

ラット膀胱機能におよぼす寒冷刺激の影響と 鍼灸刺激の実験的検討

星 伴路¹, 角谷英治², 北小路博司²
本郷文弥³, 齊藤雅人³

¹明治鍼灸大学大学院 鍼灸臨床医学

²明治鍼灸大学 臨床鍼灸医学教室

³明治鍼灸大学 泌尿器科学教室

要旨：本研究では、麻酔下ラットを用い、寒冷刺激による膀胱機能の変化を実験的に検討すると共に、膀胱機能の変化に対する鍼・灸刺激の影響についても検討した。

実験には、SD系雄ラット(25例)を用い、ウレタン麻酔(1.0g/kg, i. p.)下に、膀胱内に生理食塩水を連続的に注入し膀胱内圧を測定した。

寒冷刺激の影響は、左後肢に冷水を負荷した冷水刺激群と、無刺激群との間で比較検討した。また、冷水刺激終了5分後から右鼠径部に鍼刺激を加えた鍼刺激群、同じく下腹部に灸刺激を加えた灸刺激群とを、それぞれ冷水刺激群と比較した。

冷水刺激群は、刺激中排尿間隔が有意に延長した。鍼刺激群においても、鍼刺激中排尿間隔が有意に延長したが、灸刺激群では変化がみられなかった。一方、排尿時膀胱内圧は、冷水、鍼、灸の各刺激群において変化はみられなかった。

これらの結果から、冷水刺激、鍼刺激は、排尿反射に対する抑制的効果を有するものと考えられた。

I. 緒 言

高齢化社会を迎え、高齢者の疾病は複合的になりつつある。なかでも、尿失禁、頻尿などの泌尿器系疾患は生活の質を低下させる要因であり、これらに対して副作用がなく長期に行える治療方法が望まれている。近年、泌尿器症状に対する鍼治療の有効性に関する報告¹⁾がみられ、鍼刺激の膀胱機能への作用機序についても徐々に解明が進んでいる²⁻⁴⁾。

一方、排尿障害を訴える患者の中には、膀胱、尿道機能は正常であっても寒冷刺激がきっかけとなり頻尿を呈する者があり、これらは従来の医学的な検査を行っても原因が不明なことが少なくない。また、寒冷刺激が膀胱機能に及ぼす影響についての基礎的研究も現時点ではみあたらない。

我々の、ヒトを対象にした寒冷と頻尿についてのアンケート調査の結果では、約5割(54.0%)の人が頻尿になると感じていることが示されてい

る⁵⁾。今回は、寒冷刺激を実験的に与えたときの膀胱機能の変化について、ラットを用いて基礎的に検討するとともに、寒冷刺激負荷後の膀胱機能への鍼・灸刺激の影響について検討した。

II. 対象および方法

実験の行程(図1)

本研究にはSD系雄性ラット25匹(9週齢~14週齢;270~400g)を用いた。麻酔は、導入としてハロセン2.0%にて2~3分吸入麻酔を行った後、ウレタン(1.0g/kg)を腹腔内投与により麻酔を行った。

頸部を正中切開し、気管カテーテルを挿入し、気道を確保した後、補液・追加麻酔のため1側の外頸静脈に、また血圧・瞬時心拍数測定のため総頸動脈に、それぞれ外径1.0mmのポリエチレンチューブにてカニューレションを行った。血圧・瞬時心拍数は、圧トランスデューサー(TP-400T、

平成11年6月21日受付、平成11年9月14日受理

Key Words : ラット: rat, 膀胱: urinary bladder, 寒冷刺激: cold stimulation, 鍼: acupuncture, 灸: moxibustion

