

### 間質性膀胱炎 (Interstitial Cystitis、以下

IC)とは、慢性的で痛みを伴う膀胱壁の炎症です。現在のところ、この病気を治すことはできませんが、多くの療法があることも事実です。

Interstitial Cystitis Association (間質性膀胱炎協会、以下 ICA

) が提供する**治療のガイドライン**は、医師や患者がステップバイステップの治療プランを立てる際の参考となるよう作成されたものです。ICの症状は患者によって異なるため、各自に合った療法、または療法の組み合わせを考えることが重要であり、医師と患者は可能な療法のすべてを検討する必要があります。以下にご紹介する療法については、パンフレットやファクトシートをICA から取り寄せることができます。

ICAは1984年、医学博士ヴィッキ・ラトナーにより、ICに病気に苦しむ何十万もの人々に救いの手を差し伸べることを目的として設立されました。その使命は、患者支援、医療関係者や一般の人々へのIC教育、研究費の調達、そして連邦議会やNIH（米国立衛生研究所）と緊密な関係を保つことにより、連邦から研究資金を獲得し続けることにあります。

こういった使命を達成するために、ICAでは四半期ごとに2つの出版物を発行しています。その一つはICA *Update*で、患者やその周囲の人々のためにICに関する最新情報を提供するものです。もう一つは *ICA Physician Perspectives* で、医師や医療関係者に対し、ICに関する最新情報を提供しています。ICA のウェブサイト [www.ichelp.org](http://www.ichelp.org) においても、最新の教育資料、支援、研究、その他 IC

関連のニュースが随時更新・追加されています。オンラインによる月間ニュースダイジェスト *Cafe®ICA*

では、最新の医療トピック、自己治療と共存のためのテクニック、ICA ニュース等を掲載しています。さらに、親身になって悩みを聞いて欲しいという人々のために、ICA National Patient Support Advocates

という支援ネットワークをご紹介します。ICA

自ら調達した研究資金も過去10年間で100万ドルを超えており、いくつもの試験的な研究を促進してきました。また、研究資金を確保するために連邦議会やNIH（米国立衛生研究所）と緊密な関係を保っていることは、先にも述べた通りです。

## 間質性膀胱炎（IC）とは？

間質性膀胱炎（IC）とは慢性的な膀胱の炎症ですが、その原因は明らかではありません。一般的に知られる膀胱炎は細菌による尿路感染で、通常は抗生物質がよく効きます。一方、ICの原因は細菌ではないとされ、従来抗生物質による療法は効きません。また、この病気は心身症ではなく、ストレスによって引き起こされるものでもないということに留意する必要があります。

## どんな人がICに罹る？

間質性膀胱炎（IC）

は、年齢、人種、性別を問わず発病しますが、特に女性に多くみられます。また、最近の疫学データにより、米国内には70万人以上の患者がいることが推定されています。しかし、この病気は診断されなかったり、あるいは誤診されることがよくあるため、実際にはさらに多くの患者がいる可能性があります。

[文献：Curhan, et al, "Epidemiology of Interstitial Cystitis: A Population-Based Study," *Journal of Urology*, February 1999, pp. 549-552]

## 症状

間質性膀胱炎(IC)には、下記の一部またはすべての症状がみられます。

**頻尿**：日中、夜間を問わず頻尿で、重症例では1日60回もの頻尿になります。病気の早期や症状の穏やかな時は、頻尿が唯一の症状という場合もあります。夜中に軽度～重度の頻尿を経験する患者もいれば、夜中には排尿をせずに済むという患者もいます。しかし、夜中に排尿がないからといってICを除外することはできません。

**切迫感**：直ちに排尿しなければならないという切迫感は、痛みや圧迫感、痙攣を伴うことがあります。

**痛み**：痛みの部位は下腹部や膀胱、尿道または膣のあたりですが、性交に痛みが伴うこともよくあります。男性では、睾丸、陰囊およびまたは会陰部、射精時に痛みを覚えることがあります。しかし、痛みがないからといってICを除外することはできません。

**その他の障害**：上記の症状以外に、筋肉や関節の痛み、偏頭痛、アレルギー反応、胃腸障害等を訴える患者もいます。さらに、ICは、婦人科疾患、線維筋痛、過敏性腸症候群等と合併することがあるようですが、詳しいことはわかっていません。

[文献：Alagiri, et al, "Interstitial Cystitis: Unexplained Associations With Other Chronic Disease and Pain Syndromes," Supplement to the journal, Urology, May 1997, pp. 52-57]

