

第40回日本脊髄外科学会

セッション：シンポジウム7 慢性疼痛の標準治療とエビデンス

演題番号：SY7-2会場：A会場（秋田キャッスルホテル 4F 放光の間）（6/13）

演 題：

線維筋痛症に対するSCSおよびITBの臨床的解析：ケタミンの効果予見

森山記念病院 脳神経外科 西野 克寛,市立角館総合病院 総合診療科 嘉陽 毅,
鶴巻温泉病院 内科 沢田石 順, 前橋工科大学 今村 一之,

Center for Medical Physics and Biomedical Engineering, Med Univ Vienna, Dimitrijevic Milan, MD,PhD



筆頭演者はこの発表に関して、開示すべきCOIはありません。本件は2024,
合併痙縮のITB治療, SCSの保険診療適応の臨床研究で審査済
ketamine適応外使用は2019 森山記念病院 倫理委承認済

(背景)

線維筋痛症（FM）：

IASP, 痛みの国際分類:慢性一次性疼痛,慢性広範性疼痛, ICD-11, MG30-01

病態分類；侵害性疼痛や神経障害性疼痛でなく, 痛覚変調性疼痛（nociplastic pain, Kosek)の代表的疾患に分類される難治性疼痛の代表的疾患

#私達は1993以降M Dimitrijevic(Dr Dee)等と上位頸髄刺激がFMの痛みに著効する事実を 共有

#2008以降, Dr Deeがヒトで証明したCPG（Central Pattern Generator） 標的脊髄刺激を追加, 脳卒中 & 脊椎疾患で, 歩行障害, 難治性疼痛の改善作用を確認し, 磁気刺激やケタミン投与で予見できることを報告してきました。

今回、私達を散発的に ITBかSCSを希望して受診された線維筋痛症の経験症例が20例を超え, うち18例でSCSまたITBを施行した。両治療の鎮痛効果とADLの改善効果も確認できたので, FMに対する有力な治療戦略になると考え, 報告いたします。

(成人のFM 患者の問題点) (若年では2年で軽快例もある)

1. 基本的に生命予後に全く問題はない。 根治療法はない。
 2. ○ 難治性疼痛:抗うつ剤などを内服が多い。効果が少なく、副作用が多い (de Carvalho et al, 2024)
 3. ○ 進行性に日常生活動作 (activities of daily living:ADL), QOL の低下, 機能的予後が悪化
 4. 多彩な全身合併症 。骨格、筋、関節系、軟部組織の病変
- # ○ 膝蓋骨前方偏位を伴う patellofemoral pain syndrome (Simon Tang, ISPRM-2024,外側広筋停止のBTXが有効)

→ 下肢痙縮増強、歩行障害

(目的)

上記 2 & 3 に対してKetamine, SCS, ITB が有効か？

- 1) 線維筋痛症の痛みや 痙縮を軽減するか？
- 2) 四肢運動機能, 歩行障害, ADLの悪化を改善するか？

(対 象)

診断基準：古典的診断基準:ACR 1990 (11/18<)

(痙縮を考慮, 痛み 3 ヶ月以上持続, てんかんなし) を対象に

症例:26-78 歳 (男/女:3/15)(18例), (cf. 薬物治療のみで経過観察: 女 2 例)

ADL; mRS: 4 or 3(n=13), mRS:5(n=5)～ (元々, 下肢対麻痺, パーキンソン病各 1 例)

薬物治療: 継続, 罹患期間: 2年以上

合併疾患: 片頭痛, 生理痛, 低脳圧症候群, SLE, シェーグレン症候群, 顎関節痛, 多発性脊椎炎, 仙腸関節炎, 睡眠時無呼吸, patellofemoral pain syndrome(PFPS), うつ状態

筋痛性脳脊髄炎・慢性疲労症候群 (Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome) (n=2)

治療期間: (2008~2025, 森山記念病院, 市立角館病院, 市立野洲病院, 滋賀県立医大)

(方法)

1) NMDA拮抗薬 ketamine, 12mg/50kg を点滴投与（入院）(N=16, てんかんを除外)

