

第 96 回緩和ケアチーム抄読会

2011 年 10 月 12 日

担当：福田 陽子

Prescription opioid analgesics rapidly change the human brain

Younger JW, Chu LF, D'Arcy NT, et al

Pain 152 1803-1810, 2011

長期的オピオイド投与によって中枢神経系に変化を生じることが動物実験において知られているが、短期間かつ鎮痛量のオピオイド使用が同様に人間の脳において変化を来すかどうかは知られていない。この研究では 10 人の慢性腰痛患者に 1 ヶ月間経口モルヒネを投与し、モルヒネ使用前、またモルヒネ中止後の脳の MRI(magnetic resonance imaging)撮影を行い高度解析解剖像の変化を評価した。

方法：対象は非オピオイド治療に反応しなかった中等度から重度の神経根症状のない慢性腰痛患者 10 人で、薬物依存歴、オピオイド使用歴、精神不安定がないものとした。経口モルヒネ導入は 15mg×2 回 / 日から開始しタイトレーションを行った。なお対象者の 1 ヶ月間のモルヒネ消費量は 165mg-3120mg(平均 2170mg)であった。MRI による評価はモルヒネ導入前とモルヒネ導入 1 ヶ月後(その間 6 週間)、中止後平均 4.7 ヶ月後に行った。灰白質容積の部位別変化を tensor-based morphometry を用いて評価し、有意な部位別変化について各々のモルヒネ使用量との相関関係を解析した。

結果：除痛率はモルヒネ投与群で平均 42.1%、プラセボ群で 21%であった。モルヒネ投与後の脳 MRI で 13 カ所に有意な容積変化を認めた。そのうちモルヒネ使用量に相関した灰白質容積減少が右扁桃核で認められ、モルヒネ使用量に相関した灰白質容積増加が右視床下部、左前帯状回脳梁膝周囲部、**右腹側後帯状皮質**、右橋尾腹側、左下前頭回に認められた。オピオイド中止後のフォローアップスキャンではこれらの変化の多くが持続していた。なお同様の画像解析手技を用いて 9 人の腰痛患者に偽薬を 6 週間投与した後評価したが有意な形態学的変化は認められなかった。

考察：人における短期間、鎮痛量のオピオイド使用において、脳は急速に形態学的変化をきたし、またオピオイドの中止後もその変化は持続した。灰白質容積減少を認めた扁桃体は報酬学習回路の早期変化に関連し、容積増加を認めた帯状皮質は μ オピオイドレセプターが集中する部位である。全ての形態学的変化が悪影響を及ぼすとは限らず、これらの変化がどのように臨床に影響するかさらなる研究が必要である。

Tensore-based morphometry:TBM MRI において標準脳のテンプレートに完璧に合致するように形態変換を行い、その変換パラメータ画像を用いて診断する方法