

鍼治療法として近年トリガーポイント療法が注目されている。トリガーポイントは慢性筋痛の一つである筋・筋膜性疼痛症候群に特徴的な圧痛部位で、筋・骨格系の痛みの原因とされる部位であることから、筋・骨格系の痛みに対する鍼灸治療の治療ポイントとして有用であると考える。

また、最近では鍼治療の効果を検討する際にはプラセボ効果を考慮に入れる必要があること言われており、プラセボ効果を検証するための対照群として、何も治療を行わない無治療型、偽鍼などを用いる Sham 治療型、TENS や薬物治療など既に有用性が証明された治療法との比較型など様々な方法が用いられているが、鍼治療のプラセボという面から考えると対照群としては Sham 治療型が最も適していると考えられている。そのため、トリガーポイント鍼治療の真の効果を検討するためには、Sham 鍼を用いて臨床研究が必要不可欠となる。

そこで①平成 15・16 年には高齢者の慢性腰痛患者を対象にトリガーポイント治療の真の効果について Sham 治療を用いてランダム化比較試験で検討、②平成 14・15 年度には高齢者の慢性腰痛患者を対象に従来行われている鍼灸治療とトリガーポイント治療の比較を行いトリガーポイント治療の有用性をランダム化比較試験で検討、③平成 16 年度には慢性腰痛以外の疾患として高齢者の慢性頸部痛を対象にトリガーポイント治療と従来行われている鍼灸治療、さらには Sham 治療の 3 群を用いたランダム化比較試験で検討をそれぞれ行った。

## I. 慢性腰痛に対するトリガーポイント治療の効果

### B-1. 方法

#### 1. 対象

対象は腰下肢痛を主訴に明治鍼灸大学整形外科外来を受診した外来患者で、退行変性以外に明らかな原因疾患が認められず、6 ヶ月以上症状が持続している 65 歳以上の高齢

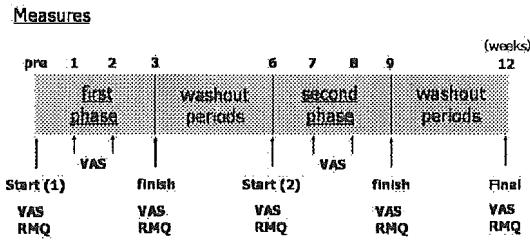


図 1: 実験デザイン

者 26 名とした。被験者は研究に関するインホームドコンセントを行って同意を得たのちに、コンピューターにより①トリガーポイント治療-Sham 治療群 (T-S 群)、②Sham 治療-トリガーポイント治療群 (S-T 群) の 2 群にランダムに分けた。

被験者は研究期間中、薬物の服用以外に他の治療を受けていないことを条件とした。また薬物の服用に関しては、鍼治療開始の一ヶ月以上前から服用が開始されおり、鍼治療期間中に薬物の種類や量を変化させないことを条件に服用を認めた。

なお、本研究は明治鍼灸大学倫理委員会の承認を得て行った。

## 2. 治療方法

治療は原則として週 1 回とし、治療期間 (A) と無治療期間 (B) を 3 週ずつ計 6 週 (AB : 計 6 週) 行うことを 1 クールとし、それを 2 クール (ABAB 法 : 計 12 週) 行った (図 1)。また、各群とも 1 クールと 2 クールで治療内容 (トリガーポイント治療、もしくは Sham 治療) を反転させた。

### ① トリガーポイント治療

治療開始前に腰部と股関節の可動域を自動もしくは他動的に測定した時に、疼痛が誘発される運動の中からトリガーポイントが存在する筋を同定し、その部位に鍼治療を行った。治療はステンレス製 50mm 18 号・デ

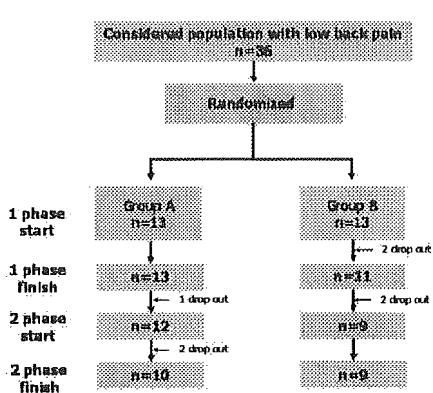


図2:被験者の推移

今回対象とした 26 名の被験者の治療推移を示す。

イスポーサブル鍼（セイリン社製）を使用して目的の筋肉まで刺入し、それぞれ 10 分間の置鍼を行った。

なお、トリガーポイントの決定は、筋肉を触診することにより索状硬結を検出し、索状硬結上に存在する圧痛部位を圧迫することで症状が再現する部位をトリガーポイントと定め、治療部位は最大 18箇所までとした。

## ② Sham 治療

トリガーポイント治療と同じ方法でトリガーポイントを同定したのち、トリガーポイント部分に偽鍼（ステンレス製 50mm 18号・ディスポーサブル鍼の先端がわずかにカットされていて、鍼が体内に刺入されないように工夫されている鍼）をあて、実際に鍼を刺入するのと同様な手技を行ったのち鍼が刺入されていることを伝えて 10 分間の安静を保った。

## 3. 評価項目

### ① 主観的な腰下肢痛の評価

腰下肢の主観的な痛みの評価として visual analogue scale (VAS) を記録した。VAS は治療期間開始前と各治療の終了 1 週間後、最終治療終了後 3 週間後の計 9 回とした（図 1）。VAS は標準的な 100mm 幅のものを用い、左端 (0 mm) には「痛みなし」、右端 (100 mm) には「これまでに経験した

最大の痛み」と記載した。

### ② QOL に関する評価

QOL を把握する目的で、Roland Morris Questionnaire (RMQ : 24 点)を評価に用いた。評価は各治療開始前と治療終了時、最終治療終了後 3 週間後の計 5 回行った（図 1）。

なお、RQM は腰痛に関連する日常生活動作に関する質問項目（24 項目）から成り、0 点が腰下肢痛により日常生活が制限されていない状態を示す。

また、1 クール終了時に自分が受けた鍼がどのような鍼であったか、「筋肉内に刺入されていた」、「皮膚に刺さっていない」、「どちらかわからない」の 3 つの中から患者に確認を行った。

## 4. 結果の表記及び統計処理

測定値はすべて平均士標準偏差 (mean ± S.D.) で表記した。また統計処理には StatView v 5; (SAS Institute Inc, NC) を使用し、ノンパラメトリックの Dunnett's multiple テストによる多重比較検定を行った。なお、有意水準は  $p < 0.05$  とした。

### C-1. 研究結果

#### 1. 対象患者

今回研究に参加した患者の総数は各群 13 名の計 26 名であったが、研究終了前に T-S 群で 3 名、S-T 群で 4 名の脱落者が存在したため、最終的な治療人数は T-S 群で 10 名、S-T 群は 9 名となった（図 2）。脱落した理由としては「治療効果がないため」が 5 名、

