

31 ラットにおけるギプス固定による慢性痛症の発現

大道裕介¹⁾, 張本浩平¹⁾³⁾, 橋本辰幸¹⁾, 櫻井博紀¹⁾, 吉本隆彦¹⁾, 江口国博¹⁾²⁾, 山口佳子¹⁾, 熊澤孝朗¹⁾

1) 愛知医科大学医学部痛み学講座, 2) 愛知学院大学歯学部生理学講座, 3) 株式会社ジェネラス

key words ギプス固定・不動化・慢性痛症

【はじめに】末梢の組織傷害が完全に治癒しているにもかかわらず、慢性的な疼痛を訴える病態がある。このような疾患を慢性痛症と分類しているが未だ決定的な治療法はない。慢性痛症は神経切断などの重篤な外傷のみならず、打撲などの軽微な外傷またギプス固定による不動化など軟部組織の傷害がトリガーとなり発症することが知られている。症状は痛覚増強やアロデニアなどの感覚障害を主とし、浮腫・発汗異常・皮膚血流変化などの自律神経障害が見られる。これらは神経系の可塑的变化の結果生じると考えられている。治療法の確立にはモデル動物の開発が重要であるが、これまで神経損傷モデルが主流であり、軟部組織傷害由来のものは報告が少ない。そこで今回われわれは、ギプス固定による発症が多いとされる慢性痛症のメカニズムの解明・治療法の開発を目的として、下肢不動化を誘引とした軟部組織傷害性モデル動物の作成を試みた。

【対象および方法】ラット (SD系, オス, 9~11週齢) を用いた。左側後肢を standing position にて石膏ギプス固定し、2週間の不動状態にした。ギプス除去後、痛み行動の指標として、固定部位とは関連のない足底部に対する von Frey filament (以下VFF) 刺激による足引込め反応、固定部位にあたる下腿内側部の push-pull gauge (以下PPG) による圧迫に対する逃避反応を処置側と非処置側で経時的に測定した。さらに浮腫・腫脹の指標として足部の厚み・足根部の周径、筋萎縮の指標として下腿最大膨隆部の横幅、固定後の関節可動域制限の変化を捉えるため股・膝・足関節の可動域を測定した。その他、足底部の皮膚温を測定した。

【結果と考察】ギプス固定による下肢不動化をトリガーとして、足底部へのVFF刺激による痛み行動は、ギプス除去後、長期にわたり亢進を示した。またこの痛み行動は、下腿幅の減少、関節可動域制限、足部厚み・足根周径の増加、足底部皮膚温上昇が回復した後に亢進する傾向にあった。以上、ギプス固定により影響された組織の変化が回復した後に、VFFに対する反応が長期に亢進したことから、ギプス固定による不動化が誘引となり慢性痛症が発現することが示唆された。今後の課題として神経系の可塑的变化に焦点をあて、慢性病態時における痛み系と自律系との関連を自律神経機能テストにより明らかにするとともに、末梢および中枢神経系における組織学的検討を進める。

■ 理学療法基礎系 II

32 ラットにおける慢性痛症発現に関わる筋傷害要因の検討

張本浩平¹⁾⁴⁾, 橋本辰幸¹⁾, 櫻井博紀¹⁾, 大道裕介¹⁾, 吉本隆彦¹⁾, 江口国博¹⁾²⁾, 山口佳子¹⁾, 鈴木重行³⁾, 熊澤孝朗¹⁾

1) 愛知医科大学医学部痛み学講座, 2) 愛知学院大学歯学部生理学講座, 3) 名古屋大学医学部大学院医学系研究科
4) 株式会社ジェネラス

key words 慢性痛・軟部組織傷害・複合要因

【目的】

末梢組織傷害の治癒後に傷害と関連のない部位に疼痛が持続的に誘発される。このような病態を慢性痛症と分類しているが、いまだに治療法は確立されていない。慢性痛症の病態解明のために、様々な神経因性疼痛モデルラットが開発されてきたがCRPS - type I に代表されるような慢性痛症においては、軟部組織の損傷が原因の1つとして重要視されている。にもかかわらず軟部組織損傷モデルに関する報告は少ない。演者らは、これまでの研究でラット腓腹筋への lipopolysaccharide (LPS : L) による炎症性要因と高張圧食塩水 (6% NaCl : N) による侵害性要因の複合投与によって長期に渡る痛み行動の発現を確認している。今回、我々は慢性痛症発現に関わる要因の詳細な検討を行った。

【方法】

実験にはラット (SD系, 雄, 30匹) を用いた。炎症性要因としてLPS、侵害性要因として6% NaClを用いて、それらを左腓腹筋内側頭に注入することで以下の4群を作製した。またそれらの群と比較するために無投与のcontrol群の合計5群を作製した。単体投与群として1. LPS (2 μ g/kg) 100 μ l投与 (L群)、2. 6% NaCl 100 μ lを90分間隔で5回投与 (N群)、複合投与群として3. LPS投与後6% NaClを3回投与 (LN3群)、4. LPS投与後6% NaClを5回投与 (LN5群) とした。痛み行動の指標として von Frey filament (以下VFF) を用い、ラットの傷害部位とは異なる足底部を5回刺激した際の足引込め反応回数を計測し

た。VFFは投与前 (pre) から投与後6週まで経時的に計測した。push-pull gauge (PPG) を用いて傷害部である腓腹筋の圧痛閾値を測定した。また、浮腫・腫脹の指標として同部位の下腿周径も測定した。

【結果】

LN5群において、PPGによる圧痛閾値と下腿周径は投与後1週以内でpreの値に戻ったが、VFFの反応回数はpreの値と比較し長期間の亢進がみられた。また、VFFの反応回数では、control群と比べLN5群のみで亢進を示し、単体投与群のL群・N群と複合投与群のLN3群では、反応の亢進が認められなかった。

【まとめ】

今回、作製した群の中でLN5群においてのみ局所の傷害治癒後でも、傷害部と関連のない足底部に長期的なVFFの反応の亢進がみられ慢性痛症の発現が認められた。炎症性要因もしくは侵害性要因の単体投与群 (L群・N群) と複合投与群のLN3群ではVFFの反応の亢進はみられなかった。これにより、単体投与では慢性痛症の発現は認められず、複合要因投与でも、ある一定以上のレベルの侵害刺激入力がないと慢性痛症発現は認められなかった。そのため慢性痛症の発現には、炎症性と侵害性の両方の因子の関わりが重要であるが侵害性刺激の一定以上の入力も関与している可能性が示唆された。