

氏 名	奈良井 康弘
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第 377 号
学位授与年月日	平成 24 年 3 月 30 日
審 査 委 員	主査 教授 奥西 秀樹
	副査 教授 山口 清次
	副査 教授 土屋美加子

論文審査の結果の要旨

ガバペンチン (Gbp)、ジクロフェナク (Dfc) 各々の全身投与が術後痛を抑えることは既知である。各単剤のラット脊髄くも膜下投与は痛覚過敏を抑えるが、両薬が脊髄レベルで相互作用するか否かは未知である。そこで、ラット術後二次性痛覚過敏に対する併用効果を、各単剤と比較した。くも膜下腔にカテーテルを留置し、以下の薬剤を注入した： Gbp 4, 40, 400 μg の各群；Dfc 2, 20, 200 μg の各群；[Gbp 4 μg + Dfc 2 μg] 群；[Gbp 40 μg + Dfc 20 μg] 群；対照群 A（生理食塩水=Gbp の溶媒）；対照群 B（6% ブドウ糖液=Dfc の溶媒）。その後、足底に一定の切開創を加え、術後痛モデルとした。von Frey 法を用い、薬剤処置直前、術後 2 時間および 1, 3, 5, 7 日に逃避閾値を測定した。創作成の 2 時間後以降、高い再現性で痛覚過敏を発症した。Gbp 400 μg と Dfc 200 μg の各単剤は痛覚過敏を抑制したが、これ以下の量では何れの単剤も無効であった。一方、両剤併用は（高／低どちらの用量組み合わせも）痛覚過敏を強く抑制、すなわち顕著な相乗効果を発揮した。

申請者は高い実験手技により、モデル作製に関して高い再現性を確保した。加えて、対照群の設定や用量設定など実験デザインが的確であり、厳密な群間多重比較解析を可能とした。単剤では殆ど無効な薬用量を設定し、併用時には顕著な相乗作用を発現させるという明瞭な成績を提示した。低用量の併用が顕著に有効であった事実から、副作用の低減も期待でき、臨床応用への可能性を明示したと言えよう。