「症状が悪化」が 2 名であった。最終的な対象患者の平均年齢・罹病期間は両群とも大きな差ではなく、腰痛の基礎疾患も両群とも変形性腰痛症（腰部脊柱管狭窄症を含む）や骨粗鬆症など退行変性を基盤とした疾患であった。また、研究期間中に薬物を服用していたものは合計 17 名であったが、両群で服用人数や服用薬物に大きな差はなかった。一方、治療で用いた筋肉は、T-S 群で一人平均 2.2

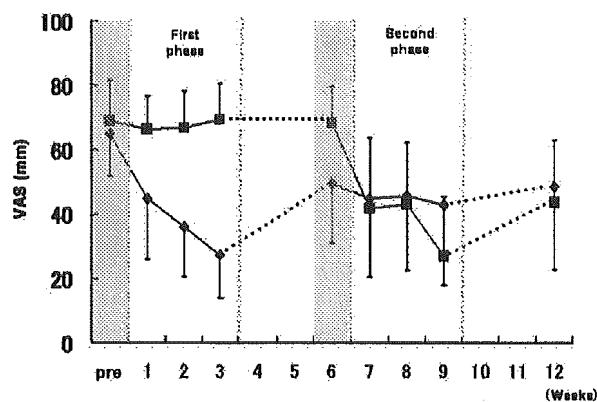


図3:鍼治療による腰下肢痛の変化

図は腰下肢痛の変化を示し、縦軸は VAS、横軸は週を、また◆は A 群(n=10)、■は B 群(n=9)の変化をそれぞれ示している。

個（腰方形筋 5 名、腸腰筋 3 名、梨状筋 2 名、大殿筋 4 名、脊柱起立筋 2 名、小殿筋 3 名、大腿二頭筋 1 名、その他 2 名）S-T 群で一人平均 2.5 個（腰方形筋 4 名、腸腰筋 4 名、梨状筋 3 名、大殿筋 3 名、脊柱起立筋 1 名、小殿筋 4 名、大腿二頭筋 2 名、その他 2 名）であった。

## 2. 腰下肢痛に対する鍼治療の効果

腰下肢の主観的な痛みをあらわす VAS は、治療開始前 T-S 群で  $65.0 \pm 13.1$  mm、S-T 群で  $69.0 \pm 12.5$  mm と両群ともほぼ同程度であり、その痛みは両群とも腰殿部に集中していた（図 3）。このような患者に対して治療を行ったところ、T-S 群では 1 クール終了時（3 週目）に  $27.3 \pm 13.5$  mm まで低下し、有意な改善が見られた ( $p < 0.01$ )。その効果は 2 クール開始時（6 週目）に元に戻る傾向にあったが、治療前に比べて痛みは有意に軽減していた ( $P < 0.05$ )。しかしながら、2 クールの Sham 治療期間では痛みに変化は見られず、2 クール治療終了時（9 週目）では  $42.9 \pm 25.0$  mm と 2 クール開始時（6 週目）と殆ど変わらなかった。

一方、S-T 群では、1 クールの Sham 治療期間で痛みは殆ど変化せず、1 クール治療終

了後（3 週目）には  $69.6 \pm 10.9$  mm であった。しかしながら 2 クールのトリガーポイント治療期間では 2 クール開始時（6 週目） $68.3 \pm 11.4$  mm あった痛みが、2 クール治療終了後には  $27.0 \pm 18.5$  mm と有意な痛みの改善が見られた ( $p < 0.01$ )。

## 3. QOL に対する鍼治療の効果

腰下肢痛に関連した QOL を示す RMQ は、治療開始前 T-S 群で  $8.6 \pm 2.5$  点、S-T 群で  $8.3 \pm 2.8$  点であり、痛みにより立ち上がり動作や歩行などの簡単な日常生活動作が傷害されていた（図 4）。このような患者に対して治療を行ったところ、T-S 群では 1 クール治療終了時（3 週目）に  $3.3 \pm 1.5$  点まで低下し、大抵の日常生活が痛みなく行えるようになった。その効果は 1 クール終了時（6 週目）には  $6.4 \pm 4.1$  点と元に戻る傾向にあったものの、2 クール治療終了時（9 週目）では  $6.0 \pm 4.2$  点と Sham 治療により若干の点数の軽減が見られた。

これに対し、S-T 群では、1 クールの Sham 治療で痛みは殆ど変化せず、1 クール治療終了後（3 週目）には  $8.6 \pm 3.1$  点であった。しかしながら 2 クールのトリガーポイント治療では 2 クール開始時（6 週目） $8.6 \pm$

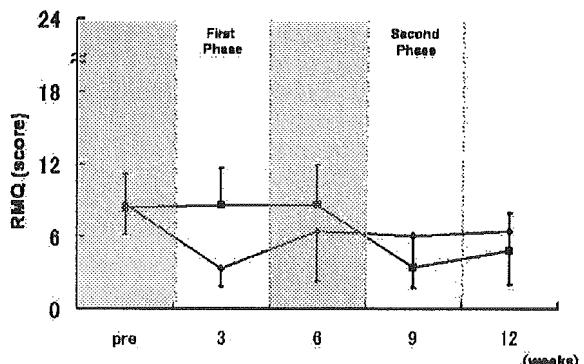


図4:鍼治療による RMQ の変化

図は腰下肢痛に伴う QOL (RMQ) 変化で、縦軸は RMQ の点数を、横軸は週を示す。なお、RMQ は 24 点満点であり、点数が低いほど QOL に障害がないことを示す。

3.3 点が、2 クール治療終了後には  $3.4 \pm 2.5$  点と QOL に改善が見られた。

#### 4. コントロールとしての Sham 治療の妥当性

1 クール終了後全被験者に対して、自分が 3 回受けた鍼をどのように感じたか確認をしたところ、トリガーポイント治療を受けた 10 名のうち筋肉内に鍼が刺入されていると感じたものが 7 名、鍼が刺入されていないと感じたものが 2 名、わからないものが 1 名であった。これに対し、Sham 治療を受けた 9 名は、鍼が刺入されたと感じたものは 4 名、鍼が刺入されていないと感じたものが 3 名、わからないものが 2 名であった。

### II. 従来の効果的とされている腰下肢痛への鍼治療との比較

#### B-2. 研究方法

##### 1. 対象

対象は腰下肢痛を主訴に明治鍼灸大学整形外科外来を受診した外来患者で、退行変性以外に明らかな原因疾患が認められず、6 ヶ月以上症状が持続している 65 歳以上の高齢者 18 名とした。被験者は研究に関するインホームドコンセントを行って同意を得たのちに、コンピューターによりトリガーポイント治療群と経穴治療群の 2 群にランダムに分けた。

被験者は研究期間中、薬物の服用以外に他の治療を受けていないことを条件とした。また薬物の服用に関しては、鍼治療開始の一ヶ月以上前から服用が開始されており、鍼治療期間中に薬物の種類や量を変化させないことを条件に服用を認めた。

