

Oxaliplatin 誘発神経障害モデルラットにおける神経機能変化

○山本 昇平¹, 大澤 匡弘¹, 小野 秀樹¹(¹名市大院薬)

【目的】Oxaliplatin (L-OHP) は大腸がんの標準治療薬として用いられる白金製剤である。その急性的な副作用として末梢神経知覚異常がほぼ全例に現れ、用量制限や治療中止の原因となっている。しかしこのときの神経機能変化についての詳細は不明である。そこで L-OHP 誘発神経障害モデルラットを作製し、その感覚刺激に対する行動変化、Neurometer による各感覚神経線維刺激に対する逃避反応変化および麻酔ラットの末梢刺激により生じる脊髄前根発射活動の変化について検討を行った。

【方法】Wistar/ST 系雄性ラットに L-OHP 3 および 6 mg/kg を単回腹腔内投与した。投与前と投与 1 および 3 日後に、機械刺激に対する反応閾値を von Frey 試験、触覚異常を brush 試験、冷覚異常を acetone 試験でそれぞれ評価した。L-OHP 投与 3 日後に、A β 、A δ および C 線維の各線維への選択的な電流刺激に対する逃避反応閾値を、Neurometer を用いて測定した。これらの試験終了後、ラットを麻酔下で脳脊髄固定器に固定し、後肢足蹠部に与えた刺激に対し発生する第 5 腰髄前根の活動電位発射活動を記録した。

【結果・考察】L-OHP 6 mg/kg 投与群の 3 日後の時点で溶媒投与群に比べ有意な機械刺激反応閾値の低下と、触および冷刺激に対する感受性の亢進が観察された。Neurometer 試験では、L-OHP の用量依存的に A β および C 線維への電流刺激に対する逃避反応閾値の低下が見られた。一方、A δ 線維電流刺激では逃避反応閾値に変化がなかった。麻酔ラットに様々な強度の機械刺激を足蹠に与えると脊髄前根神経線維に活動電位発射活動が発生するが、この発射活動は L-OHP 投与で増大した。これらの結果から、L-OHP により A β および C 線維が障害を受け、機械アロディニアや冷アロディニアなどの神経障害性疼痛が生じたことが示唆された。