

GS03-6 抗がん剤投与による不安症状の発症機序解明とその治療・予防に向けたアプローチ

○住吉 佑介¹, 内藤 七海¹, 中村 優花¹, 菅 詩歩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、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MIRおよびTADの投与により改善した。また、AC投与初期のラットにおいて酸化ストレス反応の亢進が認められ、抗酸化剤であるN-アセチルシステイン（NAC）の投与により不安様症状が改善した。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}受容体機能や酸化ストレス反応の亢進が関与し、治療薬としては5-HT_{2A}受容体の抑制作用や5-HT_{1A}受容体の活性化作用、また抗酸化作用を有した薬剤が有効である可能性が示唆された。