EFFECTS OF ELECTRICAL STIMULATION ON NEUROPATHIC PAIN AND NEURONAL SPROUTING IN SPINAL DORSAL HORN AFTER SPARED NERVE INJURY IN RATS

KANYARAT BAMRUNGSUK

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (ANATOMY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2007

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

ผลของการกระตุ้นไฟฟ้าต่อความเจ็บปวดและการงอกของเส้นใยประสาทบริเวณไขสันหลังส่วนหลังในหนูที่ได้รับการบาดเจ็บของเส้นประสาทบางส่วน (EFFECTS OF ELECTRICAL STIMULATION ON NEUROPATHIC PAIN AND NEURONAL SPROUTING IN SPINAL DORSAL HORN AFTER SPARED NERVE INJURY IN RATS)

กันยารัตน์ บำรุงสุข 4736154 SIAN/M

วท.ม. (กายวิภาคศาสตร์)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: สุพิน ชมภูพงษ์ ปรด. (กายวิภาคศาสตร์) กนกวรรณ ติลกสกุลชัย Ph.D. (สรีรวิทยา) อารยา เสงี่ยมพงษ์ วท.ม. (กายวิภาคศาสตร์) วันดี อภิณหสมิต ปรด. (กายวิภาคศาสตร์)

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการกระตุ้นไฟฟ้าความถี่ต่ำ ในการลดความเจ็บปวดต่อภาวะบาดเจ็บของเส้นประสาทบางส่วนในหนูแรท ด้วยการวัดพฤติกรรมตอบสนองต่อความเจ็บปวดและติดตามการปรากฏของ substance P ในปมประสาทไขสันหลังและไขสันหลังส่วนหลัง หนูแรทเพศผู้จำนวน 52 ตัว น้ำหนัก 250-300 กรัม แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ๆ ละ 13 ตัว โดยสองกลุ่มแรกจะถูกทำให้มีการบาดเจ็บของเส้นประสาท โดยได้รับและไม่ได้รับการกระตุ้นไฟฟ้า อีกสองกลุ่มเป็นกลุ่มปกติที่ได้รับและไม่ได้รับการกระตุ้นไฟฟ้า การบาดเจ็บของเส้นประสาทบางส่วนกระทำด้วยการตัดเส้นประสาท tibial และ common peroneal โดยคงเหลือเส้นประสาท sural ไว้ ทำการกระตุ้นไฟฟ้าด้วยความถี่ต่ำ 2 Hz ผ่านกล้ามเนื้อ ครั้งละ 30 นาทีต่อวัน เป็นเวลา 5 วันติดต่อกันในสัปดาห์แรก และ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ในอีก 2 สัปดาห์ถัดมา โดยเริ่มกระตุ้นไฟฟ้าวันที่ 15 หลังการบาดเจ็บ ซึ่งเป็นวันที่พฤติกรรมตอบสนองต่อความเจ็บปวด แสดงออกมาอย่างเด่นชัด การทดสอบพฤติกรรมตอบสนองต่อความเจ็บปวด โดยวัดการชักเท้าหนี หลังกระตุ้นการสัมผัสด้วย von Frey filaments ที่บริเวณด้านนอกของฝ่าเท้าผ่านทางเส้นประสาท sural ใน 1 วันก่อนการบาดเจ็บ (baseline), วันที่ 8, 15, 23 และ 32 หลังการบาดเจ็บ ศึกษาการปรากฏของเส้นประสาทนำความรู้สึกที่มีเยื่อหุ้มไมอีลิน ด้วยการย้อม cholera toxin B subunit (CTBir) และการกระจายของ substance P (SP) ในปมประสาทไขสันหลังและไขสันหลังส่วนหลัง ระดับ L4-L6 ผลการศึกษาพบว่า 1) หลังจากได้รับการบาดเจ็บเส้นประสาทบางส่วน การตอบสนองต่อความเจ็บปวด มีค่า withdrawal threshold ลดลง จาก baseline (17.8±0.2 กรัม) ในตลอดช่วงการทดลอง (วันที่ 8: 1.2±0.2 กรัม, วันที่ 15: 2.4±0.6 กรัม, วันที่ 23: 1.6±0.5 กรัม และวันที่ 32: 1.6±0.4 กรัม) 2) การกระตุ้นไฟฟ้ามีผลลดความไวต่อการรู้สึกเจ็บ โดยการเพิ่มขึ้นของค่า withdrawal threshold ในสัปดาห์ที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญ; baseline: 18.0±0.0 กรัม, วันที่ 8: 3.3±0.9 กรัม, วันที่ 15: 2.9±0.8 กรัม, วันที่ 23: 4.6±0.8 กรัม และวันที่ 32: 8.7±2.0 กรัม 3) การบาดเจ็บของเส้นประสาทบางส่วนนี้ มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ SP ในปมประสาทและไขสันหลังในข้างเดียวกับที่มีการบาดเจ็บของเส้นประสาท และ SP ลดลงเมื่อได้รับการกระตุ้นไฟฟ้า 4) มีการงอกของเส้นใยประสาทที่ย้อมด้วย CTBir กระจายเพิ่มขึ้นสู่ laminae I&II ของไขสันหลังส่วนหลังในหนูภาวะมีการบาดเจ็บของเส้นประสาทบางส่วน และลดลงเมื่อได้รับการกระตุ้นไฟฟ้า

