

モデルラットを用いた不活動性疼痛機構の電気生理学的解析

田口徹¹⁾、太田大樹¹⁾

1) 新潟医療福祉大学 理学療法学科

【背景・目的】 近年、骨折後のギプス固定や運動不足とともに生活習慣など、身体の不活動に起因する痛み（不活動性疼痛）がリハビリテーション領域で注目されている。しかしながら、不活動性疼痛のメカニズムは未だ十分に解明されておらず、適切な治療に至っていない。これまでに、ラットの下肢を長期間にわたりギプス固定すると、機械刺激や熱刺激に対する痛覚感受性が亢進するという不活動性疼痛の実験モデルが報告されており、その脊髄や皮膚での変化の一端が示されている^{1,2)}。しかしながら、機械痛覚過敏や熱痛覚過敏の入口となる末梢神経機構は未解明である。

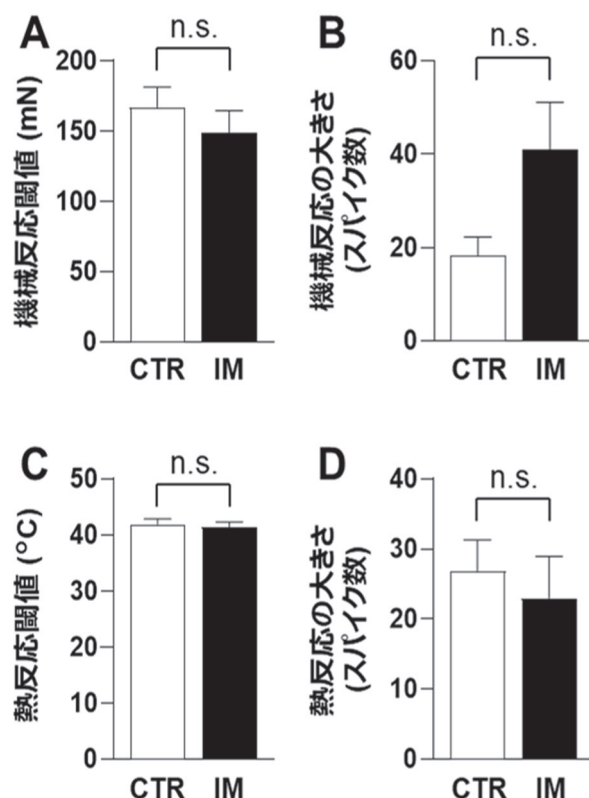
そこで本研究では、下肢のギプス固定による不活動性疼痛モデルラットを用い、侵害受容器の一般的特性や痛み刺激応答を電気生理学実験より定量的かつ体系的に記録・解析し、不活動性疼痛の末梢神経機構の解明を試みた。

【方法】 先行研究に準じ、SD ラットの左後肢を 4 週間ギプス固定することで不活動性疼痛モデルを作製した¹⁾。不活動性疼痛モデル群 (IM) および無処置対照群 (CTR) のラットを炭酸ガス吸入により安楽死させ、伏在神経一後肢皮膚のインビトロ標本作製した。先行研究に準じ、単一神経記録法を用いた電気生理学的解析より、皮膚 C 線維侵害受容器の一般的特性（活性化閾値電圧、神経伝導速度、自発放電頻度、受容野の分布）、また、定量的機械刺激 (294 mN / 30 秒) および熱刺激 (32→50°C / 30 秒) に対する応答を記録・解析した³⁾。

なお、本研究は新潟医療福祉大学動物実験委員会の承認を受け、関連する利益相反はない。

【結果】 皮膚 C 線維侵害受容器の機械反応は、反応閾値 (図 A) および反応の大きさ (図 B) とともに、CTR 群と IM 群間で有意差がなかった。同様に C 線維侵害受容器の熱反応は、反応閾値温度 (図 C) および反応の大きさ (図 D) とともに、群間差はなかった。また、C 線維侵害受容器の一般的特性（活性化閾値電圧、神経伝導速度、自発放電頻度、受容野の分布）にも群間差はなかった。

【考察・結論】 これまでに不活動性疼痛モデルの皮膚では、C 線維侵害受容の神経マーカーとなる Peripherin、NGF、TRPV1、P2X3 陽性線維の分布密度が増加すると報告されている²⁾。一方、本研究では単一 C 線維の侵害刺激応答に変化はなかった。一般的に、痛みは痛覚神経の本数とその発火頻度に依存して生じるため、不活動性



疼痛の機械および熱痛覚過敏には、単一の末梢侵害受容器の感受性が増大するというよりは、その数または分布密度が増加し、末梢から脊髄への侵害入力が増加することで生じる可能性がある。

【謝辞】 本研究は、科研費基盤(B) (19H03987)、AMED-CREST (19gm0810010h0604)、新潟医療福祉大学研究奨励金 A の助成を受けて行った。

【文献】

- 1) Hamaue Y : Immobilization-induced hypersensitivity associated with spinal cord sensitization during cast immobilization and after cast removal in rats. *J Physiol Sci*, 63 : 401-408, 2013.
- 2) Sekino Y : Sensory hyperinnervation and increase in NGF, TRPV1 and P2X3 expression in the epidermis following cast immobilization in rats. *Eur J Pain*, 18 : 639-648, 2014.
- 3) Taguchi T : Cutaneous C-fiber nociceptor responses and nociceptive behaviors in aged Sprague-Dawley rats. *Pain*, 151 : 771-782, 2010.