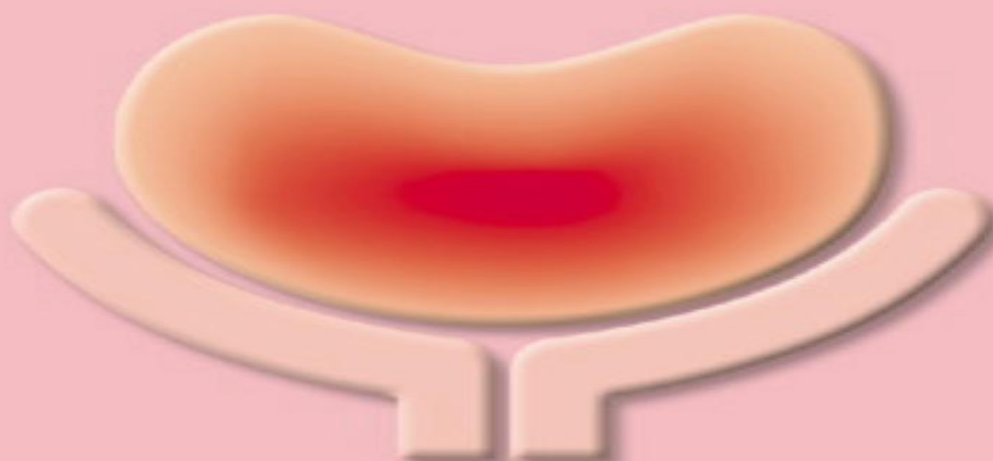


第8卷 第1号 2010

# 間質性膀胱炎研究会誌

Journal of Interstitial Cystitis



第10回日本間質性膀胱炎研究会抄録集

(2010年10月1日、甲府)

日本間質性膀胱炎研究会

Society of Interstitial Cystitis of Japan (SICJ)

## ごあいさつ

第 1 回日本間質性膀胱炎研究会（熊本、2001）を開催してから、お蔭様で第 10 回を迎えることができ、今回も第 17 回日本排尿機能学会会長 武田正之教授（山梨大学医学部泌尿器科学講座）のご厚意により、学会最終日に同じ会場（甲府）での開催となりました。この 10 年間で間質性膀胱炎は日本泌尿器科学会総会やマスコミでも取り上げられ、泌尿器科医のみならず他科の医師や民間にも周知される疾患となりました。

今回は第 10 回記念大会にふさわしく、間質性膀胱炎に明るい未来があることを願い、特別講演 1 は University of Pittsburgh の Lori Birder 教授に間質性膀胱炎における尿路上皮の役割を、特別講演 2 は東京女子医科大学先端生命医科学研究所の大和雅之教授に細胞シート工学を用いた再生医療をご講演いただきます。

