

氏 名	森 英明
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第612号
学位授与年月日	令和5年 3月17日
審 査 委 員	主査 教授 和田 孝一郎
	副査 教授 佐倉 伸一
	副査 准教授 矢野 貴久

論文審査の結果の要旨

オピオイドは強力な鎮痛作用を有し癌患者などに対して幅広く用いられているが、長期使用による耐性および交叉耐性の形成が生じる問題がある。モルヒネを長期服用した患者では交叉耐性により周術期に使用するレミフェンタニルの鎮痛作用が低下することが臨床研究で示されている。しかしながらそれらは主として体性痛に対する作用である抗侵害受容作用に関するものが殆どであり、内臓痛に対する内臓性抗侵害受容作用に対して交叉耐性形成が生じるかどうかについては不明である。そこで申請者は、モルヒネの抗侵害受容作用に対して耐性を形成したラットを作成し、レミフェンタニルへの交叉耐性の有無について、体性侵害受容刺激と内臓性侵害受容刺激への作用を比較することにより検討した。その結果、モルヒネ耐性を形成したラットでは交叉耐性によってレミフェンタニルの抗侵害受容作用は著しく減弱したが、内臓性抗侵害受容作用の減弱については抗侵害受容作用の減弱よりも小さかった。これらの結果はモルヒネ耐性を形成した状態では、レミフェンタニルに対する部分的な交叉耐性がおこることにより内臓性抗侵害受容作用の減弱がおこることを初めて基礎的研究により明らかにしたものである。今後は臨床においてオピオイドを長期服用する患者の増加が予測されることから、その手術の際に用いる他のオピオイドへの交叉耐性の知見はより重要となることが考えられる。ゆえに本研究は、体性痛および内臓痛に対するオピオイド交叉耐性に関する重要な知見をもたらすものであり、基礎研究からのブリッジングスタディであることから新規性・独自性を有する価値のある研究といえる。