

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K16643

研究課題名（和文）微小還流を用いた筋・筋膜性疼痛の組織液採取と組成解析

研究課題名（英文）Analysis of myofascial pain using microperfusion

研究代表者

小野田 祥人（Onoda, Yoshito）

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：80810580

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：マウスを用いた予備実験の結果では、痛みの生じた筋肉では、核酸代謝が亢進し、代謝産物である尿酸やキサンチンの上昇を確認している。一方で、痛みに関連するとされているATPは減少していることが分かった。これまで、筋肉痛の原因の一つとして報告されていたATPの減少傾向が確認され、間接的にはあるが、疼痛物質の発現量だけではなく、それ以外の因子が痛みの発現に関与している可能性が考えられた。尿酸の増加による環境の酸性化は、その因子の一つである可能性が高いと考えられた。また、微小還流により回収した還流液中の乳酸や尿酸濃度が、筋収縮の加わった筋において上昇していることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果により、痛みが生じた筋肉では核酸代謝の亢進、尿酸の増加がみられ、これらが病態に関与している可能性が示唆された。このことは、既に一般に用いられている尿酸生成阻害剤が筋痛の治療薬となりうる可能性を示しており、社会的貢献が大きい。また本研究で用いた微小還流技術により、低侵襲で筋の組織液を採取・解析できることが締められたことも、学術的・社会的意義が大きい。

研究成果の概要（英文）：The results of preliminary experiments using mice have confirmed that nucleic acid metabolism is enhanced and metabolites uric acid and xanthine are elevated in painful muscles. On the other hand, ATP, which is associated with pain, was found to decrease. The decreasing tendency of ATP, which has been reported as one of the causes of muscle pain, has been confirmed, and although indirectly, not only the expression level of pain substances but also other factors are involved in the development of pain. Environmental acidification due to increased uric acid was considered to be one of the factors. In addition, it was found that the concentrations of lactic acid and uric acid in the fluid which was obtained by micro perfusion increased in the muscle to which muscle contraction was applied.

研究分野：筋痛

キーワード：筋・筋膜痛症候群 微小還流 尿酸

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、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

筋・筋膜痛症候群 (myofascial pain syndrome: MPS) は、頭痛、肩こり、腰痛などの様々な症状が慢性的に出現する慢性疼痛疾患であり、筋に痛みのある“しこり”(有痛性硬結:トリガポイント)が存在することが特徴である。一般人口におけるその有病率は、女性で 54%、男性で 45%にも上るとされており (Vázquez-Delgado, 2009) 患者個人のみならず社会全体の問題でもある。しかしながら、その病態や発症メカニズムは未だ解明されておらず、有効な治療法は確立されていない。過剰な筋収縮や筋組織へのダメージが、トリガポイントの形成すなわち MPS の原因となり (Saxena, 2015) また筋痛が継続することで中枢神経の疼痛感受性が鋭敏化し (中枢性鋭敏化)、疼痛が遷延・増悪する (Xu, 2010)。一方、過剰な筋収縮によって筋痛が生じることも知られており、破壊された筋線維からの ATP の放出や、組織の酸性環境による神経伝達物質やサイトカインなどの作用増強がその原因とされている (Mense, 2008)。また、筋膜は筋実質よりも疼痛感受性の神経支配が豊富であり (Barry, 2015) 筋痛における重要な役割を担っているものと考えられている (Schilder, 2014)。すなわち、筋・筋膜組織の酸性環境によって生じた痛みの継続が、中枢性鋭敏化による MPS の発症に関与しているものと推察される。この酸性環境を構築する原因として、筋・筋膜組織の代謝産物の解析が重要である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、健常成人の筋活動前後、筋痛のある患者、および MPS 患者における筋膜組織中の代謝産物を採取し、代謝サイクルの変化とその臨床的意義を明らかにすることである。

3. 研究の方法

健常成人、筋痛のある患者、筋・筋膜性疼痛症候群のある患者の筋膜組織から組織還流液を採取し、メタボローム解析を行い、代謝産物・代謝経路の変化を解析する。また同じ対象から採取した血液検査結果との関連を評価する。