しかし、多くの患者は膀胱部の症状のみを訴えています。

## ICの診断方法

**ほとんどの患者が、ICの診断を得るまでに苦勞を強いられています。正しい診断を行うには次のような手順が必要となります。**

尿培養を行い、細菌による感染があるかどうかを判定します。

ICに似た症状を伴う**他の疾患を除外**します。これらの疾患には、膀胱癌、腎疾患、結核、膣感染症、性病、子宮内膜症、放射線膀胱炎、神経症やリウマチなどがあります。

感染がみられず、他の疾患も見つからない場合は、**全身麻酔下、水圧拡張術を用いた膀胱鏡検査**を行います。通常の膀胱鏡検査ではICの所見が得られないことがあり、この病気の特徴である膀胱壁の点状出血（実際にIC

患者の90%にこの出血がみられる)を確認するためにも全身麻酔下での水圧拡張術を実施する必要があります。また、患者の5~10%に膀胱壁の潰瘍がみられ、米国では、これらはHunner's Ulcersと呼ばれています。患者の10%は膀胱鏡検査をしても点状出血や潰瘍が見つかりませんが、その他の症状を訴えています。また、局所麻酔のみを使った通常の膀胱鏡検査は、この病気を持っている人には大変痛い検査となることがあります。さらに、組織検査を行って膀胱腫瘍等がないことを確かめますが、ICは膀胱癌の合併症ではありません。

**膀胱拡張**：全身麻酔下、水圧による膀胱の拡張を行います。これは診断手順の一部であるとともに、治療法として用いられることもあります。

### 総合的な治療プラン

食生活の改善や自己治療といった穏便な方法を、より果敢な療法と組み合わせる—これがICの病状を緩和するための第一歩であると考えられています。ただし、各療法への反応は患者によって異なります。

**間質性膀胱炎のすべての側面を理解するには、治療に対する反応の個人差を調べるなど、さらなる研究が必要です。**

▶ **食生活の改善と自己治療**：酸性の食物を減らし、コーヒー、紅茶、炭酸飲料、アルコール等の摂取を避けるといった食生活が、病状の緩和を助けることがあります。また、Preliel®

という市販薬は、患者の酸性食物および飲料への耐性を高めることもあります。自己療法としては、ストレスの軽減、床の上で行う下腹部のリラクゼーション・エクササイズ、バイオフィードバック（生体自己制御）、膀胱の再訓練（痛みが抑制された後）等が挙げられます。

▶ **経皮電子神経刺激器 (TENS)**

：このデバイスを体外に装着することで膀胱の痛みが緩和されることもあります。

**症状のさらなる緩和が必要な場合は、次のような経口薬を服用すること**

もできます。

▶ ICの治療用として最も一般的な経口薬としては、Elavil®  
(アミトリプチリン)、Norpramin® (デシプラミン)、Pamelor®  
(ノルトリプチリン)、Sinequan® (ドクサピン)、Tofranil® (イミプラミン)、そして  
選択的セロトニン再摂取抑制剤 (SSRI) である Paxil® (パロキセチン) 等が挙げられます。

▶ **抗ヒスタミン薬**：特にアレルギー症状を伴う IC  
の治療に使われます。最も一般的なのはヒドロキシジンで、一部の患者においては症状  
の一因と考えられている肥満細胞の脱顆粒を抑制する作用があります。また、これには  
鎮静作用および不安緩和作用もあります。ヒドロキシジンの経口薬には Vistaril®  
(ヒドロキシジン・パモエイト) と Atarax® (ヒドロキシジン塩酸塩) の2  
種類があり、吸収率は  
Vistarilの方が若干高くなっています。Ataraxには、カプセルや錠剤に含まれる着色料等  
の成分に対してアレルギーのある人のために、液状のものもあります。Gastrocrom®  
(クロモリンナトリウム) には肥満細胞抑制作用があり、これも症状の緩和を助けるこ  
とがあります。

▶ **Elmiron® (ペントサン多硫酸ナトリウム)**：米国では、Elmiron  
は1996年にFDA (米国食品医薬品庁) の認可を受けており、IC  
治療用として現在認可されている唯一の経口薬です。薄くなったり傷ついたり、あるいは  
漏れのある膀胱壁を修復する働きがあるとされ、痛みや不快感を緩和します。

