

痛みの伝達と抑制

Transmission and inhibition of pain

*小幡 英章¹

*HIDEAKI OBATA¹

1. 福島県立医科大学附属病院

1. Center for Pain Management, Fukushima Medical University Hospital

組織損傷を誘発しうるような刺激（侵害刺激）、例えば強い熱、寒冷、機械、化学刺激が末梢組織に加わると、侵害刺激を伝達する一次求心性神経（侵害受容器）の末梢側終末（自由終末）に存在する受容体が活性化される。これらの受容体の多くは陽イオンを通過させるイオンチャネルで、侵害刺激が加わるとチャネルが開口し、ナトリウムやカルシウムが細胞内に流入する。これが膜電位を上昇させ電位依存性ナトリウムチャネルの閾値を超えると活動電位となって、一次求心性神経から脊髄後角、視床、大脳皮質へと伝えられ痛みと認識される。生理的な痛みは生体防御反応として働くが、過剰な痛みや必要のない痛みは内因性鎮痛系によって抑制される。内因性鎮痛系には様々な機序が存在することが知られており、代表的なものは脊髄後角での鎮痛、内因性オピオイド、モノアミンによる下行性抑制系、広汎性侵害抑制調節などである。脊髄後角は一次求心性神経からの侵害刺激が、これらの抑制系によって調節を受ける部位であり、痛みの伝達と抑制に重要である。近年、内因性鎮痛系が様々な機序で減弱することが明らかになってきた。内因性鎮痛系の機能を評価する方法はconditioned pain modulation（CPM）と呼ばれ、ある部位に痛みを加えると、他の部位には鎮痛がかかることを利用した評価法である。CPMを用いた臨床研究から、慢性痛を持つ患者では内因性鎮痛が減弱していることが示されている。また内因性鎮痛系が弱いと術後の慢性痛になりやすいとの報告もある。一方、動物実験では慢性痛時にノルアドレナリン作動性下行性抑制系が機能不全を起こし、内因性鎮痛が徐々に減弱することが報告されている。このように内因性鎮痛系の減弱が、痛みの慢性化に大きく関与しているとする知見が集積されつつあり、臨床への応用が期待される。