

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 3 日現在

機関番号：33912

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25750232

研究課題名(和文)慢性痛における中枢性疼痛抑制系の変調を運動による鎮痛機序を指標に検証する

研究課題名(英文) Compared the effects of exercise induced hypoalgesia on endogenous pain modulatory mechanisms in chronic pain patient vs healthy control

研究代表者

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、慢性痛有訴者において運動による鎮痛(exercise induced hypoalgesia: EIH)効果が得られない原因を運動による脳波や自律神経活動から明らかにすることを目的に行った。EIH効果は運動に対する注意要求の程度と自律神経の反応性に依存する可能性が示唆された。特に自律神経の反応性は慢性痛有訴者において明らかな変調を認め、このことが慢性痛の発症や難治化に関与している可能性が考えられる。

研究成果の概要(英文)：Changes in mechanical sensitivity can occur in response to exercise in healthy subjects and may involve multiple interacting peripheral and central pain-modulatory mechanisms. In contrast, the experimental pain rating of patients with chronic pain increased after exercise, thereby suggesting abnormal pain modulation. We aimed to investigate the effect of exercise-induced hypoalgesia (EIH) using electroencephalography and sympathetic nerve activity in patients with chronic pain compared with that in healthy controls. The effect of EIH depended on the level of attention demand and sympathetic nerve activity during exercise. However, EIH and sympathetic nerve activity to the exercise decreased in patients with chronic pain. Therefore, abnormal sympathetic nerve activity could be factor of chronic pain.

研究分野：痛み学

キーワード：運動 鎮痛 自律神経 脳波 慢性痛

1. 研究開始当初の背景

近年、運動による鎮痛効果 (exercise induced hypoalgesia: EIH) が報告されているが、慢性痛患者では EIH 効果を認めないという報告も多数寄せられている。その原因として慢性痛患者では中枢性疼痛抑制系の変調が示唆されているものの、実際に運動時の脳活動と鎮痛の関係を調べた報告は散見される程度である。また、運動による鎮痛は運動そのものではなく注意との関係性を示唆するものもあり、運動による鎮痛メカニズムおよび慢性痛患者で鎮痛効果を認めない原因は明らかでない。一方、慢性痛患者では自律神経系の異常が報告されていることから、脳活動のみでなく運動時の自律神経系の反応性と鎮痛効果に関係性がある可能性も推察される。

2. 研究の目的

運動による鎮痛効果と脳活動や自律神経活動との関係を明らかにする。また、これらの結果を踏まえて慢性痛患者で運動による鎮痛効果が得られない要因を検討する。

3. 研究の方法

(1) 単純運動と制御運動課題による鎮痛効果と脳波の比較

健常者 70 名を対象とし、木球を手掌面上で握り離す低制御運動群、回転させる高制御運動群に分類した。各課題を 30 秒間 3 回 (ex 1, 2, 3) 繰り返し、前腕の圧痛閾値 (PPT)、課題難易度 (numerical rating scale: NRS)、および木球回転数を測定した。また、簡易脳波計を用い実験中経時的に脳波を測定し、周波数解析にて注意・集中、精神的緊張の指標とされる前頭部の α 波 (3.8~7.0 Hz)、 β 波 (14.0~28.0 Hz) のパワー値を算出した。

(2) 実際の運動と運動錯覚による鎮痛効果と脳波の比較

対象は、健常成人 14 名とした。全ての対象に木球を左手掌面上で回す運動課題と、運動課題と同様のボール回し運動の映像を左手の位置、大きさとあわせて見せることで運動の錯覚を誘起させる課題を各 1 分間、実施順序は無作為として、別日に実施した。測定項目は、右前腕の PPT、錯覚誘起の程度 (NRS)、脳波とした。脳波は国際 10-20 法に準じ 12 ポイントで導出した α 波 (7.0~13.0 Hz)、 β_1 (7.5~10.0 Hz)、 β_2 (10.0~12.5 Hz)、 β_3 波 (14.0~28.0 Hz)、 δ 波 (0.5~4.5 Hz)、 θ 波 (3.8~7.0 Hz) のパワー値を算出した。

