



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

急性および慢性疼痛下での脳内オピオイド受容体の 変動とモルヒネ投与による影響

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2008-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 太田, 宗一郎 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/212

はしがき

モルヒネによる耐性および依存性形成のメカニズムは現在でもなお不明な部分が多いが、モルヒネ慢性投与時における脳内オピオイド受容体の変動が考えられ、受容体レベルで説明しようとする報告が近年の主流として多数検討されている。しかしながら、これまでの国内外での報告においては、疼痛などのストレスが負荷されていない状態で飼育されている動物を用い、モルヒネ耐性および依存性動物を作製している。一方、実際の臨床においては、モルヒネをはじめとする麻薬の投与を受けているのは癌性疼痛などの痛みを有する患者である。従って、‘正常’な個体と疼痛刺激を受けている個体では、モルヒネに対する反応性やオピオイド受容体の変化が異なる可能性が考えられる。

癌性疼痛患者の場合、痛みという身体的ストレスや疾患に対する不安、社会的、経済的不安という精神的ストレスにたえず被っている。また、実験動物において、拘束、電撃、寒冷、ホルマリンなどの種々の実験的ストレスが明かに鎮痛を誘発することが示されている。さらには、このようなストレス鎮痛下において、内因性オピオイドペプチドが放出され、中枢神経のオピオイド受容体機構の関与が示唆されている。

従って、このような慢性的な疼痛をはじめとする各種のストレス状態下では、モルヒネなどの麻薬類に対する感受性、耐性形成および依存性獲得に対する反応性がストレスがない状態と異なっている可能性がある。即ち、疼痛などのストレス下において μ 、 δ および κ 受容体の変動が考えられ、その状態においてモルヒネを投与した場合に本受容体の変動を修飾することが予想される。

現在、実験動物にいろいろな原因の疼痛をひきおこし、様々な神経伝達物質のアゴニストおよびアンタゴニストを投与して疼痛受容の変化を観察したという報告はみられる。しかしながら、疼痛時におけるレセプターの変化についての解明はまだ充分とはいえない。

また、正常ラットの場合、モルヒネをはじめとするオピオイド鎮痛薬の慢性投与時において、 μ 、 δ および κ 受容体の変動が認められたという報告は数多くあるが、慢性疼痛によるオピオイド受容体の変化やモルヒネなどの麻薬と疼痛ストレス負荷併用時における本受容体の変動はまだあまり検討されていない。

今回の科学研究費、一般研究(C)による「急性および慢性疼痛下での脳内オピオイド受容体の変動とモルヒネ投与による影響」の研究成果報告書は以上のことを基盤として実験を計画し、平成6年度から平成7年度の2年間にわたっておこなった成果である。