

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25293334

研究課題名(和文) 間質性膀胱炎の病態解明と病型分類の確立

研究課題名(英文) Pathophysiology and classification of interstitial cystitis

研究代表者

本間 之夫 (Homma, Yukio)

東京大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：40165626

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は厚生労働省指定難病である間質性膀胱炎について、臨床的・病理学的・分子生物学的観点から、これがいくつかの病型に分類可能なことを明らかにすることである。我々のこの3年間の研究において、以前から提唱していたように、間質性膀胱炎がHunner型間質性膀胱炎(以下Hunner type IC)、非Hunner型間質性膀胱炎(以下non-Hunner type IC)、およびそのどちらでもない客観的所見に乏しい過知覚膀胱(Hypersensitive Bladder: HSB)の3型に分類可能であることの裏付けとなる研究成果を得ることができた。病型分類により、適切な治療を行うことが可能となる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to classify the clinical subtypes of interstitial cystitis and to investigate specific findings for each subtype, in terms of clinical, pathological, and molecular biological characteristics. We have been proposing that interstitial cystitis is classified into 3 groups; Hunner type, non-Hunner type and Hypersensitive Bladder. We reported difference between each subtype in terms of clinical features, as well as pathological findings. We believe this classification enables health care providers to choose optimal treatment, according to the subtypes.

研究分野：間質性膀胱炎

キーワード：間質性膀胱炎 病型分類 ハンナ型 非ハンナ型

## 1. 研究開始当初の背景

間質性膀胱炎とは、頻尿・尿意亢進・尿意切迫感・膀胱痛・骨盤痛などの多彩な症状と著明な QOL 低下を生じる膀胱の慢性疾患である。下部尿路症状を主徴とする疾患の中でもっとも難治性で挑戦的な疾患と言えよう。本疾患の病因としては、肥満細胞の活性化、尿路上皮バリアの破綻、尿路上皮の分化・増殖能の障害、自己免疫、感染、神経原性炎症、一酸化窒素代謝の障害、尿中の毒性物質、低酸素状態などが挙げられている。我々の研究もそれを支持する。しかし、これらの病因を標的とした治療法で特に有効性の高い方法はなく、逆に病因が明確でないことの証左ともなっている。そのため、「間質性膀胱炎は原因不明で治療困難である」と言われている。しかし、治療に反応する症例も決してまれではない。例えば、潰瘍病変を有する症例では潰瘍部の焼灼により大幅な症状の改善を示す例もある。ヘパリンの膀胱内注入やボツリヌス毒素の膀胱壁注入に対しても、一部の症例はかなりの反応を示す。ステロイド内服で改善を認める症例も少なからず見られる。これらは自験例の経過とも一致している。その一方、治療前に治療反応性を予測することは容易ではない。

これから推察されるのは、間質性膀胱炎と一括して称される患者群は、症状は類似しながらも異なる病態から構成されており、それらを混合して診療・研究しているのではないかということである。言い換えれば、病態に基づいた適切な病型分類がなされれば、個々の病型に合わせて病因の解明や適切な診断・治療の実施が可能となるであろう。病型分類を行うには、多数の症例が前提条件として必要であるが、当施設で診療中の症例は累積 500 例を越え、これらには詳細な臨床的指標が記録されている。加えて、年間 30 例以上が新たに受診しており、これらの症例を用いた臨床研究にも実績がある。また、先進的な動物実験施設も有しており、臨床的研究から推定される病態を動物で確認し、治療研究につなげることも可能である。更には、当施設は分子生物学的手法を有する研究者も多く、病理部や他の研究室との共同研究も日常的に行われている。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、間質性膀胱炎の病態を詳細に検討し、その病態に基づいた病型分類を提示することである。間質性膀胱炎は原因不明で治療困難である。これは、症状は類似するも病態の異なる状態を分別しないで診療・研究していることが大きな原因であると推察される。本研究においては、間質性膀胱炎について、様々な臨床的・病理学的・分子生物学的観点から、これがいくつか病型に分類可能なことを明らかにする。

