研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号: 33912

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2017~2019

課題番号: 17K01537

研究課題名(和文)不活動による筋性疼痛発生に関わる不活動初期の病態解明と理学療法効果の解析

研究課題名(英文)Study on the muscular pain in the early phase of inactivity and effects of physical therapy on its development.

研究代表者

肥田 朋子(Koeda, Tomoko)

名古屋学院大学・リハビリテーション学部・教授

研究者番号:20223050

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文):活動性低下により生じる筋性疼痛の発生には神経成長因子(NGF)が関与している。 実験的にラット両後肢をギプスで固定した不活動モデルを用い、不活動初期においてもNGFが疼痛発生に関与し ているか、NGF産生にマクロファージや活性酸素が関与しているか、ならびに理学療法効果について調べた。そ の結果、不活動初期に生じてくる筋性疼痛にもNGFの関与が明らかとなった。NGF産生とマクロファージの関連は 不確定で、活性酸素との関連は否定された。理学療法効果としてホットパックや超音波温熱療法は不活動による 疼痛発生を抑制し、ホットパックはNGF発現にも影響を与えることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義 不活動状態によって生じる疼痛は、生体内で発痛作用のある神経成長因子(NGF)が早期から産生され、それによって引き起こされていることが明らかとなった。その産生メカニズムについては十分に解明することができなかったが、不活動初期からの温熱療法が有用であることを明らかにした。このことは臨床において寝たきり状態の高齢者だけでなく、外傷などによって活動性が低下した場合やデスクワークなどによる腰痛など不活動性疼痛に対する緩和の一助となる意義ある研究成果であった。

研究成果の概要(英文): We showed previously that nerve growth factor (NGF) is involved in muscle pain caused by 4 weeks of physical inactivity. Using a rat inactivity model in which both hind limbs were fixed by casts in the full plantar flexion, we studied whether NGF was involved in the muscle pain development even in the initial stage (1-2 weeks) of inactivity We also examined whether macrophages and active oxygen were involved in NGF production, moreover, whether thermal therapies such as a hot pack and an ultrasound treatment influence muscle pain and NGF. As a result, it was clarified that NGF was involved in the muscle pain of the early stage of inactivity. The association between NGF production and macrophages was indeterminate, and the association of NGF production with antioxidant activity was denied. Physical therapies such as hot pack and ultrasound treatment suppressed the inactivity-induced muscle pain, and the hot pack also affected the expression of NGF in dorsal root ganglion.

研究分野: 理学療法学

キーワード: 不活動 機械痛覚閾値 神経成長因子 マクロファージ 活性酸素 温熱療法

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様 式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

1.研究開始当初の背景

超高齢社会が進む我が国において、健康年齢の引き上げが重要な課題の一つとなっている。高齢者は生理機能の低下に伴い活動性も低下しやすく、骨折や疾病罹患などをきっかけとして、寝たきり状態に陥ることが多い。そしてこのような活動性が低下した状況では、目立った外傷がなくても体位変換時などに痛みが生じることも少なくない。このような疼痛の発生により、さらに活動性が低下し、ますます痛みが生じる負のスパイラルに陥ることが危惧される。このような不活動状態は患者自身の苦痛を生むばかりでなく、介護者においても対応に苦慮する状況を生むこととなる。そのため、活動性が低下することによる疼痛の発生を抑えることは重要で、効率のよい介入方法の検討も課題である。

我々は、これまでにラットの両足関節を底屈位に固定することでラットを不活動状態にし、足関節の尖足拘縮(関節可動域制限)や筋萎縮など廃用症候群に認められる症状を確認してきている。また不活動状態では皮膚や筋に痛みが生じること、またそれには神経成長因子(Nerve growth factor; NGF)が関与していること、種々の理学療法がこれらの痛みを緩和したり、条件によっては悪化させることなどを明らかにしてきた。これらの研究では、不活動状態を 4 週間維持した時の筋や神経系の変化について検討してきており、不活動初期の1~2週目から疼痛行動が認められているものの、この時期の疼痛発生に NGF が関与しているかどうかについては検討できていない。さらに不活動状態における種々理学療法の効果は認められているものの、初期の病態変化に対し、どのように理学療法が効果を発揮しているかについては不明なままであり、本研究課題では、不活動初期の状態に焦点を当て検討することとした。

