

184 変形性膝関節症における炎症非依存性の疼痛機序の解明	高野 昇太郎
-------------------------------	--------

【目的】 高齢化に伴い変形性膝関節症 (OA) 患者は年々増加している。これまでに炎症下での OA 疼痛機序に関しては多くの研究がなされてきた。しかし、非炎症性の OA における疼痛発生機序は未だ十分に明らかになっていない。本研究では、血管内皮増殖因子 (VEGF) を介した炎症非依存性疼痛機序を解明するために、VEGF 関連神経ペプチドの同定と疼痛への関与、および Transforming growth factor- β (TGF- β) による VEGF 調節機構を検討した。

【方法】 変形性膝関節症患者より採取した滑膜組織における VEGF の発現、疼痛スコア (Visual analog Scale : VAS) と VEGF の相関を検討した。滑膜細胞を VEGF で刺激後、発現が上昇する神経ペプチドおよび滑膜組織において VEGF と相関を示すペプチドを探索し、疼痛との関連を検討した。また、滑膜細胞を TGF- β および古典経路 (Smad 経路)、非古典経路 (MAPK 経路) 阻害剤存在下で刺激後、VEGF の誘導とその経路について検討した。

【結果】 滑膜組織における VEGF 発現は疼痛スコア (VAS) と正の相関を示した。VEGF 刺激により神経ペプチド Apelin mRNA、タンパクの発現が上昇した。また、Apelin の発現は安静時痛と正の相関を示した。Peptide Lv は VEGF の発現と強い相関を示した。Peptide Lv の発現は安静時痛と負の相関を示した。VEGF の発現は TGF- β によって誘導され、その発現は古典経路、非古典経路の阻害によって阻害された。本研究結果から VEGF は Apelin を介して疼痛に関与すること、その発現は TGF- β によって調節されている可能性が示唆された。本機構は VEGF を介した炎症非依存性の疼痛機序に重要な役割を果たしていると考えられる。

Apelin 発現と疼痛スコア VAS との相関