想定される結果としては、潰瘍型間質性膀胱

炎、非潰瘍型間質性膀胱炎、過敏性膀胱(炎症の所見はないが症状は類似している)の三型に大きく分かれ、その中に亜分類がいくつか設けられるであろう。分類の根拠を明確にするために、種々の臨床的指標、病理学的指標、膀胱組織を用いた分子生物学的指標、尿中物質などを用いる。更に、それらの病態を動物で再現・確認することを予定している。

間質性膀胱炎が複数の病型に分類されることはすでに日常臨床で頻繁に実感される事象。特に潰瘍の有無は重要で、潰瘍のある場合は電気焼灼などの治療が有効である。一方、間質性膀胱炎に特徴的な内視鏡所見を欠くのに、頻尿・膀胱痛などを訴える患者も多数ある。これらには炎症所見がほとんどなく、知覚神経の機能亢進が病態として疑われる。しかし、これらは臨床的に「間質性膀胱炎」として一括して扱われていることが多く、的確な診断や適切な治療を行うことが困難となっている。この事態は、病型を事前に想定して、臨床と基礎を関連づけた研究がほとんどないことに起因すると思われる。

本研究ではこの点に着目し、間質性膀胱炎に関して豊富な臨床経験を有し、学際的な協力体制が可能という利点を生かして、間質性膀胱炎の病態に基づいた病型分類を提示しようとする点が独創的である。適切な病型分類が提示されれば、それに基づいた診断・治療体系の確立につながることを期待される。

## 3. 研究の方法

### 1) 臨床研究

当施設の豊富な臨床症例を生かし、臨床像、膀胱組織の発現遺伝子、尿中物質の解析など多角的な方法、具体的には下記に列挙した方法を用いて間質性膀胱炎の病態を解明する。最終的には各病態に応じた分類を提示し、その診断方法や治療方法の可能性を探る。

一般特性(年齢、性別、既往歴、合併症、現病歴など)、下部尿路症状(頻尿、尿意切迫感、膀胱違和感、膀胱痛、排尿困難など、およびこれらの組み合わせ)、排尿記録所見(排尿回数、1回排尿量、全排尿量など)、膀胱水圧拡張術時の所見(膀胱容量、出血の程度・部位など)、治療への反応性(治療方法別の治療効果など)を資料としてまとめる。これを用いて、統計的解析により、臨床指標を根拠に間質性膀胱炎の病態の分類を試みる。特に重視すべき膀胱鏡所見については、狭帯域可視化(Narrow Band Imaging; NBI)等の新規膀胱鏡画像システムを用いて、より詳細な所見の記述を試みる。

病理所見としては、上皮の異常(剥離、菲薄化など)、間質組織の浮腫・炎症・線維化の程度、肥満細胞の数・活性化などに加え、浸潤リンパ球の識別(T細胞、B細胞、その亜型)を表面マーカーや免疫染色を用いて解析を行う。

生検などで得られた膀胱組織を用いて、上

皮・求心性神経伝達系 (TRPA1, TRPV1, TRPV2, TRPV4, TRPM8, nitric oxide, NGF 等) 上皮の分化 (keratin, uroplakin, cadherin 等) 炎症 (VEGF, CRH, CXCR3, CXCL9, CXCL10, MIP1, mGluR 等) に関与する物質について、発現する mRNA や蛋白の定量を行う。女性ホルモンの異常も発病に関与するという報告もあることから、ER の検討も行う。必要に応じて、laser micro-dissection により、上皮と間質などを分離して測定する。一部の症例においては、tissue microarray analysis による網羅的な解析を行う。

臨床応用も意識して、低侵襲的な検査である尿中バイオマーカーの診断意義も検討する。特に潰瘍型間質性膀胱炎では強い炎症反応がみられることから、CXCL3 およびその結合ケモカイン (CXCL9, 10, 11)、helper T cell 関連サイトカイン (TNFSF14)、NGF、PGE2 などについて、その尿中濃度を測定する。