2.研究の目的

本研究課題の目的は、関節を不動化した不活動モデルの不活動初期における NGF の関与ならびに NGF 産生メカニズムの解明ならびに理学療法効果の解析であった。

3.研究の方法

(1) 対象

対象は Wistar 系雄性ラットを用い、両後肢にギプスを巻き関節を不動化した不活動群と何も制限しない健常群を基本とし、以下の実験ごと、必要に応じて実験群を追加した。不活動群は両膝関節伸展位、足関節底屈位にギプスを巻き、理学療法と疼痛行動評価時を除き 2 週間固定位を保持した。飼育室の照明は 12 時間ごとに明暗をコントロールし、室温は一定条件下(24±1) 給餌・給水は自由とした。

(2) 皮膚性ならびに筋性疼痛行動評価

皮膚性疼痛行動評価

皮膚性疼痛行動は皮膚機械痛覚閾値を測定し評価した。後肢のみを出した腹臥位でラットをつりさげ、ラットの足底部に von Frey Filament(以下、vFF)を用いて機械刺激を与え逃避反応が生じる刺激強度閾値を調べた。測定は週3~5回、不活動開始前から不活動2週目まで継続して行い、各週の代表値を算出した。

筋性疼痛行動評価

筋機械痛覚閾値は圧刺激鎮痛効果測定装置(Ugo-Basile)を用いて測定した。ラットは、刺激を与える後肢を下にした側臥位とし、下腿内側面の腓腹筋筋腹を加圧し逃避反応を示した時の圧迫量を記録した。測定日などは皮膚性疼痛行動評価と同様とした。

(3) 抗 NGF 抗体投与実験

不活動初期の筋性疼痛に NGF が関与しているかどうかを確かめるため、筋機械痛覚閾値低下が確実に確認される不活動 2 週目 (n=5) に、一側の腓腹筋に抗 NGF 抗体を、対側腓腹筋にはリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) を投与し、投与 3 時間後に筋機械痛覚閾値を再度測定した。

(4)神経ならびに筋の組織学的解析

不活動 1、2 週経過後、ペントバルビタールナトリウム深麻酔下にてヒラメ筋と腓腹筋を採取し、その後、灌流固定を行い、第 $4\sim6$ 腰髄と同後根神経節(DRG)を採取した。腓腹筋の一部は組織学的解析のために、イソペンタン内で急速冷凍し、その後組織ブロックを作製した。灌流固定後に採取した第 $4\sim6$ DRG と脊髄は固定液で後固定を行い、さらに 30%サッカロース-PBS溶液に置換した後にブロックを作製した。これらブロックはクリオスタット(Lewica 8500)で $10~\mu m$ 厚に薄切し、筋では抗 NGF 抗体(Santa Cruz)抗マクロファージ抗体(anti-CD-68, Abcam, anti-CD-11c, Santa Cruz, CD-163, Santa Cruz)DRG では抗 NGF 抗体(Santa Cruz)脊髄では抗 ionized calcium-binding adapter molecule-1 (Iba1)抗体(Wako)による免疫組織化学染色を施した。筋ならびに DRG では 4',6-diamidino-2-penylindole (DAPI)による核染色も同時に行った。

(5) 筋の生化学的検討

不活動 1、2 週経過後、ペントバルビタールナトリウム深麻酔下にて腓腹筋、ヒラメ筋を取り出した。腓腹筋の一部はホモジナイズしてタンパク質を抽出し、ELISA 法にて NGF タンパク量を測定した。腓腹筋の一部とヒラメ筋は、抗酸化物質であるカタラーゼと活性酸素分解酵素である superoxide dismutase (SOD)発現量を Western Blotting 法で測定し、健常群に対する相対値で表した。

(6)理学療法効果の検討について

ホットパック

温熱療法の一つとしてホットパックの効果を検証するため、不活動開始時から 50 度の温水で加温したホットパックをラットの両後肢に 20 分施す不活動 + hotpack 群 (n=6) 何も施さない不活動群 (n=3)を作製し、不活動前から不活動 2 週目までの疼痛行動を評価した。不活動 2 週間経過後に採取した腓腹筋の NGF タンパク質量を測定した。また腓腹筋と灌流固定後に取り出した DRG は抗 NGF 抗体を用いて免疫染色し、陽性細胞割合を不活動群と不活動 + hotpack 群で比較した。

