

Dehydration Enhances Pain-Evoked Activation in the Human Brain Compared with Rehydration

Yuichi Ogino, MD, PhD,* Takahiro Kakeda, RN, PHN, PhD,† Koji Nakamura, MD,‡
and Shigeru Saito, MD, PhD*

Anesth Analg. 2014 Jun;118(6):1317-25.

脱水状態は水分補給をした状態と比して
疼痛が喚起する脳活動を高める

岡山大学病院 ICU看護師 林 信平

痛がる患者さんを前にして看護師は、、いろいろ考えますね。

鎮痛薬足りてない？
種類を変える？
投与ライン大丈夫か？
前回の投薬から何時間経っ
た？

どこがどう痛い？
NRS？
創の状態？
手術時間？
体位？

バイタルは？
不穏になりそうや..
痛みに弱い人なん
かな？



背景

- 疼痛はconscious experienceなので、emotion mood 予想 プラセボ 認知の状態(過覚醒 注意 注意散漫など)の影響を容易に受ける
- 脱水状態は認知機能に影響を与える
- 脱水状態が人間の痛み体験に影響を与える可能性がある

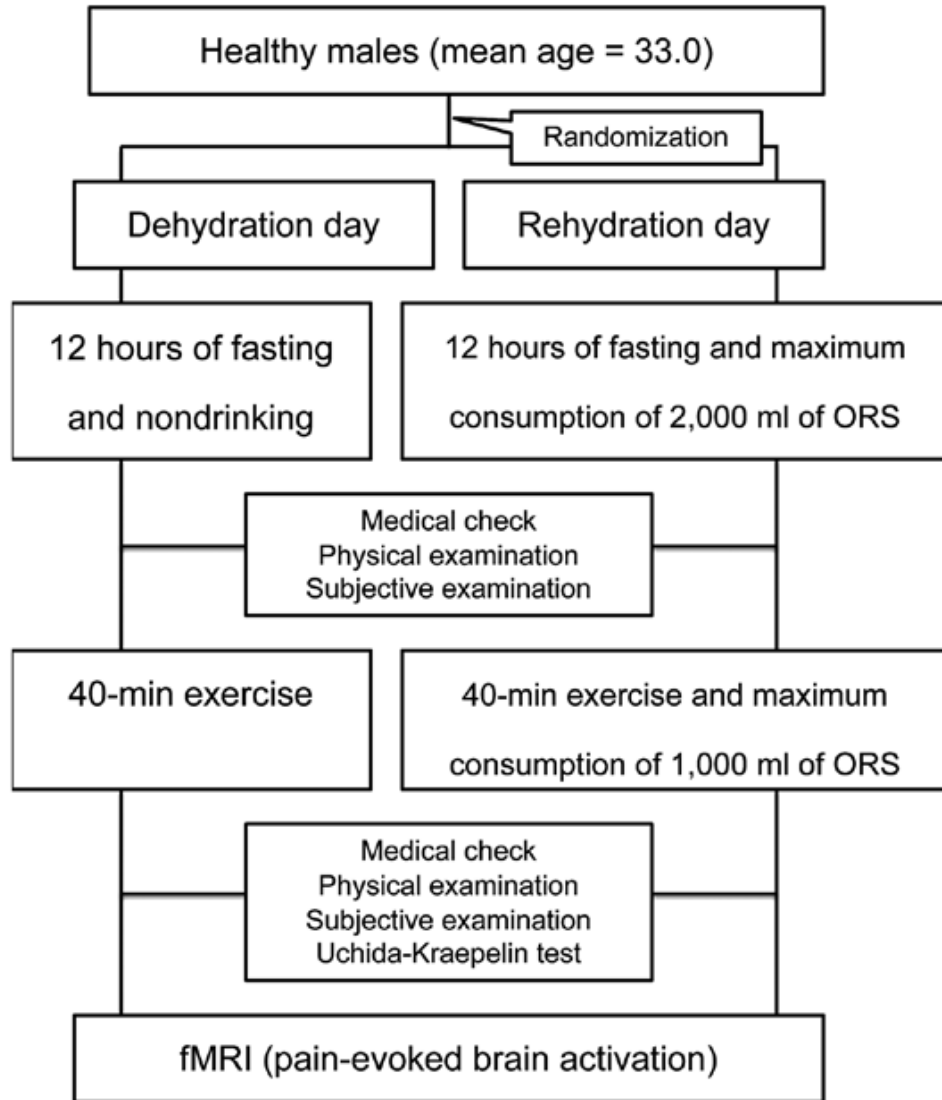
研究目的

DehydrationとRehydrationの状況下で実験的に疼痛刺激を被験者に与えて

- 疼痛閾値
- fMRIで中枢神経活動を比較する。

Randomized crossover repeated-measured design

対象:5人の健康男性 平均33歳



ランダムにdehydrationを行う日と rehydrationを行う日に分ける

dehydration:12時間の絶飲食後、40分の運動 (aerobic exercise)を実施

rehydration:12時間の絶食と約2000mlの経口飲水後、40分の運動と1000mlの経口飲水実施

両群とも運動前後にmedical checkと Physical&subjective examinationを行った

運動後は10分の休憩
fMRIの前は50分の休憩
(30分間で生理学的評価と主観的評価
20分間で内田クレペリン試験を行った)

fMRIで疼痛刺激の脳活動変化を観察した

Figure 1. Schematic representation of the study design and conditions: dehydration and rehydration with ORS. ORS = oral rehydration solution; fMRI = functional magnetic resonance imaging.

Physical & Subjective examination

- 体重
- 血压
- 脈拍
- 体温
- 尿素濃度
- 口渴・空腹・不安(5段階評価尺度)
- 気分(VAS)

疼痛刺激方法

- The cold pressor test (CPT) ※9 × 9cmのアイスパックを前腕の中心に当てる
- コントロールとして、同じパックを凍っていない状態で使用した。
- 両群ともに、CPT10回コントロール10回をランダムに実施した。

疼痛閾値の測定

- CPT開始から疼痛を感じるまでの時間と定義した。
- 安全のためCPTは1回20秒までとした。
- 疼痛を感じたら刺激されていない側の手にもったボタンを押すことで、疼痛を感じるまでの時間を測定した。
- fMRIはCPT開始前からCPT開始21秒後まで計測した。

