

201024/03A

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

間質性膀胱炎に対する
A型ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法に関する研究

平成22年度 総括研究報告書

研究代表者 本 間 之 夫

平成23(2011)年5月

目次

I. 総括研究報告

間質性膀胱炎に対する

A 型ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法に関する研究 -----1

本間 之夫

(資料 1.) 間質性膀胱炎の症状に関する質問票

(資料 2.) 治療前後における各指標の変化 (表 1. ～表 8.)

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----20

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

総括研究報告書

間質性膀胱炎に対する A 型ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法に関する研究

研究代表者 本間 之夫 東京大学大学院医学系研究科泌尿器外科学教授

研究要旨：膀胱痛などの症状が治療に抵抗する難治性間質性膀胱炎に対して、**A 型ボツリヌス毒素**を膀胱壁内に注入し、その有効性・安全性を評価する。

研究分担者

野宮 明 東京大学医学部附属病院 助教

西松寛明 東京大学医学部附属病院 講師

藤村哲也 東京大学医学部附属病院 講師

A 研究目的

間質性膀胱炎は、原因不明の慢性炎症性疾患であり、現在有効な治療法が無いのが現状である。近年、欧米、台湾で間質性膀胱炎患者に対する A 型ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法の有効性が報告されている。そこで、現在保険適応となっている膀胱水圧拡張術をはじめ、鎮痛剤内服など通常の治療に抵抗する間質性膀胱炎に対して、A 型ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法を実施し、その有効性・安全性を評価し、難治性間質性膀胱炎の治療として本治療を確立することを目的に本研究を企図した。

本研究では併せて、潰瘍の有無による効果の差異に関する検討、特に効果の高い症例の特性の検証を行い、間質性膀胱炎の病態を解明していくことを予定している。

B 研究方法

当科で間質性膀胱炎と診断されて、膀胱水圧拡張術や鎮痛薬などによる内服治療など、通常の治療に抵抗する症例を対象とした。

当院の倫理委員会で承認を経た上で、候補となる患者に文書による説明の後、同意を得

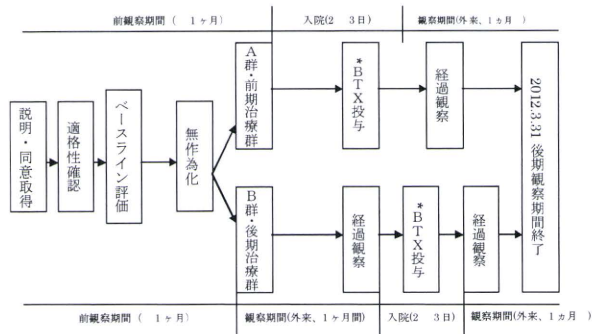
た後に前期治療群 (=介入群) と後期治療群 (=対照群) に無作為化し、前者には直ちに治療を行い、後者には 1 ヶ月遅れて治療を行い、治療介入 1 ヶ月後と無治療で 1 ヶ月経過した時点での患者の症状を O 'Leary and Sant による間質性膀胱炎の症状スコア・問題スコア (OSSI/OSPI)、過活動膀胱症状スコア (OABSS)、国際前立腺症状スコア (IPSS)、下部尿路症状スコア (CLSS)、疼痛スコア (visual analogue scale による)、排尿日誌を用いて比較検討した。

なお、今回は、初年度にあたり結果が得られていないが、間質性膀胱炎の症状に相關する尿中マーカーの網羅的検索を行うため、治療前後の尿サンプルを患者から同意の上で採取し、分析を行っている。

治療は、入院・麻酔下にて A 型ボツリヌス毒素 100 単位を膀胱壁内に注入し、特に問題なければ治療の翌日以降に退院し、以降は外来で経過を追跡した。

(倫理面への配慮) 本研究の実施に際しては、東京大学医学部附属病院の倫理委員会にて自主臨床試験として申請し、審査・承認された (2010020-11x)。

本研究は無作為化を伴う検証的研究であり、患者には同意説明文書を用いて詳細に説明をおこなったうえで、文書で同意を取得した。また、患者を無作為化しているが、いずれの群であってもボツリリヌス毒素の治療が受けられるような計画として患者の不利益を最小



