

令和 4 年 5 月 31 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K08953

研究課題名(和文) がん化学療法における痛みと睡眠に関する包括的研究

研究課題名(英文) Comprehensive study of pain and sleep in cancer chemotherapy

研究代表者

江頭 伸昭 (Egashira, Nobuaki)

九州大学・大学病院・准教授

研究者番号：80352269

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、がん化学療法における末梢神経障害と睡眠との関係を検討し、新たな予防・治療薬の探索を行った。その結果、抗がん薬による末梢神経障害と睡眠との明確な関係を見出すことはできなかったが、PC12細胞や末梢神経障害動物モデルを用いて、イブジラストおよび加味逍遙散などの薬剤が予防効果を有することを見出した。さらに、これらの薬剤は坐骨神経の軸索変性を抑制することを確認した。一方、これらの薬剤は、オキサリプラチンの抗腫瘍作用に影響しないことを、がん細胞や担がん動物を用いた検討で確認した。以上の研究成果より、イブジラストや加味逍遙散が抗がん薬誘発末梢神経障害に対して有用である可能性を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

オキサリプラチンなどの抗がん薬は、高頻度で末梢神経障害を引き起こし、患者の生活の質を著しく低下させるだけでなく、重篤例ではがん治療の継続が出来ず、臨床現場で切実な問題となっている。しかし、その発現機序は十分に明らかになっておらず、有効な予防・治療法も国内外において未だに確立されていない。本研究により、すでに医療用医薬品として使用されているイブジラストや加味逍遙散などの医薬品が軸索変性を抑制して抗がん薬誘発末梢神経障害に対して有用であることを見出したことは、大変意義のある成果であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated the relationship between peripheral neuropathy and sleep in cancer chemotherapy, and searched for new preventive and therapeutic agents. As a result, it was not possible to find a clear relationship between peripheral neuropathy caused by anticancer drugs and sleep, but drugs such as ibudilast and kamishoyosan were prevented using PC12 cells and animal models of peripheral neuropathy. It was found to have an effect. Furthermore, it was confirmed that these drugs suppress axonal degeneration of the sciatic nerve. On the other hand, it was confirmed by studies using cancer cells and cancer-bearing animals that these drugs do not affect the antitumor effect of oxaliplatin. From the above research results, we found that ibudilast and kamishoyosan may be useful for anticancer drug-induced peripheral neuropathy.

研究分野：神経薬理学

キーワード：末梢神経障害 抗がん薬 がん化学療法 痛み 睡眠 軸索変性

1. 研究開始当初の背景

オキサリプラチンなどの抗がん薬は、高頻度で末梢神経障害を引き起こし、患者のQOLを著しく低下させるだけではなく、重篤例ではがん治療の継続が出来ず、臨床現場で切実な問題となっている。しかし、その発現機序は十分に明らかになっておらず、有効な予防・治療法も国内外において未だに確立されていない(Hershman et al., *J Clin Oncol*, 2014)。一方、がん患者の約4割は、疼痛や心理学的影響などにより睡眠障害を経験すると推定されている(Palesh et al., *J Clin Oncol*, 2010)。さらに、抗がん薬による神経毒性が、がん患者の精神的苦痛や睡眠障害を増悪させ、がん患者の治療効果を損なう可能性があることが報告されている(Hong et al., *Curr Oncol*, 2014)。また、健常者に対して睡眠を障害すると痛みが引き起こされることも報告されており(Schuh-Hofer et al., *Pain*, 2013)。痛みと睡眠とが密接に関係する重要な問題であると考えられる。さらに最近、睡眠・覚醒に関係するオレキシン神経が痛みを制御することが報告されており(Inutsuka et al., *Sci Rep*, 2016)。痛みにおける睡眠の密接な関連性が注目されている。これらのことから、がん患者ではがん治療における身体的な痛みだけではなく、疼痛や心理学的影響などにより誘発される睡眠障害が、痛みの複合的要因として関与することが考えられる。しかしながら、がん化学療法における末梢神経障害と睡眠障害との関わりならびにその視点に基づく包括的な痛みへの対策については、これまでほとんど科学的な解明が行われていなかった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、これまでに行ってきた実験技術を基盤として、基礎および臨床研究を行い、包括的にがん化学療法における末梢神経障害と睡眠との関係を解明し、新たな予防・治療法の確立を目指すものである。

