

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月7日現在

機関番号：33918

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22500486

研究課題名（和文） 疼痛制御機序における物理的刺激の広範性侵害抑制調節DNIC効果の検討

研究課題名（英文） Effects of physical stimulation on diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) in pain control mechanisms

研究代表者

松原 貴子（MATSUBARA TAKAKO）

日本福祉大学・健康科学部・教授

研究者番号：30294234

研究成果の概要（和文）：物理的刺激の広汎性疼痛抑制効果について検証した。健康ボランティアでは圧、電気、振動、温度刺激などの物理的刺激により遠隔部の痛覚感受性が減弱するとともに心拍変動（HRV）など疼痛関連パラメータに変化がみられたが、慢性痛有訴者では刺激局所の効果に限定された。したがって、物理的刺激により中枢神経系を含む疼痛抑制機序を介する広汎性疼痛抑制効果が誘起されることが示唆されたが、慢性痛有訴者ではそれらの疼痛調節機序に変調をきたしている可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to clarify the diffuse pain inhibitory effects of physical stimulation. Physical stimulation e.g. pressure, electrical, vibratory and thermal stimulation could decrease the pain sensitivities on distal region from stimulation point and change pain-related parameter such as heart rate variability in healthy volunteer, whereas these effects were limited on local part stimulated in chronic pain subjects. These findings suggest: (i) that not only painful but also non-painful physical stimulation can have the diffuse pain inhibitory effects via supraspinal descending analgesia system and (ii) that the pain control mechanism may be disturbed in chronic pain subjects.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：疼痛抑制，物理的刺激，広汎性侵害抑制調節，リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

腰痛、肩凝り、手足の関節の痛みといった運動器の疼痛は本邦における代表的な有訴症状である（厚生労働省）が、それらに対する疼痛コントロールは奏効していない。「痛みの10年（Decade of Pain Research and

Management, 2000～2010）」を経て、疼痛の発現・維持（増悪・慢性化）メカニズムに関する研究は飛躍的な発展を遂げた一方で、疼痛の調節・抑制メカニズムについてはいまだ不明な点が多く、疼痛治療の確立には至っていない。その様な中、脳幹から脊髄に至る下

下行性疼痛抑制系が慢性疼痛時には逆に疼痛促進系として機能していることが示され (Suzuki R, et al. 2004), 下行性疼痛抑制系と疼痛促進系のいずれが優勢に働いているかによって, 疼痛発現にも鎮痛にもなりうるということが示唆された。

疼痛治療には, 薬物療法や神経ブロックのほか, 鍼灸治療や物理療法のような熱や機械刺激を体表から加える物理的刺激法がある。これらの物理的刺激は, 下行性疼痛抑制系や内因性オピオイド鎮痛など内因性疼痛抑制機序を賦活することで鎮痛効果を発現すると考えられている。内因性疼痛抑制機序のひとつとして, 侵害的な刺激によって鎮痛が生じる現象である広汎性侵害抑制調節 (Diffuse noxious inhibitory controls: DNIC) がある。DNICは熱刺激, 機械刺激, 化学刺激のいずれによっても生じ, 全身のあらゆる組織からの刺激に応答すると考えられている。近年, 非侵害的な刺激によってもDNIC効果が現れる可能性についても示されはじめている。さらに, 鎮痛や痛覚閾値の増加をもたらすために別の部位に侵害的な刺激を与える Heterotopic noxious conditioning stimulation (HNCS) やストレス鎮痛 (Stress induced analgesia) に関する報告も多数なされており, これらの侵害性疼痛抑制理論は鍼灸治療理論の礎ともなっている。しかし, DNICやHNCSの鎮痛効果については, 未だ不明な点が多く, 効果あり (Tuveson 2007, Leffler 2002, Plaghki 1994, Pertovaara 1982) と効果なし (Witting 2003, Kosek 2000, 1997) とに意見が分かれており, 臨床応用には至っていない。

2. 研究の目的

DNICは, リハビリテーションで用いる物理的刺激による疼痛調節機序のひとつと考えられている。従来, 疼痛調節方法としてHNCSによる疼痛抑制機序について研究が進められてきたが, その機序や効果については意見の分かれるところであり, 根拠に基づく疼痛治療法として確立されるには至っていない。