なお、本研究は明治鍼灸大学倫理委員会の承認を得て行った。

##### 2. 治療方法

治療は原則として週 1 回とし、治療期間 (A) と無治療期間 (B) を 3 週ずつ計 6 週

(AB : 計 6 週) 行うことを 1 クールとし、それを 2 クール (ABAB 法 : 計 12 週) 行った (図 1)。

##### ① トリガーポイント治療群

研究 I の「慢性腰痛に対するトリガーポイント治療の効果」と同様な方法でトリガーポイントを検索した。

##### ② 経穴治療群

慢性腰痛の治療に効果的と報告されている背部の経穴 (腎俞・大腸俞・環跳・上リョウ・中リョウ・秩辺・委中・昆崙・陽陵泉) に対して、ステンレス製 40mm 16 号・ディスポートサブル鍼 (セイリン社製) を用いて筋肉まで刺入し、10 分間の置鍼を行った。

#### 2. 評価項目

研究 I の「慢性腰痛に対するトリガーポイント治療の効果」と同様な方法で①主観的な腰下肢痛の評価と②QOL に関する評価を行った。

#### C-2. 研究結果

##### 1. 対象患者

トリガーポイント治療群における患者層は年齢  $71.9 \pm 3.7$  歳、罹病期間  $7.4 \pm 4.5$  年の腰下肢痛患者であり、その原因疾患としては変形性腰椎症 (腰部脊柱管狭窄症を含む) が最も多く、骨粗鬆症、陳旧性の圧迫骨折などの退行性変化に伴う疾患が殆どであった。また、研究期間中に薬物を服用していたものは 7 名であり、服用薬物としては痛みに関連した湿布薬や消炎鎮痛剤、骨粗鬆症に関連したビタミン D 剤や骨吸収抑制剤などであった。治療に用いた筋肉は一人平均 2.4 個であり、その内訳は腰方形筋 5 名、腸腰筋 4 名、梨状筋 4 名、大殿筋 3 名、脊柱起立筋 3 名、小殿筋 1 名であった。

一方、経穴治療群の患者層は年齢  $73.8 \pm 7.0$  歳、罹病期間  $5.4 \pm 3.7$  年の腰下肢痛患者であり、その原因疾患としては変形性腰椎症

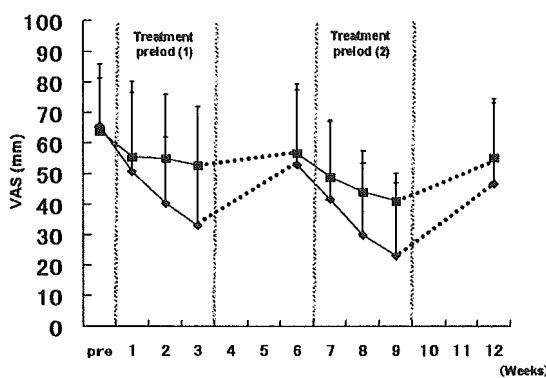


図5:鍼治療による腰下肢痛の変化

図は腰下肢痛の変化を示し、縦軸は VAS、横軸は週を、また◆はトリガーポイント治療群(n=9)、■は経穴治療群(n=9)の変化をそれぞれ示している。

(腰部脊柱管狭窄症を含む)、骨粗鬆症、陳旧性の圧迫骨折、坐骨神経痛とトリガーポイント治療群とほぼ同様であった。また、研究期間中に薬物を服用していたものは 6 名であり、服用薬物はトリガーポイント治療群とほぼ同じであった。

## 2. 腰下肢痛に対する鍼治療の効果

腰下肢の主観的な痛みをあらわす VAS は、治療開始前トリガーポイント治療群で  $65.6 \pm 17.3$  mm、経穴治療群で  $64.0 \pm 20.2$  mm であり、両群ともほぼ同程度の痛みであった(図 5)。

また、両群とも疼痛部位は腰臀部に集中しており、大腿前面や後面に痛みを感じるものも何例か存在していた。このような患者に対して治療を行ったところ、トリガーポイント治療群では 1 クール治療終了時(3 週目)には VAS は  $33.1 \pm 19.2$  mm まで低下し、痛みは軽減した。これに対し、経穴治療群では 1 クール治療終了時(3 週目)  $53.8 \pm 21.9$  mm と大きな痛みの軽減は見られなかった。

一方、2 クール開始時(6 週目) VAS はトリガーポイント治療群で  $52.9 \pm 22.5$  mm、経穴治療群  $56.7 \pm 24.4$  mm と VAS は治療前の値近くまで上昇したが、再び治療を行うことで 2 クール治療終了時(9 週目)にはトリ

ガーポイント治療群で  $23.1 \pm 9.1$  mm、経穴治療群  $43.2 \pm 23.2$  mm と両群とも 1 クールの治療終了時よりも痛みの軽減が見られ、また治療効果はトリガーポイント治療群の方が高かった。

## 3. QOLに対する鍼治療の効果

腰下肢痛に関連した QOL を示す RMQ は、治療開始前トリガーポイント治療群で  $9.8 \pm 1.9$  点、経穴治療群で  $7.6 \pm 4.8$  点であったが、1 クール治療終了時(3 週目)にはトリガーポイント治療群で  $4.8 \pm 3.1$  点、経穴治療群は  $5.0 \pm 3.9$  点と両群とも腰下肢痛に伴う QOL の改善が見られた(図 6)。一方、2 クール開始時(6 週目)ではトリガーポイント治療群で  $6.7 \pm 3.8$  点、経穴治療群で  $5.9 \pm 4.0$  点と両群とも若干治療前の値にも戻る傾向にあるが、再び治療を行うと 2 クール治療終了時(9 週目)にはトリガーポイント治療群で  $3.8 \pm 2.9$  点、経穴治療群で  $4.7 \pm 3.7$  点と軽減傾向にあり、その効果は 2 クール終了時(12 週目)まで変わらなかった。

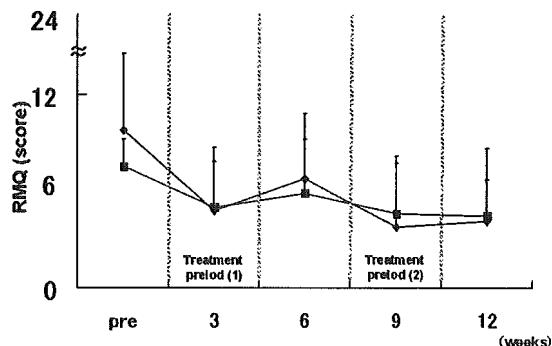


図6:鍼治療によるRMQの変化

図は腰下肢痛に伴う RMQ 变化を示し、縦軸は RMQ の点数を、横軸は週を示す。

なお、RMQ は 0~24 点で示し、点数が低いほど QOL に障害がないことを示す。

### III. 慢性頸部痛に対する鍼治療の効果

#### B-3. 研究方法

##### 1. 対象

対象は頸部痛を主訴に明治鍼灸大学整形外科外来を受診した外来患者で、退行変性以外に明らかな原因疾患が認められず、6ヶ月以上症状が持続している50歳以上の患者9名とした。被験者は研究に関するインホームドコンセントを行って同意を得たのちに、コンピューターによりトリガーポイント治療群と経穴治療群、Sham治療群の3群に3名ずつランダムに分けた。