また本年は、膀胱水圧拡張術が保険収載された記念すべき年でもあります。わが国における間質性膀胱炎の歴史を京都市立病院の上田朋宏先生に振り返っていただきます。

次の 10 年間のうちには間質性膀胱炎の原因が解明され、根治的治療が開発されていることを願いつつ、その糸口となる研究が本研究会から芽生えたなら望外の喜びです。

2010 年 10 月

第 10 回日本間質性膀胱炎研究会会長  
東京女子医科大学東医療センター泌尿器科  
巴ひかる

## 第 10 回日本間質性膀胱炎研究会のお知らせ

期日 平成 22 年 10 月 1 日（金） 16 時 00 分から 18 時 45 分

会場 甲府富士屋ホテル

〒400-0073 山梨県甲府市湯村 3-2-20

TEL 055-253-8111 FAX 055-253-5200

URL <http://www.kofufujiya.jp/>

（第 17 回日本排尿機能学会 会場）

### ◎ 参加者へのお願い

1. 参加費は 1,000 円です。
2. 抄録集はお送りしたものを持参してください。

非会員の方は抄録集一部 1,000 円で販売いたしますが、数に限りがありますので、会員の方はぜひご自分でご持参ください。

非会員の方でも当日会員になられますと、抄録集は無料で頒布致します。

## —プログラム—

16：00－16：05 開会の挨拶 第10回日本間質性膀胱炎研究会会長 巴ひかる

16：05－17：05

特別講演1 座長 巴ひかる（東京女子医科大学東医療センター泌尿器科）

演者 Lori Birder 教授

Departments of Medicine and Pharmacology, University of Pittsburgh, PA

**The Role of the Urinary Bladder Urothelium in the Chronic Pain Syndrome Interstitial Cystitis**

17：05－17：20

小講演 座長 伊藤貴章（田村クリニック泌尿器科）

演者 上田朋宏（京都市立病院泌尿器科）

日本における間質性膀胱炎の歴史

17：20－17：30 事務的報告

本間之夫

17：30－18：30

特別講演2 座長 本間之夫（東京大学医学部泌尿器科学教室）

演者 大和雅之 教授

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所

再生医療本格化のための細胞シート工学

18：30－18：35 次期会長挨拶 武井実根雄（原三信病院泌尿器科）

18：35－18：40 閉会の挨拶 巴ひかる

# 抄 録 集

## State of the Art Lecture 1

### **Lori Ann Birder, Ph.D.**

Dr. Lori Birder's first became interested in pain mechanisms in the lower urinary tract as a graduate student in the laboratory of Dr. William de Groat.

Currently, Dr. Birder a tenured-Associate Professor of Medicine and Pharmacology in the University of Pittsburgh School of Medicine.

One of the most important discoveries in her laboratory involves her work on urinary bladder urothelium. Lori and her collaborators have uncovered a number of novel findings that lend support to the idea that these cells exhibit 'neuron-like' properties suggesting that the urothelium may be a potential target for treatment of painful bladder symptoms.

In support of this idea, Dr. Birder's group has evidence that the "transducer", "sensor" and "barrier" properties of bladder urothelium are altered in a number of bladder pathologies such as interstitial cystitis (IC), which presents with urgency, frequency and bladder pain.

Dr. Birder's research standing is evident by the number of speaking invitations (nationally and internationally). She was involved in co-chairing the first symposia focusing on the urinary bladder at the Society for Neuroscience meeting in over 30 years and has chaired the Neural Control Committee for the 4<sup>th</sup> International Consultation on Incontinence.

She also is a member of a number of editorial boards and has served as a reviewer for several granting agencies including the NIH.

Dr. Birder has authored/co-authored 86 peer-reviewed publications and reviews/book chapters including the first chapter for a 'non-neural' cell type in the newly revised *Handbook for the Senses Series* entitled "Urothelium as a Pain Organ". She has been durably funded for her work including an NIH competing renewal in order to continue to study the involvement of non-neuronal cells in a feline model of interstitial cystitis.

She has also received numerous awards throughout her academic career including receipt of a prestigious NIH Method to Extend Research in Time (MERIT) award, which recognizes researchers who have demonstrated superior competence and outstanding productivity.

In addition, Dr. Birder's work was highlighted in the University of Pittsburgh School of Medicine Magazine "PittMed", UroToday and Urology Times and she has been interviewed by the Interstitial Cystitis Network in regard to the impact of bladder urothelial release factors in this disease.

Dr. Birder's ongoing studies into urothelial function will continue to explore the properties of urothelial cells including how urothelial cells receive and integrate multiple stimuli thus providing a link in the transfer of information from the bladder to the nervous system.

## **The Role of the Urinary Bladder Urothelium in the Chronic Pain Syndrome Interstitial Cystitis**

**Lori Birder**

While the bladder urothelium has been historically viewed as primarily a “barrier”, it is becoming increasingly appreciated as a responsive structure capable of detecting physiological and chemical stimuli, and releasing a number of signaling molecules. Data accumulated over the last several years now indicate that urothelial cells display a number of properties similar to sensory neurons (nociceptors/mechanoreceptors), and that both types of cells use diverse signal-transduction mechanisms to detect physiological stimuli. The release of chemical mediators from urothelial cells suggests that these cells exhibit specialized sensory and signaling properties that could allow reciprocal communication with neighboring urothelial cells as well as nerves in the bladder wall.