超音波治療

その他の温熱療法として超音波治療の効果を検証するため、不活動開始時から 3 分間右腓腹筋部に超音波を照射する不活動 + 超音波群 (n=9) 対側肢は超音波を照射せずに導子を当てる不活動 + 偽照射群(n=9) それらの対照群として健常 + 超音波群(n=5)、健常 + 偽照射群(n=5)を作製した。照射条件は周波数 3 MHz、照射時間率 100%、強度 0.5 W/cm2 とした。これらに対して疼痛行動を評価した。

4. 研究成果

不活動 2 週群の皮膚機械痛覚閾値は 15.9 ± 3.2 g であり、健常群や不活動 1 週群の閾値 (24.0 ± 0.5 、 22.5 ± 1.2 g)に比べ有意に低値を示した(図 1A)。また筋機械痛覚閾値も不活動 2 週群は 133.8 ± 11.0 g で、健常群や不活動 1 週群(177.1 ± 5.4 、 165.2 ± 4.8 g)に比べ有意に低値を示した(図 1B)。皮膚、筋とも健常群と不活動 1 週群の間には有意差を認めなかった。

(2) 抗 NGF 抗体投与による疼痛閾値への影響

不活動 2 週目の抗 NGF 抗体投与側の筋機械 痛覚閾値は 153.8 ± 10.4 g から抗 NGF 抗体投 与後 202.6 ± 1.4 g に有意に改善し、不活動開始 前の 209.4 ± 10.5 g とほぼ同程度の値を示した (図 2)。一方、PBS 投与側の筋機械痛覚閾値は 149.6 ± 4.2 g から 155.0 ± 6.6 g と影響を受けな かった。

(3) 腓腹筋の NGF タンパク量

腓腹筋から抽出した NGF タンパク量は、健常群で $51.5\pm15.8\,\mathrm{pg/mg}$ 、不活動 1 週群で $65.2\pm8.6\,\mathrm{pg/mg}$ 、不活動 2 週群で $71.0\pm13.5\,\mathrm{pg/mg}$ であり、不活動開始 2 週目にかけて多くなる傾向にあったが、各群に有意差はなかった(図 3A)。この NGF タンパク量と筋の痛覚閾値の相関性をみると、中等度の負の相関があった(R=-0.47、p=0.006、図 3B)

(4) 後根神経節における NGF 陽性細胞率

DRG における NGF 陽性細胞の割合は、不活動 2 週群で 16.7±0.7%であり、健常群(10.1±1.0%)に比べて有意に高かった(図4)、不活動 1 週群の NGF 陽性細胞率は 11.4 ± 2.3%であり、健常群、不活動 2 週群との間に有意な差はなかった。

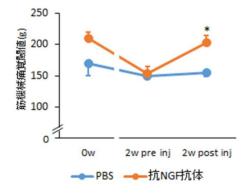
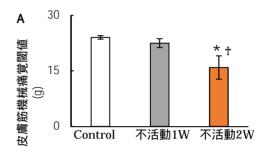


図 2 抗 NGF 抗体の腓腹筋投与による影響 抗 NGF 抗体投与側において筋機械痛覚閾値は抗体投 与前に比べ有意な改善を示した。*p<0.05 vs pre injection s 不活動 1w



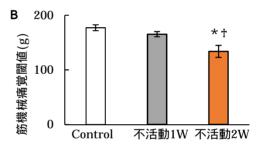
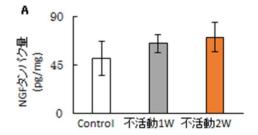


図 1 不活動 $1\sim2$ 週間の皮膚・筋機械痛覚閾値 各群における皮膚痛覚閾値 (A) 筋痛覚閾値 (B) を示す。 A,B とも不活動 2w 群は他群に比べ有意に閾値が低下した。*p<0.05 vs Control, $^{\dagger}p<0.05$ vs 不活動 1w



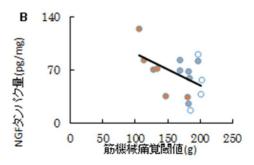


図 3 腓腹筋における NGF タンパク量 各群における腓腹筋における NGF タンパク量には差がなかった (A)、NGF タンパク量と筋機械痛覚閾値の相関図 (B)、中等度の負の相関を認めた (R=-0.47, p=0.006)。