or

バクロフェン 髄注試験(50 μ g)（入院）, or/and 磁気脊髄・末梢刺激



VAS, mRSで評価



2) 治療選択: **SCS** (C2-4 & TH8-10椎体or TH10-L1) または、**ITB**を施行

VAS, mRSなどの結果で考慮

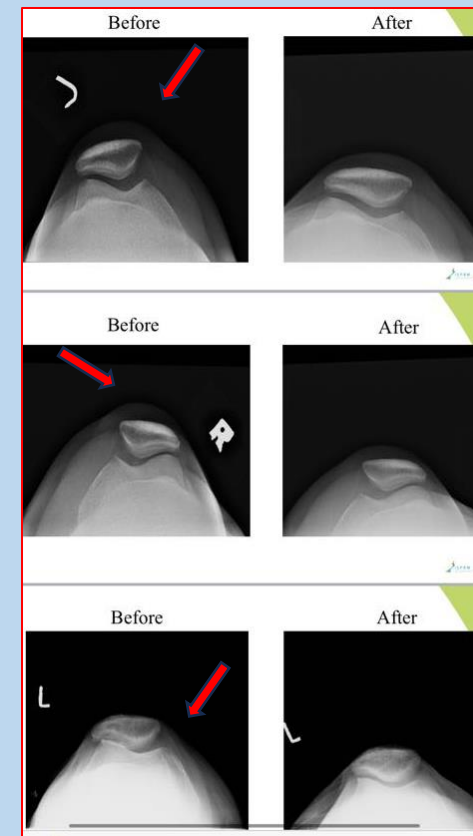
3) 追跡期間:

術後、**SCS**:19.9 $\pm$ 26.2, **ITB**:27.9 $\pm$ 16.7(月)

4) 定時の痛み残存例 → **ITB例でFlexの効果判定**

(15-24 μ g/3分でone shot髄注, 3-4点痛み増強時刻2時間前)

@ 膝蓋骨XP (skyline view axial): Patellofemoral Pain syndrome(PFPS) を確認



Skyline view of patella:
Quoted with permission with S Tang, 2024
(ISPRM-2024), before and after botox into
Vastus lateralis

磁気刺激:方法

Magstim200 (セルコム社, 英国) 第3世代
四肢, 頸髄, 下部胸髄-腰髄を低出力で単発刺激、0.3～0.5 cをそれぞれ10回, パルス幅1mS>, 約30分の磁気刺激を施行 (抑制性低頻度脊髄磁気刺激)



第3世代

Case summary

case	Age/sex	diag	Past history	neurology	ketamine	treat	Result:4w FM pain、mRS	Result :2024	
1	34/F	fibromyalgia	SLE	systemic pain & spasm	Yes	SCS→ITB → stop	Healed mRS:4→ 2	常勤で就職 Yes: 0%、ITB 止	
2	62/F	fibromyalgia	RA arthritis	Systemic pain & spasm	Yes	SCS stop	Healed mRS:4→ 2	Yes <10%	
3	65/F	fibromyalgia	Repeated HZ, OA of hip	Systemic pain & spasm Postherpetic pain	Yes = GABA	SCS→ ITB+Flex	ADL mRS:4→ 2	Yes: 30%	
4	58/M	fibromyalgia	Primary CNS lymphoma, spinal canal stenosis	Paraplegia & systemic Pain	Yes<GABA	ITB+Flex	VAS<10%, mRS 5 → 4	Yes:30%	
5	28/F	fibromyalgia	Knee arthritis depression	Systemic pain headache	Yes<GABA	ITB+Flex	VAS< 40% mRS 3→ 1	大学卒業 Yes< 30%	
6	44/F	fibromyalgia	Multiple spondylitis Epilepsy, Depression	Systemic pain Gait disturbance	epilepsy → not done	SCS trial →SCS	VAS<30% mRS 3→ 1	医療職に復職	
7	56/F	fibromyalgia	SI Arthritis Multiple spondylitis	Upper back pain & knee joint pain	Yes	SCS trial →SCS	VAS<30% mRS 3→ 1	Poor<50%	
8	66/F	fibromyalgia	SI Arthritis, Multiple spondylitis Depression	Systemic pain Back pain	Yes	SCS trial →SCS	VAS<30% mRS 5→ 3	Poor<30%	
9	60/F	fibromyalgia	SI Arthritis, Multiple spondylitis	Systemic pain Gait disturbance	Yes	SCS trial	VAS<30%, mRS 3→ 2	Trial のみ	
10	58/F	fibromyalgia	SI Arthritis Multiple spondylitis	Systemic pain Gait disturbance	Yes < GABA trial	ITB+Flex	VAS<30%,10%, mRS 5 → 2	Poor < 10%	
11	54/F	fibromyalgia	Epilepsy, post callosotomy	Posthemiparesis, gait disturbance Thalamic pain	epilepsy → not done	SCS trial → ITB	VAS=no change, mRS 4→1	ITB 抜去	
12	31/F	fibromyalgia	Myalgic encephalomyelitis	Systemic pain Gait disturbance	Yes	SCS trial →SCS	mRS 5→ 2	電車で通院	
13	31/F	fibromyalgia	Migraine	Systemic pain Gait disturbance	Yes	SCS trial →SCS	mRS 5→ 2		
14	70/F	fibromyalgia	Migraine, TMD	Systemic pain Gait disturbance	Yes < GABA trial	ITB	mRS 4→ 2		
15	45/M	fibromyalgia	Intracranial hypotension	Systemic pain Gait disturbance	No	SCS trial→ ITB+Flex	mRS 3→1 夜間良眠		
16	78/F	fibromyalgia	Spinal stenosis T & L com Fr	Systemic pain Gait disturbance	Yes	SCS trial →SCS	VAS 50% mRS 4→ 2 (運転可)		
17	61/M	fibromyalgia	Spinal cord tumor	Systemic pain Gait disturbance	Yes	SCS trial→ ITB+Flex	VAS 80% +Flex→ 30%, 夜間良民	復職	
18	68/M	fibromyalgia	compressed fr Parkinsonism	Systemic pain Gait disturbance , Paraparesis	Yes	SCS→ ITB+ Flex	mRS 5→ 2		