Interstitial cystitis (IC) is a clinical syndrome that exhibits chronic sensory symptoms in humans such as urinary urgency, frequency and pain. Although IC has been considered by some investigators to be an inflammatory disease of the urinary bladder mucosa or urothelium, the pathology responsible for the symptoms of IC have not been identified. Alterations in the responsiveness of urinary bladder sensory nerves, due to decreased epithelial integrity or altered neurotransmitter release may underlie a part of the etiology of this syndrome. When the urothelial barrier is compromised, water, urea, and toxic substances can pass into the underlying tissue (neural/muscle layers) resulting in urgency, frequency, and pain during bladder filling and voiding. In some pathologic conditions, the disruption of the urothelial barrier is associated with ultrastructural changes and alterations in the levels of chemical mediators.

A comparable disease in cats is termed feline interstitial cystitis (FIC). In this disease, we have detected urothelial abnormalities in both the sensitivity to chemical and mechanical stimuli and release of transmitters. In addition, estrogen fluctuations may also modulate the severity of many chronic pelvic pain syndromes including IC. We have reported augmented release of transmitters such as ATP following either chemical or mechanical stimuli in FIC urothelium. We have also detected an increase in nerve growth factor (NGF) in FIC bladder mucosa, which could lead to sensitization of a variety of targets, such as TRPV1, within the urothelium and sensory neurons. Increased NGF also has been identified in the urine of patients with overactivity and idiopathic sensory urgency and in those diagnosed with IC. In fact, NGF has been proposed as a potential biomarker for certain bladder disorders due to the possible link between elevated NGF levels in tissue and urine and overactivity and painful inflammatory conditions.

Recent studies suggest that there may be a number of common or shared mechanisms in IC associated with other functional pain syndromes. For example, patients with IC also suffer a variety of co-morbid symptoms and disorders, which can include irritable bowel syndrome (IBS), gastrointestinal esophageal reflux disease (GERD) and even asthma. Though the etiology of these syndromes is incompletely understood, several factors may play an important role, such as changes in urothelial or epithelial sensory/barrier function, neurogenic inflammation and even autoimmunity involvement. In addition, glial cells (astrocytes and microglia) placed at the interface of communication between the periphery and the CNS may be major players in resetting and modulating these lines of communication with deleterious effects. Taken together, these non-neuronal cells can respond to a number of challenges, resulting in altered expression of sensor targets / release of mediators, all of which could impact function.

大和 雅之（やまと まさゆき）

1989年 東京大学教養学部卒業

1994年 同大学院理学系研究科博士後期課程修了

日本大学薬学部助手、東京女子医科大学先端生命研究所助手を経て

2008年 東京女子医科大学先端生命研究所教授

2006年より経済産業省「技術戦略マップ 再生医療分野」作成委員会委員、2009年同委員長を務める。厚生労働省「自己由来ヒト細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針」、「他家由来ヒト細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針」検討委員会委員、「再生医療における制度的枠組みに関する検討会」委員等を歴任。現在、東京女子医科大学医学部グローバル COE「再生医療本格化のための集学的教育研究拠点」拠点リーダーを務める。



## 再生医療本格化のための細胞シート工学

大和 雅之

東京女子医科大学先端生命医科学研究所

解熱剤等の対症療法的な薬物治療やガン治療等で見られる切除中心の外科治療とは異なり、根治治療を可能にすることが期待されている再生医療が、近年大きな注目を集めている。再生医療は、近年の幹細胞生物学と培養系で組織構造を再構築する組織工学の大きな進展により、すでに一部の領域ではヒト臨床応用が始まっている。本講演では、我々が体系的に開発に取り組んできた次世代組織工学技術である細胞シート工学とその成果を紹介すると共に、泌尿器科領域への応用を議論したい。