## 2) 基礎研究

モデル動物を用いて、臨床的研究で示唆される間質性膀胱炎の類型に相当する病態を再現・検証する。ヒトでは困難な、膀胱組織全体を用いた測定、知覚神経の活動の計測などを行う。更には、特異性の高い新規治療を行って病態の裏付けを取ると同時に、その効果を前臨床試験としても評価する。

### 間質性膀胱炎のモデルラットの作成

モデルとしては、尿路上皮に対する毒性物質である acrolein, acetic acid, ketamine などの全身または局所投与が広く知られている。また、我々が行っている、阻血とプロタミンを用いたモデルラットでは、その予備実験の結果で頻尿や疼痛時行動の増加が長期にわたって確認されている。そこで、これらのモデルにおいて、微小な尿量が測定可能な metabolic cage を活用して症状が確実に再現されることを検討する。

モデルラットの膀胱の病理所見・浸潤リンパ球の分別、膀胱組織中の各種物質のラットの mRNA や蛋白の評価

特に、化学物質による膀胱炎モデルと慢性炎症モデルとの違いに注目して解析する。

膀胱求心性神経活動を単離した神経線維単位で測定できる独自性の高い求心性神経活動測定系 (single unit bladder afferent recording) を用いて、各種の病態モデル膀胱における求心性神経伝達の変化を検討する。それにより、各種病態の背景にある膀胱求心性伝達機構の障害の特徴を明らかにする。

臨床研究と基礎研究を統合し、間質性膀胱炎の病態を明確とし病型分類を確立する。

恐らく、症状、尿中マーカー、膀胱鏡所見などと、何らかの組織所見・尿検査所見を組み合わせることで、臨床的な病型分類が可能となる。更には、研究の経過中に、症状の評価方法や治療効果判定についても、標準的な

基準が必要となるであろう。そのような基準についても可能であれば提唱して、診断と治療の標準化に努めたい。これらの総合的な取り組みで、難治性疾患である間質性膀胱炎に対する新たな診断・治療体系を提言していく。

## 4. 研究成果

### 臨床研究

患者背景およびリスク因子についての臨床研究

平成 25 年度には当科通院中の症例についての詳細なデータベース作成を行った。一般的な患者背景はもとより、自覚症状についての質問票と排尿日誌を用いた排尿症状の評価、およびウロフロメトリーや膀胱鏡所見、水圧拡張時の手術所見などを含めて、現在本疾患に対して唯一保険収載されている膀胱水圧拡張術に対するの病型ごとの反応性の解析を行った。全 191 例 (ハンナ型 126 例、非ハンナ型 65 例) という症例数は、世界的にみてもこれまでの同種の報告のなかで最大の症例数を解析したものである。各病型の治療反応性を比較すると、overall treatment failure rate については統計学的有意差はなかったものの、ハンナ型では早期には治療が著効し、平均的な治療効果持続期間が約 17 か月であることが明らかとなった。本結果については 2015 年に論文文化済みである。(Niimi et al. Neurourology and Urodynamics 2015 e-pub)

膀胱水圧拡張術以外の治療法として、膀胱内注入療法があるが、我々はヘパリン・リドカインのカクテル (ヘパリド) の膀胱内注入療法とボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法を行っている。ヘパリド膀胱内注入療法については 32 例を対象として、single arm でヘパリドを 12 週間投与した。治療終了後の平均奏功期間は 6 か月であり、6 か月以降は徐々に治療効果が低下することが判明した。また病型ごとの治療効果については、ハンナ型で有意に治療反応性が良いことが判明した。本研究については 2013 年に International Journal of Urology にて報告した。

ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法についても同様に臨床研究を行い、病型ごとの反応性について解析をおこなった。32 例をランダム化し、即時ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法施行群と支持療法後にボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法を行う群 (遅延群) とに分類した。即時療法群では遅延群の未治療期と比較して有意な自覚症状の改善を認めており、ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法の効果が認められたことを意味すると考えられた。病型ごとの治療効果については、ハンナ型と非ハンナ型では治療効果には明らかな差は認められなかった。本研究結果については 2015 年に International journal of Urology で報告済みである。

