

[最近のトピックス]

カプサイシンとQX-314を併用した侵害性入力を選択的遮断作用  
- 痛覚のみを抑制する新たな局所麻酔薬の可能性 -

石井 久淑

北海道医療大学歯学部口腔生物学系生理学分野

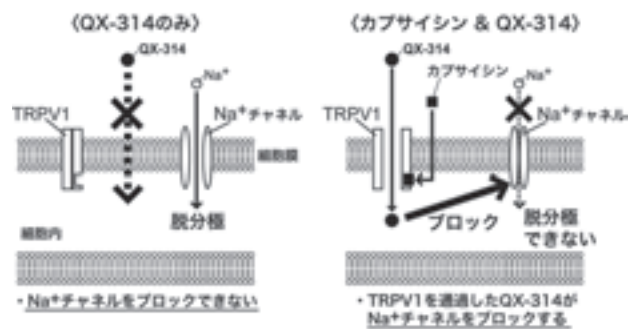
歯科診療時に除痛目的で用いられる局所麻酔薬（主にリドカイン）は、神経線維のナトリウムイオンチャンネルを阻害することで神経情報（活動電位）の伝わりを抑制する。しかしながら、これらの局所麻酔薬は神経線維束に含まれる運動、感覚及び自律神経線維を全て遮断するため、局所麻酔を用いた歯科診療後における咬傷や運動障害等の弊害をしばしば生じることが問題視されている。

近年、痛覚線維に特異的に発現しているTRP（transient receptor potential）チャンネル（TRPV1等）のアナログであるカプサイシン（唐辛子に含まれる辛味成分）と膜を透過しないリドカイン誘導体であるQX-314 [N-(2, 6-Dimethylphenylcarbamoylmethyl) triethylammonium chloride] を併用することで、混合神経中の痛覚線維のみを遮断する方法が見出されている（Binshtok et al., *Nature* 449: 607-610, 2007）。この方法は、QX-314自身は細胞膜を透過しないため神経遮断作用を示さないが、共存するカプサイシンがTRPV1受容体を開放し、そこからQX-314が細胞内に流入することでナトリウムイオンチャンネルを阻害して神経の興奮を抑制する機構に基づいている（図1）。

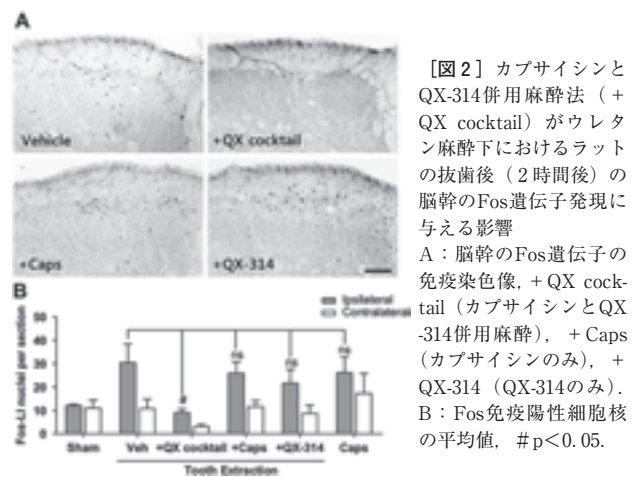
最近、このカプサイシンとQX-314の併用麻酔法を歯科領域で応用した論文が発表されており（Badral et al., *J Dent Res* 92: 1005-1010, 2013）、ウレタン麻酔下のラット歯牙抜歯時の痛覚情報に反応する脳幹のニューロン活動（Fos-最初期遺伝子の発現）が、この麻酔法により有意に抑制されることが報告されている（図2）。また、口腔内（歯肉）に対する侵害刺激で生じる開口反射がカプサイシンとQX-314併用麻酔法で顕著に抑制され、この麻酔法はリドカインを用いた場合に比較して持続的な作用も有していることが示されている（図3）。したがって、感覚（触、圧覚）も運動機能も損なわず、末梢循環（自律神経）にも悪影響を与えない魔法のような局所麻酔法が臨床に應用される日も近いのかも知れない。

「毒をもって、毒を制す」ということわざがあるが、痛みの誘発物質を痛みの抑制に用いるという発想の転換と斬新さには敬服する。最近、研究或いは研究者のあり方が問い沙汰されているが、本来はリーズナブルな結果よりも、アンリーズナブルな結果に真実が隠されていることが多いのかも知れない。初心に返って、虚心坦懐に

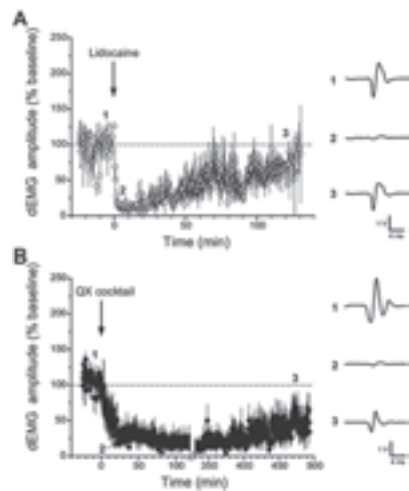
日々の研究に取り組むことがすばらしい未知との遭遇をもたらしてくれるものだと信じたい。



【図1】カプサイシンとQX-314を併用した侵害性求心性線維の遮断のメカニズム



【図2】カプサイシンとQX-314併用麻酔法（+QX cocktail）がウレタン麻酔下におけるラットの抜歯後（2時間後）の脳幹のFos遺伝子発現に与える影響  
A：脳幹のFos遺伝子の免疫染色像、+QX cocktail（カプサイシンとQX-314併用麻酔）、+Caps（カプサイシンのみ）、+QX-314（QX-314のみ）。  
B：Fos免疫陽性細胞核の平均値。#p<0.05。



【図3】リドカイン（A）とカプサイシンとQX-314併用麻酔法（B）が歯肉への電気刺激で誘発される開口筋（顎二腹筋）筋活動（dEMG）に与える影響