

## 酢酸誘発頻尿モデルラットに対する仙骨部鍼刺激の頻尿抑制効果

日野こころ\*

明治国際医療大学大学院鍼灸臨床医学

**要 旨** 【目的】本研究では、覚醒下ラットを用い、酢酸の膀胱内注入により誘発される頻尿に対する仙骨部鍼刺激の影響について検討した。  
【方法】本研究ではSD雌性ラット（体重200-270g, n=28）を用いた。ラットは4群に分け、1) 頻尿誘発群, 2) 頻尿誘発後鍼群, 3) 頻尿非誘発鍼群, 4) カプサイシン脱感作鍼群を設定した。ポリエチレンカテーテル（PE-50）留置4-5日後、覚醒下にて膀胱内圧測定を行った。生理食塩水による膀胱内圧測定を行い、頻尿誘発は0.25%酢酸を膀胱内に60分間持続注入した。評価は排尿間隔、基礎圧、排尿閾値圧、最大膀胱内圧とした。  
【結果】頻尿誘発群と頻尿誘発後鍼群では、酢酸の膀胱内注入により排尿間隔が有意に短縮した。頻尿誘発後鍼群では仙骨部鍼刺激後の排尿間隔は回復し、酢酸注入前と比べて有意な短縮はみられなかった。カプサイシン脱感作鍼群では、酢酸の膀胱内注入によっても排尿間隔は短縮せず、仙骨部鍼刺激によっても排尿間隔の変化はみられなかった。  
【考察および結語】仙骨部鍼刺激はカプサイシン感受性C線維を介した頻尿に対して抑制的に作用し頻尿を改善させているものと考えられた。

**Key words** 鍼刺激 acupuncture stimulation, 過活動膀胱 overactive bladder, ラット rat, 膀胱知覚過敏 bladder irritation, C線維 C fiber

Received November 17, 2008; Accepted January 9, 2009

### 1. はじめに

過活動膀胱（Overactive Bladder; OAB）は、「尿意切迫感を主要な症状とし、通常は頻尿および夜間頻尿を伴い切迫性尿失禁を伴うこともある状態」と定義される疾患であり、著しく患者の生活の質を減少させる<sup>1,2)</sup>。わが国における過活動膀胱の有病率は40歳以上の人口の12.4%であり、推定患者数は810万人にも及ぶ。またその頻度も加齢に伴い増加し、70歳以上の男性の22.5%、女性の33.3%を占め、きわめてよくある疾患であることが明らかになった<sup>3)</sup>。過活動膀胱の発生メカニズムは神経原性や筋原性の因子などのさまざまな要因が考えられ、特に排尿筋過活動が尿意切迫感などの症状を引き起こすと考えられてきた。しかし、最近では尿意切迫感を起こすメ

カニズムにおける尿路上皮の役割が注目されている。正常な尿意伝達においては、求心性知覚線維はAδ線維が重要な働きをする一方、過活動膀胱になると本来はsilentなC線維の活動が亢進し、膀胱が知覚過敏状態となり尿意切迫感が出現していると考えられている<sup>4)</sup>。過活動膀胱では、膀胱伸展などによって尿路上皮からアデノシン三リン酸（Adenosine triphosphate; ATP）が放出され、知覚神経の終末に存在する受容体などを介して、尿意切迫感を惹起し、それが排尿反射を亢進させる。すなわち、知覚求心路の神経興奮が平滑筋収縮と密接に関わり合い、排尿筋過活動をも発生させると考えられている。こうした機序から、過活動膀胱の症状軽減にとってC線維の求心性情報の抑制が非常に有効であると考えられている。酢酸を膀胱内に注入し頻尿を誘発するモデルは、C線維を活性化させ、頻尿を誘発することが明らかであり、過活動膀胱の病態モデルとして用いられている<sup>4)</sup>。

現在、過活動膀胱に対する主な治療法は薬物療法

\*連絡先：〒629-0392 京都府南丹市日吉町  
明治国際医療大学大学院鍼灸臨床医学  
TEL: 0771-72-1181, FAX: 0771-72-0394  
E-mail: hinokokoro@meiji-u.ac.jp

