The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Systemic daily morphine enhances the analgesic effect of intrathecal detomidine via up-regulation of alpha 2 adrenergic receptor subtypes A, B and C in dorsal root ganglion and dorsal horn
Author(s)	玉垣, 伸二
Citation	大阪大学, 2011, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58129
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【120】

氏　　名	玉垣伸二（たまがき しんじ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学　位　記　番　号	第　２４４４２　号
学位授与年月日	平成23年3月25日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科生体統合医学専攻
学　位　論　文　名	Systemic daily morphine enhances the analgesic effect of intrathecal dexmedetomidine via up-regulation of alpha 2 adrenergic receptor subtypes A, B and C in dorsal root ganglion and dorsal horn （モルヒネの連日全身投与は脊髄後角と後根神経節におけるα2アドレナリンレセプター　サブタイプA,B,Cのアップレギュレーションを介してデクスメデトミジンの髄腔投与における鎮痛作用を増強する）
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　真下　　節 （副査） 教　授　吉峰　俊樹　　教　授　山下　俊英

論文内容の要旨

〔　目　　的　〕モルヒネ耐性マウスにおいて、髄腔内投与されたα２アドレナリン受容体作動薬の作用が増強することが報告されている。しかし、その原因はいまだ明らかになっていない。我々はモルヒネの反復投与がα２アドレナリン受容体作動薬であるデクスメデトミジンの髄腔内投与の鎮痛効果に影響を与えるかどうか、および脊髄後角と後根神経節におけるα２アドレナリン受容体のサブタイプＡ，Ｂ，Ｃの発現に影響を与えるかどうかを検討した。

〔　方法ならびに成績　〕マウスにモルヒネまたは生食を２週間毎日皮下投与した。その後髄腔内にデクスメデトミジンを投与してその鎮痛効果を評価し、またそのマウスにおいて後根神経節におけるα２アドレナリン受容体の全サブタイプのｍＲＮＡ発現をリアルタイムＰＣＲ法を用いて定量、及び脊髄後角と後根神経節において免疫染色にてα２アドレナリン受容体のサブタイプＡとＣの発現を定量した。

〔　総　　括　〕モルヒネの反復投与はデクスメデトミジン髄腔内投与の鎮痛効果を増強し、後根神経節でのすべてのα２アドレナリン受容体サブタイプのｍＲＮＡを増加させ、後根神経節でのα２アドレナリン受容体サブタイプＡ，Ｃを増加させた。モルヒネ反復投与は脊髄後角や後根神経節のα２アドレナリン受容体を増加させることでデクスメデトミジンの鎮痛効果を増強する可能性がある。

論文審査の結果の要旨

モルヒネの反復投与はデクスメデトミジン髄腔内投与の鎮痛効果を増強し、後根神経節でのすべてのα２アドレナリン受容体サブタイプのｍＲＮＡを増加させ、後根神経節でのα２アドレナリン受容体サブタイプＡ，Ｃを増加させた。モルヒネ反復投与は脊髄後角や後根神経節のα２アドレナリン受容体を増加させることでデクスメデトミジンの鎮痛効果を増強する可能性がある。

以上が論文内容であるが、この研究によりデクスメデトミジンとモルヒネの相互作用のメカニズム解明が一歩進んだ。今後、さらなる研究によりこの分野の解明が進めば、α２アドレナリン受容体作動薬を併用することで、モルヒネの使用方法に劇的な変化をおこすと思われる。この業績は学位の授与に値すると考えられる。