

鎮痛にも依存にも影響 ヒト遺伝子配列の差異発見

都医学研

東京都医学総合研究所の西澤大輔・研究員と池田和隆・参事研究員らのグループは、東京歯科大学など15機関との共同研究で、網羅的なゲノム解析により、鎮痛薬感受性と依存重症度の両者に影響する遺伝子配列の差異を見いだした。この発見により、鎮痛薬の適量や重度の依存になるリスクを遺伝子検査によってあらかじめ知ることができるようになり、効果的、効率的な医療の実現につながる。

期待される。米科学雑誌モレキュラー・サイカイアトリのオンライン版に27日掲載された。鎮痛薬に対する感受性には個人差が大きく、痛みの治療をする上で大きな問題になっている。WHOによるがん性疼痛治療指針の五原則の一つに「患者ごとに適量を求めること」があげられていることから、鎮痛薬感受性が個人で異なり、患者ごとの鎮痛薬感受性を把握することが疼痛治療の現場ではきわめて重要であることがうかがえる。

これまで鎮痛薬感受性は、時間、コスト、労力をかけた試行錯誤によって調べられてきた。また、依存の重症化にも大きな個人差があり、同じ依存性物質を同程度摂取しても、深刻な依存症に陥る人と、そうでない人がいるため、治療や予防を行う上で問題になっている。現在、深刻な依存に陥るリスクがある人を見分け

られないため、酒やタバコなど合法的な依存性物質を摂取して深刻な依存症になったり、非合法的な依存性薬物にまで手を出してしまったりする可能性があり、大きな社会問題を引き起こしている。この個人差が発生する原因の一つに、遺伝的要因がある。近年の遺伝子解析技術の進歩により、鎮痛薬感受性の個人差に寄与している遺伝的要因を特定することが可能になった。

研究グループは、画一的で強い痛みが生じる下顎形成外科手術に注目し、その術後疼痛管理に必要な鎮痛薬量と患者の遺伝子多型との関連をゲノムワイド関連解析(GWAS)によって調べ、2番染色体長腕の特定領域におけるrs2952768という遺伝子多型が手術後24時間におけるオピオイド性鎮痛薬の必要量と有意に関連していることを見いだした。次に、この遺伝子多型とオピオイド性鎮痛薬必要量との間に見いだされた関連性は、別の術式である開腹手術における術後疼痛においても再現された。

さらに、物質依存症患者及び他集団の健康者において、オピオイド感受性が低いと考えられる遺伝子多型のアレル保有者では、低い依存重症度の指標及びパナリティ質問紙における低い報酬依存スコアとそれぞれ関連していることも分かった。

この遺伝子多型は鎮痛や依存の個別化医療を実施する上で、最も有力な遺伝子多型であると考えられる。事前に鎮痛薬必要量と量とを予測して早期から適切な疼痛治療を行ったり、事前に依存症が重症化しやすいかどうかを予測して予防や治療に役立てたりするなど、個人の体質に合わせた疼痛治療及び依存症治療の発展が加速すると考えられる。現在、東京歯科大学水道橋病院で下顎形成外科手術を受ける患者を対象に、今回発見した遺伝子多型及びこれまで同定した鎮痛薬感受性関連多型などを予測変数として、患者個人に合った鎮痛薬投与量を予測するテーラーメイド疼痛治療を実施しており、今回同定した遺伝子多型に関する遺伝子検査が医療上有用であるかどうかの検証を行う。さらに、がん性疼痛患者を対象としたテーラーメイド疼痛治療の実施も目指している。

また、今回同定した遺伝子領域に存在する遺伝子等を対象に、それらの遺伝子がオピオイド感受性や依存重症度に影響するメカニズムの解明も進める。