

平成 22 年 3 月 23 日現在

研究種目：若手研究 (B)  
研究期間：2008～2009  
課題番号：20791081  
研究課題名 (和文) 難治性疼痛に対する経皮的抗うつ薬の鎮痛効果と作用機序の臨床的解析  
研究課題名 (英文) Clinical analysis of analgesic effect and mechanism of transdermal amitriptyline on refractory pain  
研究代表者  
境 徹也 (SAKAI TETSUYA)  
長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教  
研究者番号 30346948

研究成果の概要 (和文) : アミトリプチリンを経皮投与した場合、全ての感覚の神経遮断効果は 4 時間持続する。

研究成果の概要 (英文) : When amitriptyline is applied transdermally, quantitative and selective evaluation of sensory nerve shows that the blocking effect is exerted in all types of sensory fibers and lasts for four hours.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2009 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：麻酔科学

キーワード：①抗うつ薬②経皮投与③難治性疼痛④電流知覚閾値⑤神経遮断効果

## 1. 研究開始当初の背景

難治性疼痛は痛みを伝達する神経そのものが障害されることによって起こる神経因性疼痛であることが多い。神経因性疼痛は、侵害受容性疼痛に対して使用される非ステロイド性抗炎症鎮痛薬が無効であり、抗うつ薬、抗不整脈薬、抗けいれん薬といった鎮痛補助薬によって治療される。なかでも、抗うつ薬は神経因性疼痛の治療に最もよく用いられ、その主な鎮痛機序として下行性抑制系の活

性があげられる。投与経路として内服が主であるが、吐き気やふらつきなどの副作用が少なからず出現し、特に高齢者では使用が制限されることが多い。近年、抗うつ薬が局所麻酔薬と同様のナトリウムチャンネルブロック作用をもち、その神経遮断効果はリドカインをはじめとした局所麻酔薬より作用時間が長いことが示唆されている。よって神経因性疼痛患者に対し抗うつ薬を経皮投与することで長時間の鎮痛を得ることができ、疼痛

により阻害されていた患者の生活の質を改善させることができる可能性がある。

## 2. 研究の目的

今回、健常ボランティアに抗うつ薬であるアミトリプチリンを経皮投与し、その神経遮断効果と安全性を検討する。

## 3. 研究の方法

対象は健常ボランティア9名。塩酸アミトリプチリンは 100 mM/L を水酸化ナトリウムにて pH8.5 に調整した。健常ボランティアの右前腕内側にプラスチックフィルムにて覆われたガーゼを貼付したのち、アミトリプチリンを 3 ml 注入し 1 時間後に除去した。感覚試験は電流知覚閾値(CPT)と古典的感覚テストでおこなった。CPTは投与側と非投与側で、2000 (Aβ)、250 (Aδ)、5 (C) Hz の周波数にて測定した。古典的感覚テストは非投与側の感覚を 10 とした場合の投与側でのボランティア自身の感覚の程度 (self-reporting of the perceived intensity:SRPI 例えば半分ならば 5) を触覚、痛覚、冷覚、温覚にて評価した。これらは、アミトリプチリン投与前とガーゼ除去直後、以後 1 時間毎に 5 時間まで測定した。

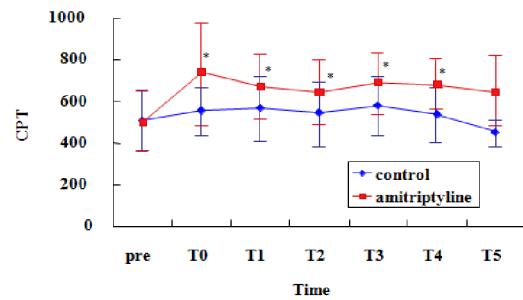
また、意識状態、調布部位の状態も観察した。

## 4. 研究成果

非投与側の CPT は全時間を通して変化はなかったが、投与側は全周波数で除去後 4 時間まで有意に上昇した。古典的感覚テストでは、触覚と冷覚が除去後 5 時間まで、温覚と痛覚は 4 時間まで有意に低下した。また冷覚は他感覚に比べ強く低下した。

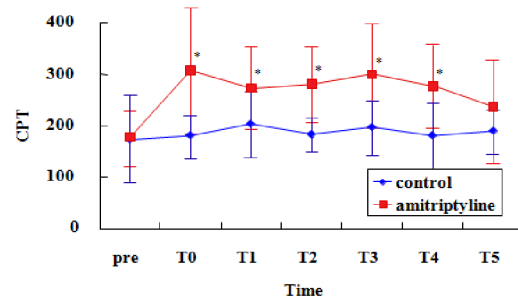
全例で意識状態には問題はなかった。調布部位における発赤、痒み、温刺激による痛覚過敏はそれぞれ、9 名、5 名、6 名でみられた。

### CPT at 2000 Hz



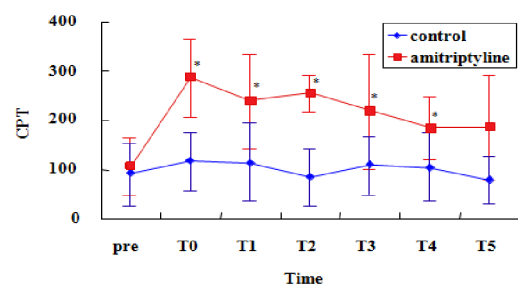
\* $p < 0.05$  vs. pre. Values are mean  $\pm$  SD.

### CPT at 250 Hz



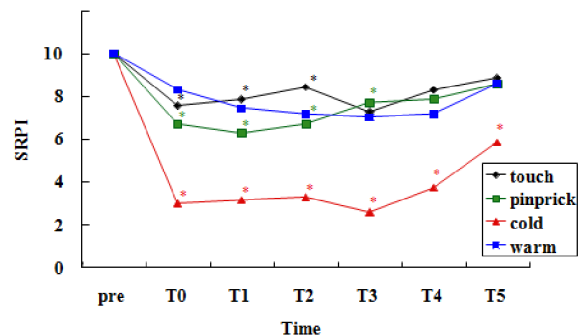
\* $p < 0.05$  vs. pre. Values are mean  $\pm$  SD.

### CPT at 5 Hz



\* $p < 0.05$  vs. pre. Values are mean  $\pm$  SD.

### SRPI



\* $p < 0.05$  vs. pre. Values are mean  $\pm$  SD.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 1 件)

Tetsuya Sakai, Koji Sumikawa.

Quantitative and selective evaluation of sensory nerve block after transdermal amitriptyline in human volunteers. New York School of Regional Anesthesia, New York 2008.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

境 徹也 (SAKAI TETSUYA )

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号 : 30346948

(2) 研究分担者

( )

研究者番号 :

(3) 連携研究者

( )

研究者番号 :