



機能的消化管障害における疼痛のメカニズム

Mechanisms of pain in functional gastrointestinal disorders

Qasim Aziz

Director Wingate Institute of Neurogastroenterology,
Barts and The London, School of Medicine and Dentistry,
Queen Mary's College, University of London UK

[監訳] 三輪 洋人
(Hiroto Miwa)

兵庫医科大学内科学(上部消化管科)教授



背景

過敏性腸症候群(irritable bowel syndrome ; IBS)や非心臓性胸痛などの機能的消化管障害(functional gastrointestinal disorders ; FGIDs)はありふれた疾患で、罹患率は10~20%に上る¹⁾。さまざまな腸症状がみられるが、最も一般的な症状は疼痛である。FGIDs患者に認められる異常は、健常人と比べてより小さな腸刺激によって疼痛がみられる(内臓過敏)のみであることも多い²⁾。内臓過敏は、腸神経過敏または、腸の感覚の脳情報処理(脳-腸相関)異常によるものであると考えられている³⁾。



腸神経過敏

われわれは、ヒト食道過敏モデルを作成し⁴⁾、健常食道に塩酸を注入すると、塩酸が触れた部位だけでなく、塩酸が触れていない隣接部位でも疼痛閾値が低下することを認めた。動物試験、さらにヒトでの体性痛試験により、損傷部位の過敏は一次求心性ニューロンの末梢性痛覚過敏、損傷の隣接部位の過敏は脊髄ニューロンの中枢性痛覚過敏によるものであることが示唆されている。末梢性および中枢性痛覚過敏の詳細なメカニズムを明らかにするため、この食道過敏モデルの薬理的プロファイルを検討した。N-メチル-D-アスパラギン酸(NMDA)受容体拮抗薬塩酸ケタミン⁵⁾を用いて、酸注入による健常ヒト食道の内臓過敏の発症を抑制できることを確認した。



脳-腸相関異常

健常被験者を対象に、感情状態が食道痛覚の脳情報処理に及ぼす影響を検討した。機能的磁気共鳴画像(fMRI)を用いて、ネガティブな感情状態で食道刺激を与えた場

合に限り、前部島皮質や前帯状皮質などの辺縁領域が著しく活性化することを確認した⁶⁾。したがって、食道の感覚の脳情報処理は、その感覚を覚知する人の感情状態によって変化すると考えられる。



結論

脳-腸相関の研究は、過去の腸損傷・炎症による腸神経過敏を有するFGIDs患者と、心理的要因による腸の感覚の脳情報処理異常を有するFGIDs患者を識別するうえで有用であると考えられる。これにより、腸神経過敏を有する患者は過敏を軽減する新規の鎮痛剤を用いて治療し、脳情報処理異常を有する患者は適切な心理療法によって治療できるため、この情報は治療上重要な意義をもつ。

文献

- 1) Talley NJ : Scope of the problem of functional digestive disorders. *Eur J Surg Suppl* **582** : 35-41, 1998
- 2) Mayer EA, Raybould HE : Role of visceral afferent mechanisms in functional bowel disorders. *Gastroenterology* **99** : 1688-704, 1990
- 3) Mayer EA, Gebhart GF : Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology* **107** : 271-293, 1994
- 4) Sarkar S, Aziz Q, Woolf CJ, et al : Contribution of central sensitisation to the development of non-cardiac chest pain. *Lancet* **356** : 1154-1159, 2000
- 5) Willert RP, Woolf CJ, Hobson AR, et al : The development and maintenance of human visceral pain hypersensitivity is dependent on the N-methyl-D-aspartate receptor. *Gastroenterology* **126** : 683-692, 2004
- 6) Aziz Q, Phillips ML, Gregory LJ, et al : Modulation of the brain processing of human oesophageal sensation by emotions ; a functional magnetic resonance imaging study. *Gastroenterology* **118**(Suppl. 2) (Abstr.) : 2000