(結果) (1)

(1) Ketamine 点滴投与 (1.2 mg/5.0 kg, 16例) (cf.禁忌:てんかん、喘息など)

VAS: 3 時間後, 28.3 ± 4.1 ($p < 0.001$, t-test),

mRS: 前 3.8 ± 1.04 , 3 時間後 1.3 ± 0.52 ($p < 0.001$, t-test)

痛み, ADL 著明改善, 12 時間持続 (FM16例中有効15例)

(2) 治療: SCS :9, SCS trial:1, ITB:8(例)

4 週後, VASはSCS: 27.1 ± 15.0 , ITB: $22.8 \pm 19.7\%$

SCSは即効性、刺激依存性 線維筋痛症の痛み増悪はなし。

SCS, mRS: 前 4.00 ± 0.81 , 4 週後 1.76 ± 0.35 ($p < 0.01$, t-test) cf.SCS 術後 7 日目でも同じ

ITB, mRS: 前 4.15 ± 0.20 , 4 週後 1.88 ± 0.35 ($p < 0.001$, t-test)

(3) ITB:8例中7例:痛み増強時刻の 2 h前, Flex ($15\text{--}24 \mu\text{g}/3\text{分}$) → 痛みは著減

(結果) (2)

(4) 長期予後： mRS持続改善

ITB開始2年後治療中止, 痛み再発なし(2例)

SCSは急性期刺激依存性。2年後刺激中止 痛み再発なし散見

常勤で職場復帰 (2例), 大学院卒業 (1例), SCS抜去 (1例)

(5) 抑制磁気脊髄 & 末梢刺激： 3日間VAS, mRS著効 (起立保持, 独歩可, 階段昇降可)

(6) 合併症:

