

令和 6 年 4 月 30 日現在

機関番号：32305

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K11329

研究課題名（和文）高強度パルスレーザー照射による疼痛緩和機序の検討と適応・非適応の明確化

研究課題名（英文）Study on the Mechanism of Pain Relief by High-Intensity Pulsed Laser Irradiation

研究代表者

竹内 伸行（Takeuchi, Nobuyuki）

高崎健康福祉大学・保健医療学部・教授

研究者番号：20587076

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：10W半導体パルスレーザーによる疼痛緩和作用と、疼痛緩和を生じる機序に関する基礎的検討を行ってきた。レーザー照射によって、機械的刺激による圧痛閾値、電氣的刺激による電流痛覚閾値、慢性疼痛の一要因といわれる時間的加重現象などに対する抑制性の効果を認めた一方で、通常の（侵害受容性神経活動ではない）知覚には影響しないことが明らかになった。また、これまではいわゆる低出力レーザーは組織に対する温熱作用は無いといわれていたが、本研究課題の検討結果から、10W半導体レーザーには深部組織に対する温熱作用があることが確認できた。深部温熱作用による局所循環改善などは、疼痛抑制機序の一つであることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

低出力レーザーは様々な目的で使用される治療法である。疼痛緩和も良い適応であるが、リハビリテーション領域では適切に用いられているとは言い難い。操作は簡便であり、患者負担は少なく、適切に使用すれば副作用もほとんど生じないというメリットがある。一方で、適応となる疼痛の病態やそのメカニズムは曖昧な部分も多く、リハビリテーション領域での活用が進まない要因と考えられた。本研究課題によって、異なる侵害刺激によって生じる疼痛の抑制効果や、抑制したくない通常の知覚には影響を与えないことなどが確認できた。レーザー療法の臨床応用を進めていくうえでの社会的および学術的意義のある知見を得ることができたと考えられた。

研究成果の概要（英文）：We investigated effects of pain relief of a 10 W semiconductor pulsed laser and its mechanism. Laser irradiation had inhibitory effects on pressure pain thresholds induced by mechanical stimuli, current pain thresholds induced by electrical stimuli, and temporal summation of pain. On the other hand, it was found that normal perception (non-nociceptive neural activity) was not affected. In addition, it has been recognized that low level lasers have no thermal effect on tissues. The results of this research project confirm that the 10W semiconductor laser has a thermal effect on deep tissue. The results of this research project confirm that pulse irradiation with a 10W semiconductor laser has a thermal effect on deep tissue. It was suggested that improvement of local circulation by deep thermal effects is one of the mechanisms of pain control.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：低出力レーザー 疼痛 リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

低出力レーザーはリハビリテーションや整形外科、ペインクリニック等の領域における疼痛緩和で広く用いられてきた。光線療法には温熱作用と光化学作用がある。この両作用により局所循環改善、A および C 線維の興奮抑制を含む神経伝導抑制、抗炎症作用、線維芽細胞活性化などが期待でき、これらによるものと推察される低出力レーザーの疼痛緩和効果が報告されている(Nazari ら,2018、小川,2009)。一方、主研究者らもこれらの作用に着目し、光線療法の一つである直線偏光近赤外線照射による脳血管障害患者の筋痛緩和や筋緊張抑制効果を報告してきた(竹内ら,2009、Takeuchi ら,2015,2017)。こうした光線療法の作用は、(高出力の)レーザー療法でより著明に発揮されると期待できるが 10W 半導体レーザーに関する報告は非常に少なく、詳細な疼痛緩和機序も曖昧である。実際、低出力レーザー照射の報告でも、効果有り(Christie ら,2007、Mazzetto ら,2008)と効果無し(Gur ら,2003、Brosseau ら,2005)の相反する報告があり、一定の見解には達していない。また主研究者らの研究成果でも多くの知見を得てきたが、同時に新たな未検討課題も生じていた。本研究課題は、こうした未検討課題を検証するものと位置付けて検討を進めてきた。