であり、主として膀胱収縮に関わる神経伝達物質であるアセチルコリン (Ach) が作用するムスカリン受容体を遮断し、平滑筋の緊張を抑えて、頻尿や尿失禁を改善する抗コリン (ムスカリン) 剤が第一選択である。その有効性は63~74%の改善が報告されているが無効例もある<sup>5)</sup>。同時に約30%が口渇、便秘、眼調節障害、眠気、といった副作用を引き起こすため、症例によっては投与が困難であることも少なくない。また、抗コリン薬抵抗性の過活動膀胱に対する治療が確立していないことも問題である<sup>6-8)</sup>。そのため抗コリン剤以外の治療法の確立についても重要であると考えられる。抗コリン剤以外の治療法の1つとして、カプサイシンあるいはレジニフェラトキシシン膀胱内注入療法が試みられる<sup>9)</sup>。これは過活動膀胱の原因の1つであるC線維を、パニロイド受容体 (transient receptor potential vanilloid receptor-1; TRPV1) を介して脱感作することにより、排尿反射の抑制作用を期待するものである。

一方、過活動膀胱に対する鍼治療の臨床的効果について、北小路らは切迫性尿失禁および尿意切迫感を訴え、排尿筋過活動である患者に対して仙骨部鍼刺激を行ったところ、排尿筋過活動を抑制し、最大膀胱容量を増加させたことを報告している<sup>10)</sup>。仙骨部への鍼刺激は過活動膀胱を有する患者に有用である可能性が示唆され、患者の症状の改善やQOL向上に寄与できることが考えられるが、その作用機序は明らかにされていない。

以上の背景から、本研究は、酢酸によって誘発される膀胱刺激症状に対して、仙骨部鍼刺激の効果を明らかにし、膀胱求心性情報伝達への影響を検討する目的で行われた。

## II. 方法

### 1. 実験動物

本研究は明治国際医療大学研究倫理委員会の承認を受け (承認番号 19-4-1)、委員会の規定に則り行った。実験には Sprague-Dawley 雌性ラット 28 匹 (体重 200~270g) を用いた。実験動物は一定の温度 (25 ± 1°C)、12 時間照明サイクル (lights on at 7:00 and off at 19:00) にて飼育し、自由に飲水、摂食させた。

### 2. 膀胱瘻の作成

ラットはペントバルビタール 50mg/kg を腹腔内投与し、麻酔下で下腹部を約 3cm 正中切開し、膀胱を露出した。膀胱頂部より膀胱内部にポリエチレンカテーテル (PE-50) の留置を行い、膀胱を腹腔

