

異なる病態モデルラットにおける骨格筋神経線維の電気生理学的特性の比較

太田大樹¹⁾²⁾³⁾、田口徹¹⁾³⁾

- 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) 帝京大学 医療技術学部 柔道整復学科
- 3) 新潟医療福祉大学 運動機能医科学研究所

【背景・目的】 骨格筋を支配する求心性および遠心性の細径線維は筋の痛覚受容や循環動態に重要な役割を果たすが、その詳細な電気生理学的特性は未解明であり、確立された分類法はない。これまで我々は、雄性SDラットに対し *in vivo* 単一神経記録を行うことで、骨格筋神経線維の電気生理学的特徴づけを行い、正常時は侵害刺激に対し非感受性だが、病態時にはじめて感受性を獲得する「非活動性侵害受容器」が骨格筋侵害受容器に存在することを明らかにした（研究室未発表データ）。しかし、病態時の骨格筋における「非活動性侵害受容器」の実態は依然不明である。そこで本研究では、末梢痛みモデルとして広く用いられている“完全フロイントアジュバント（CFA）”および“神経成長因子（NGF）”誘発性の筋機械痛覚過敏モデルを用いて、骨格筋神経線維の電気生理学的特性の変化を調べた。

【方法】 雄性SDラット（261～496 g, 7～15週齢）に対し、CFAおよびNGFを腓腹筋外側頭・内側頭それぞれ10 μ Lずつ筋注し、各薬物投与後において最も痛覚過敏が顕著に表れるCFA投与7日後およびNGF投与1日後にそれぞれ記録を行った。記録に際し、ペントバルビタール麻酔下で血圧、心拍、直腸温を生理的範囲に保持し、*in vivo* 単一神経記録法により腓腹筋神経からC線維を同定した。次に、同定したC線維軸索への反復電気刺激（5 Hz、10秒間）により活動依存的伝導速度変化（ADCCV）を記録した。また、腓腹筋へのピンチ刺激により線維の機械感受性の有無を調べた。皮膚神経線維に対する電気生理学的解析を行った過去の報告に倣い、ADCCVが -5% 以上の線維（ADCCV $>-5\%$ ）を交感神経遠心性線維、ADCCVが -5% 以下の線維（ADCCV $<-5\%$ ）を「非活動性侵害受容器」に分類した¹⁾。なお、本研究は帝京大学動物実験倫理委員会の承認を受け、関連する利益相反はない。

【結果】 CFA投与モデルでは、求心性に記録した腓腹筋支配C線維（31例）のうち25例（約81%）が機械非感受性線維、6例（約19%）が機械感受性線維であった。このうちADCCVが -5% 以下の線維は5例記録され「非活動性侵害受容器」と考えられた。

NGF投与モデルでは、求心性に記録した腓腹筋支配C線維（27例）のうち22例（約81%）が機械非感受性線維、

5例（約19%）が機械感受性線維であった。一方、ADCCVが -5% 以下の線維は10例（約37%）であり、無処置ラットに比べ全神経に占める割合が有意に高かった。

【考察・結論】 いずれの病態モデルラットにおいても機械感受性線維の割合は同等であった。一方、NGF投与モデルでは「非活動性侵害受容器」の伝導特性を示す線維の割合が増加したが、この結果は皮膚神経における分布²⁾と異なっており、生理的意義についてさらなる検討が必要である。

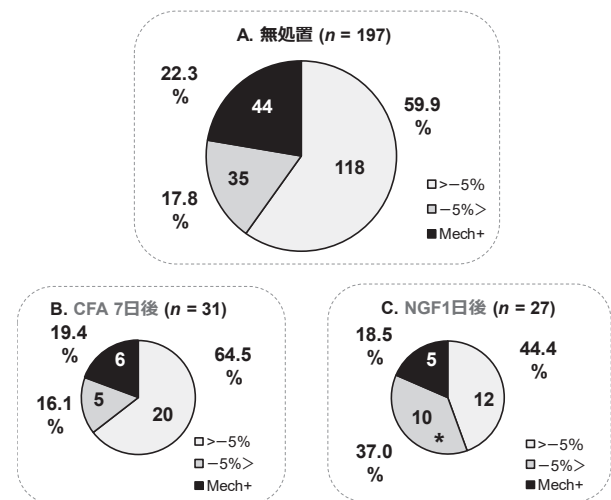


図1 無処置ラットおよび病態モデルラットにおける神経線維の割合 A. 無処置ラット（研究室未発表データ）、B. CFA投与ラット、C. NGF投与ラットで記録したC線維に占める各線維の割合。“ $>-5\%$ ”は交感神経遠心性線維、“ $-5\%>$ ”は「非活動性侵害受容器」の特徴を持つと考えられる。“Mech+”は機械感受性線維を示す。NGF1日後の“ $-5\%>$ ”が無処置ラットに比べ有意に高かった（* $p < 0.05$ 、フィッシャーの正確確率検定）。

【謝辞】 本研究は、科研費若手(B) (26860161)ならびに若手研究(18K17687)の助成を受けて行った。

【文献】

- 1) Taguchi T: Cutaneous C-fiber nociceptor responses and nociceptive behaviors in aged Sprague-Dawley rats. *Pain*, 151(3): 771-782, 2010.
- 2) Obreja O: Nerve growth factor selectively decreases activity-dependent conduction slowing in mechano-insensitive C-nociceptors. *Pain*, 152: 2138-2146, 2011.