

機関番号：11101

研究種目：基礎研究 (C)

研究期間：2009 ~ 2010

課題番号：21791484

研究課題名 (和文) 女性における膀胱全摘除術後のQOLを向上させる新膀胱造設術の確立と排尿機序の解明

研究課題名 (英文) Voiding functions after orthotopic neobladder reconstruction in female bladder cancer patients and female continence mechanism

研究代表者

古家 琢也 (KOIE TAKUYA)

弘前大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：60321965

研究成果の概要 (和文)：女性における膀胱全摘除術後のQOLを向上させる新膀胱造設術の確立と排尿機序の解明に関する研究を行った。ウロダイナミックスタディによる排尿機能の評価を行ったが、これまで通り満足のいく結果となった。QOLの向上、すなわち合併症の少ない新膀胱造設術はある程度確立できた者と考えられた。しかし、周囲臓器によるサポートの実態については明らかにできなかった。今後、さらなる検討が必要であると考えられた。

研究成果の概要 (英文)：We investigated about voiding functions after orthotopic neobladder reconstruction in female bladder cancer patients and female continence mechanism. In our series, none of patients required catheterization for hypercontinence or residual urine. Our techniques for female bladder cancer patients are feasible. But we could not made clearly to urination mechanism with orthotopic neobladder in female patients.

交付決定額

(金額単位：円)

|        | 直接経費      | 間接経費    | 合計        |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2009年度 | 1,500,000 | 450,000 | 1,950,000 |
| 2010年度 | 1,800,000 | 540,000 | 2,340,000 |
| 年度     |           |         |           |
| 年度     |           |         |           |
| 年度     |           |         |           |
| 総計     | 3,300,000 | 990,000 | 4,290,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・泌尿器科学

キーワード：膀胱癌, 尿路変向術, 排尿機能

## 1. 研究開始当初の背景

女性の筋層浸潤膀胱癌に対する尿路変向術として、回腸等を用いた新膀胱造設術が試みられているが、尿閉やhypercontinenceなど合併症が多いことが問題となっている。そのため、多くの施設で作成を躊躇することになり、膀胱全摘除術における女性の術後QOLは男性に比べ低いといわざるを得ない。この傾向は日本のみならず、世界でも同様であるが、未だ解決策が見出されていないのが現状である。当科では以下の図のごとく新膀胱を作成しているが、一般的な方法では作成時間

の全国平均が3~4時間で習得に時間がかかるのに対し、本方法では1~2時間程度で初心者でも作成可能な方法である。また、術後比較的早期に膀胱容量は増大し、術後約6ヶ月で健常者と変わらない排尿を得ることができる。尿失禁の際に問題となるコンプライアンスが比較的早期に改善、術後約3ヶ月で尿失禁がほぼ0となる。

これまで32例に本方法を用いて手術を施行したが、観察期間の中央値28.9か月で、自排尿不可による自己導尿症例は認めていない。本術式が確立し、女性の新膀胱による排尿機

序が解明されれば、新膀胱造設術が普及し QOL の向上が見込めるものと考えられる。

## 2. 研究の目的

本方法による回腸新膀胱に対し、術後 3, 6, 9, 12 か月にウロダイナミクススタディを施行し、新膀胱容量、コンプライアンスの経時的変化を検討する。また排尿時の膀胱の形態変化について画像(MRI)にて評価し、効率の良い排尿方法について検討することによって、女性に対する回腸新膀胱造設術の術式確立を目指す。

## 3. 研究の方法

女性に対し回腸新膀胱造設術を施行し、ウロダイナミクススタディにて排尿機能の経時的変化を検討する。また画像を用いて排尿時における新膀胱、周囲臓器の変化を検討する。

1) 膀胱癌にて尿路変向術を施行する際、積極的に新膀胱造設術を行う。

2) 弘前大学にて回腸新膀胱造設術を施行された患者に対し、術後 3, 6, 9, 12 か月にウロダイナミクススタディを施行し、新膀胱容量、コンプライアンスの経時的変化を検討する。

