



Active agingを支援するバイオメディカル工学の研究拠点  
—福島県の震災復興に貢献する医工連携研究—

# 水素水摂取による過活動膀胱および食塩感受性高血圧の予防

## 研究背景と目的

水素(H<sub>2</sub>)は生体へ影響を及ぼさない不活性ガスとされてきたが、水素には活性酸素を除去する抗酸化作用があることが2007年に報告され、酸化ストレスが関与する多くの疾患に対し、水素の予防および治療効果が実証されている。本研究では、水素水が過活動膀胱および食塩感受性高血圧に対する予防効果を有することを明らかにした。

## 水素水摂取による過活動膀胱の予防効果

前立腺肥大症では、肥大前立腺が下部尿路を閉塞するため、排尿困難に加えて頻尿や尿意切迫感のような過活動膀胱(OAB)の症状が出現し、生活の質(QOL)を著しく損う。この下部尿路閉塞によるOABの発症には、膀胱の慢性虚血と酸化ストレスが関与すると考えられている。そこで、優れた抗酸化作用をもつ水素水に着目し、水素水の摂取によるOAB改善効果および、その分子メカニズムを検討した。下部尿路閉塞ラットに通常水を与えた場合、排尿間隔が短縮すると共に、残尿量の増加と排尿効率の低下が観察されたが、水素水を摂取させた群では、排尿間隔がほぼ正常に戻り、排尿効率も残尿量の減少に伴い上昇した(図1)。膀胱組織中の酸化ストレスマーカーは、通常水を与えた群で著しく上昇し、膀胱求心性神経の感受性を高めるNGFの発現も亢進していた。水素水を与えた群では、酸化ストレスマーカーの上昇が抑えられNGFの発現も低下した(図2)。以上のように、下部尿路閉塞ラットにおいて、水素水の摂取はその抗酸化作用によってOABの発症のみならず排出障害の悪化も抑えることが明らかとなった。今後、臨床への応用が期待される。