Table 1. Physiological Measures, Subjective State Measures, and Executive Function Tests Results

Physiological measures	Dehydration	Rehydration	t test
Nude body weight [pre-exercise] [kg]	72.46	72.49	<i>P</i> = 0.138
Body weight loss [postexercise] [kg]	-0.65	-0.30	<i>P</i> = 0.010*
Consumed calories during exercise [cal]	354.42	364.36	<i>P</i> = 0.312
Systolic/diastolic BP [pre-exercise] [mm Hg]	131.6/82.0	125.6/80.6	<i>P</i> = 0.386/ <i>P</i> = 0.760
Systolic/diastolic BP [postexercise] [mm Hg]	115.2/79.8	116.4/76.4	<i>P</i> = 0.803/ <i>P</i> = 0.302
Systolic BP change [post-pre-exercise] [mm Hg]	-16.4	-9.2	<i>P</i> = 0.462
Pulse rate [pre-exercise] [beats/min]	76.0 ± 18.8	79.4 ± 14.0	<i>P</i> = 0.517
Pulse rate [postexercise] [beats/min]	96.0 ± 10.6	93.6 ± 11.8	<i>P</i> = 0.565
Pulse rate change [post-pre-exercise] [beats/min]	+20.0	+14.2	<i>P</i> = 0.034*
Tympanic temperature [pre-exercise] [°C]	36.36	35.70	<i>P</i> = 0.048*
Tympanic temperature [postexercise] [°C]	36.80	36.04	<i>P</i> = 0.011*
Urine osmolality [mOsm/kg]	784.6	480.6	<i>P</i> = 0.020*
Subjective state measures	Dehydration	Rehydration	t test
Thirsty [mean]	4.15	2.10	<i>P</i> = 0.004*
Hunger	2.80	2.20	<i>P</i> = 0.07
Anxiety	1.70	1.00	<i>P</i> = 0.080
Mood by VAMS	61.0	62.0	<i>P</i> = 0.893
Uchida-Kraepelin performance test results			
Task performance quantity	972.2 ± 92.9	1079.8 ± 93.4	<i>P</i> = 0.007*
Error rate	0.16 ± 0.08	0.19 ± 0.27	<i>P</i> = 0.827

On the rehydration day, each of the subjects consumed an average of 2040 mL (range 1800–2500 mL) ORS. Data are expressed as means.

