

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：34605

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2022

課題番号：20K23277

研究課題名(和文)疼痛促進系システムに対する電気刺激の効果

研究課題名(英文) Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain facilitation system

研究代表者

瀧口 述弘 (Takiguchi, Nobuhiro)

畿央大学・健康科学部・助教

研究者番号：20873277

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,700,000円

研究成果の概要(和文)：疼痛促進系という痛みの感じる程度を増幅させる機構が中枢神経系に存在し、これらの機能が亢進すると痛みを強く感じてしまう。これらに対して、鎮痛目的で実施する経皮的電気刺激療法という治療法の効果を検証した。健康人に対して、時間的荷重-侵害屈曲反射という生理学的な指標で疼痛促進系を捉え、経皮的電気刺激療法の効果を検証したところ、疼痛促進系には経皮的電気刺激はあまり影響を与えないことが示唆された。また疼痛患者にも定量的感覚検査法という方法で疼痛促進系を捉え、経皮的電気刺激の効果を検証したが、疼痛促進系が亢進している患者は、経皮的電気刺激の効果は低かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性疼痛患者の原因の一つに疼痛促進系の亢進が挙げられる。経皮的電気刺激はこれらに対して影響を与えない可能性が示唆された。慢性疼痛の原因がこれらである場合は、別の鎮痛手段を検討しても良いかと考える。しかし、疼痛の病態は非常に複雑であるので、本研究の結果を踏まえた、さらなる検討も必要と考える。

研究成果の概要(英文)：Pain facilitation amplifies pain sensation within central nervous system. Heightened pain facilitation leads to intensified pain sensation. We investigated the effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on pain facilitation. Specifically, we explored the influence of TENS on the temporal summation of nociceptive flexion reflex (TS-NFR), a physiological measure of pain facilitation. TENS was found to have no effect on TS-NFR, indicating that it did not modulate pain facilitation in healthy participants. Subsequently, we investigated the effects of TENS on pain facilitation in people with pain. Quantitative sensory testing was employed to assess pain facilitation, and the results revealed limited analgesic effects of TENS in some people with heightened pain facilitation.

研究分野：疼痛

キーワード：疼痛促進 疼痛 電気刺激

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

疼痛増強の機序の一つに疼痛促進系の亢進が挙げられる。疼痛促進系は、侵害刺激情報を中枢神経系で増強させる神経システムである。疼痛促進系は亢進すると疼痛が増強し、慢性痛にも関与するため(Izumi et al. 2017)、疼痛促進系を如何に抑制させるかが重要である。この疼痛促進系の評価指標として、Temporal Summation(TS)がある。TSとは実験的疼痛を連続付加することで疼痛反応が増強する現象であり、疼痛促進系の指標として、多くの研究で測定されている(Dowell et al. 2016, Izumi et al. 2017)。先行研究では、TSは連続疼痛刺激に対する主観的な疼痛強度の変化を測定している(Wijk et al. 2010)。主観的な疼痛評価は重要だが、プラセボ効果等の心理面の影響も含まれてしまうことが問題である。侵害屈曲反射(Nociceptive Flexion Reflex: NFR)は心理面等の影響を極力排除した、生理学的で客観的な疼痛評価と報告されている。NFRを用いたTS(TS-NFR)の方法が報告されており(Terry et al. 2011)、TS-NFRを用いれば、客観的で神経生理学的な疼痛促進系の評価が可能になる。

経皮的電気神経刺激(Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation: TENS)は皮膚上に電極を貼付し、末梢神経を電気刺激することで鎮痛作用が生じる非侵襲的な非薬物的鎮痛手段である。TENSはゲートコントロール理論やオピオイド受容体が活動することにより鎮痛作用が生じ、副作用がほとんどなく、術後痛、筋骨格系疼痛、神経因性疼痛等に対して実施されており、適応疾患が多い(Vance et al. 2014)。TENSの鎮痛効果を高めるためには、刺激強度、周波数、刺激時間等の設定が重要である。TENSは急性痛には効果があったと報告されているが、慢性疼痛には効果が少ないと報告されている。慢性疼痛の病態としていくつかの原因があるが、その一つに、疼痛促進系の亢進が挙げられる。基礎研究や臨床研究においても疼痛促進系を評価し、改善させることが重要であると示されている。