内に戻した後皮膚を縫合した。一方の先端は皮下を通して頸部より体外に露出し、皮膚と縫合固定した。

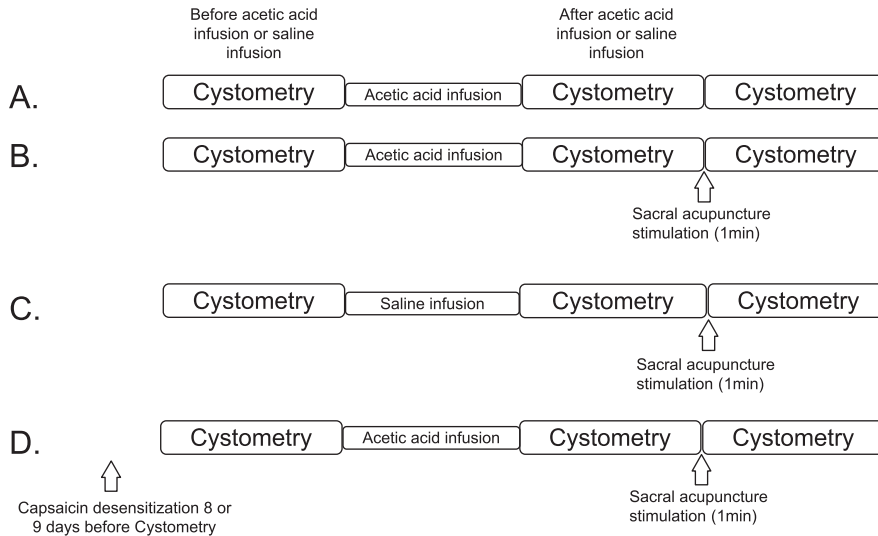
### 3. 膀胱内圧測定

測定は杉本の報告<sup>11)</sup> に準じて行った。すなわちカテーテル留置より 4-5 日後、覚醒下にて膀胱内圧測定を行った。ラットはポールマンゲージ (Yamashita Giken, Tokushima, Japan) 内に拘束し、頸部より体外に出したカテーテルは三方活栓をつなぎ、一端はシリンジポンプ (Brain Science Idia, USA) へ接続し、室温の生理食塩水または 0.25% 酢酸を一定速度 (6ml/hr) で膀胱内に持続的に注入し、膀胱内圧を測定した。もう他端は圧トランスデューサーに接続し、圧力アンプ (Nihon Kohden, Tokyo, Japan) でモニター増幅し、PowerLab/8s システムを介し、パーソナルコンピュータに取り込み、Chart Program V5.2.1 (PowerLab/8s, AD Instruments 付属) にて記録した。膀胱に注入した生理食塩水および酢酸は、随時排泄させるため、尿道の結紮は行わなかった。

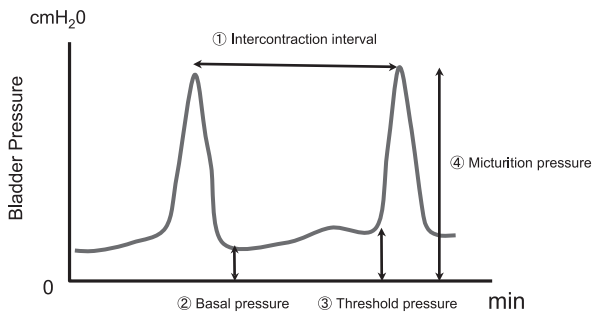
Fig. 1 に実験プロトコルを示した。生理食塩水の持続注入により 3 回以上の安定した排尿を測定し酢酸注入前とした。次に 0.25% 酢酸を生理食塩水同様に 60 分間膀胱内に注入し、頻尿を誘発した。頻尿誘発後、再び生理食塩水による持続注入を 60 分間行い酢酸注入後とし、鍼刺激を行った後、さらに 60 分間継続して行い鍼刺激後とした。

### 4. 群分けと介入方法

ラットは次の 4 群に分けた。A) 頻尿誘発群 (n = 8) は、酢酸による頻尿誘発後、無処置で膀胱内圧測定を継続した。B) 頻尿誘発後鍼群 (n = 8) は、酢酸による頻尿誘発後、再び生理食塩水を注入し 60 分経ったところで、仙骨部鍼刺激 (1 分間) を行い、そのまま膀胱内圧測定を継続した。C) 頻尿非誘発鍼群 (n = 8) は酢酸による頻尿誘発を行わず、他の群と同様に生理食塩水による膀胱内圧測定を継続中に仙骨部鍼刺激 (1 分間) を行った。D) カプサイシン脱感作鍼群 (n = 4) は、カテーテル留置 4 日前にカプサイシン前処置としてカプサイシン 125mg/kg を皮下投与し、カプサイシン感受性 C 線維の脱感作を行ったラットを用いた。20mg/ml カプサイシン (Sigma) は 10% ethanol, 10% Tween 80, 80% 生理食塩水により溶解した<sup>12)</sup>。脱感作の完成は、カプサイシンを含ませた綿棒を目に接触させ反応を調べる negative eye wipe test により確認し、瞼の開閉頻度の増加または手足で瞼をこするような仕草を行なわないことをもって陽性とした。酢



**Fig. 1.** Schematic diagram of the experiment protocol. (A) Rats with bladder overactivity induced by acetic acid, (B) those treated with sacral acupuncture stimulation after induction of bladder overactivity by acetic acid (acupuncture stimulation rats), (C) non-acetic acid infusion rats and (D) those treated with sacral acupuncture stimulation after capsaicin-desensitization (capsaicin-desensitized rats).



**Fig. 2.** The analysis parameters on cystometrograms. ① intercontraction interval (ICI), ② basal pressure (BP), ③ threshold pressure (TP) and ④ micturition pressure (MP).