3. 研究の方法

(1)末梢神経障害と睡眠の関わりに関する検討

オキサリプラチンを反復投与して末梢神経障害動物モデルを作製し、睡眠リズムについて自発運動量測定装置を用いて解析した。さらに、明暗箱試験、オープンフィールド試験、強制水泳試験を行い、情動行動を解析した。また、これらの動物モデルの脊髄におけるグルタミン酸および睡眠に関するGABA濃度を *in vivo* microdialysis 法を用いて測定するとともに、トランスポーターの発現量を調べた。

(2)末梢神経障害に有効な薬剤の探索

培養細胞(PC12細胞)を用いて、オキサリプラチンおよびパクリタキセルによる細胞障害および神経突起の伸展阻害を指標として、睡眠関連薬剤などの作用を評価し、有効な薬剤を探索した。さらに、末梢神経障害動物モデルでの薬効評価を行った。さらに、坐骨神経を摘出してトルイジンブルー染色を行い、組織学的評価を行った。また、抗がん薬の主作用(抗腫瘍作用)に影響がないかがん細胞や担がん動物を用いて検討した。

(3)末梢神経障害と睡眠障害の発現状況の把握

九州大学病院でオキサリプラチンあるいはパクリタキセルを投与する患者の神経障害と睡眠障害の発現状況を電子カルテによる患者データから調査した。

4. 研究成果

(1)神経障害と睡眠の関わりに関する検討

抗がん薬による末梢神経障害と睡眠との関わりを調べるために、ラットに抗がん薬であるオキサリプラチンを連続投与して末梢神経障害動物モデルを作製し、自発運動量測定装置を用いてラットの睡眠リズムを解析した。その結果、暗期および明期の運動量は溶媒群と比較して大きな変化は見られず、運動量自体では違いを見出すことができなかった。そこで、睡眠脳波の解析を行ったところ、REM睡眠およびNon-REM睡眠に大きな違いはみられなかった。これらのことから、抗がん薬による末梢神経障害動物モデルにおいて、睡眠障害が発現している可能性は低いことが示唆された。一方、これらのラットの情動行動を解析したところ、不安行動の評価である明暗箱試験やオープンフィールド試験、うつ様行動の評価である強制水泳試験において有意な変化はみられず、情動行動についても明らかな症状が発現していないことが分かった。次に、これらの動物モデルの脊髄でのグルタミン酸および睡眠に関するGABA濃度を *in vivo* microdialysis 法を用いて測定したところ、グルタミン酸濃度が著明に増加し、グルタミン酸トランスポーターであるGLT-1の発現量が有意に減少していることが分かった。さらに我々は、既存医薬品であるリルゾールの反復投与が、機械的アロディニア(末梢神経障害症状)を抑制し、グルタミン酸濃度を減少させることを明らかにした。一方、GABA濃度はほとんど変化が見

られなかった。これらのことから、グルタミン酸濃度の増加が末梢神経障害の発現に深く関与していること、さらにそのグルタミン酸濃度の増加の一部にGLT-1の発現減少が関与していること、そしてリルゾールが抗がん薬による末梢神経障害の予防薬になる可能性があることが考えられた。