また、高強度 TENS という刺激強度を最大耐性強度まで高め、短時間のみ実施する方法があり、オピオイド系鎮痛薬と同程度の鎮痛効果が生じた報告がある。高強度 TENS が TS に与える影響を調査した報告はない。

### 2. 研究の目的

(1) TENSによる疼痛促進系の抑制効果を客観的な神経生理学的指標である TS-NFR を用いて健常人で明らかにすること

(2) 疼痛患者に対して疼痛促進系を評価し、TENSの効果に与える影響を明らかにすること

### 3. 研究の方法

#### (1) 健常人研究:

健常人 29 名をランダムに高強度 TENS 群とコントロール群の 2 群に分類した。高強度 TENS 群は高強度 TENS を 60 秒間与え、コントロール群は 60 秒間安静とした。実験手順として、ベースラインとして、単一刺激(single stimulus pain: SSP)閾値、NFR 閾値、TS 閾値、TS-NFR 閾値を測定し、各介入後、再度これらを測定した(図 1)。

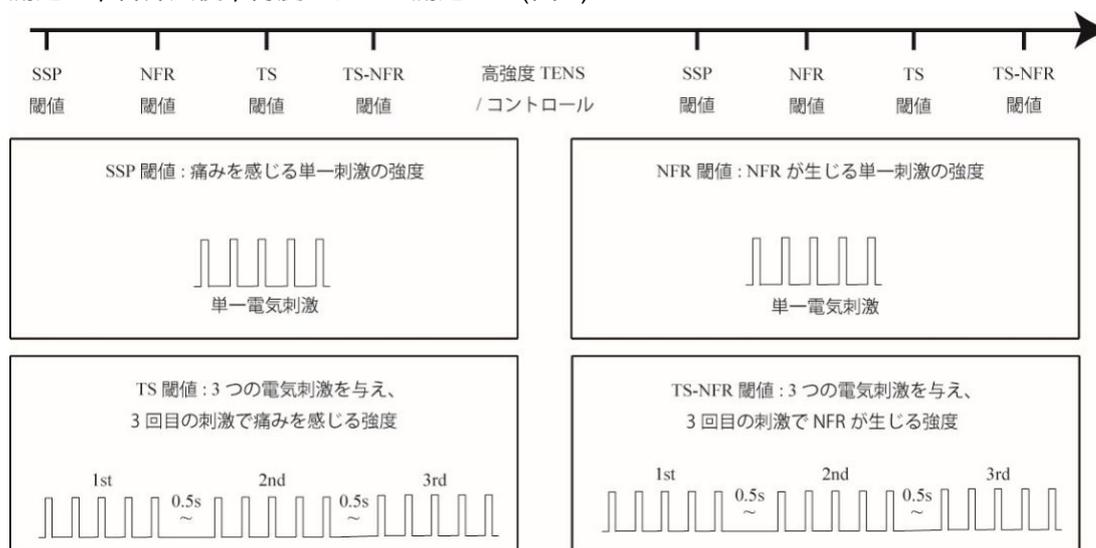


図 1 実験手順

高強度 TENS, コントロール

高強度 TENS は、疼痛を与える部位の上に電極を貼付した。パルス幅は 500  $\mu$ s、周波数は 100Hz、

刺激強度は最大耐性強度とし、1 分間刺激した。コントロール条件は1 分間安静とした。

#### SSP 閾値, NFR 閾値, TS 閾値, TS-NFR 閾値

これらの閾値を測定するために与えた実験的疼痛は、電気刺激を使用した。パルス幅 1ms の矩形波とし、パルス間隔 3ms で 5 パルスを 1 トレインとして与えた。刺激部位は左腓腹神経とし、左外果外側とした。NFR と TS-NFR を測定するための筋電図は、筋電図電極を左大腿二頭筋に貼付し測定した。

#### SSP 閾値

0 -100 の Visual Analogue Scale を用いて、0 が全く痛くない、50 が痛みを感じる、100 が耐えられない痛みとして、50 を示した実験的疼痛の電気刺激の強度を SSP 閾値とした(図 1)。

