

GS03-1 抗がん剤投与による不安症状発症の病態機序解明 –セロトニン神経系の関与–

○中村 優花¹, 住吉 佑介¹, 内藤 七海¹, 牛尾 聡一郎², 宮崎 育子³, 浅沼 幹人³, 北村 佳久^{1,2},
千堂 年昭²

¹岡山大院薬, ²岡山大病院薬, ³岡山大院医

がん治療における患者の精神的負担は大きく、がん患者の 2~3 割は不安、うつ病、睡眠障害などの精神症状を示しているとの報告がある。中でも、不安はがんの経過のどの時期においても一定の割合で存在しており、がん患者の生活の質 (QOL) を低下させる要因でもある。がん治療において抗がん剤は極めて重要な治療法であるが様々な副作用を発現する。その中には抗がん剤誘発の精神機能障害があるが、その発症機序および治療法は明らかになっていない。そこで、本研究では抗がん剤投与による精神機能障害の病態像を明らかにするために乳がん標準療法である AC 療法に用いられるドキソルビシンおよびシクロホスファミドを投与した化学療法処置ラットを用い検討を行った。その結果、AC 投与を行ったラットにおいて不安様症状がみられた。さらに、不安やうつ病の治療ターゲットであるセロトニン (5-HT) 神経系に着目して検討を行ったところ、AC 投与において 5-HT_{2A} 受容体機能の亢進が認められた。そこで、不安/うつ病の治療薬として SSRI であるフルオキセチン (FLU)、NaSSA であるミルタザピン (MIR) および 5-HT_{1A} 受容体作用薬であるタンドスピロン (TAD) を用いて検討した結果、不安様症状は FLU の投与では改善しなかったが、MIR および TAD の投与により改善した。以上の結果より、AC 投与による不安様症状の発症には 5-HT_{2A} 受容体の亢進が関与し、治療薬としては 5-HT_{2A} 受容体の抑制作用もしくは 5-HT_{1A} 受容体の活性化を有した薬剤が有効である可能性が示唆された。