

# 第24回泌尿器科漢方研究会學術集会

## 講演要旨集

### 日 時

平成18年4月12日(水)17:30~19:00  
(第94回日本泌尿器科学会總會一日目)


### 会 場

福岡国際会議場 4F (第9会場)

代表幹事 村井 勝 (慶應義塾大学)

当番幹事 内藤 誠二 (九州大学)

第94回日本泌尿器科学会總會  
共催：泌尿器科漢方研究会

 株式会社ツムラ



## 演者、座長ならびに参加者へのお願い

### ・ 演者、座長へのお願い

- 1 . 口演時間、討論時間は以下のとおりです。時間を厳守して下さい。
  - 1) 一般演題 口演時間 7 分、質疑 3 分
  - 2) シンポジウム 口演時間10分、質疑 5 分
- 2 . 次演者は指定の席にお着き下さい。
- 3 . 発表は学会に準じて原則としてPC（パワーポイント）といたします。  
MACも使用可能です。
- 4 . 演者はご自身の発表メディア（CD-R・USB フラッシュメモリー）もしくはPC本体をご持参のうえ、発表60分前までにメディアセンターにて、PCオペレーター立会いのもと動作確認を行なって下さい。

### ・ 参加者へのお願い

- 1 . 質疑・討論を希望される方は、口演終了後、速やかに発言用マイクの前に  
お立ち下さい。
- 2 . 発言に先立ち、所属と氏名を述べて下さい。
- 3 . 質疑・討論の際は、疑問点、問題点、主張点等を簡潔に述べて下さい。

\*1 本学術集会は日本泌尿器科学会専門医制度研修3単位が認められています。

\*2 参加費：なし

---

## 泌尿器科漢方研究会幹事会

代 表 幹 事	村 井 勝（慶應義塾大学）
当 番 幹 事	内 藤 誠二（九州大学）
常 任 幹 事	奥 山 明彦（大阪大学）
常 任 幹 事	小 川 由英（琉球大学）
常任幹事・監事	布 施 秀樹（富山大学）
幹 事	大 島 伸一（国立長寿医療センター）
幹 事	岡 田 裕作（滋賀医科大学）
幹 事	香 川 征（徳島大学）
幹 事	東 間 紘（東京女子医科大学）
幹 事・監事	徳 江 章彦（国際医療福祉大学）
幹 事	西 澤 理（信州大学）
幹 事	平 尾 佳彦（奈良県立医科大学）
幹 事	藤 岡 知昭（岩手医科大学）
学 術 担 当	石 橋 晃（救世軍ブース記念病院）

（五十音順・敬称略）

# プログラム

開会の辞	内藤 誠二 (九州大学)	
幹事会報告	村井 勝 (慶應義塾大学)	17:30 ~ 17:35
一般演題「排尿障害 他」	座長：石塚 修 (信州大学)	17:35 ~ 18:15
1. 「桂枝加竜骨牡蛎湯が奏功した前立腺炎症候群 type - B 症例 8 例の臨床的検討」.....	介護老人保健施設 さくらの杜 (前 公立刈田総合病院) 蓮田 精之	1
2. 「膀胱 C 線維を介した膀胱過活動に対する牛車腎気丸の過活動抑制作用に関する免疫組織学的検討」.....	信州大学医学部 泌尿器科学 今村 哲也、石塚 修、田辺 智明、中山 剛 相澤 直樹、小川 輝之、関 聡、市野 みどり 井川 靖彦、西澤 理	1
3. 「女性過活動膀胱に対する牛車腎気丸の安全性と効果 西洋医学的アプローチによる評価」.....	中津第一病院 泌尿器科 梶原 充 (現：尾道総合病院泌尿器科) 牟田口 和昭、花田 麻里、溝口 裕昭	2
4. 「女性泌尿器外来における LUTS100 例の漢方薬処方の検討」.....	横浜市立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学講座 <sup>1)</sup> 横浜元町女性医療クリニック・LUNA <sup>2)</sup> 関口 由紀 <sup>1)2)</sup> 、関口 麻紀 <sup>2)</sup> 、喜多 かおる <sup>1)2)</sup> 窪田 吉信 <sup>1)</sup>	2
シンポジウム「男性不妊症と補中益気湯、再考」	座長：岡田 弘 (帝京大学)	18:15 ~ 19:00
(臨床研究オーバービュー)		
1. 「特発性造精機能障害に対する補中益気湯の効果」.....	富山大学医学部 泌尿器科 明石 拓也	3
(基礎研究オーバービュー)		
2. 「抗癌剤投与による造精機能障害モデルマウスに対する補中益気湯の障害抑制効果」.....	慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室 末岡 浩	3
(男性不妊症の漢方治療入門)		
3. 「男性不妊症：選択的漢方療法」.....	東京歯科大学市川総合病院 泌尿器科 石川 博通	4
閉会の辞	村井 勝 (慶應義塾大学)	