### 病理所見の解析

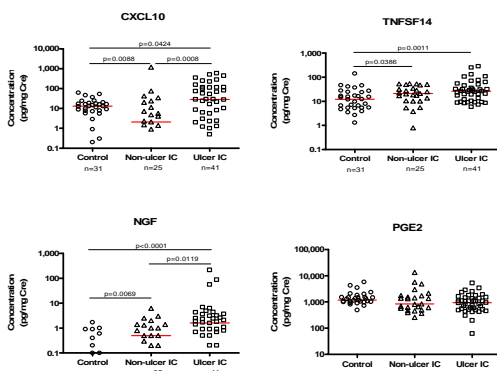
共同研究者である病理学教室と協力し、病理検体の詳細な評価を行った。これまでの病理学および泌尿器科的評価では間質性膀胱炎には炎症所見はあるものの、病理学的には「特徴がない」と評されていた。標準的な泌尿器科および病理学の教本においても同様に「炎症があるものの、特異的所見はない」と定義されていた。しかしながら、我々はこの「特徴がない」とされていた炎症細胞浸潤に着目し、どのような炎症が起きているのか、また集簇している炎症細胞に特徴があるのか、を詳細に解析することにした。まずハンナ型においてはハンナ病変だけでなく、非病変部にも炎症が起きており、さらに形質細胞が目立つことが分かってきた。一般の膀胱炎症例と比較を行うと間質性膀胱炎症例では、Bリンパ球および形質細胞浸潤が著明であり、さらにオリゴクローナルな増殖が起きていること、および軽鎖制限を併発していることが判明した。この現象が起きる直接的な原因についてはいまだ研究途中ではあるが、これまでの「特徴がない」と言われていた間質性膀胱炎の病理所見について一石を投じた研究となった。本結果を含めた研究結果については2015年にPLOS Oneに受理された。

#### 臨床検体の分子生物学的評価

生検などで得られた膀胱組織を用いて、上皮・求心性神経伝達系 (TRPA1, TRPV1, TRPV2, TRPV4, TRPM8, nitric oxide, NGF 等) 上皮の分化 (keratin, uroplakin, cadherin 等) 炎症 (VEGF, CRH, CXCR3, CXCL9, CXCL10, MIP1, mGluR 等) に関する物質について、発現する mRNA や蛋白の定量を行った。tissue microarray analysis による網羅的解析では間質性膀胱炎の膀胱検体を用いて、mRNA の網羅的解析を施行した。TRPV2 と NGF の発現は著明に上昇しており、ハンナ型では TRPA1, TRPM2 and 8, TRPV1 and 2, ASIC1, NGF and CXCL9 は上昇、UPK3A と TRPV4 は低下していた。また、間質性膀胱炎の症状は TRPM2 と TRPV2 と良好に相関していた。

#### 尿中バイオマーカーの模索

潰瘍型間質性膀胱炎では強い炎症反応がみられることから、CXCL3 およびその結合ケモカイン (CXCL9, 10, 11)、helper T cell 関連サイトカイン (TNFSF14)、NGF、PGE2 などについて、その尿中濃度を測定した。