การศึกษาครั้งนี้สามารถระบุได้ว่า หลังเกิดการบาดเจ็บของเส้นประสาท จะเกิดการเปลี่ยนแปลงของการกระจายของ SP ในไขสันหลังและปมประสาทระดับเอว (L4-L6) ซึ่งน่าจะมีบทบาทในการเปลี่ยนแปลงกระบวนการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดในวิถีประสาท มีผลสอดคล้องกับการเกิด neuropathic pain และการกระตุ้นไฟฟ้าความถี่ต่ำ มีผลต่อการลดภาวะ neuropathic pain ภายหลังได้รับบาดเจ็บของเส้นประสาท ซึ่งน่าจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาเพื่อช่วยบรรเทาความเจ็บปวดเรื้อรังเนื่องจากการบาดเจ็บของระบบประสาทส่วนปลายในผู้ป่วยต่อไป

114 หน้า

EFFECTS OF ELECTRICAL STIMULATION ON NEUROPATHIC PAIN AND NEURONAL SPROUTING IN SPINAL DORSAL HORN AFTER SPARED NERVE INJURY IN RATS

KANYARAT BAMRUNGSUK 4736154 SIAN/M

M.Sc. (ANATOMY)

THESIS ADVISORS: SUPIN CHOMPOOPHONG, Ph.D. (ANATOMY), KANOKWAN TILOKSKULCHAI, Ph.D. (PHYSIOLOGY), ARRAYA SA-NGIAMPONG, M.Sc. (ANATOMY), WANDEE APINHASMIT, Ph.D. (ANATOMY).

ABSTRACT

The aim of this study was to determine whether low frequency electrical stimulation (ES) had an antinociceptive effect on the neuropathic pain after spared nerve injury (SNI) in rats, assessed by pain behavioral response and substance P immunoreactivity (SPir) in dorsal root ganglion (DRG) and spinal dorsal horn. Fifty two adult male rats weighing 250-300 grams were randomly assigned into four groups (n=13 each). Two groups underwent SNI with or without ES treatment. The other two groups were subjected to sham operation with or without ES treatment. The SNI was performed by transecting the tibial and common peroneal nerves, leaving the sural nerve intact. The ES of 2 Hz was applied intramuscularly for 30 minutes daily for five consecutive days in the first week, followed by twice a week for another two consecutive weeks. The ES was started on day 15 after surgery when behavioral pain was developed markedly. The development of mechanical allodynia was determined by the paw withdrawal threshold in response to von Frey filament stimulation at the sural skin area of hind paw, on days-1, 8, 15, 23 and 32 after surgery. The myelinated primary afferents were labeled with cholera toxin B subunit (CTBir) and the distribution of SPir was determined in L4-L6 DRG and spinal dorsal horn. The results revealed that 1) after SNI, the paw withdrawal threshold was significantly decreased from a baseline (17.8±0.2 g) in all behavioral tests on day 8: 1.2±0.2 g, day 15: 2.4±0.6 g, day 23: 1.6±0.5 g and day 32: 1.6±0.4 g. 2) The ES could attenuate the mechanical allodynia with an increase in paw withdrawal threshold after two weeks: baseline: 18.0±0.0 g, day 8: 3.3±0.9 g, day 15: 2.9±0.8 g, day 23: 4.6±0.8 g and day 32: 8.7±2.0 g. 3) The SNI could increase SPir in the ipsilateral L4-L6 DRG and spinal dorsal horn significantly and these effects could be attenuated by the ES. 4) The neuronal sprouting that was stained by CTBir distributed into laminae I&II following SNI and could be decreased after ES treatment.

These results indicate that the ES treatment applied intramuscularly has antinociceptive effects on both pain behavioral response and neuronal activation of the DRG and spinal dorsal horn via substance P in SNI rats. Therefore, low frequency ES might be used as a supplement therapy for relieving neuropathic pain.

KEY WORDS: LOW FREQUENCY ELECTRICAL STIMULATION, SPARED NERVE INJURY, NEUROPATHIC PAIN

114 pp.