化しつつ、よりエビデンスレベルの高い無作為化比較試験に準じた研究が行えるように本研究をデザインした。

C 研究結果

補助金の交付決定後、倫理委員会への申請など、諸般準備を行い、2010年10月から症例エントリーを開始した。2011年5月15日現在、計28例がエントリーを済ませ、うち20例がすでに治療を終えて観察期間に入っている。なお、2011年3月31日時点で目標症例数とした40例に達しなかったため、症例登録期間を2011年6月30日まで延長した。

2011年4月15日に登録後1ヶ月以上を経た症例を対象に中間解析を実施した (n=18)。その結果、介入群 (n=10) では、OSPI、OABSS、IPSS が登録時に比較して有意に改善した一方、対照群 (n=8) にあたる後期治療群では無治療で1ヶ月経過した後の各種スコアは登録時に比較して有意差を認めなかった(表1.)。

排尿日誌では介入群で有意に回数が減少したのに対して、対照群ではいずれにおいても有意差を認めなかった(表2.)。

尿流量測定検査では、介入群・対照群とも

に登録時と比較して有意な変化を認めなかった(表3.)。

なお、介入群と非介入群のそれぞれにおける介入の有無による各指標の変化量には、中間解析の時点では有意差を認めておらず、今後の症例の積み上げにより確認していく予定である。

また、対照群は、先述のとおり登録後1ヶ月の観察期間を経た後にA型ボツリリヌス毒素膀胱壁内注入療法を受けている。これらの症例を含めて、治療効果に関する検討を行ったところ、治療前の各スコアと比較して、治療後1ヶ月においては、OSPI以外の各スコアで有意な改善を認め、排尿日誌では1日排尿回数と1回最大排尿量において有意な改善を認めた。尿流量検査では、治療前後での有意な変化を認めなかった(表4.、表5.)。

本研究では、さらに症例を潰瘍の有無で分けて治療効果の解析を行った。その結果、潰瘍型では、治療1ヵ月後でOSPI、疼痛スコア、IPSSの有意な改善を認めたのに対し、非潰瘍型ではOABSS、1日排尿回数、1回平均排尿量、1回最大排尿量の有意な改善を認めた(表6.、表7.)。尿流量測定では、潰瘍型・非潰瘍型いずれにおいても有意な変化を認めなかった(表8.)。

本研究に随伴して、新規の治療介入を要する副作用・合併症の発生は2011年5月15日現在、認めていない。

D 考察

本研究では対象症例を無作為化し、前期治療群と後期治療群の比較検討を行い結果、難治性間質性膀胱炎に対し、A型ボツリリヌス膀胱壁内注入療法が有効であるということが無作為化比較試験に準じた形で証明できたことになる。間質性膀胱炎に対するA型ボツリリヌス毒素膀胱壁内注入療法に関する報告は、海外から昨今複数出されているが、いずれも対照群を置かない研究であり、本研究はより高

いエビデンスレベルでこれらの研究結果を支持する結果となった。

現時点では、症例数が少なく治療後の観察期間も短いことから膀胱水圧拡張術との直接的な比較は本研究の完了を待たねばならないが、中間解析の結果では治療後に各種スコアが治療前に比べて有意に改善しており、また客観的にも排尿日誌でのデータで有意な改善を認めていることから、治療後1ヶ月間に関しては膀胱水圧拡張術に匹敵する効果があったと考える。

今回の中間解析では潰瘍の有無で分類して治療効果の違いを検討したが、その結果潰瘍型では疼痛を中心に各種スコアの改善を認めたのに対し、非潰瘍型では排尿状態を中心に自覚症状の改善を認めた。これまでも間質性膀胱炎において潰瘍の有無で病態が異なる可能性が示唆されてきたが、本研究でもその可能性を示唆するものとなった。今後、間質性膀胱炎に対するA型ボツリヌス毒素の作用機序の解明を行っていく上で重要なポイントになることが期待される。

本研究では、海外の先行研究で報告されているような尿閉、治療介入を要する排尿困難、尿路感染を認めなかった。また、尿流量測定検査において排尿量、最大尿流量、残尿量のいずれの項目においても治療前に比較して有意な変化を認めなかった。本試験では海外での先行研究を踏まえ、A型ボツリヌス毒素の用量を100単位に設定したが、先述のとおり、治療後1ヶ月時点では有効性に関して先行研究と同等の結果が得られており、100単位で安全性に問題なく、効果が期待できる可能性を示している。

