

Title	The effect of electroconvulsive treatment on thermal hyperalgesia and mechanical allodynia in a rat model of peripheral neuropathy
Author(s)	柴田, 政彦
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41224
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	柴 田 政 彦
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 4 0 5 1 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 10 年 5 月 29 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	The effect of electroconvulsive treatment on thermal hyperalgesia and mechanical allodynia in a rat model of peripheral neuropathy (ラットにおける末梢神経損傷後の痛覚過敏行動に対する電気痙攣療法 (ECT) の効果)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 吉 矢 生 人 (副査) 教 授 柳 原 武 彦 教 授 福 田 淳

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

帯状疱疹後神経痛やカウザルギーなど末梢神経損傷後の疼痛は通常の鎮痛法の効果は低く難治性であることが多い。末梢神経、脊髄を標的とした治療法が試みられてきたが、その治療効果には限界がある。近年、動物を用いた神経損傷後疼痛の研究がおこなわれるようになり、末梢神経損傷後には末梢神経一次ニューロンはもとより脊髄後角、視床、大脳皮質知覚野にいたる痛覚伝導系全体の病的変化が起こることが明らかになってきている。電気痙攣療法(以下 ECT)は、近年、全身麻酔下に施行することにより安全性が高まり、薬物抵抗性のうつ病の治療として一般的になっており、末梢神経損傷後疼痛の緩和法としても有効例も報告されており効果が期待できる治療法の一つと考えられる。そこで、ラットの坐骨神経を損傷することにより作成した痛覚過敏モデルを用いて ECT の効果を調べた。

〔方法ならびに成績〕

SD 雄性ラットの右坐骨神経をクロミックガットで緩く 4 回結紮することにより熱刺激及び機械刺激に対する痛覚過敏を示すモデルを作成した (Bennett の方法)。ラットを 3 群に分けた。

A 群) 坐骨神経損傷 7 日後よりハロセン麻酔下にラット両耳に 100 mA, 1.0 sec, 50 Hz の ECT を 1 日 1 回 6 日間連続で与えた。

B 群) 坐骨神経損傷 7 日後よりハロセン麻酔のみ 6 日間おこなった。

C 群) 坐骨神経を損傷せずにハロセン麻酔下にラット両耳に 100 mA, 1.0 sec, 50 Hz の ECT を 1 日 1 回 6 日間連続で与えた。

熱刺激に対する痛覚過敏現象は Hargreaves らの方法を用いガラス板の下からラット後肢足底に輻射熱を与え、逃避までの時間を測定することにより評価した。機械刺激に対する痛覚過敏現象はラット後肢足底に Von Frey hair を用い Dixon の up and down 法により評価した。一旦発生した熱刺激に対する痛覚過敏現象は 6 日間連続の ECT の 48 時間後において有為に抑制されたが 1 回だけの ECT では有為な効果はなかった。ハロセン麻酔のみの群においては

熱刺激に対する痛覚過敏現象は抑制されなかった。また、ECT は通常の熱刺激の逃避行動に影響を与えなかった。また、A群において ECT に先立って nifedipine (5 mg/kg i.p.) を投与すると ECT の痛覚過敏抑制効果は拮抗された。神経損傷後機械刺激に対する痛覚過敏現象に対しては ECT は効果がなかった。

〔総括〕

連続して ECT を行うことにより、坐骨神経損傷後に生ずる熱刺激に対する痛覚過敏現象は抑制された。ECT の効果は nifedipine の投与により抑制されたことより、L-type calcium channel を介していることが示唆された。ECT は熱刺激に対する痛覚過敏現象には効果が認められたが、機械刺激に対しては認められなかった。これは、機械刺激に対する痛覚過敏現象が脊髄レベルより下位の経路が関与しているのに対し、熱刺激に対する痛覚過敏現象はより上位の中枢神経系も関与していることが示唆され、このことは過去の電気生理学的方法の結果と一致する。末梢神経損傷後疼痛の病態は多様性があるが、ECT は治療法として一部の症例に対する効果が期待できる。

論文審査の結果の要旨

ラットの坐骨神経を損傷して作成した神経因性疼痛モデルを用いて、6日間連続して電気けいれん療法を行うと熱刺激に対する痛覚過敏現象が抑制されることを示した。電気けいれん療法のこの効果は、L-type Ca channel を介していることが示唆された。

本研究は、難治性の末梢神経損傷後疼痛に対する上位中枢での治療の可能性を示す研究として価値が高く学位に値するものと認める。