酸による頻尿誘発後、再び生理食塩水を注入し60分経ったところで頻尿誘発後鍼群同様に仙骨部鍼刺激（1分間）を行い、そのまま膀胱内圧測定を続した。

**5. 評価方法**

Fig. 2に膀胱内圧測定の評価を示した。膀胱機能の評価は、排尿から次の排尿までの時間を示す排尿間隔（min）、1回の排尿の中で最も低い膀胱内圧を示す基礎圧（cmH<sub>2</sub>O）、排尿が起こる直前の膀胱内圧を示す排尿閾値圧（cmH<sub>2</sub>O）、排尿時の最も高い膀胱内圧を最大膀胱内圧（cmH<sub>2</sub>O）とした。

**6. 鍼刺激方法**

鍼刺激はセイリン社製直径0.3mm、長さ30mmの鍼を用いて仙骨部（S3領域）に仙骨に達する深さまで刺入し、1～2Hzの頻度で骨膜への旋撚刺

激を1分間行った。

**7. 統計解析**

実験結果を平均値±標準誤差で表した。統計解析はOne-way factorial ANOVAおよびTukey HSD testを用い、有意水準5%とした。

**III. 結果**

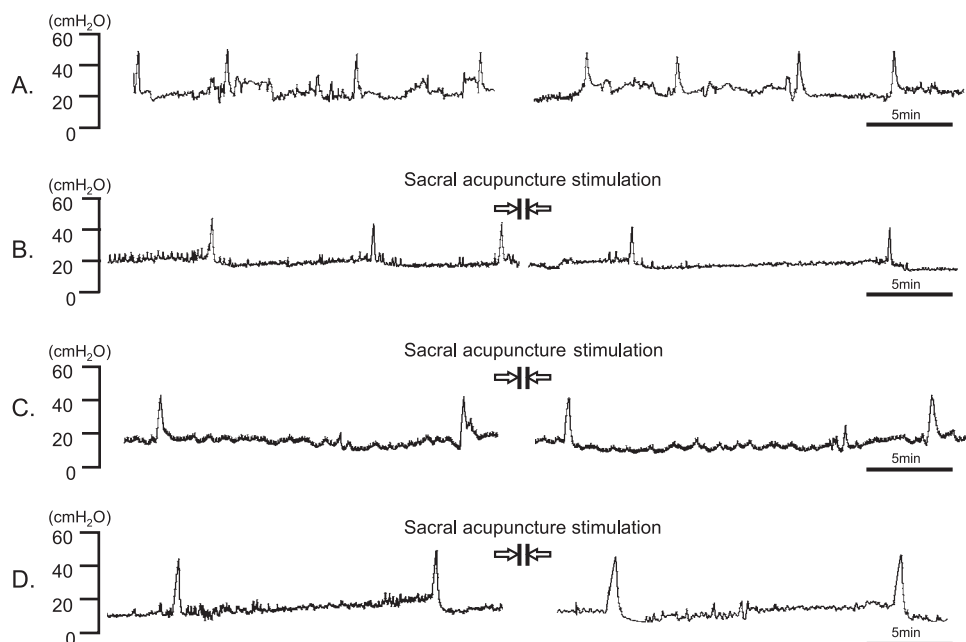
**1. 頻尿誘発モデルラットおよび頻尿非誘発ラットに対する仙骨部鍼刺激の効果**

Table 1に膀胱内圧測定における各パラメータの変化を示した。酢酸による頻尿誘発前（酢酸注入前）の膀胱内圧では、頻尿誘発群、頻尿誘発後鍼群、頻尿非誘発鍼群の3群間に有意な差はなかった。Fig. 3には各群の典型的な膀胱内圧曲線を示した。頻尿誘発群では酢酸注入後、排尿間隔が有意に減少した（Table 1；酢酸注入前 vs 酢酸注入後、P = 0.006）。そして排尿間隔の有意な減少は生理食塩水の注入を持続する間継続した（酢酸注入前 vs 生理食塩水注入後、P = 0.004）。頻尿誘発後鍼群では酢酸注入後の排尿間隔は酢酸注入前に比べて有意に減少した（酢酸注入前 vs 酢酸注入後、P = 0.003）。鍼刺激後は有意な減少がみられなくなり（酢酸注入前 vs 鍼刺激後、P = 0.072）、排尿間隔が回復した。頻尿非誘発鍼群では生理食塩水による膀胱内圧測定を行い、鍼刺激を行ったところ、排尿間隔は16.2 ± 1.9minから19.3 ± 1.8minへと延長したが、有意な変化ではなかった（生理食塩水注入後 vs 鍼刺激後、

**Table 1.** Changes in cystometric parameters in the four group of rats. (A) Rats with bladder overactivity induced by acetic acid, (B) those treated with sacral acupuncture stimulation after induction of bladder overactivity by acetic acid (acupuncture stimulation rats), (C) non-acetic acid infusion rats and (D) those treated with sacral acupuncture stimulation after capsaicin-desensitization (capsaicin-desensitized rats).

