

〔展望〕 頑痛症に対する脳神経外科的手術の進歩について

Recent Advances in Neurosurgical Treatment of Intractable Pain

千葉大学医学部第二外科学教室（主任 佐藤 博教授）

牧野博安 植村研一
HIROYASU MAKINO KENICHI UEMURA

山浦晶
AKIRA YAMAURA

(昭和43年7月15日受付)

緒論

激痛ほど患者を苦しめるものは無く、これを速やかに除去することは、医師の最大の任務の一つである。もちろん、激痛の原因となっている疾患を根治することによって、患者を苦痛から解放することが、激痛の根治療法として最良のものである。しかし、手術不能の末期癌や火傷その他の瘢痕に由来する激痛のごとき、原因がわかつていてもそれを治療できない場合やヒステリーその他的心因性激痛のごとく、原因そのものさえ不明の場合もある。かかる激痛を治療するには、「痛み」そのものを、何らかの方法で、除去しなければならない。かかる意味でわれわれの治療の対称となる激痛を“intractable pain”（頑痛）と称している。

ここでは、薬物療法には触れず、外科的治療法についてのみ、その歴史的変遷について略述し、最近10年間に進歩してきた近代脳神経外科の治療について記述し、医療に携わる人のみでなく、その進歩の基礎となる神経解剖生理学に携わる人にも、理解していただければ著者の幸いとするところである。

従来の除痛手術の種類とその変遷

痛みが、皮膚その他に存する receptor に発し Spinothalamic あるいは，Quintothalamic system を経て、高位の中権神経に達する感覚神経上行路を介して「意識」に達し、痛みとして感じるのであろうことは古くから知られている。この感覚上行路のあらゆる箇所に、外科医のメスは加えられてきたし、また今後新しい痛覚路が発見されるにつれて、われわれのメスはこれらの部分へも及ぶだらうことは当然予期される。

1901年 Mules³⁴⁾が、顔面の皮膚が脱落した後に、post-herpetic trigeminal neuralgia の頑痛が消失し

た症例を発表して以来、ヘルペス瘢痕部を含む皮膚切除が post-herpetic pain の治療として一時行なわれたが、永久的除痛効果は得られなかった。

1867年 Bowman⁶⁾が post-herpetic pain の治療の目的で、supraorbital nerve を切断して一時的に除痛効果を得て以来、末梢感覚神経切断術 peripheral neurotomy は除痛手術として広く応用されてきた。N. trigeminus の第1枝または第2枝に沿う Tic douloureux に対する Supra- または infraorbital neurotomy、狭義の occipital neuralgia に対する occipital neurotomy や intercostal neuralgia に対する intercostal neurectomy などがその例である。非常に簡単な手術によって除痛効果が得られる点で愛用される方法であるが、その最大の欠点は末梢神経線維の再生能力に由来する必然的「疼痛」の再発である。さらに、末梢神経の大多数は重要な運動神経を含むゆえに、この術式を適用しうる神経の数は当然限られてくる。これがこの方法の第2の欠点である。その第3の欠点は、overlapping innervation という解剖的事実に由来するものである。既知のごとく、一本の Spinal dorsal root よりはいってくする pain fiber の一部は 2 segments 上行または 2 segments 下行してから dorsal horn cell で synapse している。したがって、たとえば、いま T₈ の intercostal neuralgia の疾患を治療するには、T₆, T₇, T₈, T₉, T₁₀ の5本の intercostal neurectomy を行なって始めて、T₈ の dermatome を完全に denervate することができる。しかし同時にこの dermatome の上下5つの segment にわたる広範囲の皮膚に partial denervation をきたし、この範囲に、いわゆる “partial denervation syndrome” としての hyperalgesia や hyperpathia という新しい頑痛を患者に与えることがあるという悲しい事実である。一難去ってまた一難、患者は誠に迷惑するのである。