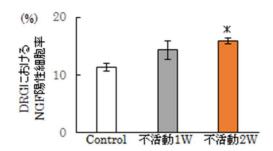


図 4 後根神経節における NGF 陽性細胞率 不活動 2 週群における DRG の NGF 陽性細胞率は健常群 と比べ有意に高値を示した。*p<0.05 vs Control

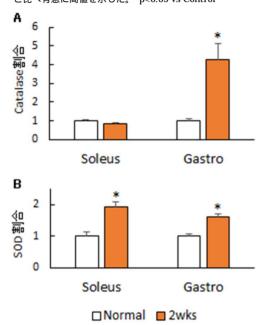
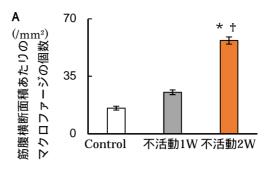
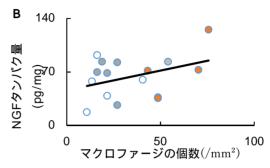


図 6 ヒラメ筋および腓腹筋における活性酸素酵素 不活動 2 週群における腓腹筋のカタラーゼ量は、健常群より有意に高値を示した (A)。不活動 2 週群におけるヒラメ筋および腓腹筋の SOD は健常群より有意に高値を示した (B)。*p<0.05 vs Normal





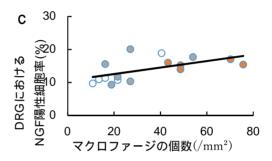


図5 腓腹筋におけるマクロファージ数とNGF量との関係

不活動 2 週群における腓腹筋横断面積当たりのマクロファージ数は、他の 2 群に比べ有意に高値を示した(A)、*p<0.05 vs Control、 † p<0.05 vs 不活動 1 週群。マクロファージ数と腓腹筋内の NGF タンパク量に有意な相関は認められなかった(B)が、DRG における NGF 陽性細胞率とは弱い正の相関が認められた(R=0.39, p=0.04)。

(5) 脊髄後角におけるミクログリア活性

不活動初期の脊髄後角におけるミクログリア数は、健常群が 45.8±2.3、不活動 1 週群が 37.7±3.1、不活動 2 週群が 45.8±3.5 と 3 群に有意差を認めなかった。

(6) 腓腹筋横断面積当たりのマクロファージ (M)数

筋横断面積当たりの M の個数は不活動 2 週群で $56.8 \pm 2.2 \, / \text{mm}^2$ であり、健常群や不活動 1 週群の数(15.5 ± 1.2 、 $25.2 \pm 1.4 \, / \text{mm}^2$)と比べ有意に多かった(図 5A 》 腓腹筋における NGF タンパク量と筋腹横断面積あたりの M の個数との間には、有意差のある相関は認められなかった(R=0.17、p=0.37、図 5B 》 DRG における NGF 陽性細胞率と M の個数との間には有意性のある弱い正の相関がみられた(R=0.39、p=0.04、図 5C 》

別の個体で M のタイプを分けて検討したところ、健常群の M1/M2 比が 53/47 であったのに対し、不活動 2 週群でのそれは 49/51 であり、サブタイプ割合に差はなかった。

(7) 活性酸素系因子の解析

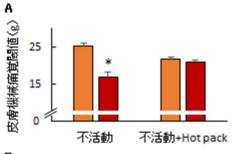
不活動 2 週目の腓腹筋とヒラメ筋でカタラーゼと SOD の発現量を健常群のそれに対する割合から調べたところ、カタラーゼは不活動 2 週群の腓腹筋で約 4 倍に増加し、SOD は不活動 2 週群のヒラメ筋で約 2 倍、腓腹筋で同 1.6 倍に増加し有意差を認めた(図 6)。一方、不活動群で抗 NGF 抗体を投与した筋と PBS を投与した筋では差がなく、抗酸化作用と NGF 増加は別の機序で生じていることが明らかとなった。

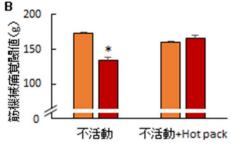
(8) 理学療法効果

(8)-1 ホットパック

行動学的評価

不活動群の皮膚疼痛閾値は、不活動前 25.3 ± 0.8 g、2 週目で 17.0 ± 1.2 g であり有意に低値を示した。一方、不活動 + ホットパック群のそれは順に 21.9 ± 0.4 、 21.1 ± 0.4 g と閾値低下が生じなかった(図 7A) 筋機械痛覚閾値においても同様に不活動群が不活動前 173.3 ± 5.8 、2 週目 134.6 ± 6.4 g と有意に低下したのに対し、不活動 + ホットパック群は不活動前 160.0 ± 0.5 、2 週目 166.1 ± 4.9 g と閾値低下が生じなかった(図 7B)