間質性膀胱炎群では尿中 CXCL10 と TNFSF14 と NGF が有意に上昇していたが、そのうち症状との相関を示したものは CXCL10 のみであった。

#### 基礎研究

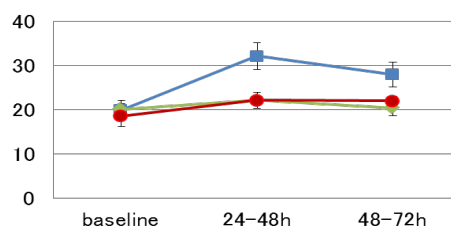
##### 間質性膀胱炎動物モデル作成

げっ歯目を用いた間質性膀胱炎モデル、ないしは慢性膀胱炎モデルが存在しないことは以前からの問題であったが、我々は今回の助成を受け、モデルラット作成に着手することとなった。炎症を惹起する化学薬品 (アクロレイン、LPS、ケタミン) を膀胱内注入する方法と、膀胱動脈の焼灼によって起きた膀胱虚血による方法およびその組み合わせを検討した。薬剤の濃度および、投薬回数などを急性膀胱炎モデルの先行文献をもとに行ったが、いずれのモデルも、約1週間程度で炎症および疼痛行動が改善傾向となってしまう。複数の文献を見ても慢性膀胱炎モデルと謳っている報告はあるものの、炎症の持続期間および症状の持続期間が我々の研究同様に1週間程度しか持たず、真の慢性期モデルとは言えない。慢性膀胱炎モデル動物の作成については、今後も検討を行うものの、現在は他の方法を模索中である。

##### TRPチャネルKOマウスを用いた疼痛行動および排尿機能評価

ハンナ型間質性膀胱炎の膀胱で mRNA の発現量の上昇が認められていた、TRPM2, TRPA チャネルに関して、それらのノックアウト (KO) マウスを用いて、排尿機能評価を行った。TRPM2KO マウスでは、LPS 膀胱内注入後の膀胱組織における炎症細胞の浸潤が TRPA1KO マウス、WT マウスより軽度であり、TRPA1, TRPM2 はそれぞれ異なる経路を介して、いずれも膀胱痛に寄与しており、間質性膀胱炎の病態にも関わっている可能性が示唆された。