末梢神経切断術の第1枝の欠点を克服するためには、primary sensory ganglion より中枢側で切断する後根切断術 posterior rhizotomy を施行することである。Intraspinal posterior rhizotomy は Abbe¹²によって1888年に始められ、trigeminal neuralgia に対する retrogasserian rhizotomy は、1891年 Horsley²⁰によって試みられたが失敗し、最初の成功例は 1901 年 Spiller & Frazier⁵¹によって報告された。このほか、Glossopharyngeal neuralgia に対する Adson (1925)^{31,25} の intracranial section of glossopharyngeal nerve, Rumsey-Hunt syndrome に対する Furlow (1942)¹⁴ の intracranial section of N. intermedius や occipital neuralgia に対する Mayfield & Hunter (1952)³⁰ の C₂-posterior rhizotomy もこの類に属する。この術式では確かに Ganglion と中枢神経系の間の再連絡はなく、そのための再発はない。しかし denervate した領域の周辺に partial denervation を起こし、ここから hyperalgesia や hyperpathia を生じうることは、末梢神経切断術の場合と同じであり、そのため Spinal posterior rhizotomy はすたれた。しかし、partial denervation syndrome の発生しにくい intracranial rhizotomy は現在もなお施行せられ、ことに glossopharyngeal や trigeminal neuralgia に対する posterior rhizotomy はいまもって脳神経外科の standard procedure の一つになっている。

さらに、術後に complete sensory denervation をきたすことは末梢神経切断術の場合と同様で、痛みの去った後、「無感覚」という不愉快な代償を患者は支払わねばならない。確かに数分おきに連発し、食物を取ることすらできないほどの trigeminal および glossopharyngeal neuralgia に苦しむ患者にしてみれば、激痛の根治された後の顔面または咽頭部の無感覚はものの数ではないが、だからといって、これをもってわれわれが患者に恵む最終的治療法とするわけにはゆかない。われわれの理想はあくまで術後に生理的感覚機能の障害を残さず、なおかつ患者から頑痛を完全に除去することにあらねばならない。

感覚神経上行路の中で、できるだけ痛みの伝達に関したところのみを破壊してしまおうとする試みは、まず脊髄で行なわれた。脊髄後根線維は、脊髄内にはいると、同側を上行する dorsal column-medial lemniscus の系統と反対側を上行する spinothalamic tract の系統に分かれ、痛覚と温度覚とは主として後者を経て上行することが知られるにいたり、anterolateral cordotomy が 1910 年 Schüller⁴⁸により提案され 1912 年 Spiller and

Martine⁵²により始めて成功された。しかも、この場合先述の overlapping innervation の関係から、T₁₀ の umbilicus 以下に analgesia を生ずるためには少なくとも T₆ 以上の高さで cordotomy を施行する必要があり、上肢の analgesia のためには C₁₋₂ で cordotomy を行なわねばならないことも、まもなくわかつてきただ。

これによって、触覚や深部感覚に重大な障害を与える患者から、頑痛を除去することができ、現在なおも、ほとんどの脳神経外科施設で、世の東西を問わずに、愛用されている。

しかし必要以上の広範囲にわたり、生理的な温覚と痛覚とを除去してしまうこと、腹腔内臓器などよりの疼痛は両側に cordotomy を施行する必要があり、この場合、術後排尿障害その他の合併症を生じうることが欠点とされている。また疼痛の源が肩や頸部の場合には、C₁ の cordotomy でも不十分であり、これを両側に施行した場合、術後に横隔膜の麻痺をきたす危険をはらんでいる。このために Schwartz & O'Leary (1941)⁴⁹ および White (1941)⁶³ は Spinothalamic tract を Medulla oblongata の高さで切断し、Dogliotti (1938)¹⁰ と Walker (1942)⁶¹ は Mesencephalon の高さで切断した。しかし脳幹部切断術は、それに伴う危険も多く、また附近の脳神経核などの損傷もあるので、現在はほとんど行なわれなくなった。

定位手術 (Stereotaxis) のなかった時代には、脳神経外科医のできる手術はすべて直視下直達法であり、したがって次の攻撃的目的が大脳に向けられたのは当然であった。

Mahoney (1944)²⁷ および Horrax (1946)¹⁸ は Post-central gyrectomy によってある程度の除痛効果を報告したが、この術式は多くの場合失敗に終わり、その上に Jacksonian epilepsy という代償を患者に与えたのでまもなくすたれた。しかしこの失敗はわれわれに、いわゆる大脳の感覚野 (Sensory cortex I) が痛覚とはあまり関係が無いという重大な教訓を与えてくれた。

