

仙骨部灸刺激による膀胱機能への影響

日野こころ¹⁾ 辛島 充²⁾ 有働幸紘³⁾ 河合裕子⁴⁾

1) 常葉大学 健康プロデュース学部 健康鍼灸学科 2) みやび整骨院

3) 藤田保健衛生大学病院 麻酔科・ペインクリニック外来 4) 明治国際医療大学 医療情報学ユニット

The Effect of Sacral Moxibustion Stimulation for Bladder Function

Kokoro HINO, Takashi KARASHIMA, Yukihiro UDO and Yuko KAWAI

要 旨

酢酸誘発頻尿モデルラットに対して、仙骨部への灸刺激を行い、熱刺激が排尿機能に及ぼす影響を検討した。本研究ではSD雌性ラット(体重 257.7 ± 24.5 g, $n = 22$)を用いた。ポリエチレンカテーテル(PE-50)留置4日後、覚醒下にて膀胱内圧測定を行った。生理食塩水の持続注入(2.4ml/h)により安定した排尿間隔の波形を計測後、0.25%酢酸を膀胱内に60分間持続注入し、頻尿を誘発した。ラットは対照群と灸刺激群の2群を設定した。灸刺激群は、頻尿誘発後、仙骨部(第3仙骨神経支配領域)に透熱灸を左右5壮ずつ行った。評価は排尿間隔、最大膀胱内圧、基礎圧、排尿閾値圧とした。統計解析はOne-way factorial ANOVA及びTukey HSD testを用い、有意水準を5%とした。対照群と灸刺激群ともに、酢酸を膀胱内に注入することにより排尿間隔が有意に短縮した。灸刺激群では仙骨部に灸刺激を行った後も統計学上有意な変化はなかった。最大膀胱内圧および排尿閾値圧は有意な変化はなかったが、基礎圧は酢酸注入後、有意に上昇した。灸によって刺激されるのは施灸部周辺の皮膚や皮下、筋肉となっており、鍼のように刺激範囲を皮膚、筋膜、筋肉、骨膜と広範囲に行うことが出来ない。そのため鍼刺激と異なり、排尿間隔を延長する効果がみられにくいと考えられた。

キーワード：灸、過活動膀胱、頻尿

Abstract

This study investigated the effect of sacral moxibustion stimulation on overactivity induced by acetic acid in conscious rats. A total of 22 female Sprague-Dawley rats weighing 257.7 ± 24.5 g were used in the present study. Animals were divided into 2 groups such as the control group and the moxibustion stimulation group. After induced bladder overactivity, animals in the moxibustion stimulation group were received total ten direct moxibustions on sacral region (S3) bilaterally. Cystometry was performed at 2.4ml/h without anesthesia 4 days after surgery. After obtaining base line cystometry values with saline infusion, 0.25% acetic acid was infused constantly at the same infusion rate for 60min. The following variables such as the intercontraction interval (ICI), basal pressure (BP), threshold pressure (TP), and micturition pressure (MP) were measured. All data are presented as the mean \pm standard error. Statistical analyses were performed with t-test, one-way factorial ANOVA, and Tukey HSD test for multiple comparisons. $P < .05$ was defined as statistically significant. ICI decreased significantly after acetic acid infusion for both groups. Moxibustion stimulation did not make any statistically difference. There were not significant differences in TP and MP. BP, however, was increased after acetic acid infusion. It is said that moxibustion stimulates tissues such as skin, subcutaneous, and muscles around the stimulated points. It is different from acupuncture stimulates area, namely, skin, fascia, muscles, and periosteum. This difference of stimulated area might be induced the result of this study.

Keywords: moxibustion, overactive bladder, frequent urination

1. はじめに

過活動膀胱とは「尿意切迫感を主症状とし、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^{1,2)}。わが国における過活動膀胱の有病率は40歳以上の人口に12.4%であり、推定患者数は810万にも及ぶ。またその頻度も加齢に伴い増加していき、70歳以上の男性の22.5%、女性の33.3%を占める疾患であることが明らかになっている³⁾。過活動膀胱の発生メカニズムは様々な要因が考えられるが、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。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。治療には薬物治療(抗コリン剤や β 3作動薬)を用いるが、少なからず副作用が存在する。また薬剤を使用しても改善されない難治性の頻尿も存在し⁴⁾、現在臨床で用いられている薬物以外の治療法として、電気刺激や膀胱訓練などもある⁵⁾。

