



「加齢により特定タイプの皮膚神経活動が低下することで、 膀胱の収縮が抑制されにくくなることを発見」

○ 発表内容の概要

東京都健康長寿医療センター研究所の堀田晴美研究部長らの研究グループは、ローラーを使った軽微な皮膚刺激が、過活動膀胱による高齢者の夜間頻尿の緩和に効果があることを明らかにしてきました。今回、この皮膚刺激によって膀胱の活動を抑える効果が、老いたラットで弱くなっており、その原因が皮膚神経の働きの低下にあることをつきとめました。この研究成果は、これまで原因不明だった高齢者の過活動膀胱に、皮膚機能の老化が関わる可能性を示しました。研究成果は平成 30 年 2 月 27 日にオープンアクセス神経科学ジャーナル *Frontiers in Neuroscience* にオンライン掲載されました。

○ 研究の背景

年をとるにつれて、頻尿や尿失禁の原因となる過活動膀胱になりやすくなります。しかし、なぜ高齢者は過活動膀胱になりやすいのか、その原因はわかっていません。私達はこれまで、排尿時におこる膀胱の収縮が、ローラーを用いた皮膚への軽い刺激で抑えられることを見出してきました。軽い皮膚刺激は、もしかすると私達の身体に日常的に自然に加わっていて、普段から膀胱の過活動を抑えているかもしれません。その働きが弱くなれば、過活動膀胱に陥りやすくなる可能性が考えられます。そこで本研究では、老いたラットを使って、膀胱の収縮を抑える皮膚の感覚神経の働きを調べました。

○ 研究成果の概要

若いラットと老いたラットを麻酔し、膀胱を膨らませて排尿時に引き起こされるような膀胱の収縮を誘発しました。皮膚神経を、電気刺激またはローラーで活性化しました。皮膚神経が電気刺激で活性化された場合には、膀胱の収縮は、若いラットと老いたラットで同じ様に抑えられました。これとは対照的に、ローラーで皮膚を刺激した場合には、老いたラットでは膀胱収縮を抑える効果が弱くなっていました。さらに、ローラー刺激中の皮膚神経の反応を調べたところ、老いたラットでは特定のタイプの皮膚神経の反応が著しく低下していることがわかりました。

○ 研究の意義

以上の結果は、老化しても膀胱の排尿収縮を抑える自律神経のしくみは保たれているにもかかわらず、皮膚の刺激を伝える一部の神経の反応が低下するために、軽い皮膚刺激による抑制効果が弱くなることを示しています。この結果は、これまで不明であった高齢者の過活動膀胱の病因解明に新たな手がかりを提供するものと期待されます。

(問い合わせ先)

東京都健康長寿医療センター研究所

老化脳神経科学研究チーム（自律神経機能）研究部長 堀田晴美

電話 03-3964-3241（内線 4343） hhotta@tmig.or.jp

○ 掲載論文について

【掲載誌】

国際科学オープンアクセスジャーナル「*Frontiers in Neuroscience*」(オンライン掲載 2月27日)

http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2018.00117/full?utm_source=Email_to_authors&utm_medium=Email&utm_content=T1_11.5e1_author&utm_campaign=Email_publication&field=&journalName=Frontiers_in_Neuroscience&id=311239

【掲載論文の英文表題とその和訳】

Age-related changes in neuromodulatory control of bladder micturition contractions originating in the skin

(皮膚由来の膀胱収縮の神経調節制御における加齢変化)

【掲載論文の著者】

Harumi Hotta* (堀田晴美), Harue Suzuki (鈴木はる江), Kaori Iimura (飯村佳織), Nobuhiro Watanabe (渡辺信博)

(*責任著者)

【掲載論文の要旨】

背景: 脳幹は、膀胱の排尿収縮を引き起こすために不可欠です。軽い機械的刺激で誘発される会陰部皮膚からの求心性入力は、脳幹と脊髄との間の上行性および下行性の伝達を両方とも減少させることで、排尿収縮を抑制します。このような抑制機構の機能不全は、老齢期の過活動膀胱の罹患率の増加の原因の1つである可能性があります。そこで本研究では、膀胱排尿収縮を抑制する皮膚求心性神経の働きが加齢により低下するかどうか、ラットを使って調べました。**方法:** 若齢成熟(4-5ヶ月齢)、中齢(6-9ヶ月齢)、および老齢(27-30ヶ月齢)の3つの異なる月齢群の麻酔した雄ラットを使用しました。膀胱を拡張して、等容性の律動性排尿収縮を生じさせました。皮膚求心性線維を、陰部神経の皮膚枝の電気刺激(0.5ms、0.2-10V、0.1-10Hz)またはエラストマーローラーによる軽い機械的皮膚刺激のいずれかにより1分間活性化しました。**結果:** 皮膚求心性神経が電氣的に活性化された場合、排尿収縮はA β 線維の興奮によって誘発される潜時の長い抑制、A δ およびC線維の興奮(1~10Hz)による潜時の短い抑制の両方について、すべての月齢群において同様に抑制されました。これとは対照的に、皮膚求心性神経がローリングによって機械的に活性化された場合、老齢ラットではローリング刺激後の抑制潜時が延長されました。皮膚からの低閾値機械受容器(LTM)の単一求心性神経活動を記録しました。ローリング中の放電頻度は、A β ユニットでは有意には減少しませんでした。A δ およびCユニットでは若齢成熟ラット(3Hzおよび7Hz)よりも老齢ラット(0.4Hzおよび0.5Hz)で著しく低いことがわかりました。**結論:** これらの結果は、皮膚求心性入力による膀胱排尿収縮を抑制する神経機構が老齢で良好に維持されているにもかかわらず、皮膚A δ およびC-LTMの応答が低下するために軽い皮膚刺激による早い抑制が減少することを示唆します。

【研究チーム】

東京都健康長寿医療センター研究所 老化脳神経科学研究チーム 自律神経機能

堀田晴美研究部長、鈴木はる江協力研究員、飯村佳織非常勤研究員、渡辺信博研究員