たとえば、我々は、角膜移植が必要な角膜上皮幹細胞疲弊症の治療を目的として、角膜上皮幹細胞が局在化する角膜輪部上皮から単離した角膜上皮幹細胞を我々が開発した温度応答性培養表面上で培養した後に移植可能な培養角膜上皮細胞シートとして回収し移植に供している。十分な動物実験の後に倫理委員会の承認を得て、2002年から大阪大学医学部眼科でヒト臨床を開始している。またスティーブンス・ジョンソン症候群や眼類天疱瘡などの重症例では他己由来細胞を高頻度で拒絶するため、自己口腔粘膜上皮細胞を用いて作製した上皮細胞シートを用いた臨床にも成功している。これら上皮細胞シートは容易に角膜実質に生着し、縫合なしの移植が可能である。

この他、これまでに重症心不全治療目的とした培養心筋細胞シート移植やガン切除後の人工食道潰瘍治療のための経内視鏡的細胞シート移植術などでヒト臨床に成功している。

## 小講演

### 日本における間質性膀胱炎の歴史（私見）

京都市立病院 泌尿器科 上田朋宏

間質性膀胱炎は、日本では強度に萎縮した難治性膀胱炎で非常にまれな疾患として認知されていた。この疾患を有名にしたのは、当時国立相模原病院の山田哲夫先生（Jpn JUrol 75,1984）である。アレルギー疾患の国立センターであった同病院の研究所でもあり基礎的な研究（mast cell）や潰瘍性大腸炎や線維筋痛症との関連など先駆的な報告が多く、今でも全く色あせない。この20世紀世紀末でもう一人重要な人物は東京医大泌尿器科の伊藤貴章先生である。ペントサンポリサルフェート（エルミロン）で名をはせたParsons教授（サンディエゴ）のところで研究していた伊藤先生は、山田先生とともに1997年日本の間質性膀胱炎を一気に全米デビューさせた。同じ時期、私（公立甲賀病院 上田朋宏）は suplatast tosilate (IPD)が間質性膀胱炎に効くことを発見し、米国で報告した（AUA 161, 1999）。同時に間質性膀胱炎患者会（会長桂田正子）設立を助け、2000年米国間質性膀胱炎患者会（ICA ミネアポリス）にも参加した。東京大学の本間之夫先生、原三信病院の武井実根雄先生も「最近何か変な患者いるよねえ。」からはじまり、それが間質性膀胱炎であるとコンセンサスを得るのに時間は要しなかった。

今世紀に入り、日本間質性膀胱炎研究会を作り（2001）、通称ピンク本（2002）や国際会議（ICICJ, 2003）、さらに診療ガイドライン（2007）を作るにあたり緻密な仕事をされる東京女子医大の巴ひかる先生の参画は非常に大きかった。

そして10年がたち、膀胱水圧拡張術が本邦で初めて保険収載された。

日本間質性膀胱炎研究会幹事は米国、欧州の国際会議に幾度となく参加し発言し、最近アジアからの発信も必要なことから韓国、台湾とも合同で間質性膀胱炎の会議を主催した。今後も常に臨床現場を見据えた間質性膀胱炎の研究を推進できる環境整備が必要で、今までの歴史をさらに発展させるエネルギーになることは間違いない。

これからも皆さんとともにがんばりたい。

## 日本間質性膀胱炎研究会 会則

### 第1条（名称）

1. 本研究会は、日本間質性膀胱炎研究会（以下「本会」という）と称する。  
本会の英文名称は、Society of Interstitial Cystitis of Japan と称し、略称を SICJ と称する。

### 第2条（目的）

1. 本会は、間質性膀胱炎に関する研究を幅広く行い、もって間質性膀胱炎のよりよい治療法を探り、患者の QOL の向上を図ることを目的とする。

### 第3条（事業）

本会は、第2条に掲げる目的を達成するため、以下の事業を実行する

- (1) 学術集会、研究会等の開催
- (2) 学会誌、その他出版物の刊行
- (3) 研究及び調査
- (4) 内外の関連学術団体等との連絡及び協力
- (5) その他本会の目的を達成するために必要な事業