▶ **痛み止め**：IC  
による軽度～中度の痛みには、三環系抗うつ剤が効くことがあります。また現在は、Ne  
urontin® (ガバペンチン) や Klonopin® (クロナゼパン) 等の抗痙攣薬、そして Valium®  
や Baclofen® といった筋肉弛緩薬も、慢性的な痛みの緩和に使われています。Vicodin®や  
Percocet®  
といった短時間持続型のオピオイド鎮痛薬は、中度あるいは断続的な痛みの緩和に使わ  
れることがあります。慢性的な激しい痛みには、OxyContin®、MS-Contin®、Duragesic®  
といった長時間持続型オピオイド鎮痛薬が使われます。[ 文献： Brookoff D. The Causes  
and Treatment of Pain in Interstitial Cystitis, p.177-192. In Sant, GR (ed Cystitis. Lippincott-  
Raven, New York, 1997. これら文献のコピーは ICA から取り寄せることができます。 )

▶ **その他の経口薬** : Urised® 等の鎮痙薬、Detrol®、Ditropan XL®、Levsin®

等の抗コリン作用薬、Tagamet®、Zantac® 等のH2拮抗剤、Bicitra®、Polycitra-K®  
等の尿アルカリ化剤、Cardura®、Flomax®、Hytrin® 等のアドレナリン拮抗剤、  
Singulair® (モンテルカスト) 等のロイコトリエン抑制剤、そしてUrimax®  
等の混合薬 (鎮痙+鎮痛) があります。



これらの療法を組み合わせる必要もあるでしょう。例えば、食生活の改善を実行しながら三環系抗うつ剤Elmiron

を常用し、激しい痛みにはオピオイド鎮痛薬を使う、などです。

必要な場合は、次のような膀胱内注入療法を追加することもできます。



**DMSO** (ジメチルスルホキシド) 、Rimso® 50 : 米国では、IC 治療用として1978  
年に認可されました。直接膀胱に注入されるもので、抗炎症作用があるとされています。  
DMSO はステロイド、ヘパリン、およびまたは局部麻酔と併用することも可能です。



**ヘパリン** : 抗炎症作用と表面保護作用があります。ヘパリンは膀胱粘膜の活動を真似する  
ため、一時的にグリコサミノグリカン (GAG) 層を「修復」することがあります。



**その他の膀胱内注入療法 :**

**Clorpactin WCS-90®** (次亜塩素酸) —

激しい痛みを伴うため、全身麻酔が必要となりますが、希釈したものが通常の設定で注  
入されることもあります。

**硝酸銀**— ごく稀にしか使われておらず、時代遅れであるとされています。

▶ **Electromotive Drug Administration (EMDA®)**

EMDAとは、Physion 社

によって新しく開発された、制御機能のある薬剤注入システムのことで、泌尿器疾患の

治療においては従来の方式に代わるものとして検討されています。その特長は、電流を利用することで薬（膀胱注用）の注入速度と指向性を高め、膀胱組織の奥深くに到達させることです。注入速度は電流の強度を変化させることによって調整します。局部麻酔、抗消炎剤、膀胱被覆剤、その他の薬を膀胱壁の奥深くに直接注入するといった目的のために実用化される可能性があります。

## 手術：

### ▶ レーザー手術：IC 患者の5～10% にみられるHunner's

Ulcers（潰瘍）を治療するために用いられ、成功を収めています。しかし、他の症状に関しては臨床結果が出ていないため、潰瘍性のIC以外には適用するべきではありません。

### ▶ 手術：IC 治療

の最終手段と考えられています。膀胱拡大、尿路変更、パウチ形成術等いくつかの手術がありますが、重度の合併症を引き起こしたり、手術をしても痛みが緩和されないこともあります。ファクトシートのIC & Surgery（間質性膀胱炎と手術）をご参照ください。

## 間質性膀胱炎に効かない治療法：

### ▶ 尿道拡張

### ▶ 尿道フィステル形成術

現在、いくつかの実験的な

臨床試験が行われており、  
患者はこれらに

参加することができます。

重要：以下の療法は、米国では未だFDA

（米国食品医薬品庁）の認可を受けていませんが、患者はこれらの臨床試験に参加することができます。ウェブサイト[www.ichelp.org](http://www.ichelp.org)では、臨床試験の実施場所その他最新情報を提供しています。

### ▶ **バチルス・カラメット-ゲラン菌**

米国立衛生研究所 (NIH) の IC

臨床グループは、プラシーボを用いた二重盲式のBCG（バチルス・カラメット-ゲラン菌）臨床試験を複数の試験場で実施する予定で、参加者を募集しています。これは膀胱療法（膀胱への注入）であり、ICに対する作用のメカニズムは未だ明らかでないものの、免疫を活性化することで効果を発揮すると考えられています。