被験者は研究期間中、薬物の服用以外に他の治療を受けていないことを条件とした。また薬物の服用に関しては、鍼治療開始の一ヶ月以上前から服用が開始されており、鍼治療期間中に薬物の種類や量を変化させないことを条件に服用を認めた。

なお、本研究は明治鍼灸大学倫理委員会の承認を得て行った。

#### 2. 治療方法

原則として週1回とし、治療期間(A)と無治療期間(B)を3週ずつ計6週(AB:計6週)を行うことを1クールとし、それを2クール(ABAB法:計12週)行った。また、1クールと2クールの治療内容は同様とした。

##### ③ トリガーポイント治療群

治療開始前に頸部と肩関節の可動域を自動もしくは他動的に測定した時に、疼痛が誘発される運動の中からトリガーポイントが存在する筋を同定し、その部位に鍼治療を行った。治療はステンレス製40mm 18号・ディスポーサブル鍼を使用して目的の筋肉まで刺入し、それぞれ10分間の置鍼を行った。

トリガーポイントの決定は、筋肉を触診することにより索状硬結を検出し、索状硬結上に存在する圧痛部位を圧迫することで症状が再現する部位をトリガーポイントと定め、治療部位は最大10箇所までとした。

##### ④ 経穴治療群

慢性頸部痛の治療に効果的と報告されている肩背部の経穴(風池・天柱・大椎・大杼・肩井・曲垣・秉風)に対して、ステンレス製40mm 16号・ディスポーサブル鍼を用いて筋肉まで刺入し、10分間の置鍼を行った。

##### ③ Sham治療

研究Iの「慢性腰痛に対するトリガーポイント治療の効果」と同様な方法でSham治療を行った。

#### 2. 評価項目

##### ① 主観的な頸部痛の評価

肩背部の主観的な痛みの評価としてvisual analogue scale(VAS)を記録した。VASは治療期間開始前と各治療の終了1週間後、最終治療終了後3週間後の計9回とした(図1)。VASは標準的な100mm幅のものを用い、左端(0 mm)には「痛みなし」、右端(100 mm)には「これまでに経験した最大の痛み」と記載した。

##### ② QOLに関する評価

QOLを把握する目的で、Neck Disability Index(NDI:50点)の評価を行った。評価は各治療開始前と治療終了時、最終治療終了

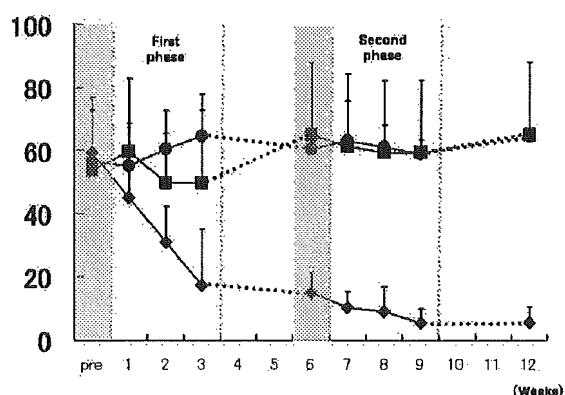


図7:鍼治療による頸部痛の変化

図は頸部痛の変化を示し、◆はトリガーポイント治療群(n=3)、■は経穴治療群(n=3)、●はSham治療群(n=3)の変化をそれぞれ示している。

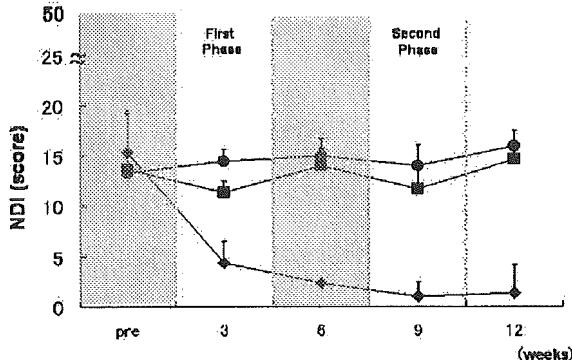


図 8:鍼治療による NDI の変化

図は頸部痛に伴う QOL (NDI) 変化で、縦軸は NDI の点数を、横軸は週を示す。なお、NDI は 50 点満点であり、点数が低いほど QOL に障害がないことを示す。

後 3 週間後の計 5 回行った（図 1）。

なお、NDI は肩背部痛に関する質問項目（10 項目）から成り、0 点が肩背部痛により日常生活が制限されていない状態を示す。

### C-3. 研究結果

#### 1. 対象患者

今回研究に参加した患者の総数は各群 3 名の計 9 名であったが、研究終了前に治療効果がないとの理由で、Sham 治療群で 1 名のみ脱落者が存在した。そのため、8 名での検討となった。

トリガーポイント治療群の患者は年齢  $58.0 \pm 7.5$  歳 (mean  $\pm$  S.D.)、罹病期間  $4.7 \pm 3.2$  年の頸部痛であり、その原因疾患としては変形性頸椎症 2 名、頸椎椎間板症 1 名でありその多くは退行変性に伴う疾患であった。治療に用いた筋肉は一人平均 3 個であり、その内訳は斜角筋 2 名、胸鎖乳突筋 1 名、僧帽筋 2 名、頭板状筋 2 名、肩甲挙筋 2 名であった。

一方、経穴治療群の患者は年齢  $69.3 \pm 8.4$  歳、罹病期間  $2.7 \pm 2.1$  年の頸部痛患者であり、その原因疾患としては変形性頸椎症 1 名、頸椎椎間板症 2 名であった。また、Sham 治療群の患者は年齢  $69.0 \pm 5.7$  歳、罹病期間 2.0

$\pm 1.4$  年の頸部痛患者であり、その原因疾患としては変形性頸椎症 1 名、頸椎椎間板症 2 名であった。

なお、全例で研究期間中に薬物を服用しており、服用薬物としては湿布薬や消炎鎮痛剤であった。

#### 2. 肩背部痛に対する鍼治療の効果

肩背部の主観的な痛みをあらわす VAS は、治療開始前トリガーポイント治療群で  $59.3 \pm 13.2$  mm、経穴治療群で  $56.6 \pm 17.5$  mm、Sham 治療群で  $56.5 \pm 3.5$  mm であり、両群ともほぼ同程度の痛みであった（図 7）。このような患者に対して治療を行ったところ、トリガーポイント治療群では 1 クール治療終了時（3 週目）には VAS は  $17.3 \pm 17.6$  mm まで低下し、痛みは軽減した。これに対し、経穴治療群では 1 クール治療終了時（3 週目）  $49.7 \pm 6.5$  mm、Sham 治療群では  $64.5 \pm 13.4$  mm と大きな痛みの軽減は見られなかった。