2. 研究の目的

本研究目的は、10W 半導体レーザーのパルス照射による疼痛緩和作用を明らかにすること、加えて、レーザー照射が適応となる疼痛タイプ(病態)を検討し適応と非適応を明らかにすることであった。さらにこれらの知見から 10W 半導体レーザーの疼痛緩和治療のエビデンスを確立することを目的とした。また、10W 半導体レーザーによる疼痛緩和作用が、どのような機序で生じるのかについて、その一端を検討することを目的とした。これについては、10W 半導体レーザーを生体に照射した際に、レーザー光がどのように生体内を伝わるのか、およびレーザー照射による温熱作用などを明らかにすることを目的とした。これらの知見から、疼痛緩和作用を引き起こす機序の一端を検討することとした。

3. 研究の方法

10W 半導体レーザーのパルス照射による疼痛緩和作用の検討

健常成人を対象として実施した。レーザー照射前後に、機械的刺激で生じる圧痛閾値、電気刺激で生じる電流痛覚閾値および電流知覚閾値、圧痛閾値を利用した時間的加重(Temporal summation, TS)を測定した。照射前後の値について照射群および対照群の群内比較を行うとともに、照射前後の変化量を算出し、群間比較を行った。時間的加重は、圧痛刺激を 10 回連続で入力した際の、対象が知覚する痛みについて Visual Analogue Scale を用いて評価し、初回値に対する各回の差の合計を算出(TS magnitude)して解析した。

10W 半導体レーザーのパルス照射による散乱光強度の検討

健常成人を対象として、レーザー照射部位から 2、4、6、8、10cm 離れた各部位における散乱光強度についてフォトダイオードセンサーを用いて計測した。

10W 半導体レーザーのパルス照射による深部温熱作用の検討

健常成人を対象としてレーザー照射部位の皮下 1 cm の深部温変化を検討した。温度測定は熱流補償式の深部組織温度計を用いた。レーザー照射群およびレーザーの sham 照射を行う対照群に割付けて検討した。照射前に対する照射 1、2、3、4、5 分後の値について照射群および対照群の群内比較を行った。

得られたデータを解析することによる副次的検討

上記検討課題から得られたデータを二次的かつ横断的に解析することにより、圧痛閾値と電流痛覚および電流知覚閾値の関連性を検討するとともに、圧痛閾値と時間的加重の関連性について性差を含めて検討した。これらは本研究課題の副次的検討課題と位置づけ、疼痛の病態解析を行った。

4. 研究成果

10W 半導体レーザーのパルス照射による疼痛緩和作用

レーザー照射によって、照射群の圧痛閾値は照射前に比して照射後に有意に上昇し、効果量 r は“大”を認めた。対照群では照射前後で有意な変化を認めなかった(図 1)。また、群間比較では、照射群の圧痛閾値変化量が対照群の圧痛閾値変化量に比して有意な高値を認めた。一方、電流知覚閾値には両群共に有意な変化を認めなかった。時間的加重を示す TS magnitude は、照射群、対照群ともに照射前後の有意な変化を認めなかった。加えて、TS magnitude の変化量についても両群間に有意な違いを認めなかった(図 2)。これらの結果から、10W 半導体レーザーのパルス照射により、機械的刺激による圧痛閾値および電気刺激による電流痛覚閾値の抑制効果が得られることが明らかになった。一方で、電流知覚閾値には変化を認めなかった。本研究の対象は健常成人であったため、圧痛閾値と電流痛覚閾値は共に A 求心性神経線維を伝導すると考えられた。レーザー照射により、主に急性痛を伝導する A 線維の抑制効果が期待できるが、その

効果はA 線維を伝導するいわゆる知覚(触覚)には影響しないと示唆された。時間的加重は慢性疼痛の一要因と言われるが、本研究結果では時間的加重を評価した TS magnitude には影響を与えなかったことから、本研究のレーザー照射条件では脊髄二次感覚ニューロンの興奮性に影響しないと示唆された。

