

大学研究の「問い」が生まれる3つのステップ

第2回 薬や運動で症状が和らぐ仕組みを探る

このコラムでは大学の研究がどのように進んでいくのかを、「理解フェーズ」「予測フェーズ」「方略フェーズ」の3つに分けて見ています。

「理解フェーズ」では、今分かっていることや現場で見えている傾向を帰納的な推論によって整理します。「予測フェーズ」では、そこから何が起こりそうかを演繹的な推論によって考えます。そして「方略フェーズ」では、その予測をどう確かめるかを仮説的な推論によって考えます。今回は宮井先生のもう一つの研究である「ATP 分泌と内臓知覚伝達機構」を取り上げます。尿意や便意、内臓痛といった体の中の感覚が、どのような仕組みで伝わるのか。そして、薬や運動によってその症状が和らぐとき、体の中では何が起きているのか。この研究を通して、現場の困りごとから研究の問いが生まれ、推論によって深まっていく過程を見ていきます。

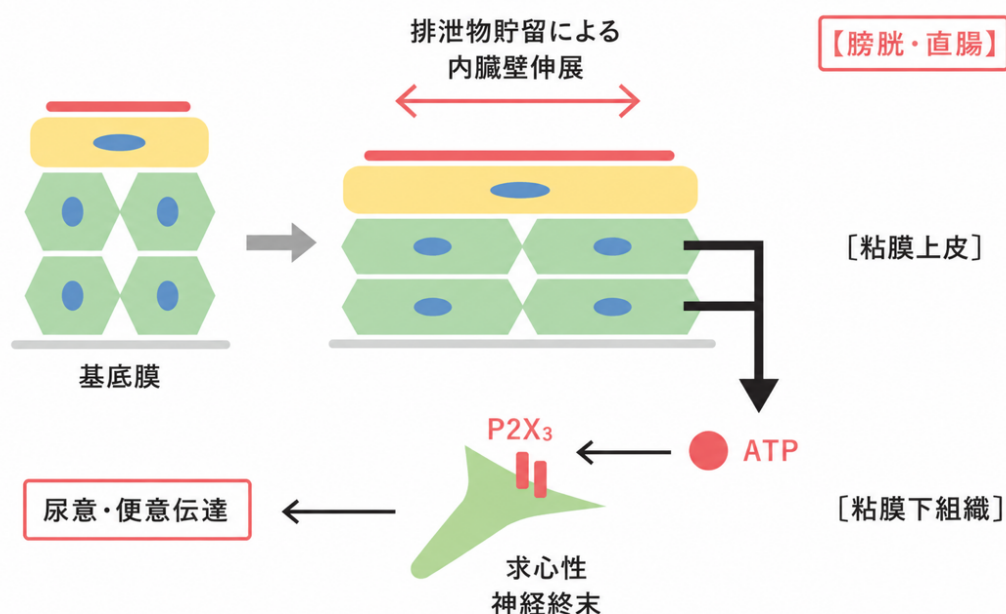
0. 研究の入口

この研究の出発点には、内臓感覚の仕組みへの関心に加えて、臨床現場で見えていた疑問がありました。ある薬が排尿機能を改善している可能性があることや、運動によって夜間頻尿などの症状が和らぐという報告があったのです。

私たちは、膀胱に尿がたまると尿意を感じたり、腸の状態によって腹痛を感じたりします。こうした感覚は、体の中で何らかの情報が伝えられることで起こっています。宮井先生が注目したのは、膀胱や直腸の粘膜上皮から分泌される「ATP」という物質です。ATP は、尿意や便意、内臓痛などの内臓知覚を伝える働きに関わっています。

近年、高齢化やストレスの増加によって、尿意切迫感や腹痛など、内臓知覚が過敏になる症状に悩む人が増えています。すでに複数の薬による治療はありますが、効果には個人差があり、多くの患者に共通して有効な治療法が十分にあるとは言えません。その中で、臨床現場からは、ある薬が排尿機能を改善している可能性があるという声がありました。また、運動が夜間頻尿などの症状を抑えるという報告もありました。

では、なぜ薬や運動によって症状がよくなることがあるのでしょうか。その背景には、内臓知覚を伝える ATP 分泌の変化があるのではないかと。宮井先生の研究は、この疑問から進んでいきます。



Tips1：ATP とは？

細胞の中でエネルギーのやりとりに使われる物質です。ここでは、膀胱や直腸から出て、尿意や痛みなどの感覚を伝える合図としても働きます。

Tips2：内臓知覚とは？

尿意、便意、腹痛のように、体の中の状態を知らせる感覚のことです。

Tips3：粘膜上皮とは？

膀胱や直腸などの内側をおおっている、体の中の表面のような部分です。

1. 理解フェーズ— 臨床現場や先行研究から見えてきた傾向 —

この研究を始める際、臨床研究や臨床現場の意見から、薬や運動によって内臓知覚過敏の症状が和らぐ場合があることが見えてきました。たとえば、ある薬が排尿機能の改善に関係している可能性や、運動療法によって夜間頻尿などの症状が改善する可能性が示されていました。

しかし、症状が改善することと、その理由が分かることは同じではありません。薬や運動によって症状が和らいだとしても、それが膀胱や腸の筋肉に作用した結果なのか、血流の変化によるものなのか、それとも感覚を伝える仕組みそのものに作用した結果なのかは、まだ十分に分かっていませんでした。

つまり、この段階で見えていたのは、「薬や運動によって内臓知覚過敏症状が緩和されることがある」という傾向です。一方で、「なぜその症状がよくなるのか」という体の中の仕組みは、まだ明らかではありませんでした。このように、現場で見えている症状の改善と、その背後にあるメカニズムとの間にあるギャップが、次の研究へ進むための重要な出発点になります。