3) 排尿時の膀胱の形態変化について画像(MRI)にて評価し、効率の良い排尿方法について検討する。

4) 排尿時における骨盤内臓の変化について MRI 等で検討を行い、排尿時に新膀胱周囲の臓器からのサポートなどの評価を行う。

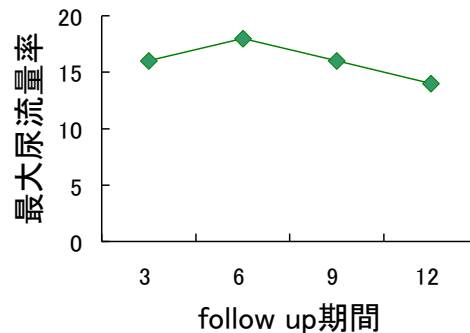
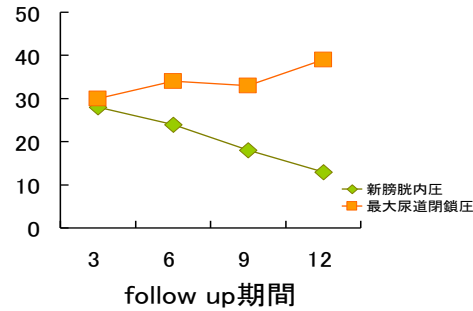
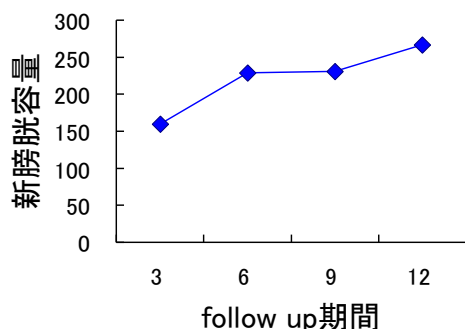
5) ウロダイナミックスタディ時に膣圧の変化をあわせて測定することにより、排尿時における新膀胱背側のサポートが果たす役割について検討を行う。

## 4. 研究成果

1) 対象期間中、7名の女性患者に対し膀胱全摘除術を施行したが、その内5例に回腸新膀胱造設術を行った。

2) 術後、定期的にウロダイナミックスタディ(UDS)を施行した。1名は術後新膀胱からのリークが遷延したため、術後3か月でのUDSは施行できなかった。一方、UDS時に膣圧の変化を測定する試みは行ったものの、圧測定用のバルーンが容量が不十分であり、圧の測定が困難であった。この点での改良が、今後の課題と思われる。

従来の方法で測定したUDSの結果をグラフに示す。



これまでの成績と同様、各種パラメーターについては満足のいく結果となった。

3) 対象期間中、排尿機能に問題は認めなかった。

4) 排尿時の周囲臓器の変化を画像的にとらえようとMRI撮影を行ったが、撮像のタイミングが難しく、また画像が非常にあいものとなったため、周囲臓器との関係は明らかにできなかった。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 24 件)

- ① Sutoh M, Hashimoto Y, Koie T, et al. Invadopodia formation by bladder tumor cells. *Oncol Res*, 査読有, 19, 2010, 85-92.
- ② Hatakeyama S, Kyan A, Koie T, et al. Core  
2  
N-acetylglucosaminyltransferase-1 expression induces aggressive potential of testicular germ cell tumor. *Int J Cancer*, 査読有, 127, 2010, 1052-1059.
- ③ Koie T, Hatakeyama S, Yoneyama T, et al. Uterus-, fallopian tube-, ovary-, and vagina-sparing cystectomy followed by U-shaped ileal neobladder construction for female bladder cancer patients:

- oncological and functional outcomes. Urology, 査読有, 75, 2010, 1499-1503.
- ④ Hashimoto Y, Hatakeyama S, Koie T, et al. Surgical treatment of a giant liposarcoma in Japanese man. Adv Urol, 査読有, 2010, 2010, 943073.
- ⑤ Imai A, Yamamoto H, Koie T, et al. Cauda equine symptoms are closely related to male lower urinary tract symptoms. Urol int, 査読有, 84, 2010, 325-329.
- ⑥ Imai A, Yamamoto H, Koie T, et al. Risk factors for erectile dysfunction in healthy Japanese men. Int J Androl, 査読有, 33, 2010, 569-573.
- ⑦ 古家琢也, 山本勇人, 岡本亜希子, ほか. 根治的膀胱全摘除術における手術部位感染の危険因子に関する検討: 吸収糸による皮膚埋没縫合の有用性. 泌尿紀要, 査読有, 55, 2010, 75-78.
- ⑧ Koie T, Yoneyama T, Hashimoto Y, et al. An aggressive course of Xp11 translocation renal cell carcinoma in a 28-year-old man. Int J Urol, 査読有, 16, 2009, 333-335.
- ⑨ 橋本安弘, 百瀬昭志, 古家琢也, ほか. 前立腺全摘除術標本における腫瘍体積と PSA 再発との関連について. 泌尿紀要, 査読有, 56, 2010, 91-94.
- ⑩ 岩淵郁哉, 盛和行, 古家琢也, ほか. 膀胱癌における尿テロメラーゼ活性簡易測定法の有用性. 泌尿紀要, 査読有, 56, 2010, 551-557.

[学会発表] (計 60 件)

- ① Koie T, Yamamoto H, Okamoto A, et al. Feasibility and efficacy of gemcitabine and carboplatin neoadjuvant chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer. 2009 ASCO Annual Meeting.
- ② Koie T, Okamoto T, Tokui N, et al. Phase II trial of neoadjuvant gemcitabine and carboplatin for muscle-invasive bladder cancer followed by radical cystectomy. 2010 AUA Annual Meeting
- ③ Koie T, Okamoto T, Tokui N, et al. A prospective phase II study of 6 months neoadjuvant LHRH agonist plus estramustine phosphate for high-risk prostate cancer followed by radical prostatectomy. 2010 AUA Annual Meeting
- ④ 古家琢也, 大山カ. ワークショップ「手術指導と安全確保」 弘前大学におけるミニマム創根治的前立腺摘除術教育システム.

西日本泌尿器科学会総会 2010.

- ⑤ 古家琢也, 米山高弘, 橋本安弘, ほか. 「シンポジウム」 浸潤性膀胱癌周辺の話 題「浸潤性膀胱癌周辺の話—新膀胱 up-to-date」. 第 74 回日本泌尿器科学会東部総会, 2009 年.
- ⑥ Koie T, Tokui N, Imanishi K, et al. Preoperative immunohistochemical detection of Core 2  $\beta$ -1,6-N-acetylglucosaminyltransferase (C2GnT) predicts pathological stage and prostate-specific antigen relapse after radical prostatectomy. The 6<sup>th</sup> International Symposium on Hormonal Carcinogenesis 2010
- ⑦ 古家琢也, 岡本哲平, 今西賢悟, ほか. 回腸新膀胱における排尿機能の経時的変化—中長期成績における検討. 第 98 回日本泌尿器科学会総会 2010.
- ⑧ Hatakeyama S, Kyan A, Koie T, et al. Core 2 N-acetylglucosaminyltransferase-1 (C2GnT-1) expression induces aggressive potential of testicular germ cell tumor. 第 25 回欧州泌尿器科学会 2010
- ⑨ Yoneyama T, Suzuki Y, Koie T, et al. Sequential chemotherapy for advanced bladder cancer with creatinine clearance 60 ml/min or below. 2010 AUA Annual Meeting
- ⑩ 工藤茂将, 岡本哲平, 古家琢也, ほか. High risk 前立腺癌に対する LH-RH アゴニスト+エストラムチンのネオアジュバント療法に関する Phase II study. 第 98 回日本泌尿器科学会総会 2010

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

[その他]  
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

古家 琢也 (KOIE TAKUYA)  
弘前大学・医学部附属病院・講師  
研究者番号：60321965

(2) 研究分担者

( )

研究者番号：

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：