一方慢性の頑痛症を訴える患者の中には多分に精神的因素を見いだすことが多い。このような観点から多分に心因性の頑痛症に対して Schizophrenia に対する prefrontal lobotomy が諸家^{12,13,15,16,40,46,47,64,65} によって試みられ、限られた症例において成功を見ている。もちろんこの場合痛みが消失するのではなく、痛みがあってもそれを気にしなくなるのである。しかしこの手術の精神的活動に及ぼす多大の影響を考えると、その適用は非常に限られざるを得ない。最近のすぐれたトランキライザーの出現は、この術式を一層すたれさせている。

理想的除痛手術を目指す最近の 脳神経外科学の進歩

われわれの理想とする除痛手術とは、術後感覚神経系の生理的機能や精神活動に何らの障害を残すことなく、頑痛を患者から完全に除去する手術である。この意味で、最近脳神経外科学において多大の進歩が見られたので、以下そのいきさつをできるだけかわり易く解説したいと思う。

I) Partial gasserian gangliolysis

Trigeminal neuralgiaに対するposterior (またはretrogasserian) rhizotomyは脳神経外科手術の中では易しい方に属する。しかし時おり、extradural-subtemporalに手術を進めて行って、gasserian ganglionが見つからないことがあり、さんざん“いじくり回し”た後に、手術をあきらめざるを得ないことがある。

ところが術後患者は激しい神経痛から全く解放されてにこにこしていることがある。このような場合、顔面に感覚の脱落はなく、三叉神経根が切断されていないことが証明される。では何故に、激痛が消退したのであろうか。

諸種の感覚神経線維群の中で、痛覚の伝達をつかさどるものは、細い線維群でかつその多くは無髓であり、それだけに容易に挫滅されてしまう。こうした事情のもとに、1954年、期を一にして諸家²⁶⁾⁵³⁾⁵⁴⁾によるgasserian gangliolysisなる術式が登場してきたのはむしろ当然である。その術式の根本はgasserian ganglionを露出し、それを切断することなく、何らかの方法で機械的に軽く「つつく」のである。ところがあまり遠慮して「つつき」が軽すぎると、術後数カ月にして再発を見、そうかといって、あまり強く「つつく」と顔面に感覚脱落が起こる結果となる。King教授は、ganglionやposterior rootをピンセットで「適当に」つまみ、その強さは、術後に口角の周辺に軽い痛覚の低下ができる程度が最も理想的であると強調される。この程度の感覚脱出は、患者の苦にならず、また再発がこないとすれば、これは三叉神経痛に関する限り、理想的手術にほとんど達したといわれる。ただしこの術式はまだ日が浅く、今後多年の経験を要する問題がある。

II) Sterotaxic thalamotomy

1908年Horsley-Clarke¹⁹⁾によって定位手術法(Stereotaxis)が動物実験用に始めて考案され、1947年Spiegelら⁵⁰⁾によりその術式が人脳内に応用されるに至り、

脳神経外科学に一大改革がもたらされた。これまでの直視下手術では不能であったThalamusその他諸種のSubcortical centersが手術の対象となってきたからである。

古典的神経解剖学によれば、Medial lemniscusとSpinothalamic tractはThalamusの中のNucleus ventralis posterolateralis(VPL)でneuronを交代してpostcentral gyrus(sensory cortex I)に終わり、これが唯一の感覚上行路であるとされてきた。したがってThalamusではまずVPLが定位的破壊の標的targetとして選ばれたのは当然であった。ところがMonnier(1955)³³⁾やMarkら(1960)²⁹⁾の経験によるとVPLとVPMの破壊によって反対側に感覚の脱落を見るにもかかわらず、除痛効果は一時的で再発を見ることがわかった。一方1906年のDéjérine & Roussy⁹⁾の報告以来、Thalamusへ行く動脈の一つであるThalamogeniculate arteryがThrombosisを起こすと、VPLの全部とVPMの外側部にinfarctを生じ、反対側に著しい諸感覚の脱落を見るが、まもなくその領域に激しい痛みや、Hyperalgesiaが発生することが知られている。これがThalamic painとかDéjérine-RoussyのThalamic syndromeと呼ばれるものである。

