26. ラット後足発炎実験における炎症の熱的判定法の測定方法の検討

東海大学開発工学部, 芝浦工業大学工学部

長 澤 明 範, 加 藤 一 一

はじめに

動物発炎実験は炎症の研究や消炎剤の効果判定に必須の検査である。最も利用頻度の高いのはカラゲニンラット後足浮腫法であるが、対象が小さいため浮腫量の測定は誤差を生じ易く、重量法は経時的測定が不可能であるなど問題が多い。そこで長澤は浮腫法に代る炎症の熱的判定法を提唱した。今回著者らはカラゲニンラット後足浮腫法における炎症の熱的評価法の可能性と測定法について試験的な検討を行った。

実験方法

世界的に定着しているラットカラゲニン浮腫法(体重150g以上の純系ラットを用い、1%のカラゲニン生食懸濁液0.05~0.1 mlをラット後足足底皮下へ注射する)に基づいてカラゲニンラット後足発炎実験を行い、足底温度の経時的変動を測定し、これを浮腫法の結果と比較した。ラット足底温度は長澤らの開発した医用赤外放射温度計 ER-2005を用いて測定した。足の浮腫量は通常の排出液量法により測定した。予備実験の結果、発炎足の温度は経時的に大きく変動し、対照足の温度も定常化しないため、本研究は①ラット足底温度の測定法に関する検討、②カラゲニンラット足発炎の温度的評価の試験的な検討、について行った。

測定内容と結果

1) Rat 足底温度計測方法の検討

(1) 木チップを底に敷いたケージに数頭同居生活させたラットをとり出し、手で保持して測定した結果、個々の足底温度およびその左右差は経時的にかなり変動し、不安定であった。

(2) 発泡スチロール床個室ケージに独居生活のラットをとり出し、手で保持して測定した結

果、足底部温度は雑居ケージから独居ケージへ移住後暫くは比較的安定し、左右差も減少したが、時間経過が長くなると不安定となった。

(3) ラットをネンブタール25 mg/kgの腹腔内注射麻醉下で、自然伏臥位に放置したまま足底温度の変動を測定した。その結果、足底温度は麻醉効果発現5~10分以後ほぼ定常化し、左右差もなく経時的に安定した。

2) カラゲニンラット発炎実験における測定温度と足浮腫の変動

1)の予備実験の結果に基づいて腹腔内麻醉下で実験を行った。その結果、足底温度はカラゲニン注射後直ちに上昇し、10~15分後にピークを迎え、30分以後ほぼ発炎前の温度に回復し、定常化した(図1)。対照側の足底温度は発炎と関係なく終始ほぼ一定値を示し、発熱量と浮腫量の間には相関関係が認められた。図2はカラゲニン発炎に伴う足の容積の変動を示したもので、足の浮腫は一般に認められているごとく起炎剤注射後徐々に増加し、3~4時間でピークを迎えている。

検 討

動物発炎実験に大きな影響を与える因子の一つとしてGarattini は興奮を挙げているが、無麻醉下では実験動物を強制的に手で把持して測定せざるを得ないため、動物にかなりのストレスが加わり、これが足底温度に敏感に影響を及ぼし、足底温度の不安定さの主要因子となっているものと考えられる。一方、麻醉下で測定する場合には、動物を自然に放置したまま測定するため、足底温度を忠実に検出し得るものと考えられる。また麻醉下では非発炎側の足底温度は経時的に定常化するので、炎症の程度は発炎側の足底温度の変動だけで十分評価可能と考え

(88) 医 器 学 Vol. 68, No. 10 (1998)

られる。

Wilhelm らは急性炎症の初期に、血管透過性の変動の観点から二相性の変化を認めている。即ち、起炎刺激直後に始まり、30分以内に消失する細静脈性の即発型のものと、これに続いて4時間後にピークを迎え、8時間ほどで消失する毛細管性の遅発型のものである。今回の実験において足の発熱は第一相に、腫張は第二相に一致している。即ち、カラゲニン発炎に伴う局所発熱は histamine系amine の血管拡張作用によるものと考えられる。第二相の時期では血管の透過性の亢進によってもたらされた浮腫に伴って、局所に組織液が貯留して断熱的に作用するとともに、血管を圧迫するため、腫張は亢進するものの、局所温度は上昇せずに定常化するものと考えられる。本法を応用して緑茶の炎症抑制効果が認められた。

結 論

カラゲニンによる炎症性浮腫は、カラゲニン注射後徐々に上昇し、4時間ほどでピークに達

し、以後徐々に下降するのに対し、発熱はカラゲニン注射直後急速に上昇し、10～15分でピークに達したのち30分以後には回復する。局所発熱と浮腫量の間には相関関係が認められたことから、熱的判定法はラット後足発炎実験の炎症の評価法に利用可能であることが示唆された。本法の特徴は、①測定誤差がなく正確で、②測定が容易で判定が早く、③非侵襲的であることである。

図 2 1%カラゲニン0.1ml を注射したラット後足底の浮腫率の経時的変動

図 1 1%カラゲニン0.02mlを注射したラット後足底の経時的温度変動
ラット (約180g) 3頭, pentobarbital sodium 25mg/kg, 腹腔内麻酔