

別紙 1

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等政策研究事業

間質性膀胱炎の患者登録と  
診療ガイドラインに関する研究

令和 2 年度 総括研究報告書

研究代表者 本間 之夫

令和 3 (2021) 年 5 月

## 別紙2 目次

### 1. 総括研究報告

間質性膀胱炎の患者登録と

診療ガイドラインに関する研究……1～9

(資料1-1) 班会議資料……10～11

(資料1-2) 中間解析結果……12～67

(資料1-3) 班会議議事録……68～69

(資料2) 研究班ホームページ……70～73

(資料3) e-PRO の概要……74～75

(資料4) 新版診療ガイドライン……76～87

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業)

総括研究報告書

間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究

研究代表者 本間 之夫 日本赤十字社医療センター院長

研究要旨：間質性膀胱炎患者のデータベースを作成し、その解析を行うことでハンナ病変の診断方法、重症度基準、診療・治療の実態を明らかにし、診療ガイドラインを作成する。

研究分担者

研究者名	研究施設	職名
後藤百万	名古屋大学医学部 附属病院泌尿器科	教授
武田正之	山梨大学医学部 泌尿器科学講座	病院長
横山 修	福井大学医学部 附属病院泌尿器科	教授
井川靖彦	東京大学大学院医学系研究 科コンチネンス医学	特任教授
山西友典	独協医科大学 排泄機能センター泌尿器科	教授
巴ひかる	東京女子医科大学 東医療センター泌尿器科	教授
柿崎秀宏	旭川医科大学病院 腎泌尿器外科	教授
酒井英樹	長崎大学病院泌尿器科	教授
石塚 修	信州大学医学部泌尿器科	教授
松原昭郎	広島大学病院泌尿器科	教授
舂森直哉	札幌医科大学医学部附属病 院泌尿器科	教授
長岡 明	山形大学医学部附属病院 泌尿器科	非常勤講 師
榎本 裕	三井記念病院泌尿器科	部長
新美文彩	国立国際医療研究センター 病院	医長
野宮 明	国立国際医療研究センター 病院	医長
秋山佳之	東京大学医学部附属病院 泌尿器科	講師
前田大地	大阪大学・大学院医学系研究 科・特任教授	特任教授
古田 昭	慈恵医科大学・医学部附属病 院・准教授	准教授

A 研究目的

間質性膀胱炎 (Interstitial cystitis : IC) は、膀胱痛、膀胱不快感、頻尿などの特有の症状を呈する原因不明の疾患で、日常生活に著しい支障をきたす。病型としては、膀胱内にハンナ病変のあるハンナ型 IC (HIC) と、ハンナ病変はなく拡張術後粘膜出血を認める非ハンナ型 (NHIC) の2亜型に分類される。ハンナ病変とは、膀胱鏡所見における特有の膀胱粘膜の発赤部位である。2015年にはHICが指定難病に認定された。

本疾患についてのガイドラインは、2007年に日本間質性膀胱炎研究会から、2008年に欧州泌尿器科学会から、2011年にアメリカ泌尿器科学会から発行されている。わが国を含む東アジアの泌尿器科医によるガイドラインも2011年に発行され、2016年に改訂された。しかし、これらのガイドラインの間は診断基準や分類基準が異なり、高い推奨度を有する治療法を提示するまで至っていない。また、前回の改定以降に複数の新しい知見があったため、それを含めてアップデートした内容のガイドラインに改訂する必要がある。

診断における問題としては、ハンナ病変の診断は検査者間の変動が大きく、病理所見を含めた HIC の診断法を標準化する必要がある。また、重症度では、症状の程度や生活への影響度に客観的な指標を加えた基準が必要である。治療法では、HIC に対するハンナ病変の電気焼灼の手技が施設や医師によっ

て異なり、殆どの治療法は高いエビデンスがなく、診療や治療の実態も明確でない。病態およびエビデンスに基づいた標準治療の確立が喫緊の課題である。

我々の研究班はH28～29年度の厚生労働省科学研究補助費（以下厚労科研）に採択と同時に発足した。まずは本邦における正確な患者把握を行うことを目標とし、全国規模のオンライン患者レジストリシステムを構築し、登録を軌道に乗せた。前回の研究期間は研究期間が短かったため、目標登録数にはまだ不十分であったが、今回の研究期間中に登録患者数をさらに増やし、適切な間質性膀胱炎患者のデータベースを作成することを第一の目標とした。症例が蓄積したところで、解析を行い、上記の不明点を明らかにし、現行の指定難病の診断基準の適正評価および最新の科学的知見に基づいた診療ガイドラインの確立を行うことを目的とする。

また、同時に今まで重要視されてこなかった患者および国民、更には一般臨床医に対する啓発活動をホームページ開設という形で行いたい。

そのために、①患者データベースへの登録数の増加をまず行い、これで得られたデータをもとに、②ハンナ病変の確定方法の標準化、③重症度判定の標準化、④診療・治療の実態調査、を行うことを分担課題とした。

年次計画としては、2018（H30）年度はデータベースの登録患者数の増加、および患者・研究班用のホームページを開設する。2019（H31）年度はデータベースの解析を行いつつ現行の重症度判定の validation を行う。2020年（H32）に診療ガイドライン作成し、年度末にはガイドラインを上梓することを計画する。以前に作成された診療ガイドラインは2007年に発行されたが、今回で10年ぶりの改訂となる予定である。

本疾患の全国規模のデータベースは本邦だけでなくアジアでも前例がなく、これを用

いて客観的事実に基づいてガイドラインを作成するという点で、独創性が高い。

期待される成果としては、間質性膀胱炎の診断基準、特に病型診断の標準化が可能となり、重症度判定の客観性が担保される。また、患者の症状・困窮度、治療成績などの実態が明らかになる。その結果、将来的には、間質性膀胱炎の的確な分類による診断・治療・研究が可能となる。厚生労働行政においては、間質性膀胱炎の病型別による難病の指定範囲の妥当性や基準の明確化を図ることができ、より適正な難病に対する施策が可能となるであろう。

## B. 研究方法

今回の研究では、診断法および重症度の妥当性の解析を目指し、まず基礎資料として、①患者データベースの登録数の増加を目的とする。それを利用して、②研究班ホームページ開設、③ハンナ型 IC の診断方法の標準化、④重症度判定の標準化、⑤治療成績の実態調査、を行う。更に⑥ガイドラインの改訂も合わせて行う。

具体的には下記の通りである。

### 2018年度

患者レジストリに登録されたデータを用いて以下のとおり研究を行う。

#### ① レジストリ登録症例数の増加

前研究期間である2016年度末から2017年にかけて開発したオンラインレジストリシステムへの登録を2017年8月より開始し、2017年度末に80例の症例登録を得た。2018年に班員にさらなる登録を症例し、2019年末の時点で280例の登録を得た。本年度もさらに登録を推進し、オンラインレジストリシステムへの登録数を統計解析に耐えうる人数まで増加させる。

## ② 研究班ホームページ開設

本研究班の活動内容の公開および患者・一般臨床医に対する啓蒙を目的としたホームページを開設・管理する。患者教育はもとより、一般臨床医が本疾患の見逃しを減らすことを目的とした内容にする予定である。

## ③ ハンナ型 IC の診断方法の妥当性検討および標準化

ハンナ型 IC の頻度分布を解析する。特に頻度の高い施設と低い施設の診断基準が異なることが想定されるので、それらの施設の研究者を含む研究班を構成して、内視鏡診断の標準化をはかる。また、病理所見での判別が可能かどうか併せて検討し、内視鏡と病理所見を合せた総合的なハンナ型 IC の診断基準を作成する。

### 2019 年度

## ④ 重症度判定の妥当性評価および標準化

困窮度スコアを最終的な目的変数として、症状（症状スコアや疼痛スコア）や QOL スコアの他、排尿記録の指標、内視鏡所見、病理所見など、客観的な項目も説明変数に加え、もっとも合理的で実際的な重症度判定基準を作成する。

## ⑤ 治療成績の実態調査

現在行われている治療について、治療別に効果の大きさや治療上の問題点などを検討し、実際の治療の有効性・安全性を明確にする。前向きにもしくは臨床試験のように治療効果をみることは難しいので、有効性・安全性の判定は主治医の判断とする。

### 2018 年度～2020 年度

## ⑥ 間質性膀胱炎の診療ガイドラインの改訂

間質性膀胱炎の診療ガイドラインは 2007 年に世界に先駆けてわが国で発刊された。その後の世界での研究の進歩を文献収集し、そ

れに今回の研究の成果を組み入れ、ガイドラインを改訂する。ガイドラインの作成は Minds の指針に従い、日本泌尿器科学会等の関連学会の承認と協力のもとに実施する。

### \*倫理面への配慮\*

本研究は、難治性の間質性膀胱炎患者を対象とした研究であり、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って行う。

### C. 研究結果および D. 考察

本邦における、間質性膀胱炎患者の実態を把握する目的で、平成 27 年に日本間質性膀胱炎研究会主導で日本間質性膀胱炎研究会会員に対してアンケート調査を行った。これにより本邦で約 4000 人程度の症例がアクティブに加療を受けていることが判明したが、実数を評価したものではなく、主治医の主観に基づいたアンケート調査であったため、今回の研究においては具体的な患者登録を行い、より正確な患者像を把握すること目標としている。

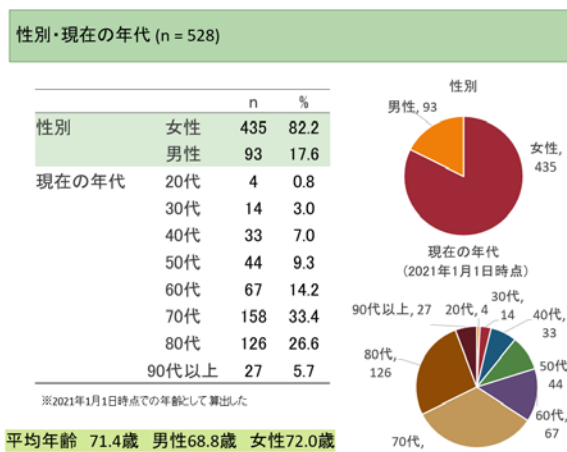
#### ① レジストリ登録症例数の増加

前研究期間で構築および登録を開始しているオンラインデータベースシステムへの、2019 年までの患者登録数は 280 名であったが、その後も班員を中心に積極的に症例登録を行った。また本邦唯一の間質性膀胱炎に特化した学術研究会である間質性膀胱炎研究会会員にも登録の協力を要請し、複数の開業医を中心とした会員からレジストリ登録に賛同を得た。その結果 2020 年 12 月までに 550 名の登録を得ることができた。そのうち、初回のデータセットの入力が完了している 528 例を用いて解析を行い、2021 年 1 月に開催された班会議にて情報共有が行われた。（資料 1）

登録された症例の内、データ登録中の症例を除き、データ入力が完了した 528 名につい

て、患者背景および既往症の有無について解析したところ、平均年齢についてはこれまでの報告とほぼ同等であったが、性差については既報告と比較して男性の比率が 17.6%とやや高かった。

(図 1 性別および年齢)



(図 2 既往症)

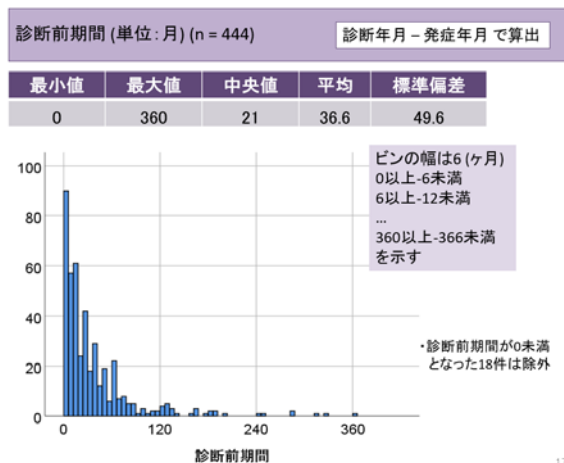
既往歴有無 (n=528)

	全体(n=528)		男性(n=93)		女性(n=435)	
	n	%	n	%	n	%
過活動膀胱	72	13.6%	7	7.5%	65	14.9%
腹圧性尿失禁	2	0.4%	0	0.0%	2	0.5%
尿路結石	5	0.9%	3	3.2%	2	0.5%
尿路感染症	63	11.9%	7	7.5%	56	12.9%
骨盤臓器脱	-	-	-	-	20	4.6%
尿道狭窄	14	2.7%	4	4.3%	10	2.3%
膀胱頸部硬化症	1	0.2%	1	1.1%	0	0.0%
前立腺肥大症	-	-	20	21.5%	-	-
線維筋痛症	2	0.4%	0	0.0%	2	0.5%
慢性疲労症候群	0	0%	0	0%	0	0%
自己免疫性疾患	52	9.8%	8	8.6%	44	10.1%
炎症性腸疾患	2	0.4%	0	0.0%	2	0.5%
過敏性腸症候群	8	1.5%	2	2.2%	6	1.4%
脊椎疾患	41	7.8%	14	15.1%	27	6.2%
神経疾患	33	6.3%	6	6.5%	27	6.2%
うつ病	30	5.7%	4	4.3%	26	6.0%
アレルギー	45	8.5%	8	8.6%	37	8.5%
癌	38	7.2%	5	5.4%	33	7.6%
該当なし	176	33.3%	34	36.6%	142	48.5%

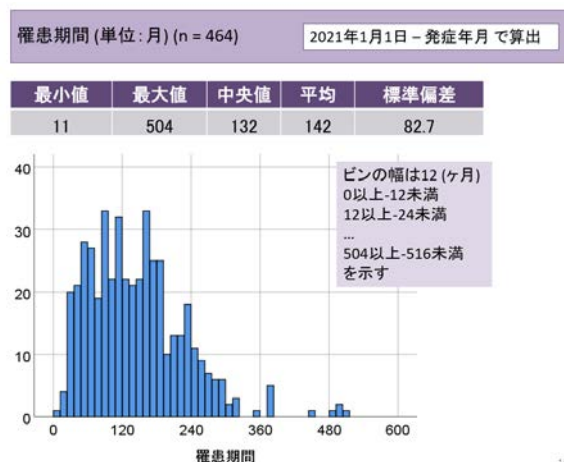
罹患期間については平均で 13.2 ヶ月であるが、診断までに要した期間は平均 36.6 ヶ月となっている。過去に報告された文献と比較すると、近年は診断まで要する時間が短縮している可能性がある。かつては泌尿器科専門医の間でも間質性膀胱炎の認知度は低かったが、ここ数年の疾患についての学会内での啓発活動の効果があったものと考えられる。今後は泌尿器科医だけでなく、一般臨床医に広く本疾患が認知されるように啓発を

継続する。

(図 3 診断までの期間)

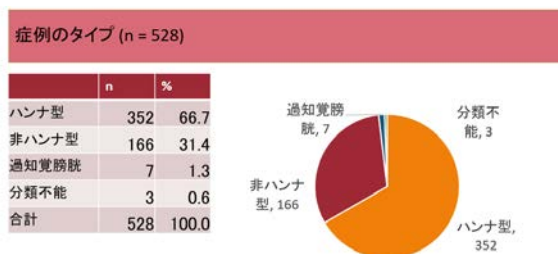


(図 4 罹患期間)



登録された 528 例のうち、ハンナ型と診断されたものについて詳細を検討した。

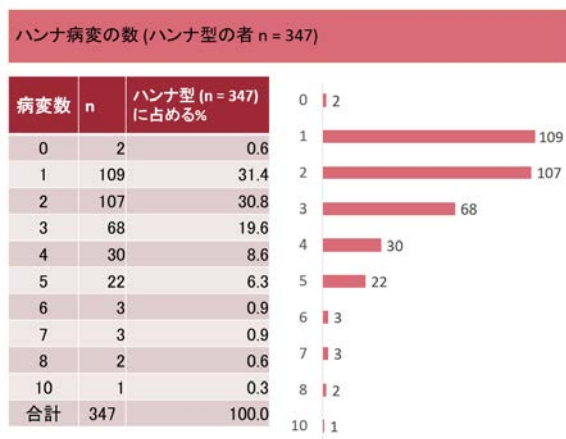
(図 5 病型分類の内訳)



ハンナ型は全体の 66.7%であった。

ハンナの数および部位については複数部位にハンナ病変を認めるものが約 70%であった。昨年度の中間解析でも 60%が複数の病変を伴っており、単発の症例のほうが少ないということがより一層明確となった。(図 6)

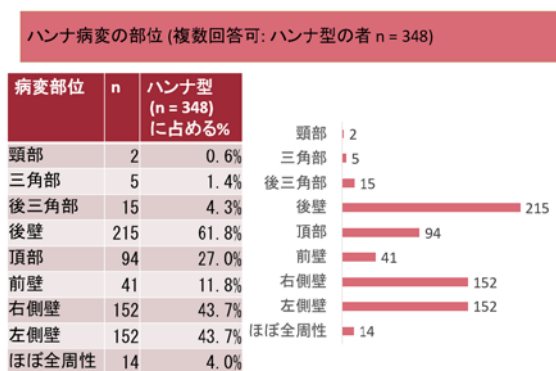
(図 6 ハンナ病変の数)



また、昨年度の解析と同様、ハンナ病変の好発部位は後壁から側壁にかけてであった。

(図 7) これまで三角部にはまず認められないと言われていたハンナ病変であるが、1.4%で三角部に認められた。

(図 7 ハンナ病変の好発部位)



## ② 研究班ホームページ開設

今回の研究の目標の1つとして、国民および一般臨床医へ広く啓発を行うことを目的とした研究班のホームページ開設を行うこととしていた。令和元年7月付でホームページ

(<https://icjapan-nationwidesurvey.org/>) を開設した。(資料 2) 元来疾患の説明や班会議についての一方向性のサイトであったが、患者サイドからの e-PRO (electronic Patient Reported Outcome: 患者報告アウトカムシステム) を用いて、レジストリに自覚症状の登録ができるように調整を行っている。ePRO についてはすでに構築済み(資料 3)であり、これにより将来的にはオンタイムで症状を適切に把握し、タイムリーなデータ収集や効果的なコミュニケーションが可能となることが期待される。国外では AI を用いたりリアルタイムでの症状管理なども計画され始めており、本疾患についても、e-PRO を用いて症状増悪時に早めの受診を促すなどの対応が出来るのではないかと考えられる。また、次期の研究期間でより一層の啓発を促進する目的で、膀胱鏡所見および病理所見のアトラスをホームページ上で公開したい。

## ③ ハンナ型 IC の診断方法の妥当性および標準化

ハンナ型 IC の病理学的診断基準の標準化については現在秋山、前田を中心として病理学的な解析が行われ、昨年度も論文で報告された。(別紙 4 文献 3, 4) 本邦および東アジアを中心としたガイドラインにおいて多数の画像所見の見本を提示しており、これにより各医師の画像診断能力の均霑化がはかれることを期待する。(別紙 4 文献 1)

## ④ 重症度判定の妥当性についての検討および標準化

レジストリの中でハンナ型のみを解析を行った。現在の指定難病では重症度分類で重症にあたる症例のみ難病と指定されている。現行の重症度分類(図 8)の妥当性(最大排尿量 100ml 以下、疼痛スコア 7 点以上)について患者の分布など、解析結果について令和 3 年 1 月 25 日に開催される班会議において報告し、現行の重

重症度判定基準を調整すべきか班員と意見交換をおこなった。(資料1-2)

重症度判定基準において、重症度を決定する因子は疼痛と最大1回排尿量である。このため、この2つの因子がどのように関連し、どの程度の割合で、患者が重症・中等症・軽症に分類されるのかを評価した。

(図8 現行の重症度基準)

重症度基準

重症度	基準
重症	膀胱痛の程度*が7点から10点 かつ 排尿記録による最大一回排尿量が100mL以下
中等症	重症と軽症以外
軽症	膀胱痛の程度*が0点から3点 かつ 排尿記録による最大一回排尿量が200mL以上

\*膀胱痛の程度(0~10点)の質問

膀胱の痛みについて、「全くない」を0、想像できる最大の強さを10としたとき、平均した強さに最もよくあてはまるものを1つだけ選んで、その数字に○を付けてください

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

昨年度はハンナ型間質性膀胱炎においては最大膀胱容量と1回排尿量には良好な相関関係が認められたにも関わらず、疼痛と最大膀胱容量には相関性が認められなかったことを報告したが、登録症例数がほぼ倍となった本年度の解析においても同様の結果であった。(図9)

(図9 症状および他覚的所見の相関性)

ハンナ型における相関(n=347)

	ハンナ病変の数	ハンナ病変割合	最大膀胱容量	最大1回排尿量	PainScale	OSSI合計	OSPI合計	QOLScore	昼間排尿回数	夜間排尿回数	24時間排尿回数
ハンナ病変の数	1.00	0.60	-0.23	-0.14	0.14	0.17	0.02	0.26	0.19	0.22	
ハンナ病変割合		1.00	-0.30	-0.11	0.05	0.22	0.23	0.17	0.26	0.23	
最大膀胱容量			1.00	0.57	-0.18	-0.32	-0.22	-0.11	-0.43	-0.43	-0.47
最大1回排尿量				1.00	-0.25	-0.43	-0.24	-0.16	-0.46	-0.50	-0.61
PainScale					1.00	0.45	0.50	0.33	0.27	0.18	0.15
OSSI合計						1.00	0.71	0.42	0.54	0.48	0.59
OSPI合計							1.00	0.53	0.51	0.24	0.50
QOLScore								1.00	0.31	0.21	0.20
昼間排尿回数									1.00	0.44	0.89
夜間排尿回数										1.00	0.66
24時間排尿回数											1.00

※相関係数はスピアマンのpを示した  
※各ペア毎に欠損を除外して算出した

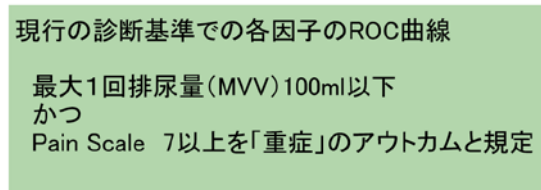
重症度については、現行の診断基準では解析対象となった347名のうち、重症と判定されるものは35例のみであり、ハンナ型間質性膀胱炎患者の9割は、現行の基準では重症扱

いにはならず、難病の指定を受けることができないことが判明した。

また、間質性膀胱炎の診断で基準となるOSSIは重症度基準の判定項目に含まれていないが、現状の重症度基準ではOSSI17点相当がカットオフ値となることが分かった。これはOSSIでは非常に高い値であり、前述の結果同様、多くの症例が中等症以下と判定されると考えられる。

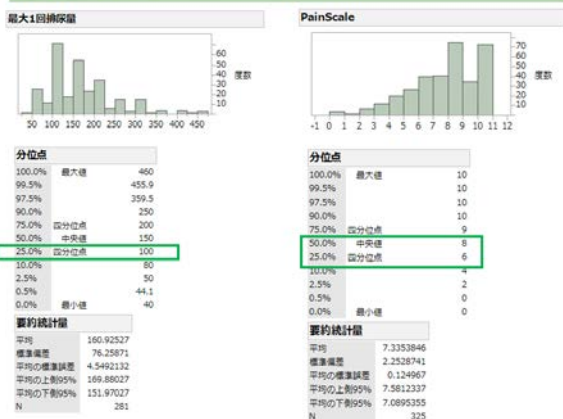
基準値である最大1回排尿量と疼痛スコアを調整することにより、重症、すなわち「難病」と判断される症例数に大きな変動があることがわかった。改訂については慎重な判断が求められるが、将来的に基準値を緩和する提言を検討する方針となった。(図12)

(図10 カットオフ値についての検討)



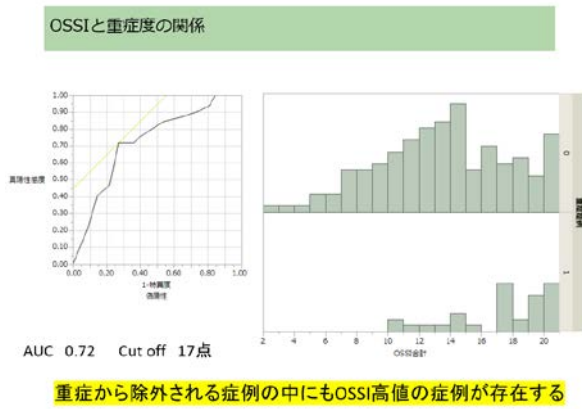
現行の診断基準を用いると、難病に指定されるであろう「重症」ハンナ型症例 N=55  
指定されない症例(軽症・中等症) N=235

現行の重症度基準と患者数の分布





(図 1 1 現行の重症度分類と OSSI の関係)



(図 1 2 診断基準の因子の変更に伴う患者数の変化)

重症度基準を調整した際の患者数の比較

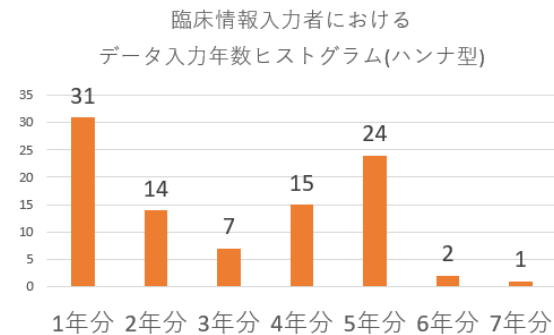
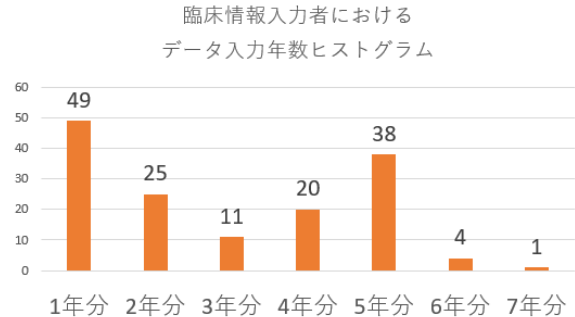
	最大1日排尿回数 (MVE/日)	Pain Scale (PS)	重症例 (認定見込み)	軽症・中等症 (非認定患者)	
現行の指定基準 (重症の扱い)	100以下	7以上	55	235	現在の診断基準
案1 (MVE甘く)	150以下	7以上	109	179	重症例が増え、重症例数>軽・中等症例数になる
案2 (PS厳しく)	100以下	6以上	60	227	やや重症例が増加
案3 (PS厳しく)	100以下	8以上	45	248	ほとんど現基準と変わらない
案4 (MVE甘く、PS厳しく)	150以上	8以上	91	200	重症例に含める症例の増加
案5 (MVE厳しく)	100未満	8以上	23	271	ほとんどの症例が除外されてしまう

#### ④ 治療成績の実態調査

現在行われている治療について、治療別に効果の大きさや治療上の問題点などを検討し、実際の治療の有効性・安全性を明確にすることを目的としている。本邦における間質性膀胱炎患者は 4000 名程度と想定されると先行研究で報告されているが、そのうちの 1 割にあたる 400 名程度の症例が集まった時点で最終解析を行う予定である。レジストリには初診時および初回治療時のデータおよび初回治療後 5 年分のフォローアップデータの登録を行う予定となっているが、本データの登録が現時点では 148 名（うちハンナ型間質性膀胱炎 94 名）に留まっている。（図 1 3）次期研究期間でも継続して登録を行う予定であり、これについては次期研究期間に持ち越し、症例数が蓄積次第解析を行う予定であ

る。データベースの解析にあたり、疫学・統計の専門家として東京大学大学院医学系研究科成瀬昂講師および自治医科大学杉原亨講師が研究協力を行う予定である。

(図 1 3 フォローアップデータ登録者数)



#### ⑦ 間質性膀胱炎の診療ガイドラインの改訂

間質性膀胱炎の診療ガイドラインは 2007 年に世界に先駆けてわが国で発刊された。初版の発刊から既に 10 年以上が経過したため、その間に報告された研究の進歩を文献収集し、それに今回の研究の成果を組み入れ、ガイドラインを改訂した。ガイドラインの作成は Minds の指針に従い、日本泌尿器科学会等の関連学会の承認と協力のもとに 2018 年度より改訂に着手した。順調に進み、2019 年 4 月に「間質性膀胱炎・膀胱痛症候群診療ガイドライン」を出版した。（資料 4）本年度はそのガイドラインをたたき台とし、東アジアにおける国際的なガイドラインを 2020 年 6 月に International Journal of Urology 上で発表した。（資料 4）

## E. 結論

本研究班の活動の最終的な目標は患者登録を通じて、全国レベルでの診断体制の標準化、診断基準や重症度スケールの再評価を行うことにあるが、令和元年度初頭に大きな目標の一つである、ガイドラインの改訂を完了させることができた。また、本年度は同ガイドラインを基盤として作成した東アジアのガイドラインを International Journal of Urology 上で発表し、本研究の目的であるガイドラインの作成という目標を達成した。

診断基準と重症度判定基準の再評価については解析の結果を班員間で評価し、実際は重症と考えられる症例であっても、診断基準上は中等症と判断されている可能性が高く、基準の改訂については慎重な判断が求められるものの、基準値の変更の検討を提言する意見が複数出た。

研究班のアウトリーチ活動として、患者および一般医家向けのウェブサイトの開設がすでに行われており、難病患者の e-PRO（患者報告アウトカム電子システム）を立ち上げ使用を開始した。将来的には患者サイドから報告した症状がリアルタイムでデータベースに反映できるようにする予定である。また、次期の研究期間でより一層の啓発を促進する目的で、膀胱鏡所見および病理所見のアトラスをホームページ上で公開したい。

また今後の展望として、ハンナ型間質性膀胱炎以外の膀胱痛症候群（旧 非ハンナ型間質性膀胱炎および過知覚膀胱）についても解析を行い、本邦での臨床像の把握に努めたい。

## F. 健康危険情報

該当事項なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Homma, Yukio, et al. "Clinical guidelines for interstitial

cystitis/bladder pain syndrome."

