

令和 6 年 5 月 8 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09424

研究課題名（和文）間質性膀胱炎に対する究極的低侵襲治療の確立と病態制御の解明

研究課題名（英文）Establishment of the ultimate minimally invasive treatment for interstitial cystitis and elucidation of pathogenetic control

研究代表者

渡邊 豊彦（Watanabe, Toyohiko）

岡山大学・ヘルスシステム統合科学学域・教授

研究者番号：30432644

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：間質性膀胱炎は膀胱痛・骨盤痛・頻尿・尿意切迫感を主症状とする原因不明の慢性炎症性疾患である。特に、ハンナ病変を有する場合は、激しい膀胱痛や骨盤痛を伴い再発を繰り返す。現時点の治療法としては、膀胱腔内に直接薬剤を注入する手段がとられているものの注入できる薬剤は限定されており、その有効性も十分には示されていない。間質性膀胱炎による膀胱痛に苦しむ患者を救うためには、アブレーション技術および、当該治療薬剤の開発が必要不可欠である。間質性膀胱炎において新規内視鏡下アブレーション技術を確認し、病態制御解析をしながら最適な治療薬剤を探索し、治療最適化を目指した研究を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は、間質性膀胱炎治療の分野にパラダイムシフトを起こすようなインパクトを明確に内在している。さらに内視鏡と当該アブレーションシステムの融合に伴う治療最適化・自動化システムの実現は、内視鏡治療学の幅広い分野において、これまでの学術の体系や方向を大きく変革・転換させる潜在性を有する研究であるといえる。

研究成果の概要（英文）：Interstitial cystitis is a chronic inflammatory disease of unknown cause, with bladder pain, pelvic pain, urinary frequency, and urinary urgency as the main symptoms. In particular, patients with Hanna's lesion have recurrent episodes of severe bladder and pelvic pain. Currently, treatment involves injecting drugs directly into the bladder cavity, but the drugs that can be injected are limited, and their efficacy has not been fully demonstrated. The development of ablation techniques and therapeutic agents is essential to help patients suffering from bladder pain caused by interstitial cystitis. We established a new endoscopic ablation technique for interstitial cystitis. We researched to search for optimal therapeutic agents while analyzing the pathological control of the disease, aiming to optimize treatment.

研究分野：泌尿器科

キーワード：間質性膀胱炎

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

間質性膀胱炎は膀胱痛・骨盤痛・頻尿・尿意切迫感を主症状とする原因不明の慢性炎症性疾患である。特に、ハンナ潰瘍を有する場合は、激しい膀胱痛や骨盤痛を伴い再発を繰り返す。現時点の治療法としては、膀胱腔内に直接薬剤を注入する手段がとられているものの注入できる薬剤は限定されており、その有効性も十分には示されていない。手術療法は全身/脊椎麻酔下での膀胱水圧拡張術もしくはハンナ潰瘍病変の電気凝固術であるが、多くの症例で治療抵抗性となり、根本的な解決手段には至っていないのが現状である。そのため、ハンナ型間質性膀胱炎に対する「超低侵襲」かつ「根治」を目指した治療法の開発・普及が喫緊の課題である。我々は近年、新たな治療戦略として薬剤の局所浸透・拡散の制御を可能とする新規内視鏡下アブレーション技術を開発した。

2. 研究の目的

本研究では、この技術にもとづく究極の低侵襲治療を提案し、確立を目指した。盲目的に膀胱腔内へ限られた薬剤注入のみでしか病変部(正常部を含む)を治療し得なかった領域に、我々の新規内視鏡下アブレーション技術で病変部だけにターゲットを絞った治療を展開し、副作用の観点からこれまでに使用できなかった治療候補薬剤のプラットフォーム化を行った。また、この技術を内視鏡と「一体化」させ、人工知能を用いた治療の最適化、全自動システム化を実現し、究極的には内視鏡が人間の手を借りず低侵襲治療を行うようになるための基盤技術の創成を目指した。

3. 研究の方法

岡山大学発の新規内視鏡下アブレーション(ISPS)技術により、ハンナ型間質性膀胱炎の根治的局所治療の基盤技術の確立、局所アブレーション薬の創薬、治療の最適化、将来的な治療全自動システム化を目指した研究を行った。ビーグル犬において、ハンナ型間質性膀胱炎モデルを作製し、実験系を確立していた。このモデルを用いて、硝酸銀やフェノール等の浸透性の強い液体で、膀胱に対する内視鏡下の当該技術の手技の確立をすすめた。そのうえでアブレーションを発揮できる医薬品候補を探索し、多種多彩な治療戦略を学術的に検討した。臨床使用が可能な溶媒にどういった低分子薬や Radio isotope (RI) を混合すると安全性を担保したまま治療効果が増強できるか、といった方針で研究に着手した。候補化合物の探索・設計については既に各方面の研究グループからの支援を取り付けてた。次に、患部の状態を感知する ISPS 補助装置及び液状薬剤浸透システムを用いて、薬剤の注入と吸引を制御し、最小限の薬量で最大限の治療効果を引き出すための治療最適化を検討した。イヌハンナ型間質性膀胱炎モデルに対する当該治療技術による治療効果の結果を検証し、最適な薬液注入・吸引スピードを設定した。

4. 研究成果

ハンナ型間質性膀胱炎の根治的局所治療の基盤技術の確立：ビーグル犬において、ハンナ型間質性膀胱炎モデルを作製し、実験系を確立していた。ハンナ潰瘍を2分以内でアブレーションすることが可能となった。局所アブレーション薬の創薬：基剤として硝酸銀が有用であることが明らかとなった。硝酸銀を基剤として様々な薬剤を用いて実験を遂行し、特定の薬剤でハンナ潰瘍をアブレーションできることを見出した。治療の最適化：最適な量、最適なアブレーション時間、注入と吸引スピードなど、多くの情報を得ることができた。将来的な治療全自動シ

STEM化を目指した研究：期間内に検証することはできなかったが、 で得たデータをもとに将来的にはディープラーニングなどを用いて人工知能による自動化も検証してみる予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	定平 卓也 (Sadahira Takuya) (20733322)	岡山大学・大学病院・助教 (15301)	
研究分担者	丸山 雄樹 (Maruyama Yuki) (00803850)	岡山大学・大学病院・助教 (15301)	
研究分担者	荒木 元朗 (Araki Motoo) (90467746)	岡山大学・医歯薬学域・教授 (15301)	
研究分担者	和田 耕一郎 (Wada Koichiro) (20423337)	島根大学・学術研究院医学・看護学系・教授 (15201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関