鍼治療は比較的侵襲の低い伝統的治療であり、一部の尿意切迫感や頻尿に対し有効とされている治療法のひとつである⁶⁾。鍼刺激の部位としては仙骨部にある中髎穴や下腿内側にある三陰交穴⁷⁾、下腹部の中極穴⁸⁾といった経穴が使用された報告がある。特に中髎穴については、これまでに過活動膀胱⁹⁾や前立腺肥大症¹⁰⁾、脊髄損傷患者¹¹⁾の頻尿に対して改善が見られたことが報告されている。我々はこれまで、頻尿モデルラット作成し、中髎穴に相当する部位の仙骨部の鍼刺激が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ことを報告した¹²⁾。

一方で、頻尿に対する灸治療は経験的に多く行われているが、その研究は少ない。富田ら¹³⁾は夜間頻尿を有する患者に対して腹部への温灸治療を用いたランダム化比較試験を行い、排尿回数が有意に減少したことを報告しているが、基礎的研究はほとんど行われていない。そこで本研究では酢酸誘発頻尿モデルラットを用い、仙骨部への灸刺激が排尿機能に及ぼす影響を検討した。

2. 方法

2.1 実験動物

本研究は明治国際医療大学動物実験委員会の承認を受け(承認番号:26-5)、明治国際医療大学倫理委員会の規定に則り行った。研究には雌性Sprague-Dawleyラット22匹(体重 257.7 ± 24.5 g)を用いた。実験動物は12時間照明サイクルで一定の温湿度の飼育室にて自由に飲水、摂食させて飼育した。

2.2 膀胱内圧測定

ラットは2.5%イソフルラン吸入麻酔下にて、下腹部を約3 cm正中切開し、膀胱を露出した。露出した膀胱

の頂部より膀胱の内部にポリエチレンカテーテル(PE-50)を留置し、膀胱を腹腔内に戻した。留置したカテーテルは、ラットの皮下を通して後頸部より体外に露出し、皮膚に縫合固定した。カテーテル留置より4日後覚醒下にて膀胱内圧測定を行った。ラットをボールマンゲージ(Yamashita Giken, Tokushima, Japan)内に拘束し、頸部より体外に露出させたカテーテルを三方活栓につなぎ、一端はシリンジポンプ(Brain Science Idea, USA)に接続し、生理食塩水及び0.25%酢酸を2.4 ml/hrの速度で膀胱内に持続的に注入し、もう一端は圧トランスデューサーに接続して、圧力アンプ(Nihon Kohden, Tokyo, Japan)でモニター増幅を行い、膀胱内圧を測定し、PowerLab/8sシステムを介して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、オフラインで解析を行った。なお膀胱に注入した生理食塩水および酢酸を随時排出させるために尿道の結紮は行わなかった。

生理食塩水の持続注入により連続した4回以上の安定した排尿間隔の波形を計測し、酢酸注入前とした。その後0.25%酢酸を60分間膀胱内に持続注入して頻尿を誘発させた。頻尿誘発後、もう一度生理食塩水を60分間膀胱に持続注入し酢酸注入後1とし、対照群では介入を行わず継続して計測を行い酢酸注入後2とした。灸刺激群では頻尿後の計測後に灸刺激を行い、その後継続して計測を行い灸刺激後とした。

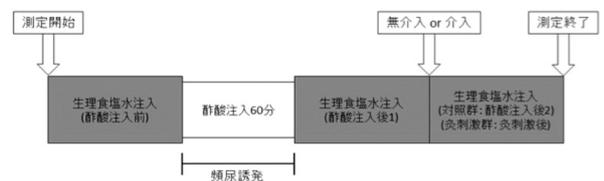


図1 プロトコール

2.3 対象実験動物の群分け及び介入方法

ラットを対照群(n=11)と灸刺激群(n=11)の2群に無作為に分け、対照群は頻尿誘発後、灸刺激を行わず無処置にて膀胱内圧を測定した。灸刺激群は頻尿誘発後、仙骨部(第3仙骨神経支配領域)に米粒大の透熱灸を左右5壮ずつ行った。灸刺激は日本特殊医科社製一級最上晒艾4 mgを用いて自作した艾炷(最高温度: 88.1 ± 6.1 °C)で行った。艾の重量は電磁式はかり(A&D company, Tokyo, Japan)で測定した。