International Journal of Urology 27.7 (2020): 578-589.

- 2) Akiyama, Y., Luo, Y., Hanno, P. M., Maeda, D., & Homma, Y. (2020). Interstitial cystitis/bladder pain syndrome: The evolving landscape, animal models and future perspectives. International Journal of Urology, 27(6), 491-503.
- 3) Akiyama Y, Hanno P. Phenotyping of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. International Journal of Urology, 2019, 26: 17-19.
- 4) Akiyama Yoshiyuki, Homma Y, Maeda D. "Pathology and terminology of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a review." Histol Histopathol 34 (2019): 25-32.
- 5) Homma, Y., Akiyama, Y., Niimi, A., Nomiya, A., & Igawa, Y. (2019). Classification, Characterization, and Sub-Grouping of Interstitial Cystitis. Current Bladder Dysfunction Reports, 14(4), 294-300.
- 6) Akiyama Y, Maeda D, Katoh H, Morikawa T, Niimi A, Nomiya A, Homma Y. (2019). Molecular taxonomy of interstitial cystitis/bladder pain syndrome based on whole transcriptome profiling by next-generation RNA sequencing of bladder mucosal biopsies. The Journal of urology, 202(2), 290-300.
- 7) Homma, Y. (2019). Interstitial cystitis, bladder pain syndrome, hypersensitive bladder, and interstitial cystitis/bladder pain syndrome-clarification of definitions and relationships. International

Journal of Urology, 26, 20-24.

- 8) 日本間質性膀胱炎研究会・日本泌尿器科学会編集、間質性膀胱炎・膀胱痛症候群診療ガイドライン、リッチ・ヒルメディカル、2019年4月  
ISBN-13: 978-4903849409

## 2. 学会発表

本年度該当なし

## H. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

本年度該当無し

### 2. 実用新案登録

本年度該当無し

### 3. その他

本年度該当無し

研究成果の刊行に関する一覧

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
本間之夫、 巴ひかる、 秋山佳之、 前田大地	該当なし	日本間質性 膀胱炎研究 会・日本泌 尿器科学会 編	間質性膀胱 炎・膀胱痛症 候群診療ガイ ドライン	リッチヒ ルメディ カル	東京	2019	該当なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Homma, Yukio, Akiyama Y, et al.	Clinical guidelines for interstitial cystitis/bladder pain syndrome	International Journal of Urology	27(7)	578-589	2020
Akiyama Y, Luo Y, Hanno, PM, Maeda D, Homma Y.	Interstitial cystitis/bladder pain syndrome: The evolving landscape, animal models and future perspectives.	International Journal of Urology,	27(6)	491-50	2020
Y Akiyama, D Maeda, H Katoh, T Morikawa, A Niimi, A Nomiya, Y Sato, T Kawai, A Goto, T Fujimura, H Fukuhara, T Nakagawa, Y Iigawa, S Ishikawa, M Fukayama, H Kume, and Y Homma	Molecular taxonomy of interstitial cystitis/bladder pain syndrome based on whole transcriptome profiling by next-generation RNA sequencing of bladder mucosal biopsies.	The Journal of urology,	202	290-300	2019
Homma, Y., Akiyama, Y., Niimi, A., Nomiya, A., & Iigawa, Y	Classification, Characterization, and Sub-Grouping of Interstitial Cystitis.	Current Bladder Dysfunction Reports	14	294-300	2019
A Yoshiyuki, Y Homma, and D Maeda.	Pathology and terminology of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a review."	Histol Histopathol	34	25-32	2019

Akiyama, Yoshiyuki, and Philip Haino	Phenotyping of interstitial cystitis/bladder pain syndrome	International Journal of Urology	26	17-19	2019
--------------------------------------	--	----------------------------------	----	-------	------



平成 30-令和 2 年度 厚生労働科学研究費補助金

(難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業))

## 「間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究」

令和 2 年度 第1回 班会議 プログラム

2021 年 1月 24 日 (日) 10:00~12:00

東京駅セントラルカンファレンスセンターおよび WEB ハイブリッド開催

TEL : 03-5800-8753 (東京大学医学部泌尿器科教室内)

主任研究者 本間 之夫



09 : 30	開場・受付	
10 : 00～10 : 05	開会の挨拶	本間之夫
		総合司会 本間之夫
10 : 05～10 : 35	ハンナ型間質性膀胱炎 経尿道的手術の新規保険術式申請について	
		秋山佳之、本間之夫
10 : 35～11 : 00	質疑応答および討議	
11 : 00～11 : 30	登録状況の中間報告（ハンナ型を中心に）	新美文彩
11 : 30～11 : 55	質疑応答および討議	
11 : 55	閉会の挨拶	本間之夫

\* 交通費などでお問い合わせや領収書などございましたら、閉会の後に新美または大澤までお声がけくださいませ。

# 間質性膀胱炎レジストリ 収集データ基本集計

2021年1月24日 班会議資料

対象データ: 2020年12月25日時点までに入力されたデータ

登録人数: 間質性膀胱炎レジストリに登録された570名

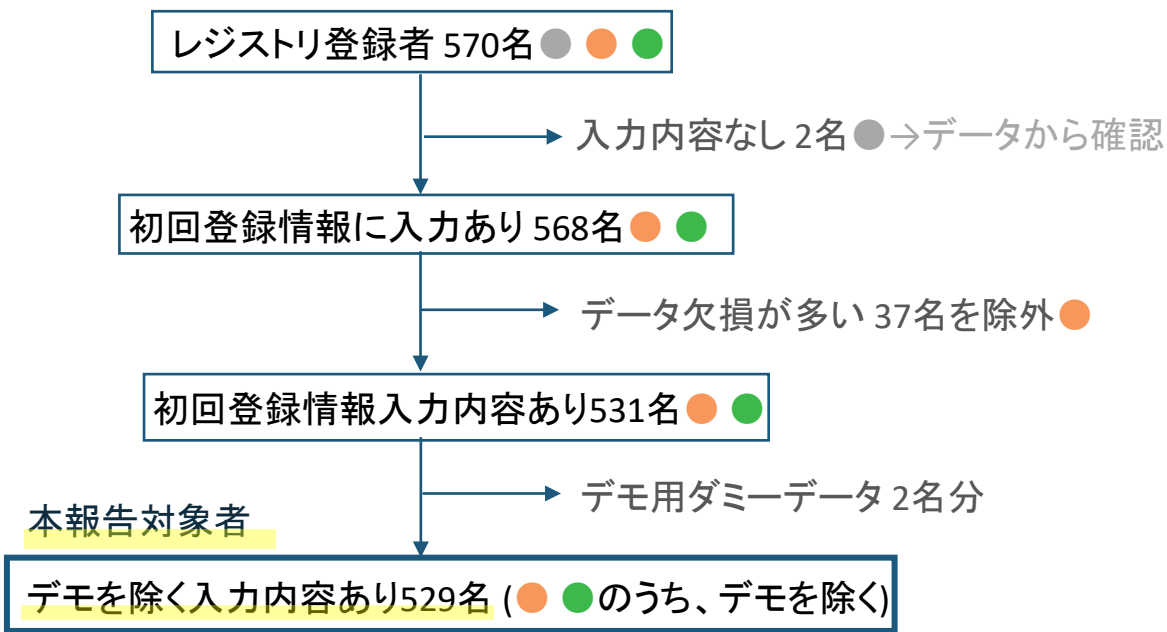
分析対象: 回答の入力のある529名

※欠損値を除外して集計したため、合計は529にならないことがある



# 対象者抽出の流れ –システム画面での説明–

症例一覧ページ  
この列で  
● 入力なし (n = 2)  
● 入力途中 (n = 306)  
● 確定済み (n = 262)  
が確認可能



間質性膀胱炎レジストリ

「厚生労働省 難治性疾患等政策研究事業」 間質性膀胱炎患者登録と診療ガイドラインに関する研究班

ログインユーザーID: researcher

症例一覧 データ出力

症例一覧

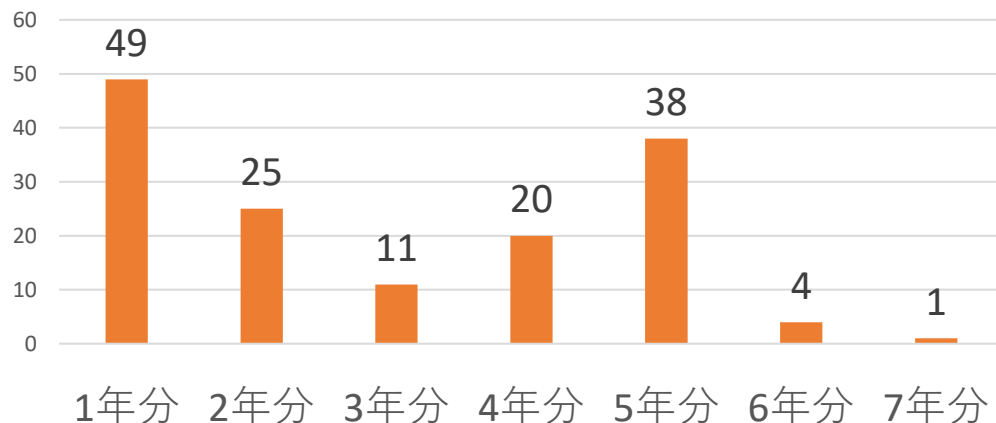
キーワード  試験状況 指定しない ▾ 検索

+ 症例新

施設名	症例番号	試験状況	初回登録	生年月	性別	症例のタイプ	Visit	中止日

# 臨床情報の入力状況概観 入力年数の分布 (n = 148)

臨床情報入力者における  
データ入力年数ヒストグラム



529名中、148名のデータが入力された。  
148名が何年分入力しているかの状況をグラフに示した。  
最頻値は1年分の49名、ついで5年分38名、2年分25名であった。

臨床情報の登録有無は  
症例一覧上では  
この列で確認可能



## 間質性膀胱炎レジストリ

"厚生労働省 難治性疾患等政策研究事業" 間質性膀胱炎患者登録と診療ガイドラインに関する研究班

症例一覧

データ出力

ログインユーザーID: researcher

### 症例一覧

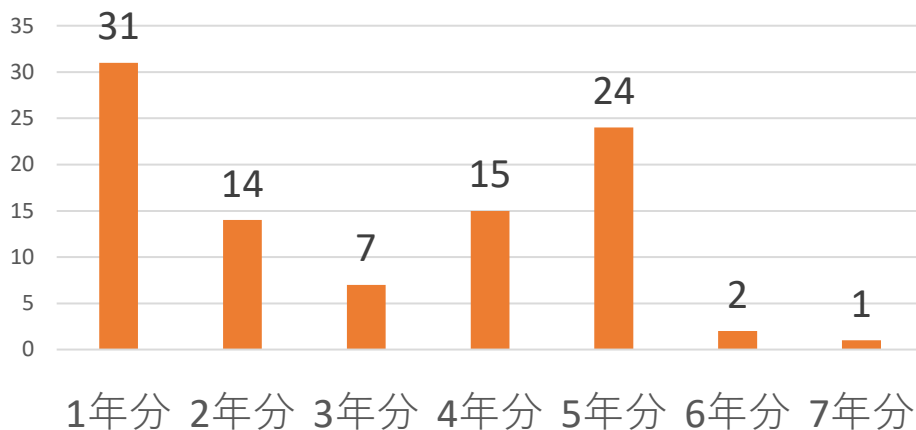
キーワード  試験状況 指定しない

+ 症例新

施設名	症例番号	試験状況	初回登録	生年月	性別	症例のタイプ	Visit	中止日
-----	------	------	------	-----	----	--------	-------	-----

# 臨床情報の入力状況概観(ハンナ型) 入力年数の分布 (n = 94)

臨床情報入力者における  
データ入力年数ヒストグラム(ハンナ型)



ハンナ型352名中、94名のデータが入力された。  
94名が何年分入力しているかの状況をグラフに示した。  
最頻値は1年分の31名、ついで5年分24名、4年分15名であった。

臨床情報の登録有無は  
症例一覧上では  
この列で確認可能

## 間質性膀胱炎レジストリ

"厚生労働省 難治性疾患等政策研究事業" 間質性膀胱炎患者登録と診療ガイドラインに関する研究班

症例一覧

データ出力

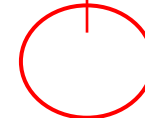
ログインユーザーID: researcher

### 症例一覧

キーワード  試験状況 指定しない

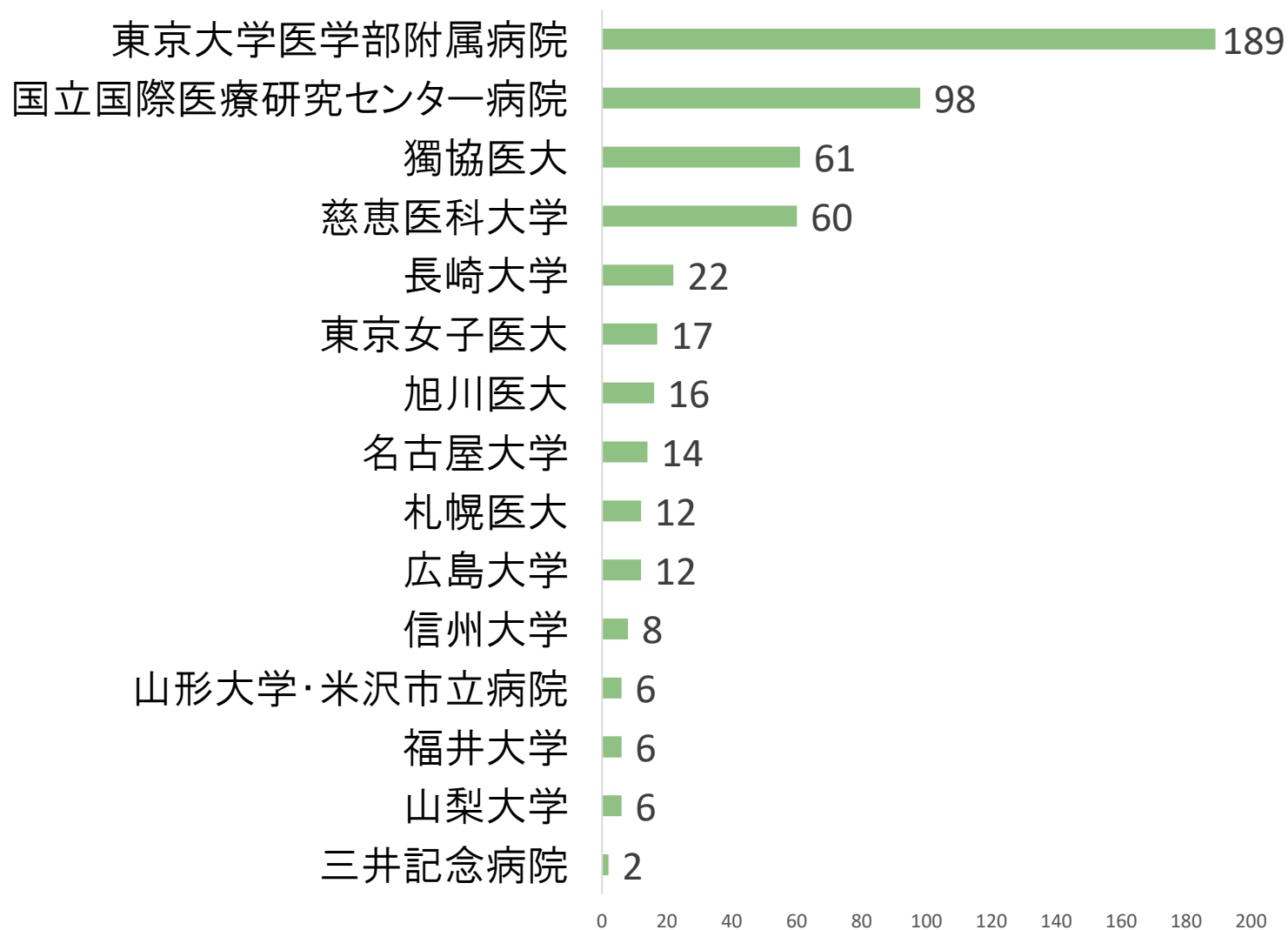
+ 症例新

施設名	症例番号	試験状況	初回登録	生年月	性別	症例のタイプ	Visit	中止日
-----	------	------	------	-----	----	--------	-------	-----



基本属性・手術歴・家族歴

## 登録時情報回答済み対象者数 (n = 529)

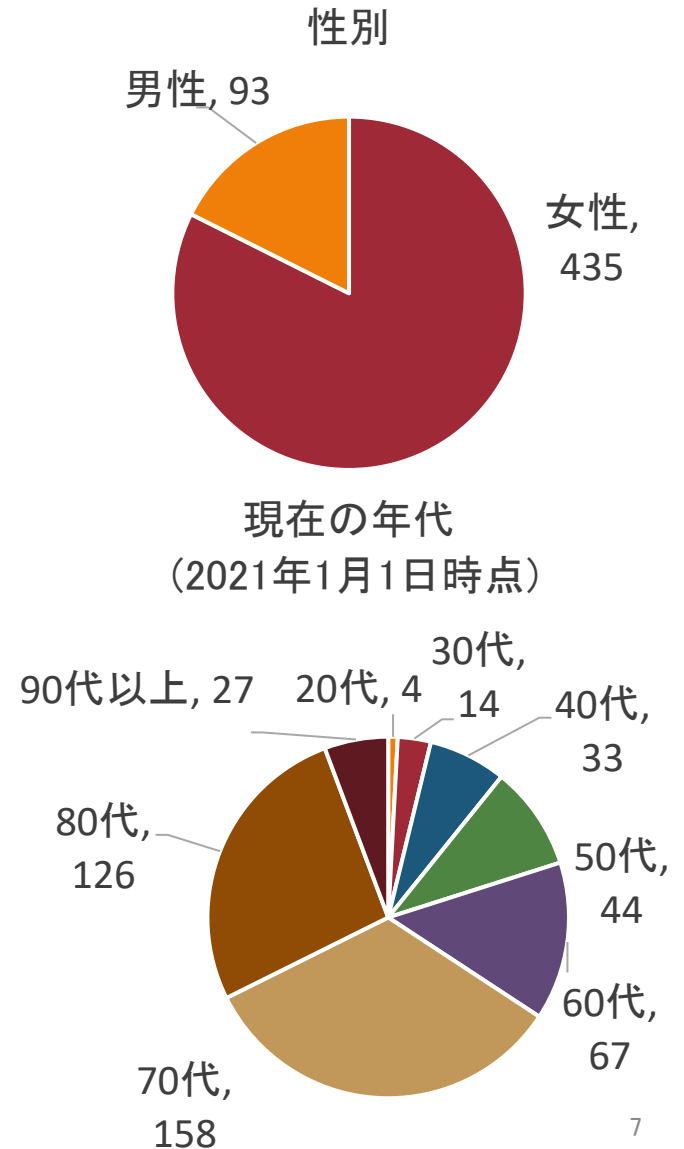


## 性別・現在の年代 (n = 528)

		n	%
性別	女性	435	82.2
	男性	93	17.6
現在の年代	20代	4	0.8
	30代	14	3.0
	40代	33	7.0
	50代	44	9.3
	60代	67	14.2
	70代	158	33.4
	80代	126	26.6
	90代以上	27	5.7

※2021年1月1日時点での年齢として算出した

平均年齢 71.4歳 男性68.8歳 女性72.0歳



## 既往歴有無 (n=528)

	全体(n=528)		男性(n=93)		女性(n=435)	
	n	%	n	%	n	%
過活動膀胱	72	13.6%	7	7.5%	65	14.9%
腹圧性尿失禁	2	0.4%	0	0.0%	2	0.5%
尿路結石	5	0.9%	3	3.2%	2	0.5%
尿路感染症	63	11.9%	7	7.5%	56	12.9%
骨盤臓器脱	-	-	-	-	20	4.6%
尿道狭窄	14	2.7%	4	4.3%	10	2.3%
膀胱頸部硬化症	1	0.2%	1	1.1%	0	0.0%
前立腺肥大症	-	-	20	21.5%	-	-
線維筋痛症	2	0.4%	0	0.0%	2	0.5%
慢性疲労症候群	0	0%	0	0%	0	0%
自己免疫性疾患	52	9.8%	8	8.6%	44	10.1%
炎症性腸疾患	2	0.4%	0	0.0%	2	0.5%
過敏性腸症候群	8	1.5%	2	2.2%	6	1.4%
脊椎疾患	41	7.8%	14	15.1%	27	6.2%
神経疾患	33	6.3%	6	6.5%	27	6.2%
うつ病	30	5.7%	4	4.3%	26	6.0%
アレルギー	45	8.5%	8	8.6%	37	8.5%
癌	38	7.2%	5	5.4%	33	7.6%
該当なし	176	33.3%	34	36.6%	142	48.5%

複数回答可能、ただし該当なしとは排反。割合は回答者人数のうち該当する人数を示す

## 既往歴 自由記載より(n=167)

- 既往歴自由記載欄より、テキストを機械的に抽出し度数順に並べた(2例以上を抜粋)

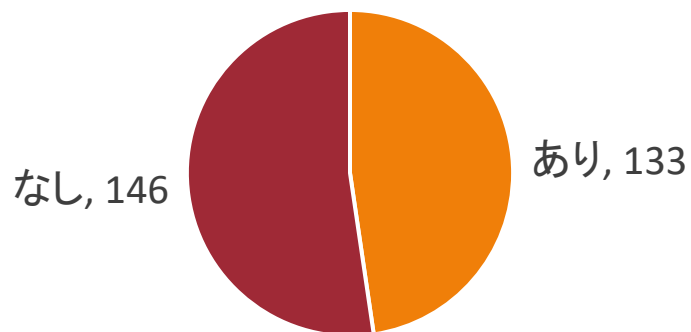
既往歴_自由記載	度数	既往歴_自由記載	度数	既往歴_自由記載	度数	既往歴_自由記載	度数
高血圧	31	緑内障	3	TUR-P後	3	睡眠時無呼吸症候群	2
糖尿病	16	卵巣嚢腫	3	C型肝炎	3	痔ろう	2
脂質代謝異常症	16	夜尿症	3	COPD	3	子宮腺筋症	2
虫垂炎	15	白内障	3	不眠症	2	腰痛	2
高脂血症	12	胆嚢炎	3	不整脈	2	甲状腺腫	2
子宮筋腫	10	心房細動	3	脳梗塞	2	間質性肺炎	2
子宮内膜症	7	痔核	3	乳がん	2	化膿性脊椎炎	2
骨粗鬆症	5	甲状腺機能亢進症	3	内痔核	2	メニエール病	2
狭心症	4	甲状腺機能低下症	3	突発性難聴	2		
喘息	3	逆流性食道炎	3	胆石	2		



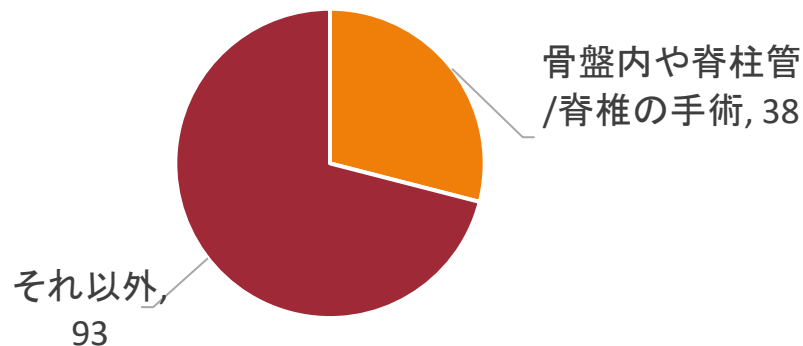
# 手術歴有無

	n	%
あり	133	35.7
ありのうち、骨盤内や脊柱管/脊椎の手術	38	10.2
ありのうち、上記以外の手術	93	24.9
ありのうち、不明	2	0.5
なし	146	39.1
不明	94	25.2
合計	373	100.0