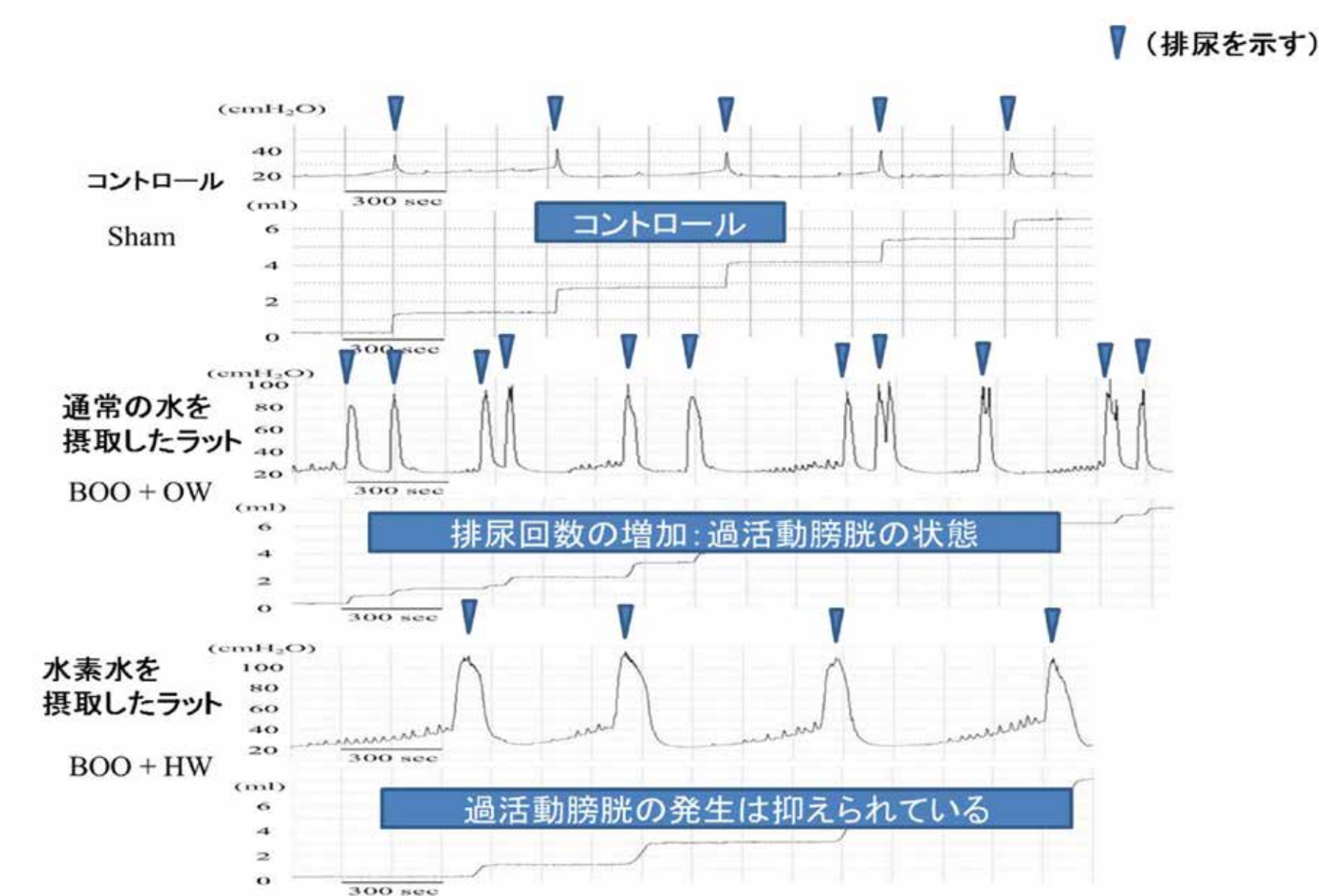


図1: 水素水による過活動膀胱の症状の改善

下部尿路閉塞(BOO)ラットに水素水(HW)を4週間与え、通常水(OW)を与えた群およびSham群(コントロール群)と比較した。通常水を与えた下部尿路閉塞ラット(BOO+OW)では、排尿間隔が短縮すると共に、残尿量の増加と排尿効率の低下が観察された。一方、水素水を摂取させた群(BOO+HW)では、排尿間隔がほぼ正常に戻り、排尿効率も残尿量の減少に伴い上昇した。