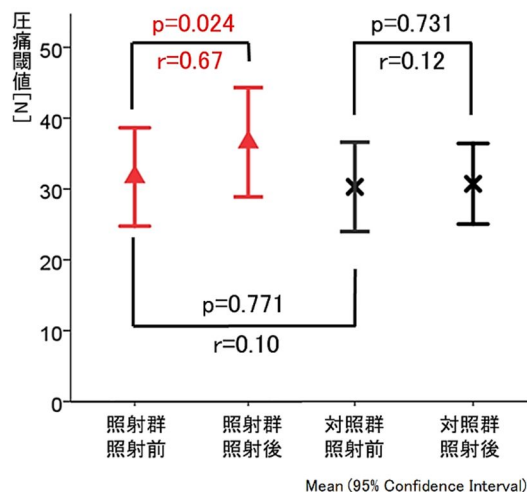


図1 圧痛閾値の変化

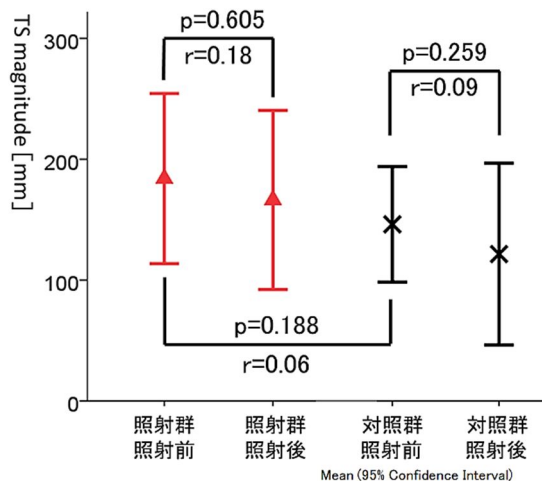


図2 時間的加重の変化

10W 半導体レーザーのパルス照射による散乱光強度

照射部位から 2 cm ごとに 10 cm までの散乱光強度を計測した結果、10 cm 部位でも明瞭なパルスを確認し、レーザー光が到達していることが明らかになった。散乱光は距離依存性に減弱していた。ただし、どの程度の距離まで生理学的反応が生じるのかは曖昧であり、今後の課題である。

10W 半導体レーザーのパルス照射による深部温熱作用

レーザー照射によって照射 5 分後には、照射前に比して皮下 1cm の深部組織温が有意に上昇したが、対照群では有意な変化を認めなかった(図 3)。本結果から、10W 半導体レーザーのパルス照射により深部温熱作用が期待でき、これはリハビリテーションにおいても有用な治療手段になることが示唆された。

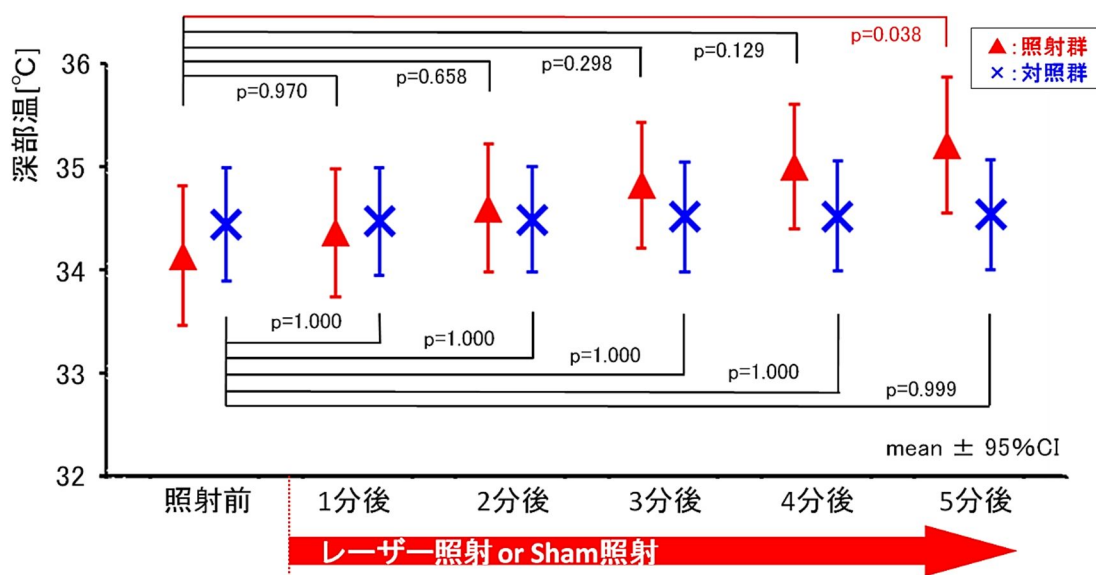


図3 深部組織温の変化

得られたデータを解析することによる副次的検討

レーザー照射による疼痛抑制効果の検討で得られた圧痛閾値、電流痛覚閾値、電流痛覚閾値のデータを横断的に解析した。圧痛閾値と電流痛覚閾値は有意な正の相関を認め、圧痛閾値と電流知覚閾値には有意な相関を認めなかった(図 4)。圧痛閾値は機械的刺激により受容器を介して生