急性期縫合不全 (3例) (免疫抑制剤→休薬で創部治癒),

全身痙攣(ITB) (1例), 起立性頭痛(SCS)(1例, 術後7日で消失),
髄液感染, 髄液漏&硬膜外出血などなし。システム異常なし。

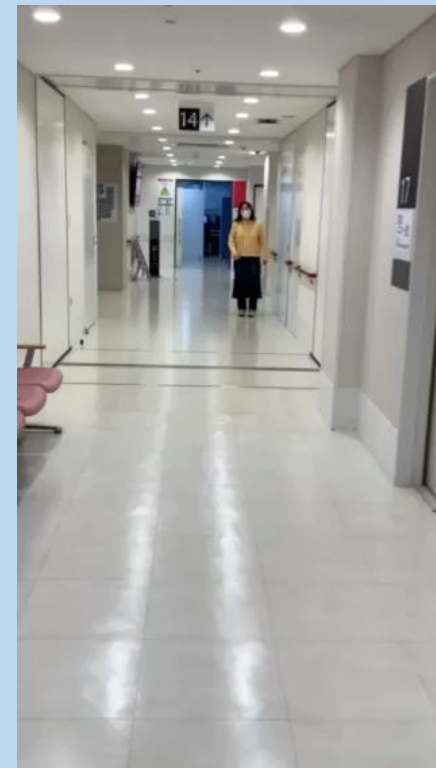
磁気刺激；左；前, 右；直後（来院時車椅子）



痙縮のため両下肢の動きが遅い



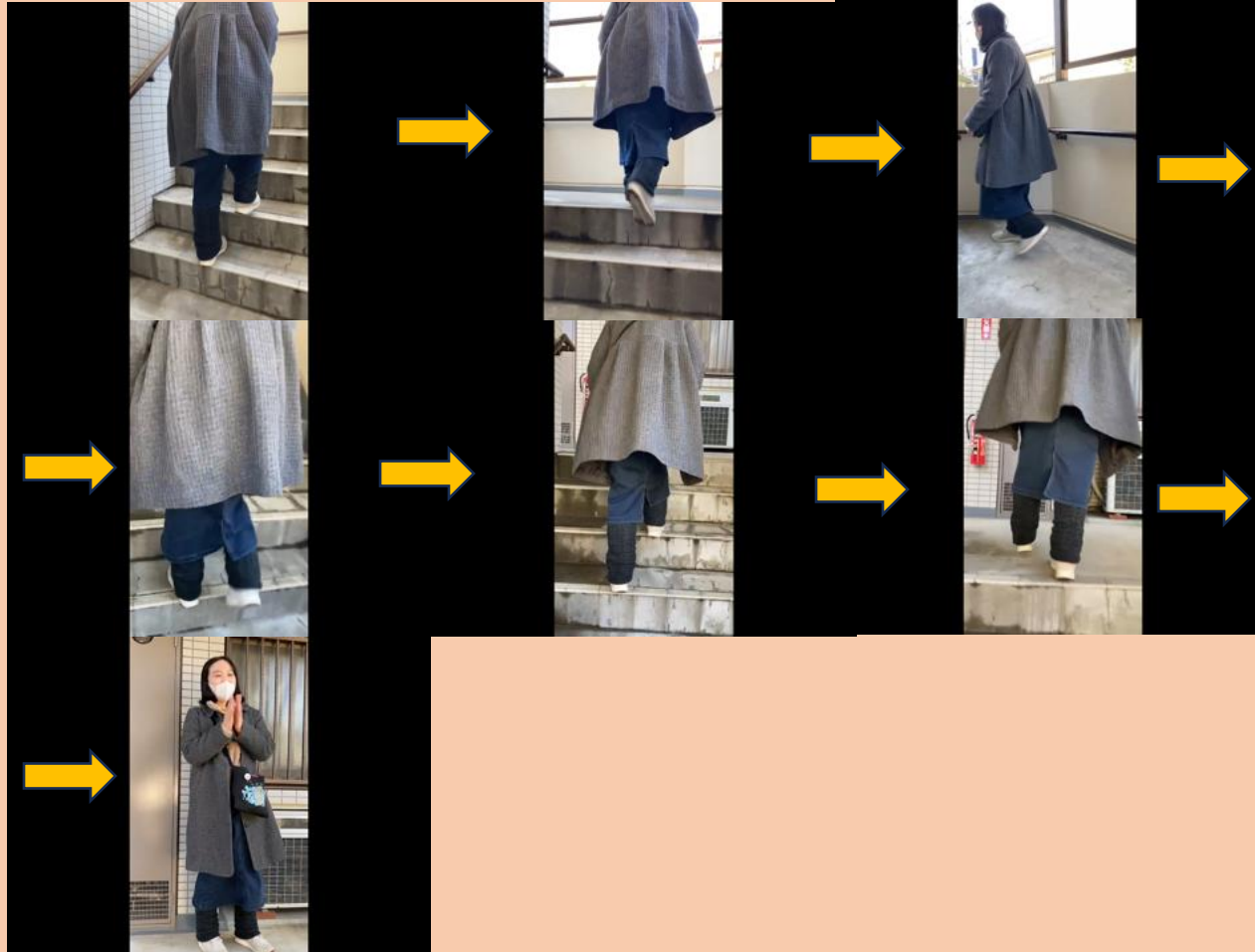
両下肢挙上等円滑



直後 走行可能に

磁気刺激翌日

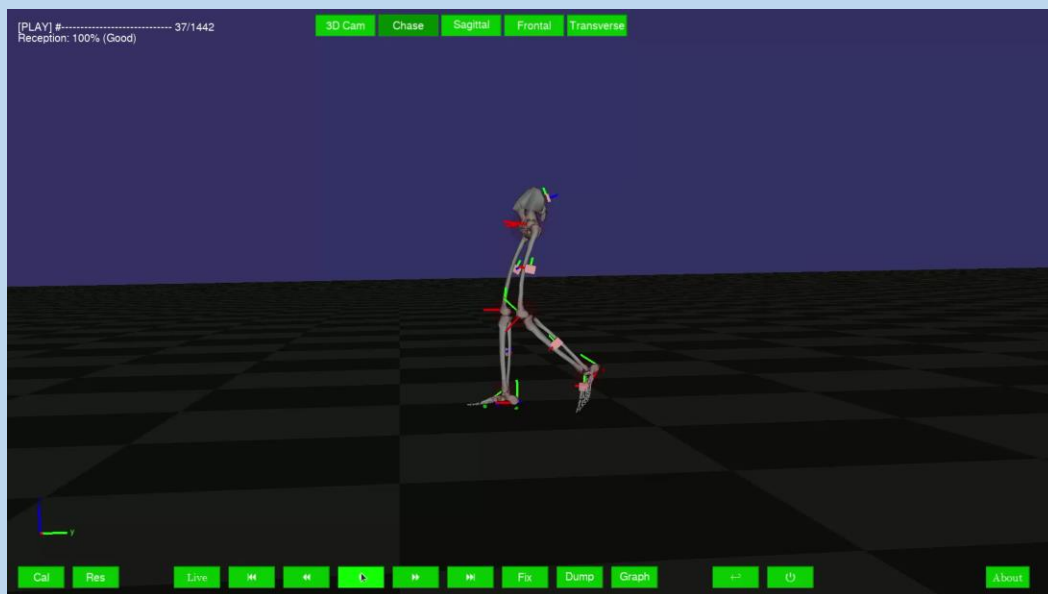
； 3年ぶり自宅階段を杖なしで4階まで独歩到達! 辛い食物摂取後の顔面、頸部痛が消失! (両親提供)



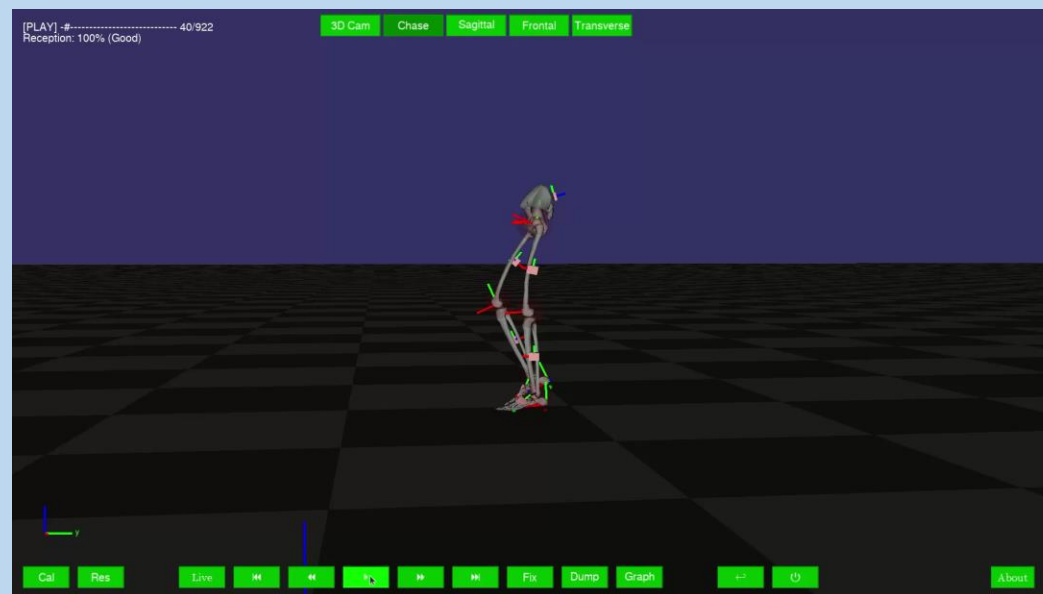
(ご本人からこの会での使用の許可を得ています)

Motion capture with e-skin meva in Xenoma Inc (1ヶ月後)

Before Magstim



After Magstim



磁気刺激前後：Xenoma Inc, e-skin motion capture

杖なし歩行



歩幅 & 歩行速度の改善、左右の振れが軽減、歩行リズムが改善。空を飛んでる様だ！

(代表症例) ; 43ys-o, F:
主訴: 4年来の四肢・体幹の痛み、難治性疼痛、仙腸関節の痛み

(既往歴) 頭部外傷後, てんかん

(病歴)

201Y 風邪様感染症後 四肢関節の痛み→ 遷延性疲労感 某大学病院で 線維筋痛症と診断
市内の病院で6ヶ月間 緩和治療で入院

(201Y +2) /7 月 疼痛専門クリニックを受診 多発性脊椎炎、仙腸関節症、シェーグレン症候群、
難治性疼痛の診断 で、鎮痛剤, 抗うつ剤, 抗てんかん薬で経過観察、 就労困難

201y + 3年/10/4 某クリニックの患者 2 名が、当科でSCS/ITBで治療。当科に紹介、 (ACR 1990, 18/18)
磁気末梢、脊髄刺激 15 分 (抑制性) ▶ VAS <10%、 2 週後 同様の処置で VAS <10%

