

氏 名 二階 哲朗
学位の種類 博士 (医学)
学位記番号 乙第283号
学位授与年月日 平成23年5月11日
審査委員 主査 教授 堀口 淳
副査 教授 宮崎 康二
副査 教授 廣田 秋彦

論文審査の結果の要旨

背景：スマトリプタンは片頭痛の治療薬として広く使用されている 5-HT_{1B/1D/1F} のアゴニストである。5HT_{1D} レセプターは三叉神経領域だけでなく、脊髄において痛みの経路に分布する。しかしスマトリプタンが脊髄を介する疼痛の修飾に関わる報告はない。脊髄におけるスマトリプタンの抗侵害受容作用 (鎮痛効果) を検討した。方法：CD1 マウス雄を用い、行動学的実験を行った。スマトリプタンは全身投与およびくも膜下腔投与を行った。急性痛モデルとして知覚閾値の測定および熱刺激に対する閾値の測定を行った。慢性炎症性モデルにはカラゲニンを用い知覚閾値、熱閾値の測定を行った。またホルマリンテストによりスマトリプタンの脊髄感作に及ぼす影響について検討した。神経障害性疼痛および内臓痛への鎮痛効果を見るために、それぞれ坐骨神経結紮モデル、酢酸腹腔内投与モデルを作成した。結果：急性痛モデルにおいては全身投与、くも膜下腔投与に関わらずスマトリプタンは知覚閾値に変化を及ぼさなかった。カラゲニンモデルでは全身投与では鎮痛効果はなかったが、くも膜下腔投与のスマトリプタンは炎症を生じた側において抗痛覚過敏、抗アロディニア効果を認めた。ホルマリンテストにおいてくも膜下スマトリプタンは脊髄感作に関わる第2相の疼痛行動を有意に抑制した。また内臓痛モデルにおいてくも膜下スマトリプタンは鎮痛効果を認めた。しかし神経結紮モデルにおいてスマトリプタンは鎮痛効果を認めなかった。結論：くも膜下スマトリプタンは慢性炎症性モデルにおいて抗痛覚過敏効果を認めしたが、この結果はスマトリプタンが脊髄において抗侵害受容作用を示すものと考えられた。本研究結果よりスマトリプタンは片頭痛治療に加え、難治性疼痛治療薬としての利用が期待出来ることが示唆された。