

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	<a href="https://hdl.handle.net/11094/58129">https://hdl.handle.net/11094/58129</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

## 論文審査の結果の要旨

モルヒネの反復投与はデクスメド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 $\alpha 2$ 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 $\alpha 2$ 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 $\alpha 2$ アドレナリン受容体を増加させることでデクスメド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ドミジンとモルヒネの相互作用のメカニズム解明が一段進んだ。今後、さらなる研究によりこの分野の解明が進めば、 $\alpha 2$ 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。

氏名	たまがきしんじ 玉垣伸二
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 $\alpha 2$ 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ド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 $\alpha 2$ 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 $\alpha 2$ アドレナリン受容体作動薬であるデクスメド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 $\alpha 2$ 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ド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 $\alpha 2$ 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 $\alpha 2$ 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ド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 $\alpha 2$ 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 $\alpha 2$ 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 $\alpha 2$ アドレナリン受容体を増加させることでデクスメドミジンの鎮痛効果を増強する可能性がある。