveness of cranial electrotherapy in the treatment of tension headache," *Headache*, vol. 29, no. 7, pp. 445–450, 1989.

[40] T. J. Romano, "The usefulness of cranial electrotherapy in the treatment of headache in fibromyalgia patients," *American Journal of Pain Management*, vol. 3, pp. 15–19, 1993.

[41] M. S. Clark, L. M. Silverstone, J. Lindenmuth, et al., "An evaluation of the clinical analgesia/anesthesia efficacy on acute pain using the high frequency neural modulator in various dental settings," *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, vol. 63, no. 4, pp. 501–505, 1987.

[42] R. Hochman, "Neurotransmitter modulator (TENS) for control of dental operative pain," *The Journal of the American Dental Association*, vol. 116, no. 2, pp. 208–212, 1988.

[43] S. Forster, B. S. Post, and J. G. Benton, "Preliminary observations on electrosleep," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 44, pp. 481–489, 1963.

[44] F. Magora, A. Beller, L. Aladjemoff, A. Magora, and J. Tannenbaum, "Observations on electrically induced sleep in man," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 37, no. 7, pp. 480–491, 1965.

[45] D. L. Kirsch, *The Science Behind Cranial Electrotherapy Stimulation*, Medical Scope, Edmonton, Canada, 2nd edition, 2002.

[46] D. L. Kirsch and F. N. Lerner, "Electromedicine: the other side of physiology," in *Innovations in Pain Management: A Practical Guide for Clinicians*, R. S. Weiner, Ed., St. Lucie Press, Boca Raton, Fla, USA, 1998.

[47] A. G. Marshall and C. E. Izard, "Cerebral electrotherapeutic treatment of depressions," *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, vol. 42, no. 1, pp. 93–97, 1974.

[48] K. Singh, "Sleep inducing devices a clinical trial with a Russian machine," *International Journal of Neuropsychiatry*, vol. 3, no. 4, pp. 311–318, 1967.

[49] G. Tan, D. H. Rintala, J. I. Thornby, J. Yang, W. Wade, and C. Vasilev, "Using cranial electrotherapy stimulation to treat pain associated with spinal cord injury," *Journal of Rehabilitation Research and Development*, vol. 43, no. 4, pp. 461–474, 2006.

[50] J. Brandt, M. Spencer, and M. Folstein, "The telephone interview for cognitive status," *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, vol. 1, no. 2, pp. 111–117, 1988.

[51] M. M. Hoehn and M. D. Yahr, "Parkinsonism: onset, progression and mortality," *Neurology*, vol. 17, no. 5, pp. 427–442, 1967.

[52] S. Fahn and R. L. Elton, "The unified Parkinson's disease rating scale," in *Recent Developments in Parkinson's Disease*, S. Fahn, C. D. Marsden, D. B. Calne, and M. Goldstein, Eds., vol. 2, pp. 153–163, 293–304, MacMillan Healthcare Information, Florham Park, NJ, USA, 1987.

[53] R. H. Dworkin, D. C. Turk, K. W. Wyrwich, et al., "Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations," *Journal of Pain*, vol. 9, no. 2, pp. 105–121, 2008.