対象:

- A. 健常成人ボランティア (10 名)
- B. 筋・筋膜性疼痛患者 (10 名)
- C. 筋・筋膜性疼痛の診断基準は満たさないが、明らかに筋由来の痛みがある患者 (10 名)

(1)健康状態の確認、筋膜組織液採取および採血

A. 健常成人ボランティア

- ・問診、身長、体重、血圧を測定
- ・エコーガイド下に、微小還流針を非利き腕の上腕二頭筋の筋膜に刺入、30 分程静置
- ・微小還流を開始し、() 安静時、() 筋活動時、() 筋活動後 1 時間の組織液を採取
- ・() ~ () の計測時、対側上肢から採血、筋膜組織と血中代謝物の相関を検討

B. 筋・筋膜性疼痛患者 および C. 筋痛患者

- ・問診、身長、体重、血圧を測定、採血
- ・エコーガイド下に、微小還流針を患部および対側肢の同じ筋の筋膜に刺入、30 分程静置
- ・微小還流を開始し、注射前サンプルを採取
- ・患側のみ、エコーガイド下に筋膜に 1%キシロカインを 5ml 注射し筋膜を剥離
- ・注射後 1 時間のサンプルを採取

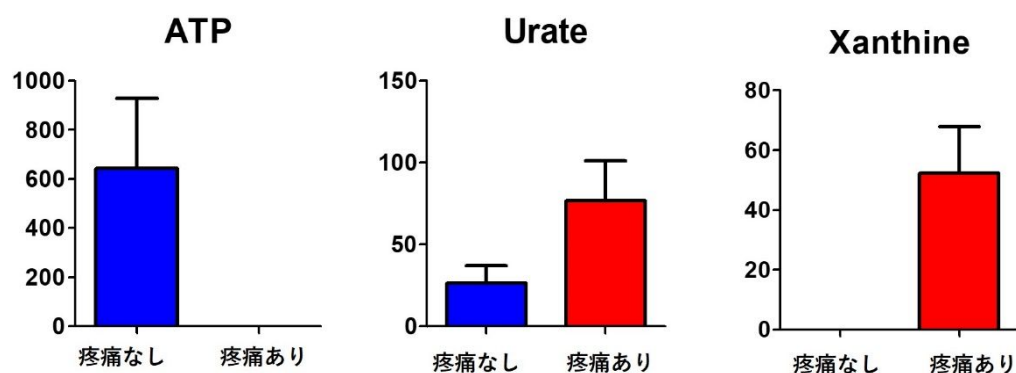
(2)メタボローム解析 (A、B、C 共通)

乳酸やグルコースなどを指標にサンプル内に代謝産物が回収されたことを確認した後、メタボローム解析により、代謝産物・代謝経路の変化について検討を行う。

4. 研究成果

本研究では、健常成人および MPS 患者を対象に、未承認機器である微小還流という技術を用いて行うため、特定臨床研究に該当する。倫理申請を行っており、倫理委員会の承認をまちつつ、動物を用いた予備実験を進めた。マウスを用いた予備実験の結果では、過剰な収縮により痛みの生じた筋肉では、核酸代謝が亢進し、代謝産物である尿酸やキサンチンの上昇を確認している。一方で、痛みに関連するとされている ATP は減少していることが分かった (図)。ATP はエネルギー代謝に大きくかわる物質でもあるため、過剰な筋収縮によって消費され、減少したものと推察された。これまで、筋肉痛の原因の一つとして報告されていた ATP の減少傾向が確認され、間接的にはあるが、疼痛物質の発現量だけではなく、それ以外の因子が痛みの発現に関与している可能性が考えられた。尿酸の増加による環境の酸性化は、その因子の一つである可能性が高い

と考えられた。また、微小還流により回収した還流液中の乳酸や尿酸濃度が、筋収縮の加わった筋において上昇していることがわかった。



5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
--	---------------------------	-----------------------	----

7 . 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------