2.4 評価項目

評価項目は排尿から次の排尿までの間隔: ①排尿間隔(min)、1回の排尿中に記録された最も高い膀胱内圧: ②最大膀胱内圧(cmH₂O)、最も低い膀胱内圧: ③基礎圧(cmH₂O)、排尿直前の膀胱内圧: ④排尿閾値圧(cmH₂O)とした。

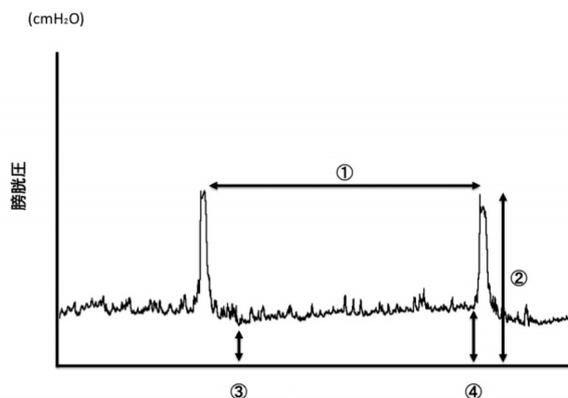


図2 評価項目

2.5 統計解析

実験結果を平均値±標準誤差で表した。統計ソフトはKaleidaGraph ver.3.6 (HULINKS, Tokyo, Japan)を用いた。群間の比較にはt検定を行い、群内比較ではOne-way factorial ANOVA及びTukey HSD testを行った。有意水準は5%とした。

3. 結果

表1に膀胱内圧測定各評価項目の変化を示し、2群の膀胱内圧曲線の典型例を図2に示した。酢酸による頻尿誘発前の評価項目には、2群間に有意な差はなかった(排尿間隔:P = 0.78、最大膀胱内圧:P = 0.62、基礎圧:P = 0.47、排尿閾値圧:P = 0.11)。

排尿間隔については、対照群、灸刺激群ともにOne-way factorial ANOVAで有意差を認めた(いずれもP < 0.01)ため、Post-hocとしてTukey HSD testによる実験の各時点における比較を行った。その結果、対照群では酢酸注入前(31.2±1.2 min)から酢酸注入後1において(13.9±1.0 min)有意に短縮した(P < 0.01)。排尿間隔の有意な短縮は酢酸注入後2でも継続した(酢酸注入前対酢酸注入後2:P < 0.01、酢酸注入後1対酢酸注入後2:P = 0.37)。灸刺激群においても、酢酸注入前(31.7±1.0 min)から酢酸注入後1に(15.0±1.2 min)有意に短縮した(P < 0.01)。灸刺激後(19.1±1.8 min)は酢酸注入後1と比較して有意な変化はなかった(酢酸注入後1対灸刺激後:P = 0.11)。

最大膀胱内圧については、対照群、灸刺激群ともに統

表1 膀胱内圧測定各評価項目の測定値

対照群 (n = 11)	評価項目	酢酸注入前	酢酸注入後1	酢酸注入後2
	排尿間隔 (min)	31.2±1.2	13.9±1.0 **	16.3±1.6 [†]
	最大膀胱内圧 (cmH ₂ O)	29.4±2.8	32.0±4.9	34.6±6.4
	基礎圧 (cmH ₂ O)	4.8±0.5	7.2±0.7 *	6.2±0.5
	排尿閾値圧 (cmH ₂ O)	13.5±2.3	9.4±0.7	10.2±0.9
灸刺激群 (n = 11)	評価項目	酢酸注入前	酢酸注入後1	灸刺激後
	排尿間隔 (min)	31.7±1.0	15.0±1.2 **	19.1±1.8 [§]
	最大膀胱内圧 (cmH ₂ O)	27.6±2.1	28.4±1.6	30.6±2.4
	基礎圧 (cmH ₂ O)	4.4±0.4	7.7±1.6	5.9±1.2
	排尿閾値圧 (cmH ₂ O)	9.4±0.6	10.1±1.8	8.7±1.2