一方、2 クール開始時（6 週目）VAS はトリガーポイント治療群で  $15.0 \pm 6.2$  mm、経穴治療群  $65.0 \pm 19.1$  mm、Sham 治療群  $60.5 \pm 2.1$  mm と VAS は若干上昇したが、再び治療を行うことで 2 クール治療終了時（9 週目）にはトリガーポイント治療群で  $5.3 \pm 4.5$  mm、経穴治療群  $59.3 \pm 17.6$  mm、Sham 治療群  $59.0 \pm 4.2$  mm とトリガーポイント治療群のみ大幅な痛みの減少が見られた。

#### 3. QOL に対する鍼治療の効果

頸部痛に関連した QOL を示す NDI は、治療開始前トリガーポイント治療群で  $15.3 \pm 3.1$  点、経穴治療群で  $13.7 \pm 5.9$  点、Sham 治療群  $15.5 \pm 0.7$  点であったが、1 クール治療終了時（3 週目）にはトリガーポイント治療群で  $4.3 \pm 2.3$  点、経穴治療群は  $11.3 \pm 1.2$  点、Sham 治療群  $14.5 \pm 2.1$  点とトリガーポイント治療群のみ QOL の改善が見られた（図 8）。一方、2 クール開始時（6 週目）ではトリガーポイント治療群で  $2.3 \pm 1.5$  点、

経穴治療群で  $14.0 \pm 1.7$  点、Sham 治療群  $15.0 \pm 0.0$  点とトリガーポイント治療群のみ若干治療前の値に戻る傾向があるが、2 クール治療終了時（9 週目）ではトリガーポイント治療群で  $1.0 \pm 1.0$  点、経穴治療群で  $11.7 \pm 2.1$  点、Sham 治療群  $14.0 \pm 1.4$  点とトリガーポイント治療群のみ軽減傾向にあり、その効果は 2 クール終了時（12 週目）まで変わらなかった。

#### D. 考察

##### 1. 高齢者における筋・骨格系の痛み

高齢者の痛みを考える上で、脊柱変形に伴い出現する姿勢変化は重要な所見である。一般に安静立位の正常者を側方から観察すると、頭部は骨盤の直上に位置し、頸椎部と腰椎部では前弯を、胸椎部では後弯し S 字カーブを呈している。しかしながら高齢者の場合、骨粗鬆症による椎体の圧迫骨折や腰椎部を中心とした椎間板変性、さらには脊柱支持筋の萎縮や弱化などにより S 字カーブにずれが生じ、その結果として異常姿勢を呈する。一般に高齢者の異常姿勢は後弯の角度や範囲などにより円背・凹円背・全後弯・亀背・平背・凹背の 6 型に分類される。それぞれのタイプにより疼痛の発生部位や症状は多少異なるが、どのタイプの姿勢変化でも重心線を正常に保つために、脊柱の関節や靱帯・脊柱を取り巻く筋群などが持続的に緊張することで脊柱の安定を保っている。重心からのずれは可動域の大きい腰椎や骨盤・股関節で多くの場合代償されることから、腰椎や骨盤・股関節を支持する脊柱支持筋には特にストレスがかかり、これらが腰痛に大きく関与していると考えられている。このことから高齢者の腰痛治療には、姿勢変化や脊柱支持筋を念頭においた筋・骨格系に対するアプローチが必要不可欠と思われる。

一方、鍼灸治療は一般的に筋・骨格系の痛みに対して効果的な治療法の一つと考えられているが、高齢者で検討した報告はまだ少なく、その有用性に関しては未だ明らかでは

ない。また過去に報告されている鍼治療方法としては、症状が存在する部位（圧痛点・経穴）への刺鍼が一般的であり、筋・骨格系の痛みの治療法であるトリガーポイント治療に関して検討した報告は殆ど存在していない。そこで、高齢者の筋・骨格系の痛みにトリガーポイント治療の有用であるかどうかを、過去の文献で効果が報告されている治療法や Sham 治療を対照群に 3 年間に渡り検討を行ってきた。その結果、高齢者の慢性腰痛や慢性頸部痛に対して、トリガーポイント治療は Sham 治療や過去の文献で効果が報告されている経穴治療よりも短期間で高い鎮痛効果を得ることが可能であった。このことから、高齢者の慢性腰痛や慢性頸部痛に筋・骨格系の痛みが大きく関与している可能性は高く、高齢者の筋・骨格系に対する鍼灸治療としてトリガーポイント鍼治療は有用であると考えられる。

##### 2. コントロールとしての Sham 治療の妥当性

鍼灸治療の有用性に関する論文が数多く報告されるにつれ、鍼灸治療におけるプラセボ効果の存在が重要視されるようになった。そのため、最近の鍼灸に関する RCT 論文の多くは適当なコントロール群を設定し、鍼治療の有用性を証明している。しかしながら、鍼灸治療におけるコントロールが確立していないことから様々な方法が用いられており、その効果もまちまちである。

コントロールとして用いられている方法として、何も治療を行わない無治療型、偽鍼などを用いる Sham 治療型、TENS や薬物治療など既に有用性が証明された治療法との比較型の 3 タイプに大別できるが、鍼治療のプラセボ効果を検討するには Sham 治療型が最も適している。Sham 治療として実際に用いられている方法としては、鍼を刺入してすぐ抜くもの、鍼をごく浅く刺入するもの、鍼を皮膚にあてるのみで刺入しないものなどがあるが、鍼を刺入してすぐ抜くものや鍼

をごく浅く刺入するものは実際の治療としても行われる手技であることから、Sham 治療としては不適当と考えられる。そこで我々は、鍼を刺入しないタイプの Sham 治療を対照として用いた。

その結果、被験者の多くは実際に鍼が刺入されていないにも関わらず刺入されていると回答し、その回答率は実際に鍼が刺入されていた群とほぼ同等であった。このことから、今回用いた Sham 治療はプラセボ治療として有効であると考えられる。

### 3. 高齢者の筋・骨格系の痛みとトリガーポイント鍼療法

鍼灸治療は一般的に筋・骨格系の痛みに対して効果的な治療法の一つと考えられているが、高齢者で検討した報告はまだ少なく、その有用性に関しては未だ明らかではない。また過去に報告されている鍼治療方法としては、症状が存在する部位（圧痛点・経穴）への刺鍼が一般的であり、筋・骨格系の痛みに焦点を当てた治療法に関して検討した報告はない。

一般的に、筋肉に関連した痛みは障害を起こしている筋肉だけでなく、全く関係のない遠隔部に痛みを誘発することが度々ある。このような遠隔部への痛みは関連痛と呼ばれ、索状硬結上に限局して存在する圧痛閾値低下部位、いわゆるトリガーポイントが痛みの原因と考えられている。筋肉由来の関連痛は 1938 年に Kellgren がヒトへの 6% 高張食塩水の筋注で、注入部位とは少し離れた同一筋の筋肉上や他の筋に痛みを生じることを報告したことに始まる。その後、Travell と Simons により筋肉に関連した痛みは「Trigger Point Manual」にまとめられ、筋・筋膜疼痛症候群を始めとした筋肉の痛みを考える上で重要な概念となった。実際、単に痛みがある部位に治療を行っても効果が得られない症例も多く存在し、このような痛みの一部にトリガーポイントが関与している可能性は高い。