■ 0w ■ 2w 図 7 不活動による機械痛覚閾値低下に対するホットパックの効果

不活動群では皮膚 (A)・筋 (B) 機械痛覚閾値がともに不活動前に比べ有意に低値を示したが、ホットパックを施した不活動 + ホットパック群では閾値低下を抑制した。 $^*p<0.05$ vs 0w

腓腹筋 NGF タンパク量

不活動 2 週目の腓腹筋における NGF タンパク量は不活動群 125.2 ± 64.3 pg/mg であったのに対し、不活動 + ホットパック群のそれは 102.9 ± 23.1 pg/mg と少ない傾向であったが、有意差は認めなかった。

後根神経節における NGF 陽性細胞率

DRG における NGF 陽性細胞率は不活動群 $70.8\pm9.8\%$ に対し、不活動 + ホットパック群の それは $57.4\pm6.2\%$ と有意差を認めた(図 8)

筋腹横断面積当たりのマクロファージの数

腓腹筋横断面積当たりのマクロファージの数は、不活動群 $25.5 \pm 4.4 \text{ /mm}^2$ 、不活動 + ホットパック群 $26.6 \pm 15.9 \text{ /mm}^2$ であり、有意差を認めなかった。

(8)-2 超音波治療

行動学的評価

不活動群の皮膚疼痛閾値は不活動前 36.9 ± 1.8 g、2 週目で 21.7 ± 0.7 g で、不活動 + 超音波群のそれは順に 34.2 ± 1.9 、 26.1 ± 1.3 g であり両群ともに有意に低値を示した。一方、筋機械痛覚閾値においては不活動群が不活動前 160.6 ± 7.0 、2 週目 122.7 ± 6.8 g と有意に低下したのに対し、不活動 + 超音波群は不活動前 161.1 ± 5.9 、2 週目 144.1 ± 10.1 g と有意差を認めず閾値低下を抑制した。

5.まとめ

不活動モデルラットを作製し、不活動初期の疼痛発生時期にあたる 1~2 週目の筋ならびに神経系における疼痛関連因子の影響を探った。また、不活動期間にホットパック、超音波治療を実施し、痛覚閾値低下に対する理学療法の影響を解析した。その結果、不活動開始初期の疼痛発生にも NGF は関与していた。NGF 増加のメカニズムに、M は一貫した関係が導き出せず、酸化ストレスは関連がなかった。理学療法の中でホットパックと超音波治療を実施したところ、両治療法ともに筋機械痛覚閾値の低下を抑制することが明らかとなった。また、ホットパックにおいては、そのメカニズムに NGF の関与を示せたが、超音波治療に関しては残りの解析が今後の課題である。

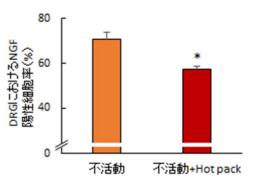
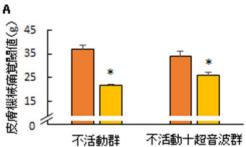
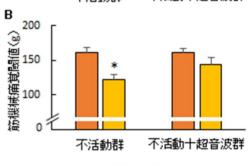


図 8 不活動による DRG の NGF 陽性細胞率に対 するホットパックの効果

不活動+ホットパック群では DRG における NGF 陽性細胞 率が不活動群より有意に低値を示した。*p<0.05 vs 0w





■ 0w ■ 2w 図 9 不活動による機械痛覚閾値低下に対する超音 波治療の効果

皮膚機械痛覚閾値は超音波治療の影響を受けなかった (A)。一方、筋機械痛覚閾値は不活動群で有意な低下を示 したが不活動+超音波群ではその低下を抑制した(B)。 *p<0.05 vs 0w

5 . 主な発表論文等

「雑誌論文〕 計9件(うち査読付論文 8件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 7件)

