

第32回泌尿器科漢方研究会学術集会

代表幹事:堀江重郎(順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科学)

日時:2015年6月20日(土) 13:00~18:05

会場:コクヨホール(東京都)

冷えストレスによる下部尿路機能障害に対する漢方薬治療の基礎研究

信州大学医学部 下部尿路医学講座¹⁾

信州大学医学部 泌尿器科学講座²⁾

北アルプス医療センターあづみ病院³⁾

○今村 哲也¹⁾、皆川 倫範²⁾、小川 輝之²⁾
中沢 昌樹²⁾、西澤 理³⁾、石塚 修^{1,2)}

われわれの生命活動は、環境温度に応じて様々な影響を受ける。そのひとつとして、環境温度が急激に低下すると、強い尿意、頻尿などを経験する。また、下部尿路症状を有する患者は、寒冷季節になると症状の悪化を訴えることが多い。環境温度の急激な低下、あるいは、長時間低温環境に曝される等のいわゆる「冷えストレス」によって誘発される尿意切迫感や頻尿などの下部尿路障害は、経験的に理解されるが、その機序については、不明な点が多い。

そこで、「冷えストレス」と「下部尿路障害」との関係を明らかにするため、ラット冷えストレス誘発排尿筋過活動モデルを確立した (Imamura, 2008)。ラットを室温 (27-30℃) から冷所 (4-8℃) に速やかに移行すると、有意な排尿間隔時間の短縮、一回排尿量、および、膀胱容量の減少などの排尿筋過活動が認められる。また、冷所への移行から約20分経過すると、徐々に排尿筋過活動が消失する。再度、室温に戻すと排尿筋過活動は完全に消失する。われわれは、冷えストレスによって誘発する排尿筋過活動機序の一部に、レジニフェラトキシン感受性C線維が関与していることを示した (Imamura, 2008)。また、皮膚に発現する温度感受性受容体 TRPM8 は、冷えストレス排尿筋過活動において重要な役割を担っていることを示した (Chen, 2009; Zhang, 2012)。さらに、正常ラット (Chen, 2009) だけでなく、卵巣摘出ラット (Noguchi, 2013)、下部尿路閉塞ラット (Yamagishi, 2013) の冷えストレス誘発排尿筋過活動は、 $\alpha 1$ 受容体遮断薬によって有意に抑制されることを示した。以上から、冷えストレス排尿筋過活動は、皮膚に発現する TRPM8、交感神経系の亢進、膀胱知覚求心性神経のC線維活性化によって制御されると考えている。

われわれは、八味地黄丸を主成分とする漢方薬製剤を経口投与したラットでは、冷えストレス排尿筋過活動が緩和されることを報告した (Imamura, 2013)。一方で、牛車腎気丸による正常ラットの酢酸誘発排尿筋過活動の抑制 (Zhang, 2006; Imamura, 2008)、および、八味地黄丸生薬エキスによる自然発症高血圧ラットの ATP 誘発排尿筋過活動の抑制 (Imamura, 2009) を報告した。これらの抑制機序には、八味地黄丸を主成分とする漢方薬製剤による求心性C線維の活性化の抑制が関与していることを示した。したがって、八味地黄丸含有漢方薬製剤によって、求心性C線維の活性化が抑制され、冷えストレス誘発排尿筋過活動の一部が抑制されたと考察した。また、漢方薬製剤を投与したラットの体表面温度は、投与しなかったラットと比較して有意に上昇することを報告した (Imamura, 2013)。

本講演では、冷えストレス誘発排尿筋過活動モデルから得られた「冷えストレス」と「下部尿路障害」との関係を紹介するとともに、漢方薬製剤による冷えに対する抵抗性の獲得について紹介する。これらの基礎研究から得られた「冷え」による下部尿路障害に対する漢方薬製剤の治療や予防の有用性、有効性について講演をする。