尿中マーカーに関しては、これまでに幾つかの候補としてNGF(神経成長因子)、COX2、EP4などが報告されているが、現時点で間質性膀胱炎の尿中マーカーとしての地位を確立しているものは存在していない。実際、もっ

とも広くマーカーとして用いられているNGFにおいても尿中のNGF値と間質性膀胱炎症状との相関を認めていないのが現状である。現在、われわれは他の尿中マーカーの候補となりうるものを含めて現在網羅的検索を行っており、間質性膀胱炎の症状の客観的指標となりうる尿中マーカーの測定系の確立を目指していく。

今後は、症例数を更に増やしてより精度の高い検証を行っていく予定である。本研究にて有効性・安全性の確認が出来た段階で本治療が間質性膀胱炎の治療の選択肢の一つとして先進医療もしくは保険収載となることを含めて普及していくことが出来るよう、研究を進めていく。

E 結論

中間解析の結果、間質性膀胱炎に対するA型ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法は、有効かつ安全な治療であることが期待される

F 健康危険情報

間質性膀胱炎に対する100単位のA型ボツリヌス毒素膀胱壁内注入療法に関する健康上憂慮すべき有害事象は、現時点では認めていない。

G 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ogawa T, Homma T, Igawa Y, Seki S, Ishizuka O, Imamura T, Akahane S, Homma Y and Nishizawa O: CXCR3 binding chemokine and TNFSF14 over expression in bladder urothelium of patients with ulcerative interstitial cystitis. J Urol. 183: 1206-12, 2010.
- 2) Homma Y, Ueda T, Tomoe H, Lin AT, Kuo HC, Lee MH, Lee JG, Kim DY and Lee KS: Clinical guidelines for interstitial

cystitis and hypersensitive bladder syndrome. *Int J Urol*. 16: 597-615, 2009.

3) Yamaguchi O, Nishizawa O, Takeda M, Yokoyama O, Homma Y, Kakizaki H, Obara K, Gotoh M, Igawa Y, Seki N, Yoshida M: Clinical guidelines for overactive bladder. *Int J Urol*. 16: 126-42, 2009.

4) Homma Y and Gotoh M: Symptom severity and patient perceptions in overactive bladder: how are they related? *BJU Int*. 104: 968-972, 2009.

5) Homma Y, Araki I, Igawa Y, Ozono S, Gotoh M, Yamanishi T, Yokoyama O and Yoshida M: Clinical guideline for male lower urinary tract symptoms. *Int J Urol*. 16: 775-90, 2009.

6) Homma Y: Lower urinary tract symptomatology: Its definition and confusion. *Int J Urol* 15: 35-43, 2008

7) Homma Y, Yoshida M, Yamanishi T and Gotoh M: Core Lower Urinary Tract Symptom score (CLSS) questionnaire: a reliable tool in the overall assessment of lower urinary tract symptoms. *Int J Urol* 15: 816-20, 2008.

8) 本間之夫：過活動膀胱と間質性膀胱炎-過敏性膀胱（過知覚膀胱）の提案 *泌尿器外科* 21: 567-573, 2008.

9) 野宮明、本間之夫：間質性膀胱炎に対するヘパリン・リドカイン混合液膀胱内注入療法の検討 *間質性膀胱炎研究会誌*6:20-21, 2008

10) Zeng Y, Wu XX, Homma Y, Yoshimura N, Iwaki H, 以下3名: Uroplakin III-delta4 messenger RNA as a promising marker to identify nonulcerative interstitial cystitis. *J Urol* 178: 1322-7, 2007.

11) Ito T, Ueda T, Homma Y, Takei M. Recent trends in patient characteristics and therapeutic choices for interstitial

cystitis: Analysis of 282 Japanese patients. *Int J Urol* 14:1068-70, 2007.

12) 間質性膀胱炎診療ガイドライン. 日本間質性膀胱炎研究会ガイドライン作成委員会編(委員長 本間之夫). 東京:ブラックウェルパブリッシング、2007.

13) 本間之夫：間質性膀胱炎の疾患概念—過知覚膀胱の提唱 *泌尿器外科*19：1057-1062, 2006.