〔雑誌論文〕 計9件(うち査読付論文 8件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 7件)	
1.著者名 肥田朋子、中川達貴	4 . 巻 8(2)
2.論文標題 不活動初期のラット脊髄後角におけるミクログリア活性.	5.発行年 2020年
3.雑誌名 名古屋学院大学論集 医学・健康科学・スポーツ科学篇	6.最初と最後の頁 25-31
掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.15012/00001240	査読の有無無無
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著
1 . 著者名 Hotta Norio、Katanosaka Kimiaki、Mizumura Kazue、Iwamoto Gary A.、Ishizawa Rie、Kim Han Kyul、 Vongpatanasin Wanpen、Mitchell Jere H.、Smith Scott A.、Mizuno Masaki	4.巻 597
2.論文標題 Insulin potentiates the response to mechanical stimuli in small dorsal root ganglion neurons and thin fibre muscle afferents in vitro	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 The Journal of Physiology	6.最初と最後の頁 5049~5062
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP278527	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する
1 . 著者名 Kimiaki Katanosaka, Satomi Takatsu, Kazue Mizumura, Keiji Naruse, Yuki Katanosaka	4.巻 8(1)
2.論文標題 TRPV2 is required for mechanical nociception and the stretch-evoked response of primary sensory neurons.	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Scientific Reports	6.最初と最後の頁 16782-16791
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-35049-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著
1.著者名縣信秀、清島大資、伊東佑太	4.巻 10(1)
2.論文標題 超音波刺激による筋衛星細胞の増殖効果:超音波刺激条件による効果の違い	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 常葉大学医療学部紀要	6.最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著

1.著者名	. 24
	4.巻
清島大資、縣信秀	9
2 . 論文標題	5 . 発行年
超音波照射による培養骨格筋細胞の肥大効果	2018年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
愛知医療短期大学紀要	18-23
Z/HEIM/EMI/(I NOZ	10 20
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	有
<i>(</i> 40)	P
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	
コランプとからはない、人はコランプラとハル四無	
1.著者名	4 . 巻
	4 . Z
Nakagawa Tatsuki, Hiraga Shin-ichiro, Mizumura Kazue, Hori Kiyomi, Ozaki Noriyuki, Koeda Tomoko	-
2 绘产価柜	F 整件左
2 . 論文標題	5.発行年
Topical thermal therapy with hot packs suppresses physical inactivity-induced mechanical	2017年
hyperalgesia and up-regulation of NGF	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
The Journal of Physiological Sciences	-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1007/s12576-017-0574-4	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
(0.00, 0.00)	
1 . 著者名	4 . 巻
Hayashi K., Katanosaka K., Abe M., Yamanaka A., Nosaka K., Mizumura K., Taguchi T.	21
Hayashi K., Katanosaka K., Abe W., Tamahaka A., Nosaka K., Wizumura K., Taguchi T.	21
2.論文標題	F 発行生
	5.発行年
Muscular mechanical hyperalgesia after lengthening contractions in rats depends on stretch	2017年
velocity and range of motion	c =
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
European Journal of Pain	125 ~ 139
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejp.909	査読の有無 有
10.1002/ejp.909	有
10.1002/ejp.909	有
10.1002/ejp.909 オープンアクセス	有国際共著
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	有 国際共著 該当する
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名	有国際共著
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	有 国際共著 該当する
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Nasu Teruaki、Murase Shiori、Takeda-Uchimura Yoshiko、Mizumura Kazue	有 国際共著 該当する 4.巻
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Nasu Teruaki、Murase Shiori、Takeda-Uchimura Yoshiko、Mizumura Kazue 2.論文標題	有 国際共著 該当する 4.巻 - 5.発行年
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Nasu Teruaki、Murase Shiori、Takeda-Uchimura Yoshiko、Mizumura Kazue 2.論文標題 Intramuscularly injected neurotropin reduced muscular mechanical hyperalgesia induced by	有 国際共著 該当する 4.巻
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Nasu Teruaki、Murase Shiori、Takeda-Uchimura Yoshiko、Mizumura Kazue 2.論文標題 Intramuscularly injected neurotropin reduced muscular mechanical hyperalgesia induced by repeated cold stress in rats	有 国際共著 該当する 4 . 巻 - 5 . 発行年 2017年
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Nasu Teruaki、Murase Shiori、Takeda-Uchimura Yoshiko、Mizumura Kazue 2.論文標題 Intramuscularly injected neurotropin reduced muscular mechanical hyperalgesia induced by repeated cold stress in rats 3.雑誌名	有 国際共著 該当する 4.巻 - 5.発行年
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Nasu Teruaki、Murase Shiori、Takeda-Uchimura Yoshiko、Mizumura Kazue 2.論文標題 Intramuscularly injected neurotropin reduced muscular mechanical hyperalgesia induced by repeated cold stress in rats	有 国際共著 該当する 4 . 巻 - 5 . 発行年 2017年
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Nasu Teruaki、Murase Shiori、Takeda-Uchimura Yoshiko、Mizumura Kazue 2.論文標題 Intramuscularly injected neurotropin reduced muscular mechanical hyperalgesia induced by repeated cold stress in rats 3.雑誌名	有 国際共著 該当する 4 . 巻 - 5 . 発行年 2017年
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Nasu Teruaki、Murase Shiori、Takeda-Uchimura Yoshiko、Mizumura Kazue 2.論文標題 Intramuscularly injected neurotropin reduced muscular mechanical hyperalgesia induced by repeated cold stress in rats 3.雑誌名 Behavioural Pharmacology	有 国際共著 該当する 4 . 巻 - 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 -
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Nasu Teruaki、Murase Shiori、Takeda-Uchimura Yoshiko、Mizumura Kazue 2.論文標題 Intramuscularly injected neurotropin reduced muscular mechanical hyperalgesia induced by repeated cold stress in rats 3.雑誌名	有 国際共著 該当する 4 . 巻 - 5 . 発行年 2017年
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Nasu Teruaki、Murase Shiori、Takeda-Uchimura Yoshiko、Mizumura Kazue 2.論文標題 Intramuscularly injected neurotropin reduced muscular mechanical hyperalgesia induced by repeated cold stress in rats 3.雑誌名 Behavioural Pharmacology	有 国際共著 該当する 4 . 巻 - 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 -
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Nasu Teruaki、Murase Shiori、Takeda-Uchimura Yoshiko、Mizumura Kazue 2.論文標題 Intramuscularly injected neurotropin reduced muscular mechanical hyperalgesia induced by repeated cold stress in rats 3.雑誌名 Behavioural Pharmacology	有 国際共著 該当する 4 . 巻 - 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 -
10.1002/ejp.909 オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 Nasu Teruaki、Murase Shiori、Takeda-Uchimura Yoshiko、Mizumura Kazue 2.論文標題 Intramuscularly injected neurotropin reduced muscular mechanical hyperalgesia induced by repeated cold stress in rats 3.雑誌名 Behavioural Pharmacology	有 国際共著 該当する 4 . 巻 - 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 -