# 一般演題「排尿障害 他」

座長：石塚 修（信州大学）

## 1. 桂枝加竜骨牡蠣湯が奏功した 前立腺炎症候群type -B 症例8例の 臨床的検討

介護老人保健施設 さくらの杜（前 公立刈田総合病院）  
蓮田 精之

【緒言】桂枝加竜骨牡蠣湯は桂枝湯に竜骨と牡蠣を加えた方剤で、腹直筋の突っ張りや腹部の動悸を目標に、精力減退・疲労感・神経症・不眠症等に用いられるが、前立腺炎症候群の外陰部痛や会陰部痛に対しても有効と思われるので報告する。

【対象と方法】外陰部痛、会陰部痛、排尿痛などを主訴とし、前立腺液（EPS）あるいは前立腺マッサージ後尿（VB3）中に白血球増多や有意菌を認めないものを、NIH分類の前立腺炎症候群 type -B と診断した。このうち、桂枝加竜骨牡蠣湯エキス（7.5g / 日）が奏功した症例を、公立刈田総合病院で平成14年以降に8例経験したので、その臨床的背景をretrospectiveに検討した。

【結果】対象症例の年齢は18歳から66歳で、中央値39歳。前立腺の圧痛が7例に、肛門拳筋と思われる前立腺周囲の圧痛が3例に認められた。他院で前治療を受けた2例は、α-ブロッカー、セルニチン、ポーレンエキス、牛車腎気丸エキスなどを服用していたが無効であった。腹診では1例が肥満体で腹力もやや強かったが、他の7例はほぼ正常からやせ形で、腹力も中から、やや軟弱であった。7例に腹直筋の攣急を認めたが、悸の触知は4例のみであった。瘀血圧痛点を認める者はいなかった。随伴する精神症状としてイライラが3例、睡眠障害が1例、加療中の鬱病が1例あった。痛みが気にならなくなるまでの期間は2日から2ヵ月で、中央値は2週間であった。

【考案】非細菌性・非炎症性前立腺炎は病態がはっきりせず、確立された治療法もないのが現状である。骨盤底筋の過緊張を一因と考え桂枝加芍薬湯を試み、有効例を経験しているが、腹直筋攣急があるにも関わらず無効な症例があった。この症例に臍傍悸と活気のなさを目標に選択した桂枝加竜骨牡蠣湯が奏功して以来、本方を処方するようになった。本方は、腹証と精神症状を参考に用いれば前立腺炎症候群に対し有用な方剤と考える。

