

## 同門会奨励賞講演抄録

五代 幸平

「モルヒネ局所投与によるマクロファージ極性変化と術後痛抑制効果の検討」

手術をはじめとする組織損傷は免疫系の活性化により速やかに炎症を誘起する。免疫担当細胞であるマクロファージには炎症型 (M1) と抗炎症型 (M2) の 2 つの極性が知られており、これまでにマクロファージの極性と鎮痛作用の関連が報告されている。モルヒネを代表とするオピオイドは強力な鎮痛薬として使用されているが、呼吸抑制などの副作用も多い。モルヒネの局所投与は呼吸抑制などの副作用を回避しつつ、鎮痛効果を発揮する可能性がある。今回の実験では、モルヒネの局所投与におけるマクロファージ極性変化と術後痛抑制効果を検討した。術後痛モデルマウスを作製し、術後 1 時間・1 日・2 日にモルヒネ 10mcg を局所投与し、その鎮痛効果と手術部位のマクロファージ極性の関連を検討した。さらに手術部位のマクロファージを減少させて、モルヒネの局所作用の変化を調べた。モルヒネ投与群は vehicle 群と比較して、術後 7 日・12 日・14 日において有意に機械的アロディニアを抑制した。モルヒネ投与群では術後 2 日において、M1 マクロファージの減少と M2 マクロファージの増加を認めた。手術部位のマクロファージを減少させると、モルヒネの鎮痛効果が減弱した。今回の実験からモルヒネの局所投与は手術部位のマクロファージ極性を M1 から M2 へ誘導することで、術後痛を軽減していることが示唆された。またモルヒネの局所投与ではマクロファージの作用が疼痛コントロールに重要であると考えられた。