

氏 名	鄧 立琴
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第 3 8 7 号
学位授与年月日	平成 2 4 年 9 月 5 日
審 査 委 員	主査 教授 小林 裕太
	副査 教授 紫藤 治
	副査 教授 田島 義証

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

レミフェンタニルは強力な μ オピオイド作動薬で手術時の鎮痛に用いられている。一方、使用後に逆に痛覚過敏を呈することが報告されているが、その機序、予防方法は明確となっていない。今回申請者らはラット炎症性モデルにおいて、レミフェンタニルの痛覚に与える影響について調査した。同時に多種のオピオイド受容体に作用し痛覚過敏抑制効果を有すると報告されているブプレノルフィンの前投与が、炎症性モデルにおけるレミフェンタニルの作用を抑制できるか検討を行った。炎症性モデルはカラゲニンを雄性ラットの片方の足底部に注入し作成した。実験 1 においてはカラゲニン注入前より生食、レミフェンタニル 10 または、 $30 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ を 30 分間持続静脈内投与した。実験 2 においては、ブプレノルフィン $25 \mu\text{g}/\text{kg}$ または生食をレミフェンタニル 30 分間持続静脈内投与の 10 分前に投与し、実験 1 と同様に生食またはレミフェンタニル投与を行った上で、炎症性モデルの作成を行った。両実験ともカラゲニン投与後 1 時間、3 時間、24 時間、その後 7 日目まで連日、モノフィラメントを用い両足底部における痛覚を定量的に測定した。レミフェンタニル投与によりカラゲニン投与患側のみならず非投与患側の痛覚過敏は長時間にわたり増強し、アロディニア（異痛症）増強が起こっていると考えられた。一方、レミフェンタニル投与前に行ったブプレノルフィン投与は両下肢でレミフェンタニルにより誘発された炎症性モデルにおけるアロディニアの増強を抑制した。これらの結果よりレミフェンタニルはアロディニアを増強させ、ブプレノルフィンはレミフェンタニルによるアロディニアの増強を抑制する可能性が示唆された。本研究はレミフェンタニルを用いた手術に伴う痛みの制御につながる基礎的な知見であり、臨床的意義は大きい。