(3) 注意要求課題による鎮痛効果の検討

対象は健常成人 23 名とし、全対象に 3 種類の課題を行わせた。課題は全てパソコンを使用し、画面に提示される Stroop task の解答に対応しキーボードを右手指でタッピングする ST 課題、解答を想起するのみで動作を行わない S 課題、解答とは関係なくキーボ

ードをタッピングするのみの T 課題とした。また、対象を ST 課題の平均正答率以上の HS 群と未滿の LS 群に分類し以下の項目を比較した。疼痛は左前腕の PPT を各課題の前後と終了 5 分後に評価し、PFC の活動指標としては簡易脳波計を用い α 波を経時的に測定した。

(4) 等尺性収縮運動による鎮痛効果と自律神経活動の関係

対象は健常成人 37 名とした。運動方法は握力計を用いて利き手での等尺性把握運動 (30%MVC) を 1 分間とした。測定項目は、最大握力、非利き手前腕の圧痛閾値 (PPT)、心拍変動 (HRV) とした。PPT は、運動前 (pre)、運動直後 (post 0) および 5 分後 (post 5) に測定した。HRV は、実験中経時的に記録した心電図より心拍数 (HR) と R-R 間隔の周波数解析から低周波数成分 (LF: 0.04-0.15 Hz)、高周波数成分 (HF: 0.15-0.40 Hz; 副交感神経指標)、および LF/HF 比 (交感神経活動を反映) を算出し、pre、運動中 (ex)、post 5 の 1 分間の平均値を測定値とした。さらに、PPT が pre に比べ post 0 で上昇した上昇群、低下または不変であった低下群の 2 群に分類し比較した。

(5) 健常者と慢性痛患者を対象とした等尺性運動による鎮痛効果の比較と自律神経活動の関係

若年成人 65 名を対象に、慢性頸肩痛有訴者 (疼痛群) と健常群で EIH 効果を比較した。運動は片側反復グリップ運動 5 分間とし、運動肢疲労度 (修正 Borg scale) と両側前腕屈筋群の PPT を運動前 (pre)、直後、5、10 分後 (post 0, 5, 10) に、また心電図を経時的に測定し、心電図 R-R 間隔の周波数解析より低周波数成分 (LF)、高周波数成分 (HF)、LF/HF を算出した。

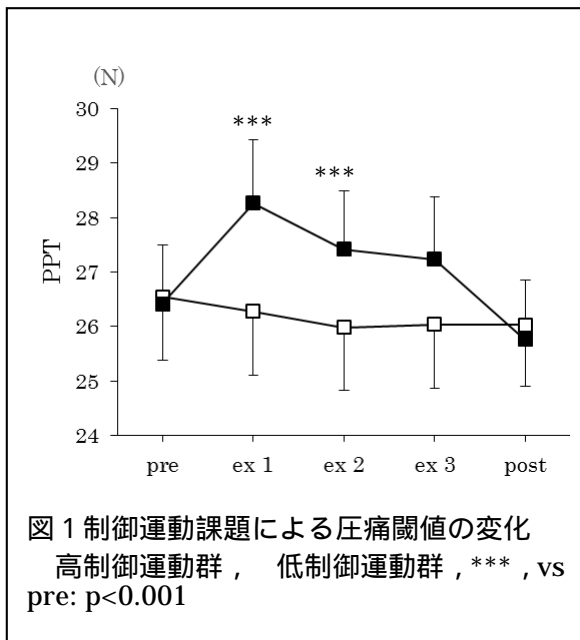
4. 研究成果

(1) 単純運動と制御運動課題による鎮痛効果と脳波の比較

高制御運動課題と低制御運動課題による PPT の変化は高制御運動群でのみ課題前と比べ ex 1, 2 で有意に上昇し、鎮痛効果が確認された。しかし、その効果は課題の反復により減弱した (図 1)。脳波は高制御運動群でのみ課題前と比べ ex 1 で注意の指標とされる前頭領域の α 波、 β 波パワー値が有意に増大した。 α 波や β 波を増大させるような高制御を必要とする運動でのみ痛覚感受性は低下し、その効果は運動学習による運動の自動化と α 波、 β 波の減衰とともに消失したことから、運動に対する注意要求の程度が鎮痛効果に影響している可能性が示唆された。

