

## 主論文の要約

Gamma knife irradiation of injured sciatic nerve induces histological and behavioral improvement in the rat neuropathic pain model

(神経因性疼痛モデルラットの損傷坐骨神経へのガンマナイフ照射は組織的および行動的な改善効果を誘導する)

東京女子医科大学 第一生理学教室  
(主任：川上順子教授)

木内（矢ヶ崎）有希

雑誌 PLOS ONE 第 8 巻 第 4 号 e61010 頁 doi:10.1371/journal.pone.0061010  
(平成 25 年 4 月 12 日発行) に掲載

### 【目的】

ガンマナイフ照射は三叉神経痛や癌性疼痛に治療効果が得られているが、これらの機能的治療効果のメカニズムは不明なままである。本研究は、その解明のための第一歩として、ガンマナイフの損傷末梢神経への影響をラット坐骨神経損傷モデルを用いて検討した。

### 【対象および方法】

体重 240-290 g の Wister 雄ラットの坐骨神経部分結紮処置による慢性神経因性疼痛モデル (Seltzer モデル) を作成した。結紮処置 1 週間後に損傷坐骨神経へ中心線量 90Gy のガンマナイフを照射し、ガンマナイフが損傷神経に与える影響を組織学的・行動学的に検討した。また、コントロールとして偽手術群でも同様の実験を行った。

### 【結果】

ガンマナイフ照射 2 週間後の損傷坐骨神経において、Iba-1 陽性細胞の増加および Oil Red O 染色領域の有意な減少が認められた。準超薄切片のトルイジンブルー染色では、ガンマナイフ照射により損傷部の近位側で有髄線維直径が有意に増大し、遠位側では有髄線維数が有意に増加していた。ウエスタンブロー

ット法では、ガンマナイフ照射後の損傷坐骨神経で $\beta$  III チューブリンと P0 タンパク質が増加していた。さらに、ガンマナイフ照射群ではアロディニアが非照射群より早期に軽減することが明らかとなった。鎮痛効果が得られ始めた時期に一致して、坐骨神経においてグリア由来神経栄養因子 (GDNF) タンパク質の発現が上昇することが認められた。また、偽手術群ではガンマナイフ照射による組織学的・行動学的変化は認められなかった。

### 【考 察】

損傷神経へのガンマナイフ照射により、有髄神経の直径の大きさ及び線維数が有意に増加し、 $\beta$  III チューブリン (再生神経マーカー) と P0 タンパク質 (再髄鞘化マーカー) および GDNF の発現量が非照射群と比較して有意に増加したことから、ガンマナイフ照射により末梢神経の再生が促進したと考えられる。同様にガンマナイフ照射により損傷部位の遠位側でマクロファージの有意な増加およびミエリンデブリの除去の促進が認められることから、マクロファージの貪食が増加することで、再生環境が早く整い、再生が促進された可能性が示唆された。

### 【結 論】

損傷坐骨神経へのガンマナイフ照射により、損傷坐骨神経の再生が促進されること、アロディニアが非照射群と比較して早期に緩解することが明らかとなった。これらの効果はマクロファージの貪食の活性化および GDNF タンパク質の増加が関与していることが示唆された。