一方、高齢者が訴える痛みの多くは姿勢変化に伴って出現した筋・骨格系の痛みであり、また高齢者の場合、一般的な鍼灸治療を行っても効果が得られにくい。このことから、高齢者の慢性疼痛の一部にトリガーポイントが関与している可能性が高いが、高齢者を対象にトリガーポイント治療に関して検討した報告は殆ど存在していない。そこで、高齢者の筋・骨格系の痛みにトリガーポイント治療が有用であるかどうかを、過去の文献で効果が報告されている治療法や Sham 治療を対照群に 3 年間に渡り検討を行ってきた。その結果、高齢者の慢性腰痛や慢性頸部痛に対して、トリガーポイント治療は Sham 治療や過去の文献で効果が報告されている経穴治療よりも短期間で高い鎮痛効果を得ることが可能であった。このことから、高齢者の慢性腰痛や慢性頸部痛に筋・骨格系の痛みが大きく関与している可能性は高く、高齢者の筋・骨格系に対する鍼灸治療としてトリガーポイント鍼治療は他の鍼治療法より有用であると考えられる。

鍼灸治療は他の医療に比べて、副作用が少ない上に治療コストも低いことが知られている。このことから、今後の高齢化社会において鍼灸治療の果たす役割は大きく、高齢者の筋・骨格系の痛みに対する治療法の選択肢の一つとしてトリガーポイント療法を考慮する必要があると考えられる。

### E. 結論

高齢者の筋・骨格系の痛みを対象にトリガーポイント治療の効果を検討した。その結果、トリガーポイント治療は慢性腰痛、慢性頸部痛いずれに対しても Sham 治療や過去の文献で効果が報告されている経穴治療よりも短期間で高い鎮痛効果を得ることが可能であった。このことから、高齢者の筋・骨格系の痛みには、痛みの原因となる筋肉を正確に把握し、治療を行うトリガーポイント治療が有用な治療法になると考えられた。

F. 健康危機情報  
特になし。

G. 研究発表

1. 論文

- 1)井上基浩, 北條達也, 片山憲史, 矢野忠, 勝見泰和. 根性坐骨神経痛に対する神経根鍼通電療法の開発とその有効性. 明治鍼灸医学. 30:1-8, 2002.
- 2)伊藤和憲, 池内隆治, 川喜田健司, 矢野忠. 変形性膝関節症患者における臨床症状と圧痛閾値との関連性について. 全日本鍼灸学会誌. 52:421-426, 2002.
- 3)伊藤和憲, 越智秀樹, 池内隆治, 北小路博司, 勝見泰和, 小嶋晃義:高齢者の慢性腰痛に対するトリガーポイント鍼治療の試み. 一背部経穴への鍼治療で効果が得られなかつた3症例に対する検討ー. 全日本鍼灸学会誌, 53(4): 534-539, 2003.
- 4)伊藤和憲, 越智秀樹, 北小路博司, 勝見泰和:線維性筋痛症候群が疑われた1症例に対する鍼治療の試み. 全日本鍼灸学会誌, 53(5):658-664, 2003.
- 5)Itoh K, Katsumi Y, Kitakoji H : Trigger point acupuncture treatment of chronic low back pain in elderly patients - a blinded RCT. Acupuncture Med, 22(4): 170-7, 2004.
- 6)伊藤和憲:高齢者の慢性腰痛に対するトリガーポイント鍼治療の有用性. 慢性疼痛, 23: 83-88, 2004.
- 7)勝見泰和, 糸井恵, 小嶋晃義, 高取良太, 戸谷祐樹, 平澤泰介, 伊藤和憲:高齢者の慢性腰痛に対する阿是穴鍼療法. リハビリテーション医学, 41(12): 824-829, 2004.

2. 学会発表

- 1)Inoue M, Katayama K, Hojo T, Yano T, Katsumi Y. The Effects of electrical acupuncture to regional blood flow of achilles tendon in Rat. The 5th Asian

Federation of Sports Medicine Congress, Seoul, Korea, 2002.

- 2)Hojo T, Katsumi Y, Itoh Y, Nakazawa H, Takamine S, Hirasawa Y. Deep pain threshold at the tender points with delayed-onset muscle soreness. Korean-Japanese Joint Conference on Rehabilitation Medicine. Seoul, Korea, 2002.
- 3)井上基浩, 北條達也, 片山憲史, 矢野忠, 勝見泰和:根性坐骨神経痛に対する神経根鍼通電治療の試み. 第51回全日本鍼灸学会, 2002.
- 4)越智秀樹, 池内隆治, 矢野忠, 勝見泰和, 北條達也. 脛骨内側顆骨壊死症の臨床検討 -鍼灸師としての病態把握法-. 第51回全日本鍼灸学会学術大会, 2002.
- 5)井上基浩, 片山憲史, 北條達也, 矢野忠, 勝見泰和. ラットのアキレス腱血流に及ぼすアキレス腱部鍼通電刺激の影響. 第57回日本体力医学会, 2002.
- 6)大野崇子, 勝見泰和, 北條達也, 小嶋晃義, 越智秀樹, 伊藤和憲, 北小路博司. 頸椎椎間板ヘルニアに対する鍼治療の1症例. 第22回近畿学術集会, 2002.
- 7)鷹峰澄子, 勝見泰和, 北條達也, 小嶋晃義, 北小路博司, 越智秀樹, 伊藤和憲. 関節リウマチ患者の頸部痛に対する鍼灸治療について. 第22回全日本鍼灸学会近畿学術集会, 2002.
- 8)竹澤敦, 勝見泰和, 北條達也, 小嶋晃義, 越智秀樹, 伊藤和憲. 鍼の刺入寸度による健康成人での電流知覚閾値の変化について. 第22回近畿学術集会, 2002.
- 9)伊藤和憲, 越智秀樹, 北小路博司, 小嶋晃義, 北條達也, 勝見泰和:慢性腰痛患者に対するトリガーポイント鍼治療の試み. 第52回全日本鍼灸学会学術大会抄録, 2003.
- 10)伊藤和憲, 越智秀樹, 北小路博司:高齢者の慢性腰痛に対する鍼灸治療の意義. 第19回健康科学学会, 2003.