#### 排尿回数



M2 および M8KO マウス群では排尿回数も WT 群より低下していた。

#### 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15件)

1. Aizawa N, Wakamatsu D, Kida J, Otsuki T, Saito Y, Matsuya H, Homma Y, Igawa Y. Inhibitory effects of retigabine, a

- Kv7 channel activator, on mechanosensitive primary bladder afferent activities and nociceptive behaviors in rats. *Neurourol Urodyn.* 2015 Nov 4. doi: 10.1002/nau.22920. (査読あり)
2. Akiyama Y, Nomiya A, Niimi A, Yamada Y, Fujimura T, Nakagawa T, Fukuhara H, Kume H, Igawa Y, Homma Y. Botulinum toxin type A injection for refractory interstitial cystitis: A randomized comparative study and predictors of treatment response. *Int J Urol.* 2015 Sep;22(9):835-41. (査読あり)
  3. Aizawa N, Sugiyama R, Ichihara K, Fujimura T, Fukuhara H, Homma Y, Igawa Y. Functional roles of bladder 1-adrenoceptors in the activation of single-unit primary bladder afferent activity in rats. *BJU Int.* 2015 Aug 31. doi: 10.1111/bju.13313. (査読あり)
  4. Niimi A, Nomiya A, Yamada Y, Suzuki M, Fujimura T, Fukuhara H, Kume H, Igawa Y, Homma Y. Hydrodistension with or without fulguration of hunner lesions for interstitial cystitis: Long-term outcomes and prognostic predictors. *Neurourol Urodyn.* 2015 Jul 24. doi: 10.1002/nau.22837. (査読あり)
  5. Aizawa N, Gandaglia G, Hedlund P, Fujimura T, Fukuhara H, Montorsi F, Homma Y, Igawa Y. URB937, a peripherally-restricted inhibitor for fatty acid amide hydrolase, reduces prostaglandin E(2) -induced bladder overactivity and hyperactivity of bladder mechano-afferent nerve fibers in rats. *BJU Int.* 2015 Jul 18. doi: 10.1111/bju.13223. (査読あり)
  6. Aizawa N, Ito H, Sugiyama R, Fujimura T, Suzuki M, Fukuhara H, Homma Y, Igawa Y. Selective inhibitory effect of imidafenacin and 5-hydroxymethyl tolterodine on capsaicin-sensitive C-fibers of the primary bladder mechanosensitive afferent nerves in the rat. *J Urol.* 2015 Apr;193(4):1423-32. (査読あり)
  7. Aizawa N, Homma Y, Igawa Y. Effects of L-arginine, mirabegron, and oxybutynin on the primary bladder afferent nerve activities synchronized with reflexic, rhythmic bladder contractions in the rat. *Neurourol Urodyn.* 2015 (査読あり)
  8. Yamada Y, Nomiya A, Niimi A, Igawa Y, Ito T, Tomoe H, Takei M, Ueda T, Homma Y. A survey on clinical practice of interstitial cystitis in Japan. *Transl Androl Urol.* 4(5): 486-90, 2015. (査読あり)
  9. Aizawa N, Hedlund P, Füllhase C, Ito H, Homma Y, Igawa Y. Inhibition of peripheral fatty acid amide hydrolase depresses activities of bladder mechanosensitive nerve fibers of the rat. *J Urol.* 2014 Sep;192(3):956-63. (査読あり)
  10. Homma Y. Hypersensitive bladder - towards clear taxonomy surrounding interstitial cystitis: *Int J Urol.* 20: 742-3, 2013 (査読あり)
  11. Homma Y, Nomiya A, Tagaya M, Oyama T, Takagaki K, Nishimatsu H, Igawa Y. Increased mRNA expression of genes involved in pronociceptive inflammatory reactions in bladder tissue of interstitial cystitis. *J Urol* 190: 1925-31, 2013 (査読あり)
  12. 野宮 明, 本間之夫: 後期研修医がおさえておきたい泌尿器疾患 TOP30 間質性膀胱炎 女性泌尿器科的な視点から 泌尿器外科 26 : 246-260、2013 (査読なし)
  13. Nomiya A, Naruse T, Niimi A, Nishimatsu H and Homma Y. On- and post-treatment symptom relief by repeated instillations of heparin and alkalized lidocaine in interstitial cystitis. *Int J Urol.* 2013 : 1118-22 (査読あり)
  14. Homma Y, Nomiya A, Tagaya M, Oyama T, Takagaki K, Nishimatsu H, Igawa Y. Increased mRNA expression of genes involved in pronociceptive inflammatory reactions in bladder tissue of interstitial cystitis. *J Urol.* 2013 Nov;190(5):1925-31. (査読あり)
  15. Aizawa N, Homma Y, Igawa Y. Characteristics of lower urinary tract dysfunction and bladder afferent nerve properties in type 2 diabetic goto-kakizaki rats. *J Urol.* 2013 Apr;189(4):1580-7. (査読あり)
- [学会発表](計 18 件)
- EFFICACY AND SAFETY OF ORAL STEROID TREATMENT FOR INTERSTITIAL CYSTITIS  
Yamada Y, Niimi A, Nomiya A, Akiyama Y, Igawa Y, Homma Y  
International Continence Society, Non Discussion Abstracts, 2015.10 (Montreal, Canada)  
間質性膀胱炎に対するアプローチでファイチニブ長期治療継続が可能となった進行肺腺癌の 1 例、第 22 回日本排尿機能学会、2015 年 9 月、野宮明、ロイトン札幌 (北海道札幌市)  
間質性膀胱炎患者における尿中イムノグロブリン濃度  
山田幸央, 鈴木基文, 齋藤愛穂, 野宮