計学的に有意な変化はなかった。(対照群:P = 0.76、灸刺激群:P = 0.59)。

基礎圧については、対照群において有意差があり(P < 0.05)、酢酸注入前(4.8±0.5 cmH₂O)と酢酸注入後1において(7.2±0.7 cmH₂O)有意に上昇していた(P < 0.05)。その後酢酸注入後2では(6.2±0.5 cmH₂O)酢酸注入後1と比較して統計学的に有意な減少はなかった(P = 0.48)。灸刺激群では各時点において有意な変化はなかった(P = 0.16)。

排尿閾値圧については、対照群、灸刺激群ともに統計学的に有意な変化はなかった(対照群:P = 0.15、灸刺激群:P = 0.77)。

4. 考察

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^{14,15)}。一方で病的な蓄尿機序における尿意伝達には無髄C知覚神経が関与していると考えられている¹⁶⁾。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過活動膀胱の発症に関与している可能性が示唆されており¹⁷⁾、過活動膀胱について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モデルラットが用いられ、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¹⁸⁾。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^{16,18,19)}。我々が以前行った酢酸誘発頻尿モデルラットにおける仙骨部鍼刺激の効果を検討した研究では、酢酸を膀胱内に注入することによって排尿間隔の短縮が起き、さらに最大膀胱内圧と排尿閾値圧に大きな変化がなく、基礎圧は上昇していたと報告してきた^{12,20)}。本研究でも同様に膀胱内に酢酸を注入することによって排尿間隔の有意な短縮がみられ、最大膀胱内圧や排尿閾値圧に大きな変化はなかった。また基礎圧は対照群のみに酢酸注入前と酢酸注入後1の比較で有意な閾値の上昇がみられた。灸刺激群でも統計学上有意な差はなかったものの同様に上昇した。

仙骨部への鍼刺激と灸刺激では排尿間隔に及ぼす効果に違いがあった原因としては、刺激が入力する範囲、組織の違いが考えられる。仙骨部鍼刺激では、臨床的には仙骨骨膜に達するまで刺入し患者が響き感覚を得た後に手技を行うとされている²¹⁾。刺激範囲が皮膚、筋膜、筋肉、骨膜と広範囲に行われており、この効果の出現のためには深部組織からの入力が必要なかもしれない。一方の灸刺激の場合、刺激されるのは施灸部位周辺の皮膚や皮下、筋肉となっており、鍼のように体表から骨膜までの広範囲に刺激の入力ができない。そのため仙骨部の鍼刺激と違って効果がみられにくい可能性が考えられる。

また、刺激量についても違いがあると考えられる。本研究では仙骨部に米粒大の透熱灸を左右5壮ずつ行ったが臨床的には5壮にとどまらず15~30壮の多壯灸を行う場合もある²²⁾。多壯灸を行うと体表より皮下や筋層の方の温度を上昇させる。一方、単壯灸では皮膚表面の温度を上昇させることはできるものの、皮下や筋層では温度が皮膚表面と比較するとそこまで上昇しないと報告²³⁾がある。これについては、多壯灸が深部の温度を上昇させるのは深部の温度が下がりきる前に次の施灸によって連続して温められているためと考察されている。したがって、皮膚の熱傷が起きないように温度を調節しながら、繰り返し温熱刺激を加えれば効果が見られる可能性もあると考えられた。また透熱灸よりも底面積を広く行う隔物灸の方が施灸部の深層に伝える温度が高いとの報告がある²⁴⁾。今後は灸刺激の底面積を考慮し、多壯灸を行うなど、深部組織へも温度が伝わりやすい灸法を用いて検討していく必要がある。

最後に、これまでの我々の研究では膀胱内圧測定時の注入速度は6ml/hを用いてきたが、近年報告される多くの研究では今回用いた2.4ml/hの注入速度が主流となっている。注入速度の違いが今回の効果に影響があったのかは明確ではないものの、今後、実験を重ねていく上で注入速度を一定にした条件で、鍼刺激と灸刺激の直接比較なども行う必要があると考えている。

5. おわりに

酢酸誘発頻尿モデルラットに対して、仙骨部へ灸による熱刺激を加えたところ、以下の結論が得られた。

仙骨部の鍼刺激と異なり、灸刺激では排尿間隔延長の効果がみられなかった。灸刺激により刺激されるのは施灸部周辺の皮膚や皮下、筋肉となっており、鍼のように刺激範囲を皮膚、筋膜、筋肉、骨膜と広範囲に行うことが出来ないためと考えられた。

