

論 文 内 容 要 旨

題 目

IL-10 and CXCL2 in trigeminal ganglia in neuropathic pain
(神経障害性疼痛における三叉神経節内のIL-10とCXCL2)

著 者

岩浅 匠真、Shaista Afroz、井上 美穂、新垣 理恵子、大島 正充、Resmi Raju
Arief Waskitho、井上 正久、馬場 麻人、松香 芳三

内容要旨

三叉神経障害性疼痛は、病態が十分解明されていない状況であり、難治性の痛みの伝達メカニズムならびに新しい治療法確立のため、三叉神経節内で遊離されるサイトカインに着目した。三叉神経障害性疼痛モデル作成後、三叉神経節におけるサイトカインレベルがどのように変化するか、サイトカイン関連物質の三叉神経節への投与が疼痛軽減に関与するかを検討した。

SD系雄性ラットを用いて実験を行った。痛み行動の評価として、電氣的von Frey装置を使用し、ひげの生えている皮膚部（眼窩下神経領域）に機械的刺激を行い、動物が頭を移動させるまでの力を閾値（g）として記録した。ベースライン測定後、眼窩下神経結紮（IONC）または偽手術のいずれかを施した。行動実験の測定は、IONC手術1、7、14日後に実施した。SGC活性を確認するためにIONC手術1、7、14日後に両側TGを摘出し、ウサギ抗グリア線維性酸性タンパク質（GFAP）ポリクローナル抗体を用いて免疫組織化学染色を行った。

TG中のサイトカインレベルは、サイトカインアレイキット（RID Systems）を用いて、29種類のサイトカインおよびケモカインをIONC手術1、7、14日後に検出した。

TG内薬物投与は、IONC1、2、3日後に注射針を眼窩下管に沿って前進させ、TGまで到達した後、rIL-10または抗CXCL2を注射した。行動実験は、手術前、IONC手術後、およびrIL-10または抗CXCL2の注射後に測定した。

ベースラインの頭部逃避閾値は偽手術側と比較して、手術7、14日後に統計学的に有意差が認められ、神経障害性疼痛モデルにおいて、TGにおけるSGCの活性化が認められた。TG中のサイトカインレベルはIONC手術後に大きく変化した。特に、CXCL2は1日後に増加し、徐々に減少した。一方、IL-10は逆に徐々に増加し14日後に最大となった。

TG内薬物投与と行動実験では、rIL-10または抗CXCL2の直接投与が数日間、離脱閾値を回復させた。感覚神経節における異なるサイトカイン/ケモカインおよびそれらの受容体の活性化が過侵害受容を引き起こし、炎症性タンパク質の発現低下により、痛み症状の軽減をもたらすことが考えられた。本研究よりIL-10と抗CXCL2が神経障害性疼痛を軽減させることが示唆された。