

## 12. ラット骨盤うっ血頻尿モデルを用いた猪苓湯と補中益気湯の作用相違に関する研究

サザンナイトラボラトリーLLP<sup>1)</sup>

琉球大学医学部附属動物実験施設<sup>2)</sup>

琉球大学大学院医学研究科生化学講座<sup>3)</sup>

○西島 さおり<sup>1)</sup>、菅谷 公男<sup>1)</sup>、嘉手川 豪心<sup>1)</sup>  
安次富 勝博<sup>1)</sup>、上田 智之<sup>2)</sup>、山本 秀幸<sup>3)</sup>

**【目的】** 頻尿には、1) 尿意切迫感のある過活動膀胱、2) 尿意切迫感のない頻尿がある。現在、頻尿の治療には原因の如何に関わらず過活動膀胱治療薬が用いられており、過活動膀胱ではない頻尿に対する効果は十分でない場合がある。特に尿意切迫感のない頻尿の病態は不明な点が多いが、その原因の一部に膀胱のうっ血状態が挙げられている。私達は両側総腸骨静脈と子宮静脈を結紮し骨盤内うっ血状態を惹起することにより過活動膀胱を伴わない慢性膀胱炎を有する骨盤うっ血頻尿モデル (Pelvic Congestion model; PC) を報告してきた。本研究では、PC モデルを用いて膀胱機能に対する猪苓湯と補中益気湯の作用相違に関する検討を試みた。**【方法】** SD系雌性ラットを用い、両側総腸骨静脈と子宮静脈を結紮してPCモデルを作製した。偽手術群 (Sham群) は静脈剥離のみを行った。作製2週後より、1%猪苓湯および1%補中益気湯を混餌投与した。術後4週目に連続膀胱内圧測定、自発運動量を測定した。また尿中NOxとクレアチンを測定し、Real time RT-PCRにて膀胱組織中のeNOSおよびnNOSのmRNA発現について検討を行った。さらに血漿モノアミン濃度を測定し、猪苓湯と補中益気湯の作用相違について検討した。

**【結果】** 膀胱内圧測定ではSham群に比べてPC群で膀胱収縮間隔が有意に短縮した。猪苓湯群ではPC群より有意に膀胱収縮間隔が延長したが、補中益気湯群では延長傾向であった。PC群で認められる自発運動量の低下は、猪苓湯および補中益気湯で改善しなかった。尿中NOxはSham群に比べてPC群で低下し、猪苓湯群で有意に増加したが、補中益気湯群では変化はなかった。eNOSおよびnNOSのmRNA発現は、PC群で有意に低下し、猪苓湯および補中益気湯群ではeNOSのみmRNAの高発現を示した。血漿アドレナリン、ノルアドレナリンおよびドパミンはSham群と比較して骨盤うっ血群で有意に上昇したが、上昇したアドレナリン値は猪苓湯および補中益気湯で有意に抑制された。ノルアドレナリンおよびドパミンの上昇は、補中益気湯群でのみ抑制された。

**【結語】** 猪苓湯は膀胱炎などによる頻尿や下腹部不快感に用いられ、補中益気湯は全身倦怠感を主訴とする疾患に汎用される漢方薬である。本研究では、この2処方の効果について膀胱機能の側面より検討し、猪苓湯で頻尿改善作用を認めた。また、2処方の尿中NOxおよび血漿モノアミンへの影響に作用相違が見られたことから、本結果は処方の使い分けの一助となる可能性がある。