

# Muscarinic mechanism of Neurogenic Bladder overactivity in Alzheimer type senile dementia in a conscious rat model

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-11-13 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 小松, 和人, Komatsu, Kazuto メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00048930">https://doi.org/10.24517/00048930</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



「研究課題」

# アルツハイマー病に伴う排尿障害の遺伝子 治療に関する実験的研究

KAKEN
2000
14

金沢大学「課題番号」

11671541

「標題」

平成11年度～12年度科学研究補助金（基礎研究(C) (2))

「作成年月日」

平成13年(2001)年 3 月

「研究代表者」

小松和人（金沢大学・医学部附属病院・助手）

KAKEN

2000

14 はしがき

本書は平成11年度～平成12年度の文部省科学研究費補助金（基礎研究(C)(2)：課題番号11671541)による「アルツハイマー病に伴う排尿障害の遺伝子治療に関する実験的研究」の研究成果報告書である。

高齢化社会を迎え、高齢痴呆老人の排尿障害は医学的、社会的問題になってきている。アルツハイマー型痴呆は進行性の経過をたどり、最終的には慢性植物状態に至る経過の長い疾患である。尿失禁の病態は初期ではいわゆる機能的尿失禁であるが、次第に運動性切迫尿失禁となり、この時期の尿路管理は患者やその家族、介護者にとって深刻な医学的、経済的問題である。

神経疾患に起因する排尿障害、いわゆる神経因性膀胱の研究はこれまで主に脊髄、末梢レベルでの研究が多く、脳内での神経薬理的な検討は十分とは言えない。アルツハイマー病の病因、その病理学的異常については遺伝子レベルできわめて精力的な研究成果が発表されつつあるもののアルツハイマー病に起因する、神経因性膀胱の本態の解明は全くなされておらず、その結果、現在行っている治療は頻尿・尿失禁に対する対症療法の域を出ない。

今回の研究の総括として、前脳基底核より大脳皮質に投射するアセチルコリン系神経は排尿反射中枢に対し抑制的に投射していると推測される。したがってアルツハイマー型痴呆における排尿反射亢進の機序として大脳皮質ムスカリン受容体を介する抑制性のニューロンが障害されたことにより排尿反射の亢進が生じたものと考えられ、中枢神経に作動するアセチルコリン作動薬は治療効果が期待できるものと考えられた。

今後さらに研究を進め、アルツハイマー病に伴う神経因性膀胱の本態を解明し、疾患特異的かつ根本的な治療としての遺伝子治療の可能性を探究していきたい。

なお、本研究の実施に際し、貴重なご示唆・ご協力をいただいた金沢大学医学部泌尿器科学講座の諸先生方、金沢大学大学院薬学研究科医療薬剤学講座の諸先生方に深く謝意を表したい。

今後とも今回の研究で得られた結果をもとに、中枢性の神経障害に起因する神経因性膀胱の成因解明、治療に関して研究を進めて参りたい。

平成13年3月

研究代表者  
小松和人

「研究組織」

小松和人（金沢大学・医学部附属病院・助手）  
横山 修（金沢大学・医学部附属病院・講師）  
高 栄哲（金沢大学・医学部附属病院・助手）  
紺谷 仁（北陸大学・薬学部・教授）

「研究協力者」

大塚直樹（金沢大学大学院薬学研究科医療薬学専攻）

「研究経費」（千円）

平成11年度 2,200千円

平成12年度 1,200千円

計 3,400千円

## 「研究発表」

### (1) 学会誌等

Komatsu, K, Yokoyama, O, Otsuka, N, Kodama, K, Yotsuyanagi, S, Niikura, S, Nagasaka, Y, Namiki M: Central muscarinic mechanism of bladder overactivity associated with Alzheimer type senile dementia in a conscious rat model. *Neurorol Urodyn* 19: 539-540, 2000.

大塚直樹：アルツハイマー型痴呆モデルにおける排尿反射亢進に対する脳内アセチルコリンの関与. 金沢大学大学院薬学研究科医療薬剤学専攻医療薬剤学講座学位論文, 1998

### (2) 口頭発表

日本神経因性膀胱学会1999/9/23+1999/9/25, 上越 アルツハイマー型痴呆症における排尿障害；排尿反射における脳内アセチルコリン系の関与について 大塚直樹, 小松和人, 横山修, 三田絵子, 児玉浩一, 中田恭史, 四柳智嗣, 新倉 晋, 宮本謙一, 並木幹夫

International Continence Society 2000/8/21/2000/8/31, Tampere, Central muscarinic mechanisms of bladder overactivity associated with Alzheimer type senile dementia, Kazuto Komatsu, Osamu Yokoyama, Naoki Otsuka, Kouichi Kodama, Satoshi Yotsuyanagi, Susumu Niikura, Yasuhiro Nagasaka, Mikio Namiki

日本泌尿器科学会総会1999/4/12-1999/4/15, 大阪, アルツハイマー型痴呆症における排尿障害；イボテン酸の前脳基底核化学破壊によって引き起こされる膀胱機能の変化, 大塚直樹, 小松和人, 横山 修, 石浦嘉之, 中村靖夫, 三田絵子, 児玉浩一, 蟹江小葉子, 中田恭史, 宮本謙一, 並木幹夫