

令和7年6月11日

報道機関 各位

鎮痛薬の中枢での作用メカニズム解明に向けた新技術の確立

■ ポイント

- ・ 慢性疼痛の中枢メカニズム解明に向け、脊髄^{※1} 評価用の新しい髄腔内投与^{※2} 法を開発しました。
- ・ 鎮痛薬リドカイン^{※3} は髄腔内投与により脊髄神経活動を抑制し、逃避反応を減少させることを実証しました。
- ・ 本手法により、行動試験と電気生理学的評価^{※4} で同一投与法での評価が可能となります。
- ・ 今後は、疼痛モデルへの応用や、様々な鎮痛薬の中枢作用の比較によって新たな治療薬開発への貢献が期待されます。



■ 概要

富山大学学術研究部薬学・和漢系 応用薬理学研究室の歌大介准教授、塩野義製薬株式会社の山根拓也研究員らの研究グループは、脊髄電気生理学用の新たな髄腔内投与法を開発しました。本手法を用いることで、鎮痛薬リドカインが中枢神経系に直接作用し脊髄神経活動を抑制し、鎮痛効果を発揮することを実証しました。

本研究成果は、「Neurology International」に 2025 年 5 月 21 日（日本時間）に掲載されました。

■ 研究の背景

慢性疼痛は末梢神経から脳に至る広範な神経経路が関与しており、治療には末梢と中枢神経系の双方に対する理解が不可欠です。特に、脊髄や馬尾神経^{※5}は痛みの伝達・制御において重要な役割を担っており、ここへの治療介入は効果的な鎮痛効果につながる可能性があります。しかし、従来の脊髄電気生理学的評価では薬物の投与経路が異なるため、行動試験との結果比較が困難であり、適切に薬物の作用メカニズムを解析することができませんでした。

■ 研究の内容・成果

本研究では、ラットを用い、脊髄のくも膜下腔にリドカインを投与し、電気生理学的に神経活動を測定しました。この新たに開発した髄腔内投与方法により、行動試験で用いられる髄腔内投与と同様に薬物が広がることが確認できました。さらに、von Frey 法^{※6}による鎮痛効果と神経活動の抑制効果が一致しており、薬物の中枢神経系への直接的な作用を評価可能であることが示されました。

■ 今後の展開

本技術は、今後さまざまな鎮痛薬の中枢作用を明らかにするための基盤技術として活用されることが期待されます。特に、脊髄や馬尾神経の障害を伴う病態（例：脊柱管狭窄症）モデルへの応用により、臨床を反映したモデルでの薬物の有効性とそのメカニズムを評価することが可能になります。また、このような病態に対して効果的な薬物の創製や投与量の最適化への貢献も見込まれます。

【用語解説】

※1）脊髄

末梢（皮膚、筋、骨、各種臓器、粘膜など）で受け取った情報（触覚、圧覚、痛覚、温度覚）が最初に入力する中枢領域です。感覚や運動の情報を伝達する重要な経路であり、痛み信号の中継点でもあります。

※2）髄腔内投与

脳脊髄液が満たされたくも膜下腔に直接薬剤を注入する方法で、中枢神経系への直接的な作用が期待される投与方法です。

※３）リドカイン

局所麻酔薬の一種で、神経の電氣的活動を抑える作用があります。

※４）電気生理学的評価

神経細胞の活動を電氣的に測定する方法です。本研究では、神経細胞の近くで生じる微弱的な電氣的变化を記録しています。

※５）馬尾神経

脊髄の末端から分岐して広がる神経線維の束です。下肢や骨盤内臓への神経支配を担い、脊柱管狭窄症などで痛みやしびれの原因となることがあります。

※６）von Frey 法

一定の圧力を加えるフィラメントを用いて、動物の痛覚反応を定量的に測定する行動試験です。

【論文詳細】

論文名：

Development of a Novel Method of Spinal Electrophysiological Assessment via Intrathecal Administration at Analgesic Doses.

著者：

Daisuke Uta * †, Takuya Yamane *, Sosuke Yoneda, Erika Kasai, Toshiaki Kume.

* Contributed equally to this work, †Corresponding author

掲載誌：

Neurology International

DOI：

<https://doi.org/10.3390/neurolint17050078>

【本発表資料のお問い合わせ先】

富山大学学術研究部薬学・和漢系 応用薬理学研究室

准教授 歌 大介

TEL：076-434-7511 Email：daicarp@pha.u-toyama.ac.jp