

グルタミン酸皮下投与による痛みと軸索反射

岩下成人、小山なつ

麻酔科, 第1生理

〔目的〕末梢侵害受容器に痛み刺激が加わると、侵害受容線維を伝導する興奮は脊髓方向へ向かうと同時に、軸索反射性に末梢方向へも向かう。興奮が脊髓終末に到達するとグルタミン酸が放出され、脊髓後角に存在するグルタミン酸受容体を介して、痛みの情報は上位中枢へ伝えられる。刺激が強い時には、グルタミン酸だけではなく、サブスタンス P や CGRP などのペプチド性伝達物質も放出されて、2次侵害受容ニューロンの興奮が増大し、痛みが増強する。

軸索反射によって1次侵害受容ニューロン末梢終末から放出される CGRP は、血管拡張と血管透過性亢進を引き起こす。しかし、末梢終末から放出されるグルタミン酸は何の役割も演じないと思われていた。最近、末梢終末にグルタミン酸受容体が存在することが確認された。したがって、末梢のグルタミン酸受容体を介して「疼痛時に軸索反射性にグルタミン酸が放出されれば、そのグルタミン酸がさらに侵害受容器を興奮させる」という回路が形成され、痛み刺激が繰り返される可能性が浮上した。そこで今回、グルタミン酸の皮下投与が、痛みと軸索反射を誘発するかを検討した。

〔方法〕健康被検者の前腕およびペントバルビタールで麻酔したラットの後肢足蹠にグルタミン酸を 50 μ g 皮下投与した。ヒトでは、痛みは VAS で評価した。軸索反射にともなう皮膚温の上昇は、サーモグラフィーで記録・解析した。ラットでは、皮膚温の解析に加え、血管透過性亢進を解析した。足蹠の浮腫の程度と、エバンスブルーの漏出を解析した。実験計画のすべては、本学倫理委員会および動物実験委員会で承認されたものである。

〔結果〕健康被検者の前腕へグルタミン酸を皮下投与した時に誘発された感覚は痛みのみであった。投与直後から痛みが誘発され、痛み強度のピークは投与5分以内であった。30分以後は、痛みやそれ以外の副作用もみられなかった。ヒトとラットの両者において、グルタミン酸注入部位周辺の皮膚温が、投与後5分以内に上昇し始め、1時間以内に非投与側とほぼ同じ温度にもどった。ラットの投与側の足蹠容積の増加は1時間以上続き、エバンスブルーの漏出もみられた。

〔結論〕グルタミン酸の末梢投与によって、痛みと軸索反射が誘発された。疼痛時に、侵害受容神経の末梢終末から放出されるグルタミン酸が侵害受容器を興奮させるという回路が成立し、痛みの悪循環が形成される可能性が示唆された。