†連絡先: 〒629-0392 京都府船井郡日吉町 明治鍼灸大学内

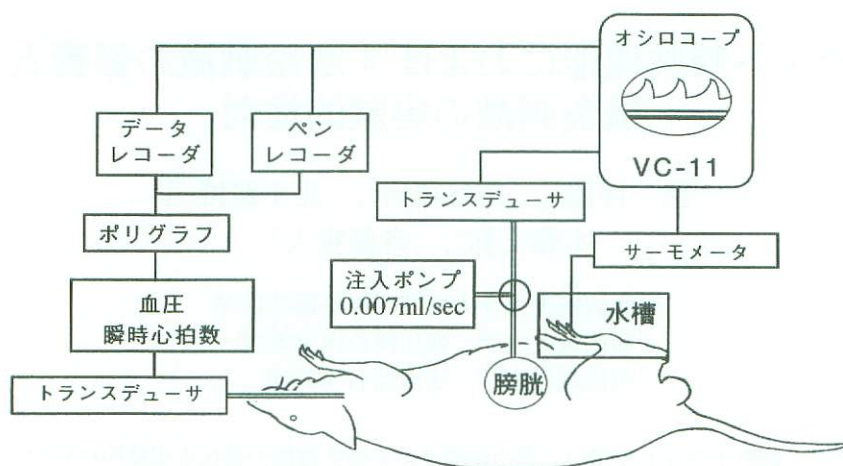


図1. 実験のダイアグラム

日本光電)を介して、ポリグラフ (AP641G, 日本光電)、パルスカウンター (AT601G, 日本光電)にて測定し記録した。ラットは、直腸温をモニターし、ヒーティングパッド (MK-900, 室町機械)を用いて $37.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に維持し、自発呼吸下で実験を行った。追加麻酔は、体動、血圧、瞬時心拍数を観察し必要に応じて $0.03 \sim 0.185\text{g/kg}$ のウレタンを静脈のカニューレから投与した。

1. 膀胱内圧測定

下腹部を約3 cm 正中切開し、膀胱頂部から、血管を避け外径1.7 mm のポリエチレンチューブを膀胱内に挿入して、膀胱頂部の壁とポリエチレンチューブを結紮固定した。そのチューブに三方活栓をつなぎ、一端を圧トランスデューサー (TP-300T, 日本光電)に、もう一端はインフュージョンポンプ (STC-521, テルモ)に接続し、生理食塩水を 0.4 ml/min の速度で連続的に注入しながら膀胱内圧を測定した。

膀胱内圧は、圧トランスデューサーを介してオシロスコープ (VC-11, 日本光電)でモニターし、データレコーダ (RD-135T, TEAC)および、サーマルアレイレコーダ (RTA-1200M, 日本光電)に記録した。なお、膀胱へ注入した生理食塩水が、随時排泄出来るように尿道などの結紮は行わなかった。

2. 寒冷刺激負荷

ラットの左後肢遠位部約3分の2を独自に作成したチャンバーに挿入した状態で、刺激時のみ 5°C の冷却水150 ml をチャンバー内に注ぎ込み5

分間留置することにより、冷水刺激を行った。なお、直径0.41 mm の糸状のマイクロプローブサーモセンサー (IT-21, Physitemp)を体毛の少ない左後肢足背に装着し、サーモメーター (BAT-12, Physitemp)にて皮膚表面温度を測定した。

実験は、生理食塩水の膀胱内20分間連続注入による膀胱内圧測定を1行程とし、無刺激コントロール (以下、無刺激群)とした。寒冷刺激負荷 (以下、冷水刺激群)は、膀胱への生理食塩水注入開始後5分から10分の5分間行った。

3. 鍼・灸刺激

鍼刺激は、冷水刺激群と同様に寒冷刺激を行った後、膀胱への生理食塩水注入開始後15分~16分の1分間、直径0.3 mm の毫鍼にて右鼠径部に約5 mm 刺入し、 $1 \sim 2\text{ Hz}$ で半回旋刺激を行った (以下、鍼刺激群)。

灸刺激は、鍼刺激群と同様の時間行程で、正中の切開創を挟むようにして、下腹部 (膀胱直上) 2カ所の皮膚に3 mg の艾を用いて各1壮ずつ行った (以下、灸刺激群)。鍼・灸の刺激部位および刺激量は、これまでに報告されている基礎研究を参考に設定した。

無刺激群 ($n=22$)、冷水刺激群 ($n=21$)、鍼刺激群 ($n=19$)の実験測定順序はランダムに行った。灸刺激群 ($n=14$)は組織損傷の大きいことから実験の最後に行った。なお、実験は各測定終了後、30分以上間隔をあげ、膀胱機能 (排尿間隔、排尿時膀胱内圧)の回復を確認した後に、次の測

