

## 侵害性および非侵害性瞬目反射を用いた 内因性疼痛抑制能測定法を確立

名古屋大学医学部附属病院麻酔科の絹川友章病院助教と同大学院医学系研究科麻酔・蘇生医学の西脇公俊教授は、愛知県医療療育総合センター発達障害研究所（乾幸二部長）、生理学研究所（柿木隆介名誉教授）との共同研究で、ヒトが本来持っている痛みを抑制する能力を従来の手法に比べて客観的かつ簡便に測定する方法を確立しました。本研究成果は 2021 年 6 月 17 日付国際科学誌「Neuroscience」（電子版）に掲載されました。

ヒトにはもともと疼痛を抑制する能力が備わっており、これを実験的に評価したものの一つを CPM (Conditioned Pain Modulation)\*<sup>1</sup> といいます。近年、CPM と手術後の痛みや慢性痛との関係が注目されており、欧米では CPM を手術前に測定することにより、術後鎮痛管理に役立つ試みがなされています。しかしながら、従来の測定法では、特殊な機械を必要とし、また痛みだけを抑制する能力を反映するのかが定かではありませんでした。さらに、測定には複数の回数と日程を必要とし、被験者と測定者の負担が大きいという問題もありました。それらの理由により、CPM 測定の臨床応用は進んでいませんでした。

本研究では、生理学研究所が開発した痛覚だけを選択的に刺激する装置と、多くの病院にて利用されている筋電図装置を使用して、1 回 20 分程度で CPM を測定する方法を確立しました。従来の手法に比べて、簡便かつ客観的であり、また、短時間で済むことから、疼痛メカニズム解明の基礎研究のみならず、手術後の疼痛予測や慢性痛患者の評価にこの方法が応用されることが期待できます。

本研究は日本学術振興会の科学研究費助成事業（若手研究）の支援を受けたものです。

## ポイント

- ヒトが本来持っている、痛みを抑制する能力を客観的に測定する簡便な方法を確立した。
- この能力は、脳幹において痛覚を選択的に抑制することが明らかとなった。
- 客観的かつ簡便に測定できる手法であるため、個人レベルで疼痛抑制能力を評価できる。

### 1. 背景

痛みの感じ方は人によって異なりますが、これにはヒト本来に備わっている痛みを抑制する能力と関連することがわかっています。この痛みを抑制する能力の一つに CPM (Conditioned Pain Modulation) とされるものがあります。欧米ではこの CPM を測定して、手術後の鎮痛管理や、長期にわたって痛みを有する患者の鎮痛管理に役立てる試みもあります。しかしながら、従来の CPM 測定法では、特殊な圧痛計や熱刺激装置を使うこと、また複数回行なうため複数の日数を要することで、本邦を始めとして臨床応用は進んでいませんでした。また、従来の CPM 測定法では、圧痛計という装置で皮膚を強く圧迫する方法を使用することから、触覚の刺激が主体となり、この CPM は痛みだけに関連する現象であるのかどうか定かではなく、従って効果発現機序についても不明な点が多く残されていました。そこで、CPM の特性を明らかにしつつ、より簡便に測定する方法を確立するために、本研究が行われました。

