

脳梗塞誘発ラットの排尿筋過活動モデルに対する FYO-750 胃内投与の効果

○石田 絃一¹, 有田 友香¹, 栗田 直樹¹, 永田 治¹(¹富士薬品)

【目的】下部尿路障害（過活動膀胱，前立腺肥大症，間質性膀胱炎 等）において，プロスタグランジンは膀胱の知覚神経を刺激するメディエーターとして重要な役割を担い，過剰な刺激により膀胱の過活動が誘発される．COX 阻害剤のロキソプロフェナトリウム或いはセレコキシブの服用により下部尿路障害における夜間頻尿の改善が報告されている．一方，基礎試験においても，COX 阻害剤が炎症性のラット排尿筋過活動モデルの膀胱機能を改善することが知られ，更に非選択的 COX 阻害剤である FYO-750 は卵白アルブミン感作ラット及び脳梗塞誘発ラットの排尿筋過活動モデルの膀胱機能を改善したことが報告されている．しかし，いずれの評価も静脈内投与で行われ，臨床を外挿する上で投与経路の異なる評価系での判断は難しい．今回，臨床投与経路を考慮して，脳梗塞誘発ラット排尿筋過活動モデルにおける胃内投与法を検討し，併せて FYO-750 について評価を行った．

【方法】9～10 週齢の雌性 SD ラットに膀胱瘻を作成し 5～7 日目にイソフルラン麻酔下で左側中大脳動脈を塞栓し脳梗塞処置を行った．処置翌日に神経症状の発症した動物に被験物質投与用の胃カニューレを挿入固定して試験に供した．ボールマンケージに収容し覚醒・拘束下で FYO-750 (0.1～1 mg/kg) を胃内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】FYO-750 は脳梗塞誘発ラット排尿筋過活動モデルの膀胱容量を用量依存的に増加させ，膀胱収縮圧，膀胱閾値圧，膀胱収縮時間及び残尿に影響は認められなかった．

【考察】FYO-750 は下部尿路障害における膀胱過活動の治療に有用である可能性が示唆された．