

Direct Effect of Remifentanil and Glycine Contained in Ultiva® on Nociceptive Transmission in the Spinal cord: In Vivo and Slice Patch Clamp Analyses

住江, 誠

<https://hdl.handle.net/2324/1654737>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



KYUSHU UNIVERSITY

氏 名：住江 誠

論 文 名：**Direct Effect of Remifentanil and Glycine Contained in Ultiva® on Nociceptive Transmission in the Spinal Cord: In Vivo and Slice Patch Clamp Analyses**

(アルチバ®に含まれるレミフェンタニルとグリシンの脊髄の侵害受容伝達に対する直接効果：*in vivo* パッチクランプとスライスパッチクランプによる解析)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

レミフェンタニルは超短時間作用性の μ オピオイド受容体作動薬である。レミフェンタニルは商品名アルチバ（以下アルチバ®）として臨床使用されているが、アルチバ®には主成分であるレミフェンタニルのほかに静脈内投与を可能にするためにグリシンが含まれている。今回、アルチバ®が脊髄における侵害受容伝達にどのような影響を及ぼしているかを検討した。成熟ラットの脊髄後角の膠様質細胞(SG細胞)から*in vivo*標本と脊髄スライス標本を使用してパッチクランプ記録を行った。アルチバ®をSG細胞に灌流投与し、膜電位と機械的侵害刺激に対するシナプス応答に及ぼす作用を解析した。アルチバ®を投与すると電流固定下で膜電位が過分極し、電位固定下では外向き電流が生じた。機械刺激によって誘起された興奮性シナプス後電位(EPSPs)の連発はアルチバ®により抑制された。微小興奮性シナプス後電流(mEPSCs)の発生頻度はアルチバ®により抑制されたがmEPSCsの振幅は変わらなかった。アルチバ®誘発性外向き電流とmEPSCsの発生頻度の減弱は μ オピオイド受容体拮抗薬であるナロキソンで抑制されなかつたがグリシン受容体拮抗薬であるストリキニンで抑制された。またアルチバ®誘発性電流が示した平衡電位の値はグリシンの値と近似していた。本研究から、アルチバ®のSG細胞への投与はグリシン受容体を活性化して膜電位を過分極し、シナプス前性のグルタミン酸の放出を抑制することが明らかとなつた。アルチバ®が脊髄後角に作用してオピオイド誘発性痛覚過敏を引き起こすとの報告があるが、本研究ではアルチバ®誘発性の興奮性作用はSG細胞で観察されなかつた。今回の結果によりアルチバ®の鎮痛機序は脊髄投与と静脈投与で異なることが示唆された。