

疼痛制御機構に関する研究(第102報): 神経障害性疼痛下における睡眠障害に対する視床下部由来神経ペプチドの関与

○磯野 京子¹, 成田 年¹, 成田 道子¹, 新倉 慶一¹, 葛巻 直子¹, 鈴木 勉¹(¹星薬科大・薬・薬品毒性)

慢性疼痛患者は、その痛みのために十分な睡眠が得られず、睡眠障害に伴った不安やうつ症状の悪化、さらに QOL の低下を引き起こすことが臨床において非常に深刻な問題となっている。一方、視床下部外側野に特異的に存在する神経ペプチドである orexin はモノアミン作動性神経を活性化することにより、覚醒を高めるように働いていることが明らかになっており、正常な睡眠・覚醒パターンの維持に必須であることが示されている。そこで本研究では、神経障害性疼痛に伴う睡眠障害における orexin などの視床下部由来神経ペプチドの関与について検討を行なった。

まず始めに、中脳由来初代培養神経/グリア共培養細胞を用い、orexin 処置による細胞内 Ca^{2+} 応答の変化について検討を行なった。その結果、orexin 処置により細胞内において Ca^{2+} 濃度の著明な増加が認められた。一方、神経障害性疼痛モデルは右側後肢大腿部坐骨神経を半周結紮することにより作製した。坐骨神経結紮4週後の視床下部において視床下部神経ペプチドである orexin、galanin、Neuropeptide Y (NPY) の mRNA 発現変化について検討を行なった。その結果、神経障害性疼痛刺激により、galanin および NPY mRNA には変化が認められなかったが、orexin mRNA 発現量は有意な増加が認められた。以上の結果より、神経障害性疼痛により視床下部外側領域の orexin mRNA 発現量は有意に増加し、興奮性神経伝達を調節している可能性が示唆された。こうした orexin 神経を介した覚醒レベルの上昇が慢性疼痛下における睡眠障害に一部関与する可能性が示唆された。