SD = standard deviation; ORS = oral rehydration solution; BP = arterial blood pressure; VAMS = visual analog mood scale.

**P* < 0.05 using 1-sample *t* test.

体重減少 : dehydrationで有意に減少

運動前後の脈拍数の変化数 : dehydrationで有意に増加

運動前後の体温 : dehydrationで有意に増加

尿素濃度 : dehydrationで有意に増加

口渇具合 : dehydrationで有意に増加

内田クレペリンテストの回答数 : dehydrationで有意に減少

Table 2. Local Statistical Maxima in Activated Brain Regions in Each Contrast

Number of voxels	Cluster-level, corrected <i>P</i>	Brain region	Coordinate (mm)			<i>t</i> -value
			X	Y	Z	
[CPT–Control (dehydration)] 3350	0.000	Anterior cingulate cortex	2	32	36	10.84
8			24	36	9.49	
–12			28	28	8.67	
8631	0.000	(L) Insula	–34	14	–6	10.45
		(R) Insula	34	18	2	9.40
			30	14	–4	9.02
710	0.000	Cerebellum	–36	–58	–32	8.09
[CPT–Control (rehydration)] 5407	0.000	(L) Insula	–24	18	8	9.13
–26			10	8	7.56	
34			20	2	8.31	
811	0.000	Anterior cingulate cortex	2	32	36	8.43
			6	24	44	6.46
			–12	26	26	5.84
324	0.013	Cerebellum	–36	–58	–32	5.77
[Control–CPT (dehydration)] 477	0.002	Ventromedial prefrontal cortex	8	34	–12	7.00
5			25	–16	6.74	
14			30	–6	6.15	
464	0.002	Posterior cingulate cortex	–10	–64	12	6.38
			–2	–64	22	5.91
			–5	–56	22	5.68
731	0.000	Amygdala	–28	–22	–22	5.85
			–28	–4	–28	5.74
			–26	–14	–20	5.16
[Control–CPT (rehydration)] 1972	0.000	Ventromedial prefrontal cortex	8	34	–12	8.50
–2			34	–8	8.14	
14			30	–6	7.84	
1810	0.000	Posterior cingulate cortex	–4	–64	22	7.55
			–8	–58	38	7.22
			–10	–54	12	6.60
2309	0.000	(L) Amygdala	–26	–22	–22	6.89
			–42	18	–32	6.74
			–28	–38	–10	5.98
1062	0.000	Temporal lobe	60	–6	–20	7.56
			48	20	–32	7.41
			52	14	–26	7.29
327	0.012	Fusiform gyrus	30	–42	–14	5.18
297	0.018	(R) Amygdala	36	–42	–24	4.69
			28	–10	–16	5.08
			22	–20	–24	5.07
			30	–4	–22	4.60

活動が上がった
脳部位

DehydratonではCPTで
前帯状皮質
(L)島(R)島 小脳

RehydrationではCPTで
(L)島(R)島
前帯状皮質 小脳

Dehydrationでは
コントロール刺激で
前頭前皮質腹内腹部
後帯状皮質 扁桃体

Rehydrationでは
コントロール刺激で
前頭前皮質腹内腹部
後帯状皮質
(L)扁桃体
側頭葉
外側後頭側頭回
(R)扁桃体

Coordinates refer to local cluster maxima. A height threshold of $P < 0.001$ at the voxel level without correction and cluster $P < 0.05$ (corrected for multiple comparisons) were used.

(R) = right; (L) = left; CPT = cold pressor test.