2. 学会発表

1) 間質性膀胱炎に対するヘパリン・リドカイン混合液膀胱内注入療法の検討、日本間質性膀胱炎研究会、2008年9月、東京、野宮明、本間之夫

2) 間質性膀胱炎136例に対する膀胱水圧拡張術の検討、97回日本泌尿器科学会総会、2009年4月、野宮明、本間之夫

3) 高齢者における間質性膀胱炎、22回年、泌尿器科学会、2009年5月、京、野宮明、本間之夫

4) Short term effect of intravesical therapy with combination of heparin, lidocaine and bicarbonate in patients with interstitial cyatitis, The 4th Pan Pacific Continence Society, Fukuoka, Japan, Nomiya A, Homma Y, September, 2009

5) Transurethral resection of ulcerative tissue for ulcer type interstitial cystitis, 39th International continence society, San Francisco, USA, Nomiya A, Homma Y, September, 2009

6) Cyclophosphamide 投与ラット デルにおける排尿状態の長期経過、3回排尿デル動 研究会、2009年11月、野宮明、本間之夫

7) 間質性膀胱炎に対するス イド経口療法の 性、98回日本泌尿器科学会総会、2010年4月、本間之夫、野宮明

- 8) 難治性間質性膀胱炎に対する外科治療の
検討、 98 回日本泌尿器科学会総会、2010 年
4月、 、野宮明、本間之夫
- 9) 東京大学における間質性膀胱炎の診断・治
療、 98 回日本泌尿器科学会総会、2010 年4
月、 、野宮明、本間之夫
- 10) Sustained relief of interstitial
cystitis symptoms by combined intravesical
instillation of heparin and lidocaine
bicarbonate, 40th International Continence
Society, Toronto, Canada, Nomiya A, Homma
Y, August, 2010
- 11) Efficacy of combined intravesical
instillation of heparin and lidocaine
bicarbonate for interstitial cystitis, 5th
Pan Pacific Continence Society, Jeju, Korea,
Nomiya A, Homma Y, September, 2010
- 12) 潰瘍型間質性膀胱炎—その臨床像、 17
回日本排尿 学会、2010 年9 月、 、野
宮明、本間之夫

H.知的 有 の取得状況

1.特 取得

該当無し

2.実用新案登録

該当無し

3.その

該当無し

資料 1.

(B) 間質性膀胱炎ボトックス膀胱壁内注入療法臨床試験質問票 (OSSSI)

この1ヶ月のご自身の排尿・尿漏れの状況を思い出して該当する□にレを入れてください。

1) 急に我慢できなくなって尿をすることが、どれくらいの割合でありましたか?

- 0. 全く無い
- 1. 5回に1回の割合より少ない
- 2. 2回に1回の割合より少ない
- 3. 2回に1回の割合くらい
- 4. 2回に1回の割合より多い
- 5. ほとんどいつも

2) 尿をしてから2時間以内にもう一度しなくてはならないことがありますか?

- 0. 全く無い
- 1. 5回に1回の割合より少ない
- 2. 2回に1回の割合より少ない
- 3. 2回に1回の割合くらい
- 4. 2回に1回の割合より多い
- 5. ほとんどいつも

3) 夜寝てから朝起きるまでに、普通何回、尿をするために起きましたか?

- 0. 0回
- 1. 1回
- 2. 2回
- 3. 3回
- 4. 4回
- 5. 5回もしくはそれ以上

4) 膀胱や尿道に痛みや焼けるような感じがありましたか?

- 0. まったくない
- 2. たまたま
- 3. しばしば
- 4. だいたいいつも
- 5. ほとんど常に

OSSI 合計 _____点

(C) 間質性膀胱炎ボトックス膀胱壁内注入療法臨床試験質問票 (OSPI)

この1ヶ月、以下のことでどのくらい困っていますか。該当する□にレを入れてください。

5) 起きている間に何度も尿をすること

- | | |
|-----------------------------|------------|
| 0. <input type="checkbox"/> | 困っていない |
| 1. <input type="checkbox"/> | ほんの少し困っている |
| 2. <input type="checkbox"/> | 少し困っている |
| 3. <input type="checkbox"/> | 困っている |
| 4. <input type="checkbox"/> | ひどく困っている |

6) 尿をするために夜起きること

- | | |
|-----------------------------|------------|
| 0. <input type="checkbox"/> | 困っていない |
| 1. <input type="checkbox"/> | ほんの少し困っている |
| 2. <input type="checkbox"/> | 少し困っている |
| 3. <input type="checkbox"/> | 困っている |
| 4. <input type="checkbox"/> | ひどく困っている |