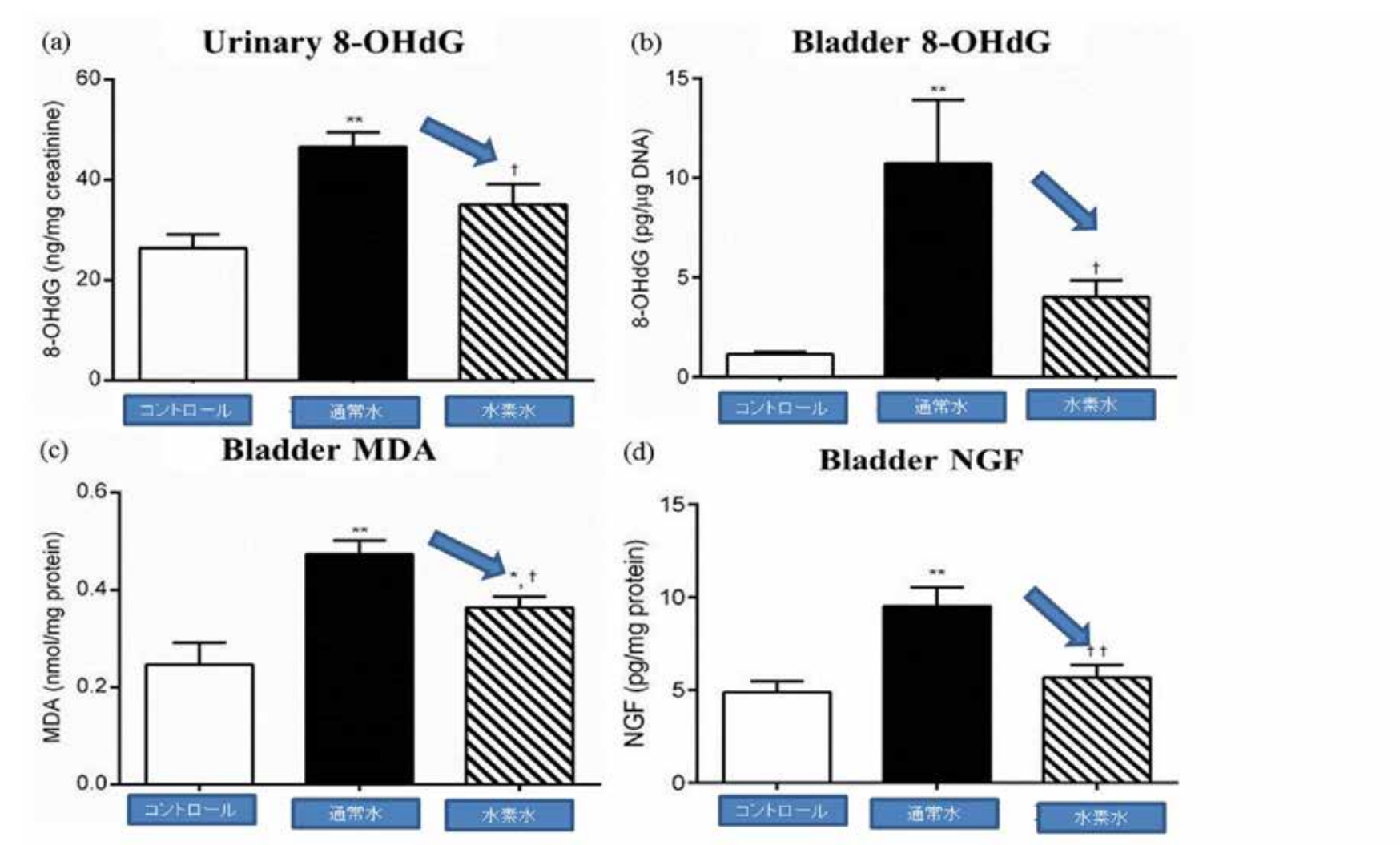


図2: 水素水による酸化ストレスマーカーの減少

膀胱組織中の酸化ストレスマーカー(8-OHdGとMDA)は、通常水を与えた群(BOO+OW)で著しい上昇を示した。また、膀胱求心性神経の感受性を高めるNGFの発現も亢進していたところが、水素水を与えた群(BOO+HW)では、8-OHdGおよびMDAの上昇が抑えられ、NGFの発現も低下した。

## 水素水摂取による食塩感受性高血圧の予防効果

食塩感受性高血圧は日本国内において、高血圧患者全体の4割を占める。腎臓細胞の上皮型ナトリウムチャンネル(ENaC)を介して尿からNa<sup>+</sup>の再吸収が行われるが、食塩感受性高血圧では、ENaCの合成量が増加し、Na<sup>+</sup>再吸収が増進することによって血圧の上昇が引き起こされる。食塩感受性高血圧には酸化ストレスが関与すると考えられている。そこで、優れた抗酸化作用をもつ水素水に着目し、水素水の摂取による血圧上昇と、ENaCの合成量に対する効果を検討した。

食塩感受性高血圧モデルラットに高食塩食、通常水を5週間与えた群では、1週目以降から血圧の上昇がみられたが、高食塩食と水素水を与えた群では血圧の上昇が低減し、水素水は血圧の上昇を抑制することが示された。腎臓の髄質におけるENaCの発現について解析したところ、αENaCに関しては差が見られなかったが、β、γENaCは高食塩食により発現増加が見られ、水素水によりその発現が抑制される傾向が見られた。以上の結果から、血圧上昇の改善は、ENaCの発現が抑制されたためである可能性が示唆された。

