

—グラビア—

金銭的報酬予測における側坐核の脳活動に対するトラマドールの効果

池田裕美子¹ 舘野 周² 大久保善朗² 鈴木 秀典¹¹日本医科大学薬理学²日本医科大学精神・行動医学

Effect of Tramadol on Nucleus Accumbens Activation in Monetary Reward Anticipation

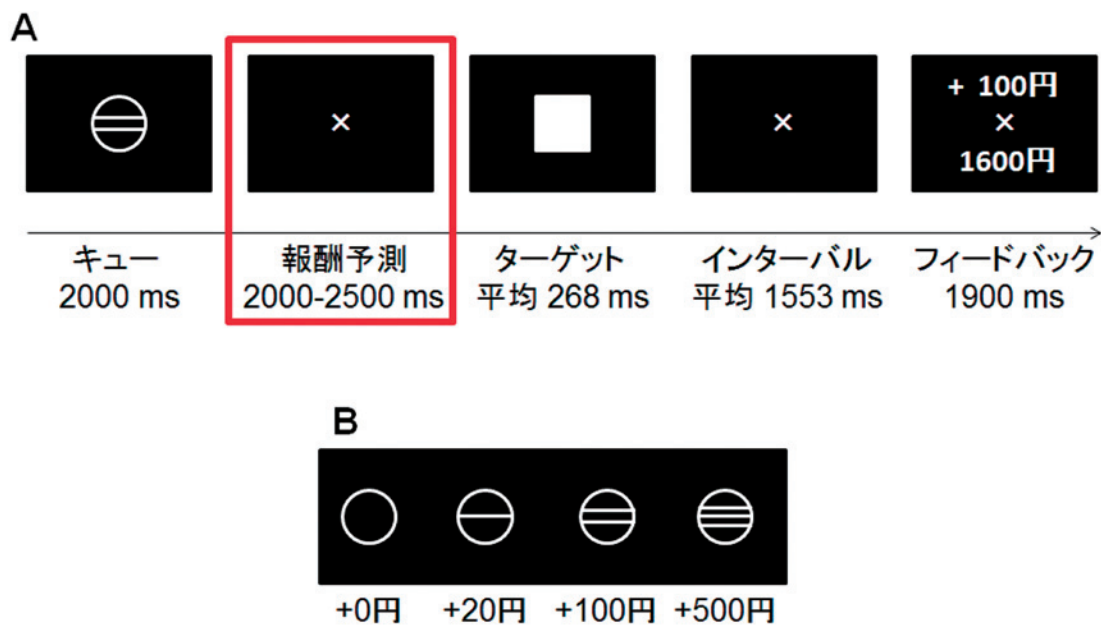
Yumiko Ikeda¹, Amane Tateno², Yoshiro Okubo² and Hidenori Suzuki¹¹Department of Pharmacology, Nippon Medical School²Department of Neuropsychiatry, Nippon Medical School

図 1

トラマドールは、癌性疼痛、抜歯後疼痛など様々な痛みに対して使用される鎮痛薬である。μオピオイド受容体作動薬として作用し、加えてセロトニン、ノルアドレナリン再取り込み阻害作用も有する。μオピオイド受容体作動薬ではあるが、モルヒネのように麻薬指定されておらず、薬物依存を引き起こす可能性は低いとされている。一方で、疼痛治療でトラマドールを処方された患者で薬物依存を生じた症例が報告されている¹。また、健常者によるトラマドール乱用も報告されている²。トラマドールは、麻薬指定されている薬物に比べて処方に関する規制が少ないことから、トラマドール依存の拡大が懸念される。

薬物依存に関与する脳領域として、脳内報酬系と呼ばれる中脳辺縁系ドパミン経路がある。この経路を構成する側

坐核の脳活動が、薬物依存患者における機能障害および依存性薬物の効果を評価するために測定されている。われわれは、健常成人が monetary incentive delay 課題³ (図 1)を行っている間の脳活動について機能的MRIを用いて測定し、報酬予測時の側坐核の脳活動に対するトラマドールの効果を検討した。本研究は、日本医科大学付属病院薬物治験審査委員会の承認を得た上で実施した(承認番号226018)。

