

特別講演

間質性膀胱炎の最近の話題

泌尿器科上田クリニック 院長

特定非営利活動法人 快適な排尿をめざす全国ネットの会 理事長

京都府医師会理事 中京西部医師会理事

上田 朋宏

治療のポイント

繰り返す膀胱炎症状は間質性膀胱炎を疑う（患者のほとんどは異常なしか精神的なことと外来で話も聞いてもらっていない）

食事や日常のストレスなど生活習慣と向き合う（免疫学的には亢進した病態で、サプリメントや刺激物は症状を悪化させる）

難治な膀胱不快があれば、内視鏡にて膀胱上皮のハンナー病変を確認する
薬物療法と膀胱水圧拡張術にて1回排尿量を増やす（生活の質の低下を回復させるために膀胱訓練を継続する）

はじめに

2012年4月に烏丸三条に排尿障害特に間質性膀胱炎の専門クリニックを開院して1000名以上の間質性膀胱炎を診断治療してきました。最初の患者さんから考えれば3000例超え、過去2003年、2007年、2013年と3回の間質性膀胱炎の国際専門家会議を主催してきました。NIH、WHO、ICSなど欧米の会議にも招聘されてきました。本日、兵庫県泌尿器科医会でこの10年の歩みについて話す機会をいただき感謝いたします。

1 この10年で何が決まったか。

2013年3月にInternational consultation on Interstitial cystitis, Japan (ICICJ)を開催し世界の専門家が京都に集まりました（図1）。そこで間質性膀胱炎は膀胱鏡でハンナー病変のある膀胱痛症候群であると世界のコンセンサスに至りました（図2）。しかし、未だに間質性膀胱炎に効果の証明された薬剤は世界中探しても何一つありません。そこで、間質性膀胱炎の診断を病態に基づいたものにしなければならないということを国際会議の声明にしました。

2 間質性膀胱炎の診断

間質性膀胱炎は原因不明でいろいろな治療に抵抗性の膀胱不快や膀胱痛が6週間程度続

く症状診断 (図3, 4) と内視鏡によるハンナー病変 (図5) や点状出血 (図6) の確認による内視鏡診断で確定します (図7)。Narrow Band ImagingNBI (図8) などで膀胱表面の新生血管の集簇を確認します。

3 間質性膀胱炎の病態

間質性膀胱炎の病態で世界のコンセンサスが得られていることは、膀胱上皮 GAG 障害による透過性の亢進と間質の肥満細胞の活性です。この病態と診断根拠となるハンナー病変とをつなげる病理は血管新生因子の過剰発現です (図9)。GAG が障害を受けるとヘパラン硫酸プロテオグリカンが発現し、CD44や TGF- β と相同な接着因子が血管新生因子と固着化することが証明されています (図10)。

4 間質性膀胱炎の治療

食事療法：浸み込む尿を刺激性の弱い性状に変える：酢の物やカリウムの多い食品を控え、水分を摂る (1500ml / 日程度)。

薬物療法：ウラリットによる尿のアルカリ化や尿路上皮の免疫過敏を制御する DMSO を尿排出するアイピーディが有効な場合がある。(間質性膀胱炎に保険適応のある薬剤がない。そのため安全性が確かめられている適応外処方 は医師の裁量権である。)

処方例

1) ウラリット-U配合散 1g 中に下記成分を (乾燥重量として) 含有する。

・クエン酸カリウム 463mg、(日局) クエン酸ナトリウム水和物 390mg

1回 1g 1日 3回 尿検査で pH6.2から6.8の範囲に入るよう投与量を調整する。

2) アイピーディカプセル (IPD) (100mg) 1回100mg 1日3回食間

外科的治療：本邦で唯一間質性膀胱炎に保険適応のある治療法 膀胱上皮の正常修復を促す膀胱水圧拡張術、ハンナー病変の電気凝固術。

5 終わりに

間質性膀胱炎の治療の原則は、患者の膀胱症状に向き合うことに尽きます。悩みに耳を傾け聞いてあげるだけで半分以上よくなります。特に過活動膀胱として治療していて無効な場合、間質性膀胱炎を疑ってほしいと思います。

最後まで聞いていただいた先生方に、倒れるまで臨床家でいてほしいことから次の言葉を贈って講演を終わりたいと思います (図11)。講演機会をいただいた兵庫県泌尿器科医会に重ね重ね御礼申し上げます。

参考文献

Ueda T, et al: Over expression of platelet-derived endothelial cell growth

factor/thymidine phosphorylase in patients with interstitial cystitis and bladder carcinoma., J Urol 167: 347-351, 2002

日本間質性膀胱炎研究会編： 間質性膀胱炎診療ガイドライン2007（ブラックウェル 2007. 1 東京）

Ueda T, et al: Improvement of interstitial cystitis symptoms and problems that developed during treatment with oral IPD-1151T. J Urol 164:1917-1920, 2000

Ueda T, et al: Urine alkalization improves the problems of pain and sleep in hypersensitive bladder syndrome Int J Uro in press 2014

上田朋宏 学会好事 間質性膀胱炎国際専門家会議 Urology Today 20:158-159, 2013

Ueda T, et al: New cystoscopic diagnosis for interstitial cystitis/painful bladder syndrome using narrow-band imaging system. Int J Urol15:1039-1043, 2008