## 2. 膀胱C線維を介した膀胱過活動に 対する牛車腎気丸の過活動抑制作用に 関する免疫組織学的検討

信州大学医学部 泌尿器科学

今村 哲也、石塚 修、田辺 智明、中山 剛  
相澤 直樹、小川 輝之、関 聡、市野 みどり  
井川 靖彦、西澤 理

【背景】頻尿、尿失禁などの蓄尿障害の原因のひとつとして、正常排尿においてはあまり関与しない膀胱知覚神経中のC線維の活性化が指摘されている。これまでに、われわれはSD系雌ラットに牛車腎気丸（TJ-107）を4週間経口投与すると、膀胱内に酢酸を注入することによるC線維の活性化によって引き起こされた膀胱過活動は有意に抑制されることを膀胱内圧検査にて示した（第22回）。本研究では、その抑制機序について免疫組織学的手法により解析したので報告する。

【方法】SD系8-10週齢の雌ラットにTJ-107を含む飼料を4週間与えた群と投与しない群に分けた。それらのラットの膀胱に生理食塩水（コントロール）あるいは酢酸-生理食塩水（pH4.0）を膀胱内注入し、30分後に膀胱を摘出した。摘出した膀胱の標本を、尿路上皮特異的抗体であるuroplakin とタヒキニン（ニューロキニンA、ニューロキニンB、サブスタンスP）特異的抗体、パニロイド受容体（VR1）特異的抗体、プリン受容体（P2X3）特異的抗体のいずれかとの蛍光二重染色を行った。

【結果】TJ-107を投与しない群において、生理食塩水の膀胱内注入に対し、酢酸-生理食塩水を注入するとタヒキニン類のニューロキニンBの分泌が顕著であったが、パニロイド受容体、プリン受容体の両者での変化は明白ではなかった。一方、TJ-107を投与した群では、TJ-107を投与しない群と比較するとタヒキニン類、パニロイド受容体、プリン受容体の発現が低下していた。

【考察】尿路上皮上に発現しているC線維の活性化に関与するタヒキニン類、パニロイド受容体、プリン受容体の発現は、TJ-107によって抑制されることが考えられた。従って、TJ-107はこれらの神経伝達物質、受容体の発現を抑制することによって、C線維の活性化を抑えることにより、酢酸誘発膀胱過活動を一部抑制するのではないかと考えられた。

### 3. 女性過活動膀胱に対する牛車腎気丸の安全性と効果 - 西洋医学的アプローチによる評価 -

中津第一病院 泌尿器科

梶原 充 (現:尾道総合病院泌尿器科)  
牟田口 和昭、花田 麻里、溝口 裕昭

【目的】近年、牛車腎気丸の過活動膀胱 (OAB)、夜間頻尿、前立腺肥大症に対する報告が散見される。しかし、適応疾患、安全性、効果について一定の見解がなく、エビデンスは得られていない。今回、女性 OAB に対する牛車腎気丸の安全性、効果を西洋医学的アプローチでプロスペクティブに評価することを目的とした。

【対象および方法】対象は、尿意切迫感を有しかつ排尿回数 8 回 / 日を満たす OAB 女性。全例、IPSS 8、QOL Index (IPSS - QI) 2 であり、残尿 100ml、神経因性膀胱、活動性尿路感染症、下部尿路癌、妊婦、骨盤内放射線療法後は除外した。牛車腎気丸 (7.5g/日) による治療を証に関わらず 8 週間行なった。有効群 / 無効群、dry - OAB 群 / wet - OAB 群で、治療前後に排尿症状、IPSS、IPSS - QI を評価した。また、wet - OAB 群には ICIQ - SF を追加した。

【結果】52 例中 7 例が治療中断、1 例が間質性膀胱炎と診断され検討から除外、残り 44 例 (平均 67 歳) を評価した。副作用は胃部不快感 2 例、吐気 1 例、軟便 1 例で、残尿は治療前後で変化なかった。治療結果は、著効 3 例 (7%)、有効 8 例 (18%)、やや有効 12 例 (27%)、不変 18 例 (41%)、悪化 3 例 (7%) であり、52% が有効であった。有効群は治療後に IPSS、IPSS - QI、排尿回数は有意に減少、夜間頻尿は減少傾向を認めた ( $p=0.06$ )。無効群では排尿回数は有意に減少したが、他の症状に変化を認めなかった。有効率は wet - OAB 群と比べ dry - OAB 群が有意に高率であった (68%/25%)。Dry - OAB 群は治療後に IPSS、IPSS - QI、排尿回数は有意に減少、夜間頻尿は減少傾向を認めた ( $p=0.09$ )。Wet - OAB 群では排尿回数は有意に減少したが、他の症状に変化を認めなかった。