同年 11/10 SCS trial : 上肢 20%、 下肢 < 30%

同年 11/17 SCS implant VAS < 20% で、歩行退院。

(刺激部位: C3 - C5、1K, 210 μ Sec, 1.0mA. Th 10-12, 50c or 1K, 210 μ Sec)

2 年 6ヶ月後 医療職に復帰、シェーグレン症候群を通院治療



(代表症例) 55 Ys-o, F

主訴: 四肢筋肉痛; 右頸部外側と肩, 左股関節部痛, 歩行不可, 疲労感

(病歴)

199X 交通事故 頸部痛、左腰部痛

リボトリール 0.5mg 1T(x1) タリーゼ 10mg 2T (x2)

トラゾロン 25mg 1T(x1) トアラセット 配合錠 6T(x4)

199X +3 /6 リハ病院から紹介
当科初診; 歩行不可, 支持で起立

(薬物負荷試験)

1 低用量ケタミン試験 (同年/6/8)

VAS 50%

2 バクロフェン髄注トライアル(50 μ g)

VAS 30% (下肢) ➡ 自力歩行可

(治療) 同年/9/Y ITB implant 50 μ g/d

歩行退院 71 μ g/d で, VAS < 10%,

3年後頸部周囲も含め 85 μ g/d, VAS = 0 %

肩甲骨周囲の痛みが増強

Flex 20 μ g (7, 22時) で消失



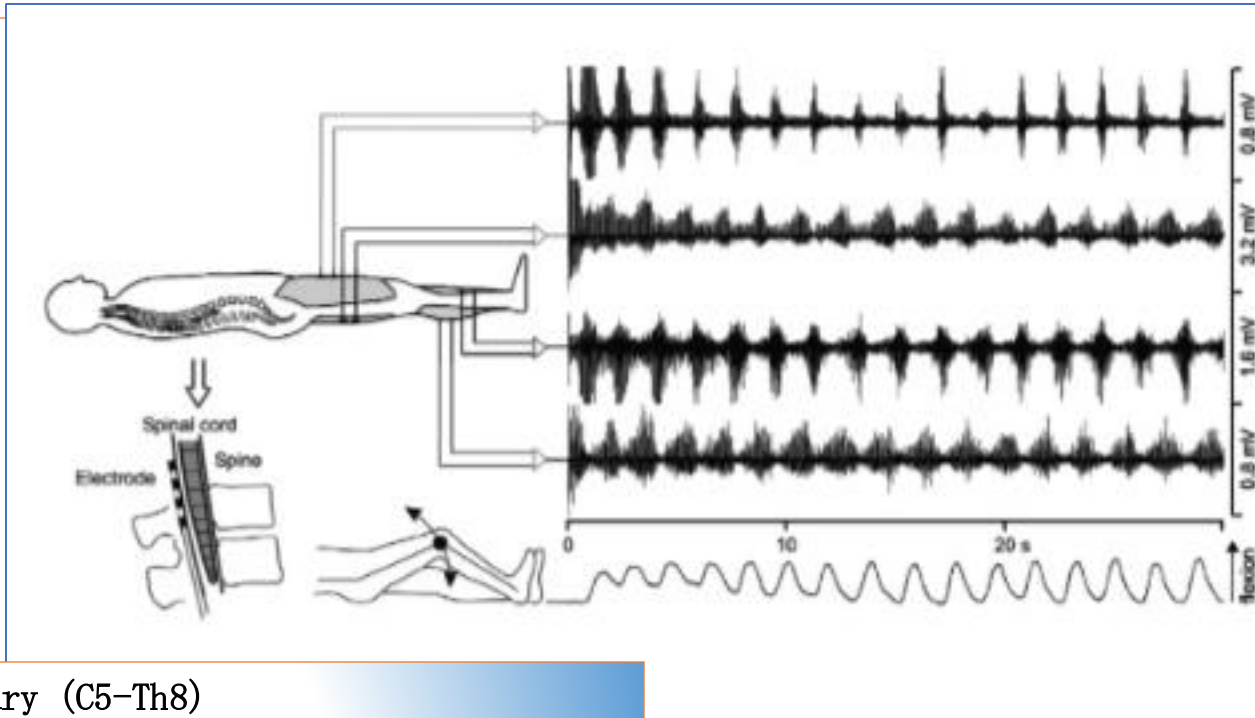
Ascending tip T5

Ann N Y Acad Sci. 1998 Nov 16;860:360-76.