じる痛覚閾値であるが、電流痛覚閾値は受容器を介さずに直接求心性神経線維を興奮させるという違いがある。ただし、両者は共に A 求心性神経線維を伝導するため共通の線維を伝導する。このため圧痛閾値と電流痛覚閾値に関連性を認めたものと示唆された。一方、電流知覚閾値は A 線維を伝導するため、圧痛閾値とは伝導する神経線維が異なる。このため、両者の間に関連性を認めなかったものと示唆された。

圧痛閾値と時間的加重の関連性については、本研究結果から圧痛閾値と時間的加重を反映する TS magnitude の間に、男性のみでは有意な正の相関を認め、女性のみでは有意な相関を認めなかった。このため男性では圧痛閾値が高いほど加重現象が生じやすく、女性では圧痛閾値の程度に関係なく加重現象が生じる可能性があるものと示唆された。

これらの知見は 10W 半導体レーザーの疼痛緩和効果を検討するうえでも有益な情報となることが考えられた。

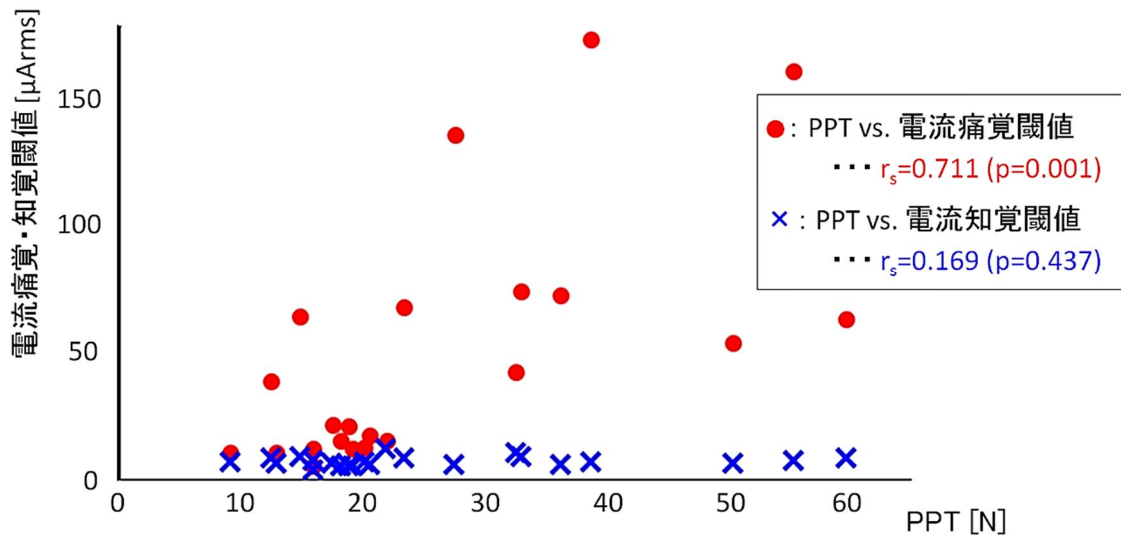


図4 圧痛閾値と電流痛覚・知覚閾値の関連性(r_s :スピアマンの順位相関係数)

