

# 30P-0339

ラット・片頭痛モデルにおけるイブプロフェンおよびカフェインの効果

○守本 慎一<sup>1</sup>, 金子 和子<sup>1</sup>, 増田 賢二<sup>1</sup>, 川瀬 一郎<sup>1</sup>, 西村 忠洋<sup>1</sup>(<sup>1</sup>エスエス製薬成田研)

【目的】ラットの片頭痛モデルにおけるイブプロフェンおよびカフェインの作用を検討する。

【方法】三叉神経血管説に基づく片頭痛モデルとして、ラットの神経因性血漿タンパク漏出モデルを作製した。ペントバルビタール麻酔下に両側三叉神経節に同心円電極を固定し、エバンスブルーを静脈内投与した後、片側の三叉神経節に5分間電気刺激(5mA, 5Hz, 5msec)を与えた。15分後に左右硬膜を摘出して組織中に漏出した色素量を測定し、刺激側と非刺激側の色素量の比を指標として評価を行なった。また、同様の方法で両側の三叉神経節に30秒間電気刺激を与え、硬膜静脈洞より採血して血中CGRP濃度を測定した。

【結果および考察】抗片頭痛薬のコハク酸スマトリプタンの経口投与は、用量依存的な色素漏出抑制を示した。イブプロフェンおよびカフェインも同様に、各単独投与で用量依存的な色素漏出抑制を示し、両薬の併用でさらに強力な抑制作用が認められた。三叉神経刺激による血中CGRP遊離に対して、コハク酸スマトリプタンおよびイブプロフェンは抑制作用を示したが、カフェインでは効果は認められなかった。これらのことから、イブプロフェンなどの非ステロイド性抗炎症薬は、シクロオキシゲナーゼ阻害によるプロスタグランジン生合成抑制作用を有することから神経原性炎症を抑制し、また、血管拡張作用を有するCGRPの遊離を抑制することにより効果を示したと考えられた。カフェインは脳細動脈に直接作用して脳血管を収縮させることにより、硬膜内への血漿蛋白漏出を抑制したと考えられ、両成分は異なる作用機序により効果を示すことから、両薬の併用により相加あるいは相乗的な効果が発現した可能性が考えられた。