

2

虫刺症の痛みと痒み

倉石 泰 (富山医科薬科大学・薬学部・薬品作用学)

Pain and itch induced by insect bite

Kuraishi, Y. (Department of Applied Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Toyama Medical and Pharmaceutical University)

〔痛みと痒み〕

痛みと痒みは、ともに生体の危険を感知する生体防御感覚としての役割を担う。痛みが、外界からの侵襲と内部環境の異常を感知し、逃避反応あるいは防御行動を起こすための感覚であるのに対し、痒みは、皮膚表層と皮膚に隣接した粘膜の寄生虫や刺激物を感知し、掻き動作などによりこれらを除くための感覚である。皮膚表層に限局した刺激が痒み(掻きたいとの衝動)を起こすが、刺激が皮膚の深部にまで及ぶと、掻くことにより原因を除くことができる可能性が低くなるので、痛みが起り痒みは抑制される。痒い部位を叩くと痒みが抑制されるのは、痛み刺激が痒み信号の伝達を抑制する神経回路があるためと考えられる。

一般に、強い皮膚刺激が痛みを起こし、刺激が弱くなると痒みになるといわれることがあるが、痛みと痒みは、その目的と様式の異なった感覚である。

〔セアカゴケグモの咬刺〕

泉南を中心に近年日本に帰化したセアカゴケグモ *Latrodectus hasseltii* は、咬刺部に炎症と強い痛みを生じ、多くの場合、痛みが次第に耐え難いほどに強くなる。痛みの原因となるクモ毒成分と痛みの発生メカニズムは不明である。

セアカゴケグモの咬刺により、マウスは自発運動量が速やかに減少し、翌日には全例に眼瞼下垂が観察され、72時間以内に8匹中3匹が死亡した。クモ1匹の毒腺の1/3に相当する毒腺抽出物を後肢に注射すると、全例が咬刺後と類似の反応を示したが、1/30あるいは1/100の投与量では注射部位を頻りに舐める行動(痛み様反応)を示した。この反応を、モルヒネが抑制したが、アスピリン様薬物が抑制しなかった。炎症が痛みの主要原因ではないと考えられる。毒腺抽出物を熱処理すると、痛み反応を引き起こす作用が消失したことから、タンパク質性の成分が発痛の主原因である可能性がある(1)。

マウスに痛み様反応を引き起こしたのと同じ濃度の毒腺抽出物を培養マウス後根神経節細胞(一次感覚神経)に投与すると、細胞内Ca濃度が数分間にわたって徐々に増加した。毒腺抽出物を熱処理すると、この反応が消

失した。セアカゴケグモのクモ毒中には、 α -ラトロトキシンが含まれる。 α -ラトロトキシンの注射もマウスに痛み様反応を引き起こした(1)。しかし、同じ濃度では、培養マウス後根神経節細胞の細胞内Ca濃度には影響しなかった。 α -ラトロトキシンも発痛の原因の一つである可能性があるが、それ以外にも、一次感覚神経に直接作用するクモ毒成分も発痛に関与すると考えられる。

〔蚊刺症〕

蚊刺症は強い痒みを伴う。この痒みがアレルギー性であることが古くから知られ、皮膚内のマスト細胞の脱顆粒で放出されるヒスタミンが原因であると一般に考えられている。マウスも、生後初めて蚊(ヒトスジシマカ *Aedes albopictus*)に刺されたときは蚊刺部をほとんど掻かないが、蚊刺を繰り返すと次第に掻く回数が増加した。蚊唾液腺抽出物を予め繰り返し注射しておく、初めての蚊刺でも明らかに掻くことと、ヒスタミンを介した血漿血管外漏出が起こることから、掻き反応は即時型アレルギーの痒みによるものと考えられる。ところが、H1ヒスタミン受容体遮断薬が、血漿血管外漏出を抑制した用量で痒み様反応(掻き動作)を抑制しなかった。また、蚊唾液腺抽出物の反復注射が、マスト細胞欠損マウスと対照マウスとで、同じように痒み様反応を漸増させた(2)。蚊刺によるマウスの痒み様反応には、マスト細胞-ヒスタミン以外の機序の関与が大きいようである。

アゼラスチン(H1ヒスタミン受容体遮断作用を有する抗アレルギー薬)が蚊唾液腺抽出物注射による痒み様反応と一次感覚神経活動の増加を抑制したが、これらの作用には、一次感覚神経に対する直接的な抑制作用が関与するようである(3)。シプロヘプタジン(H1ヒスタミン受容体と5-HT₂セロトニン受容体を遮断)、アスピリン様薬物、NO合成酵素阻害薬、血小板活性化因子拮抗薬、トロンボキササンA₂拮抗薬が、蚊唾液腺抽出物注射によるマウスの痒み様反応を抑制しなかった。グルココルチコイドは、血漿血管外漏出を抑制する用量で痒み様反応を抑制しなかった。したがって、蚊刺によるマウスの痒み様反応の機序と関与する内因性因子は、現在のところ不明である。

〔文献〕

- (1) Ohtsuka E et al: Med Entomol Zool (in press)
- (2) Ohtsuka E et al: Jpn J Pharmacol 86: 97-105, 2001
- (3) Ohtsuka E et al: Jpn J Pharmacol 91: 263-266, 2003