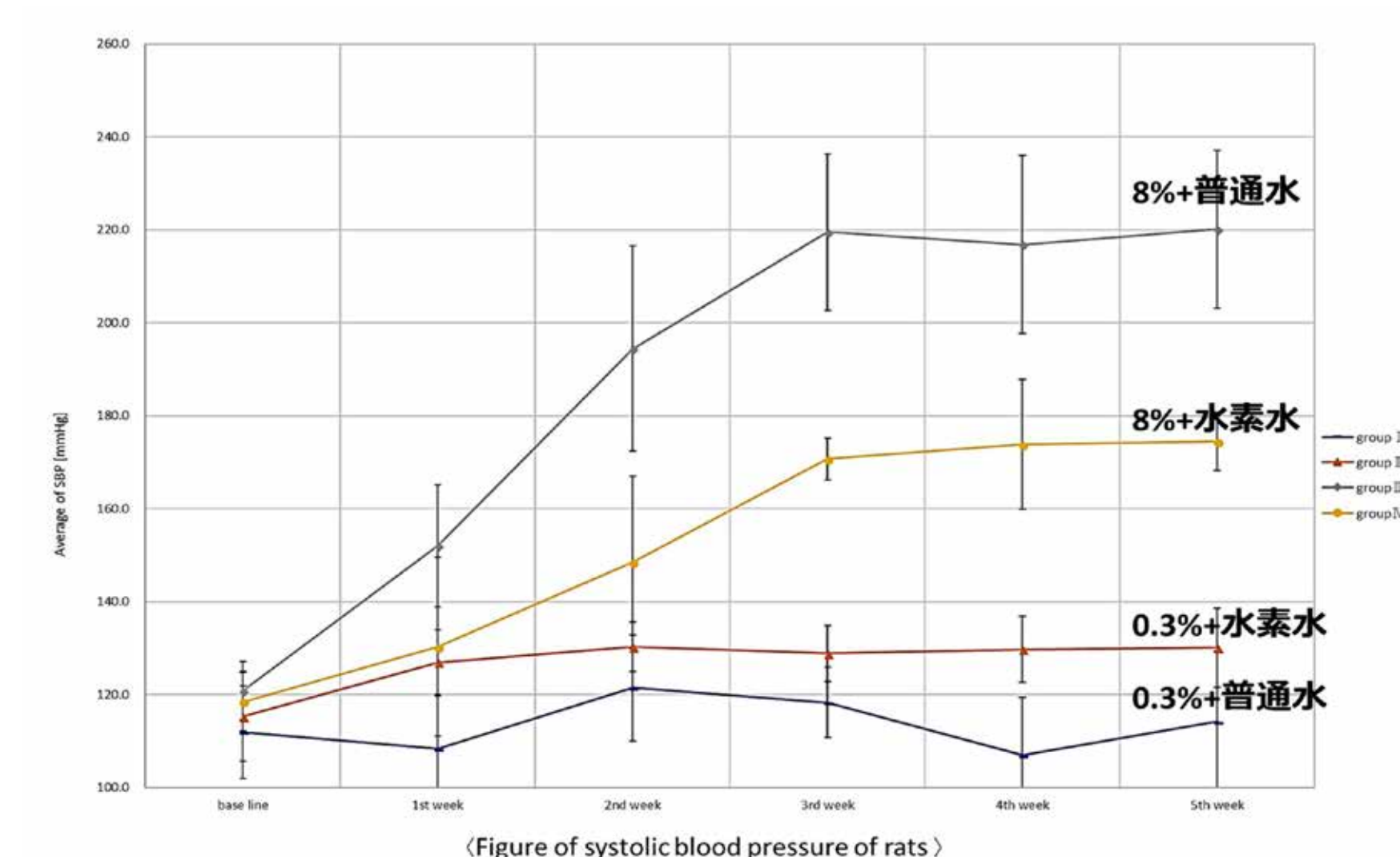


図1: 水素水による血圧上昇の抑制効果

食塩感受性高血圧モデルラットに8%の高食塩食(HS)、水素水(HW)を5週間与え、通常水(NW)を与えた群および0.3%の低食塩食(LS)を与えた群と比較した。高食塩食と普通水のラット群は1週目以降から血圧の上昇がみられ220mmHg付近で収束した。高食塩食と水素水のラット群は血圧の上昇が低減し、170mmHg付近で収束した。以上の結果から、水素水は血圧の上昇を抑制することが示された。