以上のことから、VPLとVPMの古典的sensory relay nucleiが「痛み」の伝達に直接関係の無いことがうかがわれ、1959年のPoggio & Mountcastle³⁹⁾の報告は実験的にこのことを確認している。

痛覚に関する神経解剖生理学上の進歩に10年近くも先立ち、1949年にTalairachとその門下¹⁷⁾⁵⁵⁾はVPMのみならずCentre médianとNucleus dorsomedialisとを一括破壊してヘルペス後顔面痛および視床痛を手術し、またBettag & Yoshida(1960)⁵やRiechert(1962)⁴¹⁾もVPMに加えてその内側に存する諸核をも含めての同時破壊によって比較的良好な除痛効果を挙げている。これらの臨床経験は、痛覚伝達路がVPLやVPMより内側に存するintralaminar nucleiに存することを暗示している。

このころになり、神経解剖生理学の研究もようやく進み、これらの臨床的見解を裏づけるに至った。すなわちMehlar(1957)³¹⁾はSpinothalamic tractの中の1/3の線維のみがVPLに終わり、残りの一部はNucleus centralis lateralis, Nucl. parafascicularisやNucl. centrum medianumに終わっていることを発見し⁷⁾³¹⁾、痛覚受容に際してのintralaminar nucleiの重要性が解剖学的に示唆された。一方神経生理学的にWhitlock & Perl³⁸⁾⁶⁶⁾⁶⁷⁾はspinothalamic systemはVPLに加え

て、posterior nuclear group (Magnocellular portion of medial geniculate body) にも project していることを示し、Albe-Fessard (1962)⁴⁾はさらに centrum medianum にも project していることを証明するとともにその電気生理学的所見から、後者が痛覚伝達に関するものだと結論している。

以上を総括するに Spinothalamic tract を経る感覚上行路を三つに大別することができる。その第1は Neospinothalamic tract とも呼びうる phylogenetically に最新のもので Medial lemniscus とともに VPL にて Neuron を交代し、postcentral gyrus に至るものである。その第2は、これより古い Paleospinothalamic tract で、posterior nuclear group で Neuron を交代して、sensory cortex II²⁾⁽⁶⁹⁾と呼ばれる大脳皮質へ project される²¹⁾⁽³²⁾⁽⁴²⁾ものである。第3の最も古い Archispinothalamic tract は、脳幹部網様体を経て間接的に Centrum medianum およびその周辺の intralaminar nuclei に達するものである。この最後のものが、intralaminar nuclei よりどこへ project されるかは不明である。Limbic system の circuits の中に加わるものか、それとも diffuse thalamocortical radiation に加わるものか、そしてそれがいかにして “conscious appreciation of pain” になるかは、今後解明されるべき問題である。

1963年 Mark ら²⁸⁾は、除痛手術後に死亡した11例の剖検の分析により、次のとき臨床—解剖の相関関係を見いだした。(1) VPL が破壊された時は著明な感覚の脱落があるが、除痛効果はほとんどない。(2) Nucleus parafascicularis と intralaminar nuclei が破壊された時は著明な除痛効果が得られるが感覚の脱落はほとんどない。(3) Dorsomedial nucleus や Anterior nucleus が破壊されると、著明な Affect の変化をきたし、このために患者は痛みを無視するようになる。

こうした事情を背景に Logue & Watkins (1962)²⁴⁾やト部ら⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾⁽⁶⁰⁾は Centrum medianum を target とする thalamotomy により相当の除痛効果を得、また佐野ら⁴⁴⁾⁽⁴⁵⁾は centrum medianum のみでなく、その他の intralaminar nuclei を含めて internal medullary lamina を板状に破壊することによって好成績を得ている。著者の Watkins のもとにおける経験によれば、centrum medianum の中心部の破壊ではあまり良い除痛効果は得られず、centrum medianum の後部にあって、その下方より細い神経線維が密集してはいる所を破壊すれば、直径 2 mm 程度の小さい lesion でも著明な除痛効果が見られ、これはおそらく、intralami-

