

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 23 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24791635

研究課題名(和文)三次元画像を用いた前立腺肥大症メカニズムの解析

研究課題名(英文)Analysis of the prostatic hyperplasia mechanism using the three-dimensional image

研究代表者

仲村 和芳(Kazuyoshi, Nakamura)

千葉大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：50456034

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：前立腺肥大症患者に対する内服治療薬の代表薬である 1プロロッカーの作用について、客観的且つ定量的に画像評価する方法は無く、治療効果を有する事は解っていてもそのメカニズムは解明されていないことに対し、千葉大学泌尿器科と工学研究科において、メカニズム解明に向けて、内視鏡画像から得られた情報を基に尿流シミュレーションシステムを開発し臨床応用を行った。尿流シミュレーションを施行することで、尿流のエネルギー解析に繋がり、治療前後でエネルギー効率が增加することが判明した。異なる作用点を持つ 1プロロッカーを使用し相違なども確認できた。

研究成果の概要(英文)：There is not the method to evaluate an image about the effects of 1 blocker which is the representative medicine of the internal use therapeutic drug for patients with prostatic hyperplasia objectively and quantitatively. Even if the thing with the effect of treatment is understood, the mechanism is unknown. Therefore we developed an urinary flow simulation system based on the information obtained from the endoscopic image and, in Chiba University urology department and an engineering graduate course, conducted clinical application for mechanism elucidation. In conducting urinary flow simulation, it led to energy analysis of the urinary flow, and it was recognized that energy efficiency increased in before and after therapy. We were able to confirm the differences using 1 blocker having different site of action, too.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：医工学 排尿

1. 研究開始当初の背景

前立腺肥大症は、肥大した前立腺による機械的狭窄と前立腺部尿道の過緊張状態による機能的狭窄の2つの要因が考えられている。現在、前立腺肥大症の薬物治療において1ブロッカーは第一選択薬であり最も重要な位置を占めている。しかし、治療効果判定として、自覚症状に基づく主観的定性的評価基準が主であり、客観的に実際の患者における前立腺部尿道の形状変化や尿流の変化の可視化などを評価した研究は世界的にみても例がない。つまり、治療効果がある事は解っていても、治療メカニズムや治療効果の客観的画像評価はなされていないのである。また、本邦では1ブロッカーとして、タムスロシン、ナフトピジル、シロドシンなどがあるが、それぞれの拡張作用の違いを客観的に比較した研究もない。

そこで、共同研究施設である千葉大学大学院工学研究科、五十嵐辰男教授、及び、帝京大学ちば総合医療センター泌尿器科、納谷幸男教授らが開発に成功した内視鏡画像をパノラマ上に展開し3次元化する手法を応用し研究を提案した。

2. 研究の目的

(1) 3次元構築画像を用いて1ブロッカーの尿道拡張様式の解析

前立腺肥大症患者において、治療前と1ブロッカー内服後の状態で尿道膀胱内視鏡検査を施行し、前立腺部尿道の膀胱頸部から精阜までの尿道内腔映像を取得する。その映像から3次元画像を構築し治療前後で比較検討し尿道拡張効果を解析する。

(2) 尿流シミュレーションシステムを用いた尿流の可視化と尿流改善効果の解析

3次元画像から再度立体構築を行い、前立腺部尿道内腔立体モデルを作成し、内部を尿が流れる流体シミュレーションを行い、治療前

後での変化(速度・圧・エネルギー等)を解析する。

3. 研究の方法

実臨床の場合において、薬物治療適応となる新規前立腺肥大症患者を無作為に選出し、除外項目を設定し画像評価を行う症例を選択する。

1ブロッカー(主に塩酸タムスロシン)による治療前および内服1ヶ月後に自覚症状スコアを聴取、及び尿流動態検査を施行するだけでなく尿道膀胱鏡を同時に施行する。

尿道膀胱鏡からの画像評価方法

(1) オリンパス社製軟性膀胱尿道鏡を使用

(2) 膀胱内を観察した後、膀胱内圧を一定(80cmH₂O)に設定し内視鏡を一定の速度で引きぬきながら膀胱頸部から精阜までを観察しこの映像をWindowsPCにキャプチャーボードを介して録画する。録画動画をパスワードでセキュリティ強化された共通のWindowsPCに移し大元の動画として保存する。