2. 本会は、会員に対して1年に1回以上の事業報告を行う。

### 第4条（会員）

会員は、本会の目的および趣旨に賛同する個人・団体とする。  
会員には個人参加の正会員と団体参加の賛助会員を設ける。  
本会への入会は、幹事会の承認を得る事とする。

### 第5条（会費）

会員は会費を納めるものとする。  
会費の運用細則は、別に定める。

### 第6条（役員）

本会には次の役員をおく。

- 代表幹事 1名
- 幹事 若干名
- 会計監事 1名
- 顧問 若干名

役員に係る運営細則は、別に定める。

### 第7条（幹事会）

1. 本会の議決機関として幹事会を設ける。

2. 幹事会の運営細則は、別に定める。

### 第8条（会計）

1. 本会の会計年度は、毎年1月1日に始まり12月31日に終わる。
2. 本会の運営費は、会費、寄付金、利子その他をもって当てる。
3. 会計監事は、年1回会計監査を行い幹事会に報告し承認を得る。
4. 本会の予算および決算は、幹事会の議決を要する。
5. 本会は、会員に対して1年に1回以上の会計報告を行う。
6. 本会の会計報告については総会で決議を経る。

### 第9条（入会・退会等）

1. 入会を希望する者は、所定の手続きに従い事務局に届け出るものとする。
2. 退会する会員は、所定の手続きに従い事務局に届け出るものとする。
3. 連続して2年間会費を納付しない会員は、幹事会の決議により退会したと認定することができる。
4. 以下の各号に該当する会員は、幹事会の決議を経て除名することができる。
  - (1) 本会の名誉を傷つける行為をした会員
  - (2) 本会の目的に沿わない行為をした会員
  - (3) 本会の活動を誹謗中傷した会員
  - (4) その他社会的に許容されない行為等をした会員

### 第10条（会則改定・施行）

本会則を改定するには、幹事会の決議を必要とする。

本会則に定めのない事項は、幹事会において協議され決議する

### 第11条（事務局）

1. 本会の事務局・連絡先は以下の施設に置く。
2. 事務局には事務局員を若干名置くことができる。

〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1  
東京大学泌尿器科（担当：本間之夫）  
電話 03-5800-8662、fax 03-5800-8917  
e-mail: [homma-uro@umin.ac.jp](mailto:homma-uro@umin.ac.jp) ホームページ: <http://sicj.umin.jp/>

2001年4月17日：発効

2002年5月17日：改定

## 日本間質性膀胱炎研究会 運営細則

### 第1条（会費）

1. 正会員の年会費は2,000円とする。
2. 賛助会員の年会費は50,000円とする。

### 第2条（役員）

1. 代表幹事は幹事の互選で選ばれ、本会を代表する。
  2. 幹事は本会の運営に関する事項を協議し決定する。
- 会計監事は幹事以外の正会員とし、本会の会計を監査する。  
顧問は本会運営に関して助言する。  
役員は幹事会の推薦によって定められる。  
任期は2年とし、再任を妨げない。

### 第3条（幹事会）

幹事会は代表幹事の召集により開催される。  
幹事会は幹事と会計監事で構成される。  
幹事会は幹事の過半数(委任状を含む)の出席で成立する。  
幹事会の意思決定は出席者の過半数の賛成で成立する。

執行部メンバー（2002年5月より）

顧問	山田哲夫
代表幹事	本間之夫（兼：事務局担当）
幹事	上田朋宏（兼：国際会議担当）
幹事	伊藤貴章
幹事	巴ひかる
会計監事	武井実根雄

### 補則

製薬会社の社員が正会員を希望する場合についての申し合わせ（2002/7/9）  
希望者が本会の目的と趣旨に賛同しており、その所属する会社が賛助会員になっていれば、幹事会の承認を経て正会員となることができる。

