

ワークショップ

座長： 順天堂大学 堀江 重郎

長野赤十字病院 天野 俊康

1. 下部尿路障害の漢方薬治療における薬理効果について基礎医学研究からの考察

信州大学医学部 泌尿器科学講座
今村 哲也

われわれは、下部尿路障害における漢方薬の薬理効果について、西洋医学的アプローチによって機序解明を行っている。特に、膀胱内の無髄C線維への効果について注目している。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を報告し (Zhang, 2006)、その一つの機序として、牛車腎気丸を4週間投与すると膀胱内の無髄C線維の活性化に關与する神経伝達物質や受容体が減少することを報告した (Imamura, 2008)。また、八味地黄丸を主成分とする漢方薬製剤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においても、同様な機序であることを報告した (Imamura, 2009)。

これらの研究を基礎として、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について精力的に研究を進めている。「冷ストレス」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 ± 2℃) から冷所 (4 ± 2℃) 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。この冷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線維が關与していることを示した (Imamura, 2008)。一方で、皮膚に発現する温度感受性受容体TRPM8は、冷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)。また、冷ストレスに過敏な高週齡卵巣摘出ラットの皮膚では、TRPM8が増大していることも報告した (Noguchi, 2013)。

そこで、漢方薬によって、冷ストレス排尿筋過活動が緩和されるのではないかと考え、漢方薬製剤を経口投与したラットに冷ストレスを与えた。すると、漢方薬製剤を投与したラットでは、対照群と比較し、有意に冷ストレスによって誘発される排尿筋過活動が抑制されることを確認した (Imamura, 2013)。その機序として、冷ストレス排尿筋過活動に深く關与する無髄C線維の活性化が抑制されたのではないかと考察している。さらに、漢方薬製剤を投与したラットの体表面温度は、有意に上昇するとともに、皮膚に発現するTRPM8が減少することを確認した (Imamura, 2013)。これらの一連の研究から漢方薬によって冷ストレスに対する抵抗性が獲得されるのではないかと考察している。本講演では、われわれがこれまで行ってきた基礎医学研究から得られた下部尿路障害に対する漢方薬の薬理効果について紹介するとともに、漢方薬における下部尿路障害の治療や予防の有用性、有効性の可能性について紹介したい。