【結論】牛車腎気丸は副作用が少なく、52% に有効であった。本研究にはコントロールがなく、プラセボのことも考慮する必要がある。しかし、牛車腎気丸は dry - OAB 例や wet - OAB でも尿意切迫感や頻尿が主訴の症例に対して、安全で有効な選択支のひとつとなりうる事が推測された。実証判定による適切な症例選択を行えば、さらなる治療効果の向上が期待されるであろう。

### 4. 女性泌尿器外来における LUTS100 例の漢方薬処方の方の検討

横浜市立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学講座<sup>1)</sup>  
横浜元町女性医療クリニック・LUNA<sup>2)</sup>

関口 由紀<sup>1, 2)</sup>、関口 麻紀<sup>2)</sup>、喜多 かおる<sup>1, 2)</sup>  
窪田 吉信<sup>1)</sup>

【はじめに】女性泌尿器外来における LUTS100 例の漢方薬の処方の現状について検討した。

【対象】急性膀胱炎、尿路結石、神経因性膀胱などのあきらかな LUTS の原因をもつ患者を除外した。その上で 2005 年 5 月から 3 か月間に女性泌尿器外来を初診した LUTS 患者 100 例を検討の対象とした。平均年齢は 49.8 歳、最小 21 歳、最大 83 歳であった。

【疾患の種類】100 例の内訳は、膀胱痛症候群 61 例 (このうち間質性膀胱炎の確定診断がついている症例 9 例)、非神経因性過活動膀胱 28 例、腹圧性尿失禁 7 例、外陰痛症 4 例、女性尿排出障害 4 例であった。

【薬物療法無効例】薬物療法が無効で、磁気刺激や、DMSO 膀胱内注入に移行した症例は、6 例であった。

【治療脱落例】外来通院を中断した治療脱落例は 9 例であった。

【西洋薬との併用】漢方薬単独使用 17 例、西洋薬単独使用 20 例、漢方・西洋薬併用 63 例であった。

【効果があった漢方薬】問診、舌診、腹診による随証治療により漢方は、処方した。カルテ上患者が効果があると答え、2 回連続以上で処方された漢方薬を効果があった漢方薬と考えた。

膀胱痛症候群の頻出方剤は、安中散 25 例、当帰四逆加呉茱萸生姜湯 8 例、猪苓湯 6 例、加味逍遙散 4 例、竜胆瀉肝湯 4 例、六君子湯 3 例などであった。

非神経因性過活動膀胱の頻出方剤は、加味逍遙散 5 例、牛車腎気丸 3 例、桂枝茯苓丸 2 例、安中散 2 例、六君子湯 2 例、人參湯 2 例、修治附子 2 例であった。

腹圧性尿失禁の頻出方剤は、補中益気湯 3 例、桃核承気湯 2 例であった。

外陰痛症の頻出方剤は、竜胆瀉肝湯 4 例であった。

【考察】膀胱痛症候群の患者には、冷えと水滯に対する方剤が有効、非神経因性過活動膀胱には、駆瘀血剤と補腎剤が有効、腹圧性尿失禁には、補腎剤と大黃含有の便秘改善剤が有効、外陰痛症には、竜胆瀉肝湯が有効であると考えられた。



