

令和元年5月26日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01499

研究課題名(和文) 筋骨格系疼痛に対する理学療法の中枢性鎮痛機序の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the central neuronal mechanisms of analgesic action of physiotherapy on musculoskeletal pain.

研究代表者

高本 考一 (Takamoto, Kouichi)

富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・特命助教

研究者番号：00553116

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：慢性筋骨格系疼痛を有する被験者のトリガーポイントに対して末梢神経の種類(A_β、A_δ、C線維)に依存的な刺激周波数が異なる正弦波電気刺激(2000、250、5Hz)を施行した際の鎮痛効果および脳血行動態変化を近赤外分光法により検討した。頸部痛を有する被験者の僧帽筋トリガーポイントへの250Hzおよび5Hz正弦波経皮および針通電刺激により2000Hzと比較し刺激後主観的疼痛スコアが有意に軽減、刺激中の前頭前野領域のOxy-Hb濃度が有意に減少することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性筋骨格系疼痛に対する治療法の一つに経皮的電気刺激療法(TENS)、徒手、温熱、鍼等の理学療法がある。これまで多くの臨床試験により理学療法の有効性が報告されており、現代医学において理学療法の重要性が高まっている。しかし、理学療法の共通の問題点として、刺激部位、刺激強度、刺激時間等の様々な刺激パラメーターが存在するが、有効な至適刺激条件が未だ確立されていない。本研究成果により上位中枢性鎮痛効果をもたらす理学療法の有効な刺激パラメーターの設定につながると示唆される。

研究成果の概要(英文)：We investigated the effects of sine-wave electrical stimulation with three different frequencies (2000, 250, and 5Hz), which selectively stimulate afferent fibers (A_β, A_δ, and C), at myofascial trigger point in patients with musculoskeletal pain on analgesic effects and cerebral hemodynamic response using near-infrared spectroscopy (NIRS). Sine-wave transcutaneous and needle electrical stimulation with 250 and 5 Hz significantly decreased the subjective feeling of pain after stimulation and Oxy-Hb concentration in the prefrontal region during stimulation compared with 2000Hz.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：理学療法 筋骨格系疼痛 近赤外分光法 電気刺激療法

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

頸部痛、腰痛に代表される慢性筋骨格系疼痛に対する治療法の一つに経皮的電気刺激療法 (TENS)、徒手、温熱、鍼等の理学療法がある。これまで多くの臨床試験により理学療法の有効性が報告されており、現代医学において理学療法の重要性が高まっている。しかし、理学療法の共通の問題点として、1) 刺激部位、刺激強度、刺激時間等の様々な刺激パラメーターが存在するが、有効な至適刺激条件が未だ確立されていない、2) 理学療法の鎮痛機序は、末梢の局所血流改善、脊髄後角での抑制、脳幹等の下位中枢からの下行性疼痛修飾系、大脳皮質を介した上位中枢レベルで関与することが示唆されているが、特に上位中枢レベル(大脳皮質)での作用機序は十分明らかにされていない。

本研究代表者は、これまで刺激入力部位の違いに着目し、筋骨格系疼痛の原因部位であるトリガーポイントに対する理学療法 (TENS, 徒手、温熱、鍼) の神経生理学的 (脳血行動態及び自律神経活動) 変化を NIRS 及び心拍変動解析により明らかにしてきた。研究結果から本研究代表者は、各理学刺激による末梢の刺激入力が多モーダル受容体を興奮させ、細径求心性神経 (A、C) 線維を介し、大脳皮質、特に自律神経制御および下行性抑制系のトップダウン機構である前頭前野を中心とする上位中枢神経系を介して鎮痛作用を及ぼすと仮説を立てた。

しかし、各種理学的刺激では有髄大径求心性神経線維 (A) も興奮し、鎮痛に関与することも示唆されているため、上位中枢性鎮痛系を賦活する求心路 (求心性神経) は明らかにされていない。一方、徒手、鍼、温熱療法において定量的、神経選択的に刺激することは困難である。電気刺激療法は、定量的に刺激量を調節できるが、通常臨床及び研究で用いられる通電法は、矩形波が用いられており、刺激強度が高まるに伴い複数の求心神経線維が興奮するため刺激効果を分離して調べることは困難である。そこで本研究では、定量的、選択的に求心神経を刺激できる求心性感覚神経電気刺激装置を用いて、慢性筋骨格系疼痛患者に対して A、A、C 線維を選択的電気刺激した際の主観的疼痛変化、前頭前野を中心とする大脳皮質の脳血行動態変化を比較し、各指標の関係性を解析することにより、中枢性鎮痛系に関わる求心経路を明らかにし、筋骨格系の慢性疼痛に対する理学療法の中枢性鎮痛機序を解明する。

