

27PW-am005

卵白アルブミン感作ラットの排尿筋過活動モデルに対するFYO-750の効果
○近松 典子¹, 本 光喜¹, 栗田 直樹¹, 永田 治¹(¹富士薬品研究部)

【目的】下部尿路機能障害による膀胱知覚過敏に起因した頻尿にプロスタグランジンが重要な役割を担い、COX 阻害剤が夜間頻尿に有効であることが報告されている¹⁾。一方、基礎研究においても、シクロオキシゲナーゼあるいは酢酸誘発膀胱炎ラットの排尿筋過活動モデルに対して、COX 阻害剤が有効であることが報告されている^{2,3)}。しかし、間質性膀胱炎の成因のひとつとされるアレルギーに起因した病態モデルでのCOX 阻害剤の報告は無い。そこで、本試験では、卵白アルブミン(OVA)感作ラットの排尿筋過活動モデルを作製し、COX 阻害作用を有する新規化合物FYO-750の効果をシストメトリー法により検討した。

【方法】7週齢の雌性 Brown Norway ラットに OVA 10 mg/rat (Al(OH)₃ 100 mg/rat を含む) を 6~7 日間隔で 3 回皮下投与し、更に OVA 2 mg/rat を 1 日 1 回 3 日間経尿道的に膀胱内に投与して感作した。最終感作後 11~18 日にウレタン麻酔下で膀胱婁を作製し、生理食塩液・硫酸プロタミン液灌流後に OVA 10 mg/mL 液を灌流 (0.04 mL/min) して排尿筋過活動を惹起した。FYO-750 (0.03~0.3 mg/kg) を総頸静脈に留置したカニューレを介して投与し、シストメトリー法により膀胱機能を評価した。

【結果・考察】FYO-750 は、OVA 感作ラットの排尿筋過活動モデルで認められた膀胱容量の低下を有意に改善したことから、下部尿路機能障害における頻尿に対して有用であることが示唆された。

- 1) Araki T *et al.*, *Acta Med Okayama* **58**: 45-49, 2004
- 2) Takagi-M H *et al.*, *J Pharmacol Sci* **95**: 458-465, 2004
- 3) Angelico P *et al.*, *BJU Int* **97**: 837-846, 2006