手術の有無



手術有のうち、手術内容



## 手術内容

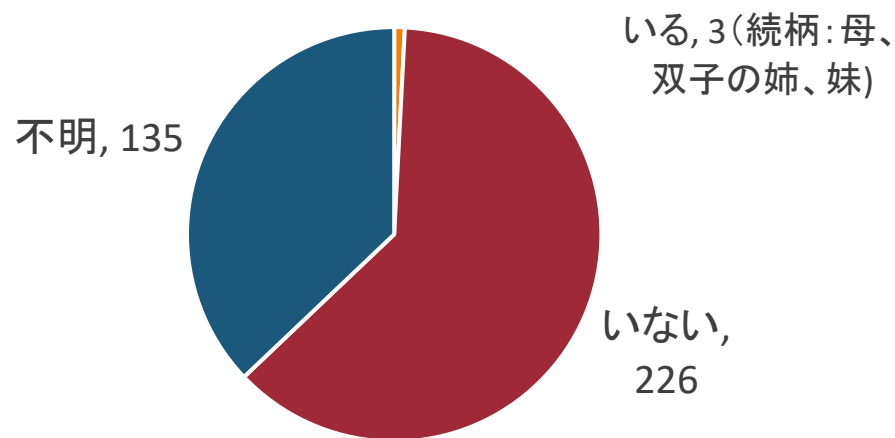
(手術歴あり、かつ骨盤内や脊柱管/脊椎の手術ありの者 n = 38)

	n
大腸癌手術(特にS状結腸直腸の手術)	9
婦人科癌手術	18
骨盤臓器脱手術(TVM, LSC)	7
脊柱管_脊椎の手術	6

複数回答可能、割合は回答者人数のうち該当する人数を示す

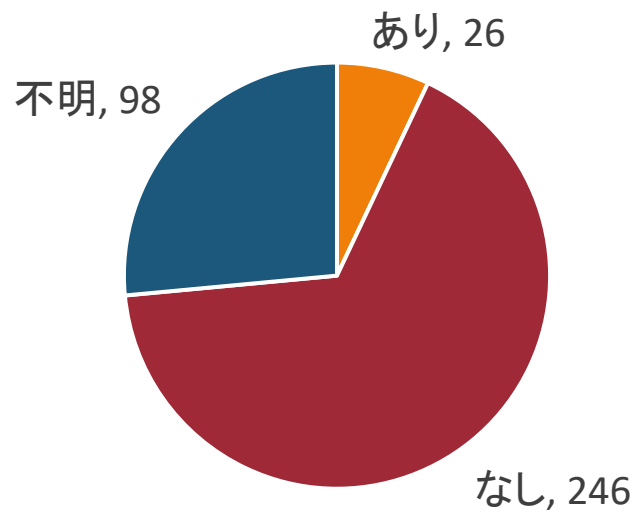
## 間質性膀胱炎の家族の有無

	n	%
いる	3	0.8
いない	226	62.1
不明	135	37.1
合計	364	100.0



## 間質性膀胱炎を悪化させる食物の有無

	n	%
ある	26	7.0
なし	246	66.5
不明	98	26.5
合計	529	100.0



## 間質性膀胱炎を悪化させる食物ありと答えた方の記載食物名

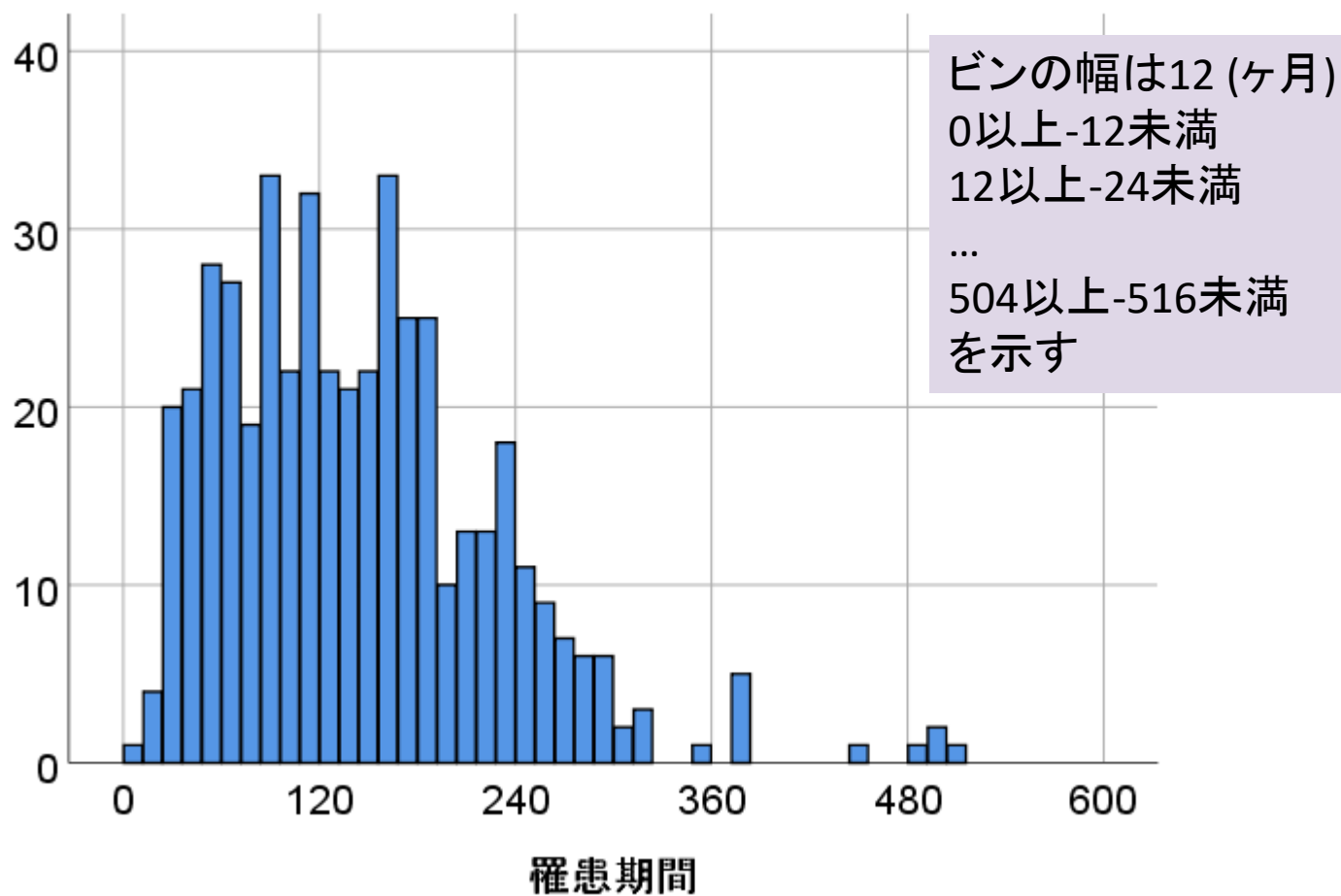
食物名		
みかん(2名)	コーヒー(2名)	
アルコール 刺激物	辛いもの。	しそ、唐辛子
辛子入りの冷やし中華	絶飲食で症状悪化。	ほうれん草
コーヒー、アルコール	コーヒー カレー	刺激物
香辛料	柑橘系	柑橘類
酢の物、柑橘、香辛料	納豆、みかん	柑橘類、香辛料
酢の物フルーツコーヒー 大豆製品	チーズ、大豆製品、ワイン、コーヒー	すし、しょうが、にんにく、醤油、みりん、緑茶
魚、肉、牛乳、生卵、塩分全般、チョコレート、 コーヒー、お酒、かんきつ類	そば、生卵、刺身、生クリーム	塩分強いもの全般。肉、魚、コーラ、乳製品、 コーヒー、アルコール

罹患期間・診断前期間  
過去に受診した病院数

# 罹患期間 (単位: 月) (n = 464)

2021年1月1日 - 発症年月 で算出

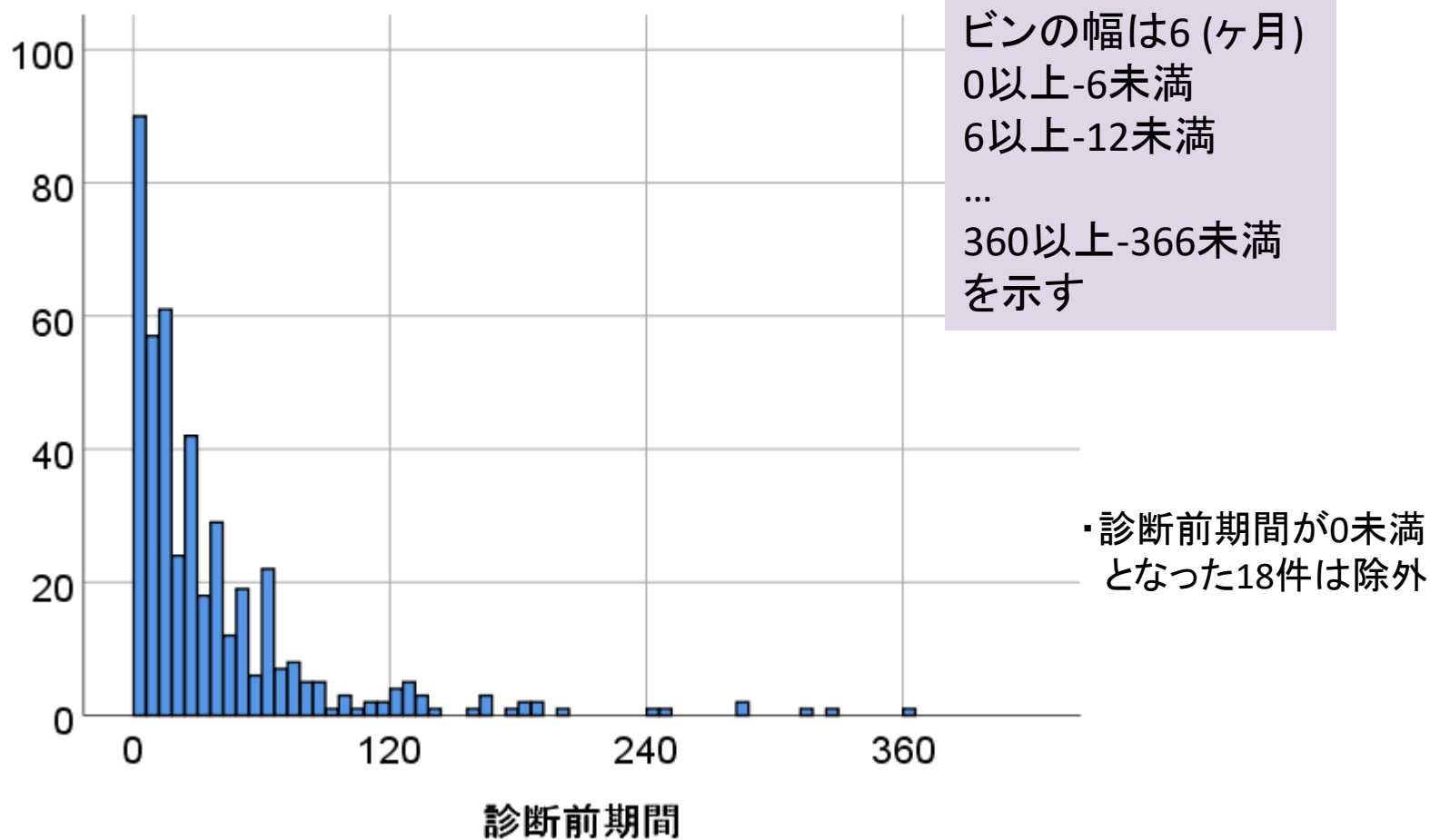
最小値	最大値	中央値	平均	標準偏差
11	504	132	142	82.7



診断前期間 (単位: 月) (n = 444)

診断年月 - 発症年月 で算出

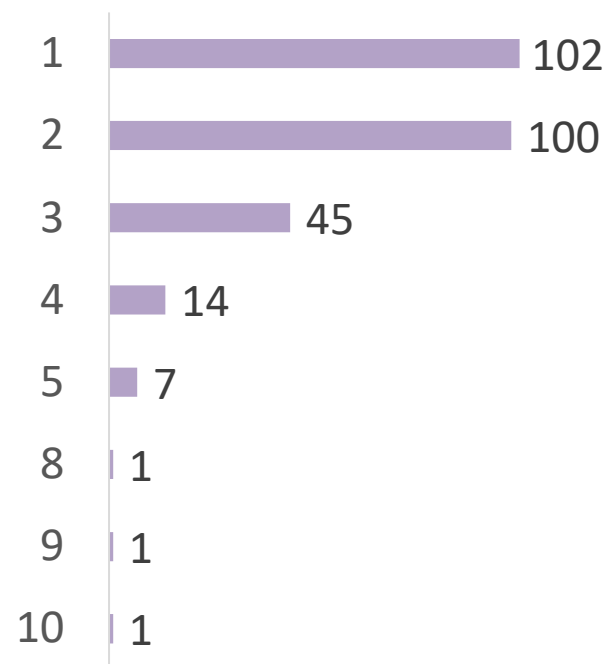
最小値	最大値	中央値	平均	標準偏差
0	360	21	36.6	49.6





## 間質性膀胱炎と診断されるまでに受診した病院数 (診断機関を含む数)

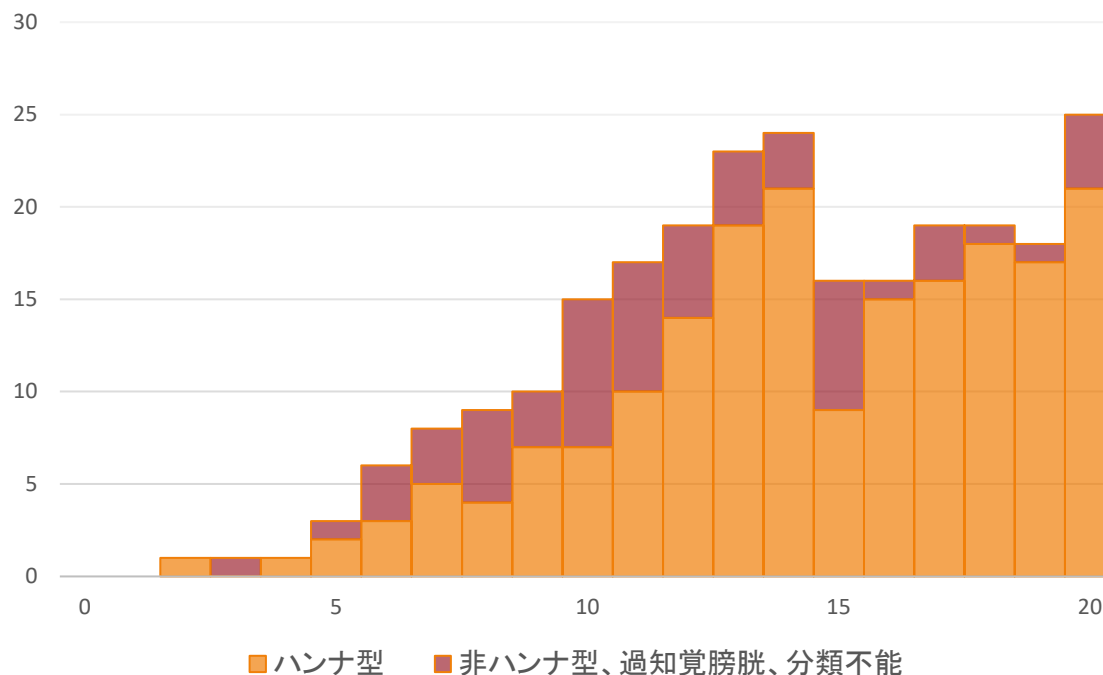
	n	%
1	102	19.3%
2	100	18.9%
3	45	8.5%
4	14	2.6%
5	7	1.3%
8	1	0.2%
9	1	0.2%
10	1	0.2%
未回答	254	48.0%
不正回答(0と回答)	4	0.8%
合計	529	100.0%



## 自覚症状スコア結果

# OSSI合計得点 (回答者 n = 250,うちハンナ型n=190)

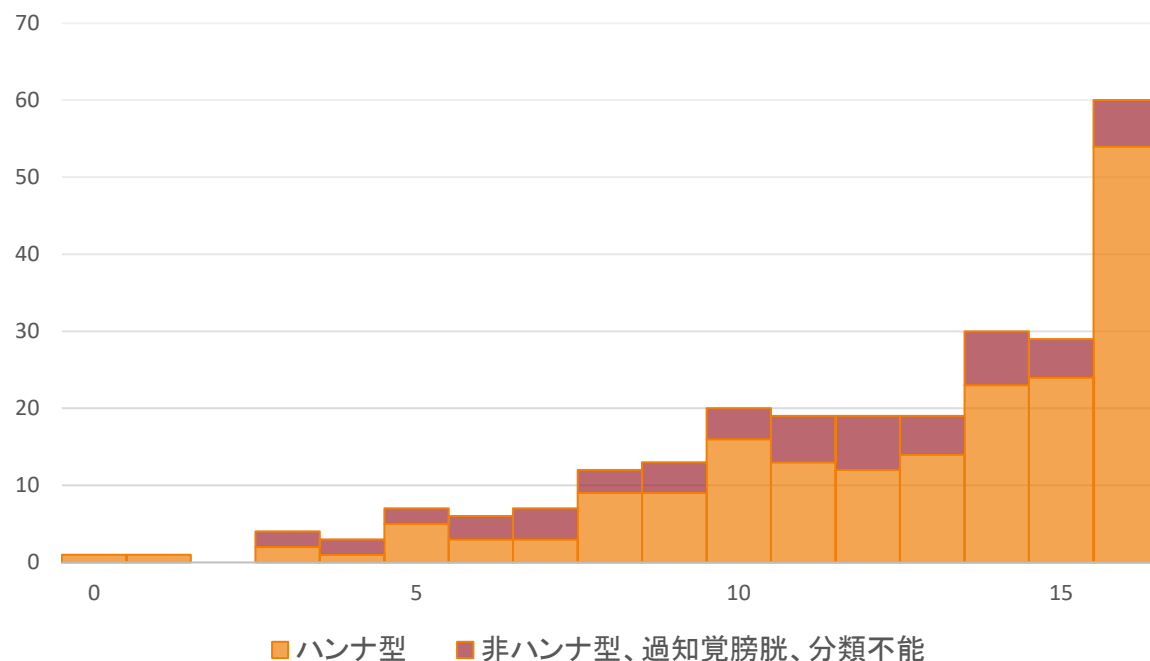
	度数	最小値	最大値	中央値	平均	標準偏差
全体	250	2	20	14.0	13.9	4.2
ハンナ型	190	2	20	15.0	14.6	4.0
非ハンナ型	60	3	20	11.0	11.9	4.1



各ビンが得点を示す  
 OSSI合計 2  
 OSSI合計 3  
 ...  
 OSSI合計 20

# OSPI合計得点(回答者 n = 250,うちハンナ型n=190)

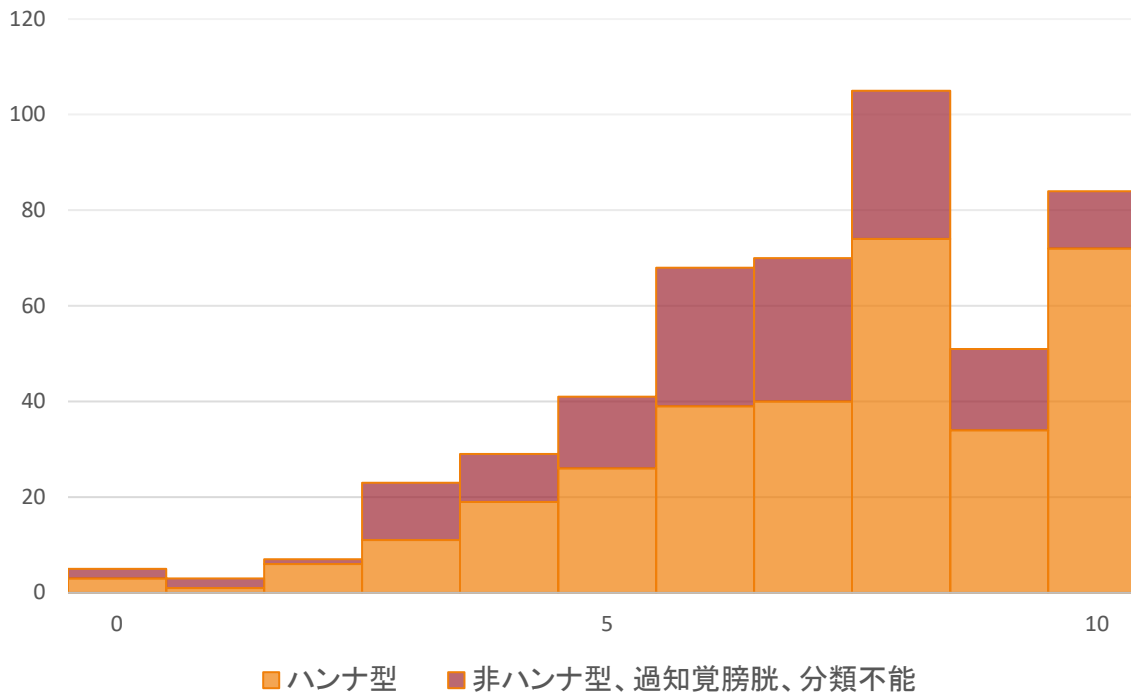
	度数	最小値	最大値	中央値	平均	標準偏差
全体	250	0	16	13.0	12.2	3.6
ハンナ型	190	0	16	14.0	12.6	3.5
非ハンナ型	60	3	16	11.5	10.9	3.7



各ビンが得点を示す  
 OSPI合計 2  
 OSPI合計 3  
 ...  
 OSPI合計 20

# Pain Scale合計得点(回答者 n = 486 ,うちハンナ型n=325)

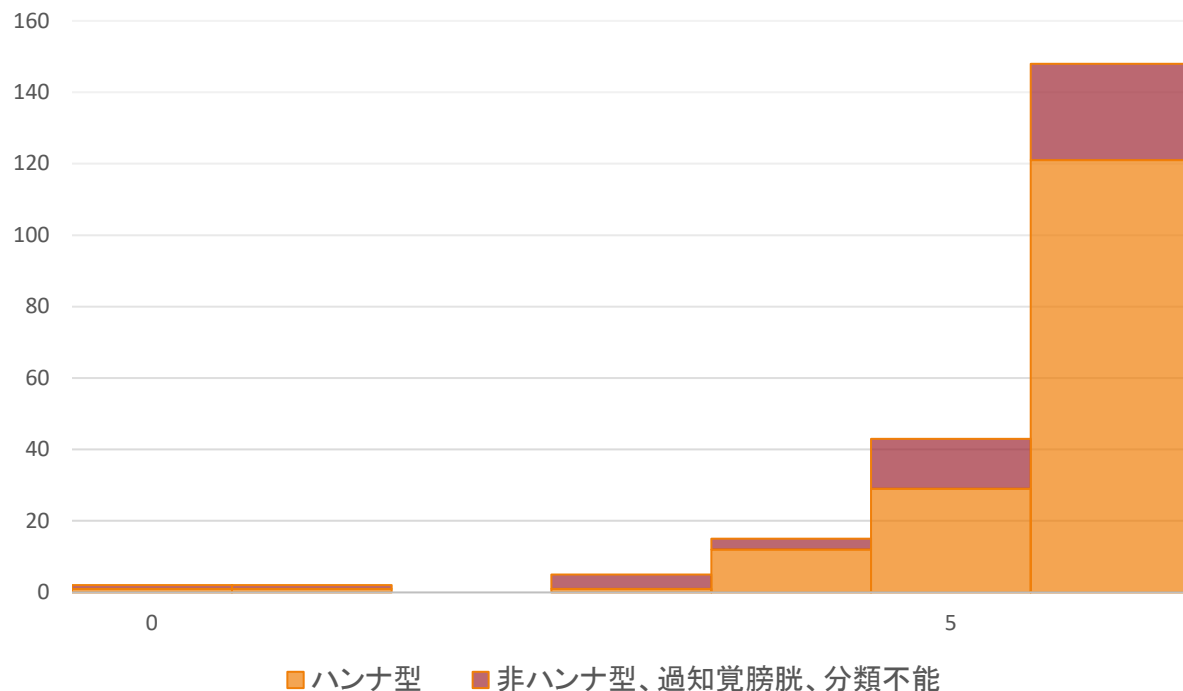
	度数	最小値	最大値	中央値	平均	標準偏差
全体	486	0	10	7.0	7.1	2.2
ハンナ型	325	0	10	8.0	7.3	2.3
非ハンナ型	161	0	10	7.0	6.6	2.2



各ビンが得点を示す  
 Pain Scale合計 2  
 Pain Scale合計 3  
 ...  
 Pain Scale合計 20

## QOL Score合計得点(回答者 n = 215, うちハンナ型n=165)

	度数	最小値	最大値	中央値	平均	標準偏差
全体	215	0	6	6.0	5.5	1.0
ハンナ型	165	0	6	6.0	5.6	0.9
非ハンナ型	50	0	6	6.0	5.1	1.3

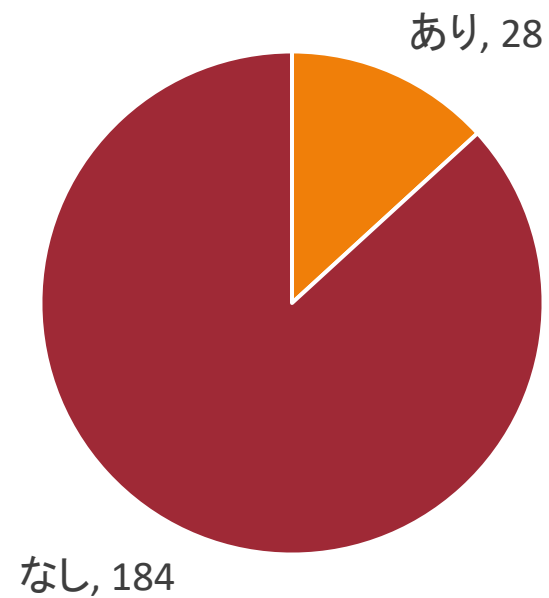


各ビンが得点を示す  
 QOL Score合計 2  
 QOL Score合計 3  
 ...  
 QOL Score合計 20

## 排尿日誌・症状に関する結果

## 失禁の有無(n = 212)

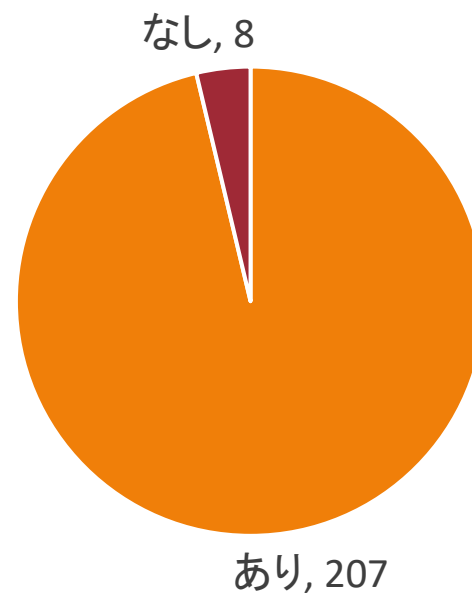
	n	%
あり	28	13.2
なし	184	86.8
合計	212	100.0