1. 著者名	4 . 巻
Mori Tomohiro, Agata Nobuhide, Itoh Yuta, Inoue-Miyazu Masumi, Mizumura Kazue, Sokabe	-
Masahiro, Taguchi Toru, Kawakami Keisuke	
2.論文標題	5 . 発行年
Post-injury stretch promotes recovery in a rat model of muscle damage induced by lengthening	2017年
contractions	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
The Journal of Physiological Sciences	-
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1007/s12576-017-0553-9	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-

〔学会発表〕 計15件(うち招待講演 1件/うち国際学会 5件)

1.発表者名

肥田朋子,岩瀬結介,近藤玲奈,水沼未季,小柳リサ,福井那奈,伊東佑太

2 . 発表標題

不活動性疼痛ラットに対するホットパックは早期からNGF産生を抑える.

3.学会等名

第41回日本疼痛学会

4 . 発表年

2019年

1.発表者名

Yuhei Hibino, Kimiaki Katanosaka, Yuki Katanosaka

2 . 発表標題

The expression and distribution of mitsugumin53 in skeletal muscle, after lengthening contraction

3 . 学会等名

The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019) in conjunction with the 96th Annual Meeting of The Physiological Society of Japan (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Hotta N, Katanosaka K, Mizumura K, Mitchell JH, Smith SA, Mizuno M

2 . 発表標題

Responses to Mechanical and Chemical Stimuli are Augmented by Insulin Administration in Neurons Innervating Skeletal Muscle.