2. 研究の目的

本研究の目的は、筋骨格系の慢性疼痛に対する理学療法の中枢性鎮痛機序を解明することである。本研究では、求心性感覚神経 (A、A、C 線維) を選択的に刺激することが可能な正弦波電気刺激を用いた。筋骨格系疼痛患者を対象にトリガーポイントへの各求心性神経を電気刺激した際の受容感覚変化を主観的疼痛スケールにより、刺激中の脳血行動態変化を NIRS (近赤外分光法) により測定し、多角的視点から治療効果を比較・解析し、理学療法の中枢性鎮痛系に関わる求心経路を明らかにする。

3. 研究の方法

1) 頸部痛を有する被験者 27 名を 2000Hz、250Hz、および 5Hz 正弦波経皮電気刺激の 3 群にランダムに群分けした。各群におけるトリガーポイントへの正弦波電気刺激の鎮痛効果を刺激前後における主観的頸部痛スコア (VAS) および圧痛閾値の計測により、刺激により誘発される特異的感覚の強度を MASS (The Massachusetts General Hospital Acupuncture Sensation Scales) により、また刺激中の脳血行動態変化を NIRS (近赤外分光法) により記録し、比較・解析した。

2) 深部筋を刺激対象とし、78 名の頸部痛を有する被験者をトリガーポイントまたはコントロール部位 (非トリガーポイント) への 2000、250、5Hz 正弦波針通電刺激の 6 群にランダムに群分けし、1) と同様のプロトコールにて鍼通電刺激を行った。

4. 研究成果

1) トリガーポイントへの 250Hz および 5Hz 刺激により、2000Hz 刺激と比較して、刺激後主観的頸部痛が有意に減少し (図 1)、圧痛閾値が有意に増加した、2) 250Hz および 5Hz 刺激は、2000Hz 刺激と比較して、前背内側前頭前野、背外側前頭前野、および補足運動野における Oxy-Hb 濃度を有意に低下させた (図 2)、3) 刺激中の前背内側前頭前野の Oxy-Hb 濃度変化と主観的頸部痛スコアとの間には有意な正相関が、同領域の Oxy-Hb 濃度変化と平均 MASS 値および圧痛閾値変化との間には、それぞれ有意な負相関が認められた。

2) トリガーポイントへの 250 および 5Hz 正弦波針通電刺激は、他の刺激群と比較し、刺激後主観的頸部痛を有意に減少、刺激中の前背内側前頭前野領域の Oxy-Hb 濃度を有意に低下させた。

動物実験等により 250Hz および 5Hz の正弦波電気刺激は細径求心性神経線維 (A および C 線維) の興奮をさせることが示唆されている。以上の所見より、トリガーポイントへの経皮および針通電療法は、A および C 線維介し、前部前頭前野の活動を抑制することにより鎮痛を呈することが示唆された。