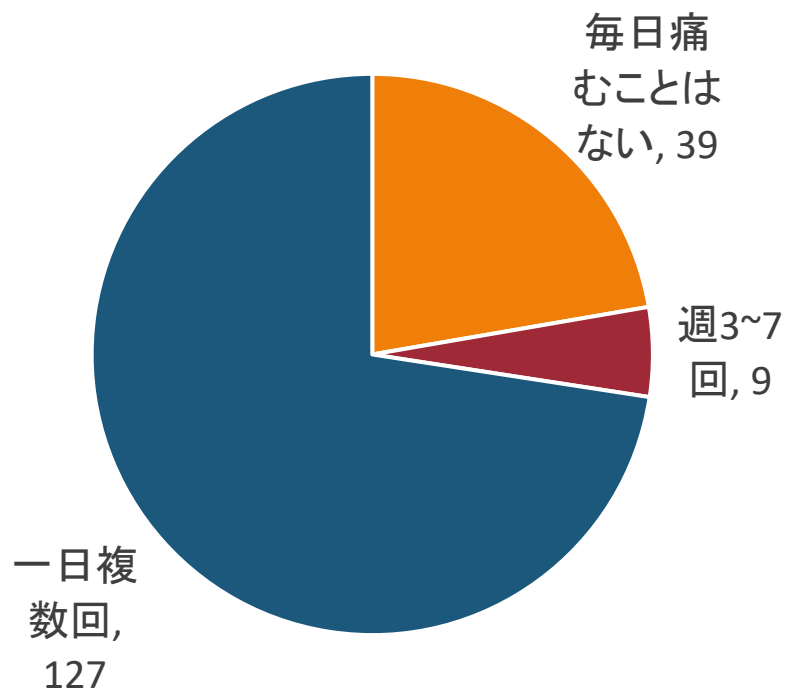
## 膀胱・陰部痛(n = 215)

	n	%
あり	207	96.3
なし	8	3.7
合計	215	100.0

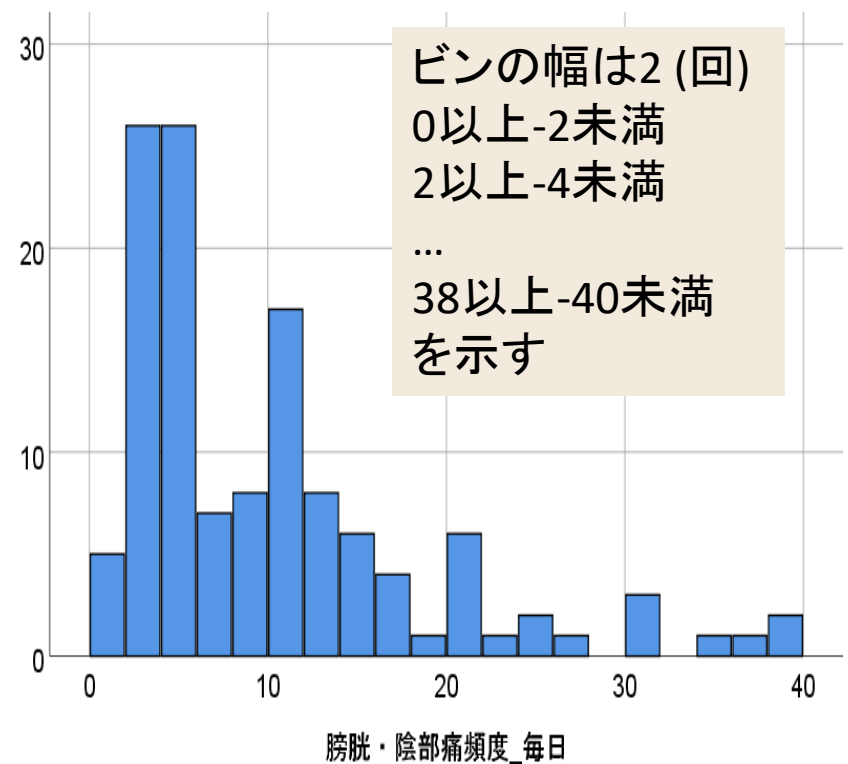


## 膀胱・陰部痛頻度 (痛みがあると答えた n = 175)

	n	%
毎日痛むことはない	39	22.3
週3~7回	9	5.1
1日複数回	127	72.6
合計	175	100.0

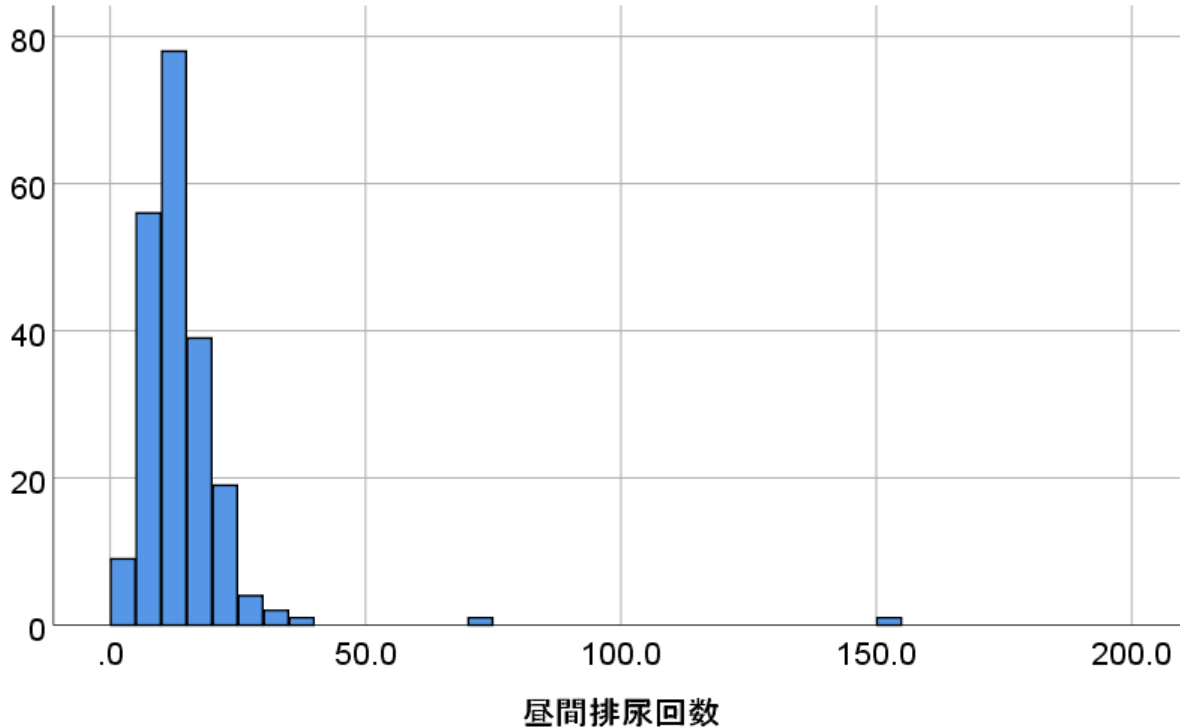


1日複数回痛みがあると答えた者の痛頻度 (n = 125)



## 昼間排尿回数(n = 210)

最小値	最大値	中央値	平均	標準偏差
0	150	12	13.5	11.9

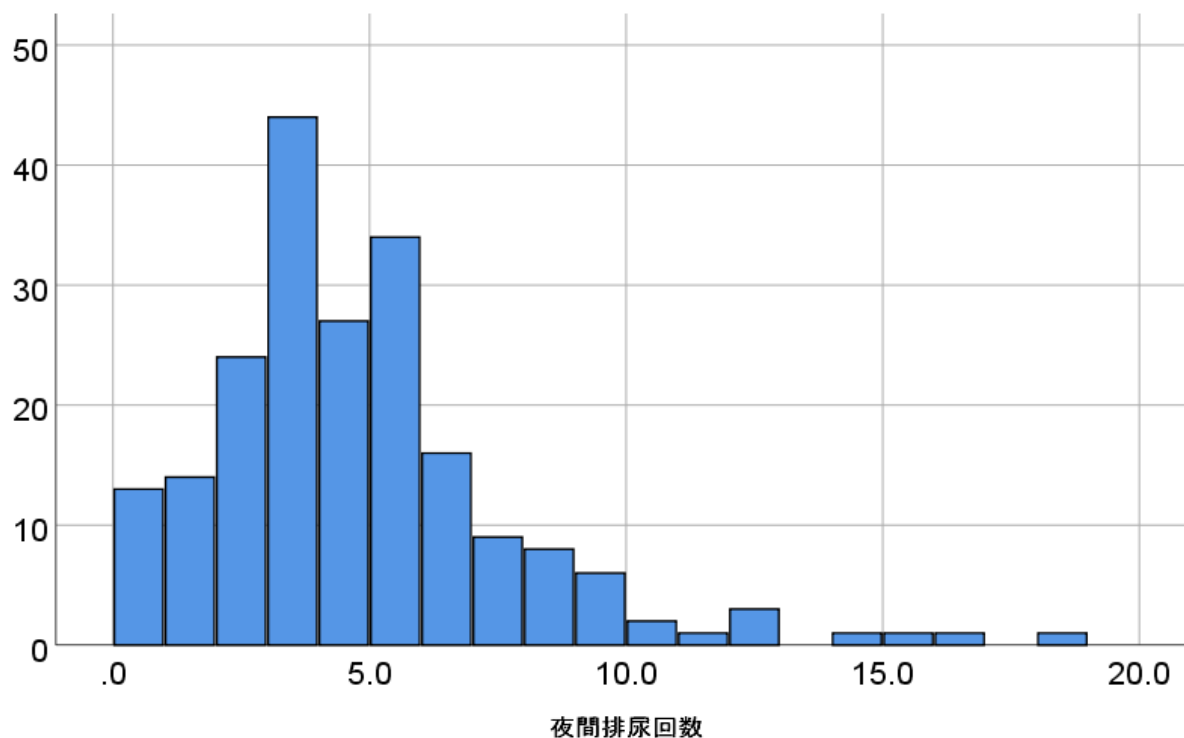


ビンの幅は5 (回)  
0以上-5未満  
5以上-10未満  
...  
150以上-155未満  
を示す

※回答は  
小数点での回答も可

## 夜間排尿回数(n = 205)

最小値	最大値	中央値	平均	標準偏差
0	18	4	4.3	2.9

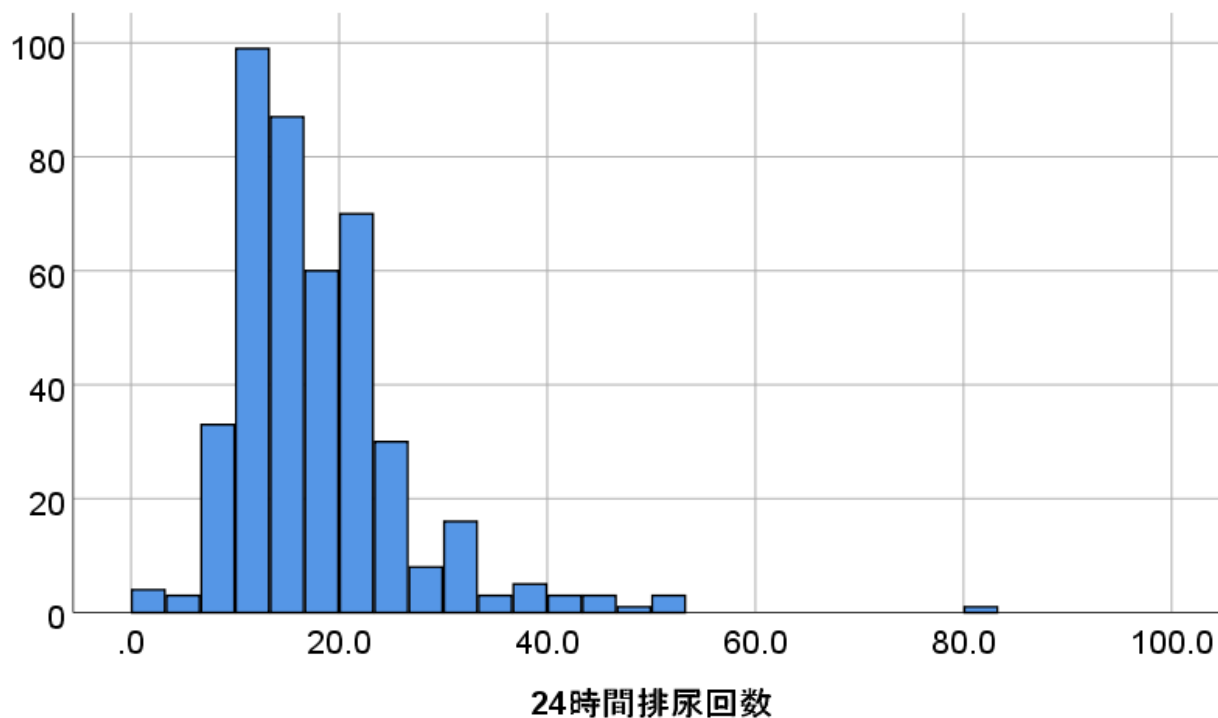


ビンの幅は1 (回)  
0以上-1未満  
1以上-2未満  
...  
18以上-19未満  
を示す

※回答は  
小数点での回答も可

## 24時間排尿回数(n = 429)

最小値	最大値	中央値	平均	標準偏差
0	80	16	17.6	8.4



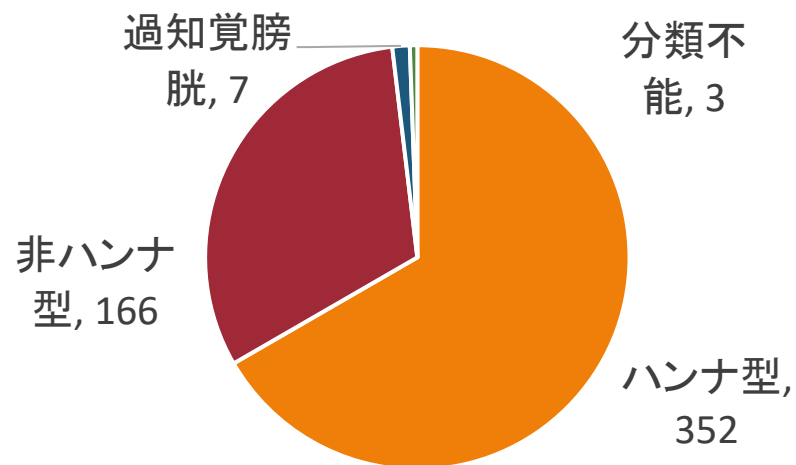
ビンの幅は5 (回)  
0以上-5未満  
5以上-10未満  
...  
80以上-85未満  
を示す

※夜間排尿回数が1以上で  
24時間排尿回数が0の者が  
あったが、  
今回はそのまま集計した  
※回答は  
小数点での回答も可

## 症例タイプ・ハンナ病変に関する結果

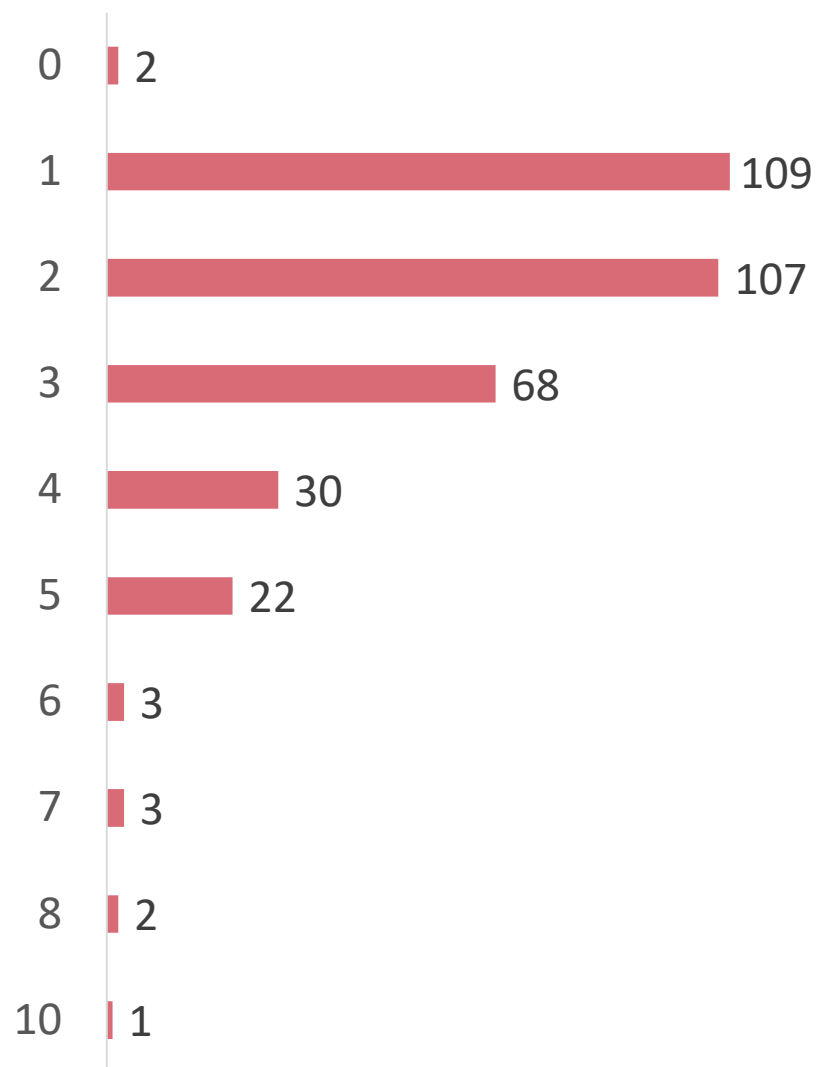
## 症例のタイプ (n = 528)

	n	%
ハンナ型	352	66.7
非ハンナ型	166	31.4
過知覚膀胱	7	1.3
分類不能	3	0.6
合計	528	100.0



## ハンナ病変の数 (ハンナ型の者 n = 347)

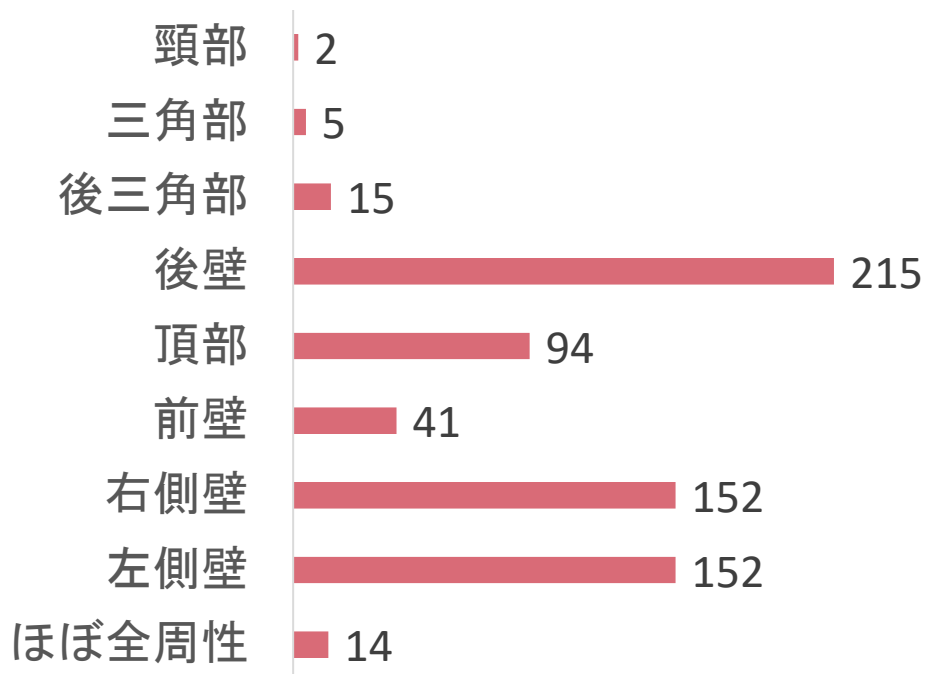
病変数	n	ハンナ型 (n = 347) に占める%
0	2	0.6
1	109	31.4
2	107	30.8
3	68	19.6
4	30	8.6
5	22	6.3
6	3	0.9
7	3	0.9
8	2	0.6
10	1	0.3
合計	347	100.0





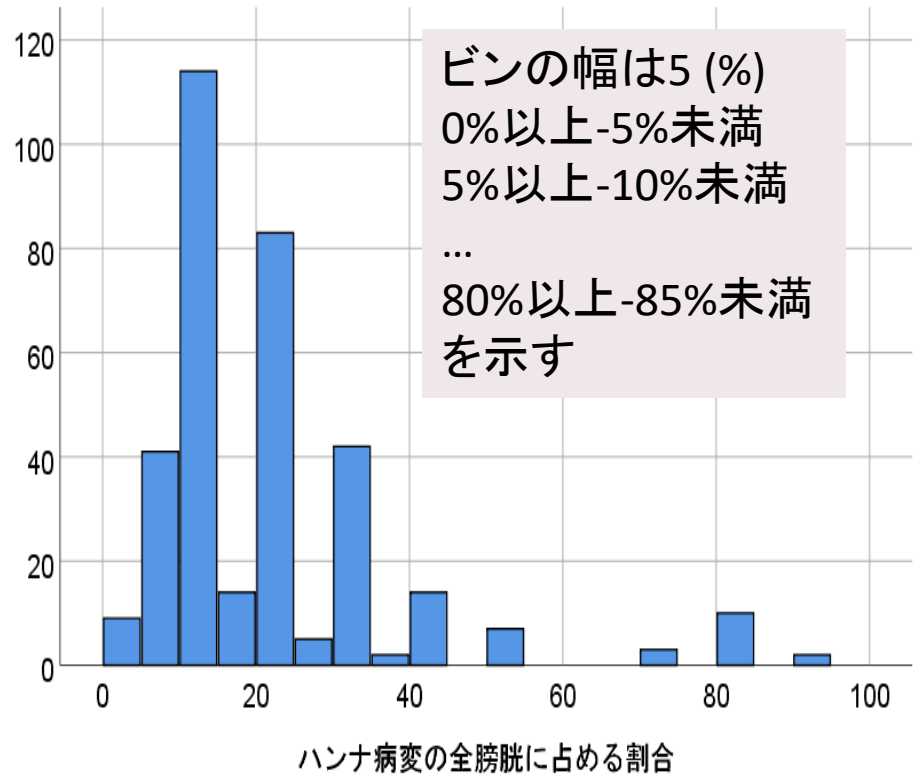
## ハンナ病変の部位 (複数回答可: ハンナ型の者 n = 348)

病変部位	n	ハンナ型 (n = 348) に占める%
頸部	2	0.6%
三角部	5	1.4%
後三角部	15	4.3%
後壁	215	61.8%
頂部	94	27.0%
前壁	41	11.8%
右側壁	152	43.7%
左側壁	152	43.7%
ほぼ全周性	14	4.0%



# ハンナ病変の全膀胱に占める割合 (ハンナ型の者 n = 346)

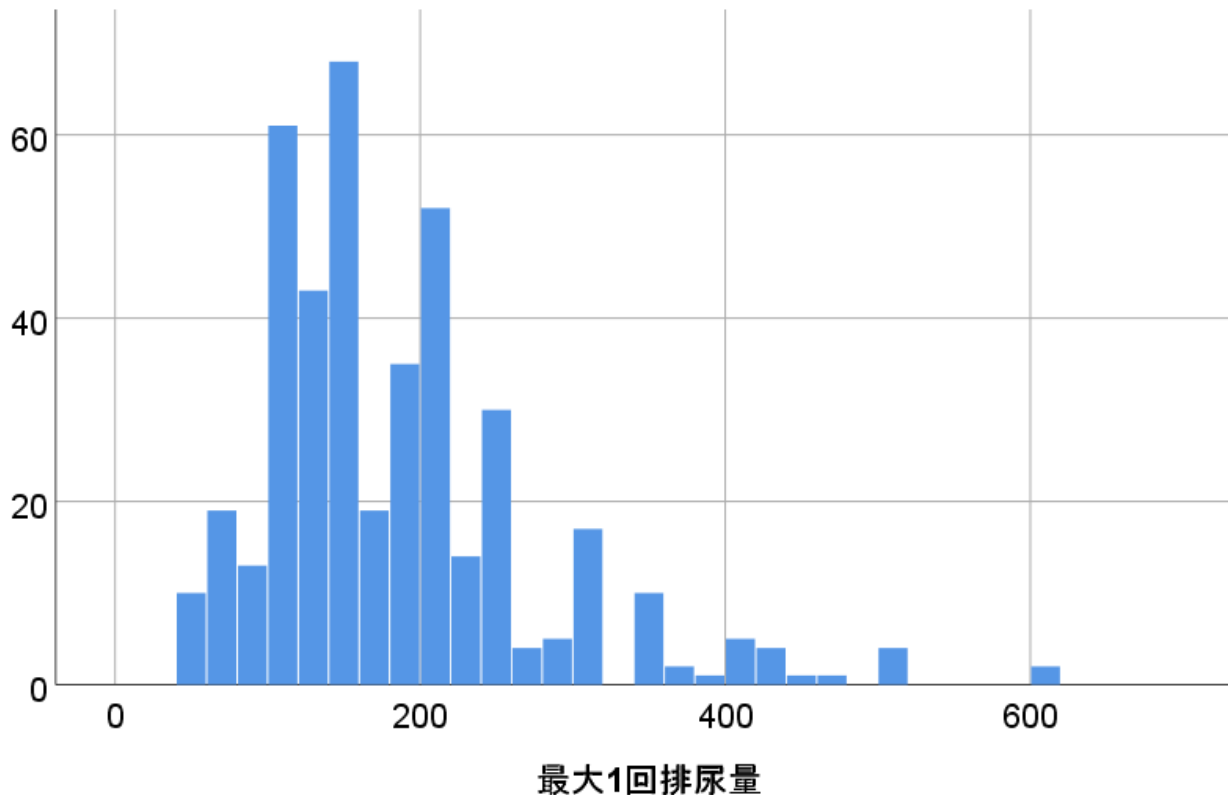
膀胱に占める割合 (%)	n	ハンナ型 (n = 54) に占める割合 (%)
0	2	0.6
1	1	0.3
2	2	0.6
3	4	1.2
5	33	9.5
7	3	0.9
8	5	1.4
10	114	32.9
15	14	4.0
20	83	24.0
25	5	1.4
30	42	12.1
35	2	0.6
40	14	4.0
50	7	2.0
70	3	0.9
80	10	2.9
90	1	0.3
92	1	0.3
合計	346	100.0



