

令和元年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（慢性の痛み政策研究事業）
分担研究報告書

慢性疼痛診療システムの均てん化と
痛みセンター診療データベースの活用による医療向上を目指す研究

研究分担者 小幡 英章 福島県立医科大学附属病院痛み緩和医療センター 教授

研究要旨

抗うつ薬は、慢性痛で減弱した内因性鎮痛を再び強める可能性が示唆されているが、このことを確かめるためにラット術後痛モデルを用いた基礎研究を行った。アミトリプチリンの連投によって内因性鎮痛が強まり、術後痛からの回復が早まることが明らかになった。

A . 研究目的

慢性痛患者では内因性鎮痛が減弱していることが明らかになっている。抗うつ薬はBDNFを増やすことによって、慢性痛で減弱した内因性鎮痛を再び強める可能性が示唆されているが、このことを確かめるためにラット術後痛モデルを用いた基礎研究を行った。

B . 研究方法

ラットを用いて神経障害性疼痛モデルを作成した(Spinal nerve ligation:SNL)。このモデルは痛みが慢性化すると(5週間)内因性鎮痛が減弱する(SNL5W)。内因性鎮痛はNoxious stimulus induced analgesia(NSIA)を用いて測定した。SNL5Wに抗うつ薬アミトリプチリンを13日間連日投与して、NSIAや術後痛からの回復を検討した。

(倫理面への配慮)

大学の動物実験倫理委員会の許可を得た。動物の苦痛除去に関しては細心の注意を払った。

C . 研究結果

アミトリプチリンの連投によってNSIAは回復したところから内因性鎮痛が強まった。アミトリプチリンで処置したラットと対照として生食を投与したラット(内因性鎮痛は減弱した状態)を用いて、足底切開を行って急性の痛みからの回復を調べたところ、アミトリプチリン処置群は術後痛の回復が助長されていた。

D . 考察

アミトリプチリンの連投は、慢性痛で弱まった内因性鎮痛を回復させるため、術後痛か

らの回復が有意に早まっていた。慢性痛の患者の手術では、術後痛が遷延する可能性があるが、抗うつ薬の投与でこれを抑制できる可能性が示された。

E . 結論

アミトリプチリンは慢性痛で減弱した内因性鎮痛を増強し、術後痛の遷延化を抑制した。

F . 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G . 研究発表

1. 論文発表

Ohta J, Suto T, Kato D, Hiroki T, Obata H, Saito S. Loss of endogenous analgesia leads to delayed recovery from incisional pain in a rat model of chronic neuropathic pain. Brain Res 2019 Nov 27 [Eupub ahead of print]

2. 学会発表

Ohta J, Suto T, Hiroki T, Obata H. Loss of endogenous analgesia leads to delayed recovery from incisional pain in a rat model of chronic neuropathic pain. Society for Neuroscience Annual Meeting 2019, Chicago, October 22, 2019.

H . 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし