

第38回

The 38th Annual Meeting of
Japanese Narcotics Research Conference

JNRC2018

鎮痛薬・オピオイドペプチド シンポジウム

プログラム・抄録集

テーマ

多角的視点から考える 痛み領域の現状と将来展望

会期 2018年8月24日金・25日土

会場 神戸学院大学
ポートアイランドキャンパス
〒650-8586 神戸市中央区港島1-1-3

世話人
代表 徳山 尚吾
(神戸学院大学薬学部臨床薬学研究室)



第38回 The 38th Annual Meeting of JNRC2018
Japanese Narcotics Research Conference

鎮痛薬・オピオイドペプチド シンポジウム

プログラム・抄録集

テーマ

多角的視点から考える 痛み領域の現状と将来展望

会期 2018年8月24日(金)・25日(土)

会場 神戸学院大学
ポートアイランドキャンパス
〒650-8586 神戸市中央区港島1-1-3

世話人
代表 徳山 尚吾
(神戸学院大学薬学部臨床薬学研究室)

第38回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム (JNRC2018) 開催に際して

第38回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム(JNRC2018)

世話人代表 **徳山 尚吾** 神戸学院大学 薬学部
臨床薬学研究室 教授



このたびの第38回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム(JNRC2018)の開催に際しまして、多くの先生方にご理解とご協力を賜っておりますことに心から御礼申し上げます。

本シンポジウムの実施母体である鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会(Japanese Narcotics Research Conference: JNRC)は、1980年に International Narcotics Research Conference (INRC: 国際麻薬研究会議)に対応するわが国の研究組織として誕生し、痛みに関する基礎および臨床研究の成果を発信・共有することを目的としてきました。それらの活動の1つとして、鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウムが毎年開催されています。今回の会では「多角的視点から考える痛み領域の現状と将来展望」をメインテーマとし、以下の内容にて計画致しました。痛み領域の現状を適正に把握しながら、将来につなげる契機になればと考えております。

教育講演では和歌山県立医科大学の岸岡史郎教授に「末梢を作用点とした神経障害性疼痛治療薬の可能性」についてご講演いただきます。また、特別講演では臨床の立場から獨協医科大学の山口重樹教授に「オピオイド鎮痛薬の適正使用 ～世界の潮流～」、基礎の立場から九州大学の井上和秀教授に「神経障害性疼痛発症に関与するミクログリアの最新情報」についてお話いただきます。

シンポジウムでは、「1. 臨床現場における痛み治療の現状と未来」、「2. 海外で活躍する研究者からの発信」、「3. 痛み・痒み研究の最前線」の興味ある3つのテーマを取り上げました。各シンポジストの話題提供をもとに、議論が盛り上がることを期待しております。特に今回新たな試みとして、シンポジウム2では国際化が進む現状を鑑みて、使用言語を英語のみとさせていただきます。さらに、ランチョンセミナー(塩野義製薬株式会社と共催)や一般講演(口頭発表)においても多くの新知見が紹介されると思います。

神戸はエキゾチックな雰囲気のあるエリアであり、観光、温泉、お酒など、学会以外でもお楽しみいただけるものと思います。一人でも多くの先生方にご参加いただき、本シンポジウムを盛り上げていただけるよう、心からお待ち申し上げます。

今回の(JNRC2018)開催を通じて、鎮痛薬・オピオイドペプチド研究が一步でも前進するとともに、今後本研究会がさらに発展することを祈念しております。

鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会 世話人

◆ 名誉世話人 (五十音順、敬称略)

佐藤 公道	京都大学大学院薬学研究科	並木 昭義	小樽市病院局
土肥 修司	愛全病院診療部	野崎 正勝	元(財)生産開発科学研究所
中村 秀雄	メディス医療情報研究所	吉川 正明	(財)生産開発科学研究所

◆ 世話人 (五十音順、敬称略)

有田 英子	JR 東京総合病院 麻酔科 痛みセンター	下山 恵美	東京慈恵会医科大学病院 緩和ケア診療部
池田 和隆	東京都医学総合研究所 依存性薬物プロジェクト	下山 直人	東京慈恵会医科大学大学院 緩和医療学講座
井関 雅子	順天堂大学医学部 麻酔科学・ペインクリニック講座	鈴木 勉	星薬科大学 薬物依存研究室
上園 保仁	国立がん研究センター研究所 がん患者病態生理研究分野	曾良 一郎	神戸大学大学院 医学研究科 精神医学分野
植田 弘師	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 創薬薬理学分野	高薄 敏史	獨協医科大学 麻酔科学講座
岡 哲雄	東海大学 医学部 生体構造機能系 薬理学教室	田辺 光男	北里大学薬学部 薬理学教室
小川 節郎	日本大学総合科学研究所	徳山 尚吾	神戸学院大学薬学部 臨床薬学研究室
小野 秀樹	武蔵野大学薬学部 臨床薬剤学研究室	中川 貴之	京都大学医学部付属病院 薬剤部
金子 周司	京都大学大学院 薬学研究科 生体機能解析学分野	長瀬 博	筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構
亀井 淳三	星薬科大学 薬物治療学教室	成田 年	星薬科大学 薬理学教室
川股 知之	和歌山県立医科大学 麻酔科学教室	花岡 一雄 (監事)	JR 東京総合病院
川真田 樹人	信州大学医学部 麻酔蘇生学講座	藤井秀 明	北里大学薬学部 生命薬化学研究室
岸岡 史郎 (監事)	和歌山県立医科大学 薬理学教室	藤田 和歌子	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 生命医科学講座 フロンティア生命科学分野
倉石 泰	富山大学大学院 医学薬学研究部 応用薬理学研究室	溝口 広一	東北医科薬科大学 薬学部 機能形態学教室
齋藤 顕宜	東京理科大学 薬学部 薬理学研究室	南 雅文	北海道大学大学院 薬学研究院 薬理学研究室
櫻田 忍	東北薬科大学 機能形態学教室	山口 敬介	順天堂東京江東高齢者医療センター 麻酔科・ペインクリニック
櫻田 司	第一薬科大学 薬品作用学教室	山口 重樹	獨協医科大学 麻酔科学講座
佐藤 哲観	静岡県立静岡がんセンター 緩和医療科		

鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会 事務局 (事務局長：亀井淳三)
 京都リサーチパーク(株) コンベンションチーム内
 〒600-8813 京都府京都市下京区中堂寺南町 134
 TEL：075-315-8697 FAX：075-314-2968
 E-mail：jnrc@krcp.co.jp Homepage：http://www.jnrc.net/

鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウムの歩み

回	開催年日	開催地	世話人代表
第1回	1980.7.28	京 都	高木 博司(京都大・薬・薬理)
第2回	1981.7.26-30	京 都	高木 博司(京都大・薬・薬理)
第3回	1982.9.9-10	岐 阜	藤村 一(岐阜大・医・薬理)
第4回	1983.8.25-26	大 阪	金戸 洋(長崎大・薬・薬物)
第5回	1984.8.23-24	大 阪	猪木 令三(大阪大・歯・薬理)
第6回	1985.8.22-23	東 京	岡 哲雄(東海大・医・薬理)
第7回	1986.8.25-26	宮 崎	松尾 寿之(宮崎医大・第二生化)
第8回	1987.9.21-22	岐 阜	堀 幹夫(岐阜薬大・薬化)
第9回	1988.8.22-23	京 都	佐藤 公道(京都大・薬・薬理)
第10回	1989.9.18-19	つくば	藤野 政彦(武田薬品・筑波研)
第11回	1990.8.30-31	下 呂	鶴見 介登(岐阜大・医・薬理)
第12回	1991.8.29-30	長 崎	金戸 洋(長崎大・薬・薬物)
第13回	1992.8.27-28	大 阪	中村 秀雄(大日本製薬・開発研)
第14回	1993.8.5-6	幕 張	高柳 一成(東邦大・薬・薬理)
第15回	1994.9.1-2	福 岡	小栗 一太(九州大・薬・衛生)
第16回	1995.8.10-11	和歌山	山本 博之(和歌山医大・薬理)
第17回	1996.8.7-8	東 京	鈴木 勉(星薬大・薬品毒性)
第18回	1997.8.28-29	京 都	野崎 正勝(生産開発科研・薬理)
第19回	1998.8.21-22	三 島	長瀬 博(東レ・基礎研)
第20回	1999.9.2-3	仙 台	桜田 忍(東北薬大・機能形態)
第21回	2000.8.24-25	長 崎	植田 弘師(長崎大・薬・分子薬理)
第22回	2001.8.24-25	京 都	吉川 正明(京都大・農・食品生物科学)
第23回	2002.8.23-24	東 京	花岡 一雄(東京大・医・麻酔)
第24回	2003.9.5-6	東 京	亀井 淳三(星薬大・薬物治療)
第25回	2004.7.18-23	京 都	佐藤 公道(京都大・薬・薬理)
第26回	2005.6.17-18	岐 阜	土肥 修司(岐阜大・医・麻酔・疼痛制御学)
第27回	2006.9.1-2	和歌山	岸岡 史郎(和歌山医大・医・薬理)
第28回	2007.8.31-9.1	札 幌	並木 昭義(札幌医大・医・麻酔)
第29回	2008.8.29-30	富 山	倉石 泰(富山大・医薬・応用薬理)
第30回	2009.8.28-29	東 京	小川 節郎(日大・医・麻酔)
第31回	2010.8.26-27	名古屋	小野 秀樹(名古屋市大・薬・薬理)
第32回	2012.9.15-16	東 京	有田 英子(JR 東京総合病院/日大・医・麻酔)
第33回	2013.9.6-7	神 戸	曾良 一郎(神戸大・医・精神医学)
第34回	2014.9.5-6	東 京	池田 和隆(都医学研・依存性薬物)
第35回	2015.10.16-17	白 浜	川股 知之(和歌山医大・医・麻酔)
第36回	2016.8.19-20	札 幌	南 雅文(北海道大・薬・薬理)
第37回	2017.9.8-9	東 京	下山 直人(東京慈恵会医大・緩和医療学)
第38回	2018.8.24-25	神 戸	徳山 尚吾(神戸学院大・薬・臨床薬学)

開催概要

1. 受付

日時：8月24日（金）11:30～

8月25日（土）8:30～

神戸学院大学ポートアイランドキャンパス D号館 3階

2. 参加費

一般 : 8,000円（事前登録）

9,000円（当日登録）

学生（大学院生、学部5年生以上）：3,000円（事前登録）

4,000円（当日登録）

学生（学部4年生以下） : 無 料

3. 懇親会

日時：8月24日（金）17:30～19:30

会場：ジョリポー

神戸学院大学ポートアイランドキャンパス B号館 1階

懇親会費：一般、学生ともに6,000円（事前登録のみ）

4. 世話人会

日時：8月24日（金）12:00～13:00

会場：神戸学院大学ポートアイランドキャンパス D号館 D315教室

5. 発表形式

教育講演、特別講演、シンポジウム、ランチョンセミナー、一般講演
全て口頭発表のみ。

教育講演および特別講演 : 50分（質疑応答含む）

シンポジウム : 105分（質疑応答含む）

（各シンポジストの講演時間はプログラム参照）

ランチョンセミナー : 60分（質疑応答含む）

一般講演 : 発表 10分、質疑応答 5分

6. 講演スライドの受付

口頭発表はPowerPointによるPC発表に限ります。

特別講演、教育講演、シンポジウム、ランチョンセミナーの演者の先生におかれましては、ご講演の30分前までに以下の備え付けPCにて受付・試写を頂くか、ご自身のPCでのご発表をお願いします。ご自身のPCをご利用の場合は、Mini-D sub15ピンの形状にあったPCあるいはコネクタをご用意ください。

一般演題の演者の先生方は発表60分前までに受付にデータの持ち込み・試写を済ませ、下記PCでご発表していただきますようお願い申し上げます。

備え付け PC 環境は以下の通りです。

対応 OS	Windows 7
アプリケーション	Windows 版 PowerPoint2010
受付メディア	USB フラッシュメモリ
ファイル名	ファイル名には「セッション名：演者名」を付けてください。 例)一般演題：神戸太郎
動画・音声	動画・音声は持ち込み PC (特別講演、教育講演、シンポジウム、ランチョンセミナー)のみ対応可

※スクリーンセーバーならびに省電力設定はあらかじめ解除してください。

※バッテリーでのご発表はトラブルの原因となりますので必ず電源ケーブルをご持参ください。

※座長の先生は、ご担当セッション開始30分前までに受付をお済ませください。

7. 教育講演、特別講演、座長、シンポジストの先生方へ

会場に会場された際は、まず総合受付までお越しください。お伝え事項がございます。

8. 大会本部・クローク

大会本部は神戸学院大学ポートアイランドキャンパス D 号館 3階 D310教室、クロークは同階 D309教室 (17:30 まで) です。

9. 休憩室

神戸学院大学ポートアイランドキャンパス D 号館 D315 講義室を休憩室としてご利用いただけます。

10. 写真・ビデオ撮影について

演者および事務局の許可を得ずにスクリーンの撮影を行うことはご遠慮ください。尚、事務局スタッフが会場内を撮影する場合がございますが、あらかじめご了承ください。

11. 駐車場について

会場には一般参加者の駐車スペースはございませんので、公共交通機関をご利用ください。

12. お問い合わせ先

第38回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム事務局

神戸学院大学 薬学部 臨床薬学研究室

担当：中本 賀寿夫

〒650-8586 神戸市中央区港島 1-1-3

TEL：078-974-1551 (代)

E-mail：jnrc2018@pharm.kobegakuin.ac.jp

会場アクセス



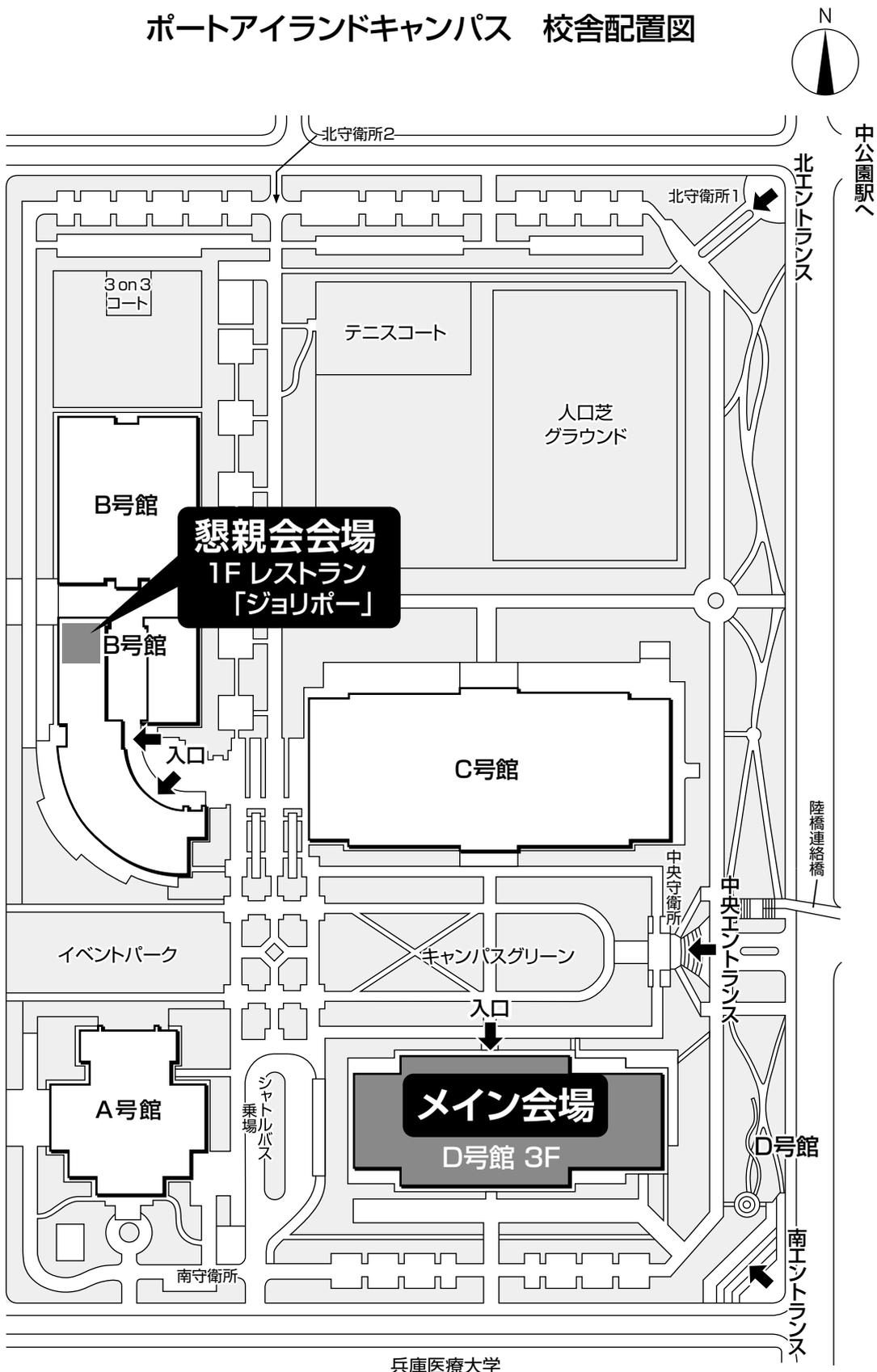
会場へのアクセス

- **電車** …………… JR神戸線「三ノ宮駅」、阪急・阪神・神戸市営地下鉄「三宮駅」からのりかえ。
神戸新交通ポートライナー「みなとじま」駅下車、西へ徒歩約6分。
- **直通バス*** …………… 三ノ宮駅「そごう前・キャンパス線」のりばから
「神戸学院大学ポーアイキャンパス行」に乗車し、約12分。
神戸駅「神戸駅南口（ポーアイキャンパス線）」のりばから
「ポーアイキャンパス行」に乗車し、約15分。
- **神戸空港から** … 神戸新交通ポートライナー「みなとじま」駅下車、西へ徒歩約6分。
- **車** …………… 大学内には駐車場がございませんので、周辺の有料駐車場をご利用ください。

※休校日ダイヤにて運行。時刻表は大学ホームページの交通アクセスをご覧ください。

会場案内図

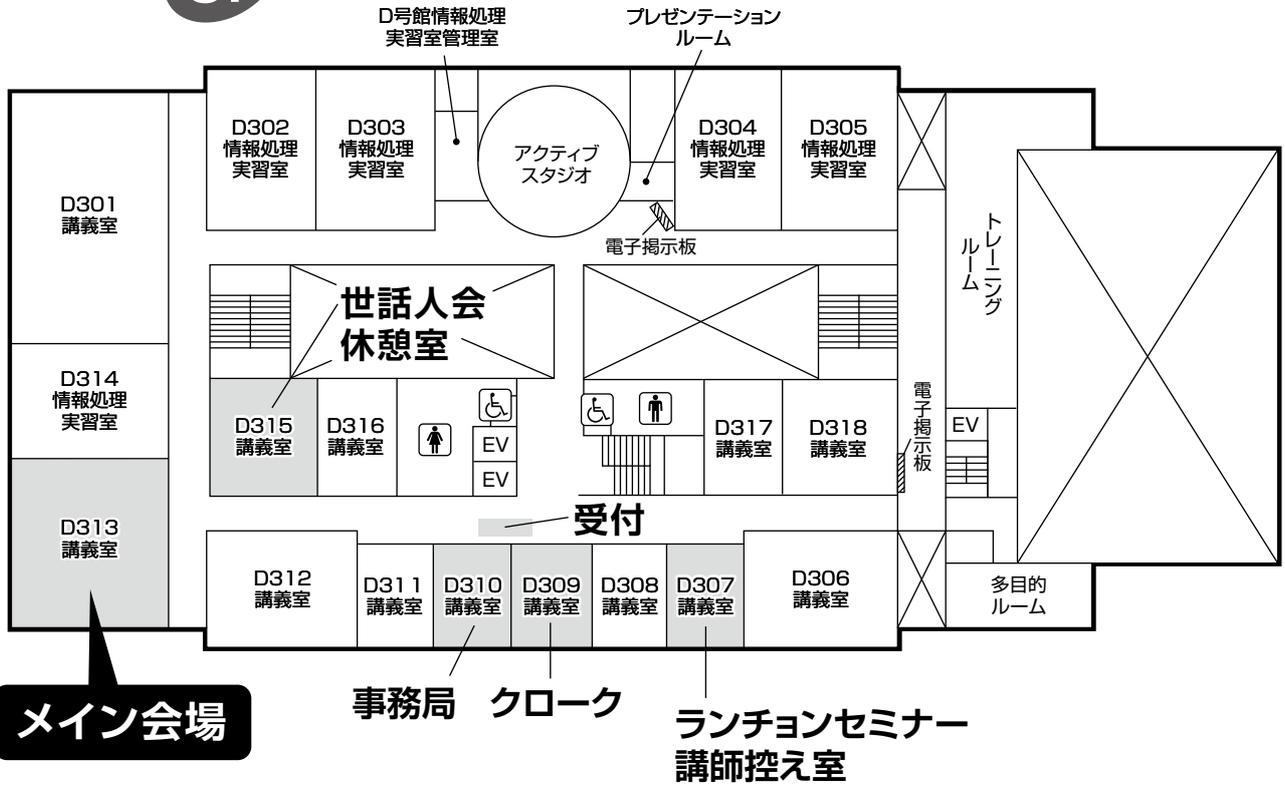
ポートアイランドキャンパス 校舎配置図



兵庫医療大学

D号館

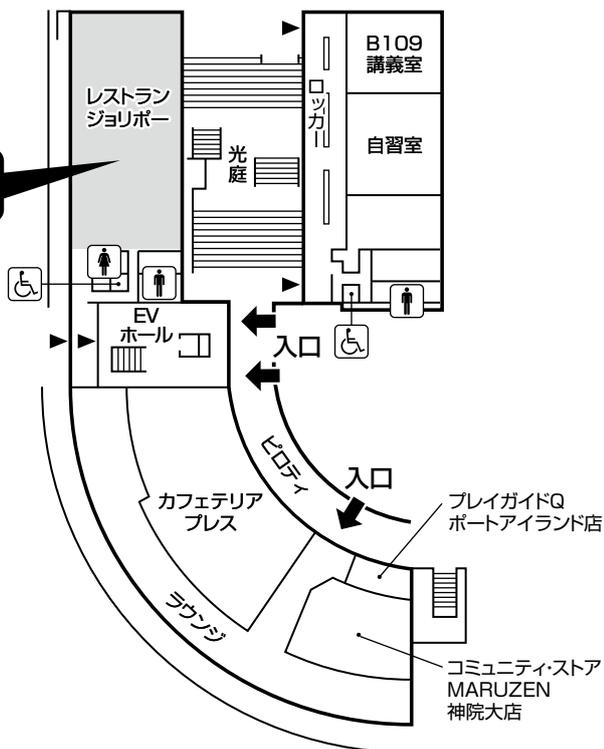
3F



B号館

1F

懇親会会場



神戸学院大学ポートアイランドキャンパス

8月24日 金		8月25日 土	
9:00		9:00～10:45	シンポジウム 2 海外で活躍する研究者からの発信 オーガナイザー：齊藤 顕宣、中本 賀寿夫 シンポジスト：小澤 彰彦、野崎 千尋 牧野 綾子
10:00		10:45～11:35	特別講演 1 オピオイド鎮痛薬の適正使用 ～世界の潮流～ 演者：山口 重樹 座長：古屋敷 智之
11:00		11:35～11:45	次回世話人代表挨拶 井関 雅子
11:30～	受付開始	休憩	
12:00	12:00～13:00 世話人会	12:00～13:00	共催：塩野義製薬株式会社 ランチョンセミナー 中枢と末梢に局在する μ -オピオイド受容体の生理的役割の相違からオピオイド製剤の選択を考える 演者：葛巻 直子 座長：川股 知之
13:00	13:00～13:05 開会の辞	休憩	
	13:05～14:05 一般講演 1 座長：井手 聡一郎	13:10～14:00	特別講演 2 神経障害性疼痛発症に關与するミクログリアの最新情報 演者：井上 和秀 座長：成田 年
14:00	14:05～15:50 シンポジウム 1 臨床現場における痛み治療の現状と未来 オーガナイザー：中川 貴之、北村 佳久 シンポジスト：上島 悦子、神崎 浩孝 田上 恵太、山代 亜紀子	14:00～15:00	一般講演 2 座長：木口 倫一
15:00	休憩		15:10～16:55 シンポジウム 3 痛み・痒み研究の最前線 オーガナイザー：栗原 崇、田辺 光男 シンポジスト：渡辺 俊、木口 倫一 歌 大介、栗原 崇
16:00	16:05～16:55 教育講演 末梢を作用点とした神経障害性疼痛治療薬の可能性 演者：岸岡 史郎 座長：徳山 尚吾	休憩	
17:00	16:55～17:05 世話人会・INRC 報告	16:55～17:00 閉会の辞	
18:00	17:30～19:30 懇親会 ジョリポー(B号館1階)		
19:00			

プログラム

8月24日(金) メイン会場(D号館 3F D313講義室)

受付開始	11:30～
世話人会	12:00～13:00
開会の辞	13:00～13:05
一般講演 1	13:05～14:05

座長：井手 聡一郎(東京都医学総合研究所 依存性薬物プロジェクト)

O-1 非ヒト霊長類における疼痛制御因子の発現と機能解析

○木口 倫一¹⁾、岸岡 史郎¹⁾、Ko Mei-Chuan²⁾

1) 和歌山県立医科大学 医学部 薬理学講座、

2) Department of Physiology and Pharmacology, Wake Forest University School of Medicine

O-2 神経障害性疼痛モデルマウスを用いた抗炎症性マクロファージの機能解析

○小林 大地、木口 倫一、雑賀 史浩、松崎 伸介、岸岡 史郎

和歌山県立医科大学 医学部 薬理学講座

O-3 脳卒中後疼痛におけるDDAH1/NOSシグナル系の関与

○松浦 渉¹⁾、鷹野 正興²⁾、徳山 尚吾¹⁾

1) 神戸学院大学 薬学部 臨床薬学、2) 神戸学院大学 薬学部 分子細胞生物学

O-4 マクロファージに着目したHIV誘発末梢神経障害性疼痛の機序解明

○平岩 怜、今井 哲司、Mpumelelo Ntogwa、小柳 円花、佐藤 夕紀、中川 俊作、大村 友博、米澤 淳、中川 貴之、松原 和夫

京都大学医学部附属病院 薬剤部

シンポジウム 1 14:05～15:50

オーガナイザー：中川 貴之(京都大学医学部附属病院 薬剤部)

北村 佳久(岡山大学病院 薬剤部)

[臨床現場における痛み治療の現状と未来]

S1-1 疼痛治療におけるポリファーマシーの実態と対策

○上島 悦子

大阪大学大学院 薬学研究科附属実践薬学教育研究センター病院 薬学教育研究部

S1-2 慢性疼痛に対する薬学的介入と集学的治療 —薬剤師の立場から—

○神崎 浩孝

岡山大学病院 薬剤部

S1-3 疼痛治療におけるオピオイド使用の現状と問題点、緩和医療の立場から

○田上 恵太

東北大学大学院 医学系研究科 緩和医療学分野

S1-4 疼痛治療における鎮痛補助薬の現状と問題点、ペインクリニシヤンの立場から

○山代 亜紀子

京都府立医科大学 疼痛・緩和医療学教室

教育講演 16:05～16:55

座長：徳山 尚吾（神戸学院大学 薬学部 臨床薬学研究室）

末梢を作用点とした神経障害性疼痛治療薬の可能性

岸岡 史郎 和歌山県立医科大学 医学部 薬理学講座

世話人会・INRC 報告 16:55～17:05

懇親会 17:30～19:30

ジョリポー（B号館1階）

シンポジウム2 9:00～10:45

オーガナイザー：齊藤 顕宣(東京理科大学 薬学部 薬理学研究室)
中本 賀寿夫(神戸学院大学 薬学部 臨床薬学研究室)

[海外で活躍する研究者からの発信]

S2-1 Functional and anatomical analysis of NOP receptors under chronic pain conditions

○Akihiko Ozawa

Department of Biomedical Science, Charles E. Schmidt College of Medicine,
Florida Atlantic University

S2-2 Involvement of leptin signaling in the development of cannabinoid CB2 receptor-dependent mirror image pain

○Chihiro Nozaki, Elisa Nent, Astrid Markert, Andreas Zimmer

Institute of Molecular Psychiatry, University of Bonn, 53127 Bonn, Germany

S2-3 How to Develop an Academic Career in America

○Ayako Makino

Department of Physiology and Medicine, University of Arizona

特別講演1 10:45～11:35

座長：古屋敷 智之(神戸大学大学院医学研究科 薬理学分野)

オピオイド鎮痛薬の適正使用 ～世界の潮流～

山口 重樹 獨協医科大学 医学部 麻酔科学講座

次世話人代表挨拶 11:35～11:45 井関 雅子

ランチョンセミナー 12:00～13:00

共催：塩野義製薬株式会社

座長：川股 知之(和歌山県立医科大学 麻酔科学教室)

中枢と末梢に局在する μ -オピオイド受容体の
生理的役割の相違からオピオイド製剤の選択を考える

葛巻 直子 星薬科大学 薬学部 薬理学教室

神経障害性疼痛発症に関与するミクログリアの最新情報

井上 和秀 九州大学 理事・副学長

O-5 社会的敗北ストレス暴露により生じる脳内 n-3系脂肪酸の減少が慢性疼痛形成に関与する

○相澤 風花¹⁾、山崎 文義²⁾、佐藤 駿平²⁾、矢尾 育子³⁾、山下 琢矢⁴⁾、
中本 賀寿夫¹⁾、糟谷 史代⁴⁾、瀬籐 光利²⁾、徳山 尚吾¹⁾

1) 神戸学院大学 薬学部 臨床薬学、2) 浜松医科大学 医学部 細胞分子解剖学、
3) 浜松医科大学 光イメージング研究室、4) 神戸学院大学 薬学部 毒性学

O-6 D₂受容体含有中型有棘神経を介する弁別刺激効果に対する内因性 opioid の調節機構

○森 友久¹⁾、鈴木 勉²⁾、成田 年¹⁾³⁾

1) 星薬科大学 薬理学教室、2) 星薬科大学 薬物依存研究室、3) 先端生命科学研究センター(L-StaR)

O-7 ヒドロモルフォンの分子薬理的プロファイリングと行動薬理的表現系との相関解析

○濱田 祐輔¹⁾²⁾、中浜 萌¹⁾、成田 道子¹⁾、岩澤 佑典¹⁾、篠原 麻実¹⁾、浅野 克倫¹⁾、
山崎 光章³⁾、余宮 きのみ⁴⁾、葛巻 直子¹⁾²⁾、上園 保仁⁵⁾、成田 年¹⁾²⁾

1) 星薬科大学 薬理学教室、2) 星薬科大学 先端生命科学研究センター(L-StaR)、
3) 富山大学大学院 医学薬学研究部 麻酔科学講座、4) 埼玉県立がんセンター 緩和ケア科、
5) 国立がん研究センター研究所 がん患者病態生理分野

O-8 オピオイドペプチド DMT-DALDA のくも膜下投与における耐性、身体依存、肉芽腫形成の検討

○國分 伸一¹⁾、寺島 哲二¹⁾、高薄 敏史¹⁾、山口 重樹¹⁾、Tony Yaksh²⁾

1) 獨協医科大学病院 麻酔科学講座、
2) Department of Anesthesiology, Univ. of California, San Diego

オーガナイザー：栗原 崇（鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 生体情報薬理学分野）
田辺 光男（北里大学 薬学部 薬理学教室）

[痛み・痒み研究の最前線]

S3-1 スフィンゴ糖脂質が関わる疼痛シグナル

○渡辺 俊^{1,2)}、田辺 光男^{1,2)}

1) 北里大学 薬学部 薬理学教室、2) 北里大学 薬学部附属医薬研究施設

S3-2 脊髄痒み伝達機構における GRP の役割

○木口 倫一¹⁾、歌 大介²⁾、岸岡 史郎¹⁾

1) 和歌山県立医科大学 医学部 薬理学教室、2) 富山大学大学院 医学薬学研究部 応用薬理学教室

S3-3 *In vivo* パッチクランプ法を用いた脊髄後角への痒みシナプス伝達の解析

○歌 大介

富山大学大学院 医学薬学研究部 応用薬理学教室

S3-4 痛みの慢性化における脊髄 PACAP 情報伝達系の役割

○栗原 崇¹⁾、宮田 篤郎¹⁾、高崎 一郎²⁾

1) 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 生体情報薬理学分野、
2) 富山大学 大学院理工学研究部(工学) 生体情報薬理学研究室

教育講演

末梢を作用点とした 神経障害性疼痛治療薬の可能性

岸岡 史郎

和歌山県立医科大学 医学部 薬理学講座

座長：徳山 尚吾（神戸学院大学 薬学部 臨床薬学研究室）

8月24日（金） 16:05～16:55

末梢を作用点とした 神経障害性疼痛治療薬の可能性

岸岡 史郎

和歌山県立医科大学 医学部 薬理学講座

アロディニアと痛覚過敏を主徴とする神経障害性疼痛は、オピオイド鎮痛薬や非ステロイド性抗炎症薬に抵抗性を示すことが知られている。この疼痛の治療薬であるプレガバリンには、眠気などの中枢性の有害作用があり、新しい作用点を持つ神経障害性疼痛治療薬の開発が望まれている。

神経障害性疼痛には慢性神経炎症が関与すると考えられているが、神経障害性疼痛を示す坐骨神経部分結紮 (PSL) モデルマウスの傷害坐骨神経周囲に多数のマクロファージが集積し、炎症性メディエーターの発現増加が認められた。これらマクロファージにはニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) の $\alpha 4\beta 2$ サブタイプが発現していた。これまでマクロファージに発現する nAChR のシグナルは、抗炎症作用に関与することが報告されている。そこで、PSL 後の傷害坐骨神経周囲にニコチンを局所投与すると神経障害性疼痛が改善し、炎症性メディエーターの発現が減少した。また、 $\alpha 4\beta 2$ nAChR 作動薬 (TC2559) の傷害坐骨神経周囲への局所投与により PSL による神経障害性疼痛は改善した。この TC2559 局所投与により脊髄後角におけるミクログリアの活性化も抑制され、末梢感作を抑制すると中枢感作も抑制できる可能性が考えられた。

一方、高脂肪食負荷による 2 型糖尿病モデルマウスを作製し、糖尿病性神経障害性疼痛におけるマクロファージの関与を検討した。高脂肪食負荷 4 週後より高血糖を示し、8 週後より触アロディニアが出現した。この時、坐骨神経周囲にはマクロファージが集積し、炎症性メディエーターの発現増加も認めた。この触アロディニアは、TC2559 またはマクロファージ枯渇薬を坐骨神経周囲へ局所投与することにより改善した。

以上の結果より、末梢神経の傷害部位に集積する炎症性マクロファージは、末梢性神経障害性疼痛の新しい治療標的になり得る可能性が示唆された。

一般講演

非ヒト霊長類における疼痛制御因子の発現と機能解析

○木口 倫一¹⁾、岸岡 史郎¹⁾、Ko Mei-Chuan²⁾

1) 和歌山県立医科大学 医学部 薬理学講座

2) Department of Physiology and Pharmacology, Wake Forest University School of Medicine

【背景】主にげっ歯類を用いた疼痛研究の発展により、様々な疼痛制御因子の役割が明らかにされている。今後は霊長類へのトランスレーショナル研究が重要であるものの、現時点ではそのような報告は少ない。我々は、非ヒト霊長類を用いて疼痛制御因子の発現およびその機能解析を行っており、その結果の一部を報告する。

【方法】マカク属のうち、カニクイザルおよびアカゲザルを実験に用いた。2型糖尿病を自然発症したカニクイザルを用い、脊髄後角における疼痛制御因子の発現を RT-qPCR および免疫組織化学により評価した。アカゲザルの局所または全身に薬物を投与し、熱痛覚閾値に及ぼすその影響を尾の逃避反応により評価した。

【結果】2型糖尿病カニクイザルの脊髄後角において、ミクログリアおよびアストロサイトの形態的活性化が認められた。また炎症性サイトカイン (IL-1 β および TNF α) やケモカイン (CCL2 および CCL3) の発現増加も観察された。対照的に、 μ オピオイド (MOP) 受容体の発現は低下していたが、ノシセプチン (NOP) 受容体の発現は変化しなかった。アカゲザルの脊髄くも膜下腔内 (i.t.) に CCL3 を投与すると、熱痛覚過敏が誘発された。一方で、NOP を i.t. または大槽内に投与すると、いずれも鎮痛効果が認められた。さらに、NOP 受容体および MOP 受容体の両者に作用する化合物を i.t. または全身投与すると、モルヒネよりも強い鎮痛効果が観察された。

【考察】現在注目を集めているグリア細胞の活性化や炎症性メディエーターによる痛覚過敏の誘発効果は、霊長類においても認められた。さらにオピオイド系の機能では、MOP 受容体のみならず、NOP 受容体作動薬が霊長類において強い鎮痛効果を有することも示された。

A series of horizontal dashed lines for writing.

謝 辞

第38回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウムの運営にあたり、以下の財団および企業より多大なご援助をいただきました。ここに深甚なる感謝の意を表します。

第38回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム

世話人代表 徳山 尚吾 神戸学院大学薬学部
臨床薬学研究室教授

(平成30年8月吉日)

協 賛

【セミナー共催】

塩野義製薬株式会社

【助成金】

中富健康科学振興財団

第38回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム

世話人代表：徳山 尚吾

事務局：神戸学院大学臨床薬学研究室内

事務局長：中本 賀寿夫

〒650-8586 神戸市中央区港島1-1-3

TEL：078-974-1551（代表）

E-mail：jnrc2018@pharm.kobegakuin.ac.jp

出版：株式会社セカンド

〒862-0950 熊本市中央区水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F

TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025

<http://www.secand.jp/>



KOBE GAKUIN UNIVERSITY

第38回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム
事務局

神戸学院大学薬学部臨床薬学研究室内

〒650-8586 神戸市中央区港島1-1-3

TEL 078-974-1551 (代)

E-mail: jnrc2018@pharm.kobegakuin.ac.jp