

広仁会賞 第24回 須山 豪通

題名：Effect of etodolac, aCOX-2inhibitor, on neuropathic pain in rat model

(シクロオキシゲナーゼ2阻害薬であるエトドラクの神経因性疼痛モデルラットに及ぼす影響)

要旨：

背景：エトドラクはシクロオキシナーゼ2阻害薬で神経因性疼痛や破骨細胞の活動を抑制する可能性がある。本研究はエトドラクの坐骨神経緩結紮モデル（chronic constriction injury：CCI）の熱過敏性疼痛や神経因性骨粗鬆症への影響を調べることを目的とした。

方法：生後7週のSDラットを用いて、片側の坐骨神経を4D0クロミックガットで緩結紮し、対側の坐骨神経は偽手術のみ施行して坐骨神経緩結紮モデル（CCIモデル）を作成した。薬剤は生理食塩水で溶解しステンレス製チューブを用いて経口投与した。測定項目は投与開始1、2、3、4週後の熱過敏性テストによる後足逃避時間と術後5週間後の脛腓骨の骨塩量（bone mineral content：BMC）と骨密度（bone mineral density：BMD）および単位面積あたりの破骨細胞数とした。

実験1（発症した熱過敏性疼痛への影響）：CCIモデル作成5日後にラットを3群に分けてそれぞれ0、1、10 mg/kg/日を経口投与とした。投与開始時期は術後1週間から5週間でその間連日投与とした。

実験2（熱過敏性疼痛発症への影響）：ラットを3群に分けてCCIモデル作成翌日からそれぞれ0、1、10 mg/kg/日を連日経口投与とした。

実験3（エトドラク投与中止後の効果持続）：CCIモデル作成5日後にラットを3群に分けてそれぞれ0 mg/kg/日、10 mg/kg/日を1週間、10 mg/kg/日を2週間連日経口投与とした。実験3では単位面積あたりの破骨細胞数の測定は行わなかった。

結果：実験1ではエトドラクは投与量依存的に熱過敏性疼痛を改善した。BMCとBMDは改善しなかったが、単位面積あたりの破骨細胞数の増加は抑制された。実験2では熱過敏性疼痛の発症を抑制し、BMCとBMDの減少率も小さかった。実験3ではエトドラクの効果は投与終了後も持続した。

以上からCCIモデルに対するエトドラクは熱過敏性疼痛に有効で、発症を予防し、その効果が持続する。従ってエトドラクは神経因性疼痛の臨床治療薬として有効である可能性がある」と結論した。