Evidence for a spinal central pattern generator in humans. ヒトCPGの最初の報告

Dimitrijevic MR1, Gerasimenko Y, Pinter MM

CPG; Central Pattern Generator in human (TH10-L1) (Dimitrijevic M 1998)



quadriceps

hamstring

ant tibialis

Triceps surae muscle

Knee joint angle

6 spinal cord injury (C5-Th8)

SCS onto L1 body

25-60Hz→stepping like movement

5-15Hz→contraction of extensor of lower limb

Neurophysiology

Tadashi Isa (伊佐 正) (2008) ; 5HT, NMDA antagonist, & DA activate CPG

Milan Dimitrijevic, Karen Minassian, Simmon Danner, 2017 :

DA, NMDA antagonist activate CPG

Ref(**CPG**)

Human CPG;
possible for walking, swimming of butterfly

NMDA antagonist, memantine (clinical RCT)

(1) Oliver Beauchet et al, 2013 :

NMDA antagonist, memantine : **improved** gait in Alzheimer's Disease

(2) Barbara Olivan-Blazquez, et al, Pain, 155;2517-25, 2014:

Evaluation of efficacy of memantine in the treatment of fibromyalgia: study protocol for a double-blind randomized controlled trial with six month follow-up

NMDA antagonist, memantine : **reduced** pain of Fibromyalgia

References:(Ketamine, NMDA antagonist,1K-SCS, PFPS)

(Ketamine & Memantine:RCT in Alzheimer's disease and Fibromyalgia)

1. Patrick B:A Reconsideration of the Relevance of Systemic Low-Dose Ketamine to the Pathophysiology of Fibromyalgia(Centre for Research on Pain, McGill University, Montreal, Quebec, Canada.) Journal of Pain 7:611-614 2006, Ketamine is effective
2. Sonakshi Sharma, Ruchir Gupta: Outpatient ketamine infusions for treatment of fibromyalgia and chronic pain syndrome: A case report, Cureus 15, e44909,2023 Ketamine is effective
3. Barbara Olivan-Blazquez, et al, Evaluation of efficacy of memantine in the treatment of fibromyalgia:study protocol for a double-blind randomized controlled trial with six month follow-up, Pain, 155;2517-25,2014, NMDA antagonist, memantine : reduced pain of Fibromyalgia

(SCS effective in fibromyalgia (case report))

1. M Horita et al:Efficacy of high-frequency spinal cord stimulation for fibromyalgia syndrome in two cases, JA Clinical Report 9: 68 (2023) // SCS1K effective
2. Ryan SD'Souza et al: Does fibromyalgia affect the outcomes of spinal cord stimulation:Na 11-year, Multicenter, Retrospective matched Cohort study, Neuromodulation26:206-214,2023

Historical Cohort Study

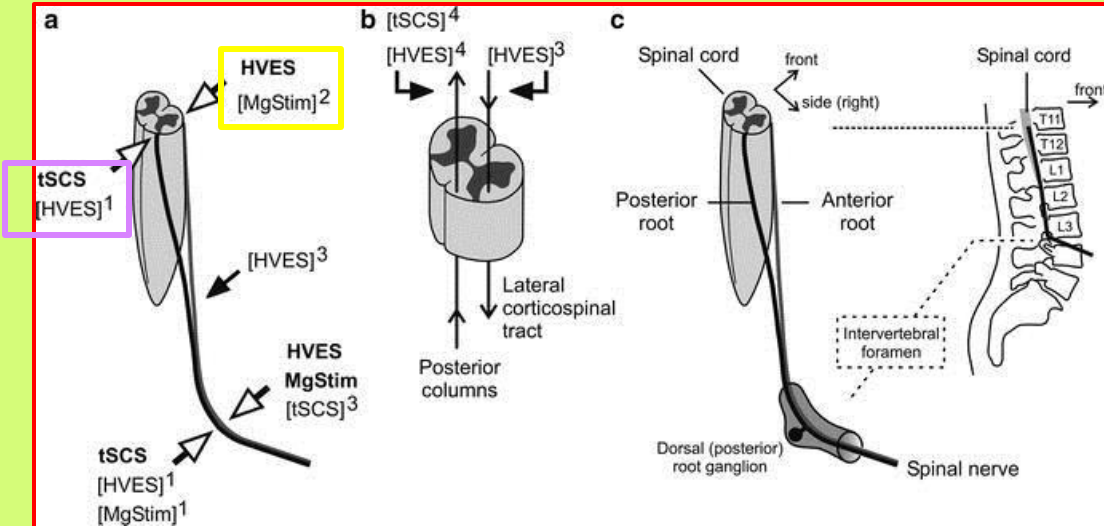
(Botox treatment is for Patellofemoral Pain Syndrome)