7) 急に尿を我慢できなくなること

- | | |
|-----------------------------|------------|
| 0. <input type="checkbox"/> | 困っていない |
| 1. <input type="checkbox"/> | ほんの少し困っている |
| 2. <input type="checkbox"/> | 少し困っている |
| 3. <input type="checkbox"/> | 困っている |
| 4. <input type="checkbox"/> | ひどく困っている |

8) 膀胱や尿道の焼けるような感じ、痛み、不快な感じ、押される感じ

- | | |
|-----------------------------|------------|
| 0. <input type="checkbox"/> | 困っていない |
| 1. <input type="checkbox"/> | ほんの少し困っている |
| 2. <input type="checkbox"/> | 少し困っている |
| 3. <input type="checkbox"/> | 困っている |
| 4. <input type="checkbox"/> | ひどく困っている |

OSPI 合計 _____点

(D) 間質性膀胱炎 BOTOX 膀胱壁内注入療法質問票 (Visual analogue scale for pain)	
この1ヶ月のあなたの間質性膀胱炎による痛み・膀胱部不快感に関する質問です。	
9) 平均してあなたの痛みはどのくらいの強さでしたか? 「ない」を0とし、「想像しうる最大の痛み」を10とした時、当てはまる数字に○をつけてください。	
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
10) どこが痛みますか	
0. <input type="checkbox"/>	下腹部全体
1. <input type="checkbox"/>	腰
2. <input type="checkbox"/>	膀胱 (恥骨の裏)
3. <input type="checkbox"/>	尿道
4. <input type="checkbox"/>	膣
5. <input type="checkbox"/>	会陰部 (肛門と尿道口の間)
6. <input type="checkbox"/>	そのほか (_____)
11) どういうときに痛みますか?	
0. <input type="checkbox"/>	尿がたまってきたとき
1. <input type="checkbox"/>	尿をするとき
2. <input type="checkbox"/>	尿をした後
3. <input type="checkbox"/>	冷えたとき
4. <input type="checkbox"/>	生理の前
5. <input type="checkbox"/>	射精のとき
6. <input type="checkbox"/>	そのほか (_____)
12) 痛みでない不快な感じの下腹部にありましたか?	
0. <input type="checkbox"/>	まったくない
1. <input type="checkbox"/>	たまたま
2. <input type="checkbox"/>	しばしば
3. <input type="checkbox"/>	だいたいいつも
4. <input type="checkbox"/>	ほとんど常に

(E) 間質性膀胱炎 BOTOX 膀胱壁内注入療法質問票 (OABSS)	
この1ヶ月のあなたの頻尿に関する質問です。当てはまる□にレを入れてください。	
13) 朝起きたときから寝るまでに、何回くらい尿をしましたか？	
0. □	7回以下
1. □	8-14回
2. □	15回以上
14) 夜寝てから朝起きるまでに、普通何回、尿をするために起きましたか？	
0. □	0回
1. □	1回
2. □	2回
3. □	3回以上
15) 急に尿がしたくなり、我慢が難しいことがありましたか？	
0. □	なし
1. □	週に1回より少ない
2. □	週に1回以上
3. □	1日1回くらい
4. □	1日2-4回
5. □	1日5回以上
16) 急に尿がしたくなり、我慢できずに尿を漏らすことがありましたか？	
0. □	なし
1. □	週に1回より少ない
2. □	週に1回以上
3. □	1日1回くらい
4. □	1日2-4回
5. □	1日5回以上
OABSS 合計点	_____点

(F) 間質性膀胱炎 BOTOX 膀胱壁内注入療法質問票 (IPSS)	
この1ヶ月のあなたの排尿状態に関する質問です。当てはまる口にレを入れてください。	
17) 排尿後、尿がまだ残っている感じがしますか？	
0. <input type="checkbox"/>	全く無い
1. <input type="checkbox"/>	5回に1回の割合より少ない
2. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合より少ない
3. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合くらい
4. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合より多い
5. <input type="checkbox"/>	ほとんどいつも
18) 排尿後、2時間以内にもう一度行くことがありますか？	
0. <input type="checkbox"/>	全く無い
1. <input type="checkbox"/>	5回に1回の割合より少ない
2. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合より少ない
3. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合くらい
4. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合より多い
5. <input type="checkbox"/>	ほとんどいつも
19) 排尿の途中で尿が途切れることがありますか？	
0. <input type="checkbox"/>	全く無い
1. <input type="checkbox"/>	5回に1回の割合より少ない
2. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合より少ない
3. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合くらい
4. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合より多い
5. <input type="checkbox"/>	ほとんどいつも
20) 尿意が起こると我慢するのがつらいことがありますか？	
0. <input type="checkbox"/>	全く無い
1. <input type="checkbox"/>	5回に1回の割合より少ない
2. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合より少ない
3. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合くらい
4. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合より多い
5. <input type="checkbox"/>	ほとんどいつも

