

一般講演 Ⅲ

座長：石塚 修（信州大学）

Ⅳ 冷えストレス排尿筋過活動と 神経受容体における大建中湯の役割

信州大学医学部 泌尿器科学教室

皆川 倫範、齊藤 徹一、今村 哲也

Sudha Gautam Silwal

永井 崇、上野 学、小川 輝之、石塚 修

【緒言】冷えと頻尿の関係は臨床的に明らかであるが、メカニズムは明らかでない。一方、大建中湯は冷えと便秘に効能がある方剤である。以前に我々は、大建中湯の冷え・便秘を伴う下部尿路症状患者への治療的効果を報告したが、その作用機序に関しては不明な点があった。今回我々は、冷えと頻尿の関連と大建中湯の治療メカニズムを明らかにするため基礎実験を行ったので報告する。方法：10週齢SDラット（N=22）を、大建中湯摂取群と正常食群の2群に分けた。膀胱内圧測定を、室温（25℃）で20分測定した後、低温（4℃）で20分測定を行った。その後、再び室温に戻して20分の測定を行った。膀胱基礎圧と排尿筋圧、排尿量、排尿間隔を測定し、比較した。また、リアルタイムPCRと免疫染色を行って、大建中湯の神経受容体に対する役割を検討した。

【結果】ラットは低温にすることにより、頻尿となった。また、室温に戻しても、もとの排尿間隔に戻るのに20分以上必要とした。膀胱基礎圧と排尿筋圧に、群間差を認めなかった。しかし、室温に戻したあとの排尿間隔と排尿量の回復には、大建中湯摂取群で有意な改善を認めた。また、低温になったときの排尿間隔と排尿量の変化量は、大建中湯摂取群で有意に少なかった。また、リアルタイムPCRでは大建中湯摂取群で、P2X3とTRPV1、TRPM8のダウンレギュレーションを認めた。substance P、neurokinin A、neurokinin Bでは違いを認めなかった。免疫染色で、大建中湯摂取群ではP2X3とTRPV1の減少を認めた。結果の解釈：本研究によって、大建中湯摂取群に於いて、低温によって引き起こされる下部尿路症状の有意な抑制効果を認めたが、基礎圧と排尿筋圧に変化を認めなかった。PCRと免疫染色の結果を併せて考えると、TRPV1を介して求心性神経路の抑制効果により効果が発揮されると考えられる。

【結語】大建中湯は低温で誘発されるラットの頻尿を軽快させた。そのメカニズムは、P2X3、TRPV1、TRPM8などを介した神経路を介した経路が考えられた。