## 最大膀胱容量・最大一回排尿量に関する結果

# 最大一回排尿量(n=420)

最小値	最大値	中央値	平均	標準偏差
40	600	150	178.5	90.6

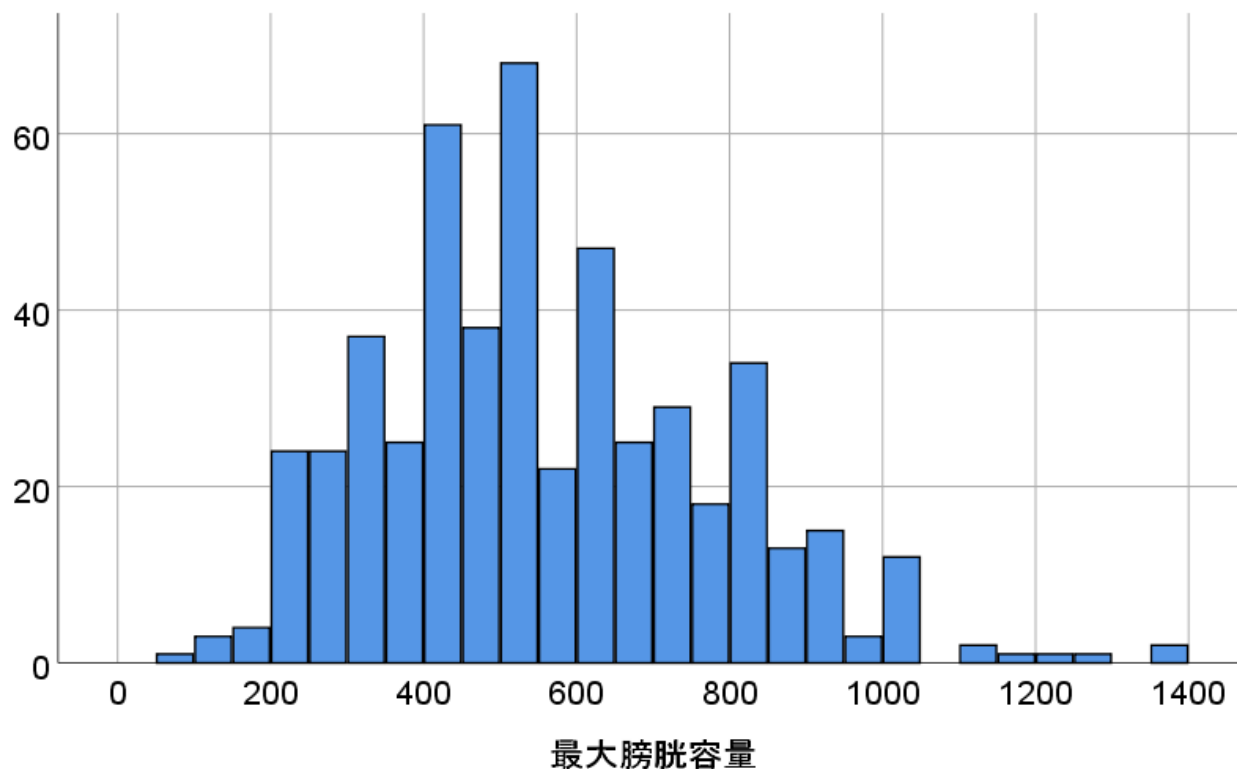


ビンの幅は20 (ml)  
40以上-60未満  
60以上-80未満  
...  
600以上-620未満  
を示す

※最大一回排尿量  
が0であったものは  
除外した

## 最大膀胱容量(n=510)

最小値	最大値	中央値	平均	標準偏差
70	1360	500	537.4	219.6

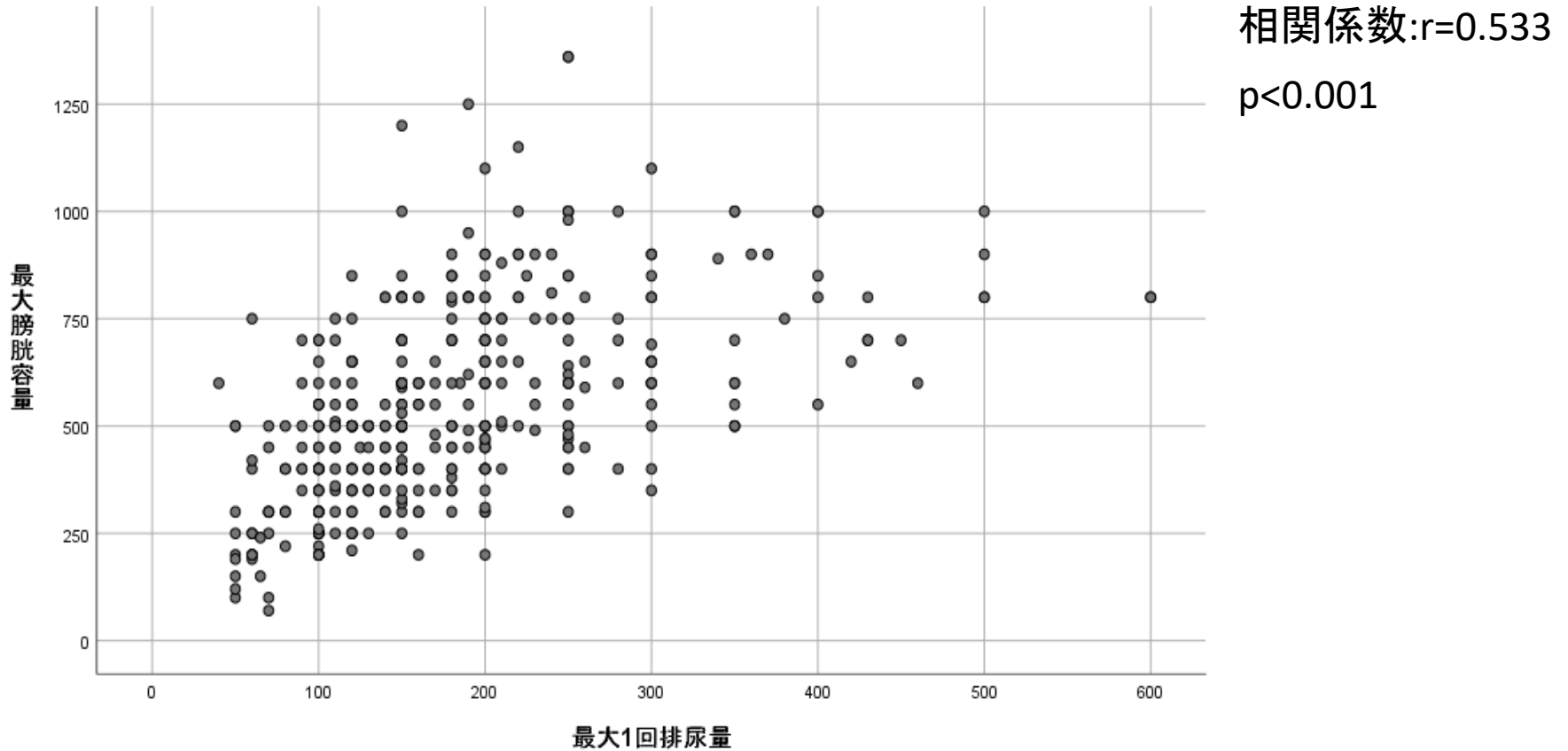


ビンの幅は50 (ml)  
100以上-150未満  
150以上-200未満  
...  
1350以上-1400未満  
を示す

※最大膀胱容量が0であったものは除外した

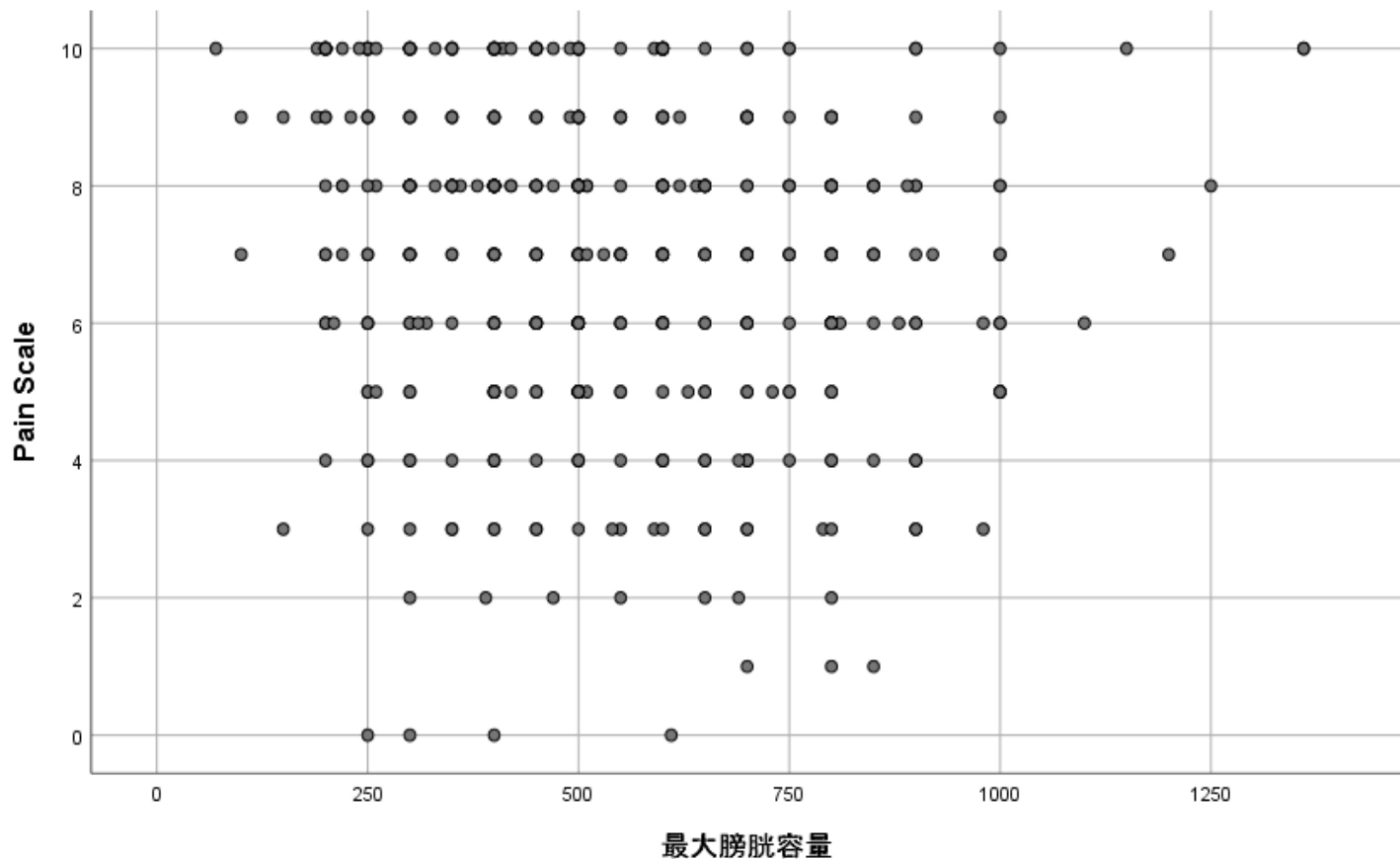
## 最大膀胱容量と最大一回排尿量(n=410)

- 最大膀胱容量と最大1回排尿量について、正の相関がみられた。



## Pain Scaleと最大膀胱容量(n=471)

- Pain Scaleと最大膀胱容量について、極めて弱い負の相関がみられた。

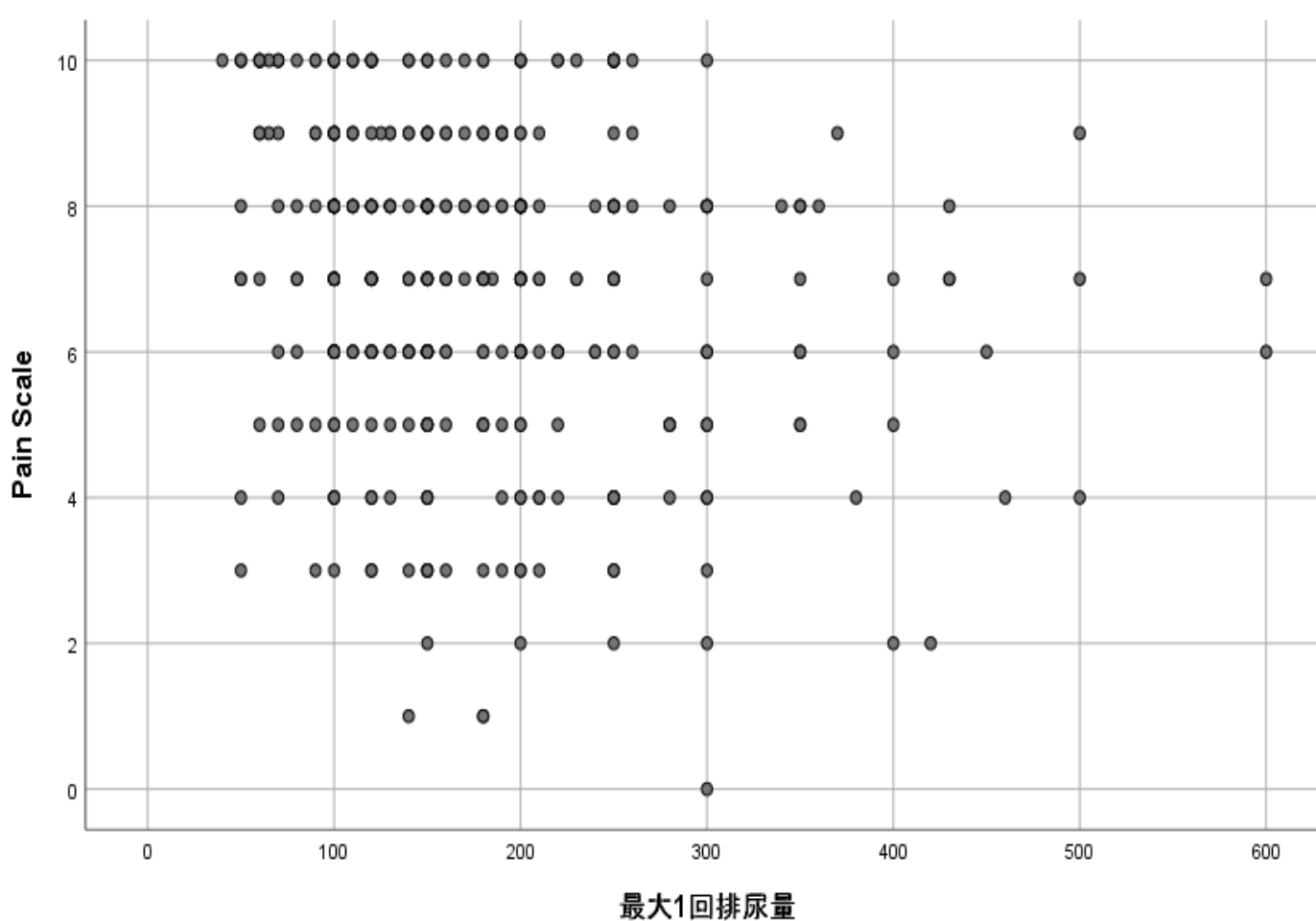


相関係数:  $r = -0.145$

$p = 0.002$

## Pain Scaleと最大一回排尿量(n=396)

- Pain Scaleと最大1回排尿量について、極めて弱い負の相関がみられた。



相関係数:  $r = -0.202$

$P < 0.001$



# 【資料】相関係数と散布図

## ①患者全体

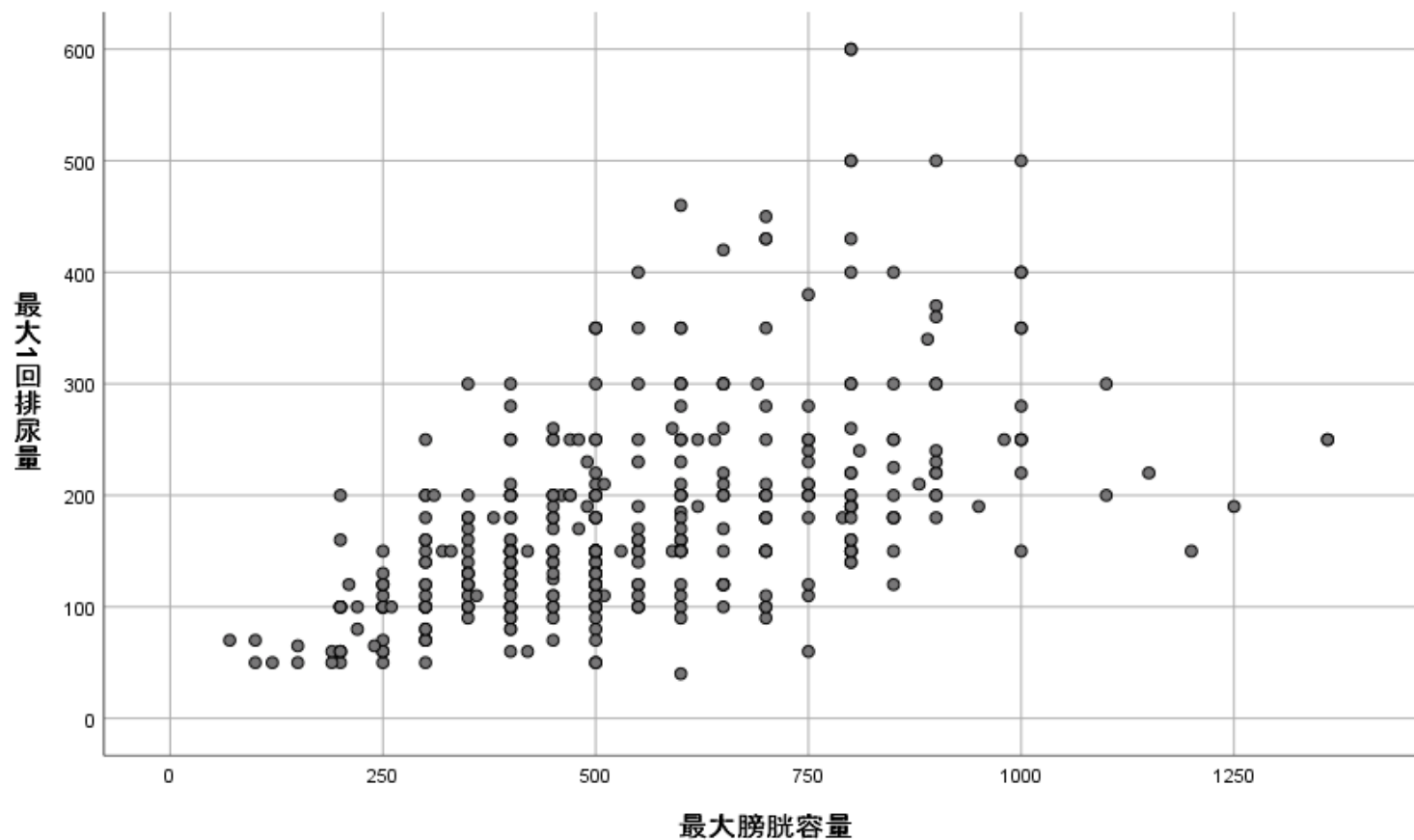
※相関係数はスピアマンの $\rho$ を示した  
※相関係数が $|0.2|$ より大きい場合、散布図を示した

## 患者全体における相関(n=510)

	最大膀胱容量	最大1回排尿量	PainScale	OSSI合計	OSPI合計	QOL Score	昼間排尿回数	夜間排尿回数	24時間排尿回数
最大膀胱容量	1.00	0.59	-0.20	-0.37	-0.27	-0.13	-0.40	-0.48	-0.48
最大1回排尿量		1.00	-0.21	-0.45	-0.26	-0.17	-0.45	-0.51	-0.57
PainScale			1.00	0.45	0.48	0.33	0.21	0.12	0.13
OSSI合計				1.00	0.75	0.48	0.51	0.56	0.57
OSPI合計					1.00	0.58	0.51	0.38	0.52
QOL Score						1.00	0.28	0.21	0.21
昼間排尿回数							1.00	0.46	0.88
夜間排尿回数								1.00	0.70
24時間排尿回数									1.00

※相関係数はスピアマンの $\rho$ を示した  
 ※各ペア毎に欠損を除外して算出した

# 最大膀胱容量と最大1回排尿量



相関係数  
 $\rho=0.59$

# 【資料】相関係数と散布図

## ②ハンナ型患者

※相関係数はスピアマンの $\rho$ を示した  
※相関係数が $|0.2|$ より大きい場合、散布図を示した

## ハンナ型における相関(n=347)

	ハンナ病変の数	ハンナ病変割合	最大膀胱容量	最大1回排尿量	PainScale	OSSI合計	OSPI合計	QOLScore	昼間排尿回数	夜間排尿回数	24時間排尿回数
ハンナ病変の数	1.00	0.60	-0.23	-0.14	0.14	0.14	0.17	0.02	0.26	0.19	0.22
ハンナ病変割合		1.00	-0.30	-0.11	0.05	0.22	0.23	0.17	0.26	0.26	0.23
最大膀胱容量			1.00	0.57	-0.18	-0.32	-0.22	-0.11	-0.43	-0.43	-0.47
最大1回排尿量				1.00	-0.25	-0.43	-0.24	-0.16	-0.46	-0.50	-0.61
PainScale					1.00	0.45	0.50	0.33	0.27	0.18	0.15
OSSI合計						1.00	0.71	0.42	0.54	0.48	0.59
OSPI合計							1.00	0.53	0.51	0.24	0.50
QOLScore								1.00	0.31	0.21	0.20
昼間排尿回数									1.00	0.44	0.89
夜間排尿回数										1.00	0.66
24時間排尿回数											1.00

※相関係数はスピアマンの $\rho$ を示した  
 ※各ペア毎に欠損を除外して算出した

## 重症度判定基準のValidation

## 重症度基準

重症度	基準
重症	膀胱痛の程度*が7点から10点 かつ 排尿記録による最大一回排尿量が100mL以下
中等症	重症と軽症以外
軽症	膀胱痛の程度*が0点から3点 かつ 排尿記録による最大一回排尿量が200mL以上

### \*膀胱痛の程度（0～10点）の質問

膀胱の痛みについて、「全くない」を0、想像できる最大の強さを10としたとき、平均した強さに最もよくあてはまるものを1つだけ選んで、その数字に○を付けてください

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

## 診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない

(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。)

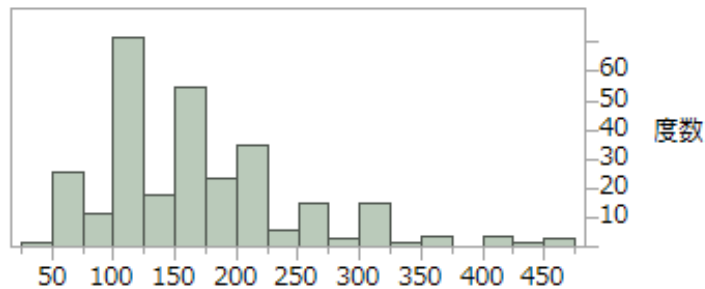
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。

3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。



# 現行の重症度基準と患者数の分布

## 最大1回排尿量



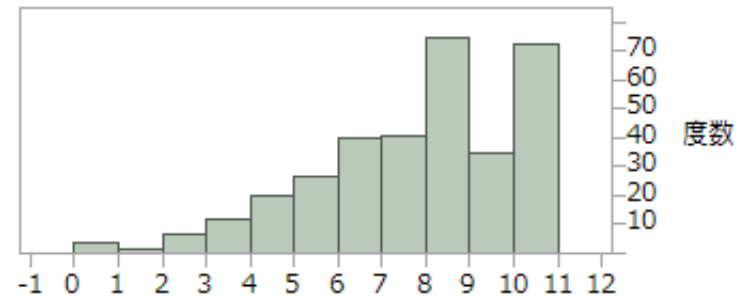
## 分位点

100.0%	最大値	460
99.5%		455.9
97.5%		359.5
90.0%		250
75.0%	四分位点	200
50.0%	中央値	150
25.0%	四分位点	100
10.0%		80
2.5%		50
0.5%		44.1
0.0%	最小値	40

## 要約統計量

平均	160.92527
標準偏差	76.25871
平均の標準誤差	4.5492132
平均の上側95%	169.88027
平均の下側95%	151.97027
N	281

## PainScale



## 分位点

100.0%	最大値	10
99.5%		10
97.5%		10
90.0%		10
75.0%	四分位点	9
50.0%	中央値	8
25.0%	四分位点	6
10.0%		4
2.5%		2
0.5%		0
0.0%	最小値	0

## 要約統計量

平均	7.3353846
標準偏差	2.2528741
平均の標準誤差	0.124967
平均の上側95%	7.5812337
平均の下側95%	7.0895355
N	325

## 現行の診断基準での各因子のROC曲線

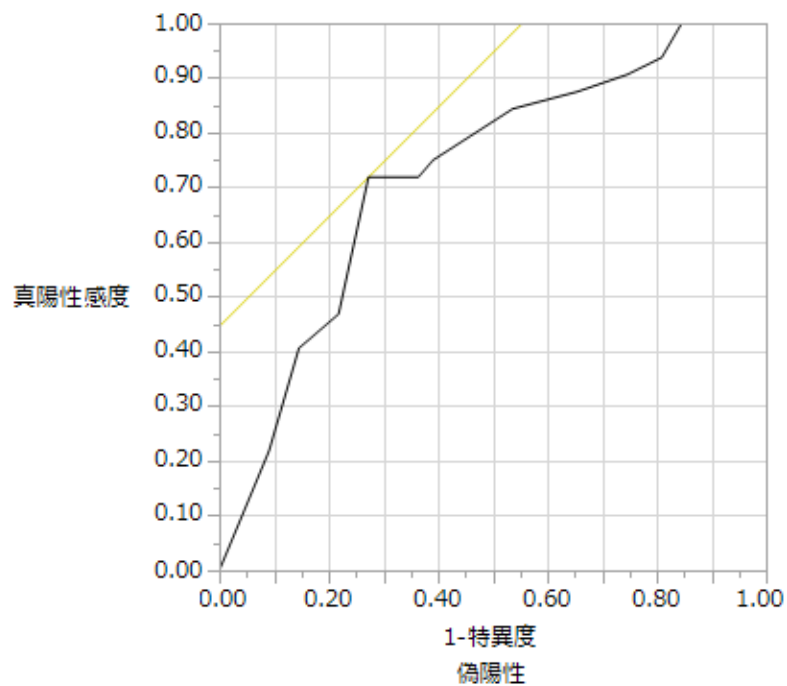
最大1回排尿量(MVV)100ml以下  
かつ

Pain Scale 7以上を「重症」のアウトカムと規定

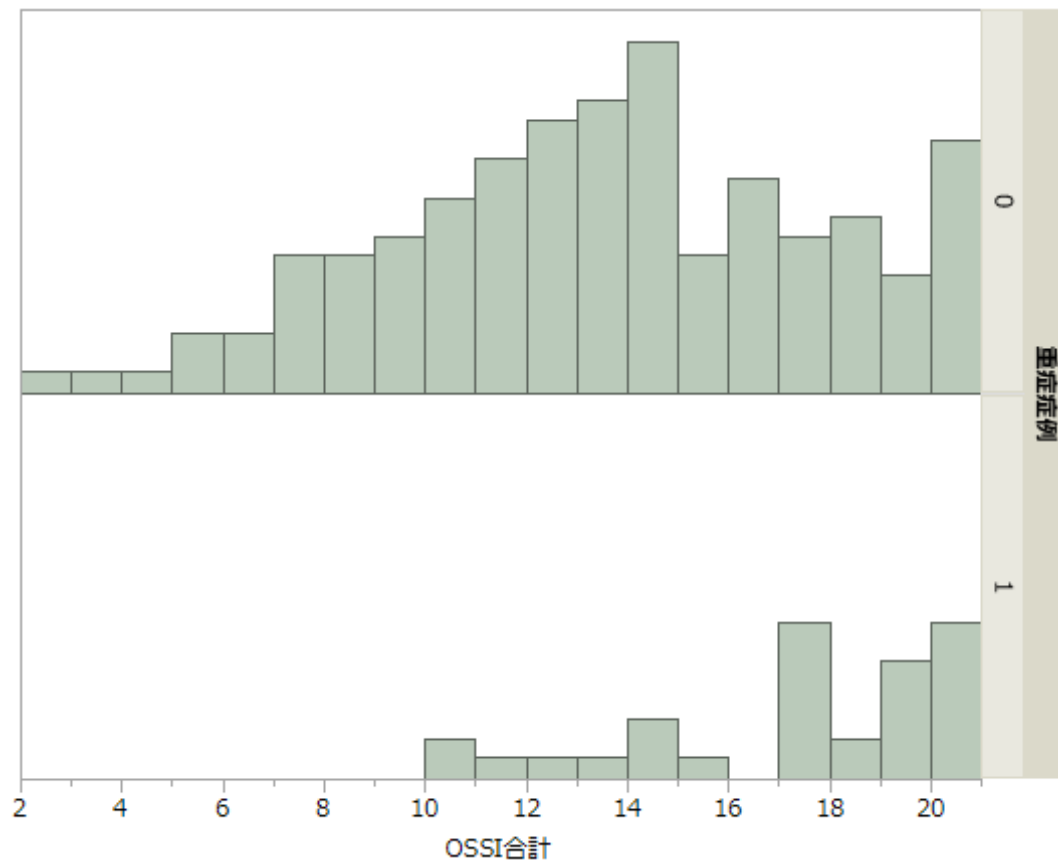
現行の診断基準を用いると、難病に指定されるであろう「重症」ハンナ型症例 N=55