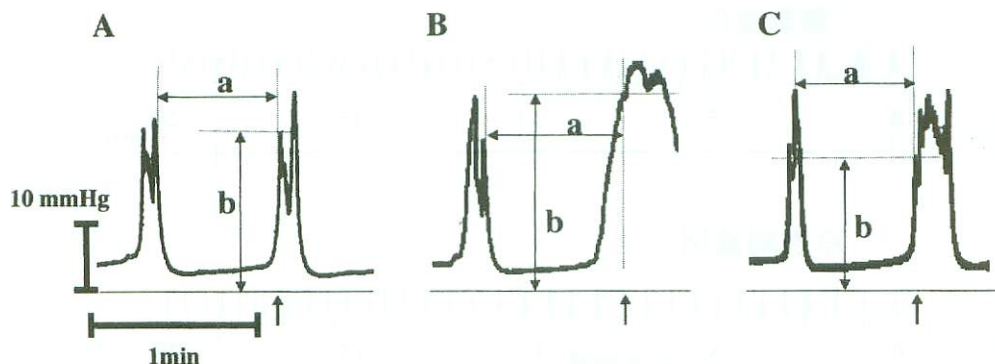


図2. 評価方法

図は膀胱内圧曲線の3種類の排尿パターン(A, B, C)と、排尿間隔(a)と排尿時膀胱内圧(b)の計測法を示す。矢印(↑)は、排尿を確認できた時点を示す。

定を行った。

4. 評価方法

膀胱機能の評価は、排尿間隔と排尿時膀胱内圧値にて行った。

図2-Aは、最も多い排尿波形で、ラットの膀胱内圧測定法における特徴的な排尿波形例であり1つ目の頂点で排尿が始まり2つ目で終わる。図2-Bは膀胱の収縮反射と尿道の弛緩が同時に起こらなかった場合の波形例で、陰茎から尿流出があった時点で排尿とした。図2-Cは、膀胱内連続注入のため排尿途中で蓄尿してしまい、頂点が2つ以上になる波形例で、最初の頂点を排尿開始、最後の頂点を排尿終了とした。それぞれ排尿間隔(a)は、排尿終了から排尿開始までの時間とし、排尿時膀胱内圧(b)は、排尿開始の膀胱内圧値とした。上記の3つの排尿パターンA・B・Cにおいて、それぞれ膀胱内圧曲線の形は違うが、排尿間隔、排尿時膀胱内圧に大きな差はみられなかった。

5. 解析方法

排尿間隔および排尿時膀胱内圧の解析は、パーソナルコンピュータ(Power Macintosh 8500/132)、スキャナ(EPSON GT5500)、波形解析ソフト(フレキシトレース 2.0.4J)を用い、膀胱内圧曲線を、排尿間隔と排尿時膀胱内圧データに数値化した。その後、1分ごとの排尿頻度

を求め、排尿間隔の1分平均値を算出した。

なお、統計学的処理は、統計ソフト(statsoft社: STATISTICA 4.1J)を用いて、Huynh Feldt法による自由度の補正を行った後、Tukey法にて多重比較検定を行い、 $p < 0.05$ で統計学的に有意差ありとした。

III. 結 果

1. 各群における足背温度の推移(表1)

無刺激群においては、実験前の足背温度が $33.4 \pm 3.5^\circ\text{C}$ (平均 \pm 標準偏差)であったが、実験後(20分間の連続膀胱内圧測定終了後)は $35.2 \pm 2.6^\circ\text{C}$ となり、温度の上昇がみられた。

冷水刺激群では、実験前は無刺激群とほぼ同様の $32.7 \pm 3.1^\circ\text{C}$ であったが、冷水刺激直後は $17.3 \pm 4.0^\circ\text{C}$ まで低下した。冷水刺激群の実験行程終了直後には、 $31.5 \pm 5.4^\circ\text{C}$ と冷水刺激前に近い値に回復していた。冷水刺激解除直後回復する例が、21例中15例(71.4%)にみられ、4例(19.0%)は、漸次回復する傾向にあった。鍼刺激群・灸刺激群も、足背温度の推移は冷水刺激群と同じであった。

表1. 足背温度の推移 単位: $^\circ\text{C}$

		測定前	冷水刺激前	冷水刺激直後	測定後
無刺激群 n=22	平均	33.4	-	-	35.2
	SD	3.5	-	-	2.6
冷水刺激群 n=21	平均	32.7	34.0	17.3	31.5
	SD	3.1	3.0	4.0	5.4
鍼刺激群 n=19	平均	31.7	33.5	16.4	29.3
	SD	4.6	3.2	2.9	5.7
灸刺激群 n=14	平均	32.1	33.0	15.2	28.6
	SD	3.7	3.0	2.2	6.4

