

論 文 要 旨

氏 名	浪花 真子
タイトル (日英併記)	Analgesic Mechanisms of Steroid Ointment against Oral Ulcerative Mucositis in a Rat Model (ステロイド軟膏による口内炎疼痛抑制機序の解明)
論文の要旨 (日本語で記載)	
<p>口内炎は多くの人を経験したことのある粘膜疾患である。治療薬には抗炎症作用を有するステロイド軟膏がよく処方されるが、口内炎疼痛への効果は意見の一致をみず、詳細な疼痛抑制機序はわかっていない。本研究は口内炎疼痛に対するステロイド軟膏の効果と作用機序について、口内炎モデルラットを使用して検討することを目的とした。</p> <p>ステロイド軟膏を確実に奏効させるために軟膏基剤の口腔内での長期残存が必要であると考え、プラスチック (PB)、トラフル軟膏基剤 (TO) など多種の軟膏基剤について付着性と残留性を評価した。その結果 TO が最も残留性に優れていたため、以降の動物実験では高残留性基剤として TO、低残留性基剤として PB を使用し、ステロイドであるトリアムシノロンアセトニド (Tmc) を添加して実験を行った。</p> <p>雄性 Wistar ラットに酢酸誘発性口内炎を作製した。軟膏を2回塗布した後、各群に以下の評価を行った。行動学的解析にて自発痛と接触痛を測定した。グルココルチコイド受容体 (GR) 標的遺伝子と TNF-α、COX-2 の遺伝子発現を定量性 RT-PCR で、ET-1 と PGE₂ のタンパク質量を ELISA で定量した。短時間および長時間の Tmc 作用に対する高張機械刺激 (Hyper) および TRPA1 アゴニスト (AITC) 誘発応答への影響について調べるために、ラット三叉神経節細胞に Ca²⁺イメージングを行った。</p> <p>自発痛と接触痛は TO+Tmc 群で無処置群と比較して有意に抑制された。GR 標的遺伝子の発現は TO+Tmc 群で無処置群よりも有意に増加し、TNF-α と COX-2 は低下した。PGE₂ のタンパク質量は TO+Tmc 群で有意に低下した。低残留性軟膏 (PB+Tmc) 群では作用なし、作用があってもわずかであった。Ca²⁺イメージングの結果、Tmc 長時間作用で Hyper と AITC による反応細胞は有意に減少し、AITC による Ca 応答も有意に低下した。</p> <p>本研究により、口内炎治療用軟膏の残留性が薬効に大きく寄与していることが示唆された。高残留性ステロイド軟膏は COX-2 の発現を抑制することで自発痛を抑制し、神経終末上の TRPA1 の応答性を低下させることで接触痛を抑制させることが示唆された。</p>	