指定されない症例(軽症・中等症) N=235

# OSSIと重症度の関係



AUC 0.72 Cut off 17点



重症から除外される症例の中にもOSSI高値の症例が存在する

## 参考) 米国における症状スコアの報告(IC/BPS 病型分類なし)

**Table 1. Baseline symptom index values overall and by gender**

Symptom Indexes*	Total Sample		Females		Males	
	No. Pts	Mean ± SD (observed range)	No. Pts	Mean ± SD (observed range)	No. Pts	Mean ± SD (observed range)
GUPI total score:	422	25.60 ± 8.61 (0–44)	232	26.45 ± 8.92 (0–43)	190	24.57 ± 8.13 (6–44)
Pain	422	12.57 ± 4.46 (0–23)	232	12.86 ± 4.60 (0–21)	190	12.21 ± 4.27 (2–23)
Urinary	424	5.29 ± 2.96 (0–10)	233	5.74 ± 2.97 (0–10)	191	4.73 ± 2.86 (0–10)
QOL	424	7.71 ± 2.87 (0–12)	233	7.82 ± 2.94 (0–12)	191	7.58 ± 2.78 (0–12)
ICSI	421	9.73 ± 4.72 (0–20)	231	10.76 ± 4.50 (0–20)	190	8.48 ± 4.70 (0–20)
ICPI	419	8.51 ± 4.38 (0–16)	230	9.50 ± 4.02 (0–16)	189	7.31 ± 4.52 (0–16)
HADS Depression	422	5.40 ± 4.20 (0–20)	232	5.32 ± 4.30 (0–20)	190	5.49 ± 4.09 (0–20)
SYMQ item:						
1 (pain)	424	5.07 ± 2.20 (1–10)	233	5.24 ± 2.14 (1–10)	191	4.85 ± 2.25 (1–10)
2 (urgency)	424	5.06 ± 2.56 (0–10)	233	5.36 ± 2.51 (0–10)	191	4.69 ± 2.58 (0–10)
3 (frequency)	424	4.90 ± 2.60 (0–10)	233	5.12 ± 2.57 (0–10)	191	4.64 ± 2.61 (0–10)
4 (void)	421	2.47 ± 0.95 (1–4)	231	2.60 ± 0.94 (1–4)	190	2.31 ± 0.93 (1–4)
5 (pelvic pain symptoms)	423	5.19 ± 2.34 (0–10)	232	5.37 ± 2.32 (0–10)	191	4.97 ± 2.34 (0–10)
Pain Severity Index (GUPI pain + ICSI item 4)	422	14.99 ± 5.58 (1–28)	232	15.78 ± 5.65 (1–26)	190	14.03 ± 5.36 (2–28)
Urinary Severity Index (GUPI urinary + ICSI items 1–3)	421	12.59 ± 6.23 (0–25)	231	13.57 ± 6.07 (1–25)	190	11.39 ± 6.22 (0–25)

\* GUPI, ICSI and ICPI pain and urinary indexes were based on exploratory factor analysis as described (table 3).

Pain and Urinary Symptoms Should Not be Combined into a Single Score: Psychometric Findings from the MAPP Research Network, J Urol, 2016

## 重症度基準を調整した際の患者数の比較

	最大1回排尿量 MVV(ml)	Pain Scale (PS)	重症例 (指定見込み)	軽症・中等症 (非指定患者)	
現行の指定基準 (重症の扱い)	100以下	7以上	55	235	現在の診断基準
案1 (MVVを甘く)	150以下	7以上	109	179	重症例が増え、 重症例数>軽・中等症例数 になる
案2 (PSを甘く)	100以下	6以上	60	227	やや重症例が増加
案3 (PSを厳しく)	100以下	8以上	45	248	ほとんど現基準と変わらず
案4 (MVVを甘く、 PSを厳しく)	150以上	8以上	91	200	重症例に合致する症例の増加
案5 (MVVを厳しく)	100未満	8以上	23	271	ほとんどの症例が除外されてしまう

## 重症度診断基準の問題点

### 【問題点】

これまで使用されてきた重症度基準は、  
間質性膀胱炎研究会で設定されたempiricalな値である。  
国外では同類の重症度基準は存在しない。

### 【討議項目】

- ① アウトカムの設定:「どのような」臨床経過をたどる症例を「重症」なのか
- ② 必要時は基準値の見直しは必要か
- ③ 基準を緩やかに→難病指定患者 増  
厳しく →難病指定患者 減  
現状で問題ないか

\* 昨年の班会議では指定難病の患者数増加に関して、行政的な観点からは問題ないとの意見あり(国保院)

平成 30-32 年度 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

「間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究」

令和 2 年度第 1 回班会議（通算第 4 回目） 議事録

2021 年 1 月 24 日（土） 10:00~11:50

於 TKP 東京駅セントラルカンファレンスセンター

出席者（オンライン参加、代理参加含む）

本間之夫（主任研究者：日本赤十字社医療センター）、松川よしひさ（名古屋大）、横山修（福井大）、井川靖彦（東京大）、和田直樹（旭川医大）、松尾朋博（長崎大）、小川輝之（信州大）、藤井慎介（広島大）、榎本裕（三井記念病院）、新美文彩（国立国際医療研究センター/新東京病院）、野宮明（国立国際医療研究センター病院）、前田大地（大阪大）、澤田智史、三井貴彦（山梨大）、巴ひかる（東京女子医大）、山下かおり（東京女子医大）、古田昭（東京慈恵会医大）、秋山佳之（東京大）、成瀬昂（東京大学）

武村真治（国立保健医療科学院）

陪席者：大澤みどり（事務局）、高橋由紀子（事務局）

## 討議事項の概要

### 1) 患者レジストリ報告

- ・ 目標症例数 500 例のところ、現在約 570 例の登録が完了。
- ・ 2 回目以降のデータの入力があるのは **100 例未満**。
- ・ 初回のデータ入力完了した 520 例の解析結果を報告。
- ・ OSSI（2 峰性）と OSPI（天井効果）の分布が異なり、解析を要する。
- ・ 疼痛が「毎日はない」という症例も 2 割程度いる。
- ・ 指標同士の相関性は、さまざまである。

### 2) 今後のレジストリの修正点など

- ・ 初回の TUC で拡張なしでは確定できない仕様になっている→要修正。
- ・ 2 回目以降のデータを充実させる必要がある→初回登録数の半数以上
- ・ 2 回目以降の調査項目に症状（OSSI/PI, NRS）がない→加える。
- ・ 2 回目以降の入力画面で「水圧/TUC」となっている→水圧と TUC に分ける。
- ・ 2 回目以降の入力に謝金がない→予算と照らして支払うようにする。
- ・ 東京地区の患者が大部分→地域的な偏りのないよう各地で登録する。
- ・ 病理所見を追加？→判定の均一性に疑問があり保留。必要時には中央判定で。

### 3) 重症度基準について

- ・重症基準「NRS7点以上」と「最大1回排尿量100ml以下」の患者分布を提示。
- ・現行の基準は、OSSIでは17点に相当。
- ・NRSと最大1回排尿量は相関が弱いので、この2項目は適切な選択。
- ・NRSを変化させても、患者数はあまり変わらない。
- ・最大1回排尿量を100ml→150mlにすると、重症の患者数が大きく増える。

### 4) 難病指定基準とその運用について

- ・排尿日誌で一度でも100mlを上回り、除外されてしまう症例が散見される。
- ・150ml以下、NRS6点以上に難病の指定基準を緩和できないか。
- ・指定基準は厳しくする必要はないが、甘すぎてもいけない。
- ・病状は最悪時の評価で行うので、その時の所見だけで評価しても構わない。
- ・全疾患共通の指定基準を作る試みは、議論中で進展はない。
- ・「難病の基準」ではなく、「疾患の重症度基準」を検討・変更することは問題ない。
- ・「難病の基準」を変更するには、難病対策課を経由して難病法の改訂を申し出る。

### 5) その他

- ・ハンナ型間質性膀胱炎手術（経尿道）の新規術式をJCSから外保連に申請予定
- ・水圧拡張とTUCを同時に行った場合で、10000点程度としたい。

### 6) 次年度以降の計画

- ・本研究は本年度が最終年度で、同一の題目で継続申請中である。
- ・ハンナ病変の図譜作成やAI診断開発、膀胱痛症候群の実態像把握を追加する。
- ・多分継続は認可となるので、患者登録を初め研究全般に協力を願いたい。
- ・組織診断補助スコアリングシステムの構築



資料 2 研究班 ウェブサイト

HOME

班長ご挨拶

班員構成

研究について

間質性膀胱炎レジストリ

リンク

間質性膀胱炎の  
患者登録と  
診療ガイドラインに関する研究班

↑  
TOP

## 班長ご挨拶



泌尿器科では、腎臓や膀胱の尿路のみならず、副腎、男性生殖器、後腹膜など多様な臓器・組織の疾患を扱っています。病態別にみれば、悪性腫瘍、感染症、結石、機能障害、外傷・奇形などとなります。その中では、間質性膀胱炎はきわめて特異な疾患です。

間質性膀胱炎の主な症状は、膀胱の痛みや不快感、強い尿意、頻尿などです。これらの症状は、細菌性膀胱炎、結核性膀胱炎、膀胱癌、膀胱結石、過活動膀胱でもみられます。従って、上記のような症状を訴えて泌尿器科を受診すれば、このような疾患を疑って検査が進められます。ところが、間質性膀胱炎では、ほとんど

すべての検査で異常がありません。そのため、原因不明の膀胱痛と扱われ、治療どころか正しい診断さえ受けられませんでした。

しかし、2000年に間質性膀胱炎研究会が発足すると、その重要性が認識されるようになりました。2015年には、膀胱内に特異的な所見（ハンナ病変）がある「間質性膀胱炎（ハンナ型）」の重症例

## 研究について

---

我々の研究班は平成28年度の厚生労働省科学研究補助費（以下厚労科研）に採択と同時に発足し、平成30年度からは第2期目の研究を行っています。

この研究の目的の一つは、本邦における正確な患者把握を行うことにあります。患者さんの実態を把握することで、現行の重症度判定の適性評価を行い、個々の患者さんに適したより良い診察ができるようにすることが最終的な目標です。

平成28年度から29年度にかけて、全国規模のオンライン患者登録システムを構築し、登録を開始しました。この患者登録システムには研究班班員の施設から患者さんの病状や所見が登録されておりますが、全て登録個人情報を特定できないように匿名化したデータとして登録されております。平成30年度からは登録を本格化させ、全国規模で患者登録を行っております。

この研究の2つ目の目的は、患者さんの実態を把握した上で、最新の科学的知見に基づいた新しい診療指針（ガイドライン）を作ることにあります。ガイドラインを作成し、広く流布させることにより、医療水準の均てん化を図ることが可能となります。

ガイドラインにより、将来的に患者さんが国内のどこにいても標準的な治療を受けられるように、間質性膀胱炎の医療水準や医療技術の格差の是正がなされることが期待されます。

### 一般の皆様へ

---

間質性膀胱炎とは

e-PRO

# インタラクティブコンテンツ ePRO

患者本人が日々の症状スコアを入力する。  
本データをレジストリとリンクさせることにより症状の経時的変化の観察が可能となる。  
入力はWebまたは携帯電話・スマートフォンで可能



ログアウト

< 前週

次週 >

日付	入力状況
2018/12/23 (日)	未
2018/12/24 (月)	未
2018/12/25 (火)	未
2018/12/26 (水)	未
2018/12/27 (木)	未
2018/12/28 (金)	未
2018/12/29 (土)	未



ログアウト

2018年12月23日(日)

この1か月の間についてお答え下さい

[質問1]いきなり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\*

- 全くない
- 5回に1回の割合より少ない
- 2回に1回の割合より少ない
- 2回に1回の割合くらい
- 2回に1回の割合より多い
- ほとんどいつも

[質問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したか\*

- 全くない
- 5回に1回の割合より少ない
- 2回に1回の割合より少ない
- 2回に1回の割合くらい
- 2回に1回の割合より多い
- ほとんどいつも



## Guideline

# Clinical guidelines for interstitial cystitis/bladder pain syndrome

Yukio Homma,<sup>1</sup> Yoshiyuki Akiyama,<sup>2</sup> Hikaru Tomoe,<sup>3</sup> Akira Furuta,<sup>4</sup> Tomohiro Ueda,<sup>5</sup> Daichi Maeda,<sup>6</sup> Alex TL Lin,<sup>7</sup> Hann-Chorng Kuo,<sup>8</sup> Ming-Huei Lee,<sup>9</sup> Seung-June Oh,<sup>10</sup> Joon Chul Kim<sup>11</sup> and Kyu-Sung Lee<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology, Japanese Red Cross Medical Center, <sup>2</sup>Department of Urology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, <sup>3</sup>Department of Urology, Tokyo Women's Medical University Medical Center East, <sup>4</sup>Department of Urology, Jikei University School of Medicine, Tokyo, <sup>5</sup>Department of Urology, Ueda Clinic, Kyoto, <sup>6</sup>Department of Clinical Genomics, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan, <sup>7</sup>Department of Urology, Taipei Veterans General Hospital, National Yang Ming University, Taipei, <sup>8</sup>Department of Urology, School of Medicine, Buddhist Tzu Chi General Hospital, Tzu Chi University, Hualien, <sup>9</sup>Department of Urology, Feng-Yuan Hospital, Taichung, Taiwan, <sup>10</sup>Department of Urology, Seoul National University, <sup>11</sup>Department of Urology, The Catholic University of Korea, and <sup>12</sup>Department of Urology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

### Abbreviations & Acronyms

BCG = bacillus Calmette–Guérin  
BPS = bladder pain syndrome  
BW = bodyweight  
DAMP = damage-associated molecular patterns  
DMSO = dimethyl sulfoxide  
GAG = glycosaminoglycan  
HIC = Hunner-type interstitial cystitis  
HSB = hypersensitive bladder  
IC = interstitial cystitis  
MBAD = mucosal bleeding after distension  
MBSR = mindfulness-based stress reduction  
NGF = nerve growth factor  
NHIC = non-Hunner type interstitial cystitis  
NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs  
OAB = overactive bladder  
PBS = painful bladder syndrome  
QoL = quality of life  
s.c. = subcutaneously  
TRPV = transient receptor potential vanilloid  
VAS = visual analog scale  
VEGF = vascular endothelial growth factor  
ZO-1 = zonula occludens-1

**Abstract:** The clinical guidelines for interstitial cystitis and related symptomatic conditions were revised by updating our previous guidelines. The current guidelines define interstitial cystitis/bladder pain syndrome as a condition with chronic pelvic pain, pressure or discomfort perceived to be related to the urinary bladder accompanied by other urinary symptoms, such as persistent urge to void or urinary frequency in the absence of confusable diseases. The characteristic symptom complex is collectively referred as hypersensitive bladder symptoms. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome is divided into Hunner-type interstitial cystitis and bladder pain syndrome; Hunner-type interstitial cystitis and bladder pain syndrome represent interstitial cystitis/bladder pain syndrome with Hunner lesions and interstitial cystitis/bladder pain syndrome without Hunner lesions, respectively. So-called non-Hunner-type interstitial cystitis featured by glomerulations or bladder bleeding after distension is included in bladder pain syndrome. The symptoms are virtually indistinguishable between Hunner-type interstitial cystitis and bladder pain syndrome; however, Hunner-type interstitial cystitis and bladder pain syndrome should be considered as a separate entity of disorder. Histopathology totally differs between Hunner-type interstitial cystitis and bladder pain syndrome; Hunner-type interstitial cystitis is associated with severe inflammation of the urinary bladder accompanied by lymphoplasmacytic infiltration and urothelial denudation, whereas bladder pain syndrome shows little pathological changes in the bladder. Pathophysiology would also differ between Hunner-type interstitial cystitis and bladder pain syndrome, involving interaction of multiple factors, such as inflammation, autoimmunity, infection, exogenous substances, urothelial dysfunction, neural hyperactivity and extrabladder disorders. The patients should be treated differently based on the diagnosis of Hunner-type interstitial cystitis or bladder pain syndrome, which requires cystoscopy to determine the presence or absence of Hunner lesions. Clinical studies are to be designed to analyze outcomes separately for Hunner-type interstitial cystitis and bladder pain syndrome.

**Key words:** bladder pain syndrome, guidelines, Hunner lesions, hypersensitive bladder symptoms, interstitial cystitis.

**Correspondence:** Yukio Homma M.D., Ph.D., Department of Urology, Japanese Red Cross Medical Center, 4-1-22 Hiroo, Shibuyaku, Tokyo 150-8935, Japan. Email: homma-uro@umin.ac.jp

Received 15 January 2020; accepted 27 February 2020.

Online publication 14 April 2020

## Introduction

We, a group of East Asian urologists, published clinical guidelines for IC and related conditions in 2009 and 2016.<sup>1,2</sup> Currently, these guidelines have been revised. The readers are kindly advised to look at the previous guidelines for the evidence before 2015; the descriptions and references in the previous guidelines have been shortened or removed for the sake of conciseness.

The scope of the guidelines is basically IC patients. However, there is no widely accepted definition of IC.<sup>3</sup> The lack of definition has incurred confusion by creating many terms; PBS,

BPS, HSB, IC/PBS and IC/BPS are examples.<sup>4-7</sup> The current guidelines have adopted IC/BPS as the umbrella term that covers patients complaining of characteristic HSB symptoms with no other obvious diseases. Those with OAB or other chronic pelvic pain syndrome, such as chronic prostatitis category 3, might present HSB symptoms, but not the target population of the guidelines.

## Methods

We have updated the previous guidelines using materials identified by the PubMed database published from 2016 to end of 2019, including e-publications. Guidelines issued by the American Urological Association and the International Society for the Study of BPS (ESSIC) were also counselled.<sup>4,6</sup> We have not repeated the descriptions and references in the previous guidelines, but focused on recent evidence since the last publication.

## Definition

The definition of IC/BPS is the condition with chronic pelvic pain, pressure or discomfort perceived to be related to the urinary bladder accompanied by other urinary symptoms, such as persistent urge to void or urinary frequency in the absence of confusable diseases. The characteristic symptom complex is collectively referred as HSB symptoms.

IC/BPS is divided into HIC and BPS; HIC and BPS represent IC/BPS with Hunner lesions, and IC/BPS without Hunner lesions, respectively (Table 1). HIC has characteristic endoscopic findings and distinct inflammatory histopathology, whereas BPS lacks both of them.<sup>8,9</sup>

The previous guidelines used NHIC or HSB as a subcategory term.<sup>1,2</sup> NHIC is featured by glomerulations or bladder bleeding after distension, and HSB has no proven bladder pathology despite symptoms. These terms have been disused; glomerulations are not confidently pathological,<sup>10</sup> and NHIC and HSB are indistinguishable in terms of histopathology and gene expression.<sup>8</sup> Alternatively, NHIC and HSB are combined as a single group of BPS.

## Epidemiology

The known prevalence of IC or conditions suggestive of IC ranged from 0.01% to 2.3%, with an approximately fivefold female dominance, although the criteria of IC are highly variable.<sup>1,2</sup> A study in the USA found IC prevalence from 2.70% to 6.53% in

women. In Japan, 1.0% of the general population experienced bladder pain every day. The IC prevalence in Korea was reported to be 0.26% in women. The Taiwan National Database showed the prevalence was 21.8 out of 100 000 in 2002, and 40.2 out of 100 000 in 2013, respectively.<sup>11</sup>

## Histopathology

We have first provided a histopathology section in the IC/BPS guidelines. Conventionally, the histopathology of IC/BPS has been referred as “non-specific.”<sup>12-15</sup> Histological evaluation was regarded of minimal importance for the diagnosis, although most of the past studies on IC/BPS histopathology did not distinguish IC/BPS with and without Hunner lesions. Recent studies have shown significant histological differences between HIC and BPS (Table 2).<sup>9,16</sup>

### HIC

*Inflammation:* Chronic inflammation is almost always observed in the bladder mucosa of HIC (Fig. 1). It is not confined in the Hunner lesion, but also found in the background (out of the Hunner lesions) area. In other words, HIC bladders show “pancystitis.” The inflammatory cells are most densely distributed in the subepithelial region. They consist mostly of lymphocytes and plasma cells, with plasma cells far predominating in some cases. Lymphoid aggregates/follicles are observed in approximately 40% of patients.<sup>16</sup> A small number of eosinophils and neutrophils can be present. Dense neutrophilic infiltration suggestive of infectious acute inflammation is never seen.

*Epithelial denudation:* Another key histological finding of HIC is epithelial denudation. The epithelium diminishes in thickness and is frequently completely lost. The epithelial denudation or detachment is not artificial, and it sometimes occurs in a sloughing manner. Denudation is identified both in the Hunner lesions and in the background area, although more prominent in the former.<sup>16</sup> Increased microvessels, edema, fibrosis, hemorrhage and fibrin exudation are found in variable degrees, supposedly as the consequences of chronic inflammation and epithelial denudation.<sup>8</sup>

### BPS

The bladder of BPS patients shows little, if any, inflammatory changes (Fig. 2). The epithelium is generally well-preserved. Biopsy specimens of BPS bladder are usually indistinguishable from the normal bladder.<sup>16</sup> However, in

**Table 1** Definition of IC/BPS and its subgroups

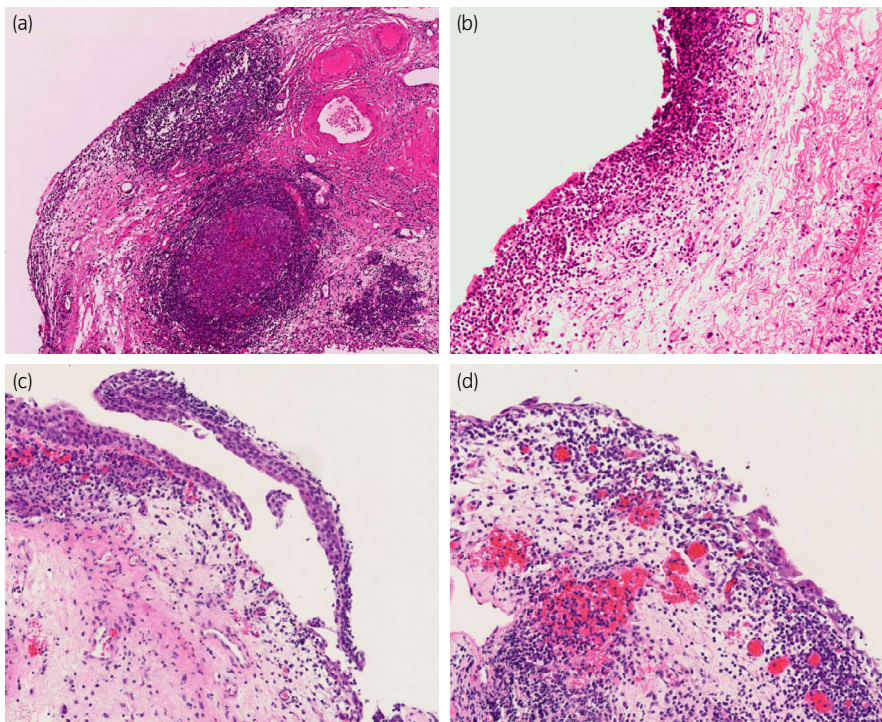
	Description
IC/BPS	A condition with chronic pelvic pain, pressure or discomfort perceived to be related to the urinary bladder accompanied by other urinary symptoms, such as persistent urge to void or urinary frequency in the absence of confusable diseases
HIC	IC/BPS with Hunner lesions
BPS	IC/BPS without Hunner lesions

The symptom complex is termed as HSB symptoms.

**Table 2** Histological differences between HIC and BPS

	HIC	BPS
Subepithelial chronic inflammation	Present	Absent or minimal
Types of infiltrating inflammatory cells	Lymphocytes and plasma cells are dominant. Plasma cell-rich area is often present	Plasma cells are few, even when there is slight inflammation
Lymphoid follicles	Often present	Extremely rare
Urothelial epithelium	Frequently denuded	Full layer is preserved





**Fig. 1** Histopathology of HIC. Dense inflammatory cell infiltration is observed in the subepithelial region. (a) Lymphoid follicles are frequently present. (b) Linear inflammatory cell infiltration is present in the subepithelial region. (c) Epithelial denudation is often observed. Numerous plasma cells are present along with lymphocytes in HIC bladder. Microvessels are increased. The superficial layer of the epithelium is lost. (d) The epithelial cells in the basal layers show degenerative changes.

some cases, moderate-to-dense fibrosis is observed in the subepithelial stroma. A few scattered lymphocytes always reside in normal bladder mucosa by nature; no bladder mucosa is completely devoid of inflammatory cells.

### Mast cells

A controversy is the etiological and clinical significance of mast cell infiltration. The confusion is attributable to several factors: inconsistent staining methods to identify mast cells, counting mast cells by human eyes, difficulty in obtaining a sufficient amount of detrusor muscle, few investigations in a HIC versus NHIC manner and little attention to the background inflammation.<sup>17–22</sup> The role of mast cells might be implicated differently between HIC and BPS.<sup>23,24</sup> Mast cells are unlikely to play a pivotal role in HIC pathogenesis, as mast cell infiltration is far less dense compared with other infiltrating inflammatory cells. The role might not be dismissed in BPS pathogenesis; mast cells are implicated in systemic disorders with afferent hypersensitivity and neurogenic inflammation.<sup>25</sup>

### Pathophysiology

Pathophysiology of IC/BPS is undetermined, but would be totally different between HIC and BPS. Histopathologically, HIC bladder shows an immunological inflammatory reaction frequently accompanied by B-cell clonal expansion and epithelial denudation, whereas BPS shows little change.<sup>9,16</sup> Inflammation, which can be caused by autoimmunity, infection, exogenous substances or unknown mechanisms, would be the principle etiology of HIC. Meanwhile, functional defects of urothelial barrier, neurogenic inflammation, neural hyperactivity or extrabladder disorders might play the primary role in BPS pathophysiology.