nar nuclei への projection をその thalamic entrance zone で破壊したためであろう。

解剖学的に最良の target をする部位がかくしてわかつてきたが、問題は実際の手術に当たっていかにして、電極の先端を正確に target に命中させることができるかであり、ここに人脳における Stereotaxis の最も難しい問題がある。Stereotaxis の器械装置は複雑化精密化の一途をたどってきたが、人間の thalamus の形や大きさおよび周辺の神経組織との相関関係にかなりの個人差が存在する以上、これはどうしても、術中に破壊する前にそこを刺激して、その脳波への影響を見たり、また患者が刺激に際して何を感じるかを問診したり、さらには四肢顔面に触覚の刺激を与えて Thalamus 内の電極より evoked response を分析したりすることによって電極の位置を正しく固定する技術を進歩させることによってのみ解決される。最近では、この目的のために神経生理学者が手術場にはいって、この分析を行なう傾向にあり、この面の研究は今後おおいに期待されるところである。

III) Anterior cingulectomy および Stereotaxic cingulotomy

CEM-Thalamotomy や Thalamolaminotomy は生理的感覚機能を正常に保存しつつ、著明な除痛効果が得られるので、最も理想的な除痛手術である。しかし残念ながらこの手術が著効を発するのは、頑痛が明確な器質的病変にのみ由来する organic pain に限られている。器質的病変の占める割合の少ないかまたは全くない、いわゆる心因性頑痛症 Psychogenic intractable pain に対しては無効のようである。先述のごとくこれに対して frontal lobotomy を施行することはゆき過ぎである。

われわれの「精神活動」を持っているのは frontal pole のみではない。古くから thalamus, Hypothalamus を含む辺縁系 Limbic system が、情緒、記憶、学習能力、その他の知的精神活動に密接な関係があることが知られ、その中でことに Amman's horn → hippocampus → fornix → mamillary body → mammillothalamic tract → anterior thalamic nucleus → anterior cingulate gyrus (Brodmann の Area 24) → fasciculus cingulum → hippocampus → Amman's horn という Papez の closed circuit³⁷⁾が最も重要な位置を占めていると考えられている。

そこで精神外科の領域において、末期の Schizophrenia に対する prefrontal lobotomy に対して compulsive neurosis に対して Brodmann の area 24 を

切除する anterior cingulectomy が諸家²²⁾²³⁾⁵⁶⁾⁶⁸⁾によって試みられ、術後患者はあまりささいなことを気にしなくなり、かつ一般的知能には見るべき変化のないことがわかった。そこで 1962 年 Foltz & White¹¹⁾は、Fasciculus cingulum を切断するという stereotaxic cingulumotomy を諸種の頑痛症に対して施行し、純粹に器質的頑痛に対しては一時的除痛効果を見たにすぎないが、心因性頑痛とその Narcotic addict に対しては著効を得たと発表した。これが事実とすれば、これこそ心因性頑痛に対する理想的除痛手術であろう。Foltz によれば、患者は痛みは依然として存在するが少しも気にならないことである。著者は stereotaxis によらず、直視下で bilateral anterior cingulectomy を若干例経験したが、手術適応の決定などについてかなり問題があり、今後多年の研究を待たねばならない。

IV) Percutaneous cervical cordotomy

感覚神経系の生理機能を保存しつつ、器質性頑痛を除去する CEM-thalamotomy や thalamolaminotomy、および精神機能に重大な影響を及ぼすことなく心因性頑痛を除去する cingulectomy や cingulumotomy は確かに、われわれ脳神経外科医の理想とするところである。しかしこれらの手術に耐えるためには、患者の全身状態がある程度以上でなければならない。全身の極度の衰弱をきたし、なおかつ激痛に苦しむ末期癌の患者は上記の手術に耐えられない場合が多い。かかる患者のために考案されたのが percutaneous cervical cordotomy³⁵⁾³⁶⁾⁴³⁾である。これはレントゲン検査のもとに、局麻で needle electrode を脊髄の Anterolateral funiculus に挿入し Spinothalamic tract を coagulate するものである。著者も 10 例前後の経験を有するが、慣れれば、安全かつ容易に行ないうるところに最大の利点があり、将来ますます盛んになるものと思われる。