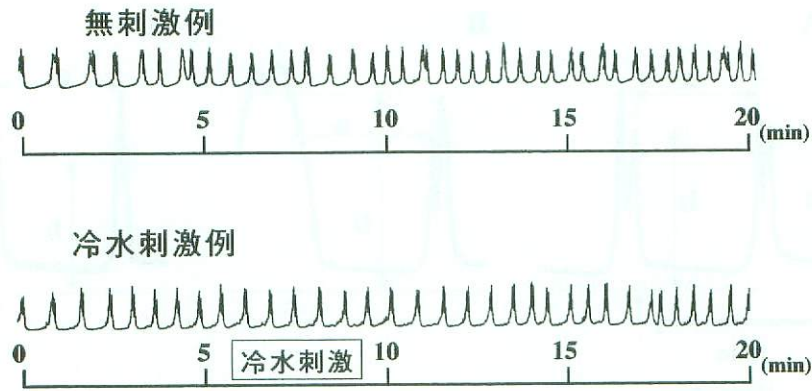


図3. 実験行程と膀胱内圧曲線
無刺激群, 冷水刺激群ともそれぞれ上段に膀胱内圧曲線を示し, 下段は実験行程を示す.

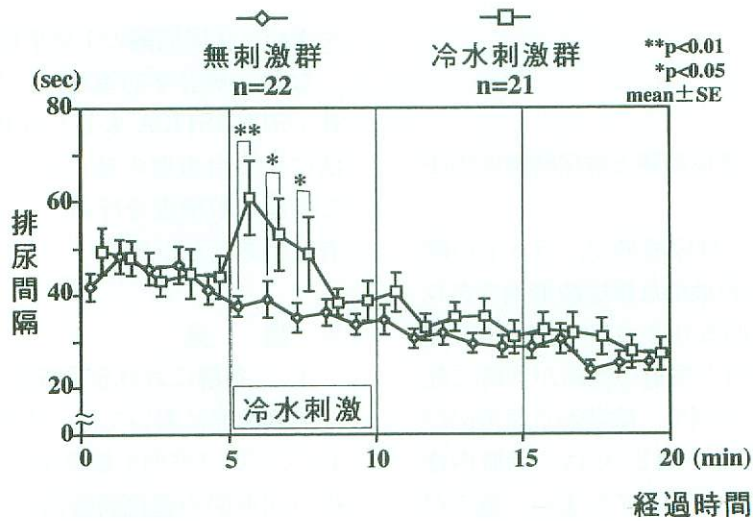


図4. 冷水刺激が排尿間隔に及ぼす影響
縦軸に排尿間隔 (sec), 横軸に経過時間 (min) を示す. プロットは測定開始から1分毎の平均値である. 無刺激群 (n=22) は, 漸次排尿間隔が短縮していくのに対し, 冷水刺激群 (n=21) での冷水刺激直後の3分間は無刺激群に比べて有意 (* p<0.05, ** p<0.01) に排尿間隔が延長した.

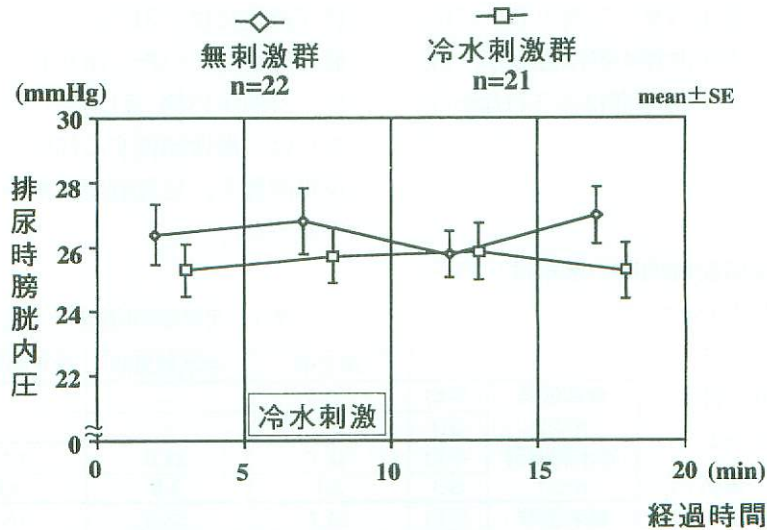


図5. 冷水刺激が排尿時膀胱内圧に及ぼす影響
縦軸に排尿時膀胱内圧 (mmHg) を示し, 横軸は経過時間 (min) を示す. 冷水刺激群において, 排尿時膀胱内圧は無刺激群と差異はなかった.

