

平野尚史 論文内容の要旨

主 論 文

Disinhibitory Involvement of the Anterior Cingulate Cortex in the Descending Antinociceptive Effect Induced by Electroacupuncture Stimulation in Rats.
(ラット針鎮痛の下行性抑制機構における前帯状回の脱抑制的な関与)

Takafumi Hirano, Jorge L Zeredo, Mari Kimoto,
Kentaro Moritaka, Fajar H Nasution, Kazuo Toda
平野尚史、ジョージ L ゼレド、木本万里
森高健太郎、ファジャル H ナスチオン、戸田一雄

The American Journal of Chinese Medicine, Vol.36, No.3, pp567-575, 2008.

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：戸田一雄教授)

緒 言

下行性抑制機構は針刺激により強力に誘起されることがよく知られている。この下行性抑制は中枢神経機構中最も強力な鎮痛機構である。脳幹の中央には中脳水道周囲灰白質 (PAG)、大縫線核 (NRM) がある。解剖学的研究では前帯状回 (ACCX) から PAG への高密度な下行性投射があるとされている。NRM を通り脊髄あるいは三叉神経感覚核群へ投射される下行性疼痛調節機構において PAG の役割は重要であるとされ、針刺激により活性化された下行性鎮痛機構の調節に ACCX が関わっていると考えられる。しかし針刺激に伴う ACCX ニューロンの反応特性に関するデータはない。従って今回の研究では単一 ACCX ニューロン応答に対する針刺激効果を明らかにし、さらに PAG 投射 ACCX ニューロンと PAG 非投射 ACCX ニューロンの反応比較を行った。

対象と方法

実験は 35 匹の体重約 300 g メスのウィスター系アルビノラットにて行った。動物はチアミラールナトリウムで麻酔し大脳皮質上の頭蓋骨を取り除き、左もしくは右の ACCX ニューロンにタングステン微小電極を刺入し、電気信号を記録した。

同心円状の針電極で PAG の腹側部に電気ショックを与えることで下行性 ACCX ニューロンの逆行性電位を記録し、PAG への投射の有無を調べるため衝突試験を行った。

両側の合谷に電気針刺激を 45 Hz にて 15 分間与えた。ACCX ニューロン活動

の変化が内在性オピオイドによって引き起こされるかどうか調べるためナロキソンを大腿静脈から電気針刺激停止後60秒後に注入した。

ACCXの記録部位に直流電流を流し局所破壊することで組織学的に記録部位を確認した。実験後ラットはチアミラールナトリウムの過量投与にて屠殺した。

結 果

データは全部で73個のACCXニューロンから収集した。47個のニューロンはPAGへの下行性投射があり、残りの26個にはPAGへの下行性投射がなかった。

1) 投射ニューロンの反応

下行性ACCXニューロンの約60%で自発的な活動が電気針刺激後抑制された。6個のニューロンは電気針刺激により興奮した。13個のニューロンは針刺激後活動が変化しなかった。組織学的には下行性ACCXニューロンは主にV層に存在した。

ナロキソンは針効果に影響を及ぼさなかった。

2) 非投射ニューロンの反応

非投射ニューロンでは、電気針刺激後4個で抑制性応答があった。3個のニューロンでは興奮性であった。投射ニューロンと同様にナロキソンはこれらの反応に影響しなかった。非投射ACCXニューロンの77%は電気針刺激により活動を変化させなかった。組織学的に非投射ニューロンは主にACCXのII層からV層に存在することが明らかとなった。

考 察

本研究では、電気針刺激はPAGへ投射される大多数の下行性ACCXニューロンの発火活動を抑制することが明らかになった。以前の研究によりACCXから下行性PAGニューロンへの投射は抑制性であることが明らかとなっている。従って電気針刺激により引き起こされるACCXニューロン活動の抑制は下行性PAGニューロンの活動の脱抑制を誘発すると考えられる。この脱抑制はPAG-NRM-脊髄を通る下行性抑制機構を亢進させると解釈される。

電気針刺激による非投射ACCXニューロンの活動は変化しないものが主だった。このことから下行性鎮痛経路を介する針効果発現に関係しないと推察される。

ナロキソンは電気針により生じたACCXニューロン反応に影響しなかった。つまり内在性オピオイドがACCXにおいて、ニューロン活動の針刺激による変化に関与しないことを示唆している。電気針鎮痛では内在性オピオイドは脳幹で作用していると推察されACCXを含む上位中枢では関与していないと推察される。