

## 二次性夜尿症の病因に関する動物実験

関西医科大学小児科学講座<sup>(1)</sup>、解剖学第一講座<sup>(2)</sup>

加藤 正吾<sup>(1)</sup>、小池 太郎<sup>(2)</sup>、北尾 哲也<sup>(1)</sup>、山内 壮作<sup>(1)</sup>

木全 貴久<sup>(1)</sup>、辻 章志<sup>(1)</sup>、山田 久夫<sup>(2)</sup>、金子 一成<sup>(1)</sup>

**【背景】**心理的ストレスは、夜尿症の増悪因子として知られているが、その科学的機序は不明である。動物実験でよく用いられるげっ歯類は、社会的な集団を形成する習性がある。その習性を生かし、単独飼育することによってヒトの心理的ストレス状態を再現するモデルが報告されている。

### 【目的】

心理的ストレスが排尿リズムの異常を引き起こす、という仮説をラットモデルで検証する。

### 【対象・方法】

6週齢の雄のSDラットを実験群(n=10)と対照群(n=5)に分け、前者は、2週間単独で飼育する一方、後者は2週間、常に2匹(雄同士)で飼育した。実験群では単独飼育の前後で、また対照群では、2匹の共同飼育の前後で24時間連続採尿を行った後に屠殺し、尿浸透圧の測定と、視床下部におけるバソプレシン発現量の半定量(リアルタイムPCR)を行った。代謝ケージの直下に質量計を配し、得られた排尿記録から1日排尿量、睡眠時尿量、覚醒時尿量、および機能的膀胱容量を解析した(解析ソフト: ReWeight)。また飲水量も検討した。

### 【結果】

実験群において、単独飼育後に睡眠時尿量と覚醒時尿量の比が上昇した( $p=0.005$ )が、対照群においては有意な変化を認めなかった( $p=0.249$ )。しかし実験群と対照群の尿浸透圧には有意差がなく( $p=0.134$ )、バソプレシンのmRNA量にも差を認めなかった( $p=0.567$ )。また両群ともに1日尿量/飲水量にも変化を認めなかった。一方、単独飼育群において睡眠時機能的膀胱容量と覚醒時機能的膀胱容量の比は低下した( $p=0.0367$ )

### 【考察】

ラットにとっての社会的ストレスである単独飼育は、睡眠時尿量の相対的増加を引き起こすことが明らかとなった。1日尿量の変化を伴わないことから、この現象は排尿機構における日内変動の異常に起因することが推測された。その機序として、バソプレシンのmRNA発現量や尿浸透圧に差がなかったことから、バソプレシンの日内変動の消失よりも、自律神経系機能や血管作動性物質(レニン、アンギオテンシン、カテコラミンなど)によって規定される腎糸球体濾過率の日内変動の変調が原因と考えられた。特に睡眠時機能的膀胱容量の相対的低下所見からは自律神経系機能の失調が示唆された。

### 【結語】

ラットにおいて、心理的ストレスは排尿リズムの異常を招き、睡眠時尿量を相対的に増加させる。このモデルはヒトの夜尿症において心理的ストレスが増悪因子となることを解明するのに役立つ可能性がある。