### 2. 研究成果

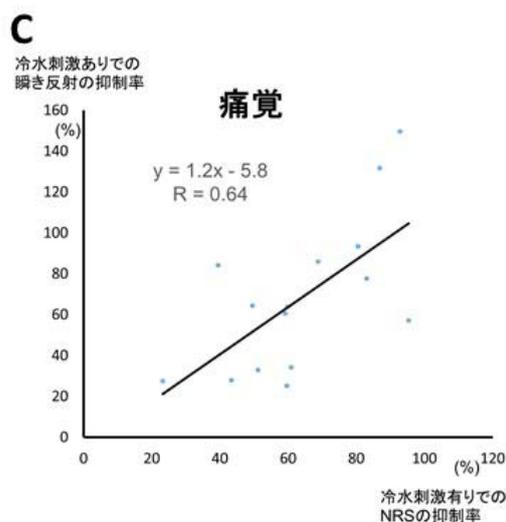
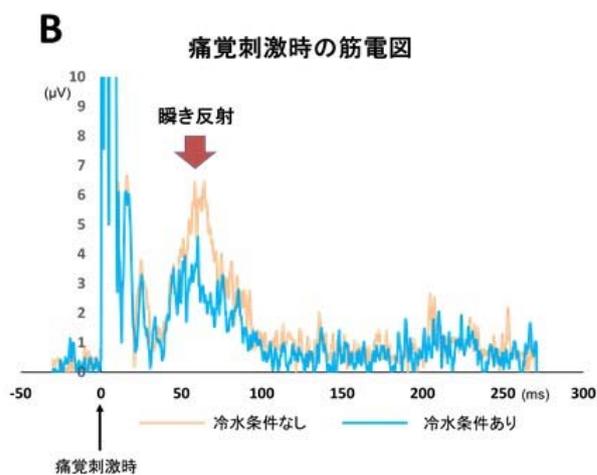
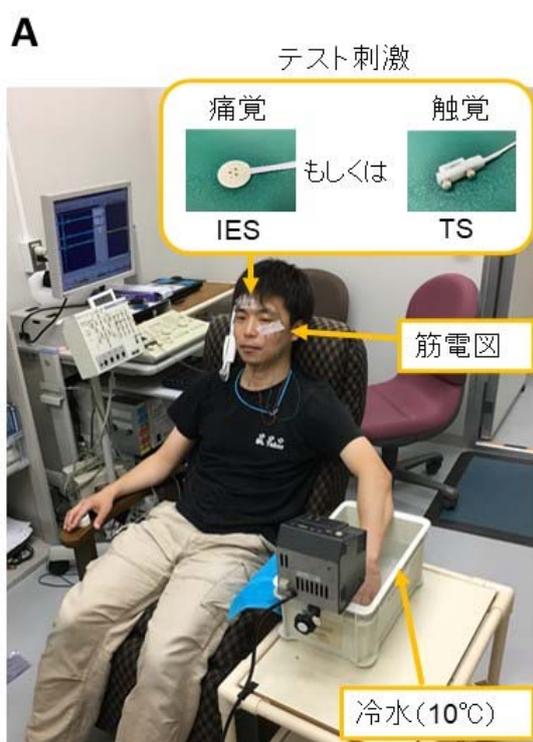
CPM の測定では、条件刺激と呼ばれる特殊状況下において、テスト刺激（痛みなど）に対する反応が条件刺激のない状況と比較してどの程度変化しているかを観察します。今回の研究では従来と同じ冷水刺激（手を 10°C の冷水に浸すこと）を条件刺激としました（図 A）。テスト刺激には、痛覚だけを選択的に刺激できる表皮内電気刺激法（IES\*<sup>2</sup>）と、触覚だけを選択的に刺激できる経皮的電気刺激（TS\*<sup>3</sup>）を使用し、眼瞼付近を刺激することで瞬き反射を生じさせました。瞬き反射を筋電図を用いて測定し、瞬き反射の大きさが冷水という条件刺激の有無でどの程度変化するかを調べました。同時に、テスト刺激に対する強さの感じ方を被験者自身に点数（NRS\*<sup>4</sup>）で答えてもらいました。被験者は健康な成人男性 15 人でした。

手を冷水に浸ける条件では、瞬き反射は痛覚による反射だけが抑制されました（図 B）。この時、刺激による痛みの点数も小さくなり、瞬き反射への効果と痛みの点数への効果は相関しました（図 C）。反射はヒトの意識でコントロールできる現象ではないため、これにより客観的に痛みの処理経路が抑制されることが証明されました。一方、触覚刺激による瞬き反射には、冷水の効果は全く認められませんでした。今回の CPM 測定に際し痛覚、触覚の CPM 測定を合わせて 60 分程度で完了することができました。痛覚の CPM 測定だけならば 20 分程度で可能です。

### 3. 今後の展開

この手法で、痛み処理の修飾を明瞭に観察することができました。痛みは内的な体験ですから、客観的な観察が非常に難しいのが特徴の一つで、痛み研究を妨げる大きな原因となっています。本手法はその点で大きな意義を持つと思われます。今回の計測手順はそのまま術後や慢性疼痛の患者さんの痛み受容評価に用いることができ、治療法選択や鎮痛剤投与量の予測等に役立てることがで

きると期待されます。また、条件刺激やテスト刺激の部位、観察する応答などは、今回の手法を基本として様々に変化させることが可能ですから、基礎研究、臨床応用どちらにおいても、汎用性が期待できる手法と考えられます。



#### 4. 用語説明

※1 CPM (Conditioned Pain Modulation)

ヒトに本来備わっている痛みを抑制する能力の一つ。

※2 IES (Intra-epidermal electrical stimulation)

表皮内電気刺激法。痛覚だけを選択的に刺激する方法。

※3 TS (transcutaneous electrical stimulation)

経皮的電気刺激。触覚だけを選択的に刺激する方法。

※4 NRS (Numerical rating scale)

数値評価スケール。痛みの感じ方を点数化したもの。

## 5. 発表雑誌

掲雑誌名 : Neuroscience

論文タイトル : Conditioned pain modulation: comparison of the effects on nociceptive and non-nociceptive blink reflex

著者・所属 :

絹川友章 (名古屋大学医学部附属病院麻酔科)

乾幸二 (愛知県医療療育総合センター 発達障害研究所)

谷口智哉 (名古屋大学大学院医学系研究科 麻酔・蘇生医学講座)

竹内伸行 (愛知医科大学精神科)

杉山俊介 (岐阜大学精神科)

西原真理 (愛知医科大学学際的痛みセンター)

西脇公俊 (名古屋大学大学院医学系研究科 麻酔・蘇生医学講座)

柿木隆介 (自然科学研究機構 生理学研究所)

DOI : <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2021.06.019>

English ver.

[https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical\\_E/research/pdf/Neuro\\_210617en.pdf](https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Neuro_210617en.pdf)