21) 排尿の勢いが弱いことがありますか？	
0. <input type="checkbox"/>	全く無い
1. <input type="checkbox"/>	5回に1回の割合より少ない
2. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合より少ない
3. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合くらい
4. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合より多い
5. <input type="checkbox"/>	ほとんどいつも
22) 排尿を始めるとき、いきむ必要がありますか？	
0. <input type="checkbox"/>	全く無い
1. <input type="checkbox"/>	5回に1回の割合より少ない
2. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合より少ない
3. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合くらい
4. <input type="checkbox"/>	2回に1回の割合より多い
5. <input type="checkbox"/>	ほとんどいつも
23) 夜就寝してから朝起きるまで排尿のために何回おきますか？	
0. <input type="checkbox"/>	0回
1. <input type="checkbox"/>	1回
2. <input type="checkbox"/>	2回
3. <input type="checkbox"/>	3回
4. <input type="checkbox"/>	4回
5. <input type="checkbox"/>	5回もしくはそれ以上
IPSS 合計点	_____点

(G) 間質性膀胱炎 BOTOX 膀胱壁内注入療法質問票 (CLSS)

この1ヶ月の状態にあてはまる回答を1つだけ選んで、数字に○をつけて下さい。

何回くらい、尿をしましたか						
25	朝起きてから寝るまで	0	1	2	3	
		7回以下	8~9回	10~14回	15回以上	
26	夜寝ている間	0	1	2	3	
		0回	1回	2~3回	4回以上	
以下の症状が、どれくらいの頻度でありましたか						
			なし	たまに	時々	いつも
27	我慢できないくらい、尿がしたくなる		0	1	2	3
28	我慢できずに、尿がもれる		0	1	2	3
29	セキ・クシャミ・運動の時に、尿がもれる		0	1	2	3
30	尿の勢いが弱い		0	1	2	3
31	尿をするときに、お腹に力を入れる		0	1	2	3
32	尿をした後に、まだ残っている感じがする		0	1	2	3
33	膀胱（下腹部）に痛みがある		0	1	2	3
34	尿道に痛みがある		0	1	2	3

35) 25 から 34 の症状のうち、困る症状を3つ以内で選んで番号に丸をつけてください

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0 該当なし
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------

36) 上で選んだ症状のうち、もっとも困る症状の番号に丸をつけてください (1つだけ)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0 該当なし
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------

37) 現在の排尿の状態がこのまま変わらずに続くとしたら、どう思いますか?

0	1	2	3	4	5	6
とても満足	満足	やや満足	どちらでもない	気が重い	いやだ	とてもいやだ

(H) 間質性膀胱炎 BOTOX 膀胱壁内注入療法質問票 (Global response assessment)	
38) この1ヶ月あなたの膀胱の痛みや不快感の症状は、ボトックス膀胱壁内注入療法を受ける直前1週間の状態と比較して良くなっていますか、それとも悪くなっていますか？	
0. <input type="checkbox"/>	とても良くなっている
1. <input type="checkbox"/>	良くなっている (中くらい)
2. <input type="checkbox"/>	少し良くなっている
3. <input type="checkbox"/>	変わらない
4. <input type="checkbox"/>	少し悪くなっている
5. <input type="checkbox"/>	悪くなっている (中くらい)
6. <input type="checkbox"/>	とても悪くなっている
39) この1ヶ月あなたの頻尿や尿意切迫感の症状は、ボトックス膀胱壁内注入療法を受ける直前1週間の状態と比較して良くなっていますか、それとも悪くなっていますか？	
0. <input type="checkbox"/>	とても良くなっている
1. <input type="checkbox"/>	良くなっている (中くらい)
2. <input type="checkbox"/>	少し良くなっている
3. <input type="checkbox"/>	変わらない
4. <input type="checkbox"/>	少し悪くなっている
5. <input type="checkbox"/>	悪くなっている (中くらい)
6. <input type="checkbox"/>	とても悪くなっている
40) この1ヶ月あなたの間質性膀胱炎の症状は、全体としてボトックス膀胱壁内注入療法を受ける直前1週間の状態と比較して良くなっていますか、それとも悪くなっていますか？	
0. <input type="checkbox"/>	とても良くなっている
1. <input type="checkbox"/>	良くなっている (中くらい)
2. <input type="checkbox"/>	少し良くなっている
3. <input type="checkbox"/>	変わらない
4. <input type="checkbox"/>	少し悪くなっている
5. <input type="checkbox"/>	悪くなっている (中くらい)
6. <input type="checkbox"/>	とても悪くなっている