# シンポジウム「男性不妊症と補中益気湯、再考」

座長：岡田 弘（帝京大学）

## 臨床研究オーバービュー

### 1. 特発性造精機能障害に対する 補中益気湯の効果

富山大学医学部 泌尿器科  
明石 拓也

男性不妊症の原因は多岐にわたり、複雑な病態を呈するが、なかでも病因が不明である特発性造精機能障害が多くを占めている。

近年産婦人科における assisted reproductive technology (ART) の発達した現在、少数の精子でも妊娠成立が期待しうる状況となっており、このため男性不妊症治療の必要性は低下したかに思われる。しかし、ART は夫婦双方に経済的、肉体的負担を強い面も有すること、また、特発性造精機能障害患者の中には薬物療法などにより自然妊娠が可能な症例もあることから、男性不妊症の泌尿器科領域での治療の必要性は依然として大きいと思われる。特発性造精機能障害の治療は多岐にわたるが、近年非内分泌療法として補中益気湯、八味地黄丸、柴胡加竜骨牡蛎湯といった漢方製剤が用いられ、比較的良好な成績が報告されている。

補中益気湯には男性ホルモン増強作用、強壯作用、免疫賦活作用、血管拡張作用、蛋白質生合成促進作用、抗ストレス作用などがあるとされ、その治療成績については以前より多くの報告がある。精子濃度および精子運動率の改善度についてはそれぞれ 32 ~ 67%、22 ~ 63% とされている。当科においても以前から特発性造精機能障害に対する補中益気湯の効果について検討を行っており精子運動性、Penetrak 値の改善（虚証例において）を認め、また投与前後において精漿中 soluble FAS、RANTES 等の濃度に変動が見られたことを報告してきた。補中益気湯の効果がある種のサイトカイン濃度の変化を介している可能性も示唆される。今回は特発性造精機能障害に対する補中益気湯に関する臨床研究を overview すると同時に、当科における知見も交え報告する。

## 基礎研究オーバービュー

### 2. 抗癌剤投与による造精機能障害 モデルマウスに対する補中益気湯の 障害抑制効果

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室  
末岡 浩

男性不妊は不妊症全体の約 40% 以上を占めると言われ、その多くが造精機能障害であることが示唆されている。これに対する薬物療法として種々の薬剤が使用される一方で著しく有効な薬剤への探索が続いている。補中益気湯はこれの中で臨床的に有効性が高いことが知られている数少ない薬剤である。しかし、その作用メカニズムについてはまだ不明な点が多く、解明されたものは少ない。そこで、我々はこれまでにツムラ研究所が発表した抗癌剤を低容量で長期に投与することで作成できる造精機能障害モデルマウスを応用し、それに対して漢方薬を併用投与することによって、造精機能障害への強い抑制効果を検討した。また、そのミュータントマウスが不妊を示すチロシンキナーゼ c-kit に着目し、c-kit の造精過程での障害レベルおよび動向について解明した。生後 7 週齢 ICR 系雄性マウスを 1 週間予備飼育し、その後から doxorubicin (DXR) 0.15 mg/kg を週 2 回、5 週間腹腔内投与した。同時に予備飼育時より 15 週間ツムラ補中益気湯 (TJ-41) 1, 2, 4 g/kg をそれぞれ餌に混入し経口投与した。DXR 投与により、大きさおよび精巣重量は著しく減少した。また、HE 組織染色でも spermatogonia 以降の細胞増殖が障害され、免疫組織染色でも c-kit 発現が低下した。TJ-41 を DXR と同時に投与することにより、容積、重量ともに投与しない場合よりも高値を認めた。HE 組織染色でも spermatogonia 以降の細胞増殖が認められ、免疫組織染色でも c-kit 蛋白が強く発現した。また、RT-PCR において、c-kit mRNA の減少の抑制が認められた。DXR の spermatogonia における DNA 障害を阻害することで精巣機能障害を抑制することが示唆された。抗癌剤を使用しなければならない生殖年齢の男性に対し、TJ-41 を同時投与することにより、抗癌剤によって引き起こされる精巣への障害を防御できる可能性が示唆された。

