

氏 名	榊原 賢司
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第541号
学位授与年月日	令和2年3月19日
審 査 委 員	主査 教授 紫藤 治
	副査 教授 和田 孝一郎
	副査 教授 佐倉 伸一

論文審査の結果の要旨

オピオイドの脊髄くも膜下腔投与（IC投与）には強力な鎮痛効果があるが、強い掻痒感を誘発する副作用がある。しかし、この痒みに対する治療法は確立されていない。痛みや痒みの誘発に関与するチャネルとしてTransient Receptor Potential Vanilloid 1（TRPV1）が知られている。申請者は、TRPV1拮抗薬のIC投与のモルヒネによる痒みと鎮痛効果および体温への影響を検討した。C57BL/6系雄マウスに、モルヒネ、TRPV1拮抗薬（SB366791、SB）、モルヒネとSBの混合液、生理食塩液あるいはSB溶解液をIC投与した。投与後、痒みの指標としてひっかき回数、鎮痛効果の指標としてTail immersion testでの潜時、および体温を測定した。モルヒネ0.3 nmol投与によりひっかき行動の回数が有意に増加した。モルヒネとSB（0.03あるいは0.1 nmol）の混合投与によりモルヒネによるひっかき行動の増加が有意に抑制された。モルヒネ単独投与は用量依存性に鎮痛効果を示したが、SB単独投与およびモルヒネ・SB混合投与はモルヒネによる鎮痛効果に影響しなかった。すべてのIC投与群で体温に有意な変化はなかった。これら結果は、TRPV1拮抗薬のIC投与は体温や鎮痛効果に影響せず、モルヒネによる痒みを抑制することを示唆する。本知見はモルヒネ誘発性の痒みに対する新規鎮痒薬の開発や、痒み発生メカニズムの解明の一助となり、学位授与に値すると判断した。