

## 第 45 回緩和ケアチーム抄読会

平成 22 年 3 月 5 日

担当 是木 明宏

### *Placebo and Nocebo Effects Are Defined by Opposite Opioid and Dopaminergic Responses.*

David J., Christian S. Stohler, Christine M. et.al.

Arch. Gen. Psychiatry Vol65(No.1),FEB2008:220-231

Arch. Gen. Psychiatry 2008

#### <背景>

歴史的にはプラセボ効果やノセボ効果は主観的な症状表記の際のバイアスと考えられてきた。しかし最近になり研究が進み、プラセボ効果の神経メカニズムが徐々に明らかになってきた。

#### <目的>

内因性オピオイドとドーパミンの2つの神経伝達物質と、プラセボ/ノセボ効果との関係を調べたい。

#### <方法>

本研究は PET 研究である。20-30 歳台の 20 人の被験者を対象にした。各被験者は 5%の食塩水を咬筋に注入されることで持続的な痛みを感じさせられた。そしてこの程度を 15 秒おきに VAS で評価してもらった。これを 20 分間行った。(Figure1A)

プラセボ効果を狙った介入として、以下のことを言った。「我々は痛みを和らげる薬の効果を研究している。この薬は痛みを抑える脳のシステムを活性化させることで鎮痛効果をもつと考えられている。」そして、0.9%の生理食塩水を痛みを与える 2 分前から 4 分おきに静注した。

また事前に鎮痛効果をどれだけ期待するかを VAS で評価してもらい、さらに実験後に薬がどれだけ効果あったかを VAS で評価してもらった。

#### <主な結果>

VAS : コントロール条件 3 1 点・プラセボ条件 24 点 (p=0.009)

5 人がプラセボ条件で痛みが増強した。(痛みが軽減した群とで鎮痛の期待度に違いはなかった。P=0.45)

#### ○内因性オピオイドについて

Figure1B:プラセボ条件で  $\mu$  受容体が活動した部位:PAG,dorACC,sgACC,NAC,OFC

Figure1C:VAS の変化 (痛みが軽減) と右側坐核での  $\mu$  受容体の活動が相関

★PAG は痛みを調節する役割を持つ

Figure1D:PAG と右側坐核での  $\mu$  オピオイドの活動が逆相関 (PAG と他の部位でも逆相関の傾向) . . . うーん

○ドーパミンについて

Figure2A:プラセボ条件で NAC などが活動

Figure2B:VAS の変化 (痛みが軽減) と右側坐核のドーパミンの活動が相関

Figure2C:右側坐核では  $\mu$  オピオイドとドーパミンの活動が相関

★過去の研究によると報酬への期待感が側坐核のドーパミンを活動させる。

○プラセボ効果がでた人とあまりでなかった人での内因性オピオイドとドーパミン

Figure3A:プラセボ効果がでた人では右側坐核で  $\mu$  オピオイドやドーパミンの活動が高い。

★過去の研究によると側坐核のドーパミンは線条体 - 淡蒼球経路で内因性オピオイドを調節している。

○ノセボ効果がでた人での内因性オピオイドとドーパミン

Figure3A:ノセボ効果がでた人は、プラセボ効果がでた人とは逆に、内因性オピオイドとドーパミンの活動は減少していた。

<コメント>

ドーパミンと内因性オピオイドの関連を示せた。

鎮痛効果への期待→ドーパミン→内因性オピオイド→鎮痛？

PAG で逆相関したことの考察

ドーパミンは嫌悪される環境でも活動するので、痛みを与えたこと自体が影響しているかも。

<結論>

プラセボ効果とノセボ効果をドーパミン・内因性オピオイドに関連づけた。