

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 25 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592345

研究課題名(和文)概日リズムの維持が亜急性疼痛に及ぼす影響の検討

研究課題名(英文) Examination of the influence how maintenance of the circadian rhythm gives to subacute pain

研究代表者

奥田 健太郎 (Okuda, Kentaro)

大分大学・医学部・講師

研究者番号：60284808

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：末期がん患者を初めとした慢性疼痛に対する治療法としての薬物療法や神経ブロック療法は副作用や合併症を生じたり、患者の状態により実施ができないこともある。近年の生活スタイルが生体のリズムを崩しやすい状況に至らしめている可能性を考え、鎮痛効果に対する概日リズムの維持の関与を検討するためこの研究を行っている。鎮痛効果を有する可能性のある照度を求めたが、病室ではその照度よりも低い環境にあり、今後は光照射と患者の鎮痛状態について検討していく。

研究成果の概要(英文)：The medical therapy and neural block therapy as the treatment for the chronic pain like the terminal cancer patient may produce a side effect and complications and not carry it out by the state of the patient. It is thought that the recent lifestyle is easy to fall sick. We examine participation of the maintenance of the circadian rhythm for the analgesic effect in this study. We confirmed the illumination that might have analgesic effect in this study. However, the environment that is lower than it having analgesic effect includes the illumination of the patient's room. I will examine light irradiation and analgesic state of the patient in future.

研究分野：緩和医療 ペインクリニック

キーワード：慢性疼痛 概日リズム 光照射

1. 研究開始当初の背景

末期がん患者を初めとして多くの患者が慢性疼痛に悩まされている。慢性疼痛に対する治療方法としては薬物療法や神経ブロック療法の実施が一般的である。しかしながら、いずれの鎮痛方法を駆使しても十分な鎮痛が得られないこと、合併症や副作用を生じることなどがある。また、患者の状態によっては神経ブロック療法や薬物療法自体、実施できない事がある。我々の講座ではこれまでも生体内のホルモン等に鎮痛作用があることを報告してきている。そのホルモン製剤も医薬品として医療の現場では用いられているものの、鎮痛薬として処方することは副作用の懸念から困難な状況である。そのため、疼痛を増悪させる因子を検討し、尚且つ副作用や合併症の生じにくい鎮痛方法について検討することが必要であった。近年の生活スタイルは、生体のリズムを崩しやすい状況にあり、その結果、疼痛を増悪させている可能性がある。そこで生体内のホメオスターシスを維持すること、概日リズムを維持することで鎮痛作用に寄与すれば、合併症や副作用を認める事なく鎮痛効果が得られるのではないかと考え、この研究に至った。

2. 研究の目的

副作用や合併症を生じる事なく鎮痛効果が発揮できる事が重要である。照度を調整することにより活動性が上昇したという報告がある。そのため、特定の照度環境下にて定期的に照射を実施することにより、概日リズムを維持させる。その環境下にて照度を変化させる事により鎮痛効果が得られることを確認することがまず必要である。通常、ストレスがかかった状態では疼痛は増悪する傾向にあるため、鎮痛効果が得られる状況にあれば、日常とは異なる照度下に環境があったとしても問題はないものと考え。次に鎮痛効果の得られた照度環境を病室にて整え、実際

に患者をその照度下におくことでの鎮痛効果を確認することを目的とした。慢性疼痛下にある状態では常にストレスがかかった状況にあるため、その際の心理状態の確認も行う必要がある、光照射によりその変化の有無についても検討する必要がある。その上で様々な鎮痛方法が既に実施されている状況で疼痛の改善が認められるか検討することを目的とした。

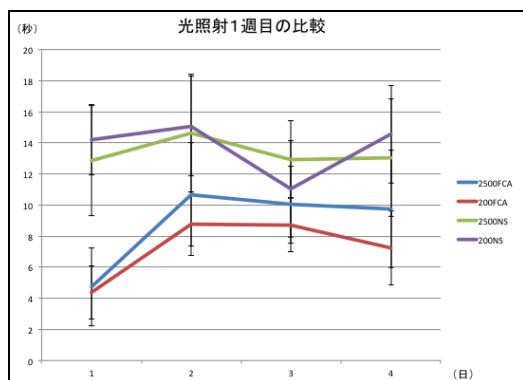
3. 研究の方法

Wistar 系雄性ラット(体重 250-300g) を用いて1週間、ないしは2週間、200Lx・1000Lx・2500Lx・5000Lxの照度下にて飼育する。1週間、ないしは2週間経過した時点を中心とし、発痛物質である Freund's Complete adjuvant (FCA) を一足に接種し、患足群とした。反対足は対照群として生理食塩水の接種を行ない、健足群とした。毎日一定の時間帯に熱刺激を両側足底に与え、足底の挙上を疼痛の自覚とし、挙上するまでの時間を測定する事で鎮痛効果が得られる照度を特定した。また、鎮痛効果の得られた際の足底の組織採取、及びサイトカイン測定のための採血を行ない、保存した。次に有効と考えられた照度環境を病室にて維持し、その鎮痛効果を確認することを計画していたが、長期間個室の状態を維持することが困難である事から病室の照度を一定に保つ環境形成は不可能であった。そのため、現実の照度測定と鎮痛状態を確認するとともに、ストレスの状態についても検討を行う事とし、鎮痛に関わる因子の特定を検討する事とした。

