

平成 26 年 4 月 18 日

財団法人富山第一銀行奨学財団
理事長 金岡 純二 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 : 950 千円	
研究代表者 : 安東 嗣修	所属 : 大学院医学薬学研究部 (薬学)	職位 : 准教授
研究題目 : 抗がん薬誘発末梢神経障害に対する芍薬成分ペオニフロリン外用の効果に関する研究		

【研究概要】

抗がん薬治療は、癌患者にとって重要な治療戦略となっている。しかし、一方で嘔吐や末梢神経障害などの副作用が問題となっている。近年、嘔吐に関しては、5-HT₃ セロトニン受容体拮抗薬や NK1 受容体拮抗薬などにより対処が可能となっている。一方、末梢神経障害（痛みや痺れなど）に対する予防や治療薬はほとんどないのが現状である。抗がん薬投与による末梢神経障害の発生は、癌患者の QOL（生活の質）の低下に加え、抗がん薬の投薬中止の 1 つの目安とされていることから癌患者にとって非常にマイナスの要因となっている。しかしながら、抗がん薬誘発末梢神経障害に対する有用な予防・治療薬がないのが現状である。

近年、芍薬甘草湯が抗がん薬パクリタキセル誘発末梢神経障害性疼痛に有用であること、特に芍薬が重要な役割を担っていることが報告されてきた。そこで本研究では、マウスにおけるパクリタキセル誘発末梢神経障害性疼痛に対する芍薬甘草湯の効果と芍薬の主要成分ペオニフロリンの効果を検討した。

【成果要約】

マウスへのパクリタキセルの単回腹腔内注射により、注射後 14 日をピークとして機械的アロディニア（非侵害性刺激に対して過過敏反応）が観察された。この効果は、パクリタキセル投与翌日から芍薬甘草湯の 1 日 1 回の経口投与により抑制され、電気生理学的検討からその作用が末梢レベルで起こっていることが明らかとなった。そこで、芍薬の主要成分ペオニフロリンをパクリタキセル投与翌日から機械的アロディニア評価部の後肢に 1 日 1 回塗布すると、アロディニアの発生は抑制された。電気生理学的解析においてもペオニフロリンは、パクリタキセル誘発の末梢神経の自発的神経活動や非侵害性機械刺激に対する神経活の増大を抑制した。一方、パクリタキセル誘発機械的アロディニアの発生のピーク時でのペオニフロリンの単回塗布は、本アロディニアを抑制しなかった。以上の結果より、ペオニフロリンは、パクリタキセルによる末梢神経への障害を予防し、抗アロディニア効果を発現すると考えられる。

(別添資料)

研究成果 発表状況	【雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成した Web ページ, 産業財産権 (特許権等) の出願・取得状況について記入】 【特許出願】 出願人: 国立富山大学法人富山大学 遠藤俊郎 発明者: 安東嗣修, 小林奈央, 倉石 泰 発明の名称: 末梢神経障害誘発感覚異常を改善する外用剤 出願番号: 特願 2014-029424		
経費の 執行状況	区分	執行額 (円)	備考
	実験動物 (c57BL/6 マウス)	416,024	
	実験動物飼育用床敷	9,921	
	実験試薬 (ペオニフロリン, パクリタキセルなど)	524,055	