Groups	Phases	ICI (min)	BP (cmH <sub>2</sub> O)	TP (cmH <sub>2</sub> O)	MP (cmH <sub>2</sub> O)
A. (n=8)	Before acetic acid infusion	14.4±1.4	8.4±1.1	22.1±3.9	45.3±4.7
	After acetic acid infusion	8.2±1.3 **	16.7±2.3 *	24.8±2.2	46.2±4.0
	After saline infusion	7.8±1.1 ††	13.4±2.5	20.1±2.1	45.1±4.4
B. (n=8)	Before acetic acid infusion	15.7±1.7	7.2±1.4	18.0±1.4	33.1±3.0
	After acetic acid infusion	7.7±1.1 **	14.9±2.1 *	21.1±3.0	42.4±3.3
	After acupuncture	10.7±1.7	12.5±2.1	19.5±4.0	41.2±5.0
C. (n=8)	Before acetic acid infusion	16.3±1.5	6.6±1.3	17.3±2.4	35.1±2.0
	After saline infusion	16.2±1.9	7.6±1.2	17.0±2.8	38.8±2.5
	After acupuncture	19.3±1.8	7.2±1.4	15.4±2.0	34.9±2.1
D. (n=4)	Before acetic acid infusion	16.8±2.3	8.3±2.7	20.6±3.6	43.8±6.2
	After acetic acid infusion	17.4±2.9	8.5±2.4	16.4±2.8	41.3±3.6
	After acupuncture	16.7±2.4	7.2±2.2	21.2±7.2	46.8±3.4

Cystometric parameters shown as mean ± SE. \*P<0.05, \*\*P<0.01: Before acetic acid infusion vs After acetic acid infusion. ††P<0.01: Before acetic acid infusion vs After saline infusion.



**Fig. 3.** Typical cystometric findings in a rat with bladder overactivity induced by acetic acid (A), those in a rat treated with acupuncture stimulation after the induction of bladder overactivity by acetic acid before and after sacral acupuncture stimulation (B), those in a non-acetic acid infusion rat before and after sacral acupuncture stimulation (C) and those in a rat treated with sacral acupuncture stimulation with capsaicin-desensitization either before or after sacral stimulation (D).

P = 0.445).

基礎圧については、酢酸の持続注入により頻尿誘発群（酢酸注入前 vs 酢酸注入後, P = 0.024）と頻尿誘発後鍼群（酢酸注入前 vs 酢酸注入後, P = 0.022）において有意な上昇が見られたが（Table 1）、その

後膀胱内圧測定を続けたところ頻尿誘発群（酢酸注入後 vs 生理食塩水注入後, P = 0.212）、頻尿誘発後鍼群（酢酸注入後 vs 鍼刺激後, P = 0.141）ともに有意な差はみられなくなった。頻尿非誘発鍼群では鍼刺激後も有意な変化はみられなかった。また、

排尿閾値圧および最大膀胱内圧については有意な変化はみられなかった。

## 2. カプサイシン脱感作ラットにおける仙骨部鍼刺激の効果

カプサイシン脱感作鍼群においては、酢酸の持続注入により排尿間隔の変化はみられなかった (Table 1, Fig. 3)。さらに、鍼刺激前後での排尿間隔も変化がみられなかった。また、基礎圧、排尿閾値圧、最大膀胱内圧についても変化はみられなかった。

## IV. 考 察

本研究において、酢酸の膀胱内注入によって誘発された頻尿モデルでは、これまでの報告<sup>4)</sup>と同様に有意な排尿間隔の短縮がみられた。これは、本研究においても、酢酸誘発頻尿モデルが確立していることを示唆する結果である。そのうえで、酢酸誘発による頻尿を惹起した後、無処置の頻尿誘発群では、生理食塩水による膀胱内圧測定中も排尿間隔は短縮したままであったのに対して、頻尿誘発後鍼群では排尿間隔が延長した。さらに、酢酸の膀胱内注入を行わないラットでは、仙骨部鍼刺激後の排尿間隔は延長するものの、有意な変化ではなかった。この結果より酢酸によって誘発された求心性知覚過敏に対して、仙骨部鍼刺激が抑制的に作用することによって排尿間隔の延長がみられたものと考えられ、頻尿を有しない状態ではその影響は限定的であると考えられた。杉本は覚醒下の正常ラットに仙骨部鍼刺激を行い、排尿間隔への有意な変化はみられなかったことを報告しており<sup>11)</sup>、本研究においても同様の結果が得られたことから本研究結果の妥当性を示していると考えられる。