(2)末梢神経障害に有効な薬剤の探索

末梢神経障害に有効な薬剤を探索するために、NGFを添加したPC12細胞を用いて、オキサリプラチンおよびパクリタキセルによる細胞障害および神経突起の伸展阻害を指標として、睡眠関連薬剤の作用を評価した。その結果、オキサリプラチンやパクリタキセルによる細胞障害および神経突起の伸展阻害に対してメラトニンやラメルテオンなどの薬剤では保護効果は認められなかった。一方、ホスホジエステラーゼ阻害剤であるイブジラストや、ストレス負荷の卵巣摘出マウスの睡眠障害を改善させた (Egashira et al., *J Ethnopharmacol*, 2021) 漢方薬である加味逍遙散は、オキサリプラチンおよびパクリタキセルによる神経突起退縮に対して神経突起伸展作用が見られた。そこで次に、オキサリプラチンによる末梢神経障害に対するイブジラストおよび加味逍遙散の効果を評価した。その結果、イブジラストおよび加味逍遙散はオキサリプラチンによる末梢神経障害を有意に予防することが分かった (Egashira et al., *J Pharmacol Sci*, 2021)。さらに、これらの薬剤は、組織学的にもオキサリプラチンによる坐骨神経の軸索変性を抑制することが見い出された。一方、オキサリプラチンの抗腫瘍効果への影響を細胞実験で検討を行ったところ、イブジラストおよび加味逍遙散はいずれも抗腫瘍効果に影響しないことも確認できた。

(3)末梢神経障害と睡眠障害の発現状況の把握

電子カルテによる患者データによる解析では、カルテに睡眠障害の十分な記載がされていないために、神経障害と睡眠障害の関連については明らかにできなかった。

以上、本研究では、がん化学療法における末梢神経障害と睡眠との関係を検討し、新たな予防・治療薬の探索を行った。抗がん薬による末梢神経障害と睡眠リズムや脳波などとの明確な関係を見出すことはできなかったが、オキサリプラチンによる末梢神経障害においては、脊髄でのグルタミン酸濃度が著明に上昇し、その取込のトランスポーターである GLT-1 の発現が末梢神経障害発現時に有意に低下することを明らかにした。また、PC 12 細胞や末梢神経障害動物モデルを用いて、末梢神経障害に有効な薬剤の探索を行ったところ、イブジラストおよび加味逍遙散などの薬剤が予防効果を有することを見出した。さらに、イブジラストや加味逍遙散は組織学的評価においても坐骨神経の軸索変性を抑制することを確認した。一方、イブジラストおよび加味逍遙散は、オキサリプラチンの抗腫瘍作用に影響しないことを、がん細胞や担がん動物を用いた検討で確認した。以上の研究成果より、すでに医療用医薬品として使用されている薬剤の中から、イブジラストや加味逍遙散などの医薬品が抗がん薬誘発末梢神経障害に対して有用である可能性を見出した。

<引用文献>

- Hershman et al., Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 32, 1941-1967 (2014).
- Palesh et al., Prevalence, demographics, and psychological associations of sleep disruption in patients with cancer: University of Rochester Cancer Center-Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol*. 28, 292-298 (2010).
- Hong et al., The influence of chemotherapy-induced neurotoxicity on psychological distress and sleep disturbance in cancer patients. *Curr Oncol*. 21, 174-180 (2014).
- Schuh-Hofer et al., One night of total sleep deprivation promotes a state of generalized hyperalgesia: a surrogate pain model to study the relationship of insomnia and pain. *Pain*. 154, 1613-1621 (2013).
- Inutsuka et al., The integrative role of orexin/hypocretin neurons in nociceptive perception and analgesic regulation. *Sci Rep*. 6:29480. (2016).
- Egashira et al., Kamishoyosan potentiates pentobarbital-induced sleep in socially isolated, ovariectomized mice. *J Ethnopharmacol*. 281:114585. (2021).
- Egashira et al., Ibudilast suppresses oxaliplatin-induced mechanical allodynia and neurodegeneration in rats. *J Pharmacol Sci*. 147:114-117. (2021).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 13件）