結語

以上頑痛に対する種々の手術法とその結果を歴史的に総括したが、疼痛に対するわれわれの神経解剖生理学的知見の進歩と、除痛手術法の改善とは、密接な相互依存関係が存することを力説してきた。われわれの理想は、あくまで生理的感覚機能や精神活動を損傷することなく、病的頑痛のみを除去することであり、この意味で Partial gasserian gangliolysis, CEM-thalamotomy および cingulumotomy の発見は頑痛に対する近代脳神経外科の革命ともいべきであり、最後に述べた

percutaneous cordotomy とともに各症例ごとに厳格に適応を決定して、最適の術式を施すようこれからの臨床科医は心すべきである。またこの線に沿って解剖生理学的見解がますます進歩することを切に望む次第である。

References

- 1) Abbe, R. (1888): quoted by Bunts (1939)⁸⁾.
- 2) Adrian, E. D. (1940): Double representation of the feet in the sensory cortex of the cat. *J. Physiol.* **98**, 16-18 p.
- 3) Adson (1924): reported by Love (1944)²⁵⁾.
- 4) Albe-Fessard, D. & L. Kruger (1962): Duality of unit discharges from cat centrum medianum in response to natural and electrical stimulation. *J. Neurophysiol.* **25**, 3-20.
- 5) Bettag, W. & T. Yoshida (1960): Stereotaxic operation for pain relief. *Acta Neurochir.* **8**, 297-317.
- 6) Bowman, W. (1867): *Ophth. Hosp. Rep.* **6**, 1.
- 7) Bowsher, D. (1957): Termination of the central pain path in man. The conscious appreciation of pain. *Brain.* **80**, 606-622.
- 8) Bunts, A. T. (1939): Relief of chronic forms of neuralgia by section of posterior spinal roots. *Surg. Clinic North America.* **19**, 1295-1302.
- 9) Déjérine, J. & G. Roussy (1906): Le syndrôme thalamique. *Rev. Neurol.* **14**, 521-532.
- 10) Dogliotti, M. (1938): First surgical section in man of the lemniscus lateralis(pain and temperature path.) at brain stem, for the treatment of diffuse rebellious pain. *Anesth. & Analg.* **17**, 143-145.
- 11) Foltz, E. L. & L. E. White, Jr. (1962): Pain "relief" by frontal cingulumotomy. *J. Neurosurg.* **19**, 89-100.
- 12) Freeman, W. & J. W. Watts (1946): Pain of organic disease relieved by prefrontal lobotomy. *Lancet* **1**, 953-960.
- 13) Freeman, W. & J. W. Watts (1948): Pain mechanisms and the frontal lobes: a study of prefrontal lobotomy for intractable pain. *Ann. intern. Med.* **28**, 747-754.
- 14) Furlow, L. T. (1942): Intermedius neuralgia, tic douloureux (so-called idiopathic geniculate neu-

