

24 Substance P 分泌抑制を介した ハンナ型間質性膀胱炎モデルラット に対する漢方薬の鎮痛作用 ～ 基礎研究からの検討 ～

昭和大学医学部泌尿器科学講座¹⁾、
昭和大学医学部生理学講座生体制御学部門²⁾
昭和大学 統括研究推進センター創造研究支援部門³⁾

角川 義樹¹⁾、井上 達貴¹⁾、前田 佳子¹⁾
深貝 隆志¹⁾、塚田 愛²⁾³⁾、砂川 正隆²⁾

【背景・目的】間質性膀胱炎/膀胱痛症候群(IC/BPS)は、骨盤部疼痛や不快感があり下部尿路症状を有する慢性疾患である。その症状により患者のQOL低下は著しい。様々な治療がなされるが、詳しい機序は不明とされており治療法も対処療法が主である。漢方薬である抑肝散は鎮痛作用を有し、様々な疼痛性疾患に対して使用されている。本研究は、Substance P(SP)が膀胱壁や脊髄後角で発現することで求心性C繊維を亢進させ疼痛を引き起こしていることに着目し、Hunner型間質性膀胱炎(HIC)に対する抑肝散の鎮痛効果ならびにその作用機序を、モデル動物を用いて検討することを目的とした。

【方法】Toll-like receptor-7 agonist (Loxoribine) 誘発のHICモデルラットを用いた。8週齢Wistar系雌性ラットをControl群、HIC群、抑肝散投与のHIC群(YKS+HIC群)の3群に分けた。膀胱の痛みはvon Frey testに対する逃避閾値の測定によって評価した。HIC誘発3日後に膀胱ならびに脊髄を摘出し、ELISA法や免疫組織学的にSubstance P(SP)の発現を調べた。

【結果】von Frey testにより、HIC群はControl群に比べ有意な逃避閾値の低下が認められたが、抑肝散投与によりその低下が抑制されることにより抑肝散は鎮痛作用を有することが示唆された。また、ELISA法にて膀胱壁を、蛍光免疫染色にて膀胱壁ならびに脊髄におけるSPの発現を調べたところ、HIC群はControl群に比べ各組織においてSPの有意な増加が認められたが、抑肝散投与によりその増加が抑制された。

【考察】膀胱組織においてSPはニューロキニン1受容体を介して膀胱痛の発現に関与することや、膀胱や脊髄において中枢神経感作による炎症の悪循環にSPが関与することが報告されている。抑肝散はHICの痛みに対して有用であり、その作用機序の一端にSPの分泌抑制が関与することが示唆された。