(2) 実際の運動と運動錯覚による鎮痛効果と脳波の比較

実際の運動と運動錯覚による鎮痛効果の



比較では、どちらも課題後に圧痛閾値の上昇を認め、鎮痛効果が得られた。また、その際の脳波は、運動課題、錯覚課題ともに注意を反映する O1, O2 の波が課題前と比べ課題中に有意な減衰を示した。また、錯覚課題でのみ錯覚の指標とされる、C3, C4 の減衰を認めた。その他には明らかな変化は認められず、課題間でも差がなかった。

(3) 注意要求課題による鎮痛効果の検討

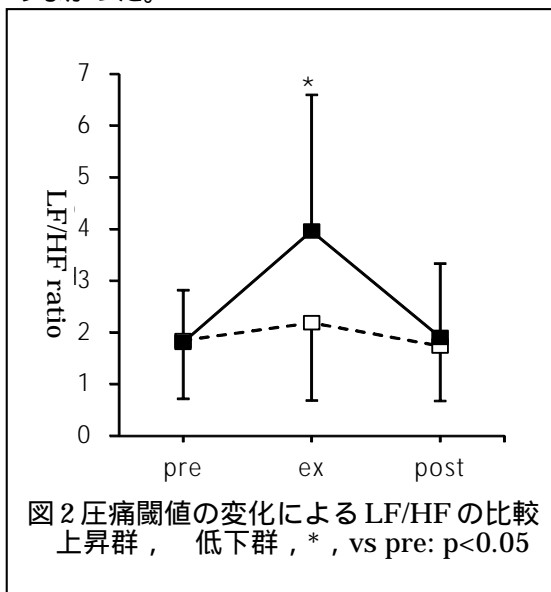
PPT は HS 群の ST 課題でのみ課題直後に有意に上昇し、LS 群よりも高値を示した。また、波も HS 群の ST 課題でのみ課題中有意に上昇した。疼痛抑制効果には注意/集中が強く影響するが、S 課題では PPT や波が変化しなかったことから、注意/集中に関連した身体活動を行うことで PFC がより賦活され痛覚感受性も低下すると示唆された。

実験(1)~(3)の結果より、今回得られた EIH 効果は運動に対する注意要求の程度に依存し、また運動を行わない錯覚課題でも同様に効果を認めたが、その際の注意を反映する脳波の変化は運動群も錯覚群も同様であった。これらのことから、鎮痛効果には運動関連脳領域の変化よりも注意に関わる脳領域の変化が影響している可能性が考えられる。しかし今回は簡易的な脳波の解析しか行っておらず、脳活動の変化と EIH 効果の関係性については更なる検討が必要である。

(4) 等尺性収縮運動による鎮痛効果と自律神経活動の関係

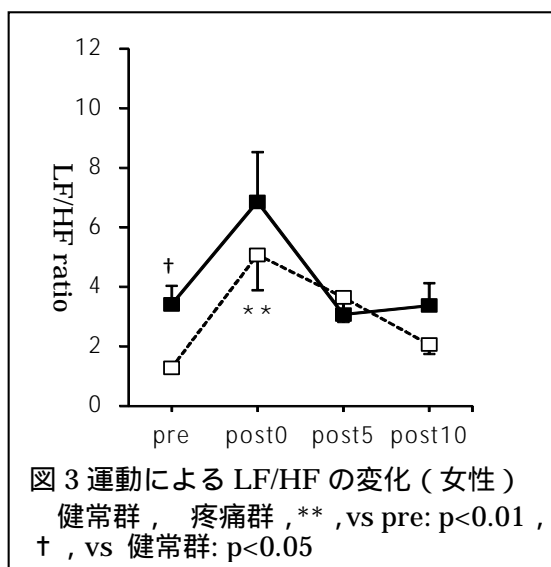
PPT は、pre に比べ post 0 で有意な上昇を示した。HRV は ex に比べ post 5 で HR と LF/HF が有意な低下、HF が有意な上昇を示した。PPT の変化と HRV の変化に相関は認められなかった。また、上昇群は 27 名 (73%)、低下群は群、LF/HF は上昇群で pre と post に比べ ex で有意な上昇を示し (図 2)、HF は上昇群で