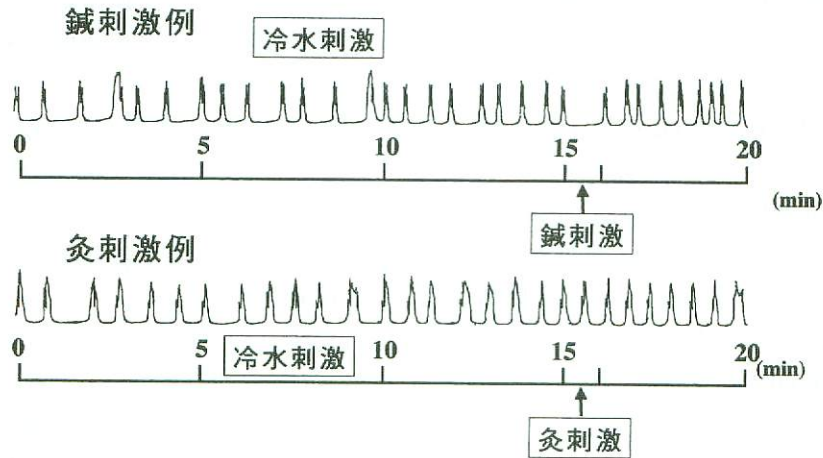


図6. 鍼・灸刺激群の実験行程と膀胱内圧曲線
 鍼刺激群, 灸刺激群ともそれぞれ上段に膀胱内圧曲線を示し, 下段は実験行程を示す.

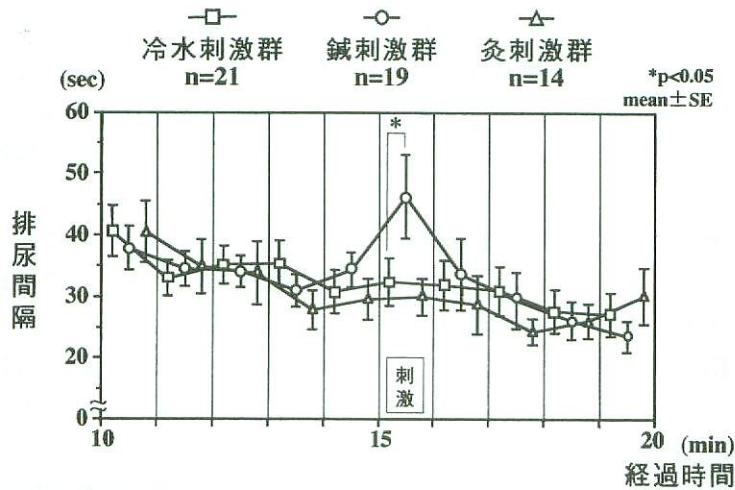


図7. 冷水刺激後の排尿間隔に対する鍼・灸刺激の影響
 縦軸に排尿間隔 (sec), 横軸に経過時間 (min) を示す. プロットは測定開始10分後から終了までの値で, 鍼・灸刺激前5分, 刺激中1分, 刺激後4分の1分ごとの平均値を冷水刺激群の値と比較した. 鍼刺激は鍼刺激中は有意 ($p < 0.05$) に排尿間隔が延長した. 灸刺激群では, 冷水刺激群と比較して特に変化が見られなかった.