図 1

4欧米の最新の簡易版IC診断基準

- 膀胱痛症候群として6週間以上続く膀胱痛、膀胱不快感、圧迫感といった下部尿路症状に伴う不愉快な膀胱知覚で尿路感染や他の明らかな原因のないもの

兵庫県泌尿器科医会2013

4

図 4

2 Interstitial Cystitis is Bladder Pain Syndrome with Hunner lesion

		cystoscopy with hydrodistension			
		not done	normal	glomerulations ¹	Hunner's lesion ²
biopsy	not done	XX	1X	2X	3X
	normal	XA	1A	2A	3A
	inconclusive	XB	1B	2B	3B
	positive ³	XC	1C	2C	3C

¹cystoscopy glomerulations grade I-III
²with or without glomerulations
³histology showing inflammatory infiltrates and/or detrusor mastocytosis and/or granulation tissue and/or fibrovascular fibrosis

兵庫県泌尿器科医会2013

図 2

5Hunner lesion

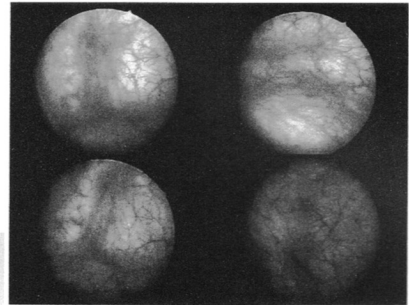


図 5

3間質性膀胱炎の定義

間質性膀胱炎診療ガイドライン(2007年)より

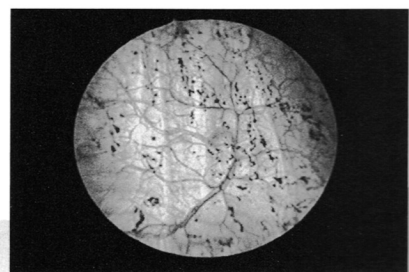
- 膀胱の非特異的な慢性炎症を伴い、頻尿・尿意亢進・尿意切迫感・膀胱痛などの症状を呈する疾患
- 上記に、「頻尿・尿意亢進・尿意切迫感・膀胱痛などの症状を呈するが、ほかに疾患を見出せない患者」を含む。
- 除外されるべき疾患: 尿路性器感染症、結石、悪性腫瘍、慢性前立腺炎、過活動膀胱(wet)、神経因性膀胱、婦人科系疾患、多尿など。

症状、膀胱の病変、他疾患の否定

兵庫県泌尿器科医会2013

図 3

6Glomerulation(点状出血)



兵庫県泌尿器科医会2013

6

図 6

7 確定診断 cystoscopic diagnosis

麻酔下膀胱水圧拡張術
(平成22年4月保険適応) を
行い上皮の異常を証明する
(将来的に上皮の異常を検出する尿中マーカーが
出現すれば変わる可能性あり。)

兵庫県泌尿器科医会2013

図7

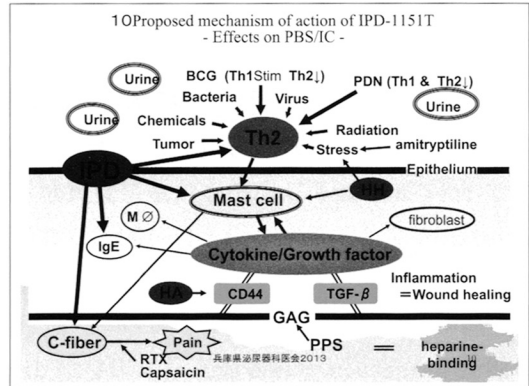
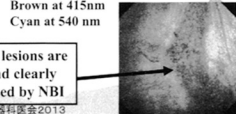
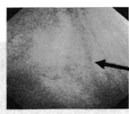
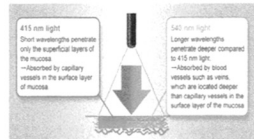
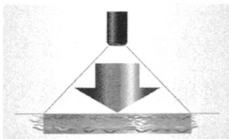


図10

8
Conventional White Light

Narrow Band Imaging (NBI)



Brown at 415nm
Cyan at 540 nm
Bladder lesions are
easily and clearly
recognized by NBI

兵庫県泌尿器科医会2013

図8

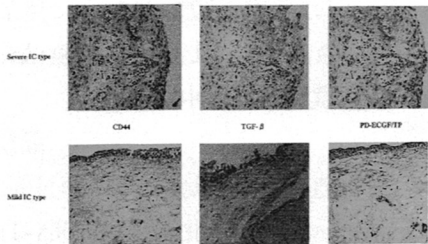
11 臨床現場から研究心を失わせる 三悪言+1

- 歳のせい
- 気のせい(精神的なもの、神経的なもの)
- 炎症
- 「様子を見ましょう。」

兵庫県泌尿器科医会2013

図11

9 Immunohistochemistry (cont.)



Photomicrographs of alternate bladder sections showing positive stain for CD44, transforming growth factor (TGF)- β and PDECG/TP in patients with interstitial cystitis (IC) at same area of bladder submucosal layer. While positive staining was present along basement urothelium membrane in sections from cases of mild bladder pain, staining in those of severe bladder pain was distributed at deeper submucosal levels. Reduced from $\times 200$.

兵庫県泌尿器科医会2013

図9