

## 論文内容要旨

足関節固定モデルラットの痛覚過敏に対する抑肝散の効果

薬理と治療 Vol. 44, No.9 2016年 掲載予定

生理学（生体制御学分野） 世良田 紀幸

【目的】 長期の床上安静または手術や外傷に伴うギプス固定は可動域の制限や廃用性筋萎縮の原因となることが知られている。さらにこの不動化は痛みや日常活動の低下を招く。「不動化」については多くの研究がおこなわれているが、機序の解明や病態の違いによる痛みの治療にはさらなる研究が必要である。近年、我々は可動域(range of motion:ROM)制限や痛覚過敏を経時的に測定できる後肢足関節を固定した不動化モデルラットを確立した。そこで、本研究では足関節固定モデルを用いて ROM制限と痛覚過敏に対する抑肝散の効果を検討した。抑肝散の効果を確認するため カルシウムチャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットに結合し、神経伝達物質の過剰放出を抑制することにより、鎮痛作用を発揮する神経障害性疼痛治療薬 pregabalin を投与した群、または、オピオイド受容体パーシャルアゴニスト作用を持つ非麻薬性鎮痛薬 pentazocine を投与した群を作成し比較した。

【方法】 実験にはWistar系雄性ラットを用いた。すべてのラットは実験開始1週間前より、1匹ずつ網ゲージで飼育した。25°C、12時間明暗サイクルに保たれた環境下、飼料（固形飼料CE-2、日本クレア、東京）および水は自由に摂取させた。足関節の固定は右後肢のみに行い、期間は2週間とした。固定7日後、14日後にギプスを外し、直後にROMを測定し、24時間後に痛みに対する行動を評価した。痛覚過敏はvon Frey testにより機械的痛覚過敏を、plantar testにより熱痛覚過敏を測定し、疼痛行動を評価した。抑肝散投与群には3%抑肝散含有固形飼料CE-2を実験期間中（2週間）自由摂取させ、摂取量を測定した（抑肝散2.4 g/kg/day）。Pregabalin群は2週間pregabalin 10 mg/kg /day腹腔内投与し、疼痛行動評価はpregabalin投与2時間後に実施した。Pentazocine群には疼痛行動評価開始30分前にpentazocine 30 mg/kg皮下投与した。対照群では関節は固定しなかった。すべての結果は左足（コントロール）に対する右足の値を百分率で示した。

**【結果】** 足関節固定2週間後、背屈 ROM は66%と対照群に比べ有意に制限された。この制限に薬物投与の影響はなく、いずれも67%以下を示した。足関節固定2週間後、機械的痛覚過敏と熱刺激に対する痛み反応はそれぞれ39%、76%と対照群に比べ有意に減少したが、抑肝散投与により、有意に軽減された。一方、pregabalin や pentazocine 投与によってもこの痛覚過敏は軽減されたが、緩慢な動作やふらつきを観察した。

**【結論】** 以上の結果より、抑肝散は足関節固定モデルラットに対して痛覚過敏を抑制することが明らかとなった。緩慢な動作やふらつきを伴わない抑肝散の投与は手術や外傷に伴うギプス固定による治療後の痛みに対して有効であると考えられる。