

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1207 号	氏 名	上野 学
論文審査担当者	主 査 柴 祐司 副 査 駒津 光久 ・ 小泉 知展		

(論文審査の結果の要旨)

漢方薬である猪苓湯(Choreito,CRT)は、過活動膀胱 (OAB) およびその他の下部尿路症状 (LUTS)の治療に広く使用されている。その薬理効果は抗炎症作用を有することで、LUTS 治療に有効であると考えられている。本研究では、酢酸誘発性排尿筋過活動ラットモデルを使用して排尿筋過活動 (DO) に対する猪苓湯の治療効果を検討した。

10 週齢雌 Sprague-Dawley ラットを、2 週間の通常飼料飼育をしたあと膀胱内に生理食塩水を灌流する群 (normal group)、同様に 2 週間通常飼料飼育食をしたあと膀胱内に酢酸 (Acetic Acid,AA) を灌流する群 (AA group)、および 2 週間の猪苓湯混餌飼料飼育をしたあと膀胱内に酢酸を灌流する群 (AA with CRT group) に分けた。それぞれの群で膀胱内圧測定を行い、基底圧、排尿圧、排尿間隔、1 回排尿量、膀胱容量を測定した。膀胱内圧測定後、膀胱を摘出して組織学的解析を行った。また、レーザー血流計を使用して膀胱微小循環の評価を行った。

その結果、上野 学は次の結論を得た。

1. 膀胱内圧測定において、normal group に比べて AA group で有意に排尿間隔時間の短縮、1 回排尿量の減少を認めた。AA with CRT group では、AA group に比して有意に排尿間隔時間が延長、1 回排尿量が増加していた。よって、酢酸に誘発される排尿筋過活動 (排尿間隔時間、1 回排尿量、膀胱容量の低下) は、猪苓湯投与により抑制されたと考えられた。
2. 膀胱微小循環解析においては、酢酸灌流によって増加した膀胱血流が猪苓湯投与によって軽減した。
3. 膀胱組織学的解析においては、HE 染色における観察で normal group に比して AA group では尿路上皮下の間質浮腫変化が強く、AA with CRT group で浮腫性変化が軽減した。
4. 免疫染色では、hypoxia-inducible factor 1 α (HIF1 α)および uroplakin III(UPIII)はすべての群の尿路上皮で発現したが、群間での明らかな違いは観察されなかった。膀胱内 0.2%酢酸灌流は、低酸素による影響は少ないことが示唆された。

これらの結果より、猪苓湯は、ラット実験モデルで膀胱内酢酸灌流によって誘発された DO を緩和させた。また、猪苓湯は、尿路上皮損傷の軽減と過剰血流の調節を介して、OAB に治療効果をもたらす可能性があると考えられた。

よって主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。