## 間質性膀胱炎研究会誌 投稿規程

日本間質性膀胱炎研究会（以下本会）の事業として、間質性膀胱炎研究会誌（Journal of Interstitial Cystitis）（以下本誌）を発行する。

投稿先は日本間質性膀胱炎研究会とし、連絡先は事務局とする。

当面は、編集委員会は設けず、幹事会がこれを代行する。

本誌には間質性膀胱炎に関連した論文・記事を掲載する。論文は、総説（幹事会からの依頼による）、原著論文、症例報告、特別投稿（上記以外の内容）とする。

論文の筆頭著者は本会会員であることを要する。

投稿の際には、1) 連絡先、2) 原稿は発表済でもなく他の雑誌に投稿中でもない、3) 採用の際は日本間質性膀胱炎研究会へ著作権を委譲する、4) 論文の内容の雑誌およびホームページの掲載を了承する、の4点を明記した手紙をつける。

投稿原稿は2名以上の査読者の審査に基づいて幹事会で採否を決定する。なお、審査の結果、原稿の修正を求められることがある。

原稿は、原則は日本文とするが、英文でも受け付ける。ただし、英文の校正については著者の責任で行うものとする。

原稿の構成は、原著論文は、表題、所属、著者名、要約（400字以内、5個以内のキーワード）、緒言、方法、結果、考察、文献、図表、図の説明の順とする。症例報告は、表題、所属、著者名、要約（200字以内、5個以内のキーワード）、緒言、症例、考察、文献、図表、図の説明の順とする。それ以外は、特に定めない。

表題、所属、著者名、要約については英文もつける。英文の原稿の場合は、要約の和文もつける。

原稿の長さは、和文原稿は全てを含めて400字原稿用紙で50枚以内とする。図表は1つが400字に相当する。英文原稿は全てを含めて5000語以内とする。図表は1つが200語に相当する。

文献は、本文中の引用順に[1]のように示し、他の点は例に従う。

（雑誌和文） 東京太郎, 大阪花子 間質性膀胱炎に対するヘパリン膀胱内注入 日本泌尿器科学会雑誌 2004; 12: 23-25.

（雑誌英文） Tokyo T, Osaka H. Intravesical instillation of Heparin for interstitial cystitis. Asian Urol 2004; 12: 23-25.

(書籍和文) 東京太郎, 大阪花子 間質性膀胱炎に対するヘパリン膀胱内  
注入京都次郎編集 間質性膀胱炎の治療 日本医学出版 東京 2003 :  
213-225.

(書籍英文) Tokyo T, Osaka H. Intravesical instillation of Heparin for  
interstitial cystitis. In Kyoto J, editor. Therapy of interstitial cystitis. Tokyo:  
Nihonigakushuppan. 2004: pp. 213-225.

投稿は事務局への電子投稿が望ましい。印刷物の場合は、3部を事務局に送付する。

投稿費用は不要であるが、別刷りを希望する場合は、その経費は著者の負担となる(別途見積もる)。

#### 事務局

〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学泌尿器科 (担当: 本間之夫)

電話: 03-5800-8662 fax: 03-5800-8917

e-mail: homma-uro@umin.ac.jp

## 謝辞

第10回日本間質性膀胱炎研究会を開催するにあたり  
寄付をいただいた製薬会社の皆様々に深謝致します。

大鵬薬品工業株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

万有製薬株式会社

帝人ファーマ株式会社

アステラス製薬株式会社

アストラゼネカ株式会社

小野薬品工業株式会社

塩野義製薬株式会社

武田薬品工業株式会社

協和発酵キリン株式会社

第一三共株式会社

中外製薬株式会社

鳥居薬品株式会社

日本新薬株式会社

ファイザー株式会社

2010年10月1日

第10回日本間質性膀胱炎研究会会長  
巴ひかる



**間質性膀胱炎研究会誌**  
**第 8 卷 第 1 号**

平成 22 年 8 月 20 日発行

定価 1,000 円

編集・発行：日本間質性膀胱炎研究会

〒113-8655

東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学医学部泌尿器科内

電話：03-5800-8662 Fax：03-5800-8917

home page：http://sicj.umin.jp/