

# ●一般演題 I 「排尿障害」

座長：石塚 修 (信州大学)

## 1. 牛車腎気丸による膀胱過活動抑制機序の解明： 膀胱C線維関連蛋白・受容体の定量的遺伝子解析 および神経染色による検討

信州大学医学部 泌尿器科

○今村 哲也、石塚 修、田辺 智明、中山 剛  
小川 輝之、相澤 直樹、関 聡、市野 みどり  
井川 靖彦、西澤 理

【背景】我々は、牛車腎気丸 (TJ-107) 投与により、酢酸刺激C線維活性化により起因するラット排尿筋過活動 (以下、膀胱過活動) が緩和されることを膀胱内圧検査にて示した (第22回)。さらに、免疫組織学的解析によって、TJ-107による酢酸誘発膀胱過活動の抑制機序の一部として、膀胱組織内でのC線維関連タンパク及び受容体発現の抑制を報告した (第24回)。今回、膀胱内でのC線維関連タンパク及び受容体の発現に対して、定量的遺伝子解析し、さらに、牛車腎気丸投与による膀胱神経組織への影響についても検討したので報告する。

【方法】SD系8-10週齢の雌ラットをTJ-107含有飼料4週間投与する群と投与しない群に分けた。それらのラットを生理食塩水あるいは酢酸 (pH 4.0) を膀胱内注入する群に分けた。生理食塩水あるいは酢酸を膀胱注入してから30分後に膀胱を摘出した。摘出した膀胱組織よりmRNAを抽出し、それを鋳型としたcDNAを合成した。ベクターアクチンを内在性コントロール遺伝子として、タヒキニン (ニューロキニンA、ニューロキニンB、サブスタンスP)、バニロイド受容体、プリン受容体の相対的遺伝子発現量を測定した。一方で、TJ-107の投与した群と投与しない群での膀胱組織に対して、神経組織特異的抗体による免疫染色を行った。

【結果】TJ-107を投与しない群において、生理食塩水注入群に対して、酢酸注入群のC線維関連タンパク及び受容体の発現量は有意に増加した。一方、TJ-107を投与した群では、生理食塩水注入群に対して、酢酸注入群でのそれらの発現は、同等あるいは有意に抑制されていた。酢酸を注入したとき、TJ-107投与群は、TJ-107投与しない群に比べ、その発現量は有意に抑制されていた。また、TJ-107投与による膀胱内の神経組織の変性は認められなかった。

【考察】 TJ-107は膀胱神経組織を変性させることなく神経伝達物質、受容体の発現を抑制し、C線維活性化の一部を抑制することによって、酢酸誘発膀胱過活動を緩和するのではないかと考えられた。

## 2. 過活動膀胱に対する牛車腎気丸の 有用性について

—ニューロメーターを用いた膀胱知覚閾値に関する検討—

岡山大学・医歯学総合研究科・泌尿器病態学<sup>1)</sup>

川崎医科大学・泌尿器科<sup>2)</sup>

○井上 雅<sup>1)</sup>、大和 豊子<sup>1)</sup>、渡辺 豊彦<sup>1)</sup>  
公文 裕巳<sup>1)</sup>、横山 光彦<sup>2)</sup>

【目的】過活動膀胱の病態は多彩であるが、本来はsilentなC線維の活動が亢進し、膀胱知覚過敏の状態が存在するのではないかと推測されている。また、牛車腎気丸はC線維の活動を抑制する作用があることが示されている。今回、我々は女性過活動膀胱患者に対する牛車腎気丸の有用性を検討するとともに、ニューロメーターを用いて牛車腎気丸投与前後での膀胱知覚閾値の変化について検討を行った。

【対象と方法】2006年1月から2006年12月までの間に岡山大学を受診した女性過活動膀胱患者9名 (年齢47歳から86歳、中央値71.5歳) を対象とした。牛車腎気丸を1日3回毎食前に6週間投与し、投与前、2、6週後でKHQ (キング健康調査表)、排尿回数、尿意切迫感の回数、尿流測定を行い比較検討した。また投与前と6週後でニューロメーターを用いて膀胱知覚閾値を測定した。

【結果】KHQは投与前37.3点、2週後28.3点、6週後29.9点と有意差はなかったが改善傾向を示した。昼間排尿回数はそれぞれ投与前12.2回から2週後11.3回 (p=0.02vs投与前)、6週後9.5回 (p=0.008vs投与前) と有意に改善した。失禁回数は1.9回から2週後0.6回 (p=0.01vs投与前) 6週後0.9回 (p=0.02vs投与前) と有意に減少し、尿意切迫感の回数も4.5回から1.5回、1.9回と改善を示した。尿流測定におけるパラメータは投与前後で変化を認めなかった。ニューロメーターにて測定した膀胱知覚閾値は5Hz (C-fiber) では投与前17.6、投与6週後58.8と閾値の上昇を認め、250Hz (A $\delta$ -fiber) でも38.6から87.6と上昇していた。有害事象として、1例で便秘が増強したものの内服は継続可能であった。

【結論】牛車腎気丸は、膀胱知覚閾値を上昇させることにより過活動膀胱に対する有効性を示している可能性が示唆された。