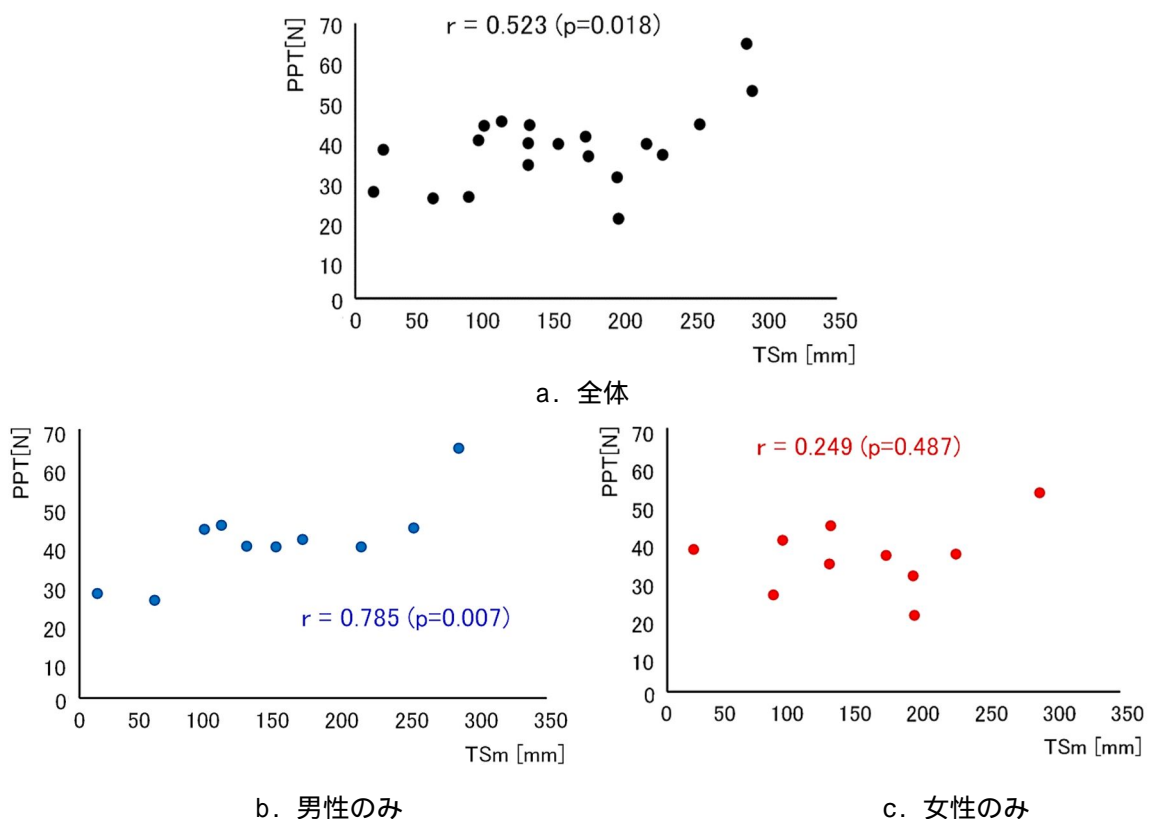


図5 圧痛閾値(PPT)と時間的加重(TSm)の関連性(r :ピアソンの積率相関係数)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 竹内伸行, 松本昌尚, 樋口大輔	4. 巻 41
2. 論文標題 対側同部位への低出力レーザー照射が圧痛閾値に与える影響 - 健常成人によるクロスオーバー試験 -	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 慢性疼痛	6. 最初と最後の頁 70-75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 Takeuchi Nobuyuki, Matsumoto Masanao	4. 巻 37
2. 論文標題 Effect of Pulse Irradiation with a 10W Semiconductor Laser on pressure pain threshold and temporal summation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PAIN RESEARCH	6. 最初と最後の頁 26 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11154/pain.37.26	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takeuchi Nobuyuki, Matsumoto Masanao	4. 巻 42
2. 論文標題 Effect of Non-polarized Near-infrared Ray Irradiation on Pressure Pain Threshold, Tactile Perception Threshold and Temporal Summation of Thenar Eminence	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nippon Laser Igakkaishi	6. 最初と最後の頁 2 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2530/jslsm.jslsm-42_0001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takeuchi Nobuyuki, Matsumoto Masanao	4. 巻 40
2. 論文標題 Immediate Effect of Pulse Irradiation with a 10-W Semiconductor Laser on Current Perception Threshold and Current Pain Threshold	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nippon Laser Igakkaishi	6. 最初と最後の頁 309 ~ 313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2530/jslsm.jslsm-40_0051	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 竹内伸行	4. 巻 21
2. 論文標題 リハビリテーション領域における半導体レーザー療法の有用性	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本レーザー治療学会誌	6. 最初と最後の頁 18-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 竹内伸行、松本昌尚、樋口大輔	4. 巻 42
2. 論文標題 圧痛閾値と電流痛覚閾値および電流知覚閾値の関連性-健康成人における基礎的検討-	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 慢性疼痛	6. 最初と最後の頁 32-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 Takeuchi Nobuyuki, Matsumoto Masanao	4. 巻 37
2. 論文標題 Effect of Pulse Irradiation with a 10?W Semiconductor Laser on pressure pain threshold and temporal summation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PAIN RESEARCH	6. 最初と最後の頁 26 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11154/pain.37.26	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 竹内伸行、松本昌尚	4. 巻 38
2. 論文標題 半導体レーザー照射が電流痛覚閾値に与える影響	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 慢性疼痛	6. 最初と最後の頁 115-119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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18件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 竹内伸行, 樋口大輔
2. 発表標題 圧痛閾値と電流痛覚閾値、電流知覚閾値の関連性 - 健常成人における基礎的検討 -
3. 学会等名 第52回日本慢性疼痛学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 竹内 伸行, 松本 昌尚, 樋口 大輔
2. 発表標題 180mW半導体レーザー照射によるconditioned pain modulation様効果 健常成人におけるRandomized Controlled Trial
3. 学会等名 第44回日本疼痛学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹内伸行, 松本昌尚, 樋口大輔
2. 発表標題 60mWの低出力レーザー照射による生体内散乱光強度の計測
3. 学会等名 第27回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹内伸行, 松本昌尚
2. 発表標題 低出力レーザー照射による生体内散乱光強度の計測
3. 学会等名 第61回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹内伸行, 松本昌尚, 樋口大輔
2. 発表標題 10W半導体レーザーのパルス照射によるconditioned pain modulation 効果の検討
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