I. 排尿日誌 (FVC)

起きた時刻: 午前・午後 時 分 寝た時刻: 午前・午後 時 分

	時刻	尿量(cc)	尿をしたい 感じ	もれそうな 感じ	もれた量	膀胱の 不快な感じ	膀胱の 痛み	した後も 残った感じ
例	0時30分	150	0、1、②、3	0、①、2、3	①、1、2、3	0、1、②、3	0、①、2、3	0、①、2、3
	0時から24時で お願いします	出た量を 書きます	数字に丸をします 0:なし、1:少し、2:中くらい、3:とても					
1	時 分		0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3
2	時 分		0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3
3	時 分		0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3
4	時 分		0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3
5	時 分		0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3
6	時 分		0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3
7	時 分		0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3
8	時 分		0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3
9	時 分		0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3
10	時 分		0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3	0、1、2、3

裏へ続く

資料2. 各種指標の治療前後での変化

表1. 介入の有無別にみた各指標の治療前後での変化

	N	治療前		治療1ヵ月後		P 値 (vs. baseline)
		平均	標準偏差	平均	標準偏差	
OSSI(A)	8	13.3	5.0	11.6	4.8	0.122
OSSI(B)	10	14.6	3.4	12.3	4.5	0.057
OSPI(A)	8	11.6	3.4	10.6	3.8	0.186
OSPI(B)	10	12.6	2.2	9.7	3.9	0.036*
VAS(A)	8	7.4	2.4	6.6	1.3	0.265
VAS(B)	10	7.0	2.8	5.3	2.5	0.056
OABSS(A)	8	7.6	3.3	6.6	3.1	0.197
OABSS(B)	10	9.3	3.9	7.4	4.2	0.016*
IPSS(A)	8	20.5	4.5	22.0	5.1	0.040
IPSS(B)	10	23.0	6.4	18.7	8.2	0.026*
CLSS(A)	8	16.8	2.4	17.0	2.4	0.771
CLSS(B)	10	17.8	4.9	15.2	5.4	0.067

- OSSI/OSPI : O'Leary & Sants' symptom score and problem score (O'Leary & Santsによる間質性膀胱炎の症状スコア・問題スコア)
- VAS: visual analogue scale for pain (疼痛の主観的尺度)
- OABSS: Over active bladder symptom score (過活動膀胱症状スコア)
- IPSS: International prostate symptom score (国際前立腺症状スコア)
- CLSS: Core Lower Urinary Tract Symptom Score (主要下部尿路症状スコア)
- (A): 前期治療群 (非介入群)
- (B): 後期治療群 (介入群)

表 2. 介入の有無別に見た排尿日誌における治療前後での変化

	N	治療前		治療 1 ヶ月後		P 値 (vs. baseline)
		平均	標準偏差	平均	標準偏差	
1 日排尿回数(A)	8	21.8	12.1	22.1	12.0	0.748
1 日排尿回数(B)	10	22.3	7.4	17.9	5.7	0.021*
夜間排尿回数(A)	8	4.0	2.4	3.7	2.4	0.520
夜間排尿回数(B)	10	5.3	3.2	4.0	4.4	0.196
AVV(A)	8	79.5	40.1	85.0	57.0	0.448
AVV(B)	10	101.5	53.7	132.5	79.3	0.107
MVV(A)	8	140.5	68.0	137.0	77.6	0.650
MVV(B)	10	183.0	122.0	215.0	128.2	0.141

- AVV: Average voided volume (平均 1 回排尿量)
- MVV: Maximum voided volume(最大 1 回排尿量)
- (A): 前期治療群 (非介入群)
- (B): 後期治療群 (介入群)