被験者13名での報酬予測における側坐核の脳活動を示した(図2)。プラセボおよびトラマドール50mg単回服用で、共に側坐核の脳活動が観察された。次に、側坐核のシグナル変化について、プラセボおよびトラマドール服用で比較した。プラセボ服用と比較して、トラマドール服用

連絡先：池田裕美子 〒113-8602 東京都文京区千駄木1-1-5 日本医科大学薬理学

E-mail: y-ikeda@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www2.nms.ac.jp/jmanms/>)

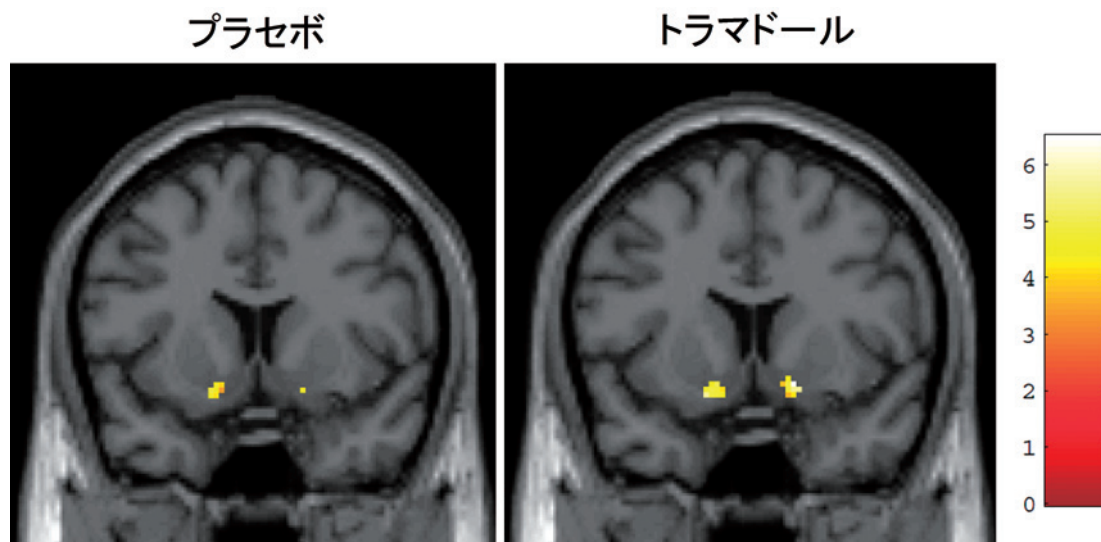


図 2

での側坐核のシグナル変化が有意に上昇した（対応のある t 検定, $p = 0.038$ ）。この結果は、トラマドールがヒトの

脳内報酬系を増強することを示しており、トラマドールが依存性薬物となる可能性を示唆するものである。

図1 報酬課題

A：monetary incentive delay 課題の 1 試行の例
 まず、金銭の獲得を予期させるキューが呈示された。被験者は、ターゲットが呈示されている間にボタンを押すように指示された。フィードバックでは、被験者がターゲット呈示時間内にボタンを押せたかどうかの結果（フィードバックスライドの上段）および累積獲得金額（フィードバックスライドの下段）が呈示された。ターゲット呈示時間内にボタンを押せた場合、キューで呈示された金額の報酬を獲得することができた。キュー呈示に引き続き報酬予測時（赤枠）における脳活動が測定された。

B：キューの種類

試行の初めに、いずれかのキューが 1 つ呈示された。丸の中の線が 0 本は 0 円、1 本は 20 円、2 本は 100 円、3 本は 500 円の金額獲得を予期させた。

図2 報酬予測における側坐核の脳活動

0 円と比較して 500 円の報酬予測で有意に増加した側坐核の脳活動を検討した。プラセボおよびトラマドール服用で、側坐核の脳活動が認められた。プラセボ服用に比べ、トラマドール服用では広範囲に側坐核の脳活動が認められた。カラーバーは T 値を示す。

文 献

1. Soyka M, Backmund M, Haseman S: Tramadol use and dependence in chronic noncancer pain patients. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37: 191-192.
2. Winstock AR, Borschman R, Bell J: The non-medical use of tramadol in the UK: findings from a large

community sample. *Int J Clin Pract* 2014; 68: 1147-1151.

3. Knutson B, Adams CM, Fong GW, Hommer D: Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens. *J Neurosci* 2001; 21: RC159.