カプサイシンはバニロイドと呼ばれ、これに対する受容体がバニロイド受容体 (TRPV1) である。高濃度のバニロイドを投与すると脱感作と呼ばれる現象が起り、刺激に対する興奮性が低下し、さらに高濃度のバニロイドを投与するとC線維の変性を引き起こす。膀胱においてTRPV1は求心性神経線維上に発現している<sup>12)</sup>。これらの神経終末は粘膜下および平滑筋層に豊富に分布し、さらには尿路上皮にも存在することが明らかにされている<sup>13)</sup>。カプサイシン前処置を行うとカプサイシン感受性C線維の脱感作が起り、酢酸の膀胱内注入による頻尿を誘発せず、また仙骨部鍼刺激によっても排尿間隔の延長がみられなかった。一方、カプサイシン前処置を行っていない頻尿誘発後鍼群では、仙骨部鍼刺激後に排尿間隔の延長がみられた。このことから、

排尿間隔の延長は、酢酸誘発による活性化されたC線維の求心性情報に対して、仙骨部鍼刺激が抑制的効果を示したためであると考えられた。さらに、カプサイシン感受性C線維の脱感作によって、鍼刺激効果が伝達されないために排尿間隔の有意な延長がみられなかった可能性も指摘される。しかし、C線維が無傷である頻尿非誘発鍼群においても、仙骨部鍼刺激による排尿間隔の有意な延長がみられなかったことから、必ずしもC線維脱感作の有無が鍼刺激効果に直接結びつくものではなく、求心性知覚過敏による頻尿の有無が鍼刺激効果に差異を生じさせると考えられた。以上のことから、仙骨部鍼刺激はカプサイシン感受性C線維を介した頻尿に対して排尿間隔を延長させる可能性が示唆された。

これまで膀胱機能に対する鍼刺激の基礎的研究において麻酔下での検討が多く行われてきた。しかし、麻酔による影響の1つに尿意を抑制することが考えられ、覚醒下での実験が必要とされる。杉本<sup>11)</sup>は覚醒下で、正常ラットを用いて仙骨部鍼刺激の影響を検討しているが、これまで覚醒下の病態モデルでの検討は行われておらず、そうした見地からも本研究の意義は大きいと考えられる。

正常な蓄尿過程における膀胱知覚は主に膀胱平滑筋層に神経末端を有する有髄Aδ知覚神経を介していると考えられている<sup>14,15)</sup>。一方で病的な蓄尿機序において病的な尿意の伝達には無髄のC知覚線維が関与していると考えられている<sup>9)</sup>。C知覚線維は膀胱上皮にも存在し、膀胱上皮において産生される情報伝達物質がさまざまな受容体を介してC知覚神経を刺激する機序が過活動膀胱の発症に関与している可能性が示唆されている<sup>9)</sup>。過活動膀胱の病態を検討する基礎研究において、本研究で用いた酢酸誘発頻尿ラットが用いられ、その発症機序としてC線維を介した膀胱求心性情報伝達機構に作用し、頻尿を誘発することが明らかにされている。さらに、酢酸によって誘発される頻尿は、カプサイシンやレジニフィラトキシンの前処置により誘発されないことから、カプサイシン感受性C線維を介する過活動膀胱の病態モデルと考えられている<sup>4,16,17)</sup>。

今回、この病態モデルを用いて仙骨部鍼刺激の影響を検討したところ、酢酸により誘発された頻尿を抑制し、この抑制はカプサイシン感受性C線維の関与が示唆された。この結果は、過活動膀胱に対する鍼治療の作用機序を解明する上で非常に重要な研究成果となると考えられる。

鍼の作用機序についてのこれまでの研究では、Satoら<sup>18)</sup>や柏木ら<sup>19)</sup>は会陰部への鍼刺激によって起こる膀胱の膀胱機能抑制は脊髄分節性に下位排尿