表 3. 介入の有無別に見た尿流量測定検査における治療前後での変化

	N	治療前		治療 1 ヶ月後		P 値 (vs. baseline)
		平均	標準偏差	平均	標準偏差	
最大尿流量 (A)	8	29.2	44.7	27.6	40.7	0.369
最大尿流量(B)	10	11.8	8.1	13.8	8.6	0.629
平均尿流量(A)	8	12.9	17.0	21.5	25.3	0.364
平均尿流量(B)	10	7.1	5.1	8.9	5.4	0.450
残尿量(A)	8	29.2	16.1	36.5	36.5	0.593
残尿量(B)	10	44.1	48.9	56.2	37.2	0.576

- (A): 前期治療群 (非介入群)
- (B): 後期治療群 (介入群)

表 4. 各種スコアの治療前後での変化

	N	治療前		治療 1 ヶ月後		P 値 (vs. baseline)
		平均	標準偏差	平均	標準偏差	
OSSI	18	12.5	4.6	10.9	4.0	0.167
OSPI	18	11.4	3.6	8.6	4.2	0.027*
VAS	18	6.5	2.5	4.4	2.4	0.016*
OABSS	18	8.1	3.8	6.2	4.0	0.005*
IPSS	18	23.8	5.3	17.3	8.3	0.004*
CLSS	18	17.5	4.0	14.6	4.9	0.010*

- OSSI/OSPI : O'Leary & Sants' symptom score and problem score (O'Leary & Santsによる間質性膀胱炎の症状スコア・問題スコア)
- VAS: visual analogue scale for pain (疼痛の主観的尺度)
- OABSS: Over active bladder symptom score (過活動膀胱症状スコア)
- IPSS: International prostate symptom score (国際前立腺症状スコア)
- CLSS: Core Lower Urinary Tract Symptom Score (主要下部尿路症状スコア)
-

表 5. 排尿日誌・尿流量検査の治療前後での変化

	N	治療前		治療 1 ヶ月後		P 値 (vs. baseline)
		平均	標準偏差	平均	標準偏差	
1 日排尿回数	18	21.6	10.5	17.6	8.5	0.020*
夜間排尿回数	18	4.0	3.1	3.3	3.1	0.222
AVV(ml)	18	95.0	51.9	130.0	82.8	0.068
MVV(ml)	18	176.7	113.5	229.2	116.3	0.044*
最大尿流量(ml/s)	18	11.7	7.0	12.3	9.0	0.844
平均尿流量 (ml/s)	18	10.5	13.5	7.5	5.1	0.571
残尿量 (ml)	18	42.0	43.5	79.5	84.7	0.130

- AVV: Average voided volume (平均 1 回排尿量)
- MVV: Maximum voided volume(最大 1 回排尿量)

表 6. 潰瘍の有無別にみた各種スコアの治療前後での変化

	N	治療前		治療 1 ヶ月後		P 値 (vs. baseline)
		平均	標準偏差	平均	標準偏差	
OSSI(U)	11	14.3	3.3	12.3	4.5	0.092
OSSI(N)	7	10.0	5.2	9.0	2.5	0.686
OSPI(U)	11	13.0	2.6	10.4	3.5	0.049*
OSPI(N)	7	9.2	3.8	6.0	3.9	0.256
VAS(U)	11	6.7	1.6	4.0	2.8	0.009*
VAS(N)	7	6.2	3.6	5.0	1.9	0.458
OABSS(U)	11	10.3	3.3	8.3	3.6	0.074
OABSS(N)	7	5.0	2.1	3.2	2.4	0.021*
IPSS(U)	11	24.4	6.9	19.7	7.0	0.006*
IPSS(N)	7	22.8	2.3	14.0	9.6	0.092
CLSS(U)	11	17.3	4.6	15.0	4.9	0.025*
CLSS(N)	7	17.8	2.3	13.8	5.4	0.197

- OSSI/OSPI : O'Leary & Sants' symptom score and problem score (O'Leary & Santsによる間質性膀胱炎の症状スコア・問題スコア)
- VAS: visual analogue scale for pain (疼痛の主観的尺度)
- OABSS: Over active bladder symptom score (過活動膀胱症状スコア)
- IPSS: International prostate symptom score (国際前立腺症状スコア)
- CLSS:Core Lower Urinary Tract Symptom Score (主要下部尿路症状スコア)
- (U): 潰瘍型
- (N): 非潰瘍型