

3 出血性膀胱炎モデルラットに対する 漢方薬の作用

昭和医科大学大学院医学研究科生体制御学分野¹⁾、
昭和医科大学横浜市北部病院泌尿器科²⁾、
東京都立荏原病院泌尿器科³⁾、
昭和医科大学医学部泌尿器科学講座⁴⁾

玉岡 容^{1) 2) 3)}、安達 直樹¹⁾、奥茂 敬恭¹⁾、
砂川 正隆¹⁾、小泉 真太郎²⁾、松原 英司²⁾、
齋藤 克幸²⁾、富士 幸蔵²⁾、井上 克己³⁾、
角川 義樹⁴⁾、井上 達貴⁴⁾、深貝 隆志⁴⁾

【背景・目的】膀胱炎に伴う頻尿や血尿、排尿時痛などの下部尿路症状はQOLを低下させ、深刻な問題となることがある。本邦の臨床現場における膀胱炎に対する治療は、抗生剤の投与が一般的であるが、アレルギーや副作用の問題で使用できないこともある。また、再発する膀胱炎に対して抗生剤を頻回に使用することで、抗生剤への耐性菌の増加が生じる可能性がある。

抑肝散(以下YKS)は一般的に神経症や不眠症に使用される漢方薬であるが、鎮痙作用や鎮痛作用を有することが基礎研究から明らかにされ、さまざまな神経症状や疼痛性疾患に対しても用いられている。

我々は、膀胱炎の症状に頻尿感や排尿時痛といった神経症状や疼痛症状があることに着目し、膀胱炎の症状にYKSが有効であるとの仮説を立て検証を行った。本研究では、ラットの出血性膀胱炎モデルを用いてYKSの効果を分析することで、治療薬としての可能性を検討した。

【方法】シクロホスファミド(以下CTX)によって誘発した出血性膀胱炎のラットモデルを用いて、通常飼料(正常膀胱モデル)群、通常飼料(膀胱炎モデル)群、YKS混餌飼料(膀胱炎モデル)群の3群にラットを分けた。正常膀胱モデルは、1, 4, 7日目に腹腔内に生理食塩水(3.0 ml/kg/day)を注入し、膀胱炎モデルでは、腹腔内にCTX(75 mg/kg/day)を注入し、8日目に各群のラットから膀胱を摘出した。摘出した膀胱を解剖し、膀胱上皮の肉眼的所見を観察した。その後、膀胱上皮組織のみを剥離摘出し、ウェスタンブロットリング解析を用いて、炎症マーカーを測定した。

【結果】CTXによって誘発した出血性膀胱炎モデルラットにおいて、通常飼料群の中ではCTX腹腔内注入群が生理食塩水注入群と比較して、炎症マーカーであるp38 MAPキナーゼ(p38 MAPK)の活性化上昇を膀胱上皮において認められた。YKS混餌飼料群においては、このp38 MAPK活性化の上昇が有意に抑制された。

【考察】

CTXを注入したラットの膀胱上皮では肉眼的な血流増多を認め、ウェスタンブロットリング解析による炎症マーカーの上昇を認めた。YKSによる抑制効果は、YKSが膀胱炎に対して抗炎症作用をもつことを示唆している。

今後は、出血性膀胱炎モデルラットにおけるYKSの効果について、組織学的変化を検証する。