#### NFR 閾値

実験的疼痛の電気刺激を与え、大腿二頭筋の筋電図が 1.5 標準偏差を超えた強度を NFR 閾値とした(図 1)。

#### TS 閾値

3 トレインを 0.5 秒毎に与え、3 回目の刺激時に VAS で 50 を超えた刺激強度を TS 閾値とした(図 1)。

#### TS-NFR 閾値

3 トレインを 0.5 秒毎に与え、3 回目の刺激時に NFR が出現した刺激強度を TS-NFR 閾値とした(図 1)。

#### 統計学的解析

分割プロットデザインの分散分析を実施し、post hoc 検定ではボンフェローニの補正を使用した。有意水準は 5%とした。

#### (2)疼痛患者:

疼痛患者に対しては、定量的感覚検査法(Quantitative sensory testing: QST)という評価をし、疼痛促進系に加え、様々な感覚刺激に対する反応も捉え、臨床的な疼痛に対して TENS の効果を検証した。本研究で使用した定量的感覚検査法は Reimer らが考案した簡易版 QST を実施した。簡易版 QST での疼痛促進系はウィンドアップ現象を評価することで測定する。ピンプリック刺激を 10 回連続で実施し、1 回目と 10 回目の刺激の疼痛強度を Numerical Rating scale (NRS) で測定して、疼痛強度が増大した程度を評価する。臨床的な疼痛評価は NRS を用いた。TENS は、伝統的に使用されているパラメータを使用し、刺激強度は快適な範囲で最大強度、パルス幅は 100  $\mu$ s、周波数は 1 - 120Hz を変調し、刺激時間は 30 分とした。

#### 4. 研究成果

- (1) 健常人研究: 各結果を表 1 に示す。TS-NFR 閾値は高強度 TENS を実施しても変化が認められなかったことから、高強度 TENS を実施しても疼痛促進系には影響を与えないことが示唆された。TS 閾値は上昇したが、TS-NFR 閾値は上昇しなかった。これは、主観的な疼痛強度の感覚においては、高強度 TENS は効果が生じたと示しており、先行研究と同様の結果であった。主観的な疼痛強度の測定は、レスポンスバイアスやプラセボ効果も高強度 TENS の効果に加わったことで、TS 閾値は上昇したと考えられた。実際、プラセボ効果は NFR には影響しなかったと報告されている。SSP 閾値や NFR 閾値は上昇したのは、単一刺激に関しては、高強度 TENS は効果を示し、疼痛促進系には効果を示さなかったと考えられる。これらの結果から、高強度 TENS は鎮痛効果を生じさせるが、疼痛促進系には効果が生じない可能性が考えられた。しかし、これらは健常人での結果であるため、疼痛患者への応用は、今後も検証が必要であると考えられる。

表 1

	高強度TENS		コントロール	
	ベースライン	post	ベースライン	post
SSP 閾値, mA	18.7 (3.8)	21.4 (4.6)*	17.8 (3.9)	18.4 (4.6)
NFR 閾値, mA	21.6 (4.5)	23.9 (5.5)**	22.1 (4.4)	22.3 (4.9)
TS 閾値, mA	17.9 (4.0)	19.0 (4.4)*	18.4 (3.9)	18.3 (4.2)
TS-NFR 閾値, mA	18.8 (4.6)	19.4 (5.0)	19.4 (4.1)	19.0 (3.8)

平均(標準偏差)で示している。

\*グループ内  $p < 0.05$

\*\*グループ内  $p < 0.005$

## (2)疼痛患者

Windアップが最も大きかった症例は(NRS1回目5 10回目10)運動時痛のNRSが8.8とほとんど変化がなかった。このことから、疼痛促進系が亢進している症例はTENSの効果が高い可能性が示唆されたが、TENSの効果は心理面や感覚機能にも影響されるので、今後の研究で明らかにすべきであると考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Takiguchi Nobuhiro, Tokuda Mitsunori, Shomoto Koji	4. 巻 806
2. 論文標題 High intensity-transcutaneous electrical nerve stimulation does not inhibit temporal summation of the nociceptive flexion reflex	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 137228 ~ 137228
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neulet.2023.137228	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 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 瀧口 述弘
2. 発表標題 感覚障害が経皮的電気刺激の鎮痛効果に与える影響
3. 学会等名 第5回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀧口 述弘
2. 発表標題 片麻痺後肩関節痛が生じた一症例の感覚機能と経皮的電気神経刺激の効果との関連
3. 学会等名 第19回日本神経理学療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂本 絢美、瀧口 述弘
2. 発表標題 疼痛表現型と破局的思考が経皮的電気刺激の鎮痛効果に与える影響
3. 学会等名 第59回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2022年

〔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
---------	---------