

振動刺激は不活動性疼痛モデルラットの痛覚閾値の低下を抑制する

濱上陽平¹⁾²⁾

1) 新潟医療福祉大学 リハビリテーション学部 理学療法学科

2) 新潟医療福祉大学 運動機能医科学研究所

【背景・目的】四肢の一部を不動化することで痛みが生じるが、この不活動性疼痛の末梢・脊髄機構は不明な点が多い。我々はこれまでに、ラットを用いた不活動性疼痛モデルにみられる痛覚過敏に関して調査し、いくつかの知見を得てきた。具体的には、不動2週目から痛覚過敏が生じ、同時期に足底表皮の菲薄化、末梢神経密度の増加が観察され、また、不動期間が8週間におよぶと不動を解除しても痛覚閾値の低下は回復せず、脊髄後角細胞に感作を示す所見が認められた²⁾。不活動が原因の一つとして考えられている難治性の慢性疼痛である複合性局所疼痛症候群(CRPS)患者に対して感覚入力としての振動刺激が有効であるとされており、感覚入力の減弱は不活動性疼痛の一因として考えられている。そこで本研究では、不活動性疼痛モデルラットに対して振動刺激を負荷し、痛覚閾値の低下、皮膚組織の変化、感覚神経系の変化を検証した。

【方法】8週齢のWistar系雄性ラット無処置の対照群、ギプスを用いて右側足関節を最大底屈位の状態で8週間不動化する群(不動群)、不動直後より振動刺激を開始する群(振動群)、不動4週後より振動刺激を開始する群(4週不動+振動群)に分けた。振動群と4週不動+振動群に対し、パイプレタ(80Hz,5mm)を用い、右側足底部に15分間、1日1回、週5日の頻度で振動刺激を行った。また、実験期間中、機械刺激に対する逃避反応の検査として、von Frey filament(VFF; 4, 15g)刺激を右足底に10回加え、その際の逃避反応の出現回数をカウントした。実験期間終了後、ラットを4%パラホルムアルデヒドで灌流固定した後に右側DRGならびに腰髄(L4,5)を採取し、その凍結切片に神経ペプチドであるカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)に対する蛍光免疫組織化学的染色を施した。そして、DRGにおけるCGRP陽性細胞数と断面積、脊髄後角におけるCGRP陽性線維の染色強度を解析した。

なお、本研究は長崎大学倫理委員会の承認を受け、関連する利益相反はない。

【結果】不動群では4, 15gのVFF刺激に対する逃避反応の出現回数は有意に増加したが、振動群では4gのVFF刺激に対する逃避反応は実験期間を通して対照群と有意差を認めず、15gのそれは増加したものの不動群に比べ有

意に低値であった。一方、4週不動+振動群は4, 15gのVFF刺激に対する逃避反応の出現回数は不動群と同程度の増加を示し、不動群との間に有意差を認められなかった。次に、DRGにおけるCGRP陽性細胞数はすべての群で有意差を認めなかったが、その断面積を比較すると、対照群に比べ他の3群はすべて中型細胞におけるCGRP陽性細胞数の増加がみられた。同様に、脊髄後角の浅層、深層におけるCGRP陽性線維の発現強度においても対照群に比べ他の3群は有意に高値を示したが、振動群は不動群に比べ有意に低値を示し、4週不動+振動群は不動群と有意差を認めなかった(図1)。

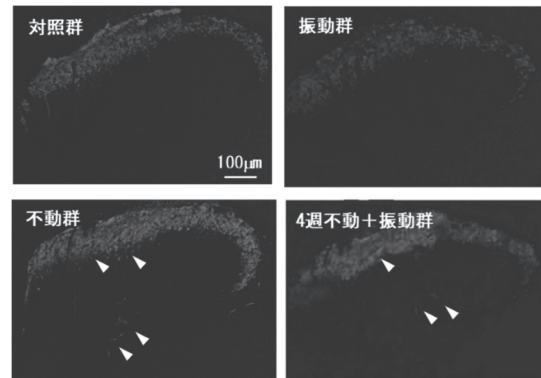


図1 脊髄後角におけるCGRPの発現

【考察】不活動に由来する痛覚過敏に対して、不動の早期から振動刺激による感覚刺激入力を行った振動群では痛覚過敏が軽減したが、4週間の不動によりすでに重度な痛覚過敏が発生していた4週不動+振動群に振動刺激を行っても痛覚過敏は軽減しなかった。加えて、不動に由来する痛覚過敏の一要因と思われるDRGのCGRP陽性細胞の大型化、脊髄後角におけるCGRP陽性神経細胞の増加は、振動群のみで抑制されており、不動の早期から振動刺激による感覚入力を行った場合のみ中枢性感作の発生を抑制できると推察された。

【結論】不活動に由来する痛覚過敏の発生、およびその慢性痛への移行を予防するためには早期から感覚刺激入力を行うことが重要であり、その手段として振動刺激は有用であると考えられる。

【文献】

- 1) Nakano J: Changes in hind paw epidermal thickness, peripheral nerve distribution and mechanical sensitivity after immobilization in rats, *Physiol Res*, 61 (6): 643-647, 2012.
- 2) Hamaue Y: Immobilization-induced hypersensitivity associated with spinal cord sensitization during cast immobilization and after cast removal in rats, *J Physiol Sci*, 63 (6): 401-408, 2013.