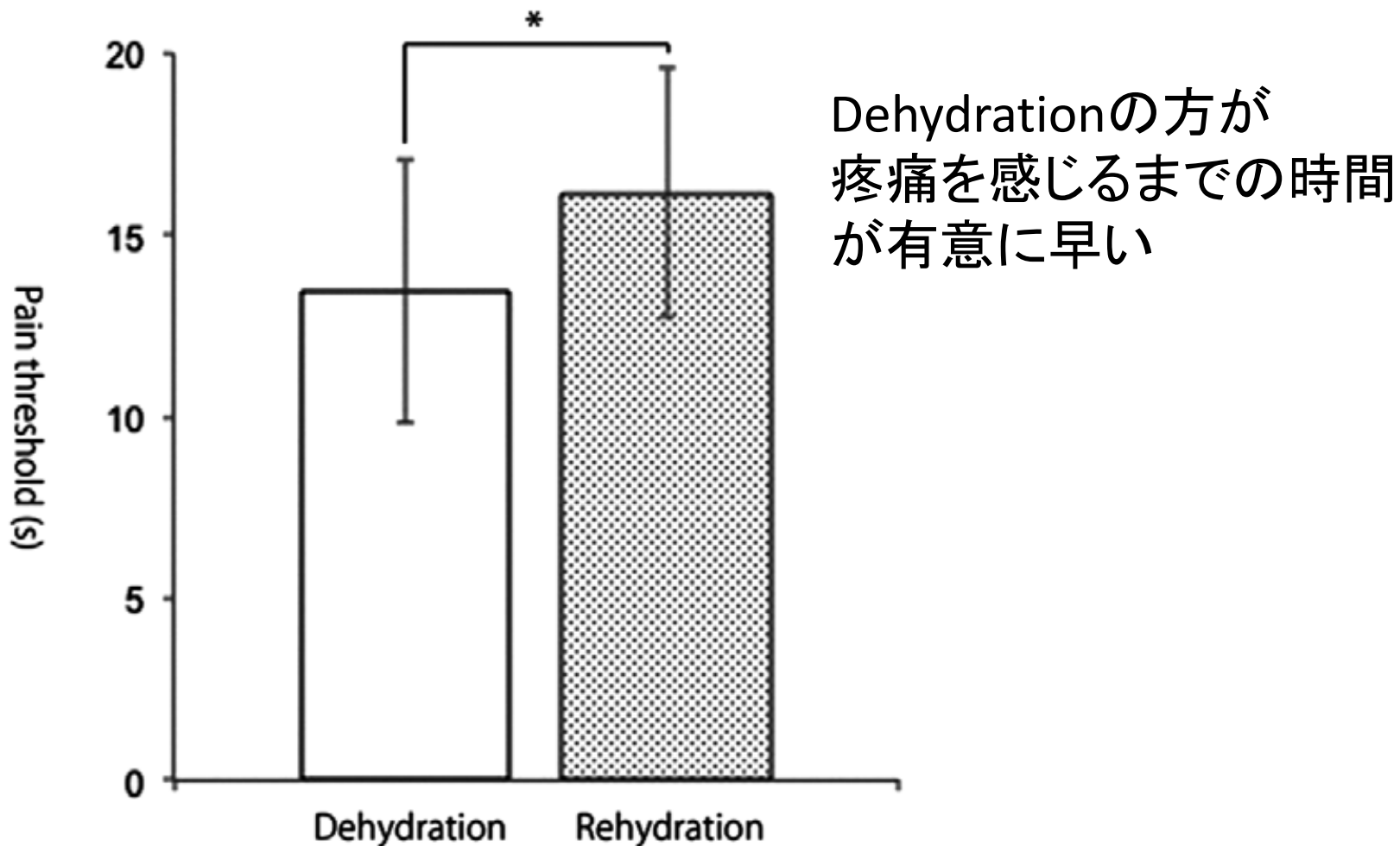
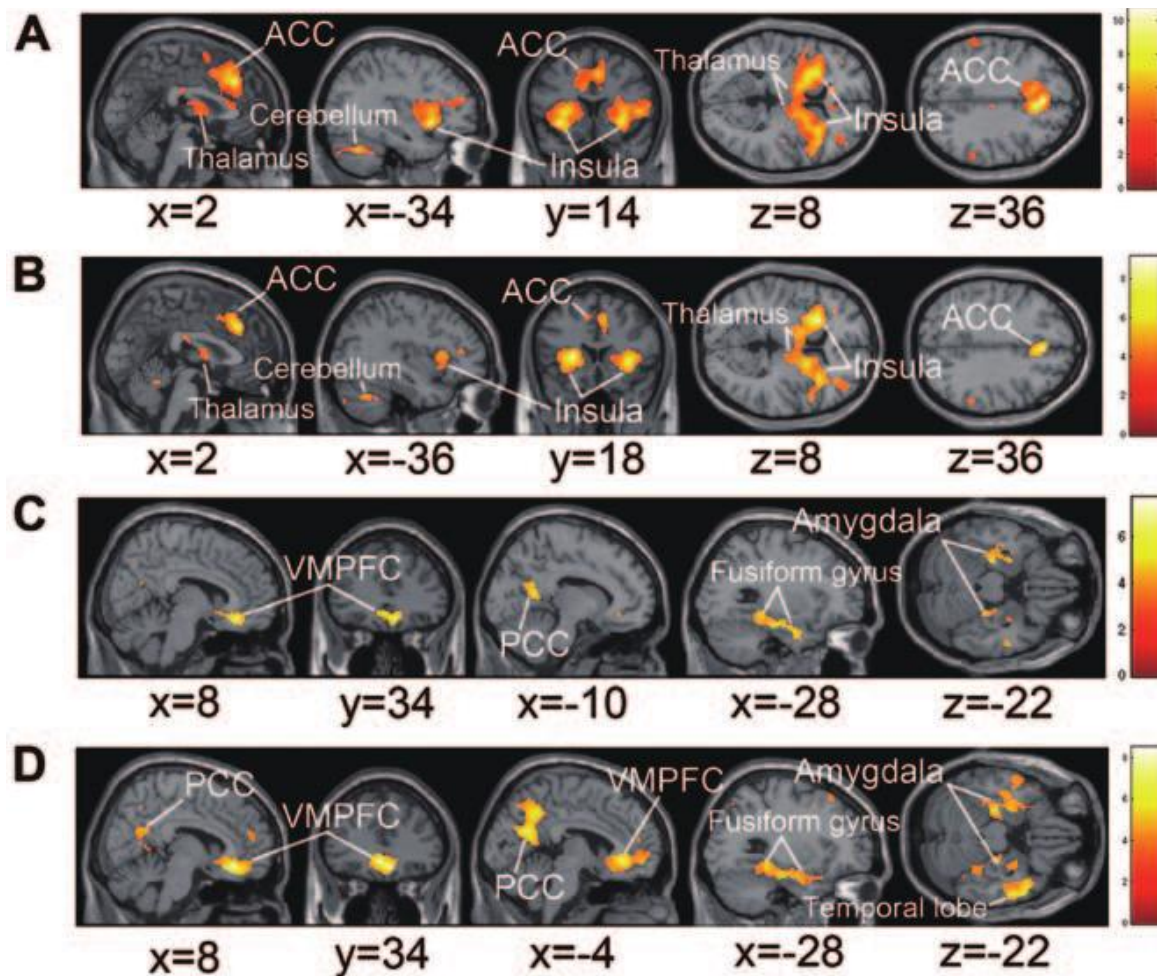