2. 予測フェーズ— 分かったことから何が起こりそうか —

理解フェーズでは、薬や運動療法によって、排尿機能が改善したり、内臓知覚過敏症状が和らぐ場合があることが見えてきました。一方で、膀胱や直腸では、粘膜上皮から分泌される ATP が、尿意、便意、内臓痛などの内臓知覚の伝達に関わっていることが知られています。ATP 分泌が増えると、感覚が強く伝わり、尿意切迫感や腹痛などの過敏な症状につながる可能性があります。反対に、ATP 分泌が抑えられれば、内臓知覚の伝達が弱まり、症状が和らぐ可能性があります。

そこで宮井先生は、現場で見えていた「薬や運動によって症状が改善することがある」という傾向と、「ATP 分泌が内臓知覚の伝達に関わる」という既知の仕組みを結びつけて考えました。

「もし薬や運動が ATP 分泌を抑えるなら、内臓知覚の伝達が弱まり、排尿機能の改善や症状の緩和につながるのではないか。」

つまり、ここで生まれた予測は、次のように整理できます。

薬・運動の介入→ ATP 分泌の抑制→ 内臓知覚伝達の低下→ 排尿機能の改善や症状の緩和

これは、「薬や運動が効く原因は ATP 分泌である」と断定しているわけではありません。尿意や腹痛が減る理由には、筋肉への作用、血流の変化、神経の働きの変化など、ほかにも複数の可能性があります。しかし、ATP 分泌が内臓知覚の伝達に関わるのであれば、ATP 分泌を抑えることによって症状が和らぐ可能性は十分に考えられます。このように、すでに分かっている仕組みをもとに、「もしそうなら、次に何が起こるか」を考えるのが予測フェーズです。

予測は答えではありません。既に分かっていることから導かれる「そうなるかもしれない」という見通しです。だからこそ、次に必要になるのは、その予測が本当に成り立つのかを確かめることです。

3. 方略フェーズ— 予測をどう確かめるのか —

予測フェーズで立てた見通しは、まだ可能性にすぎません。研究として確かめるには、薬や運動によって体の中で何が変化し、その変化が症状の改善につながるのかを、段階的に調べる必要があります。

まず確認するのは、薬の投与や運動負荷によって、膀胱や直腸の粘膜上皮からの ATP 分泌が抑えられるかどうかです。ここで変化が見られれば、薬や運動が内臓知覚伝達の仕組みに関わっている可能性を検討できます。

次に、その変化が実際の症状の改善につながるかを調べます。たとえば動物を用いて、頻尿、下痢、内臓痛などの内臓知覚過敏症状が、薬の投与や運動負荷によって緩和されるのかを確認していきます。つまり、方略フェーズでは、予測した流れを確かめるために、調べることを段階に分けて整理します。

方略は、次のように整理できます。

- ① 薬の投与や運動負荷を行う
- ② ATP 分泌が抑えられるかを調べる
- ③ 内臓知覚伝達への影響を検討する
- ④ 頻尿や内臓痛などの症状が改善するかを調べる

ここで大切なのは、「ATP 分泌が抑えられたか」と「症状が改善したか」を別々に見るのではなく、両者のつながりを確かめることです。ATP 分泌が抑えられて症状も和らぐのであれば、予測した仕組みが成り立つ可能性が高まります。反対に、どちらか一方だけしか変化しない場合には、別の仕組みが関わっている可能性を考える必要があります。

このように、方略フェーズでは、目指す結果から逆算して、何をどの順番で調べれば予測の妥当性を判断できるのかを考えます。薬や運動が症状を和らげるという現象を、体の中の仕組みと結びつけて確かめていくことが、この研究の重要な方略になります。

その中で、この研究の問いは、「**薬や運動は、ATP 分泌を抑えることで、内臓知覚過敏症状を和らげるか**」という形で整理できます。

4. 研究は、複数の可能性を考えることで深まる

研究では、予想した通りの結果が出るとは限りません。ある薬で症状が改善しても、それが ATP 分泌への作用によるものではないかもしれません。運動によって頻尿が改善しても、別の仕組みが関わっているかもしれません。ATP 分泌が変化しても、症状の変化としてははっきり表れないかもしれません。しかし、予想と違う結果が出ることは、研究の失敗とは限りません。もし ATP 分泌が関係していなかったとしても、「では、別のどの仕組みが関係しているのか」と考えることができます。筋肉への作用なのか。血流の変化なのか。神経の働きなのか。別の分子の働きなのか。

このように、結果を見ながら別の可能性を考え直すことで、研究は前に進みます。そして、別の可能性とは「考える」だけでなく、他の知識を「知っている」ということも重要です。探究とはたくさんの「分かっていること」と、「まだ分からないこと」を行き来しながら、次の問いをつくっていく活動であると言えます。

5. 探究を始める人へのメッセージ

この宮井先生の研究から分かるのは、探究では「なぜそうなるのか」を一つに決めつけないことが大切だということです。薬や運動によって症状が改善するという現象があっても、その理由の一つとは限りません。筋肉に作用しているのかもしれないし、血流が変化しているのかもしれないし、感覚を伝える仕組みそのものに影響しているのかもしれません。大切なのは、見えている結果だけで判断するのではなく、その背後にある複数の可能性を考えることです。そして、その中から「まず何を確かめればよいか」を整理していくことで、探究の問いは深まっていきます。

探究は、最初から正しい原因を当てる活動ではありません。結果を手がかりに、いくつかの可能性を考え、確かめながら、より納得できる説明に近づいていく活動なのです。

研究者情報

宮井 和政 先生

所属：大阪公立大学大学院 リハビリテーション学研究科

専門分野：神経科学・器官生理学

研究歴：約 36 年