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Yamamoto S, Egashira N | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Drug Repositioning for the Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Mechanism- and Screening-Based Strategy | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphar.2020.607780 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Yamamoto S, Egashira N | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 Pathological Mechanisms of Bortezomib-Induced Peripheral Neuropathy | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22020888 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Shigematsu N, Kawashiri T, Kobayashi D, Shimizu S, Mine K, Hiromoto S, Uchida M, Egashira N, Shimazoe T | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Neuroprotective effect of alogliptin on oxaliplatin-induced peripheral neuropathy in vivo and in vitro | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-62738-w | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Kawashiri T, Kobayashi D, Egashira N, Tsuchiya T, Shimazoe T | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Oral administration of Cystine and Theanine ameliorates oxaliplatin-induced chronic peripheral neuropathy in rodents | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-69674-9 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Nakamura H, Kawashiri T, Kobayashi D, Uchida M, Egashira N, Shimazoe T | 4. 巻 44 |
| 2. 論文標題 Analgesic Effects of Sokeikakketsuto on Chemotherapy-Induced Mechanical Allodynia and Cold Hyperalgesia in Rats | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin | 6. 最初と最後の頁 271-274 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00620 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Kawashiri T, Mine K, Kobayashi D, Inoue M, Ushio S, Uchida M, Egashira N, Shimazoe T | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 Therapeutic Agents for Oxaliplatin-Induced Peripheral Neuropathy; Experimental and Clinical Evidence | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22031393 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Yamamoto Shota, Yamashita Tomohiro, Ito Mayu, Caaveiro Jose M.M., Egashira Nobuaki, Tozaki Saitoh Hidetoshi, Tsuda Makoto | 4. 巻 145 |
| 2. 論文標題 New pharmacological effect of fulvestrant to prevent oxaliplatin induced neurodegeneration and mechanical allodynia in rats | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Cancer | 6. 最初と最後の頁 2107-2113 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.32043 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Yamamoto S, Egashira N, Tsuda M, Masuda S | 4. 巻 138 |
| 2. 論文標題 Riluzole prevents oxaliplatin-induced cold allodynia via inhibition of overexpression of transient receptor potential melastatin 8 in rats | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences | 6. 最初と最後の頁 214-217 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2018.10.006 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Yamamoto S, Ushio S, Egashira N, Kawashiri T, Mitsuyasu S, Higuchi H, Ozawa N, Masuguchi K, Ono Y, Masuda S | 4. 巻 7 |
| 2. 論文標題 Excessive spinal glutamate transmission is involved in oxaliplatin-induced mechanical allodynia: a possibility for riluzole as a prophylactic drug | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-08891-1 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Egashira N, Goto Y, Takahashi R, Iba H, Yamamoto S, Watanabe T, Kubota K, Kawashiri T, Taniguchi C, Katsurabayashi S, Iwasaki K | 4. 巻 147 |
| 2. 論文標題 Ibutilast suppresses oxaliplatin-induced mechanical allodynia and neurodegeneration in rats | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences | 6. 最初と最後の頁 114-117 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2021.06.004 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 Egashira N, Goto Y, Iba H, Kawanaka R, Takahashi R, Taniguchi C, Watanabe T, Kubota K, Katsurabayashi S, Iwasaki K | 4. 巻 281 |
