

三浦耕資論文内容の要旨

主 論 文

Effects of traditional “Juci ” (contralateral acupuncture) on orofacial nociceptive behavior in the rat

ラット口腔顔面領域における侵害行動に対する鍼巨刺（対側鍼）効果の検討

三浦耕資
大原知宏
ゼレド・L・ジョージ
岡田幸雄
戸田一雄
澄川耕二

(Journal of Anesthesia・22 巻・pp31-36・2007年)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻
(主任指導教員：澄川耕二教授)

緒 言

巨刺とは、中国最古の医書である黄帝内経のなかで提唱されている治療法の一つである。原典では、「病左にあれば右にとり、病右にあれば左にとる」とあり、患側とは反対側の経穴に鍼治療を行う対側治療を意味する。この巨刺は、帯状疱疹後神経痛などの疼痛性疾患、外傷に有用であることが報告されているが、その抗侵害性受容効果については、三叉神経領域を含め、定量的評価がなされていない。

Orofacial formalin test とは、口腔顔面領域における疼痛行動の行動学的実験モデルの一つであり、原法のホルマリンテストではホルマリンを足底に皮下注入していたものを鼻口付近に注入し、疼痛行動を測定するものである。いずれのテストにおいてもホルマリンにより特徴的な二相性の疼痛行動が惹起される。すなわち、注入直後から数分間の疼痛行動が現れた後に、一旦疼痛行動は消失し、その後再び数十分の疼痛行動が観察される。第一相の疼痛行動は炎症性疼痛であり、第二相の疼痛行動は中枢神経系における感作によって生じ、ヒトにおける術後疼痛に相当する。

本研究では、orofacial formalin test を用い、巨刺の抗侵害受容性効果について検討した。

対象と方法

Wistar 系雄性ラットを、コントロール群（ホルマリン注入のみ行い、鍼刺激を行わない）、同側鍼刺激群（ホルマリン注入と同側に鍼刺激を行う）、対側鍼刺激群（ホルマリン注入と対側に鍼刺激を行う）、ナロキソン群（鍼刺激を行う直前にナロキシソンの腹腔内投与を行う）、シャム群（経穴でない部位に鍼刺激を行った後にホルマリン注入を行う）の五群に無作為にグループ化し、その疼痛行動を評価した。鍼刺激は口腔顔面領域の疼痛緩和に対して頻用される経穴である合谷に置針法で行った。

結 果

ホルマリン注入により特徴的な二相性の疼痛行動が惹起された。第一相の疼痛行動は、注入直後から始まり 3 分後にはほぼ消失した。第二相の疼痛行動は、注入後 10 分頃より観察され、約 15 分後にピークに達した後、45 分後には消失した。

第一相の疼痛行動は、同側鍼刺激群、対側鍼刺激群のいずれにおいても有意に抑制された。同側鍼刺激群、対側鍼刺激群間において有意差はみられなかった。また、ナロキシソンの前投与により鍼刺激による疼痛行動の抑制効果は拮抗された。

第一相の疼痛行動と同様に、第二相の疼痛行動は、同側鍼刺激群、対側鍼刺激群のいずれにおいても有意に抑制された。同側鍼刺激群、対側鍼刺激群間において有意差はみられなかった。ナロキシソンの前投与により鍼刺激による疼痛行動の抑制効果は拮抗された。

シャム群においては、第一相、第二相の疼痛行動ともに有意な疼痛行動の抑制はみられなかった。鍼刺激群と比較し、第一相、第二相の疼痛行動ともに有意差を認めた。

考 察

本研究において、Orofacial formalin test は三叉神経領域における鍼効果を評価する上で有用な行動学的モデルであるとともに、対側鍼刺激と同側鍼刺激の抗侵害受容性効果は同等であることが示された。

鍼巨刺効果の機序は、現在のところ明確なものは明らかではないが、その機序として脊髄の左右の介在ニューロンを介した作用が第一に挙げられる。通常鍼治療は患側に行われるが、対側に鍼治療を行っても介在ニューロンにより患側にも効果を与えるのではないかと推測される。様々な疼痛モデルにおいて、対側の神経ブロックにより抗侵害受容性効果が得られることが行動学的・電気生理学的な手法を用いた種々の研究によって明らかとなっている。Bing らは、鍼刺激のラット脊髄視床路における神経活動に与える影響を検討し、広作動域ニューロンの応答は、対側からの鍼刺激によるものが同側の数倍であるのに対し、侵害受容性ニューロンの応答は、対側と同側でほぼ等しいことを見出している。

介在ニューロンを介した作用に加え、下行性疼痛抑制経路の賦活化や広汎性侵害抑制調節を介した作用も巨刺効果の機序として挙げられる。鍼刺激により内因性オピオイドの分泌が促され下行性疼痛抑制経路が賦活化されることで、離れた部位の患部に効果が及ぶことが知られている。広汎性侵害抑制調節とは、侵害情報が入力する脊髄後角のニューロンの活動性が、その受容野と異なる部位に侵害刺激が加わると低下する現象である。両者ともオピオイド拮抗薬によって拮抗されるが、本実験でも鍼刺激による疼痛行動の抑制効果はナロキソンによって拮抗された。

巨刺効果の機序についてはさらなる研究が必要であるが、orofacial formalin test を用いた本研究から巨刺は口腔顔面領域の疼痛に有用であることが示唆された。