1. 発表者名 竹内伸行、樋口大輔
2. 発表標題 低出力レーザー照射によるconditioned pain modulation効果の検討 健常成人を対象としたクロスオーバー試験
3. 学会等名 第51回日本慢性疼痛学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹内伸行、松本昌尚
2. 発表標題 10W半導体レーザー照射による散乱光強度の計測
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹内伸行
2. 発表標題 リハビリテーション領域における半導体レーザー治療の有用性
3. 学会等名 第32回日本レーザー治療学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹内伸行
2. 発表標題 低出力半導体レーザー照射が触覚閾値と圧痛閾値および時間的加重に与える影響
3. 学会等名 第50回日本慢性疼痛学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹内伸行、松本昌尚
2. 発表標題 10W半導体レーザーのパルス照射が圧痛閾値と触覚閾値および時間的加重に与える影響
3. 学会等名 第42回日本疼痛学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内伸行、松本昌尚
2. 発表標題 近赤外線照射が触覚閾値と圧痛閾値および中枢性疼痛修飾系に与える影響
3. 学会等名 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内伸行、他
2. 発表標題 半導体レーザーのパルス照射が痛覚閾値に与える影響 - 健常成人による基礎的検討 -
3. 学会等名 第41回日本疼痛学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹内伸行、他
2. 発表標題 電気刺激を用いた知覚・痛覚定量分析装置の電極脱着を伴うtest-retest 信頼性の検討
3. 学会等名 第58回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹内伸行、松本昌尚、樋口大輔
2. 発表標題 10W半導体レーザーのパルス照射が組織温に与える影響 健常成人によるクロスオーバー試験
3. 学会等名 第44回日本レーザー医学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 竹内伸行、松本昌尚、樋口大輔
2. 発表標題 圧痛閾値と時間的加重の関連性 - 健常成人における性差の検討 -
3. 学会等名 第45回日本疼痛学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 竹内伸行、松本昌尚、樋口大輔
2. 発表標題 異なる方法で算出した時間的加重の関連性について
3. 学会等名 第53回日本慢性疼痛学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 竹内伸行、松本昌尚、樋口大輔
2. 発表標題 Photobiomodulationを想定した異なる強度の低出力レーザー照射による生体内散乱光強度の検討
3. 学会等名 第63回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 竹内伸行
2. 発表標題 レーザースポーツ医科学 疼痛管理におけるレーザー治療
3. 学会等名 第35回日本レーザー治療学会総会・学術大会（招待講演）
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 庄本康治、竹内伸行、他	4. 発行年 2023年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 343
3. 書名 エビデンスから身につける物理療法 第2版	

1. 著者名 竹内伸行、他	4. 発行年 2024年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 1200
3. 書名 図解 理学療法技術ガイド 第5版	

〔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
---------	---------