- 11) 越智秀樹, 伊藤和憲, 北小路博司, 勝見泰和, 北條達也, 小嶋晃義: 脊骨叩打テストの有用性について. 一脊骨内側顆骨壊死症と変形性膝関節症との比較-. 第 52 回全日本鍼灸学会学術大会抄録, 2003.
- 12) 鷹峰澄子, 小嶋晃義, 北條達也, 勝見泰和, 伊藤和憲, 越智秀樹, 北小路博司: 関節リウマチ患者の頸部痛に対する鍼治療. 第 52 回全日本鍼灸学会学術大会抄録, 2003.
- 13) 伊藤和憲: 高齢者の慢性腰痛に対するトリガーポイント鍼治療の有用性. 第 33 回日本慢性疼痛学会, 2004.
- 14) Itoh K, Kitakoji H, Katsumi Y: Effect of trigger of acupuncture treatment on chronic low back pain in aged patients. Japanese-Korean Joint Conference on Rehabilitation Medicine. 2004.
- 15) Itoh K, Kitakoji H, Katsumi Y: Effect of trigger of acupuncture treatment on chronic low back pain in aged patients. Japanese-Korean Joint Conference on Rehabilitation Medicine. 2004.
- 16) Itoh K, Kitakoji H, Katsumi Y, Kawakita K: Comparisons of efficacy of three different acupuncture treatments on the chronic low back pain in aged patients. Myopain Abstract, 2004.
- 17) Itoh K, Katsumi Y, Hirota S, Kawakita K: Comparison of three different acupuncture procedures on the chronic low back pain in aged patients. International Workshop on the Neural Mechanism of Musculoskeletal Pain. 2004.
- 18) 伊藤和憲, 越智秀樹, 北小路博司, 勝見泰和: 高齢者の慢性腰痛に対するトリガーポイント鍼治療の効果. 一刺入深度に関するランダム化比較試験-. 第 52 回全日本鍼灸学会学術大会抄録, 2004.
- 19) 瓜生典子, 勝見泰和, 糸井恵, 小嶋晃義, 越智秀樹, 伊藤和憲, 北小路博司: 変形性膝関節症に対する温灸治療の効果. 第 53 回全日本鍼灸学会学術大会抄録, 2004.
- 20) 越智秀樹, 北小路博司, 伊藤和憲, 勝見泰和, 糸井恵, 小嶋晃義, 瓜生典子: 人工膝関節弛緩術後療法における鍼治療併用の検討. 第 53 回全日本鍼灸学会学術大会抄録, 2004.
- 21) 鷹峰澄子, 勝見泰和, 伊藤和憲, 越智秀樹: 関節リウマチ患者における痛みの感受性についての検討. 第 53 回全日本鍼灸学会学術大会抄録, 2004
- 22) 広田里子, 伊藤和憲, 越智秀樹, 勝見泰和: 高齢者の慢性腰痛に対するトリガーポイント治療と圧痛点治療の効果の検討. 第 24 回近畿学術集会. 2004.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Taguchi T, Matsuda T, Tamura R, Sato J, Mizumura K	Muscular mechanical hyperalgesia revealed by behavioural pain test and c-Fos expression in the spinal dorsal horn after eccentric contraction in rats	Journal of Physiology (London)	in press		2005
Sato J, Aoyama M, Yamazaki M, Okumura S, Takahashi K, Funakubo M, Mizumura K	Artificially produced meteorological changes aggravate pain in adjuvant-induced arthritic rats.	Neuroscience Letters	354	46-49	2004
Kawakita K, Suzuki M, Namura K, Tanzawa S	A proposal for a simple and useful research design for evaluating the efficacy of acupuncture: multiple, randomized n-of-1 trials	Japanese Acupuncture and Moxibustion	Online	1-6	2004
Itoh K, Katsumi Y, Kitakoji H	Trigger point acupuncture treatment of chronic low back pain in elderly patients - a blinded RCT	Acupuncture in Medicine 22	22	170-177	2004
Itoh K, Okada K, Kawakita K	A proposed experimental model of myofascial trigger points in human muscle after slow eccentric exercise	Acupuncture in Medicine	22	2-13	2004
Takahashi K, Sato J and Mizumura K.	Responses of C-fiber low threshold mechanoreceptors and nociceptors to cold were facilitated in rats persistently inflamed and hypersensitive to cold.	Neuroscience Research	47	409-419	2003

Shinoda M., Honda T, Ozaki N, Hattori H, Mizutani H, Ueda M, Sugiura Y	Nerve terminals extended into the temporomandibular joint of adjuvant arthritic rats	European Journal of Pain	7	493 -505	2003
Ling L-J, Honda T, Ozaki N, Shiraishi Y, Shimada Y, Sugiura Y.	The central projection of unmyelinated (C) primary afferent fibers from gastrocnemius muscle in the guinea pig.	The Journal of Comparative Neurology	461	140 -150	2003
Koeda T, et al.	A trial to evaluate experimentally induced delayed onset muscle soreness and its modulation by vibration.	Environmental Medicine	47	26-30	2003
Koeda T, Sato J, Kumazawa T, Tsujii Y, Mizumura K.	Effects of adrenoceptor antagonists on the cutaneous blood flow increase response to sympathetic nerve stimulation in rats with persistent inflammation	Japanese Journal of Physiology	52	521 -530	2002
Itoh K, Kawakita K.	Effect of indomethacin on the development of eccentric exercise-induced localized sensitive region in the fascia of the rabbit.	Japanese Journal of Physiology	52	173 -180	2002
川喜田健司、岡 田薰、伊藤和憲	トリガーポイントに関する研究 の現状と諸問題	日本歯科東洋 医学会誌	21	24-31	2002

## 研究成 果 別 刷

Muscular mechanical hyperalgesia revealed by behavioural pain test and c-Fos  
expression in the spinal dorsal horn after eccentric contraction in rats

Toru TAGUCHI<sup>1</sup>, Teru MATSUDA<sup>1,2</sup>, Ryoko TAMURA<sup>1</sup>, Jun SATO<sup>1</sup>, Kazue  
MIZUMURA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neural Regulation, Division of Regulation of Organ Function, Research  
Institute of Environmental Medicine, Nagoya University, Nagoya 464-8601, Japan

<sup>2</sup>Department of Care and Rehabilitation, Division of Physical Therapy, Seijoh  
University, Nagoya 476-8588, Japan

Corresponding author: Kazue MIZUMURA at the above address

Tel: +81-52-789-3861

Fax: +81-52-789-3889

E-mail: mizu@riem.nagoya-u.ac.jp

**Running head:** Muscular mechanical hyperalgesia after eccentric contraction in rats

**Key words:** delayed onset muscle soreness, mechanical hyperalgesia, c-Fos

**Sections to be assigned:** Tissue, system and organ physiology

## **Summary**

Delayed onset muscle soreness (DOMS) is quite common, but the mechanism for this phenomenon is still not understood; even the existence of muscle tenderness (mechanical hyperalgesia) has not been demonstrated in experimental models. We developed an animal model of DOMS by inducing eccentric contraction (lengthening contraction, ECC) to the extensor digitorum longus muscle (EDL), and investigated the existence of mechanical hyperalgesia in the EDL by means of behavioural pain tests (Randall-Selitto test and von Frey hair test, applied to/through the skin on the EDL muscle) and c-Fos expression in the spinal dorsal horn. We found that the mechanical withdrawal threshold measured with Randall-Selitto apparatus decreased significantly between 1 and 3 days after ECC, while that measured by von Frey hairs did not. The group that underwent stretching of the muscle only (SHAM group) showed no change in mechanical pain threshold in either test. These results demonstrated that the pain threshold of deep tissues (possibly of the muscle) decreased after ECC. C-Fos immunoreactivity in the dorsal horn (examined 2 days after ECC/SHAM exercise) was not changed by either ECC or compression (1568 mN) to the EDL muscle by itself, but it was significantly increased by applying compression to the EDL muscle 2 days after ECC. This increase was observed in the superficial dorsal horn of the L4 segment of the ipsilateral side, and clearly suppressed by morphine treatment (10 mg/kg, i.p.). These results demonstrated the existence of mechanical hyperalgesia in the muscle subjected to ECC. This model may serve as a model for future study of the neural mechanism of muscle soreness.