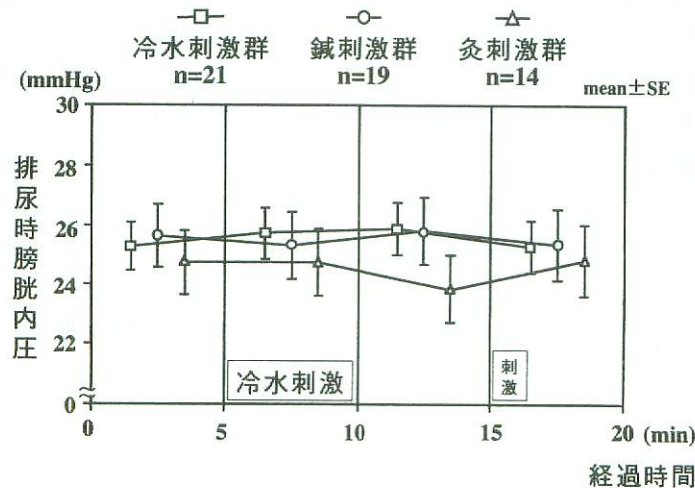


図8. 冷水刺激後の排尿時膀胱内圧に対する鍼・灸刺激の影響
 縦軸に排尿時膀胱内圧 (mmHg) を示し, 横軸は経過時間 (min) を示す. 冷水刺激・鍼刺激・灸刺激のいずれの刺激でも, 排尿時膀胱内圧に影響を及ぼすことはなかった.

2. 冷水刺激が膀胱機能に及ぼす影響

図3上段は無刺激例での膀胱内圧曲線の推移である。排尿間隔が漸次短縮する方向にあり、その傾向は無刺激群の22例中17例(77.3%)にみられ、5例(22.7%)では一定の排尿間隔であった。

図3下段は冷水刺激例での膀胱内圧曲線の推移である。冷水負荷中の排尿間隔は、冷水負荷前に比べ「ほとんど変化ない」、もしくは「排尿間隔が延長する」例が21例中15例(71.4%)にみられ、無刺激群と同様の傾向を示す例が6例(28.6%)であった。

図4は、無刺激群(n=22)、冷水刺激群(n=21)の1分間の平均排尿間隔を示し比較したものである。無刺激群に比べ冷水刺激群は冷水刺激負荷直後に1分間の平均排尿間隔が有意(p<0.01)に延長し、有意(p<0.05)な間隔の延長はその後2分間持続した。一方、排尿時膀胱内圧は、無刺激群、冷水刺激群との間に差はなかった(図5)。

3. 冷水刺激後の膀胱機能に対する鍼・灸刺激の影響

鍼刺激群の1例を図6上段に示す。鍼刺激は、刺激中に排尿間隔が顕著に延長した。この変化は、19例中11例(57.9%)にみられ、残りの8例(42.1%)においては変化がみられなかった。

一方、灸刺激群(図6下段)においては、14例中9例(64.3%)には変化がなく、冷水刺激群と同様の推移を示したが、5例(35.7%)は排尿間隔の軽度延長がみられた。

排尿間隔の経時的推移を各群で比較すると、鍼・灸刺激を行うまでは3群とも同じ推移を示した。そこで、冷水刺激解除後から実験行程終了までの10分間について、排尿間隔を各々1分間平均値で比較したところ、冷水刺激群と灸刺激群では差がなかったが、鍼刺激群では冷水刺激群に比べ鍼刺激中(1分間)有意(p<0.05)に排尿間隔が延長した(図7)。

排尿時膀胱内圧は、冷水刺激群に比べ鍼刺激群・灸刺激群とも有意な差はみられなかった(図8)。

IV. 考 察

1. 冷水刺激が膀胱機能に及ぼす影響

ヒト膀胱や小動物膀胱に対する支配神経や排尿中枢に関する研究はこれまでに数多く報告されて

いる⁶⁻¹⁴⁾。しかし、寒冷刺激がきっかけとなって起きる頻尿に対する基礎的な研究に関する報告はこれまでにされていない。

そこで今回、寒冷暴露による膀胱機能の変化に関してラットを用い実験的に検討した。その結果、1側後肢への冷水刺激によって排尿間隔は延長した。つまり、ヒトにおける寒冷刺激によって起きる頻尿⁵⁾とは逆の結果となった。

これは、ヒトにおいては、寒冷時の頻尿には多くの因子が関与していると考えられ、全身性の刺激である。一方、今回の実験は、寒冷刺激が局所のみでの刺激であり、寒冷刺激というよりも侵害性の刺激として入力された結果であろうと考えられる。

