

学位論文の要旨

論文題目名 運動誘発性鎮痛の効果メカニズム ーバーチャルリアリティ技術を活用した運動の効果検証ー	
氏名 丹羽祐斗	学籍番号 9721104 所属機関 神戸学院大学大学院
主論文 Niwa Y, Shimo K, Ohga S, Hattori T, Dokita A, Matsubara T. Effects of motor imagery using virtual reality on pain sensitivity and affect in healthy individuals: a prospective randomized crossover study. Pain Med. 2024: pnae043. doi: 10.1093/pm/pnae043	
要旨 緒言：運動誘発性鎮痛（exercise-induced hypoalgesia : EIH）は、運動後に即時的に生じる痛覚感受性の低下を特徴とし、運動部のみならず遠隔部も含めた全身性に鎮痛効果をもたらす。EIH は、末梢にて骨格筋における免疫系の変化やマイオカインの産生増加など、一方、中枢神経系においてオピオイドやカンナビノイドなどの分泌にともなう下行性疼痛抑制系や脳報酬系の賦活化など、骨格筋や関節のような末梢組織から中枢神経系に至るまで広範な作用機序によって引き起こされることが示唆されている。そのような EIH を誘起する運動について、末梢要素として筋収縮や関節運動、中枢要素として運動関連脳領域の活性化が挙げられるが、それぞれの要素がどのように EIH に寄与するのかについては未だ明らかになっておらず、ヒトにおける EIH の作用機序の完全解明には至っていない。そこで、本研究は EIH の作用機序解明のため、運動の末梢要素と中枢要素に分けてそれぞれの鎮痛効果について調べた。また、運動の中枢要素に関しては、バーチャルリアリティ（virtual reality : VR）技術を併用することで、運動関連脳領域の活性化を促進することが期待できることから、EIH の相乗効果について検討した。本研究では、能動的運動（actual exercise : AE）の EIH について、先行研究で見解が分かれる運動強度依存性に焦点を当て、運動強度別（低・中・高強度）に検討し、併せてランナーズハイ現象のような中枢神経系への影響を反映する気分変化についても調べた【第 1 章】。次に、EIH を誘起する運動要素ごとに、末梢要素として運動意図を伴わない他動的関節運動（passive exercise : PE）	

【第 2 章】、また、中枢要素として実際の運動を行わずに運動関連脳領域を活性化できる運動イメージ (motor imagery : MI) による鎮痛効果を検討した【第 3 章】。さらに、VR を MI (MI combined with VR : MIVR) および AE に組み合わせる (AE combined with VR : AEVR) ことで、擬似的な運動体験を通して運動の中枢要素を相乗的に賦活化し、EIH 効果を増大させることができるかを検討した【第 3 章、第 4 章】。

方法：一連の研究は、若年健常者を対象とし、神戸学院大学総合リハビリテーション学部「人を対象とする研究に関する倫理審査委員会」(番号：総倫 19-24, 総倫 21-16), 「人を対象とする生命科学・研究倫理審査委員会」(番号：総倫 22-14, 総倫 23-16) の承認を得た上で実施した。各検討における介入として、運動強度別の AE は運動強度 30・50・70% heart rate reserve (それぞれ低・中・高強度) の下肢ペダリング運動、運動の末梢要素検証の PE は自動回転エルゴメーターによる下肢他動運動、運動の中枢要素検証の MI は下肢ペダリング運動の想起、さらに VR の相乗効果検証の MIVR および AEVR はヘッドマウントディスプレイ装着にて MI および AE を実施した。これらの検証はすべてランダム化クロスオーバー試験で実施し、各介入前後に EIH 効果の評価として、運動部または運動イメージ部 (大腿) および非運動部または非運動イメージ部 (上肢) の圧痛閾値 (pressure pain threshold : PPT) を測定した。また、気分は positive and negative affect schedule (PANAS) にて評価した。結果：運動強度別 AE では全運動強度の運動後に運動部および非運動部の PPT が上昇するとともに PANAS のネガティブ感情が低下し、ポジティブ感情は中・高強度条件で上昇した。PE では運動後に運動部および非運動部の PPT が上昇した。MI では運動イメージ後に運動イメージ部および非運動イメージ部の PPT が上昇し、PANAS のネガティブ感情が低下した。さらに、VR を付加することで MIVR, AEVR とも介入後に運動部/運動イメージ部および非運動部/非運動イメージ部の PPT が上昇し、PANAS のネガティブ感情が低下した。また、介入前後の運動部/運動イメージ部の PPT 変化量は、MIVR で MI より大きく、AEVR では AE と差がなかった。

考察：今回の一連の検証により、EIH は必ずしも運動強度に依存せず、低・中・高強度いずれの運動強度でも鎮痛効果が得られることが明らかとなり、その EIH 効果には気分変化を生じさせる中枢神経機序が関与することが示唆された。また、運動意図を伴わない他動的関節運動や、筋収縮・関節運動を伴わず運動をイメージするだけでも EIH を生じることが示されたことから、運動は末梢要素もしくは中枢要素単独であっても全身性に鎮痛効果を誘起し、EIH の誘起には運動の末梢または中枢要素のそれぞれが十分条件となる重要な要素であることが明らかとなった。さらに、VR を付加することで MI による鎮痛効果は高まった一方で、AE による鎮痛効果が向上しなかった。VR は没入感や注意要求を高め、運動の中枢要素である運動関連脳領域を

より活性化させることで **MI** による鎮痛効果を向上させる一方、**AE** は **VR** 効果がなくとも十分な **EIH** 効果をもたらす可能性がある。また、今回、運動の中枢要素を含む介入ではすべてネガティブ感情の改善がみられたことから、**EIH** には下行性疼痛抑制系や脳報酬系のような中枢性疼痛抑制機構が強く関与する可能性が示された。これら一連の研究結果より、実臨床では、様々な機能障害や活動制限により十分に運動を実施できない患者も多いが、その場合には、**MIVR** による鎮痛効果が疼痛の管理や予防に有効な介入になると考える。身体機能障害が顕著である時期では、中枢要素を契機とする鎮痛を目的とした **MIVR** を実施し、症状に応じて運動の末梢要素を考慮した運動介入を段階的に導入し、能動的運動へ発展させることが疼痛改善を目的とした運動療法戦略として重要と考える。

キーワード

運動誘発性鎮痛，気分改善，他動運動，運動イメージ，バーチャルリアリティ