- ralgia). J. A. M. A. 119, 255-259.
- 15) Grantham, E. G. (1951): Prefrontal lobotomy for relief of pain, with a report of a new operative technique. J. Neurosurg. 8, 405.
- 16) Grantham, E. G. & R. G. Spurling (1958): Selective lobotomy in the treatment of intractable pain. Ann. Surg. 137, 602.
- 17) Hécan, H., J. Talairach, M. David & M. B. Dell (1949): Coagulation limitées du thalamus dans les algies du syndrome thalamique. Rev. neurol. 81, 917-931.
- 18) Horrax, G. (1946): Experiences with cortical excision for the relief of intractable pain in the extremities. Surg. 20, 593-603.
- 19) Horsley, V. & R. H. Clarke (1908): The structure and function of the cerebellum examined by a new method. Brain. 31, 45-124.
- 20) Horsley, V., J. Taylor & W. S. Colman (1891): Remarks on the various surgical procedures devised for the relief or cure of trigeminal neuralgia (tic douloureux). Brit. Med. J. 2, 1249-1252.
- 21) Knighton, S. (1950): Thalamic relay nucleus for the second somatic sensory receiving area in the cerebral cortex of the cat. J. Comp. Neurol. 92, 183-191.
- 22) Le Beau, J. (1954): Anterior cingulectomy in man. J. Neurosurg. 11, 268-276.
- 23) Livingston, K. E. (1953): Cingulate cortex isolation for the treatment of psychoses and psychoneuroses. Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis. 31, 374-378.
- 24) Logue, V. & E. S. Watkins (1962): The treatment of intractable pain by stereotactic thalamotomy. Unpublished Report to the British Medical Research Council.
- 25) Love, J. G. (1944): Diagnosis and surgical treatment of glossopharyngeal neuralgia. Surg. Clin. North America. 24, 959-962.
- 26) Love, J. G. & H. J. Sven (1954): Results of decompressive operation for trigeminal neuralgia. J. Neurosurg. 11, 499-504.
- 27) Mahoney, C. G. de G. (1944): The treatment of painful phantom limb by removal of the post-central cortex. J. Neurosurg. 1, 156-162.
- 28) Mark, V. H., F. R. Ervin & P. I. Yakovlev (1963): Stereotaxic thalamotomy. III. The verification of anatomic lesion sites in the human thalamus. Arch. Neurol. 8, 528-538.
- 29) Mark, V. H., F. R. Frank & T. P. Hackett (1960): Clinical aspects of stereotactic thalamotomy in the human. Part I. The treatment of chronic severe pain. Arch. Neurol. 3, 351-367.
- 30) Mayfield, F. H. & C. Hunter (1952): The role of the cervical roots in the production of pain in the head and face. Presented at Meeting of American Academy of Neurological Surgery, New York, Sept. 30.
- 31) Mehler, W. H. (1957): The mammalian "pain tract" in phylogeny. Anat. Rec. 127, 332.
- 32) Mehler, W. R. (1965): Some observations on secondary afferent systems in the central nervous system. Knighton's Intern. Symp. Pain, Henry Ford Hosp, Little Brown, Boston.
- 33) Monnier, M. (1955): Les résultats de la coagulation du thalamus chez l'homme. Acta Neurochir. Suppl. III, 291-307.
- 34) Mules, F. H. (1901): J. Ophth. Soc. U. Kingdom 21, 292.
- 35) Mullan, S., P. V. Harper, J. Hekmatpanah, H. Torres & G. Dobbin (1963): Percutaneous interruption of spinal-pain tracts by means of a strontium 90 needle. J. Neurosurg. 20, 931-939.
- 36) Mullan, S., J. Hekmatpanah, G. Dobben & F. Beckman (1965): Percutaneous intramedullary cordotomy utilizing the unipolar anodal electrolytic lesion. J. Neurosurg. 22, 548-553.
- 37) Papez, J. W. (1937): A proposed mechanism of emotion. Arch. Neurol. Psychiat. 38, 725-743.
- 38) Perl, E. R. & D. G. Whitlock (1961): Somatic stimuli exciting spinothalamic projections to thalamic neurons in cat and monkey. Exp. Neurol. 3, 256-296.
- 39) Poggio, G. F. & V. B. Mountcastle (1959): A study of the functional contribution of the lemniscal and spinothalamic systems to somatic sensitivity. Bull. Johns Hopkins Hosp. 106, 266-316.
- 40) Poppen, J. L. (1964): Prefrontal lobotomy for intractable pain. Case report. Bull. Lahey Clinic. 4, 205-207.