## **Introduction**

Delayed onset muscle soreness (DOMS) is described as an unpleasant sensation or pain after unaccustomed strenuous exercise, and is quite common in humans (Armstrong, 1984). The most characteristic symptom in DOMS is tenderness, a kind of mechanical hyperalgesia, in the exercised muscle. It usually reaches a peak some 24 to 48 hours after exercise in humans and disappears within 3 to 7 days (Armstrong, 1984; Newham, 1988; Graven-Nielsen & Arendt-Nielsen, 2003). There is usually no spontaneous pain (Graven-Nielsen & Arendt-Nielsen, 2003).

While the mechanism underlying DOMS remains unclear, eccentric muscular work (contraction while the muscle is being stretched) is known to cause DOMS more effectively than concentric work (Armstrong *et al.* 1983; Newham, 1988; Pyne, 1994). Eccentric exercise has been widely used in human and animal studies, and histological (Armstrong *et al.* 1983; McCurry & Faulkner, 1985; Friden & Lieber, 1998), ultrastructural (Newham *et al.* 1983; Ogilvie *et al.* 1988), biochemical (Armstrong *et al.* 1983; Ostrowski *et al.* 1998; Blais Jr *et al.* 1999), and physical (Proske & Morgan, 2001) changes have been found. However, the mechanism of mechanical hyperalgesia has not yet been clarified, and even the existence of mechanical hyperalgesia (tenderness) itself, one of the most typical symptoms in DOMS, has not been confirmed in experimental animals. We could find just one paper reporting that reflex EMG activity from biceps femoris muscle, taken as an index of pain, was elicited after manual extension of the exercised paw in rabbits (Itoh & Kawakita, 2002).

The purpose of this study was to examine whether eccentrically exercised muscle is

hyperalgesic to mechanical stimulation. To assess such hyperalgesia, we used withdrawal threshold from mechanical stimulation in awake animals and c-Fos protein expression in the spinal dorsal horn. C-Fos protein is well known to be induced after neural excitation in various nervous systems, and its expression in the superficial dorsal horn of the spinal cord has been used as a neural marker of pain since Hunt *et al.* (1987) reported that various kinds of noxious stimuli induced c-Fos protein in this region, which contains secondary neurons receiving nociceptive A-delta and C-fibre inputs (Cervero & Connell, 1984; Sugiura *et al.* 1986; Mizumura *et al.* 1993; Ling *et al.* 2003). Preliminary results appeared as abstract form (Taguchi *et al.* 2003).

## Materials and Methods

### Animals

Fifty-four male Sprague-Dawley rats (SLC Inc., Japan) weighing c.a. 200 g (7 wks) at the beginning of the experiments were used in this study, 26 for behavioural experiments and 28 for c-Fos experiments. The animals were kept two per cage under a 12 h light/dark cycle (light between 07.00 h and 19.00 h) in an air-conditioned room (22-24°C). They had food and water ad libitum throughout the experiment. All experimental procedures were approved by the Animal Care Committee, Nagoya University.

### Exercise protocol (Fig. 1A)

On day 0 the animals underwent either eccentric contraction (ECC) or stretching of the muscle (SHAM) under anesthesia with sodium pentobarbital (50 mg/kg, i.p.). Rectal temperature was kept in the physiological range (37-38°C) with a heating pad during the

exercise period. Procedures for contracting and stretching the muscle are shown schematically in Fig 1A. A pair of needle electrodes, insulated except for the tips, were transcutaneously inserted near the common peroneal nerve that innervates the extensor digitorum longus muscle (EDL). Repetitive contraction of the EDL was induced in ECC group rats by electrically stimulating the common peroneal nerve through these needle electrodes. Currents were supplied through an isolator (SS-202J, Nihon Kohden Corp., Japan) connected to an electrical stimulator (SEN-7203, Nihon Kohden Corp., Japan). Before starting exercise, twitch threshold currents were determined. If the threshold current exceeded 100 µA, the electrodes were repositioned so that a lower threshold was obtained. The current applied during exercise in the ECC group was set at three times the twitch threshold. The stimulus parameter to induce tetanic contraction was a frequency of 50 Hz with pulse duration of 1 ms. The EDL muscle was stretched from the starting position (about 45° plantar-flexion) to maximal plantar-flexion (about 90°) over a 1 s period ('lengthen' in Fig. 1A) with use of a linearized servomotor (CPL28T08B-06C2T, Oriental Motor Co. Ltd., Japan) and then returned to the starting position over 3 s ('shorten' in Fig. 1A). The movement of the servomotor was synchronized with the electrical stimulator so that the muscle was stretched while it was being activated. This pattern was repeated every 4 s for a total of 500 repetitions. The rats in the SHAM group received no current to their nerves; that is, the EDL was not activated at all during the exercise period, but simply stretched as described above. After the rats recovered from anesthesia following exercise or sham exercise, they behaved, ate and drank normally.

#### Pain tests

### **Randall-Selitto test**

A Randall-Selitto apparatus (Ugo Basile, Italy) was used to measure the withdrawal threshold. The animals were restrained around the trunk with a towel to calm them, and treated gently during the experiments. A cone-shaped pusher with a rounded tip (diameter of the base: 9 mm) was applied to the belly of the EDL muscle through shaved skin. The rate of force application was set at 156.8 mN/s and there was a 2450 mN cut-off loading to avoid damaging the tissue. The intensity of pressure causing an escape reaction was defined as the withdrawal threshold. The tests were always done between 12.00 h and 15.00 h to avoid circadian fluctuations. Training sessions were carried out for four consecutive days to increase the sensitivity of the test (Taiwo *et al.* 1989). Measurements were performed 10 times at several-minute intervals, and the mean value of the latter 5 trials was taken as the threshold. The experimenter was blind to which group an animal belonged.

### **von Frey hair test**

To ensure that change in the withdrawal threshold measured by the Randall-Selitto apparatus was not the result of cutaneous mechanical hyperalgesia, the cutaneous mechanical pain threshold was measured with self-made von Frey hairs (VFHs, diameter: 0.5 mm, bending forces 37.5-707.3 mN in quasi-logarithmic order) because the mechanical strain induced by thin VFHs hardly reaches the deeper muscle layer (Takahashi *et al.* 2004). The rats were restrained at the trunk with a towel, similar to in the Randall-Selitto test, and each filament was applied to the skin on the exercised (EDL) muscle. The threshold force was determined by the method of limits. Briefly, a filament presumably painful was firstly applied. If an animal withdraws its leg, then