

氏名	こばやし なおと 小林 直人
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第514号
学位授与年月日	平成17年 3月11日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Effect of long-term estrogen replacement on bladder function in old female rats (老齢雌ラットにおける長期エストロゲン補充の膀胱機能への作用)
学位論文審査委員	(主査) 井上 貴央 (副査) 入澤 淑人 宮川 征男

## 学位論文の内容の要旨

女性の膀胱および尿道にはエストロゲン受容体が存在し、エストロゲン感受性があることが知られている。閉経後の女性におけるエストロゲンの低下は、不安定膀胱や腹圧性尿失禁の発生などに関与していると考えられている。以前より閉経女性の排尿障害に対しエストロゲン補充療法が行われてきた。改善したとの報告も多いが変化がなかったとの結果も示されており、結論するには至っていない。動物実験においてエストロゲン補充により排尿知覚が亢進したとか膀胱収縮力が改善したとの報告もあるが、詳細については解明されていない点が多い。本研究では閉経後ラットに長期エストロゲン補充を行い、排尿行動記録、膀胱内圧測定の変化を調べ、下部尿路機能に対する影響を検討した。

### 方 法

16ヶ月齢の雌Wistar系ラットを用い、4群(コントロール群、4週間のエストロゲン補充群、8週間のエストロゲン補充群、Sham手術群)に分けた。エストロゲン補充は、皮下にエストラジオール2.5 mgを充填したシリコンチューブを埋め込み行った。各群のラットにmetabolic cageを用いた排尿行動記録、およびウレタン麻酔下で膀胱内圧測定を施行し、その後血清のエストロゲン濃度を測定してそれぞれを比較検討した。

### 結 果

血清エストロゲン濃度はエストロゲン補充群で有意に( $P < 0.05$ )増加していた。一日尿量に群

間での差はみられなかったが、補充群では平均一回排尿量の増加と排尿回数の減少が認められた。また膀胱内圧測定においても、補充群で膀胱容量の有意な増加がみられ一回排尿量も増加していた。残尿量、膀胱コンプライアンスには統計学的有意差は認められなかったが、補充群で残尿は減少しコンプライアンスは上昇する傾向があった。

## 考 察

本実験で使用したラットは、エストロゲン補充により血清濃度の有意な増加がみられ、閉経ラットの実験モデルとして妥当であると考えられた。排尿行動記録および膀胱内圧測定の結果から、エストロゲン補充によって膀胱容量が増加し、これにより一回排尿量が増加するとともに1日排尿回数が減少すると考えられた。

最近、ラットのエストロゲン補充によって膀胱の平滑筋／結合織比を増加することで膀胱収縮力が増強することが知られているが、本研究の結果は生理学的に相関していると考えられる。

## 結 論

エストロゲン補充療法により膀胱容量が増大し、これにより一回排尿量が増加し一日排尿回数が減少すると考えられた。これらの結果は、エストロゲン補充療法が閉経女性の頻尿、尿意切迫感などの排尿症状に対し、有用な治療となりうる可能性を示唆するものと結論された。

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は16ヶ月齢の雌Wistar系ラットを用いて、エストロゲン補充が排尿に及ぼす影響を排尿行動記録、膀胱内圧測定により検討したものである。補充によって膀胱容量が増大し、これにより一回排尿量が増加するとともに1日排尿回数が減少する結果が得られた。この結果は、エストロゲン補充療法が閉経後女性の頻尿に対し有用性を示唆するものと考えられた。本研究の結果は、エストロゲン補充療法の排尿障害に対する有用性の研究に大きく寄与するものであり、明らかに学術水準を高めたものと認められる。