中枢の仙髄排尿中枢に入力され、反射性に骨盤神経の興奮を抑制したことによるものであると報告している。一方、Tanakaら<sup>20)</sup>は仙骨部鍼刺激により膀胱活性を抑制し、加えてWangら<sup>21)</sup>は仙骨部鍼刺激がノルアドレナリン作動性青斑核 (Locus ceruleus; LC) ニューロンの活動を変化させると報告した。Mitsuiら<sup>22)</sup>は、意識下のラットにおいて、酢酸膀胱刺激症状によって誘発される知覚が中脳水道周囲灰白質 (Periaqueductal grey; PAG) で神経活性に影響すると報告した。これらの知見より、仙骨部鍼刺激が脊髄反射だけでなく、上脊髄性の中枢を介した排尿反射にも抑制的に作用する可能性が示唆される。

ところで、杉本は仙骨部鍼刺激により排尿閾値圧の有意な減少を報告しているが、本研究では同様の変化はみられなかった。これは排尿反射を誘発するための膀胱への注入速度の違いによる可能性が考えられた。本研究では、酢酸誘発頻尿モデルを作成したために、注入速度を緩徐にしたが (6ml/hr)、杉本は病態を誘発しない正常ラットにおいて、排尿反射を積極的に誘発するための注入速度 (12ml/hr) で検討したために、異なる結果になったと考えられる。また、杉本は排尿閾値圧の有意な減少についてプリン受容体を介した仙骨部鍼刺激の機序について指摘したが、病態モデルにおいても同様の機序が作用するか否かについては本研究からだけでは明らかにすることができない。注入速度の違いによる鍼刺激の作用の違いも含めて、今後のさらなる検討が必要である。

## V. 結語

酢酸によって誘発される膀胱刺激症状に対して、仙骨部鍼刺激の効果を明らかにし、膀胱求心性情報伝達への影響を検討したところ以下の結論を得た。

1. 仙骨部鍼刺激は酢酸によって誘発される頻尿を抑制した。
2. カプサイシン前処置によりカプサイシン感受性C線維を脱感作したラットにおいて、膀胱内に酢酸を注入しても頻尿は誘発されなかった。
3. 頻尿誘発後仙骨部鍼刺激を行ったラットでは、鍼刺激後に排尿間隔の延長が見られたが、カプサイシン脱感作ラットでは鍼刺激後の排尿間隔の変化がみられなかった。したがって、仙骨部鍼刺激はカプサイシン感受性C線維を介した頻尿に対して抑制的に作用したものと考えられた。

謝辞：本研究に際し、御指導を賜りました明治国

際医療大学臨床鍼灸学教室北小路博司教授、同大学泌尿器科学教室中尾昌宏教授に深甚なる謝意を捧げます。さらに、本研究に際して終始ご助言ならびにご協力を賜りました同臨床鍼灸学教室本城久司助教に深く感謝致します。

## 文献

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al: The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*, 21: 167-178, 2002.
2. Dugan E, Cohen SJ, Bland DR, et al: The association of depressive symptoms and urinary incontinence among older adults. *J Am Geriatr Soc*, 48: 413-416, 2000.
3. 本間之夫, 柿崎秀宏, 後藤百万ら: 排尿に関する疫学的研究. *日本排尿機能会誌*, 14: 266-277, 2003.
4. Zhang X, Igawa Y, Ishizuka O, et al: Effects of resiniferatoxin desensitization of capsaicin-sensitive afferents on detrusor over-activity induced by intravesical capsaicin, acetic acid or ATP in conscious rats. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 367: 473-479, 2003.
5. 日本排尿機能学会: 過活動膀胱診療ガイドライン, ワイリー・ブラックウェル, pp 30-51, 2005.
6. Yoshimura N, Chancellor MB: Current and future pharmacological treatment for overactive bladder. *J Urol*, 168: 1897-1913, 2002.
7. Andersson KE, Chapple C, Wein A: The basis for drug treatment of the overactive bladder. *World J Urol*, 19: 294-298, 2001.
8. Kakizaki H, de Groat WC: Role of spinal nitric oxide in the facilitation on the micturition reflex by bladder irritation. *J Urol*, 155: 355-360, 1996.
9. Chancellor MB, de Groat WC: Intravesical capsaicin and resiniferatoxin therapy, spicing up the ways to treat the overactive bladder. *J Urol*, 162: 3-11, 1999.
10. 北小路博司, 寺崎豊博, 本城久司ら: 過活動性膀胱に対する鍼治療の有用性に関する検討. *日泌尿会誌*, 86: 1514-1519, 1998.
11. 杉本佳史: 覚醒下ラットの膀胱機能に対する仙骨部鍼刺激の効果. *明治鍼灸医学*, 41: 29-39, 2007.
12. Birder LA, Kanai AJ, de Groat WC, et al: Vanilloid receptor expression suggests a sensory