3.学会等名

Experimental Biology(国際学会)

4.発表年

2019年

1. 発表者名 太田大樹,林功栄,片野坂公明,村瀬詩織,加塩麻紀子,富永真琴,田口徹,水村和枝
2.発表標題 ラットおよびマウス遅発性筋痛モデルの機械痛覚過敏におけるTRPA1の関与.
3.学会等名 第24回日本基礎理学療法学会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 縣 信秀,清島 大資,伊東 佑太,木村 菜穂子,宮津 真寿美,河上 敬介
2.発表標題 異なる超音波刺激条件による筋衛星細胞の増殖促進効果
3.学会等名 第27回日本物理療法学会学術大会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 Tomoko Koeda, Yuta Sudo, Tomoya Okita, Yuta Itoh, Tatsuki Nakagawa, Kazue Mizumura
2. 発表標題 Macrophages contribute to inactivity induced-muscular mechanical hyperalgesia and -nerve growth factor up-regulation.
3.学会等名 World Congress on Pain (国際学会)
4 . 発表年 2018年

Neural Responses to Mechanical Stimulation are Sensitized by Insulin in Thin Muscle Afferents and Dorsal Root Ganglion

Norio Hotta, Kimiaki Katanosaka, Kazue Mizumura, Jere Mitchell, Scott Smith, Masaki Mizuno

1.発表者名

2 . 発表標題

Neurons

3 . 学会等名

4 . 発表年 2018年

Experimental Biology(国際学会)

1 . 発表者名 Norio Hotta, Kimiaki Katanosaka, Kazue Mizumura, Jere Mitchell, Scott Smith, Masaki Mizuno
2 . 発表標題 Insulin Potentiates Responses to Capsaicin Stimulus in Thin Muscle Afferents and Dorsal Root Ganglion Neurons
3 . 学会等名 American College of Sports Medicine Annual Meeting(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 片野坂公明
2 . 発表標題 高温感受性一次感覚ニューロンの同定に向けた免疫組織化学的解析
3.学会等名 平成30年度温熱生理研究会
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 堀田典生,片野坂公明,水村和枝,Jere Mitchell,Scott Smith,水野正樹
2 . 発表標題 インスリンは機械・代謝刺激に対する筋細径求心神経応答を増強する
3 . 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 澁谷慎,日比野雄平,片野坂公明,片野坂友紀
2.発表標題 骨格筋特異的TRPV2ノックアウトマウスを用いたメカニカルストレス応答の解析
3 . 学会等名 第6回若手による骨格筋細胞研究会
4 . 発表年 2018年

	発表者名 ·信秀,清島大資,宮津真寿美,河上敬介
2	発表標題
	元代(示) 音波刺激による筋衛星細胞の増殖促進効果 - 超音波刺激条件による効果の違い
	学会等名
	i23回日本基礎理学療法学術大会
	発表年)18年
	発表者名 aho Morishita, Kazuya Hokamura, Akira Yoshikawa, Nobuhide Agata, Kazuo Umemura, Yoshihiro Tsutsui, Tatsuro Kumada
	発表標題
	fect of different exercises on the differentiation of neural stem cells and motor recovery in rats with motor cortex offarction
	学会等名 5th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan
	発表年
	2017年 1917年
1	発表者名
	来田智也、須藤佑太、伊東佑太、肥田朋子
	発表標題 活動初期の腓腹筋におけるマクロファージとNGFの発現
个	
2	24.A.M.A.
	学会等名 [16回コメディカル形態機能学会
	発表年
20)17年
	発表者名 行和枝
٠,٠	
2	発表標題
	・筋膜由来の疼痛と神経栄養因子
	学会等名
	[海・北陸ペインクリニック学会第28回東海地方会(招待講演)
	発表年)17年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

(その他)

名古屋学院大学研究者情報システム		
https://www.ngu-kenkyu-db.jp/		

6 研究組織

6	,研究組織		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	水村 和枝	中部大学・生命健康科学部・教授	
研究分担者	(Mizumura Kazue)		
	(00109349)	(33910)	
	片野坂 公明	中部大学・生命健康科学部・准教授	
研究分担者	(Katanosaka Kimiaki)		
	(50335006)	(33910)	
研究分担者	縣 信秀 (Agata Nobuhide)	常葉大学・保健医療学部・講師	
	(00549313)	(33801)	
	伊東 佑太	名古屋学院大学・リハビリテーション学部・准教授	
研究協力者	(Itoh Yuta)		
	(30454383)	(33912)	
	(30454383)	(33912)	