## 男性不妊症の漢方治療入門

### 3. 男性不妊の選択的漢方療法

東京歯科大学市川総合病院 泌尿器科

石川 博通

男性不妊症の原因として造精機能障害が最も多い。これに対して多くの薬剤が投与されてきたが、よい成績は得られていない。この理由として造精機能障害を起こすことがひとつではないことが考えられる。一方薬剤として漢方製剤が用いられることが多くなってきたが、ほとんどの場合随証療法がなされず、画一的な投与が行われている。そこで随証療法に近づける第一歩として選択的な投与方法を行った。今回その方法と成績について報告する。

またそのうちの著効例について詳細に述べる。

#### 【方法】

- 1) 対象：不妊を主訴として来院した74例を対象とした。
- 2) 漢方製剤の選定：従来男性不妊症に比較的多く用いられてきた牛車腎気丸および補中益気湯に加え、実証または虚証でストレスのあるものに用いる柴胡加竜骨牡蛎湯および桂枝加竜骨牡蛎湯を選定した。
- 3) 問診表の作成および患者の分類：問診表は最近の体調に関する質問形式で作成した。すなわち質問をA～D群にわけ、それぞれ前述の4剤に合致するように配置して「はい」と「いいえ」で回答を得て、患者を4群に分類した。
- 4) 漢方製剤の投与と評価：A～D群に分類された患者にそれぞれに対応する漢方製剤を最低3ヵ月間投与した。投与後3ヵ月～12ヵ月の間3ヵ月ごとに精液検査を行い、薬効を評価した。

#### 【成績】

全ての群において、精子濃度、精子運動率のいずれかが投与後有意に上昇していた。

#### 文献

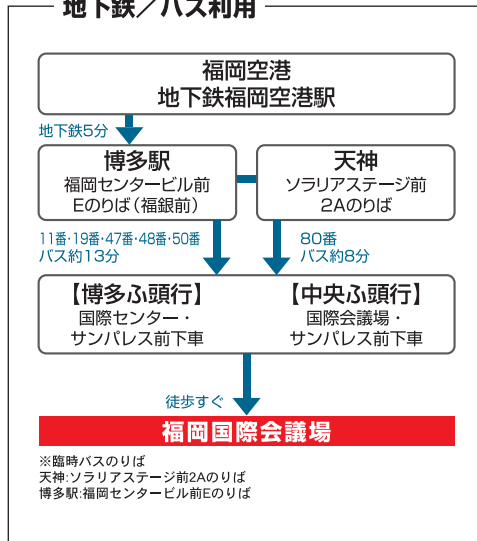
- 1) 石川博通他：男性不妊における選択的漢方療法 泌尿器外科 12, 241 - 245, 1999
- 2) 石川博通：男性不妊と漢方 伝統医学 7, 18 - 19, 2004

## 会場案内図

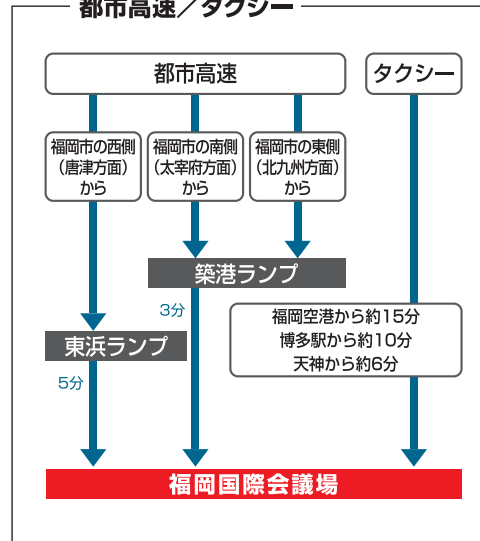


### ●周辺アクセス

#### 地下鉄／バス利用



#### 都市高速／タクシー



連絡先 第24回 泌尿器科漢方研究会学術集会 事務局  
株式会社ツムラ 学術企画部内  
TEL.03(3221)3764 FAX.03(3221)7399