- 41) Riechert, T. (1962): Stereotaxic operation for the relief of intractable pain. German Med. Monthly. 7, 259-260.
- 42) Roberts, T. S. & K. Akert (1963): Insular and opercular cortex and its thalamic projection in macaca mulatta. Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. 92, 1-43.
- 43) Rosomoff (1965): Percutaneous approach to cordotomy. J. A. M. A. 192, 33-34.
- 44) 佐野圭司, 吉岡真澄, 小柏元英, 石島武一 (1964): 頑痛の一治療法—Thalamolaminotomy. 神經研究の進歩, 8, 855-866.
- 45) 佐野圭司, 吉岡真澄, 小柏元英, 石島武一, 大江千広 (1965): 視床内髓板後部の定位手術. 脳と神経, 17, 945-955.
- 46) Scarff, J. E. (1949): Unilateral prefrontal lobotomy for the relief of intractable pain and termination of narcotic addiction. Surg. Gynec. Obst. 89, 385-392.
- 47) Scarff, J. E. (1950): Unilateral prefrontal lobotomy for the relief of intractable pain. Report of 58 cases with special considerations of failures. J. Neurosurg. 7, 330.
- 48) Schüller, A. (1910): Über operative Durchtrennung der Rückenmarksstrange (Chordotomie). Wien. Med. Wchschr. 60, 2292-2296.
- 49) Schwartz, H. G. & J. L. O'Leary (1941): Section of spinothalamic tract in medulla with observation on pathways for pain. Surg. 9, 183-193.
- 50) Spiegel, E. A., H. T. Wycis, M. Marks & A. J. Lee (1947): Stereotaxic apparatus for operation on the human brain. Science 106, 349-350.
- 51) Spiller, W. G. & C. H. Frazier (1901): The division of the sensory root of the trigeminus for the relief of tic douloureux; an experimental, pathological and clinical study, with a preliminary report of one surgically successful case. Philadelphia Med. J. 8, 1039-1049.
- 52) Spiller, W. G. & E. Martine (1912): The treatment of persistent pain of organic origin in the lower part of body by division of the anterolateral column of the spinal cord. J. A. M. A. 58, 1489-1490.
- 53) Stender, A. (1954): "Gangliolysis" for the surgical treatment of trigeminal neuralgia. J. Neurosurg. 11, 333-336.
- 54) Taarnhøj, P. (1954): Decompression of the trigeminal root. J. Neurosurg. 11, 299-305.
- 55) Talairach, J., H. Hécan, M. David, M. Monnier & J. de Ajuriaguerra (1949): Recherches sur la coagulation thérapeutique des structures sous-corticales chez l'homme. Rev. Neurol. 81, 4-24.
- 56) Tow, P. M. & C. W. M. Whitty (1953): Personality changes after operations on the cingulate gyrus in man. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 16, 186-193.
- 57) ト部美代志, 坪川孝志, 菊地誠, 向永光, 渡辺洋宇, 浜辺昇, 伊藤治英 (1963): 視床断位における疼痛殊に内臓痛の処置—C. E. M. Thalamotomy. 脳と神経, 15, 1173-1184.
- 58) ト部美代志, 菊地誠, 角家暁, 渡辺洋宇, 浜辺昇 (1964): C. E. M. Thalamotomy と脳波. 臨床脳波, 6, 1-9.
- 59) ト部美代志, 坪川孝志, 菊地誠, 角家暁, 渡辺洋宇 (1965): 人体における視床破壊の局在と除痛効果ならびに視床症状群との相関. 脳と神経, 17, 933-944.
- 60) Urabe, M. & T. Tsubokawa (1965): Stereotaxic thalamotomy for the relief of intractable pain. CEM-thalamotomy. Tohoku J. exp. Med. 85, 286-300.
- 61) Walker, A. E. (1942): The relief of pain by mesencephalic tractotomy. Arch. Neurol. Psychiat. 48, 865-883.
- 62) Watkins, E. S., P. Bernstein & K. Uemura (1968): Stereotaxic thalamotomy for intractable pain. A clinico-pathological correlation and long term results of treatment. J. Neurosurg. (in preparation for publication).
- 63) White, J. C. (1941): Spinothalamic tractotomy in the medulla oblongata ... an operation for the relief of intractable neuralgias of the occiput, neck, and shoulder. Arch. Surg. 43, 113-127.
- 64) White, J. C. (1962): Modifications of frontal leukotomy for relief of pain and suffering in terminal malignant disease. Ann. Surg. 156, 394-403.
- 65) White, J. C., W. H. Sweet & T. P. Hackett (1960): Radiofrequency leukotomy for relief of pain:

- Coagulation of medial frontal white fibers in stages by means of inlying electrodes. Arch. Neurol. 2, 317.
- 66) Whitlock, D. G. & E. R. Perl (1959): Afferent projections through ventrolateral funiculi to thalamus of cat. J. Neurophysiol. 22, 133-148.
- 67) Whitlock, D. G. & E. R. Perl (1961): Thalamic projection of spinothalamic pathways in monkey. Exp. Neurol. 3, 240-255.
- 68) Whitty, C. W. M., J. E. Duffield, P. M. Tow & H. Cairns (1952): Anterior cingulectomy in the treatment of mental disease. Lancet 1, 475-481.
- 69) Woolsey, C. N. & D. Fairman (1946): Contralateral, ipsilateral and bilateral representation of cutaneous receptors in somatic areas I and II of the cerebral cortex of pigs, sheep and other mammals. Surg. 19, 684-702.