本研究の目的は, 健常ボランティアまたは慢性痛有訴者を対象に, 圧, 電気, 振動, 温度刺激などの物理的刺激による広汎性疼痛抑制調節効果ならびに中枢神経系を含む疼痛抑制機序を検証するとともに, 慢性痛有訴者における効果の変調について調べることである。

3. 研究の方法

(1) 健常ボランティアを対象とした研究

対象: 健常若年者

方法:

①物理的刺激

一側前腕に下記刺激を20分間

(経皮的電気刺激)

- ・非侵害的低周波数刺激: 2 Hz, 無痛強度
- ・侵害的高周波数刺激: 100 Hz, 限界強度

(振動刺激)

- ・非侵害的低周波数振動刺激: 8.5Hz
- ・非侵害の高周波数振動刺激: 114.8Hz

(熱刺激)

- ・侵害的温度刺激: 46.5°C温水暴露
- ・非侵害的温度刺激: ホットパック加温

②測定パラメータ

(疼痛抑制効果 (痛覚閾値))

刺激対側または頰部にて, 刺激前, 中, 終了直後, 15分後に以下を測定

- ・圧痛閾値
- ・熱痛覚閾値

(疼痛関連パラメータ (全身性の鎮静効果))

以下を経時的に計測し, 上記同時点の平均値を算出

- ・心拍変動 (HRV)
- ・唾液αアミラーゼ活性 (sAA)
- ・前頭前野近傍の脳波活動

(2) 慢性痛有訴者を対象とした研究

対象: 慢性頰肩痛有訴者

方法:

①物理的刺激

非侵害的圧刺激を以下経穴に各点30秒×3回

- ・頰肩痛部 (肩井, 肩中愈, 肩外愈)
- ・遠隔前腕 (合谷, 手三里, 曲池)

②測定パラメータ

(疼痛抑制効果 (痛覚閾値))

頰肩痛部 (上部僧帽筋) にて, 刺激前, 終了直後, 1週後に以下を測定

- ・圧痛閾値
- ・筋硬度

(疼痛関連パラメータ (全身性の鎮静効果))

以下を経時的に計測し, 上記同時点の平均値を算出

- ・HRV
- ・sAA

4. 研究成果

(1) 健常ボランティアを対象とした疼痛抑制効果に関する研究

圧刺激には機械的痛覚閾値が反応し mechanoreceptorへ影響を及ぼし, また熱刺激には熱痛覚閾値が反応し heat receptorへ影響することが示唆される結果となった。電気刺激については, 非侵害的低周波数刺激 (2 Hz, 無痛強度) で熱痛覚, 侵害的高周波数刺激 (100 Hz, 限界強度) で圧痛・熱痛覚ともに刺激局所でのみ抑制効果が認められた。振動刺激については, 低周波数刺激 (8.5 Hz) で抑制効果が高く, 刺激側, 刺激対側ともに圧痛の抑制効果が得られた。熱刺激については, 侵害的熱刺激 (46.5°C温水), 非侵害的熱刺激 (ホッ

トバック)ともに刺激局所のみならず遠隔の熱痛覚抑制が確認され、非侵害的刺激であっても20分の刺激時間をかければ持続効果も認められた。自律神経活動は生理的な応答を示し、前頭前野近傍の脳波活動については α 波の刺激応答が一部認められたが、今回の簡易脳波測定装置では波形解析に限界があり各波間の関係性を十分に解析するには至らなかった。以上のことより、物理的刺激は、従来のDNIC効果でみられるような侵害的刺激(有痛性刺激)だけでなく、非侵害的刺激(無痛性刺激)であっても広汎性疼痛抑制効果をもたらす可能性が示された。

(2) 慢性痛有訴者を対象とした疼痛抑制効果に関する研究

慢性頸肩痛有訴者では、局所(頸肩痛部)と遠隔(頸肩痛部からは離れた前腕部)いずれの経穴への刺激であっても頸肩痛部の圧痛や筋硬度は抑制されたが、心拍数や副交感神経活動指標(HRVの高周波数帯値)については局所への刺激によってのみ改善が認められ、遠隔への刺激による疼痛修飾機能は減弱していた。