- role for urinary bladder epithelial cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98: 13396-13401, 2001.
13. Szallasi A, Blumberg PM: Vanilloid (capsaicin) receptors and mechanisms. *Pharmacol Rev*, 51: 159-212, 1999.
  14. Yoshimura N, de Groat WC: Neural control of the lower urinary tract. *Int J Urol*, 4: 111-125, 1997.
  15. de Groat WC, Kruse MN, Vizzard MA, et al: Modification of urinary bladder function after spinal cord injury. *Adv Neurol*, 72: 347-364, 1997.
  16. Cheng CL, Ma CP, de Groat WC: Effects of capsaicin on micturition and associated reflexes in rats. *Am J Physiol*, 265: 132-138, 1993.
  17. Mitsui T, Kakizaki H, Matsuura S, et al: Afferent fibers of the hypogastric nerves are involved in the facilitating effects of chemical bladder irritation in rats. *J Neurophysiol*, 86: 2276-2284, 2001.
  18. Sato A, Sato Y, Suzuki A: Mechanisms of the reflex inhibition of micturition contractions of the urinary bladder elicited by acupuncture-like stimulation in anesthetized rats. *Neurosci Res*, 15: 189-198, 1992.
  19. 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.
  20. Tanaka Y, Koyama Y, Jodo E, et al: Acupuncture to the sacral segment on the bladder activity and electroencephalogram. *Psychiatry Clin Neurosci*, 56: 249-250, 2002.
  21. Wang H, Tanaka Y, Seki H, et al: Acupuncture stimulation to the sacral segment affects state of vigilance in rats. *Neurosci Res*, 57: 531-537, 2007.
  22. Mitsui T, Kakizaki H, Matsuura S, et al: Chemical bladder irritation provokes c-fos expression in the midbrain periaqueductal gray matter of the rat. *Brain Res*, 967: 81-88, 2002.

# The Effects of Sacral Acupuncture on Acetic Acid-induced Bladder Overactivity in Rats

Kokoro Hino

*Department of Clinical Acupuncture and Moxibustion, Meiji University of Integrative Medicine*

## ABSTRACT

**Objectives:** This study investigated the effects of sacral acupuncture on bladder overactivity induced by acetic acid in conscious rats.

**Methods:** A total of 28 female Sprague-Dawley rats weighing 200 to 270 g were used in the present study. Animals were divided into 4 groups such as: A) Rats with bladder overactivity induced by acetic acid; B) those treated with sacral acupuncture stimulation after the induction of bladder overactivity by acetic acid (acupuncture stimulation rats); C) non-acetic acid infusion rats; and D) those treated with sacral acupuncture stimulation after capsaicin-desensitization (capsaicin-desensitized rats). Four or five days after polyethylene catheter implantation into the bladder, cystometry (CMGs) was performed without anesthesia. After obtaining base line CMG values with saline infusion, 0.25% acetic acid was infused constantly at the same infusion rate for 60 min. The following variables such as the intercontraction interval (ICI), basal pressure (BP), threshold pressure (TP) and micturition pressure (MP) were measured.

**Results:** In control rats and acupuncture stimulation rats, ICI after induction of bladder overactivity by acetic acid was significantly decreased compared with the baseline, from  $14.4 \pm 1.4$  min to  $8.2 \pm 1.3$  min and from  $15.7 \pm 1.7$  min to  $7.7 \pm 1.1$  min, respectively. In acupuncture stimulation rats, ICI recovered from  $7.7 \pm 1.1$  min to  $10.7 \pm 1.7$  min by the sacral acupuncture stimulation. After recovery, ICI was not significantly shorter than that before acetic acid infusion. In non-acetic acid infusion rats, ICI after acupuncture increased from  $16.2 \pm 1.9$  min to  $19.3 \pm 1.8$  min, which did not reach a significant level. In capsaicin-desensitized rats, ICI did not decrease after induction bladder overactivity by acetic acid. Furthermore, there were no significant differences in ICI after sacral acupuncture stimulation.

**Conclusions:** Sacral acupuncture might contribute to improving bladder overactivity induced by acetic acid through inhibition of capsaicin-sensitive C-fiber activation.