| 2. 論文標題 Kamishoyosan potentiates pentobarbital-induced sleep in socially isolated, ovariectomized mice | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Ethnopharmacology | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jep.2021.114585 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Kawashiri T, Inoue M, Mori K, Kobayashi D, Mine K, Ushio S, Kudamatsu H, Uchida M, Egashira N, Shimazoe T | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 Preclinical and clinical evidence of therapeutic agents for paclitaxel-induced peripheral neuropathy | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22168733 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------|
| 1. 著者名 Yamamoto S, Egashira N | 4. 巻 28 |
| 2. 論文標題 Lipid signaling in chemotherapy-induced peripheral neuropathy | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Current Opinion in Toxicology | 6. 最初と最後の頁 1-6 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cotox.2021.08.007 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Egashira N | 4. 巻 2 |
| 2. 論文標題 Pathological mechanisms and preventive strategies of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in Pain Research | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpain.2021.804260 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 川尻 雄大、小林 大介、牛尾 聡一郎、江頭 伸昭、島添 隆雄 |
| 2. 発表標題 がん化学療法誘発末梢神経障害の実際と対応策確立のための試み |
| 3. 学会等名 第14回日本緩和医療薬学会年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 高橋亮太、江頭伸昭、後藤優、渡辺拓也、窪田香織、桂林秀太郎、岩崎克典 |
| 2. 発表標題 オキサリプラチン誘発機械的アロディニアに対する加味逍遥散の予防効果 |
| 3. 学会等名 第37回和漢医薬学会学術大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 川尻雄大、小林大介、江頭伸昭、島添隆雄 |
| 2. 発表標題 オキサリプラチン誘発末梢神経障害に対するシスチン・テアニン経口投与の有用性に関する基礎的検討 |
| 3. 学会等名 第30回日本医療薬学会年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 川尻雄大、重松奈央、清水菜、峯圭佑、廣本詩織、小林大介、江頭伸昭、島添隆雄 |
| 2. 発表標題 がん化学療法誘発末梢神経障害に対するDPP-4阻害薬アログリプチンの抑制作用に関する基礎的検討 |
| 3. 学会等名 第41回日本臨床薬理学会学術総会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Matsukane R, Katsube Y, Tajima S, Watanabe H, Egashira N, Masuda S |
| 2. 発表標題 Role of MATE1 in the platinum-based chemotherapy against endometrial cancer |
| 3. 学会等名 11th BioMedical Transporters Conference (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山下智大、山本将大、伊藤麻結、カアベイロ ホセ、江頭伸昭、齋藤秀俊、津田誠 |
| 2. 発表標題 オキサリプラチン誘発末梢神経障害に対する乳がん治療薬フルベストラントの保護効果 |
| 3. 学会等名 第13回日本緩和医療薬学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 後藤優、江頭伸昭、射場日佳里、渡辺拓也、窪田香織、桂林秀太郎、岩崎克典 |
| 2. 発表標題 卵巣摘出マウスの隔離ストレスによるペントバルビタール誘発睡眠時間短縮に対する加味逍遙散の作用 |
| 3. 学会等名 第36回和漢医薬学会学術大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 川尻雄大、小林大介、牛尾聡一郎、江頭伸昭、島添隆雄 |
| 2. 発表標題 オキサリプラチンによる末梢神経障害の軽減・抑制を目指した基礎研究と今後の展望 |
| 3. 学会等名 第29回日本医療薬学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Egashira N, Yamamoto S, Masuda S |
| 2. 発表標題 Excessive spinal glutamate transmission is involved in oxaliplatin-induced mechanical allodynia in rats |
| 3. 学会等名 WCP 2018, 18th World Congress on Basic and Clinical Pharmacology (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山本将大、山下智大、伊藤麻結、Caaveiro Jose M.M.、江頭伸昭、齊藤秀俊、津田誠 |
| 2. 発表標題 乳がん治療薬フルベストラントはオキサリプラチン誘発末梢神経障害を抑制する |
| 3. 学会等名 第92回日本薬理学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 江頭伸昭、増田智先 |
| 2. 発表標題 医薬品の副作用対策研究 |
| 3. 学会等名 医療薬学フォーラム2017第25回クリニカルファーマシーシンポジウム |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 山本将大、江頭伸昭、増田智先、津田 誠 |
| 2. 発表標題 オキサリプラチン誘発末梢神経障害における脊髄グルタミン酸濃度の恒常性破綻と既承認薬リルゾールの保護効果 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第138年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|---|---|----|
| 研究協力者 | 山本 将大 (Yamamoto Shota) (50825693) | 国立研究開発法人国立国際医療研究センター・研究所・特任 研究員 (82610) | |
| 研究協力者 | 川尻 雄大 (Kawashiri Takehiro) (30621685) | 九州大学・薬学研究院・助教 (17102) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|