

〈4〉線維筋痛症の病態メカニズム解明に関する多角的研究

Multidirectional approaches for understanding pathological mechanisms of fibromyalgia.

名古屋大学 環境医学研究所 神経系分野 II 田口 徹

線維筋痛症 (fibromyalgia, FM)は中高年女性に好発し、全身性の疼痛を主症状とする慢性難治性疾患である。本研究では FM の動物モデルを用い、1) 脊髄ミクログリア、2) 末梢侵害 (痛み) 受容器、3) 後根神経節 (DRG)細胞における疼痛関連イオンチャネルの発現変化を調べ、FM の末梢・中枢神経機構の多角的解明を試みた。FM モデルは生体アミンの枯渇剤であるレセルピンを皮下投与して作成した (Nagakura et al. Pain 2009)。FM モデルでは、Iba1 免疫組織化学染色により細胞直径が増大した活性化型ミクログリアが、侵害受容伝達に重要である脊髄後角表層(I-II 層)で密に観察された。また、末梢皮膚細径線維受容器活動を単一神経記録法により体系的に記録・解析したところ、FM モデルでは、機械感受性 C 線維侵害受容器の割合が有意に低下していた。一方、残存したと考えられる機械感受性 C 線維侵害受容器の機械反応は有意に増大していた。さらに、DRG において機械受容、疼痛、活動電位の発生・伝播に関わると考えられるイオンチャネルの mRNA を real-time RT-PCR により定量したところ、ASIC3 のみ有意な発現増大を示した。以上より、レセルピン誘発性 FM モデルでは、C 線維侵害受容器からの末梢入力が減弱し、下行性疼痛抑制系の機能低下や脊髄ミクログリアの活性化を介して、中枢性感作を生じている可能性が示唆された。一方、DRG での ASIC3 発現増加や残存したと考えられる C 線維侵害受容器の機械反応増大は FM における機械刺激感受性亢進 (機械痛覚過敏) を説明する末梢神経機構であると考えられた。

参考文献

1. Taguchi T, Mizumura K. Conductive and receptive properties of cutaneous thin-fiber afferents in a rat model of fibromyalgia. J Physiol Sci, 62(Suppl. 1), S184, 2012.
2. Taguchi T, Yasui M, Mizumura K, Kiyama H. Alterations in peripheral nociceptors and spinal microglia in a reserpine-induced pain model. Pain Research, 27(2), 93, 2012.
3. 田口徹、片野坂公明、安井正佐也、水村和枝、木山博資. レセルピン誘発性モデルを用いた線維筋痛症の末梢・脊髄神経機構の探索. 日本線維筋痛症学会第 4 回学術集会プログラム・抄録集、79、2012.
4. Taguchi T, Yasui M, Mizumura K, Kiyama H. Decreased peripheral nociceptive input and activated spinal microglia in an animal model of reserpine-induced fibromyalgia. 第 35 回日本神経科学学会プログラム集、162、2012.

5. 田口徹、片野坂公明、安井正佐也、林功栄、水村和枝、木山博資、山中章弘. 下行性疼痛抑制系の選択的賦活による疼痛制御へ向けて ―線維筋痛症をモデルとして―. 第4回光操作研究会プログラム・抄録集、ポスター番号 23、2012.
6. 田口徹、安井正佐也、水村和枝、木山博資. 線維筋痛症モデルにおける皮膚侵害受容器活動の解析. 平成 23 年度生理学研究所研究会「痛みの病態生理と神経・分子機構」 プログラム・抄録集、演題 1、2011.