

27L-pm02

ボルテゾミブ誘発末梢神経障害に対する牛車腎気丸の効果

○樋口 瞳¹, 山本 将大², 牛尾 聡一郎², 川尻 雄大³, 江頭 伸昭^{2,3}, 増田 智先^{2,3} (¹九大薬,
²九大院薬,³九州大病院薬)

【背景・目的】牛車腎気丸は以前より糖尿病性神経障害の改善効果が知られているが、近年、抗がん薬であるオキサリプラチンによる末梢神経障害への有用性も期待されている漢方薬である。一方、ボルテゾミブ (BTZ) は多発性骨髄腫治療において中心的な抗がん薬であるが、高頻度で発現する末梢神経障害への対応策は確立されていない。本研究では、牛車腎気丸の BTZ 誘発末梢神経障害への効果を明らかにするために検討を行った。

【方法】末梢神経障害モデルは雄性 SD ラットに BTZ (0.2 mg/kg, i.p.) を週 2 回 2 週投与して作製した。機械的アロディニアが発現していることを確認した後、牛車腎気丸 (0.3 および 1.0 g/kg, p.o.) ならびにその構成生薬の一つである附子 (0.03 および 0.1 g/kg, p.o.) をそれぞれ単回投与し、von Frey test を用いて機械的刺激に対する疼痛閾値の変化を経時的に評価した。さらに、 κ -opioid 受容体阻害薬である nor-binaltrophimine (10 μ g/body, i.t.) の影響についても検討を行った。

【結果】BTZ 投与により 2 週目に疼痛閾値が有意に低下し、機械的アロディニアが発現した。牛車腎気丸 (1.0 g/kg) の単回投与は、投与 60 分後をピークに機械的アロディニアを一過性に有意に抑制した。さらに、附子 (0.1 g/kg) の投与によっても同様の抑制作用が認められた。また、牛車腎気丸ならびに附子投与後に nor-binaltrophimine を処置すると、牛車腎気丸ならびに附子の機械的アロディニアに対する抑制作用が拮抗された。

【結論】牛車腎気丸は BTZ 誘発末梢神経障害に対して有効な治療薬となる可能性が示唆された。さらに、その鎮痛作用には附子が寄与していること、そして κ -opioid 受容体を介した作用であることが考えられた。