(3) この前立腺部尿道の映像を、開発ソフトを用いて立体構造へと再構築する。

(4) 構築された3次元画像上において、尿道拡張の程度を計測する。

同時に、自覚症状に基づくスコアリング、残尿量、尿流測定の数値も治療前後にて確認する。

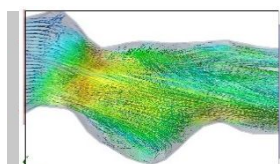


前立腺部尿道の3次元画像から立体に再構築

(5) 再構築された前立腺部尿道内腔立体画像において、流体シミュレーションを行い、実際の尿流の様子を可視化する。可視化された流速や渦流の部位を解析し、尿流失速の原因の究明を行い、治療により改善された流速と渦流の消失程度を症状スコアとの相関を

併せて解析する。

前立腺部尿道立体モデルから、尿流シミュレーションを作成



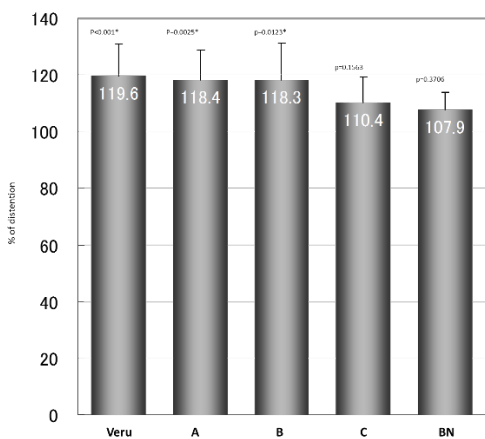
4. 研究成果

(1) 前立腺部尿道の拡張の測定

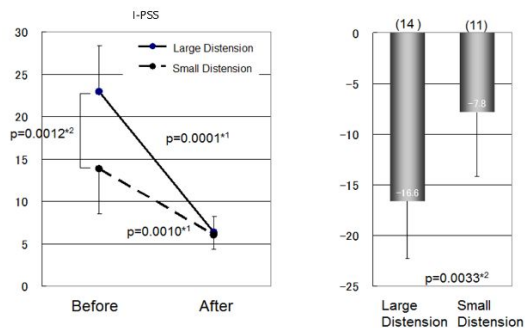
膀胱の出口(頸部)

から前立腺部尿道の出口(精阜部)の間を5点測定ポイントに設定し治療前後で測定し、治療前後の変化率を計測したところ、精阜部で119.6%と最も拡張率が高いことがわかった。

(以下 Veru: 精阜部、BN: 膀胱頸部)



(2) 尿道拡張と症状改善の解析



尿道拡張の大きかった14症例と小さかった11症例を比較すると、尿道拡張の大きかった

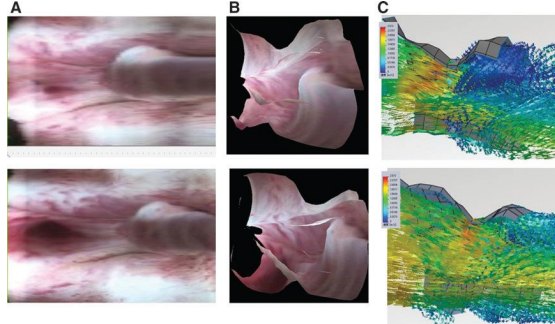
症例で有意に大きな症状の改善を認めた。

上記の、尿道拡張作用の研究内容において、2009年7月29日、サンフランシスコで開催された、国際尿禁制学会(ICS)

