脊椎・脊髄疾患における脳脊髄液中 β -endorphin 濃度

——“痛み” との関係について——

総合脊損センター整形外科

植 田 尊 善・佐々木 邦 雄
芝 啓一郎・山 野 耕一郎
浅 川 康 司・吉 浦 光 三
古 森 元 章・森 永 政 博
角 田 信 昭

β -Endorphin Levels in Cerebrospinal Fluid of Patients with Various Spinal Disorders: Correlation with Pain

by

Takayoshi Ueta, Kunio Sasaki, Keiichiro Shiba, Koichiro Yamano,
Yasushi Asakawa, Kozou Yoshiura, Motofumi Komori,
Masahiro Morinaga and Nobuaki Tsunoda

Department of Orthopedic Surgery, Spinal Injuries Centre,
Iizuka, Japan

We measured by radioimmunoassay β -endorphin levels in cerebrospinal fluids of thirty-seven patients, who had various kinds of spinal disorders (mainly lumbar disk lesion).

Group 1: thirty patients with pain who had lumbar disk hernia, spondylolytic spondylolisthesis, tumor, trauma, etc.

Group 2: seven patients without pain who had chronic quadriplegia by cervical spinal injury, spinal cord degeneration, etc.

We concluded that β -endorphin level in cerebrospinal fluid is low in the patients with pain in Group 1.

はじめに

最近生体内の神経細胞に存在する“モルヒネ受容体”に特異的に結合することにより、モルヒネ様効果を発現するペプチドホルモンが存在することが確認され、これらは内因性モルヒネ様物質 (endogenous morphin-like substance), すなわちエンドルフィン (endorphins) と総称されている。現在, Met-enkephalin, Leu-enkephalin 及び α -, β -, γ -endorphin の5種類のものが存在することが知られている。産生は主に視床下部・下垂体で前駆物質よ

り, ACTH, MSH らとともに産生される, その作用は表1の如くであり, 中枢神経系で他の活性アミン, 神経ペプチドと協調あるいは拮抗的に働き, 神経細胞間の情報伝達機構で neurotransmitter もしくは

表1 Endorphin の作用

鎮痛作用
鎮痙作用
錐体外路系作用
下垂体ホルモン分泌調節
消化管ホルモン分泌調整
精神・神経活動調節
代謝活動調節 (体温, 呼吸, 血圧, 食欲)

neuromodulator として作用しているものと考えられる。なかでも β -endorphin は最も potency の高いペプチドである。ハリ麻酔や脳室周辺灰白質への電気刺激による除痛効果のメカニズムとして、 β -endorphin の関与が推測されているが、コンセンサスは得られてはいない。一方、脊椎、脊髄疾患においては“痛み”が治療の対象になることが多いわけであるが、実際にこの“痛み”を客観的にとらえることは甚だ困難である。どの程度“痛み”があるのか、あるいは本当に“痛み”があるのか判断できかねる場合が多々みられる。そこで今回我々は、腰椎・間板疾患を中心に、種々の脊椎・脊髄疾患について、髄液中 β -endorphin 値を測定し“痛み”との関係について検討した。

対象及び方法

“痛み”のある群として、①腰椎椎に間板ヘルニアを術中確認した12例…これらは“痛み”の開始より検査までの時間が多くは6カ月以内であった。②分りり症や椎間板症による慢性の腰痛にて固定術を施行した8例、③腰椎外傷3例、④腫瘍2例、⑤頸椎症、後縦靱帯骨化症にて主に脊髄症状を呈した5例。“痛み”のない群として、⑥頸髄損傷による四肢完全麻痺慢性期4例、⑦motor neuron disease 脊髄変性疾患、3例、を対象とした。 β -endorphin の測定は Radioimmunoassay (RIA) にておこない、抗体は合成 β -endorphin を家兎に投与し作成したものを

図1 髄液中蛋白濃度と β -endorphin 値

用いている。

結 果

図1は髄液中の蛋白濃度と β -endorphin 値を比較検討したものであるが、相関関係はないようである。尚、蛋白濃度は2例の腫瘍の症例以外は、ほぼ正常値を示している。

図2は各種疾患をそれぞれ色わけしてヒストグラムにしたものである。“痛み”のある群では、 β -endorphin 値が低値にかたよっている。5 pg/ml 以下は15例あるが、変性疾患の1例以外全例“痛み”のある群である。また“痛み”のある群30例中、5 pg/ml 以下の低値を示すものは14例、47%である。疾患別に見ると、5 pg/ml 以下の低値を示す例は、ヘルニア群で12例中7例、58%、分りり症等の慢性腰痛症

図2 各種疾患における髄液中 β -endorphin 値

群が8例中4例, 50%, 腫瘍群は2例中2例100%であった。頸椎症群では, 5 pg/ml以下の例はなかった。

考察及びまとめ

内分泌疾患(クッシング病, ネルソン症候群等)などの間脳・下垂体疾患, 分裂病等の精神神経疾患での血中 β -endorphin の上昇は報告されている。“痛み”と β -endorphin の関係については種々の報告がある。Terenius³⁾らは, 三叉神経痛のような持続性の疼痛疾患では, β -endorphin 値は低下しており, これらは患者の endorphin 系の機能が低下しているか,あるいは急速に利用されるかもしくは非活性化されるためと推測している。またこれらの持続疼痛患者にハリ麻酔をおこなうと疼痛が軽快し, 同時に髄液中 β -endorphin 値は上昇するとのべた。又, Akil ら¹⁾も持続性疼痛患者の髄液中 β -endorphin をRIAにて測定し, 第3脳室周辺灰白質への電気刺激をおこなうと, 前値は測定感度以下であったものが, 13~20倍にも上昇すると述べている。Puig ら²⁾は, 上腹部手術直後の患者, 腰椎々間板疾患の患者の髄液中 β -

endorphin 値を測定し, コントロール群と比較して双方とも低値を示したと報告している。今回の我々の調査でも“痛み”のある群に低い傾向を示し, 又慢性期の“痛み”より, 比較的急性期の“痛み”に低値を示す傾向があった。諸家の報告と測定法が異なるため, 単純に比較することはできないし, 又正常人での値も現在検討中であるが, 比較検討が必要である。今後, 症例を増やし又時間経過による β -endorphin 値の変動等についても検討してゆく予定である。

参 考 文 献

- 1) Akil, H. et al.: Enkephalin-like material elevated in ventricular cerebrospinal fluid of pain patients after analgetic focal stimulation. *Science*. 201: 463-465, 1978.
- 2) Puig, M. M. et al.: Endorphin Levels in Cerebrospinal Fluid of Patients with Postoperative and Chronic Pain. *Anesthesiology*. 57: 1-4, 1982.
- 3) Terenius, B. S. et al.: Increased cerebrospinal fluid levels of endorphins after electroacupuncture. *Acta physiol. scand.* 100: 382-384, 1979.