

平成15年度理学療法奨励基礎研究

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

¹⁾ 愛知医科大学 医学部 痛み学講座

²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科

³⁾ 株式会社ジェネラス

⁴⁾ 愛知学院大学歯学部生理学

キーワード：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。我々は、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っ込み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

VFFの反応回数では、control群と比べLN5群のみ亢進を示し、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。LN5群において、PPGによる圧痛閾値と下腿周径は投与後3日以内にpreの値に戻った (図1)。しかし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。さらに、投与側と対側の足底部にも反応の亢進が確認された (図2)。

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、さらに、少し低い対側にも両側性に反応が出ている。これは中枢の関与が考えられ慢性痛の発現が示唆された。

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。以上の所見から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が必要であることが示唆された。

本稿の要旨は、第40回日本理学療法士学会において発表した。

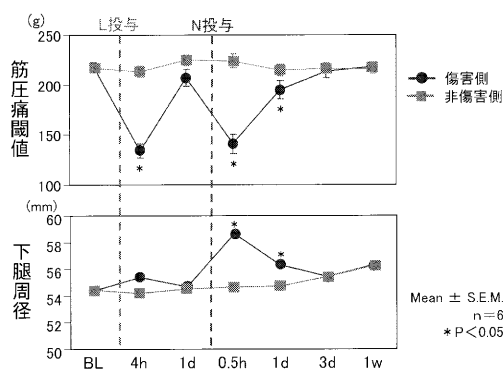


図1 LN5群における筋圧痛閾値と下腿周径の経時的変化

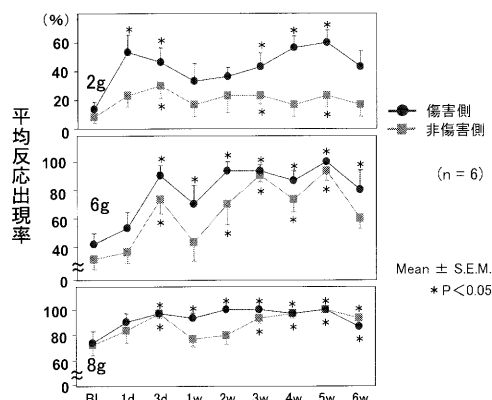


図2 LN5群における足底での痛み行動の推移