以上のことから、物理的刺激による広汎性疼痛抑制効果は侵害的(有痛性)のみならず非侵害的(無痛性)レベルであっても誘起され、遠隔部への疼痛抑制効果が得られたことから、物理的刺激による疼痛抑制効果には何らかの中枢神経系を含む疼痛修飾機序を介することが示唆された。リハビリテーションで用いられる物理療法のほか、鍼灸など、物理的刺激はこれまで鎮痛効果を期待して広く用いられてきたが、その機序に神経生理学的根拠はほとんど示されてこなかった。今回、物理的刺激が疼痛修飾系へ影響を及ぼすことが明らかになったことで、非侵襲的なリハビリテーションのエビデンスレベルが向上するだけでなく、医療機関における疼痛コントロールとして臨床応用が期待できる。

一方、慢性痛を有する場合、これらの中枢性疼痛修飾機序に変調をきたしている可能性があることから、疼痛抑制が得られにくいコンディションであるがゆえに治療に抵抗を示し疼痛コントロールが難しくなる悪循環に陥っている可能性が考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計4件)

①城由起子, 松原貴子, 大場千尋(他3名, 2番目): 運動イメージによる疼痛抑制効果の検討. ペインリハビリテーション3(印刷中), 2013, 査読有

②Shiro Y, Arai YC, Matsubara T (他2名, 3番目): Effect of muscle load tasks with maximal isometric contractions on oxygenation of the trapezius muscle and sympathetic nervous activity in females with chronic neck and shoulder pain. BMC Musculoskelet Disord. 2012 [Epub]. 査読有. DOIコード: 10.1186/1471-2474-13-146

③Matsubara T, Arai YC, Shiro Y (他4名, 1番目): Comparative effects of acupressure at local and distal acupunctures points on pain conditions and autonomic function in females with chronic neck pain. Evid Based Complement Alternat Med. 2011 [Epub]. 査読有. DOIコード: 543291. 10.1155/2011/543291

④城由起子, 松原貴子, 新井健一: 頸肩部圧痛点への圧刺激が慢性頸肩痛の疼痛関連症状と心拍変動に及ぼす影響. ペインクリニック31: 1203-1208, 2010. 査読有

[学会発表] (計42件)

①松原貴子: 理学療法と痛みの治療—その生理的メカニズム「理学療法の疼痛抑制効果を探る」. 第90回日本生理学会大会(招待講演), 2013年03月27日, タワーホール船堀(東京都)

②松原貴子: ペインリハビリテーションの現状と問題点. 第22回中国・四国ペインクリニック学会(招待講演), 2012年5月19日, 倉敷市芸文館(岡山県)

③楯健吾, 中島裕貴, 溝口なお, 大澤武嗣, 下和弘, 城由起子, 松原貴子: 非侵害的および侵害的熱刺激による疼痛抑制効果の検討. 第47回日本理学療法学会大会, 2012年5月26日, 神戸ポートピアホテル(兵庫県)

④Matsubara T, Arai YC, Shiro Y (他4名, 1番目): Comparative effects of acupressure at local and distal acupoints on pain conditions and autonomic function in chronic neck pain subjects. Pain in Europe VII, 7th Congress of the European Federation of IASP Chapters (EFIC), 2011年9月23日, Hamburg, Germany

⑤松原貴子, 新井健一, 城由起子(他4名): Severe chronic neck pain is associated with increased salivary alpha-amylase activity. 第32回日本疼痛学会, 2010年7月3日, 国立京都国際会議場(京都府)

[図書] (計1件)

①松原貴子, 沖田実, 森岡周(編著): ペインリハビリテーション. 三輪書店, 2011, pp2-47, pp212-231, pp249-286, pp363-386

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松原 貴子 (MATSUBARA TAKAKO)

日本福祉大学・健康科学部・教授
研究者番号：30294234

(2)研究協力者

城 由起子 (SHIRO YUKIKO)
名古屋学院大学・リハビリテーション学
部・講師
研究者番号：30440663