文 献

- Wennberg AL, Molander U, Fall M, et al: A longitudinal population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in women. *Eur Urol*, 55: 789-791, 2009.
- 武田正之, 横山修, 後藤百万ら: 過活動膀胱診療ガイドライン [第2版]. 日本排尿機能学会過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会, Rich Hill Medical, 東京, pp7, pp10, pp208, 2015.
- 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.
- Andersson KE, Chapple C, Wein A: The basis for drug treatment of the overactive bladder. *World J Urol*, 19: 294-298, 2001.
- Quintiliano F, Veiga ML, Moraes M, et al: Transcutaneous parasacral electrical stimulation vs oxybutynin for the treatment of overactive bladder in children: a randomized clinical trial. *J Urol*, 193(5 Suppl):1749-53, 2015.
- 本間之夫, 上田朋宏, 伊藤貴章ら: 間質性膀胱炎診療ガイドライン. 日本間質性膀胱炎研究会ガイドライン作成委員会, Blackwell Publishing, 東京, pp 57, 2008.
- Chang PL: Urodynamic studies in acupuncture for women with frequency, urgency and dysuria. *J Urol*, 563-566, 1988.
- 皆川宗徳, 石神龍代, 堀茂ら: 排尿障害に対する封筒法による臨床比較試験 - 中極穴の有効性について -. *全日本鍼灸学会誌*, 49: 383-391, 1999.
- 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. *日本泌尿器科学会雑誌*, 86: 1514-1519, 1995.
- 北小路博司: 第I期前立腺肥大症に対する鍼治療の効果. *明治鍼灸医学*, 24: 25-32, 1999.
- Honjo H, Naya Y, Ukimura O, et al: Acupuncture on clinical symptoms and urodynamic measurements in spinal-cord-injured patients with detrusor hyperreflexia. *Urol Int*, 65: 190-195, 2000.
- 日野ころ: 酢酸誘発頻尿モデルに対する仙骨部鍼刺激の頻尿抑制効果. *明治国際医療大学誌*, 2: 25-32, 2010.
- 富田賢一, 北小路博司, 本城久司ら: 夜間頻尿に対する温灸治療の効果 - ランダム化比較試験を用いた検討 -. *全日本鍼灸学会誌*, 59: 116-124, 2009.
- Yoshimura N, de Groat WC: Neural control of the lower urinary tract. *Int J Urol*, 4: 111-125, 1997.
- de Groat WC, Kruse MN, Vizzard MA, et al: Modification of urinary bladder function after spinal cord injury. *Adv Neurol*, 72: 347-364, 1997.
- 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.
- Kakizaki H, de Groat WC: Role of spinal nitric oxide in the facilitation on the micturition reflex by bladder irritation. *J Urol*. 1996;155:355-360.
- 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 Arch Pharmacol*, 367: 473-479, 2003.

- 19) Cheng CL, Ma CP, de Groat WC: Effects of capsaicin on micturition and associated reflexes in rats. *Am J Physiol*, 265: 132-138, 1993.
- 20) Hino K, Honjo H, Nakao M, et al: The effects of sacral acupuncture on acetic acid-induced bladder irritation in conscious rats. *Urology*, 75: 730-734, 2010.
- 21) 北小路博司, 本城久司, 中尾昌宏: 過活動膀胱に対する鍼治療の現状と展望. *明治鍼灸医学*, 38: 1-7, 2007.
- 22) 小杉純子: 鍼灸治療が自律神経機能に及ぼす効果 - 皮膚電気抵抗・皮膚温等を指標とした検討 -. *全日本鍼灸学会誌*, 58: 742-748, 2008.
- 23) 菅田良仁, 東家一雄, 大西基代ら: 艾の燃焼温度と生体内温度変化に関する研究. *全日本鍼灸学会誌*, 38: 326-329, 1988.
- 24) 菅田良仁, 東家一雄, 大西基代ら: 艾の燃焼温度と生体内温度変化に関する研究(第2報) - 隔物灸について -. *全日本鍼灸学会誌*, 39: 241-245, 1989.

(2017.9.11 受稿, 2017.9.30 受理)