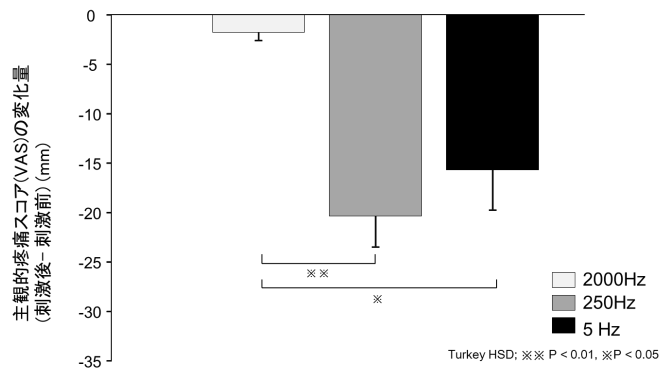


図 1. 各周波数の正弦波電気刺激前後の主観的疼痛スコア変化の比較

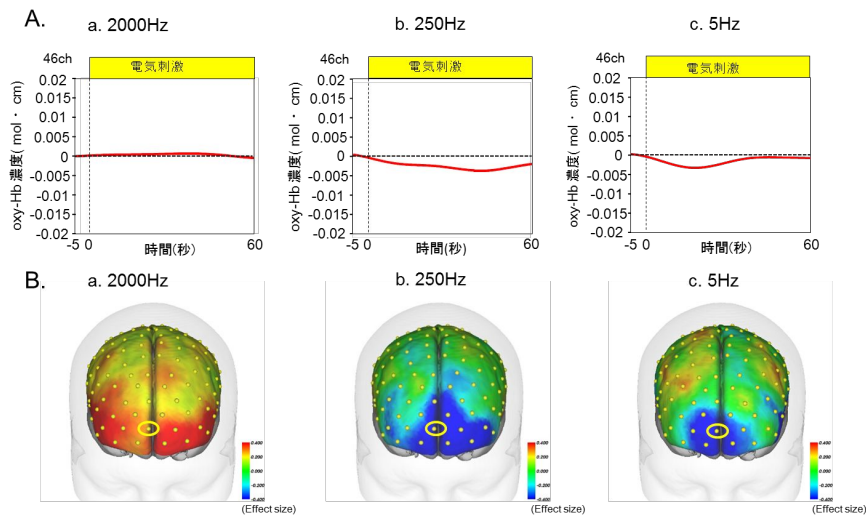


図 2. 各周波数の正弦波電気刺激による Oxy-Hb 濃度の経時的変化の典型例. A) 各周波数の正弦波電気刺激による背内側前頭前野領域 Oxy-Hb の経時的変化. 刺激中の平均 Oxy-Hb 濃度変化の脳トポグラフィ. 丸で囲んだ測定チャンネルは A で記録した測定チャンネルを示す.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 6 件)

Ito D, Numano T, Takamoto K, Ueki T, Habe T, Igarashi K, Mizuhara K, Nishijo H. Simultaneous acquisition of magnetic resonance elastography of the supraspinatus and the trapezius muscles. *Magn Reson Imaging*. 2019. 57:95-102. 査読有. doi: 10.1016/j.mri.2018.11.011.

Takamoto K, Saitoh T, Taguchi T, Nishimaru H, Urakawa S, Sakai S, Ono T, Nishijo H. Lip closure training improves eating behaviors and prefrontal cortical hemodynamic activity and decreases daytime sleep in elderly persons. *J Bodyw Mov Ther*. 2018. 22:810-816. 査読有. doi: 10.1016/j.jbmt.2017.09.002.

Morikawa Y, Takamoto K, Nishimaru H, Taguchi T, Urakawa S, Sakai S, Ono T, Nishijo H. Compression at Myofascial Trigger Point on Chronic Neck Pain Provides Pain Relief through the Prefrontal Cortex and Autonomic Nervous System: A Pilot Study. *Front Neurosci*. 2017. 11:186. 査読有. doi: 10.3389/fnins.2017.00186.

Ito D, Numano T, Mizuhara K, Takamoto K, Onishi T, Nishijo H. The Development of Vibration System for Applying Magnetic Resonance Elastography (MRE) to the Supraspinatus Muscle. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi*. 2016. 72:1222-1229. 査読有. doi: 10.6009/jjrt.2016_JSRT_72.12.1222.

Ito D, Numano T, Mizuhara K, Takamoto K, Onishi T, Nishijo H. A new technique for MR elastography of the supraspinatus muscle: A gradient-echo type multi-echo sequence. *Magn*

〔学会発表〕(計 16 件)

山根裕介、高本考一、酒井大地、酒井重数、小野武年、西条寿夫. 頸部トリガーポイントへの経皮正弦波電気刺激が脳血行動態に及ぼす影響. 第 48 回日本臨床神経生理学学会. 2018.

海老名翔平、高本考一、児玉香菜絵、酒井重数、西条寿夫. 頸部トリガーポイントへの経皮電気刺激療法が脳血行動態に及ぼす影響. 山根裕介、高本考一、酒井重数、西条寿夫. 第 27 回日本柔道整復接骨医学会. 2018.

山根裕介、高本考一、酒井重数、西条寿夫. トリガーポイントに対する筋内正弦波電気刺激における脳血行動態変化. 第 27 回日本柔道整復接骨医学会. 2018.

岩間雄大、高本考一、児玉香菜絵、高坂 忠志、鈴木信幸、滝口幸三、中田人之、阪本仁司、河井好照、酒井重数、西条寿夫. 急性期頸部痛及び腰痛患者におけるトリガーポイント発生頻度の検討. 第 27 回日本柔道整復接骨医学会. 2018.

児玉香菜絵、高本考一、酒井重数、小野武年、西条寿夫. 腰部痛に対するトリガーポイント手技圧迫が脳血行動態に及ぼす影響. 第 25 回日本柔道整復接骨医学会. 2016.

〔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：
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

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。