



総合討論

基礎Up-to-date

● 痛み刺激受容の分子機構

安元 痛みのメカニズムについて、基礎から臨床現場における実際の治療まで、多岐にわたるお話がありましたか、改めて各先生方へのご質問を受けたいと思います。

浅田 痛みのレセプターの話でプロトン（酸）や熱で痛みが起こるというのはどのようにイメージすればよいのでしょうか。

富永 プロトンによる刺激は、カプサイシン受容体の内因性リガンドが結合するのとは異なる部位において、プロトンがアミノ酸に作用することによって起こることが明らかになっています。一方、熱がどのようにチャンネルを開くかについては、まだわかっていません。熱エネルギーが上昇することによってチャンネルが開くことが考えられますが、その場合には低温刺激での活性化がどのように起きるかが説明されませんので、やはり現時点では不明というしかありません。

川井 自分の体温が刺激となって自発痛が起こり得るということは、局所を冷やすと痛みが治まるのが想定されますが、帯状疱疹の場合には冷えると痛むという特徴が他の疾患と比べてかなり顕著だと思います。この点についてはいかがでしょうか。

富永 高温による痛覚過敏については世界中で多く研究されていますが、低温による痛覚過敏の研究はほとんどされていません。私も帯状疱疹で低温アロディニアが出現することはよく知っていますが、残念ながら未だそこまで研究が至っていません。

安元 帯状疱疹急性期の低温アロディニアは帯状疱疹後神経痛（PHN）移行のリスクファクターになるのでしょうか。また、これも神経障害性疼痛の一種と考えてよいのでしょうか。

比嘉 神経障害性疼痛の一種だとは思いますが、PHNでは冷えると痛みが強くなるという患者さんが多いのですが、急性期の患者さんでも冷えると痛むのかどうかについては検討したことがありません。

浅田 動物実験において高濃度のカプサイシンを外用すると、

数週間の間は痛みが抑えられるというお話でしたね。

富永 そのとおりです。これは、*in vitro* では全く説明されない作用ですが、過剰なCa²⁺の流入を防ぐためのブロック機構が働くことが一つの理由として考えられます。

浅田 それでは、他の痛み受容体刺激でも同様のブロック機構が働くのでしょうか。どのような痛み刺激であれ、それは生体にとって危険信号を示すものですから、長期間ブロックがかかると、生体にとっては不利なのではないかとも思うのですが。

富永 それが生体にとってどのような意味を持つかはわかりませんが、過剰なカプサイシンの刺激により脱感作が起こると、他の侵害刺激に対する反応性も低下することは事実です。

● 水痘帯状疱疹ウイルスが引き起こす

痛覚過敏の仕組み

尾上 抗IE62抗体とBDNFが結合した複合体が新しい機能を持って痛覚過敏を引き起こす、そのメカニズムはまだ明らかになっていないというお話でしたね。

白木 メカニズムとしては、BDNFの活性が高くなるためではないかと推測しています。抗IE62抗体はBDNFがレセプターと結合するのとは異なる部位でBDNFと結合します。おそらく、これによりBDNFの立体構造が安定して、TrkBとの親和性を増強して、BDNF活性がより高くなるのではないかと考えています。

浅田 抗IE62抗体とBDNFは免疫交差するけれどIE62とBDNFのアミノ酸配列の相同性はないことから、立体構造に極めて似た部分があると考えてよいですね。そうすると、ウイルスのIE62自体がBDNFと同様の働きをするということは考えられませんか。

白木 機能的には全く異なる蛋白質ですから、そういうことはありません。ただ、抗IE62抗体のアミノ酸配列を認識する構造がBDNFを認識できるということではないかと思っています。

比嘉 帯状疱疹の場合、免疫反応によって重症度が異なると思うのですが、抗IE62抗体は帯状疱疹の臨床像と関連しているのでしょうか。



も事実です。そのため、私の勤務する病院では、オピオイドの処方・管理を麻酔科と脳神経外科だけに限定しています。

三井田 本日のお話によると、コデインリン酸塩は皮膚科医でも比較的安全に使用できると解釈してよいですか。

山口 よいと思います。コデインリン酸塩は代謝産物の6分の1がモルヒネとなって鎮痛効果を示すオピオイドであるということだけは忘れずに処方していただきたいと思います。

●PHNの治療

白濱 患者さんをペインクリニックに紹介するタイミングですが、次回来院時に