### Inflammation

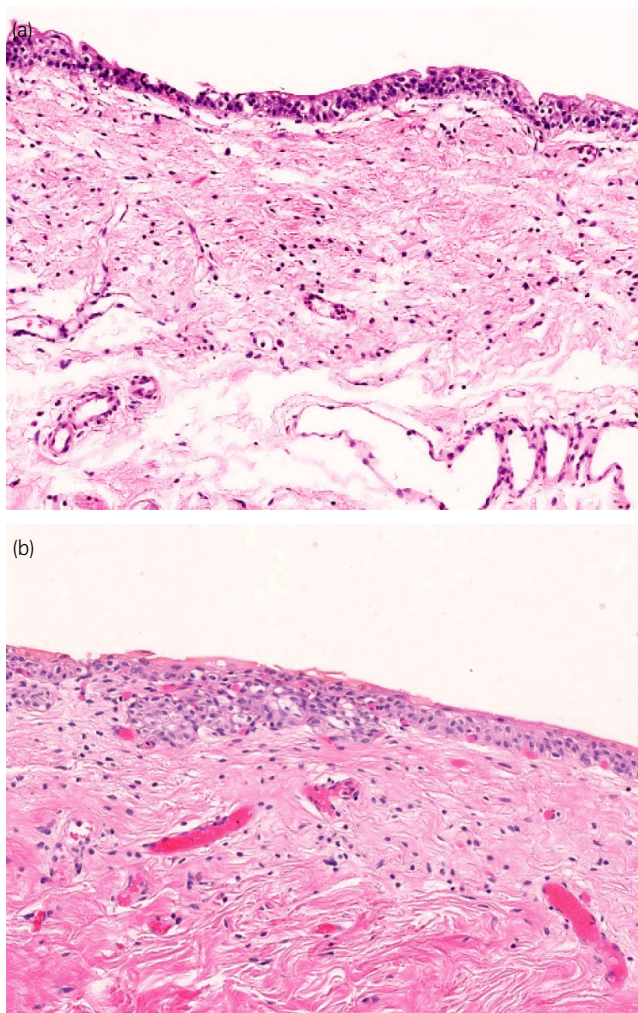
Bladder inflammation, regardless of etiologies, might induce afferent nerve overactivity and HSB symptoms.<sup>26</sup>

*Immunological inflammation:* HIC is a distinct inflammatory disease in many aspects.<sup>27</sup> Histopathology of HIC bladders shows diffuse and intense inflammation.<sup>9,16</sup> The bladder tissue overexpresses many pro-inflammatory genes.<sup>28,29</sup> High serum or urinary concentrations of immunoglobulin and inflammatory markers, such as C-reactive protein, NGF and pro-inflammatory cytokines, are reported.<sup>30–33</sup> Deposits of immunoglobulin and complement are detected in the bladder as well.<sup>34</sup> Immune responses might be elicited by autoimmunity, infection or exogenous substances (see respective sections below).

*Neurogenic inflammation and mast cells:* Neurochemical transmitters can induce the central nervous sensitization and local inflammatory changes, referred to as neurogenic inflammation. Mast cells play a pivotal role in this local inflammation through synthesis of pro-inflammatory cytokines, recruitment of leukocytes and vascular remodeling.<sup>35</sup> Increased stromal fibrosis and mast cell counts are also reported in BPS.<sup>36</sup> Recent research casts doubt on the role mast cells in HIC (see Histopathology section).

### Autoimmunity

Autoimmune disorders are common comorbidities of IC/BPS. Autoantibodies were detected in the serum or urine of IC/BPS patients.<sup>1</sup> Endogenous pathogens from degenerated cellular components (DAMP) might evoke the inflammatory reaction.<sup>37</sup> Autoimmunity against uroplakin induces



**Fig. 2** Histopathology of BPS. Histopathology of the bladder biopsy is often unremarkable in BPS. (a) Subepithelial inflammation is not evident. (b) The epithelium is well-preserved in BPS.

subepithelial inflammation, serum antibody responses and voiding dysfunction in a murine model.<sup>38</sup>

### Infection

An association of urinary tract infection with IC/BPS is suggested by a high positivity of urine cultures, altered urine bacterial flora<sup>39,40</sup> or the whole transcriptome analysis.<sup>8</sup> Increased frequency of Epstein–Barr virus infection is also reported in HIC patients.<sup>41</sup> Microorganism infection induces immune responses, especially in individuals with genetic susceptibility.<sup>42,43</sup>

### Exogenous substances

Urinary substances might function as noxious or injurious stimuli. Consumption of specific diets triggers symptom worsening.<sup>44,45</sup> Urine alkalization by citrate improved HSB symptoms by reducing urine acidity.<sup>46</sup> Urinary metabolites of ketamine are known to induce bladder inflammation associated with immunological hypersensitivity.<sup>47</sup> Alternatively, DAMPs from the degenerated cells by toxic substances might promote immunological inflammations.

### Angiogenesis

Elevated levels of VEGF, a pro-inflammatory growth factor, have been reported in HIC.<sup>1,8,48–50</sup> Given the inflammatory nature of HIC, increased angiogenesis might be a result from chronic inflammation. OnabotulinumtoxinA injections, which eliminate HSB symptoms, downregulate VEGFs.<sup>51</sup> Increased and dysregulated angiogenesis is also implicated with MBAD in BPS.<sup>52</sup>

### Urothelial defects

Defect of the urothelial barrier results in entry of urine or urinary components into the bladder wall, causing afferent nerve hyperactivity and/or persistent inflammatory responses. Denudation or anatomical loss of urothelium, documented in HIC,<sup>9,16</sup> allows direct invasion of urine. Functional defect and increased urothelial permeability might be caused by abnormality of the GAG layer overlying the urothelium or impaired cell adhesion/proliferation.<sup>53,54</sup> Intravesical therapy with GAG substitutes is aimed to replenish the damaged GAG layer.<sup>55</sup> Downregulation of tight junction proteins, such as E-cadherin and ZO-1<sup>56</sup> or increased apoptotic activity, is reported.<sup>54</sup>

### Neural hyperactivity

Increased mental stress and multiple sensitivities are seen in IC/BPS patients.<sup>45,57</sup> The bladder tissue of HIC showed elevated levels of NGF, TRPV channels, adenosine triphosphate and prostaglandins.<sup>29,58,59</sup> Increased sympathetic nerve activity was also reported in IC/BPS.<sup>60–62</sup>

### Extrabladder disorders

IC/BPS patients are liable to functional somatic syndrome, including irritable bowel syndrome, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and migraine.<sup>60,63–65</sup> Common neural hyperactivity and central nervous sensitization might be involved in the pathophysiology of IC/BPS and functional somatic syndrome. Neuronal cross-talk with pelvic organs might exaggerate bladder symptoms.<sup>63</sup> Somatoform disorder could be a predictor of IC/BPS.<sup>66</sup>

### Diagnosis

The diagnosis of IC/BPS is made by HSB symptoms and exclusion of confusable diseases. Differential diagnosis of HIC and BPS warrants cystoscopy to determine the presence or absence of Hunner lesions. Diagnostic tests were classified into basic, suggested and optional according to recommendation level (Table 3).

### Symptoms and QoL

The symptoms of IC/BPS are to be collectively called HSB symptoms; that is, chronic pelvic pain, pressure or discomfort perceived to be related to the urinary bladder accompanied by other urinary symptoms, such as persistent urge to void or urinary frequency. Simply, they are bladder pain and urinary frequency. The HSB symptoms are more severe in HIC than BPS.<sup>67</sup> Symptom severity is susceptible to dietary, environmental and mental stress with variable remissions and

**Table 3** Clinical tests for diagnosis

Basic	Clinical history, physical examinations, urinalysis
Suggested	Symptom scores, QoL scores, frequency–volume chart, residual urine measurement, urine culture, urine cytology, blood test including prostate-specific antigen, cystoscopy, ultrasonography
Optional	Pelvic imaging tests, urodynamic studies, bladder biopsy, hydrodistension

Cystoscopy is mandatory to determine the presence or absence of Hunner lesions. Tests to exclude confusable diseases should be considered differently.

exacerbations.<sup>45</sup> Many symptom assessment tools are available, although a single specific questionnaire cannot offer complete assessment.<sup>68</sup> Significant symptomatic overlap between IC/BPS and OAB is recognized; bladder pain and urgency incontinence is more typical for IC/BPS and OAB, respectively.<sup>69</sup> The QoL is negatively affected by the HSB symptoms; for example, patients had lower economic status, sexual-related pain and sleep disorder in Taiwan.<sup>70</sup> Greater symptom impact, depressive symptoms and comorbidities were each associated with less work participation.<sup>71</sup>

### Clinical examinations

Urinalysis usually has no abnormality. A urinary diary showed increased urinary frequency and constant small voided volumes all day.<sup>72</sup> High signal intensity of the bladder wall was related to IC/BPS on diffusion-weighted magnetic resonance imaging.<sup>73</sup>

### Biomarkers

Numerous diagnostic biomarkers are explored including urinary or serum NGF,<sup>30,74</sup> urinary or serum pro-inflammatory cytokines or chemokines.<sup>33,75</sup> Intra-tissue increase in chemokines or receptors related to pro-nociceptive inflammatory reactions is reported. Urinary metabolomics identified an increased level of a sulfo-conjugated 5-beta reduced isomer of testosterone in IC/BPS.<sup>76</sup> However, there are no universally accepted biomarkers.<sup>77,78</sup>

### Cystoscopy

Cystoscopy is required for the differential diagnosis of HIC and BPS, and is thus highly recommended.<sup>3,67</sup> The findings should be recorded in a standardized way.<sup>1</sup> A Hunner lesion is recognized as a reddish lesion associated with converging vessels, covering fibrin clots or scars (Fig. 3). The current guidelines first provide multiple characteristic endoscopic pictures of Hunner lesions for reference, as inconsistent diagnostic criteria for the lesions are suggested by a highly variable proportion of patients with Hunner lesions among hospitals.<sup>79</sup> It is crucially important to watch the bladder mucosa from the early phase of filling, as Hunner lesions might be obscured shortly after bladder distension. The lesions are more readily recognized by narrow-band imaging cystoscopy.<sup>1</sup>

### Bladder biopsy

Bladder biopsy is not essential for diagnosis. However, HIC shows dense inflammatory infiltrates and epithelial

denudation in the bladder.<sup>16</sup> The findings would be helpful for the definite diagnosis of HIC.

### Diagnostic hydrodistension

The bladder looking normal before distension might undergo MBAD during emptying.<sup>1</sup> MBAD or glomerulations might represent unknown bladder pathology, although convincing evidence as a definite diagnostic criterion is lacking.<sup>8,10</sup>

### Other diseases to be excluded

Many diseases can cause HSB symptoms thus to be excluded. The examples are bladder diseases (OAB, neurogenic bladder, bladder cancer, bladder calculus, radiation cystitis, chemical cystitis, ketamine-related cystitis), prostate and urethral diseases (benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, prostatitis, urethral cancer, urethral diverticulum, urethral stricture), genitourinary infections (bacterial cystitis, urethritis, prostatitis), gynecological diseases (gynecological malignancies, endometriosis, uterine myoma, vaginitis, climacteric disturbance) or other conditions (polyuria, urinary stones).

### Treatment

Treatments for IC/BPS are listed in Table 4 with the grade of recommendation.<sup>1</sup> Readers should refer to the previous guidelines<sup>1,2</sup> for the detailed evidence before 2015. Not mentioned this time are the treatments with no major progress during these past 4 years: amitriptyline, hydroxyzine, suplastat tosilate, steroid, cimetidine, L-arginine, citrate, and instillation of heparin, hyaluronic acid, oxybutynin, pentosan polysulfate, lidocaine, resiniferatoxin and BCG.

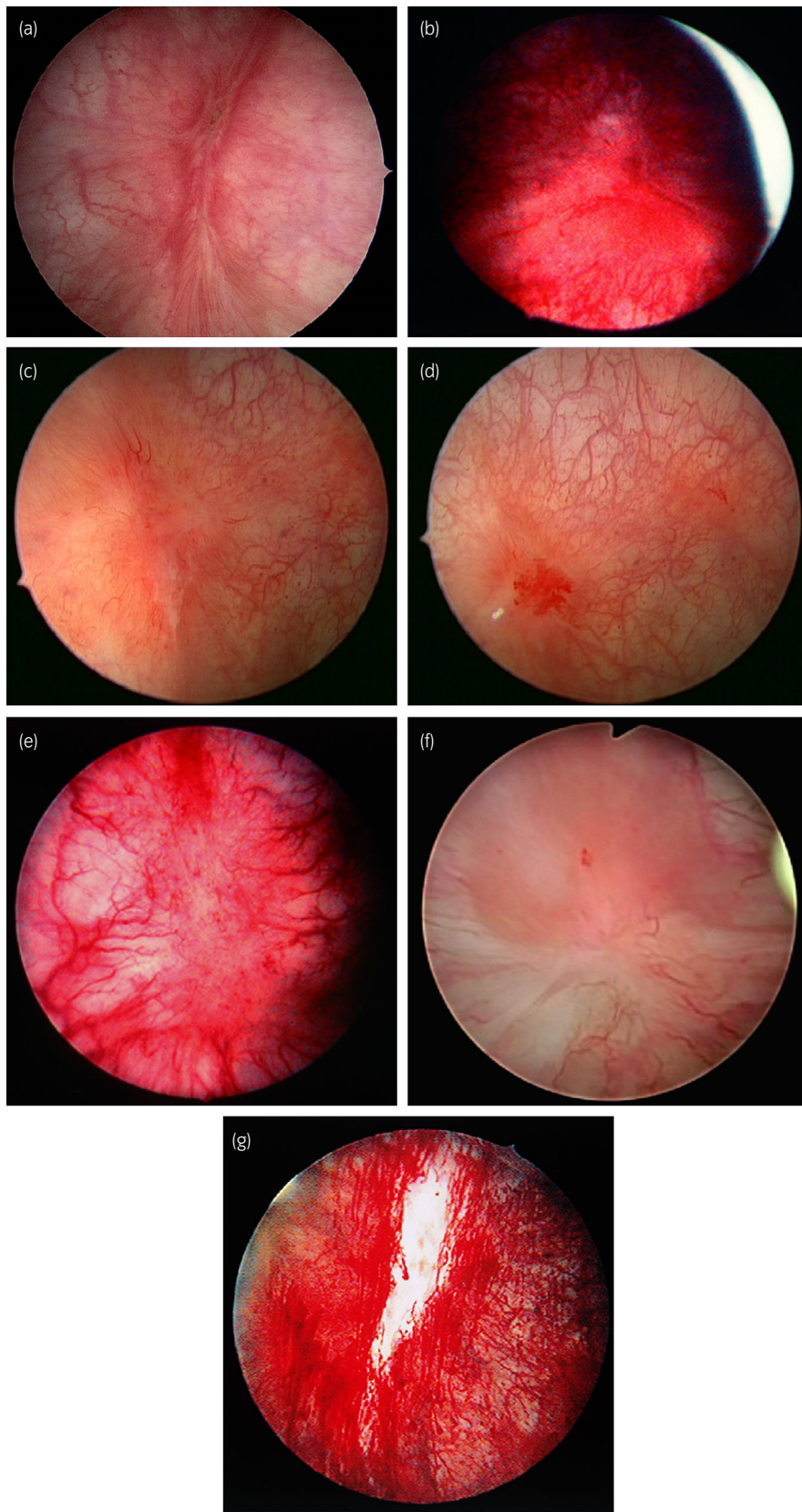
### Conservative treatment

Patient education using a text- or video-based m-health system is useful for managing symptom flare-up.<sup>80</sup> MBSR, a standardized meditation program, might be effective for IC/BPS.<sup>81</sup> Symptoms significantly improved on the global response assessment in patients attending MBSR class (88%) compared with controls with usual care alone (36%,  $P = 0.03$ ). Additional evidence for dietary therapy is shown by intensive systematic dietary manipulation, a strict dietary therapy with nutrient control, and restricted intake of tomatoes, tomato products, soybean, tofu products, spices, excessive potassium, citrus and high-acidity-inducing substances. IC/BPS patients ( $n = 20$ ) on this dietary therapy for 1 year showed significant symptom improvement compared with controls ( $n = 10$ ).<sup>82</sup>

### Medical treatment

New recent evidence has added to pentosan polysulfate, cyclosporine A and antibacterial agents. Six agents (duloxetine, gabapentin, montelukast, NSAIDs, sildenafil and adalimumab) are mentioned this time, despite no new evidence available, as they were not described previously.<sup>1,2</sup> Certolizumab pegol and tacrolimus are newly described.

*Pentosan polysulfate:* Pentosan polysulfate might improve symptoms by repairing the damaged GAG layer of the urothelium, although the clinical study results are



**Fig. 3** (a–e) Cystoscopic findings of Hunner lesions. A Hunner lesion is a reddish mucosal lesion lacking in the normal capillary structure. (a) The lesion runs linearly to arch-like, (b) and with occasional branching. It is often associated with (c) detached urothelium (white tissue in the lower half), (d) covering clots, (e) converging vessels (vessels around the lesion apparently converge to the lesion) and (f) scars. (g) The lesion develops rupture and arterial bleeding by overdistension.

**Table 4** Treatments for IC/BPS

Treatment	Grade of recommendation (level of evidence)	Suggested doses† or indication
Conservative treatment		
Behavior modification§	B (4)	
Stress reduction	B (2)	
Dietary modification	B (2)	
Physiotherapy§	B (2)	
Medical treatment		
Pentosan polysulfate	C (2, 2)‡	300 mg/day
Amitriptyline§	B (2, 2)	10–75 mg/day
Hydroxyzine§	C (4)	25–75 mg/day
Suplatast tosilate§	C (4)	300–600 mg/day
Cyclosporine A	C (2)	3 mg/kg BW/day
Steroid (prednisolone)§	C (4)	5–25 mg/day
Cimetidine§	C (2)	600 mg/day
Antibacterial agent	D (4, 2)	
L-arginine§	D (4, 2)	
Citrate§	C (4)	853 mg/day
Duloxetine	D (4)	
Gabapentin	C (4)	300–2100 mg/day
Montelukast	C (4)	10 mg/day
NSAIDs (piroxicam)	C (4)	40 mg/day
Sildenafil	C (2)	25 mg/day
Adalimumab	C (2)	40–80 mg/everly 2 weeks, for 12 weeks, s.c.
Tacrolimus	C (5)	3 mg/day
Certolizumab pegol	C (2)	400 mg at weeks 0, 2, 4, and 8, s.c.
Intravesical instillation or bladder wall injection		
DMSO	B (2)	50 mL of 50% solution
Heparin§	C (3)	10 000 units
Hyaluronic acid§	C (3)	40 mg
Chondroitin sulfate	C (2, 2)	0.2–2%
Pentosan polysulfate§	C (3)	300 mg
Oxybutynin§	C (3)	0.01%
Lidocaine§	C (2)	4%
Resiniferatoxin§	C (4, 2)	10–100 nM
Botulinum toxin	B (3)	100–200 IU
Steroid	C (4)	40 mg/mL 10 mL
BCG§	D (2, 2)	
Hydrodistension	B/C (4)	
Other treatments		
Electrostimulation	B/C (2/3)	
Acupuncture	C (3, 3)	
Hyperbaric oxygen§	C (4, 2)	
Transurethral fulguration	B (3)	HIC only
Cystectomy or augmentation	C (4)	Last resort

†Only for the treatments with grade of recommendation B and C. ‡(level of evidence for efficacy, level of evidence for non-efficacy). §Refer to previous guidelines for detail (no major progresses in the past 4 years).

conflicting.<sup>2</sup> Pigmentary maculopathy associated with reading difficulty was reported in six IC/BPS patients receiving pentosan polysulfate over a median duration of exposure of 186 months (range 144–240 months).<sup>83</sup> Recent large cohort studies reported controversial results on the association between pentosan polysulfate exposure and subsequent diagnosis of maculopathy.<sup>84,85</sup>

**Cyclosporine A:** The efficacy of cyclosporine A was shown in open trials and a randomized study, especially for HIC. In an open-label study, four of 26 patients failing two or more prior treatments showed >50% reduction of symptom index at 3 months, with 75% (3/4) of the responders having Hunner

lesions.<sup>86</sup> The dosage was started at 3 mg/kg and adjusted based on the serum level 2 h after the morning dose. Two patients withdrew because of hypertension or elevated serum glucose.

**Antibacterial agents:** Antibacterial agents were not recommended previously.<sup>1</sup> A recent report showed symptom reduction in 624 women with refractory chronic bladder pain and recurrent cystitis by full-dose first-generation antibiotics, such as cephalexin, nitrofurantoin or trimethoprim, in combination with methenamine hippurate for 383 days (mean), although just 16% of urine cultures were positive.<sup>87</sup> The results might warrant a future randomized controlled trial.

**Duloxetine:** Duloxetine is a serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor. No statistically significant symptom improvement was found in 48 IC/BPS women who were prospectively treated for 2 months following an up-titration protocol to the target dose of 80 mg/day for 5 weeks.<sup>88</sup> There were five responders (10%) and 17 (35%) dropouts due to adverse events (nausea).

**Gabapentin:** Gabapentin, an anticonvulsant agent, was orally administered to 21 patients with refractory genitourinary pain including eight patients with IC/BPS. The dose was titrated from 300 up to 2100 mg/day. At 6 months, 48% of patients (63% of IC/BPS) reported subjective improvement of the pain. Gabapentin was well tolerated; just four patients dropped out as a result of side-effects.<sup>89</sup>

**Montelukast:** Montelukast is a blocker for cysteinyl leukotriene 1 receptors. A total of 10 female IC/BPS patients with detrusor mastocytosis received 10 mg montelukast daily. After 3 months, pain decreased from 46.8 to 19.6 mm on a VAS ( $P = 0.006$ ), with urinary frequency and nocturia also decreasing significantly. No side-effects were observed.<sup>90</sup>

**Non-steroidal anti-inflammatory drugs:** A total of 37 patients received 75 mg doxepin (tricyclic antidepressant) and 40 mg piroxicam (cyclooxygenase inhibitor) daily. Medication was not tolerated by five. Of the remaining 32 patients, 26 experienced virtual total remission of symptoms, and six attained significant relief. Most patients who showed significant improvement had a return of symptoms after cessation of therapy.<sup>91</sup>

**Sildenafil:** Sildenafil enhances the effect of NO by inhibiting phosphodiesterase type 5. IC/BPS women were randomly assigned to a daily low-dose of sildenafil (25 mg,  $n = 24$ ) or placebo ( $n = 24$ ) for 3 months. The symptom index and problem indices, but not VAS pain score, significantly improved in the sildenafil group compared with the control group. All adverse events were mild-to-moderate and transient.<sup>92</sup>

**Adalimumab:** Adalimumab is a monoclonal antibody against tumor necrosis factor-alpha. IC/BPS patients were randomized to a loading dose of 80 mg subcutaneous adalimumab followed by 40 mg every 2 weeks ( $n = 21$ ) or subcutaneous placebo for 12 weeks ( $n = 22$ ).<sup>93</sup> Patients receiving adalimumab alone showed significant improvement in the symptom index, problem index and VAS pain score compared with baseline, although no statistically significant intergroup difference was detected. There were no major adverse events.

**Certolizumab pegol:** Certolizumab pegol is also a monoclonal antibody against tumor necrosis factor-alpha. IC/BPS patients were randomized to subcutaneous injection of 400 mg certolizumab pegol ( $n = 28$ ) or placebo ( $n = 14$ ) at weeks 0, 2, 4 and 8.<sup>94</sup> At week 18, certolizumab pegol attained a significantly greater decrease from baseline for a symptom index of 3.6 ( $P = 0.03$ ), problem index of 3.0

( $P = 0.042$ ) and VAS pain score of 2.0 ( $P = 0.02$ ) compared with the placebo. There were no significant adverse events.

**Tacrolimus:** Tacrolimus is a potent immunosuppressant. A 69-year-old woman, who had been diagnosed with primary Sjögren's syndrome 23 years ago, developed IC and was successfully treated with 3 mg tacrolimus and 30 mg prednisolone combination therapy.<sup>95</sup>

### Intravesical instillation or bladder wall injection

**DMSO:** DMSO is a chemical solvent, and might exert symptomatic efficacy through the combined effect of anti-inflammatory activity, nerve blockade, smooth muscle relaxation and collagen synthesis inhibition. Randomized and non-randomized studies showed long-lasting efficacy, and the efficacy was favored for HIC.<sup>1,96,97</sup> Co-instillation with steroid and heparin was attempted.<sup>98</sup>

**Chondroitin sulfate:** Chondroitin sulfate is a glycoprotein. Single or combined instillation showed symptom improvement,<sup>99</sup> although the efficacy as a single agent was negated in a randomized double-blind controlled study.<sup>100</sup> Recent reports showed better effects than other intravesical agents.<sup>101,102</sup>

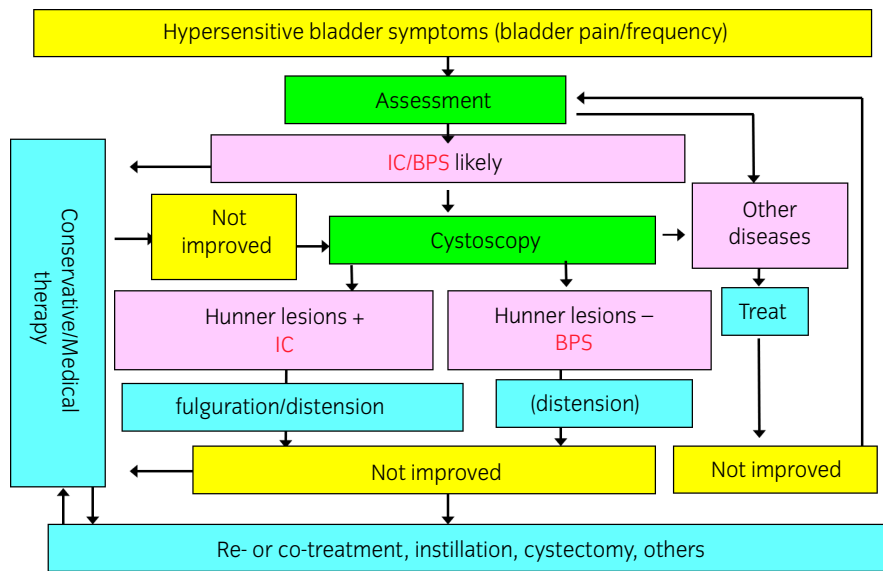
**Botulinum toxin:** Single-arm or randomized studies showed symptom relief by botulinum toxin injection, single or repeated, into the bladder wall.<sup>103,104</sup> The average duration of effect was approximately 6 months, and repeated injections are apparently required. It is uncertain whether the presence of Hunner lesions affects the efficacy of injection.<sup>105,106</sup> Instillation with gel as an alternative to bladder wall injection was attempted. Intravesical instillation of botulinum toxin premixed with gel as an alternative to bladder wall injection was attempted.<sup>107</sup>

**Steroid:** Submucosal injections of a corticosteroid in and around Hunner lesions consistently offered significant symptomatic improvement.<sup>108,109</sup>

### Endoscopic surgery

**Hydrodistension:** Some reports reported an approximately 50% efficacy rate and efficacy persistence of a few months,<sup>110,111</sup> whereas others reported long-term efficacy of >1 year.<sup>112</sup> The putative mechanism for efficacy includes degeneration of afferent nerves, anti-inflammatory effect or reduction of multiple growth factors.<sup>59</sup> Suggested procedures for hydrodistension were described previously.<sup>1</sup> Identifying the optimal patients is required; a study identified concomitant lumbar spinal stenosis and irritable bowel syndrome as poor outcome predictors.<sup>112</sup> Bladder rupture and necrosis are serious procedure-related complications.<sup>113</sup> Multiple sessions might not decrease bladder capacity.<sup>114,115</sup>

**Transurethral ablation/fulguration:** Many studies reported pain relief by transurethral electro- or laser ablation of the Hunner lesions, confirming efficacy persisting for a few months to 2 years post-treatment.<sup>112,116–118</sup> The procedure can be repeated on symptom recurrence. The surgery is usually combined with hydrodistension, and the concomitant



**Fig. 4** Clinical algorithm for patients with HSB symptoms. Patients presenting with bladder pain and/or urinary frequency should be managed according to the algorithm. After proper assessment and exclusion of other confusable diseases, conservative or medical treatment might be initiated. Hunner lesions should be fulgurated once detected. Combined treatment with bladder instillation, bladder injection and electrostimulation should be considered. Cystectomy or urinary diversion is the last resort.

procedure was more effective in improving symptoms than ablation alone.<sup>119</sup> Decreasing bladder capacity by repetitive procedures is a concern and controversial.<sup>120</sup>

### Cystectomy, substitution, urinary diversion

Surgical interventions including partial or complete cystectomy, bladder augmentation and urinary diversion would be the last resort for intractable symptoms and/or a severely contracted bladder.<sup>121</sup> Patients with HIC rather than BPS are the candidates. Supratrigonal cystectomy with subsequent bladder substitution using a bowel segment is the most common continence preserving technique.<sup>122</sup> Subtrigonal cystectomy with ureteral re-implantation or total cystectomy with urinary diversion is an alternative option, in which urethrectomy might not be required.<sup>123</sup> Urinary diversion alone without cystectomy might attain sufficient symptom relief.<sup>124</sup> Long-term postoperative observation is required to monitor symptom recurrence and morbidities, such as hydronephrosis and adenocarcinoma of the bowel segment.