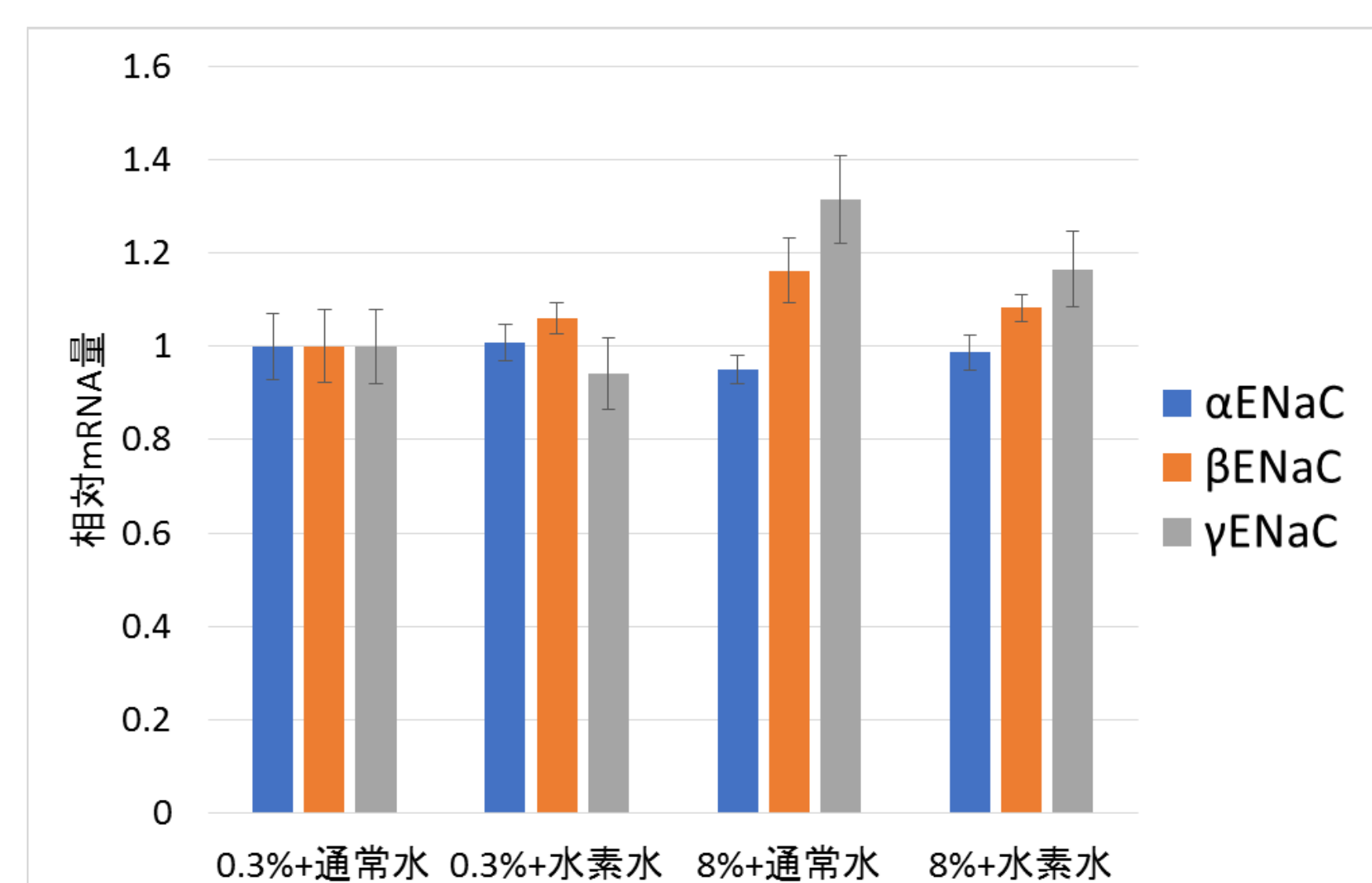


図2: 水素水によるENaC発現抑制効果

腎臓の髄質からRNAを抽出し、逆転写反応によりcDNAに変換後、リアルタイムPCRによりENaCの発現について解析したところ、αENaCに関しては差が見られなかったが、β、γENaCは高食塩食により発現増加が見られ、水素水によりその発現が抑制される傾向が見られた。以上の結果から、血圧上昇の改善は、ENaCの発現が抑制されたためである可能性が示唆された。