また、Satoら^{6,7, 10,11)}はネコを用い、膀胱容量の多い時に、温度刺激が侵害性の刺激として入力されると、膀胱の等容量性の律動的収縮が抑制されると報告し、その温度は冷温ならば7℃としている。今回の実験ではラットを用い、冷水刺激の温度を10℃で行ったところ、冷水刺激中の排尿間隔の延長がみられた。この現象は、冷水刺激の強度(刺激時間)が強かったため、後肢の感覚神経を興奮させ、反射的に同脊髄レベル¹⁵⁻¹⁶⁾の骨盤神経の遠心性の興奮を抑制した可能性を示唆していると考えられる。

無刺激群での、排尿間隔が漸次短縮する傾向は、生理食塩水の注入速度が生理的な蓄尿速度よりも、かなり速い速度であったためと考えられる。

2. 冷水刺激後の膀胱機能に対する鍼・灸刺激の影響

ヒトでは寒冷暴露によって顕著に頻尿が起こることが経験的に知られており、我々のアンケート調査によると、その出現頻度は54.0%であった⁵⁾。また、尿失禁、頻尿に対して、鍼灸治療が臨床的に有効であることが知られている¹⁾。そこで今回の実験モデルを用いて、冷水刺激後の膀胱機能に対する鍼・灸刺激の影響について検討した。その結果、鍼刺激は有意に冷水刺激後の排尿間隔を延長させた。

ヒトにおいて、排尿の生理および神経経路は、自律神経の関与が強く、副交感神経である骨盤神経が遠心性に興奮すると、排尿。交感神経である下腹神経が興奮していると蓄尿となる。また、陰

部神経は外尿道括約筋を支配し、同様に会陰部の皮膚や筋の知覚を担っている。

Sato ら²⁾ は、麻酔下ラットの膀胱を用い、膀胱の自律収縮に及ぼす鍼刺激の影響について検討したところ、会陰部の鍼刺激は陰部神経を求心路として骨盤神経の遠心性放電を抑制すると報告している。また柏木ら³⁾ は、麻酔下ラットの膀胱内圧測定法を用いて膀胱機能に及ぼす鍼刺激の影響について検討したところ、鍼刺激は無刺激に比べ、ラット膀胱容量を増大させ、その効果の発現には下腹神経の関与はほぼないことを報告している。

以上の事実から、今回の実験結果から、鼠径部への鍼の刺激は、仙髄排尿中枢と同じ分節に入力され、反射的に骨盤神経の遠心性活動を抑制し、排尿間隔の延長を来したと考えることができる。

一方、今回行った下腹部の灸刺激は、冷水刺激の膀胱機能には変化を及ぼさなかった。これに関しては、灸刺激部位が下腹部であり、刺激は第1-2 腰髄へ入力され、仙髄排尿中枢には直接入力されなかったためとも考えられる。また、灸刺激は腹部の切開創を挟んで行ったため、灸刺激の影響を明確に観察できなかつた可能性も否定できない。

なお本実験では、鍼刺激は鼠径部、灸刺激は下腹部と、刺激部位に差があったため、結果を直接比較できなかつた。今後は灸刺激と鍼刺激とを同じ部位に対して行い、さらに検討を加える必要があると考えている。