1. Yuval Kesary, Vivek Singh, Tal Frenkel-Rutenberg, Arie Greenberg, Shmuel Dekel, Ran Schwarzkopf, Nimrod Snir:Botulinum toxin injections as salvage therapy is beneficial for management of patellofemoral pain syndrome, Knee Surgery & Related Research 33,39,2021
2. Alice Tang, Chih-Kuanng Chen, Szu Y Wu, Simon F Tang: Improvement of Pain and Function by Using Botulinum Toxin Type A Injection in Patients with an Osteoarthritic Knee with Patellar Malalignment: An Electromyographic Study, Life 1381,95, 2023

The etiology and pathogenesis of FMS

- 1) The development of central sensitization and hypersensitivity at the spinal cord and brain levels in the nociceptive neural pathways [Nicholas M, Vlaeyen JWS, et al: Pain. 2019; 160(1): 28–37]
脊髄・大脳レベルの中樞感作、過剰興奮
- 2) Hyperexcitability of the ascending pain pathway and functional deterioration of the descending pain inhibitory system [Mense S. Rheumatol. 1998;57(Suppl 2):23–6.] 疼痛上行路の過興奮と下行疼痛抑制系の機能異常
- 3) Neuroinflammation of the region extending from the thalamus to the limbic system in FMS [Littlejohn G. Nat Rev Rheumatol. 2015;11(11):639–48.]
animal model for fibromyalgia, elicits proprioceptor-induced chronic pain with microglial activation in mice [Koji Wakatsuki, et al, J Neuroinflammation 21:25,2025] ミクログリア増殖を伴った炎症
- 4) Repeated cold stress,

Encyclopedia of Computational Neuroscience 10.1007/978-1-4614-6675-8_603, Paraspinal Magnetic and Transcutaneous Electrical Stimulation,
US Hofstotter, K Minnasian et al, Biomed Engineer, (Med Univ Vienna)



Paraspinal Magnetic and Transcutaneous Electrical Stimulation, Fig. 6
Summary of neural structures directly stimulated by

paraspinal magnetic (MgStim), ⇒ 前根刺激

high-voltage paraspinal electrical (HVES) ⇒ 側索刺激

transcutaneous spinal cord stimulation (tSCS) ⇒ 後根刺激

Stimulation of (a) spinal root fibers and
(b) long-tract fibers of the spinal cord white matter.

Methods given in brackets indicate that stimulation is effective under specific conditions:

- (1) reported in few muscles only,
- (2) only effective with specific magnetic coils and tissue current directions,
- (3) only with maximal stimulation intensities, and (4) not unequivocally demonstrated.

Open arrowheads mark low- threshold sites of stimulation.

(c) Drawing of the relevant anatomical structures; separation of the roots into several rootlets before entering the spinal cord is not illustrated

考察

1. ケタミン試験(12mg/50kg) は,FMの痙縮に伴う痛みを有意に減少, 歩行障害の改善, ADLの改善を予測できる。さらに, 治療法としての取り組みもされている。
2. SCS:Burst stimulation = DTM。 効果は即効性, 刺激依存性(SCS offで, 直後から痛み再発, 歩行障害が再燃), 症例報告 2 例と, Historical Cohort Study (2023)
- 3.ITB, FLEX追加は残存痛の軽減に有用で、このことは、線維筋痛症で痙縮関連の痛みが存在し,歩行障害や四肢の運動障害をきたすことを示唆する。
- 4.PFPS合併例では, 大腿四頭筋, 外側広筋膝蓋骨停止部へのボトックス注射で直後,歩行障害の改善に有用!
- 5.脊髄刺激は, 脳脊髄疾患で難治性疼痛に有効な治療として確立されている。画像診断が正常な FMは脊髄刺激の有効性は十分想定内である(Dimitrijevic Milan, 1 9 9 3, 2 0 1 8)

結論

(西野流の私見)

筋痙縮由来の痛みを合併する線維筋痛症（FM）18例で、脊髄刺激(SCS)とITBの効果について検討し

以下のように結論する。

- 1) 痙縮による痛みを合併するFMで、SCSやITB+FLEX, ketamineは激痛の軽減, 四肢機能, 歩行障害を急速に回復させ, ADLを改善した。
- 2) SCSは刺激依存性で、急性期刺激offで激痛が即誘発されるが、2年以上経過例では、Hebの法則の通り、offでも痛みが消失した症例が散見された。
- 3) 小用量ketamine, 抑制性磁気刺激は、脊髄刺激やITBの治療効果を予見すると思われる。
- 4) FMの治療: 治療開始と同時に歩行などのADLの急速な改善が重要と思われる。
- 5) CFS合併の2例でも、SCSはADLを改善, ITBはapple睡眠アプリで、REM睡眠を減少, 睡眠時間を増やした。

ご清聴ありがとうございました。