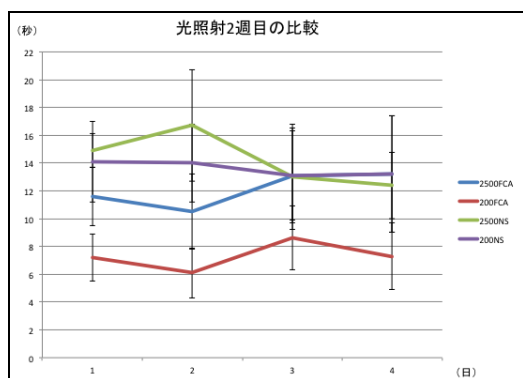
4. 研究成果

鎮痛効果を有する考えられる照度 200Lx・1000Lx・2500Lx・5000Lx での照度環境下にて鎮痛効果の検討を行なった。最も鎮痛効果が得られたのは 2500Lx 照射群であった。最も鎮痛効果が得られなかったのは

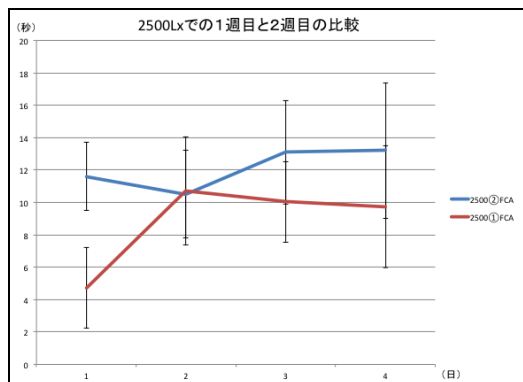
200Lx 照射群であった。この2つの照射群を中心として測定を継続した。



光照射を1週間実施したマウスでは200Lx照射群よりも2500Lx照射群にて改善傾向は認められたものの、対照群(健足群)との比較にて有意に低値を示し、十分な鎮痛効果とは認められなかった。



しかし、光照射を2週間実施したマウスでは200Lx照射群に比較し2500Lx照射群にて有意に鎮痛効果を有する事が確認され、対照群との比較でも有意差を認めず、鎮痛効果が得られている事が認められた。



鎮痛効果を認めた2500Lx照射群において1週間照射群と2週間照射群を比較したとこ

ろ、2日目の鎮痛効果は類似したものの、その後は経時的に2週間照射群の鎮痛効果が認められた。

一般患者の病室における鎮痛効果の検討を行なう上での問題点と計画の変更

一般的な疼痛患者を長期的に個室環境下におくことはできず、2500Lx照射という環境を長期的に提供する事が困難であり、鎮痛効果を検討することは不可能であった。がん患者であっても末期であればその環境を確保できるが、その時点では疼痛の評価は困難な状況であった。また、通常の病室であっても、あるいは当院が工事中であることによる照度の低い環境下にあっても実臨床の場にあるため、様々な鎮痛法が駆使され、ある程度の鎮痛が得られた状態にあった。そのため、対象となる患者の協力を得る事も困難となり、検討内容を変更する必要性が生じた。鎮痛を依頼される患者の病室の照度の測定を行ない、疼痛因子を検討、また、依頼時の鎮痛方法と改善の得られた際の鎮痛方法についても検討を行なう事とした。しかし、疼痛管理を行なうべき疾患も多様であり、それに伴う鎮痛方法も様々なため、まだ群として比較検討が出来ない状況にある。また、照度により鎮痛効果が得られたとしても鎮痛薬の減量が認められなければ十分な鎮痛効果が得られたとも言えず、病状が進行する疾患であれば疼痛の状態が一定しないため照度が及ばず鎮痛効果の評価はより困難となる。しかし、これまでの研究において2500Lxの照射が鎮痛効果を上昇させる可能性は示唆されているため、長期的な照射が出来なくても照射が行なえる環境調整を行ない、鎮痛状態について検討を継続する予定である。また、照射による心因的影響を検討し、鎮痛効果の検討も同時に行なう予定である。

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)

〔雑誌論文〕(計0件)
準備中

〔学会発表〕(計0件)
準備中

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

6. 研究組織:

(1) 研究代表者

奥田健太郎 (Okuda, Kentaro)
大分大学・医学部・講師
研究者番号: 60284808

(2) 研究分担者
なし

(3) 連携研修者
なし