V. 結 語

1. 冷水刺激が膀胱機能に及ぼす影響

無刺激群に比べ冷水刺激群は、冷水刺激中の3 分間において有意に排尿間隔が延長した。

排尿時膀胱内圧に対する冷水刺激の影響はみられなかつた。

2. 冷水刺激後の膀胱機能に対する鍼・灸刺激の影響

鍼刺激群（鼠径部への刺激）では冷水刺激群に比べ、鍼刺激中有意に排尿間隔が延長したが、排尿時膀胱内圧には有意な差はみられなかつた。

灸刺激群（下腹部への刺激）では、冷水刺激群に比べ、排尿間隔、排尿時膀胱内圧ともに有意な変化はみられなかつた。

VI. 謝 辞

本稿を終えるにあたり、多大なる御助言を頂いた明治鍼灸大学生理学教室の川喜田健司教授、岡田 薫助手、同鍼灸臨床医学教室の矢野 忠教授に心から深謝いたします。

VI. 引用文献

- 1) 北小路博司, 角谷英治, 仲嶋隆史ら: 泌尿器科愁訴と鍼灸治療: 季刊東洋医学, 11: 5-25, 1998.
- 2) Sato, A., Sato, Y. and Suzuki, A.: Mechanism of the reflex inhibition of micturition contractions of the urinary bladder elicited by acupuncture-like stimulation in anesthetized rat. *Neurosci Res*, 15, 189-198, 1992.
- 3) 柏木仁美, 秋葉裕子, 内田さえら: 麻酔下ラットの排尿機能に及ぼす鍼刺激の効果. *自律神経*, 29: 592-598, 1992.
- 4) 矢澤一博: 麻酔動物における鍼および皮膚の侵害性刺激によって誘発される心臓および膀胱の反射性反応の神経生理学的機序. *自律神経*, 23: 58-70, 1986.
- 5) 星 伴路, 仲嶋隆史, 本城久司ら: 寒冷と排尿に関するアンケート調査. *全日鍼学誌*, 48: 63, 1998.
- 6) Sato, A., Sato, Y., Shimada, F. et al: Varying changes in heart rate produced by nociceptive stimulation of the skin in rats at different temperatures. *Brain Res.*, 110: 301-311, 1976.
- 7) Sato, A., Sato, Y., Sugimoto, H. et al: Reflex changes in the urinary bladder after mechanical and thermal stimulation of the skin at various segmental levels in cats. *Neuroscience*, 2: 111-117, 1977.
- 8) Sato, A., Sato, Y. and Schmidt, P. F.: Effects on reflex bladder activity of chemical stimulation of small diameter afferents from skeletal muscle in the cat. *Neurosci Lett*, 11: 13-17, 1979.
- 9) Sato, A., Sato, Y., Shimada, F. et al: Changes in vesical function produced by cutaneous stimulation in rats. *Brain Res.*, 94: 465-474, 1975.
- 10) Kaufman, A., Sato, A., Sato, Y. et al: Reflex change in heart rate after mechanical and thermal stimulation of the skin at various segmental levels in cats. *Neuroscience*, 2: 103-109, 1977.
- 11) 佐藤昭夫: 体性神経刺激で誘発される自律神経反射. *自律神経*, 15: 88-96, 1978.
- 12) 佐藤昭夫, 佐藤優子, 鳥潟裕子.: 皮膚-内蔵自律神経反射. *神経研究の進歩*, 20: 210-217, 1976.
- 13) 岡田博匡: 排尿の生理. *神経進歩*, 28: 27-35, 1984.
- 14) 清水信夫: 排尿の神経経路. *神経進歩*, 28: 13-26, 1984.
- 15) Takahashi, Y. Nakajima, Y. Sakamoto, T.: Dermatome mapping in the rat hind limb by

electrical stimulation of the spinal nerves.
Neurosci Lett, 168, 85-88, 1994.

16) Greene, E. C.: *Anatomy of the rat*. Hafner, New York, pp 161-175, 1963.

**An experimental study on the effect of cold stimulation,
acupuncture and moxibustion on urinary bladder functions of rats.**

**HOSHI Tomoji¹, SUMIYA Eiji², KITAKOUJI Hiroshi²
HONGO Fumiya³, SAITOH Masahito³**

*¹Department of Urology, Graduate School of Acupuncture and
Moxibustion, Meiji University of Oriental Medicine*

*²Department of Clinical Acupuncture and Moxibustion,
Meiji University of Oriental Medicine*

³Department of Urology, Meiji University of Oriental Medicine

Summary : The effect of cold stimulation on bladder function was examined in urethane anesthetized (1.0g/kg, i.p.) male SD rats (n=25).

The urinary bladder was cannulated via the bladder dome. Saline was infused into the bladder with a speed of 0.4ml/min and intravesical pressure was recorded continuously. As cold stimulation, a cold water bag was applied to the left hindpaw for 5 minutes. In addition 5 minutes after ceasing cold stimulation, stimulation by acupuncture on the right inguinal region or by moxibustion on the lower abdomen was applied for 1 minute. The group with cold stimulation was compared to the group without stimulation. The group with acupuncture and the group with moxibustion were also compared to the group with cold stimulation. The interval of urination was significantly prolonged during cold stimulation. It also was significantly prolonged by acupuncture but not by moxibustion. Neither cold stimulation, acupuncture, nor moxibustion showed any effect on the intravesical pressure. These results suggested that cold stimulation and acupuncture had an inhibitory effect on the micturition reflex.