

濱上 陽平 論文内容の要旨

主 論 文

Effects of vibration therapy on immobilization-induced hypersensitivity in rats

ラット不動化モデルの痛覚過敏に対する振動刺激の影響

濱上 陽平, 中野 治郎, 関野 有紀, 中願寺 風香,
坂本 淳哉, 吉村 俊朗, 沖田 実, 折口 智樹

掲載雑誌名 : Physical Therapy (2015, in press)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員 : 折口 智樹 教授)

【緒 言】

近年, ギプスなどによって四肢の一部を不動化するだけで痛覚過敏が生じることが周知の事実となりつつある. 自身の先行研究の結果では, ラット足関節をギプスで不動化すると, 不動2週間後から足底表皮の菲薄化とともに機械的刺激に対する痛覚過敏が生じ, 不動期間が8週間におよぶと脊髄後角に分布するカルシトニン遺伝子関連ペプチド (calcitonin gene-related peptide ; CGRP) が増加し, 中枢性感作が惹起されることが明らかになっている. そして, このような症状はリハビリテーションの阻害因子になることから, その予防方法を開発する必要がある. 一方, 振動刺激は腰痛をはじめとする筋・骨格系の痛みに対して効果があるとされ, そのメカニズムには脊髄後角の神経細胞の興奮性抑制が関与すると考えられている. このことを踏まえると, 四肢の不動化によって惹起される痛覚過敏ならびに中枢性感作を振動刺激によって抑制できるのではないかと仮説できる. そこで本研究では, 8週間の不動化を施したラットの実験モデルを用いて, この仮説を検証した.

【対象と方法】

実験動物には8週齢のWistar系雄性ラット35匹を用い, これらを実験群と無処置の対照群 (n=5) と右側足関節を最大底屈位の状態で8週間ギプスで不動化する実験群 (n=30) に振り分け, 実験群はさらには不動のみを行う群 (Im群 ; n=10), 不動直後より振動刺激を負荷する群 (Im+Vib1群 ; n=10), 不動4週間後より振動刺激を負荷する群 (Im+Vib2群 ; n=10) の3群に振り分けた. 振動刺激の負荷は振動周波数80Hzのバイブレータを用い, 右側足底部に1日15分間, 週5回の頻度で行った. そして, 実験期間中は週1回の頻度で機械的刺激に対する足底の痛覚閾値を評価した. また, 実験期間終了後はラットを灌流固定し, 両側の足底皮膚, 後根神経節 (dorsal root

ganglion ; DRG) ならびに L4-5 レベルの腰髄を採取し、その後、皮膚の凍結切片には HE 染色を、DRG と腰髄の凍結切片には CGRP に対する蛍光免疫染色を施した。そして、それらの画像解析によって表皮厚、DRG の CGRP 陽性細胞数、CGRP 陽性細胞の断面積ならびに脊髄後角の CGRP 発色強度を計測した。

【結 果】

足底の痛覚閾値は対照群に比べ Im 群は不動 2 週後から有意に低下し、これは不動期間依存的に顕著となった。一方、Im+Vib1 群の痛覚閾値は対照群より有意に低下するものの、その程度は Im 群より軽度であり、Im+Vib1 群と Im 群の間には有意差を認めなかった。しかし、Im+Vib2 群の痛覚閾値の低下は Im 群と同程度で、この 2 群間には有意差を認めなかった。次に、不動側足部の表皮厚は対照群に比べ Im 群、Im+Vib1 群、Im+Vib2 群すべて有意に低値を示し、この 3 群間には有意差を認めなかった。また、DRG における CGRP 陽性細胞数はすべての群間に有意差を認めなかったが、その断面積のヒストグラムをみると、対照群と Im+Vib1 群は同様な分布を示し、それらに比べ Im 群と Im+Vib2 群は大型の神経細胞に CGRP が発現していた。加えて、脊髄後角における CGRP の発色強度は対照群に比べ Im 群、Im+Vib1 群、Im+Vib2 群は有意に高値を示し、この 3 群を比較すると Im+Vib1 群のみ Im 群より有意に低値を示した。

【考 察】

今回の結果から、ラット足関節の不動化によって痛覚過敏が生じることが確認でき、これは自身の先行研究の結果と同様であった。一方、不動直後から振動刺激を負荷すると痛覚過敏の発生を軽減できることが明らかとなった。そして、中枢性感作の指標として検索した DRG の CGRP 陽性細胞断面積の分布状況ならびに脊髄後角の CGRP 発色強度の結果から、不動直後からの振動刺激の負荷は中枢性感作の発生を抑制する効果があることも明らかになった。また、振動刺激を負荷しても不動によって惹起される表皮の菲薄化を抑制する効果は認められないことから、中枢性感作の抑制が痛覚過敏の軽減効果に作用していると推察される。しかしながら、不動 4 週後から振動刺激の負荷を開始しても痛覚過敏の発生を軽減する効果は認められず、このことを裏付けるように中枢性感作の状況は不動化のみの場合と同様に重度化していた。以上のことから、振動刺激の負荷は四肢の不動化に伴う痛覚過敏ならびに中枢性感作の発生を抑制する効果があり、リハビリテーションの補助手段としての有用性が示唆された。そして、その適用時期は不動化の早期から開始することが重要であると思われる。