

## GS01-9 Oxaliplatin による末梢神経障害性疼痛に対する人参養栄湯の有効性の検討

○鈴木 俊章<sup>1,2</sup>, 山本 彩乃<sup>1</sup>, 大澤 匡弘<sup>1</sup>, 元雄 良治<sup>3</sup>, 水上 元<sup>4</sup>, 牧野 利明<sup>1</sup>

<sup>1</sup>名市大院薬, <sup>2</sup>名大院創薬, <sup>3</sup>金沢医大, <sup>4</sup>高知県立牧野植物園

Oxaliplatin (L-OHP) は結腸・直腸がんの標準的化学療法剤として用いられているが、冷痛覚過敏と機械的アロディニアという神経障害性疼痛を副作用として高頻度で起こすことが問題となっている。しかし、その予防・治療法は確立されていない。そこで我々は、神経系にも作用する補剤、人参養栄湯に注目し、L-OHP 誘発神経障害性疼痛に対する有効性の検証と有効成分の解明を目指した研究を行った。ddY 系雄性マウスに L-OHP を腹腔内投与し、人参養栄湯熱水抽出物を自由飲水投与しながら飼育した。L-OHP 投与翌日から、冷痛覚過敏に対する閾値を acetone test、機械的刺激に対する痛覚閾値を von Frey test で測定した。L-OHP 投与で発現した 2 種類の神経障害性疼痛は、人参養栄湯の投与によりそれぞれ有意に改善した。活性成分を探索するために、L-OHP による神経障害を評価する系を構築した。すなわち、神経細胞様に分化させたラット褐色細胞腫由来 PC12 細胞またはマウス脊髄後根神経節初代培養細胞に対して、L-OHP と被検薬物を添加し、神経（様）突起長を測定した。両細胞とも、L-OHP 添加により濃度依存的な突起の短縮がみられたが、これらは人参養栄湯熱水抽出物 MeOH 可溶部を併用することで有意に改善した。人参養栄湯の構成生薬のうち、ニンジン熱水抽出エキスに有効性が認められ、その活性には含有成分である protopanaxadiol 系 ginsenoside 類が大きく寄与していた。人参は、マウスにおいても、L-OHP による神経障害性疼痛を有意に緩和した。