

29F-pm05

オキサリプラチンによるマウス神経障害性疼痛に対する加工ブシの作用

○鍵岡 明奈¹, 牧野 利明¹, 大竹 沙紀¹, 山本 昇平¹, 大澤 匡弘¹, 小野 秀樹¹,
水上 元¹(¹名市大院薬)

【目的】オキサリプラチンは進行再発大腸がんに対して標準的化学療法で使用されるが、副作用として末梢神経症状、血液毒性などが知られている。そのうち末梢神経障害に伴う症状の発現頻度は高く、用量や治療継続の制限因子となっている。それに対して臨床では牛車腎気丸や桂枝加朮附湯の改善作用が報告されている。そこで両者に共通する構成生薬である加工ブシのオキサリプラチンによる神経障害性疼痛に対する緩和作用について、マウスを用いて評価した。

【方法】ddY系雄性マウスにオキサリプラチンを10 mg/kgを腹腔内投与した。機械的刺激に対する閾値をマウスの足蹠に対してフィラメントを当てる von Frey 試験により評価し、オキサリプラチン投与1日前から1日おきに7日目まで測定した。加工ブシはハナトリカブトを基原とする日本薬局方ブシ1を末として粉末エサに混合し、オキサリプラチン投与後から7日間投与した。また、加工ブシ末をアンモニアアルカリ性下エーテルで抽出して得た加工ブシアルカロイド画分を粉末エサに混合し、有効成分の探索も行った。

【結果・考察】マウスにオキサリプラチンを腹腔内投与したとき、投与後5～7日後に痛覚閾値の低下が確認された。加工ブシ末を粉末エサに1 g/kg/dayの投与量となるように混合して投与したとき、痛覚閾値の低下が見られなくなった。また、その投与量相当量の加工ブシアルカロイド画分でも同程度の改善作用が認められた。臨床的にオキサリプラチンによる神経障害性疼痛に対する牛車腎気丸や桂枝加朮附湯の有効成分として、加工ブシに含まれるアルカロイドが作用していることが推測された。