Figure 2. Pain threshold during dehydration and rehydration during cold pressor test. During dehydration, a significant decrease in pain threshold was observed compared with rehydration with ORS. Values represent means with SEM illustrated as vertical bars. * $P < 0.001$. ORS = oral rehydration solution.



疼痛刺激で活性化している場所は同じだが、dehydrationの方が全領域で大きい

コントロール刺激で活性化している場所は同じだが、rehydrationの方が全領域で大きい

Figure 3. Brain activities in each contrast: (A) [CPT-control (dehydration)], (B) [CPT-control (rehydration)], (C) [control-CPT (dehydration)], and (D) [control-CPT (rehydration)]. The extent threshold of $P < 0.05$ corrected for multiple comparisons, with the height threshold of $P < 0.001$ (uncorrected) was used. The corresponding t -value is shown in the color scale on the right side for each contrast. CPT = cold pressor test; ACC = anterior cingulate cortex; PCC = posterior cingulate cortex; VMPFC = ventromedial prefrontal cortex

結論

- 脱水状態では疼痛感覚に関連した脳領域（ACC、島）の活動が上がっている。
- 脱水状態では痛み閾値の低下がある。
- 経口飲水で口渇を緩和すると痛みに関連した脳活動を抑える可能性がある。

私見

- 脱水と疼痛の関連を中枢神経の活動で示した本研究の意義は大きい。
- 不必要な絶飲時間の延長は疼痛に影響を与えてしまうので注意が必要である。
- 脱水による口渴以外にも情動に関連する、不快な刺激が疼痛に影響を与えている可能性はありそう。(騒音、室温、照明etc)
- 不安、恐怖といった情動、痛みの予知や注意、苦痛に関連した認知・評価側面と脱水についてのアセスメントも合わせて必要だろう。