明, 新美文彩, 宮寄英世, 藤村哲也, 中川徹, 福原浩, 久米春喜, 井川靖彦, 本間之夫  
第103回日本泌尿器科学会総会, ポスター, 2015.4 ホテル日航(石川県金沢市) 市中病院における間質性膀胱炎診療立ち上げ 三井記念病院における経験, 2015年4月, 野宮明, 第103回日本泌尿器科学会総会, 口演, 2015.4 ホテル日航(石川県金沢市)  
URINARY IMMUNOGLOBULIN CONCENTRATION IS NOT INCREASED IN INTERSTITIAL CYSTITIS  
Yamada Y, Suzuki M, Saito Y, Nomiya A, Niimi A, Igawa Y, Homma Y  
International Continence Society, Poster, 2014.10 (Rio de Janeiro, Brazil)  
間質性膀胱炎の膀胱粘膜組織における transient receptor potential canonical channels(TRPC)の遺伝子発現と臨床像との関連の検討。第21回日本排尿機能学会, 2014年9月, 野宮明, 岡山コンベンションセンター(岡山県岡山市)  
間質性膀胱炎の膀胱粘膜における親侵害受容作用に関連した遺伝子発現の検討, 第102回日本泌尿器科学会総会, 2014年4月, 野宮明, 国際会議場(兵庫県神戸市)  
間質性膀胱炎に対するヘパリン・リドカイン膀胱内注入療法の維持療法, 第102回日本泌尿器科学会総会ワークショップ 2014年4月, 新美文彩, 国際会議場(兵庫県神戸市)  
間質性膀胱炎における治療抵抗性を予測する因子の検討, 第13回日本間質性膀胱炎研究会, 2014年1月, 新美文彩, 東京ステーションカンファレンス(東京都中央区)  
間質性膀胱炎膀胱粘膜における TRPV2, TRPM2, NGF, CXCL9 の発現に関する検討, 第13回日本間質性膀胱炎研究会, 2014年1月, 野宮明, 東京ステーションカンファレンス(東京都中央区)  
難治性間質性膀胱炎に対して施行した膀胱拡大術と膀胱全摘除術の検討 第78回日本泌尿器科学会東部総会, 2013年10月, 新美文彩, 新潟コンベンションセンター(新潟県新潟市)  
難治性間質性膀胱炎に対するトラマドール塩酸塩の有効性の検討, 第101回日本泌尿器科学会総会, 2013年4月, 新美文彩, ロイトン札幌(北海道札幌市)  
間質性膀胱炎症例の併存疾患の検討, 第101回日本泌尿器科学会総会, 2013年4月, 野宮明, 新美文彩, ロイトン札幌(北海道札幌市)  
間質性膀胱炎に対するミラベグロンの有効性と安全性, 第20回日本排尿機能

学会, 2013年9月, 野宮明, グランシップ(静岡県静岡市)  
間質性膀胱炎とその類似疾患, 第100回山形泌尿器科研究会, 2013年6月, 本間之夫, ホテルメトロポリタン山形(山形県山形市)  
Differently increased mRNA expression pattern of genes involved in pronociceptive inflammatory reactions in bladder tissue of classic and non-classic interstitial cystitis. 43rd Annual Meeting of the International Continence Society, October 2013, Akira Nomiya, CCIB (Barcelona, Spain)  
Expression of and Localization of Estrogen Receptor Beta in IC/PBS bladder. 43rd Annual Meeting of the International Continence Society, October 2013, Aya Niimi, CCIB (Barcelona, Spain)  
Effects of Retigabine, a KV7 Channel Activator, on Nociceptive Behaviour and Bladder Overactivity Induced by Intravesical Chemical Irritation in Conscious Rats. 43rd Annual Meeting of the International Continence Society, October 2013, Yasuhiko Igawa, Yukio Homma, CCIB (Barcelona, Spain)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

本間之夫 (HOMMA, Yukio)  
東京大学 医学部附属病院 教授  
研究者番号: 40165626

### (2) 研究分担者

新美文彩 (NIIMI, Aya)  
東京大学 医学部附属病院 助教  
研究者番号: 00376451

野宮 明 (NOMIYA, Akira)  
東京大学 医学部附属病院 登録診療員  
研究番号: 30372379  
井川靖彦 (IGAWA, Yasuhiko)  
東京大学 医学部 特任教授  
研究番号: 40159588

山田幸央 (YAMADA, Yukio)  
東京大学 医学部附属病院 助教  
研究番号: 80302743

森川鉄平 (MORIKAWA, Teppei)  
東京大学 医学部附属病院 講師  
研究番号: 80451772