ex に比べ post で有意な上昇を示した。なお、低下群では HF と LF/HF に明らかな変化を認めなかった。



(5) 健常者と慢性痛患者を対象とした等尺性運動による鎮痛効果の比較と自律神経活動の関係

健常者と慢性頸肩痛有訴者の比較では、両群とも疲労度は運動直後で Borg scale 4~5 であり、同等の運動負荷であったと考えられる。しかし、圧痛閾値は、健常群では運動側、非運動側で post 0 に上昇し、運動側は post 5, 10、非運動側は post 5 においても上昇していた。一方、疼痛群は運動による変化を認めなかった。LF/HF は疼痛群で男女とも運動前安静時に健常群と比べ高値を示し、また運動により健常群では上昇したのに対して、疼痛群では特に女性において明らかな変化を認めなかった (図 3)。



実験(4)(5)の結果より、運動に伴う自律神経反応が EIH 効果に関与している可能性が推察され、慢性痛有訴者で EIH 効果が得ら

れにくい要因の一つとして自律神経活動の変調が考えられる。

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 2件)

城由起子, 松原貴子: 認知 運動課題による痛覚感受性への影響. PAIN RESEARCH 2014;29:41-49. 査読有

前野友希, 城由起子, 鵜飼正紀, 上銘峻太, 松下由佳, 松原貴子: 注意を要する運動スキル課題が疼痛抑制効果に及ぼす影響. 日本運動器疼痛学会誌. 2014;6:11-19. 査読有

[学会発表](計 7件)

城由起子, 牧野七々美, 松原貴子: 運動イメージ想起は実運動と同様の疼痛緩和効果を誘導できるか? 第44回日本慢性疼痛学会 2015年2月27日~2月28日 ローズホテル横浜(神奈川県横浜市)

奥村美嘉, 服部貴文, 牧野七々美, 倉知朋代, 城由起子, 下和弘, 松原貴子: 視覚的注意要求にもとづく運動制御が疼痛抑制効果に及ぼす影響. 第7回日本運動器疼痛学会 2014年10月25日~10月26日 ANAクラウンプラザホテル宇部(山口県宇部市)

城由起子, 松原貴子: 認知 - 運動二重課題による疼痛抑制効果に動機づけが及ぼす影響. 第36回日本疼痛学会 2014年6月20日~6月21日 KKRホテル大阪(大阪府大阪市)

城由起子, 松原貴子: 認知 - 運動課題による疼痛抑制効果の検証. 第49回日本理学療法学会大会 2014年5月30日~6月1日 パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

前野友希, 鵜飼正紀, 上銘峻太, 城由起子, 松下由佳, 松原貴子: 運動の制御性が疼痛抑制効果に及ぼす影響. 日本運動器疼痛学会 2013年12月7日~12月8日 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)

前野友希, 松下由佳, 鵜飼正紀, 上銘峻太, 城由起子, 松原貴子: 制御運動とその学習が疼痛に及ぼす影響. 日本ペインリハビリテーション学会 2013年8月31日~9月1日 九州ビルディング(福岡県福岡市)

城由起子, 松原貴子, 前野友希, 鵜飼正紀, 上銘峻太, 松下由佳: Stroop task による疼痛抑制効果の検討. 日本疼痛学会 2013年7月12日~7月13日 大宮ソニックシティ(埼玉県さいたま市)

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計 0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

城由起子(SHIRO, Yuki ko)

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