






Title	Age-associated urethral dysfunction in urethane-anesthetized rats(Review_審査要旨)
Author(s)	Kimura, Ryu
Citation	Neurourology and Urodynamics
Issue Date	2018-01-15
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/40865
Rights	

(別紙様式第 7 号)

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	木村 隆
論文審査委員	審査日	平成 30 年 3 月 5 日	
	主査教授	筒井 正人 	
	副査教授	酒井 昭郎 	
	副査教授	青木 陽一 	
(論文題目)			
Age-associated urethral dysfunction in urethane-anesthetized rats (ウレタン麻酔ラットにおける加齢に伴う尿道機能不全)			
(論文審査結果の要旨)			
本研究の背景と目的、研究内容、研究成果の意義、および学術的水準に関して審査し、以下のような審査結果を得た。			
1. 研究の背景と目的			
<p>高齢化社会において排尿障害は高齢者の QOL や生命予後に重大な影響を及ぼす。加齢に伴い膀胱の収縮力の低下（排尿筋低活動）がみられ、残尿が増加することが知られている。しかし、加齢に伴う尿道機能の変化についてはほとんど知られていない。本研究では、この点を高齢ラットを用いて検討した。</p>			
2. 研究内容			
<p>メスの 3 カ月齢の若年ラットと 12~15 カ月齢の老齢ラットを実験に使用した。ウレタン麻酔下に等容量性膀胱内圧測定と尿道灌流圧 (UPP) の同時測定を行った。膀胱最大収縮圧は若年ラットと老齢ラットの間で差はなかったが、膀胱収縮閾値圧と尿道弛緩反応 (UPP 基線圧-UPP nadir) は若年ラットに比して老齢ラットで著明に低下していた ($p < 0.05$)。さらに、老齢ラットにおいてのみ、尿道弛緩反応中に一時的な尿道収縮反応が認められた。これらの結果から、加齢では尿道平滑筋の弛緩反応が障害されていることが示唆された。また、尿道括約筋の機能の指標である high frequency oscillation (HFO) の振幅は、老齢ラットで著明に低下していた ($p < 0.05$)。この結果から、加齢では膀胱と尿道の協調運動が障害されていることが示唆された。</p> <p>次に、その機序に、一酸化窒素 (NO) 産生障害が関与しているか否かを検討した。NO 合成酵素の基質である L-arginine (100 mg/kg) および NO 合成酵素の阻害薬である L-NAME (50 mg/kg) を経静脈的にラットに投与して、膀胱と尿道の機能変化を検討した。L-arginine 投与後、老齢ラットでは尿道弛緩反応中の一時的な尿道収縮反応が改善した。L-NAME 投与後、両群で尿道弛緩反応が減弱したが、その変化は若年ラットに比して老齢ラットで大きく、また老齢ラットでは 9 匹中 3 匹で排尿筋・括約筋協調不全様の変化を示した。これらの結果から、老齢ラットで見られた尿道平滑筋の弛緩反応の障害には NO 産生障害が関与していることが示唆された。</p>			
3. 研究の成果の意義と学術的水準			
<p>本研究は、加齢において尿道の機能障害が見られること、および、その機序に NO 産生障害が関与していることを初めて明らかにした点に学術的意義が見出される。ヒトの高齢者における尿閉や残尿増加などの排尿障害の機序には、この尿道機能不全が一部に関与していることが示唆された。本研究は、加齢における尿道機能不全の存在を世界に先駆けて見出した点に高い新規性と独創性が認められ、学位授与に十分に値するものであると判断した。</p>			