

## 30Q-am05

ラットの睡眠覚醒サイクルに対する抗不安薬・睡眠薬反復投与の影響

○平瀬 正洋<sup>1</sup>, 徳永 紳<sup>1</sup>, 大森 麻江<sup>1</sup>, 武田 康宏<sup>1</sup>, 石田 貴之<sup>1</sup>, 亀井 千晃<sup>1</sup> (1岡山大院医歯薬)

【目的】現在，ベンゾジアゼピン系薬剤が臨床で代表的な抗不安薬・睡眠薬として用いられているが，退薬症状の発現や依存性等の副作用が問題となっている．しかし，動物モデルにおいて，睡眠覚醒サイクルを指標に退薬症状について検討した報告は見当たらない．そこで，本研究では，動物におけるベンゾジアゼピン系薬物の退薬症状の一つである反跳性不眠を評価する目的で，エチゾラムを用いてラットの睡眠覚醒サイクルに対する抗不安薬・睡眠薬の影響について，睡眠障害ラットを用いて検討した．また，ベンゾジアゼピン系薬物以外の抗不安薬であるタンドスピロンを用いて，エチゾラムと比較検討を行った．【方法】ラットの右前頭葉皮質および頸部筋に電極を挿入し，術後 1 週間経過した後，実験に用いた．睡眠障害ラットは床から7cmの場所に幅3mmのステンレス製グリッドを2cm間隔で取り付け，その下に水を張った観察箱内にラットを置くことにより作製した．薬物を経口投与した後，無麻酔，無拘束の状態，音を遮断したシールドボックス内に入れ，右前頭葉皮質の脳波および筋電図を測定し，睡眠覚醒サイクルの解析を行った．【結果】エチゾラムおよびタンドスピロンは，単回投与でラットの睡眠導入潜時を有意に短縮させた．エチゾラムは覚醒時間を有意に減少させ，NREM 睡眠時間を有意に増加させた．エチゾラム反復投与実験では，投与中止初日において，睡眠導入潜時が有意に延長した．タンドスピロン反復投与実験では，投与中止初日においてエチゾラムで観察されたような睡眠導入潜時の変化は認められなかった．【考察】以上の成績より，ラットにおいてもベンゾジアゼピン系薬物の退薬症状の一つである反跳性不眠が発現することが明らかとなった．また，タンドスピロンの方が反跳性不眠を発現しないという点で抗不安薬・睡眠薬として有用である可能性が示唆された．