### ▶ **Cystistat®（ヒアルロン酸）**

カナダの製薬会社である Bioniche Life Sciences, Inc. は、プラシーボを用いた Cystistat（ヒアルロン酸）臨床試験を複数の試験場で開始しました。ヒアルロン酸を膀胱へ注入することにより、傷んだ膀胱粘膜（一般にはこれが IC 症状の原因と考えられている）に直接作用し、GAG 層の欠損部を取り替える働きがあると考えられています。

### ▶ **InterStim®**

Medtronic, Inc. が開発した神経調整器を用いる InterStim Therapy

と呼ばれるこの療法は、他の穏便な療法が効かない場合の療法として期待されています。米国では、IC

の治療法としては未認可ですが、予備臨床試験は完了しており、FDA（米国食品医薬品庁）による研究が現在進行中です。InterStimでは、小さなデバイスを体内（皮膚の下、通常は尾骨のすぐ上）に埋め込み、弱い電氣的信号を尾骨のすぐ上にある神経に送ります。これらの神経は、排尿器官である膀胱とその周囲の筋肉に働きかけます。

### ▶ **SI-7201（ヒアルロニダーゼナトリウム）**

生化学工業社は、ヒアルロニダーゼナトリウム溶液 (SI-

7201)の安全性と効果を評価するため、プラシーボを用いた二重盲式の臨床試験を複数の試験場にて実施しています。SI-

7201は、膀胱内壁を被覆する働きがあると考えられています。



重要：以下は、間質性膀胱炎(IC)の治療法としては未だFDA

(米国食品医薬品庁)の認可を受けておらず、臨床試験も行われていません。従って、米国の患者は現時点においてこれらの治療を受けることはできません。

#### ▶ RTX® (レジニフェラトキシン)

RTX®

はレジニフェラトキシンという物質のブランド名で、膀胱療法用の新薬として検討されています。RTX

を膀胱に直接注入すると膀胱の感覚神経が鈍るため、切迫感や頻尿、さらには膀胱の痛みも緩和できる可能性があると考えられています。米国では未だRTXをIC治療に使用することはできませんが、臨床試験が計画されています。

#### ▶ Botulinum Toxin (ボツリヌストキシン)

ボツリヌストキシンを膀胱療法に使用する研究が現在行われており、ボツリヌストキシンに影響される神経路を研究することによって新しい治療法を開発できるのではないかと期待されています。

米国では未だRTXをIC治療に使用することはできませんが、臨床試験が計画されています。

#### ▶ Advanced Bionics 社の埋め込み式神経刺激器

Advanced Bionics

社は、様々な下腹器官不全の神経調整療法に使われる神経刺激器の開発に着手しました。画期的な超小型エレクトロニクスを利用するこのデバイスは、埋め込み手術による身体への負担を軽減し、この種の療法を新たなレベルへと引き上げることになるでしょう。

### 知っておきたい 研究の進歩

▶ マーカー：尿中のIC マーカーに関する研究が注目されています。IC患者の尿中からAPF (抗増殖因子) という特有の蛋白が検出され、このAPF蛋白が健康な膀胱細胞の発育を妨げているかもしれないというのです

。なお、泌尿器疾患の症状がない人や、急性尿道炎その他の泌尿器疾患に罹っている人からは、APF  
蛋白が検出されませんでした。そのため、IC患者においては、このAPF  
蛋白こそが傷んだ被覆組織の治癒を妨害しているのではないかと疑われて  
います。また、被覆組織の増殖や傷の治癒に重要な役割を果たすとして知  
られるHB-EGFと呼ばれる因子が、IC  
患者の尿では大幅に減少していることが判明しました。

さらに、IC患者の尿では、APF、EGF、IGFBP-3、IL-  
6が増加しており、一方ではHB-EGF、環状GMP  
およびメチルヒスタミンが減少していることが確認されました。

今後の研究では、APFの生成を抑制する物質、あるいはHB-  
EGFの生成を促進する物質が識別される可能性があります。これらの物質は健康な膀胱  
内壁の形成を助け、ICの早期発見と治療に大きな進歩をもたらすことでしょう。

▶ **遺伝学**：最近の調査では、家族の中にIC

患者がいる場合、一卵性双生児や数世代にわたる家族の場合と同様、一親等の血縁者内  
でも予想以上にIC罹患率が高いことが示されました。この調査結果は遺伝によるIC  
の罹病性を裏付けるもので、リンケージ解析とポジショナルクローニングを今後行うこ  
とにより、発症遺伝子の位置が突き止められる可能性があります。