

一般講演Ⅲ

座長：獨協医科大学越谷病院 岡田 弘

11. トラニラスト誘発間質性膀胱炎様モデルにおける猪苓湯の薬効評価

サザンナイトラボラトリーLLP¹⁾琉球大学医学部附属動物実験施設²⁾琉球大学大学院医学研究科生化学講座³⁾○菅谷 公男¹⁾、西島 さおり¹⁾、嘉手川 豪心¹⁾
安次富 勝博¹⁾、上田 智之²⁾、山本 秀幸³⁾

【目的】 間質性膀胱炎は頻尿や膀胱痛などを呈する膀胱の非特異的な慢性炎症性疾患と考えられている。猪苓湯は泌尿器系疾患に関連した愁訴に用いられる漢方薬であり、利尿効果と消炎効果を期待して尿路結石、膀胱炎などの疾患に汎用されている。トラニラスト誘発間質性膀胱炎様モデルは、病理組織学的に膀胱壁のコラーゲン繊維層の薄化を伴い、頻尿と膀胱壁血管透過性の亢進を特徴とする排尿障害モデルである。本研究では、猪苓湯の排尿機能に及ぼす影響を明らかとするために本病態モデルを用いて薬効評価を行った。

【方法】 トラニラスト誘発間質性膀胱炎様モデルの作製はSD系雌性ラットを用いて混餌投与(0.04%トラニラスト含有)により作製した。同様に猪苓湯の投与も混餌飼料により行った。群構成は正常動物群(通常食)、コントロール群(トラニラスト/通常食)、0.1%および1%猪苓湯群(トラニラスト/猪苓湯混餌飼料)を設定した。投与4週間後に膀胱内圧測定、血管透過性試験、自発運動量および血中モノアミンについて検討を行った。

【結果】 トラニラスト誘発間質性膀胱炎様モデルでは、正常動物群と比較して有意な体重低下を示した。猪苓湯投与により体重低下の改善効果は認めなかった。また、膀胱重量についてはいずれの群においても有意な変化はなかった。膀胱内圧測定では、コントロール群の膀胱収縮間隔時間は正常動物群と比較して有意に短縮した。一方、1%猪苓湯投与により膀胱収縮間隔時間は有意に延長し、改善効果を示した。膀胱壁血管透過性試験では、コントロール群でエバンスブルーの顕著な漏出を認め、膀胱壁血管透過性が亢進した。このエバンスブルーの漏出は1%猪苓湯処置により有意に抑制された。自発運動量は、コントロール群において有意に低下したが、1%猪苓湯群では改善傾向であった。血中モノアミンは正常動物群およびコントロール群で有意な変化はないものの、1%猪苓湯群においてアドレナリン、ノルアドレナリンおよびドバミンが正常動物群と比較して有意に低下した。なお、血中セロトニン濃度はいずれの群においても差はなかった。

【結語】 猪苓湯はトラニラスト誘発間質性膀胱炎様モデルにおける頻尿、膀胱壁血管透過性亢進を改善した。漢方薬の多彩な作用メカニズムを解明することで、排尿障害における新たな治療アプローチにつながる可能性がある。