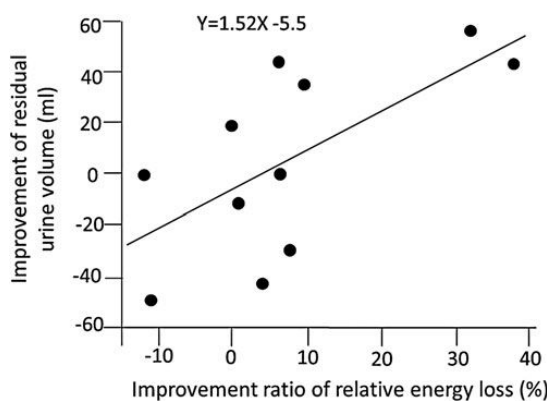
2010年8月13日、モロッコで開催された国際泌尿器科学会(SIU)にて発表を行った。

(3) 尿流シミュレーションとエネルギー計算による尿流効率の解析

前立腺部尿道立体モデルを用いて、内部に定常流を発生させたシミュレーションを行った。すると、治療前に尿流の停滞を示していた部位(青色)が治療後に停滞が解除され効率が良くなっていることが判明した。



さらには、入口(頸部)と出口(精阜部)でのエネルギーの損失量を計算すると、治療前より治療後において、有意にエネルギー損失が少ないことが判明し、排尿後の残尿量の改善と有意に相関関係を示すことが判明した。



上記の尿流シミュレーションの研究について、2012年6月27日、パリで開催された「challenge in ENDOUROLOGY」にて発表を行った。

また同年7月には、Journal of Endourologyに論文が掲載された(後述)

本研究をまとめた内容について、2013年8月26-30日にバルセロナで開催された第43回国際尿禁制学会で発表を行い、2013年11月8日、第27回泌尿器内視鏡外科学会総会にて発表し、未来の匠賞を受賞した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計2件)

Ishii T, Nakamura K, Naya Y, Igarashi T. Therapeutic designing for urethral obstruction by virtual urethra and flow dynamics simulation. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2014 Oct 2:1-7. 査読有
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=25273605>

Sazuka T, Kambara Y, Ishii T, Nakamura K, Sakamoto S, Naya Y, Yamanishi T, Ichikawa T, Igarashi T. Analysis of energy loss mediated by an alpha-1 blocker in patients with benign prostatic hyperplasia using a virtual urethra processed from an endoscopic video image. J Endourol. 2012 Sep;26(9):1216-20. doi: 10.1089/end.2012.0078. Epub 2012 May 8. 査読有

〔学会発表〕(計7件)

発表者：仲村和芳、標題：千葉大学における尿流動態解明に向けての医工連携
学会名：第27回日本泌尿器内視鏡外科学会総会、発表日程：2013年11月8日、発表場所：ウェスティンナゴヤキャッスル、愛知県名古屋市

発表者：仲村和芳、標題：Critical region responsible for voiding dysfunction locates at midpoint and distal region of the prostatic urethra in BPH patients
学会名：第43回、国際尿禁制学会(ICS) 発表日程：2013年8月26-30日、発表場所：バル

セロナ(スペイン)

発表者：佐塚智和、仲村和芳 標題：Analysis of energy loss mediated by an alpha-1 blocker in patients with benign prostatic hyperplasia using a virtual urethra processed from an endoscopic video image. 学会名：Challenge in Endourology 2nd International Meeting 発表日程：2012年6月27-29 発表場所：パリ(フランス)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

仲村 和芳 (NAKAMURA, Kazuyoshi)
千葉大学・大学院医学研究院・助教
研究者番号：50456034

(2) 研究協力者

五十嵐 辰男 (TATSUO, Igarashi)
千葉大学・フロンティア医工学センター・教授
研究者番号：70302544

市川 智彦 (ICHIKAWA, Tomohiko)
千葉大学・大学院医学研究院・教授
研究者番号：20241953

山西 友典 (YAMANISHI, Tomonori)
獨協医科大学・医学部・教授
研究者番号：90220425

佐塚 智和 (SAZUKA, Tomokazu)
千葉大学・大学院医学研究院・助教
研究者番号：90623679