### Other treatments

**Electrostimulation:** The efficacy of permanent sacral nerve neuromodulation was shown in many studies and confirmed in a long-term observation.<sup>125</sup> Intermittent posterior tibial nerve stimulation or pudendal nerve stimulation also showed some efficacy.<sup>126</sup>

**Acupuncture:** A large placebo effect and contradictory results with limited and temporary efficacy were reported.<sup>127,128</sup>

### Assessment of therapeutic effectiveness

Clinical studies for IC/BPS require special consideration for the study design, inclusion criteria and outcome measures, as described previously.<sup>1</sup> Most importantly, the study should specify the target patients as IC/BPS, HIC alone or BPS alone. When IC/BPS patients are included, separate analysis

of HIC and BPS should be made to clarify the therapeutic effects for each category.

### Clinical algorithm

An algorithm is provided for patients presenting with HSB symptoms (simply bladder pain and/or urinary frequency; Fig. 4). The assessment consists of the basic evaluation (history taking, physical findings and urinalysis), and suggested or optional tests (see Table 3 for details). When other diseases are identified, appropriate treatments should be initiated. When IC/BPS is likely, cystoscopy is recommended to determine the presence or absence of Hunner lesions. Alternatively, conservative or medical treatments might be empirically initiated, with cystoscopy not carried out. When Hunner lesions are found on cystoscopy (HIC diagnosed), fulguration of lesions (preferably concomitantly with hydrodistension) is indicated. When Hunner lesions are not found (BPS diagnosed), hydrodistension under spinal or general anesthesia might be indicated. In any case, conservative or medical pain treatments should be considered concurrently. When sufficient improvement is not attained, re-evaluation, repeated treatment or combined treatment with bladder instillation, bladder injection and electrostimulation should be considered. Cystectomy or urinary diversion is the last resort.

### Conflict of interest

None declared.

### References

- 1 Homma Y, Ueda T, Tomoe H *et al*. Clinical guidelines for interstitial cystitis and hypersensitive bladder syndrome. *Int. J. Urol.* 2009; **16**: 597–615.
- 2 Homma Y, Ueda T, Tomoe H *et al*. Clinical guidelines for interstitial cystitis and hypersensitive bladder updated in 2015. *Int. J. Urol.* 2016; **23**: 542–9.
- 3 Homma Y. Interstitial cystitis, bladder pain syndrome, hypersensitive bladder, and interstitial cystitis/bladder pain syndrome – clarification of definitions and relationships. *Int. J. Urol.* 2019; **26**(Suppl 1): 20–4.

- 4 van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P *et al.* Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur. Urol.* 2008; **53**: 60–7.
- 5 Hanno PM, Burks DA, Clemens JQ *et al.* AUA guideline for the diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J. Urol.* 2011; **185**: 2162–70.
- 6 Hanno PM, Erickson D, Moldwin R, Faraday MM, American Urological A. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: AUA guideline amendment. *J. Urol.* 2015; **193**: 1545–53.
- 7 Homma Y. Hypersensitive bladder: a solution to confused terminology and ignorance concerning interstitial cystitis. *Int. J. Urol.* 2014; **21**(Suppl 1): 43–7.
- 8 Akiyama Y, Maeda D, Katoh H *et al.* Molecular taxonomy of interstitial cystitis/bladder pain syndrome based on whole transcriptome profiling by next-generation RNA sequencing of bladder mucosal biopsies. *J. Urol.* 2019; **202**: 290–300.
- 9 Akiyama Y, Homma Y, Maeda D. Pathology and terminology of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a review. *Histol. Histopathol.* 2019; **34**: 25–32.
- 10 Wennevik GE, Meijlink JM, Hanno P, Nordling J. The role of glomerulations in bladder pain syndrome: a review. *J. Urol.* 2016; **195**: 19–25.
- 11 Lee MH, Chang KM, Tsai WC. Morbidity rate and medical utilization in interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Int. Urogynecol. J.* 2018; **29**: 1045–50.
- 12 Messing EM, Stamey TA. Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology, and treatment. *Urology* 1978; **12**: 381–92.
- 13 Mattila J. Vascular immunopathology in interstitial cystitis. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1982; **23**: 648–55.
- 14 Lynes WL, Flynn SD, Shortliffe LD, Stamey TA. The histology of interstitial cystitis. *Am. J. Surg. Pathol.* 1990; **14**: 969–76.
- 15 Gillespie L, Said J, Sostrin S, Kleiwer K. Immunofluorescent and histochemical staining confirm the identification of the many diseases called interstitial cystitis. *Br. J. Urol.* 1990; **66**: 265–73.
- 16 Maeda D, Akiyama Y, Morikawa T *et al.* Hunner-type (classic) interstitial cystitis: a distinct inflammatory disorder characterized by pancystitis, with frequent expansion of clonal B-cells and epithelial denudation. *PLoS One* 2015; **10**: e0143316.
- 17 Johansson SL, Fall M. Clinical features and spectrum of light microscopic changes in interstitial cystitis. *J. Urol.* 1990; **143**: 1118–24.
- 18 Christmas TJ, Rode J. Characteristics of mast cells in normal bladder, bacterial cystitis and interstitial cystitis. *Br. J. Urol.* 1991; **68**: 473–8.
- 19 Theoharides TC, Sant GR, El-Mansoury M, Letourneau R, Ucci AA, Meares EM. Activation of bladder mast cells in interstitial cystitis: a light and electron microscopic study. *J. Urol.* 1995; **153**: 629–36.
- 20 Dundore PA, Schwartz AM, Semerjian H. Mast cell counts are not useful in the diagnosis of nonulcerative interstitial cystitis. *J. Urol.* 1996; **155**: 885–7.
- 21 Pecker R, Enerback L, Fall M, Aldenborg F. Recruitment, distribution and phenotypes of mast cells in interstitial cystitis. *J. Urol.* 2000; **163**: 1009–15.
- 22 Yamada T, Murayama T, Mita H, Akiyama K. Subtypes of bladder mast cells in interstitial cystitis. *Int. J. Urol.* 2000; **7**: 292–7.
- 23 Gamper M, Regauer S, Welter J, Eberhard J, Viereck V. Are mast cells still good biomarkers for bladder pain syndrome/interstitial cystitis? *J. Urol.* 2015; **193**: 1994–2000.
- 24 Akiyama Y, Maeda D, Morikawa T *et al.* Digital quantitative analysis of mast cell infiltration in interstitial cystitis. *NeuroUrol. Urodyn.* 2018; **37**: 650–7.
- 25 Theoharides TC, Cochrane DE. Critical role of mast cells in inflammatory diseases and the effect of acute stress. *J. Neuroimmunol.* 2004; **146**: 1–12.
- 26 Yoshimura N, Oguchi T, Yokoyama H *et al.* Bladder afferent hyperexcitability in bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Int. J. Urol.* 2014; **21**(Suppl 1): 18–25.
- 27 Logadottir Y, Delbro D, Fall M *et al.* Cytokine expression in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis ESSIC type 3C. *J. Urol.* 2014; **192**: 1564–8.
- 28 Colaco M, Koslov DS, Keys T *et al.* Correlation of gene expression with bladder capacity in interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J. Urol.* 2014; **192**: 1123–9.
- 29 Homma Y, Nomiya A, Tagaya M *et al.* Increased mRNA expression of genes involved in pronociceptive inflammatory reactions in bladder tissue of interstitial cystitis. *J. Urol.* 2013; **190**: 1925–31.
- 30 Kim SW, Im YJ, Choi HC, Kang HJ, Kim JY, Kim JH. Urinary nerve growth factor correlates with the severity of urgency and pain. *Int. Urogynecol. J.* 2014; **25**: 1561–7.
- 31 Tyagi P, Killinger K, Tyagi V, Nirmal J, Chancellor M, Peters KM. Urinary chemokines as noninvasive predictors of ulcerative interstitial cystitis. *J. Urol.* 2012; **187**: 2243–8.
- 32 Jiang YH, Peng CH, Liu HT, Kuo HC. Increased pro-inflammatory cytokines, C-reactive protein and nerve growth factor expressions in serum of patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *PLoS One* 2013; **8**: e76779.
- 33 Niimi A, Igawa Y, Aizawa N *et al.* Diagnostic value of urinary CXCL10 as a biomarker for predicting Hunner type interstitial cystitis. *NeuroUrol. Urodyn.* 2018; **37**: 1113–9.
- 34 Gamper M, Viereck V, Eberhard J *et al.* Local immune response in bladder pain syndrome/interstitial cystitis ESSIC type 3C. *Int. Urogynecol. J.* 2013; **24**: 2049–57.
- 35 Anand P, Singh B, Jaggi AS, Singh N. Mast cells: an expanding pathophysiological role from allergy to other disorders. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 2012; **385**: 657–70.
- 36 Kim A, Han JY, Ryu CM *et al.* Histopathological characteristics of interstitial cystitis/bladder pain syndrome without Hunner lesion. *Histopathology* 2017; **71**: 415–24.
- 37 Yu L, Wang L, Chen S. Endogenous toll-like receptor ligands and their biological significance. *J. Cell. Mol. Med.* 2010; **14**: 2592–603.
- 38 Altuntas CZ, Daneshgari F, Sakalar C *et al.* Autoimmunity to uroplakin II causes cystitis in mice: a novel model of interstitial cystitis. *Eur. Urol.* 2012; **61**: 193–200.
- 39 Abernethy MG, Rosenfeld A, White JR, Mueller MG, Lewicky-Gaupp C, Kenton K. Urinary microbiome and cytokine levels in women with interstitial cystitis. *Obstet. Gynecol.* 2017; **129**: 500–6.
- 40 Siddiqui H, Lagesen K, Nederbragt AJ, Jeansson SL, Jakobsen KS. Alterations of microbiota in urine from women with interstitial cystitis. *BMC Microbiol.* 2012; **12**: 205.
- 41 Jhang JF, Hsu YH, Peng CW, Jiang YH, Ho HC, Kuo HC. Epstein–Barr virus as a potential etiology of persistent bladder inflammation in human interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J. Urol.* 2018; **200**: 590–6.
- 42 Minamitani T, Yasui T, Ma Y *et al.* Evasion of affinity-based selection in germinal centers by Epstein–Barr virus LMP2A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2015; **112**: 11612–7.
- 43 Manfredo Vieira S, Hiltensperger M, Kumar V *et al.* Translocation of a gut pathobiont drives autoimmunity in mice and humans. *Science* 2018; **359**: 1156–61.
- 44 Bassaly R, Downes K, Hart S. Dietary consumption triggers in interstitial cystitis/bladder pain syndrome patients. *Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.* 2011; **17**: 36–9.
- 45 Sutcliffe S, Bradley CS, Clemens JQ *et al.* Urological chronic pelvic pain syndrome flares and their impact: qualitative analysis in the MAPP network. *Int. Urogynecol. J.* 2015; **26**: 1047–60.
- 46 Ueda T, Yoshida T, Tanoue H *et al.* Urine alkalization improves the problems of pain and sleep in hypersensitive bladder syndrome. *Int. J. Urol.* 2014; **21**: 512–7.
- 47 Jhang JF, Hsu YH, Jiang YH, Kuo HC. Elevated serum IgE may be associated with development of ketamine cystitis. *J. Urol.* 2014; **192**: 1249–56.
- 48 Lee JD, Lee MH. Increased expression of hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  and vascular endothelial growth factor associated with glomerulation formation in patients with interstitial cystitis. *Urology*. 2011; **78**: e11–5.
- 49 Saban R. Angiogenic factors, bladder neuroplasticity and interstitial cystitis—new pathobiological insights. *Transl. Androl. Urol.* 2015; **4**: 555–62.
- 50 Furuta A, Suzuki Y, Igarashi T *et al.* Angiogenesis in bladder tissues is strongly correlated with urinary frequency and bladder pain in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Int. J. Urol.* 2019; **26**(Suppl 1): 35–40.
- 51 Peng CH, Jhang JF, Shie JH, Kuo HC. Down regulation of vascular endothelial growth factor is associated with decreased inflammation after intravesical onabotulinumtoxinA injections combined with hydrodistention for patients with interstitial cystitis—clinical results and immunohistochemistry analysis. *Urology* 2013; **82**: e1–6.
- 52 Jhang JF, Ho HC, Jiang YH, Lee CL, Hsu YH, Kuo HC. Electron microscopic characteristics of interstitial cystitis/bladder pain syndrome and their association with clinical condition. *PLoS One* 2018; **13**: e0198816.
- 53 Klingler CH. Glycosaminoglycans: how much do we know about their role in the bladder? *Urologia* 2016; **83**(Suppl 1): 11–4.
- 54 Lee JD, Lee MH. Activation of extrinsic apoptotic pathway from bladder biopsy in patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology* 2013; **82**: e7–11.



- 55 Janssen DA, van Wijk XM, Jansen KC, van Kuppevelt TH, Heesakkers JP, Schalken JA. The distribution and function of chondroitin sulfate and other sulfated glycosaminoglycans in the human bladder and their contribution to the protective bladder barrier. *J. Urol.* 2013; **189**: 336–42.
- 56 Liu HT, Shie JH, Chen SH, Wang YS, Kuo HC. Differences in mast cell infiltration, E-cadherin, and zonula occludens-1 expression between patients with overactive bladder and interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Urology* 2012; **80**: e13–8.
- 57 Fuoco MB, Irvine-Bird K, Curtis Nickel J. Multiple sensitivity phenotype in interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Can. Urol. Assoc. J.* 2014; **8**: E758–61.
- 58 Wada N, Ameda K, Furuno T, Okada H, Date I, Kakizaki H. Evaluation of prostaglandin E2 and E-series prostaglandin receptor in patients with interstitial cystitis. *J. Urol.* 2015; **193**: 1987–93.
- 59 Liu HT, Tyagi P, Chancellor MB, Kuo HC. Urinary nerve growth factor level is increased in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome and decreased in responders to treatment. *BJU Int.* 2009; **104**: 1476–81.
- 60 Martinez-Martinez LA, Mora T, Vargas A, Fuentes-Iniestra M, Martinez-Lavin M. Sympathetic nervous system dysfunction in fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome, and interstitial cystitis: a review of case-control studies. *J. Clin. Rheumatol.* 2014; **20**: 146–50.
- 61 Charrua A, Pinto R, Taylor A et al. Can the adrenergic system be implicated in the pathophysiology of bladder pain syndrome/interstitial cystitis? A clinical and experimental study. *NeuroUrol. Urodyn.* 2015; **34**: 489–96.
- 62 Williams DP, Chelimsky G, McCabe NP et al. Effects of chronic pelvic pain on heart rate variability in women. *J. Urol.* 2015; **194**: 1289–94.
- 63 Warren JW, Morozov V, Howard FM et al. Before the onset of interstitial cystitis/bladder pain syndrome, the presence of multiple non-bladder syndromes is strongly associated with a history of multiple surgeries. *J. Psychosom. Res.* 2014; **76**: 75–9.
- 64 Nickel JC, Tripp DA. Clinical and psychological parameters associated with pain pattern phenotypes in women with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J. Urol.* 2015; **193**: 138–44.
- 65 Fan YH, Lin AT, Lu SH, Chuang YC, Chen KK. Non-bladder conditions in female Taiwanese patients with interstitial cystitis/hypersensitive bladder syndrome. *Int. J. Urol.* 2014; **21**: 805–9.
- 66 Chen IC, Lee MH, Lin HH, Wu SL, Chang KM, Lin HY. Somatoform disorder as a predictor of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: evidence from a nested case-control study and a retrospective cohort study. *Medicine* 2017; **96**: e6304.
- 67 Doiron RC, Tolls V, Irvine-Bird K, Kelly KL, Nickel JC. Clinical phenotyping does not differentiate Hunner lesion subtype of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a relook at the role of cystoscopy. *J. Urol.* 2016; **196**: 1136–40.
- 68 Quaghebeur J, Wyndaele JJ. Comparison of questionnaires used for the evaluation of patients with chronic pelvic pain. *NeuroUrol. Urodyn.* 2013; **32**: 1074–9.
- 69 Ackerman AL, Lai HH, Parameshwar PS, Eilber KS, Anger JT. Symptomatic overlap in overactive bladder and interstitial cystitis/bladder pain syndrome: development of a new algorithm. *BJU Int.* 2019; **123**: 682–93.
- 70 Lee MH, Lin TL, Kuo HC, Chen YF. Clinical characteristic picture and impact of symptoms on quality of life of interstitial cystitis patients in Taiwan. *Low. Urin. Tract Symptoms* 2014; **1**: 20–5.
- 71 Beckett MK, Elliott MN, Clemens JQ, Ewing B, Berry SH. Consequences of interstitial cystitis/bladder pain symptoms on women's work participation and income: results from a national household sample. *J. Urol.* 2014; **191**: 83–8.
- 72 Kim SH, Oh SA, Oh SJ. Voiding diary might serve as a useful tool to understand differences between bladder pain syndrome/interstitial cystitis and overactive bladder. *Int. J. Urol.* 2014; **21**: 179–83.
- 73 Charlanes A, Boudghene F, Chesnel C et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: a new tool for the diagnosis of bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Urol. Int.* 2019; **102**: 109–12.
- 74 Jiang YH, Liu HT, Kuo HC. Decrease of urinary nerve growth factor but not brain-derived neurotrophic factor in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome treated with hyaluronic acid. *PLoS One* 2014; **9**: e91609.
- 75 Furuta A, Yamamoto T, Suzuki Y, Gotoh M, Egawa S, Yoshimura N. Comparison of inflammatory urine markers in patients with interstitial cystitis and overactive bladder. *Int. Urogynecol. J.* 2018; **29**: 961–6.
- 76 Parker KS, Crowley JR, Stephens-Shields AJ et al. Urinary metabolomics identifies a molecular correlate of interstitial cystitis/bladder pain syndrome in a multidisciplinary approach to the study of chronic pelvic pain (MAPP) research network cohort. *EBioMedicine* 2016; **7**: 167–74.
- 77 Offiah I, Didangelos A, Dawes J et al. The Expression of inflammatory mediators in bladder pain syndrome. *Eur. Urol.* 2016; **70**: 283–90.
- 78 Magalhaes TF, Baracat EC, Doumouchtsis SK, Haddad JM. Biomarkers in the diagnosis and symptom assessment of patients with bladder pain syndrome: a systematic review. *Int. Urogynecol. J.* 2019; **30**: 1785–94.
- 79 Yamada Y, Nomiya A, Niimi A et al. A survey on clinical practice of interstitial cystitis in Japan. *Trans. Androl. Urol.* 2015; **4**: 486–90.
- 80 Lee MH, Wu HC, Tseng CM, Ko TL, Weng TJ, Chen YF. Health education and symptom flare management using a video-based m-health system for caring women with IC/BPS. *Urology* 2018; **119**: 62–9.
- 81 Kanter G, Komesu YM, Qaedan F et al. Mindfulness-based stress reduction as a novel treatment for interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a randomized controlled trial. *Int. Urogynecol. J.* 2016; **27**: 1705–11.
- 82 Oh-Oka H. Clinical efficacy of 1-year intensive systematic dietary manipulation as complementary and alternative medicine therapies on female patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Urology* 2017; **106**: 50–4.
- 83 Pearce WA, Chen R, Jain N. Pigmentary maculopathy associated with chronic exposure to pentosan polysulfate sodium. *Ophthalmology* 2018; **125**: 1793–802.
- 84 Jain N, Li AL, Yu Y, VanderBeek BL. Association of macular disease with long-term use of pentosan polysulfate sodium: findings from a US cohort. *Br. J. Ophthalmol.* 2019; <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314765>.
- 85 Ludwig CA, Vail D, Callaway NF, Pasricha MV, Moshfeghi DM. Pentosan polysulfate sodium exposure and drug-induced maculopathy in commercially insured patients in the United States. *Ophthalmology* 2019; <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.10.036>.
- 86 Crescenze IM, Tucky B, Li J, Moore C, Shoskes DA. Efficacy, side effects, and monitoring of oral cyclosporine in interstitial cystitis-bladder pain syndrome. *Urology* 2017; **107**: 49–54.
- 87 Swamy S, Barcella W, De Iorio M et al. Recalcitrant chronic bladder pain and recurrent cystitis but negative urinalysis: what should we do? *Int. Urogynecol. J.* 2018; **29**: 1035–43.
- 88 van Ophoven A, Hertle L. The dual serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor duloxetine for the treatment of interstitial cystitis: results of an observational study. *J. Urol.* 2007; **177**: 552–5.
- 89 Sasaki K, Smith CP, Chuang YC, Lee JY, Kim JC, Chancellor MB. Oral gabapentin (neurontin) treatment of refractory genitourinary tract pain. *Tech. Urol.* 2001; **7**: 47–9.
- 90 Bouchelouche K, Nordling J, Hald T, Bouchelouche P. The cysteinyl leukotriene D4 receptor antagonist montelukast for the treatment of interstitial cystitis. *J. Urol.* 2001; **166**: 1734–7.
- 91 Wammack R, Remzi M, Seitz C, Djavan B, Marberger M. Efficacy of oral doxepin and piroxicam treatment for interstitial cystitis. *Eur. Urol.* 2002; **41**: 596–601.
- 92 Chen H, Wang F, Chen W et al. Efficacy of daily low-dose sildenafil for treating interstitial cystitis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial—treatment of interstitial cystitis/painful bladder syndrome with low-dose sildenafil. *Urology* 2014; **84**: 51–6.
- 93 Bosch PC. A randomized, double-blind, placebo controlled trial of adalimumab for interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J. Urol.* 2014; **191**: 77–82.
- 94 Bosch PC. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of certolizumab pegol in women with refractory interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Eur. Urol.* 2018; **74**: 623–30.
- 95 Ueda Y, Tomoe H, Takahashi H et al. Interstitial cystitis associated with primary Sjogren's syndrome successfully treated with a combination of tacrolimus and corticosteroid: A case report and literature review. *Mod. Rheumatol.* 2016; **26**: 445–9.
- 96 Tomoe H. In what type of interstitial cystitis/bladder pain syndrome is DMSO intravesical instillation therapy effective? *Transl. Androl. Urol.* 2015; **4**: 600.
- 97 Iyer S, Lots of E, Zhou Y et al. Which bladder instillations are more effective? DMSO vs. bupivacaine/heparin/triamcinolone: a retrospective study. *Int. Urogynecol. J.* 2017; **28**: 1335–40.
- 98 Lim YN, Dwyer P, Murray C, Karmakar D, Rosamilia A, Thomas E. Long-term outcomes of intravesical dimethyl sulfoxide/heparin/hydrocortisone

- therapy for interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Int. Urogynecol. J.* 2017; **28**: 1085–9.
- 99 Ozkidik M. Assessment of long-term intravesical hyaluronic acid, chondroitin sulfate and combination therapy for patients with bladder pain syndrome. *Cent. European J. Urol.* 2019; **72**: 270–5.
- 100 Nickel JC, Hanno P, Kumar K, Thomas H. Second multicenter, randomized, double-blind, parallel-group evaluation of effectiveness and safety of intravesical sodium chondroitin sulfate compared with inactive vehicle control in subjects with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Urology* 2012; **79**: 1220–4.
- 101 Tutolo M, Ammirati E, Castagna G *et al.* A prospective randomized controlled multicentre trial comparing intravesical DMSO and chondroitin sulphate 2% for painful bladder syndrome/interstitial cystitis. *Int. Braz. J. Urol.* 2017; **43**: 134–41.
- 102 Gulpinar O, Esen B, Kayis A, Gokce MI, Suer E. Clinical comparison of intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate therapies in the treatment of bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Neurourol. Urodyn.* 2018; **37**: 257–62.
- 103 Kuo HC, Jiang YH, Tsai YC, Kuo YC. Intravesical botulinum toxin-A injections reduce bladder pain of interstitial cystitis/bladder pain syndrome refractory to conventional treatment - A prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Neurourol. Urodyn.* 2015; **26**: S22.
- 104 Akiyama Y, Nomiya A, Niimi A *et al.* Botulinum toxin type A injection for refractory interstitial cystitis: a randomized comparative study and predictors of treatment response. *Int. J. Urol.* 2015; **22**: 835–41.
- 105 Lee CL, Kuo HC. Intravesical botulinum toxin A injections do not benefit patients with ulcer type interstitial cystitis. *Pain Physician* 2013; **16**: 109–16.
- 106 Pinto RA, Costa D, Morgado A *et al.* Intratrigonal onabotulinumtoxinA improves bladder symptoms and quality of life in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis: a pilot, single center, randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J. Urol.* 2018; **199**: 998–1003.
- 107 Rappaport YH, Zisman A, Jeshurun-Gutshtat M *et al.* Safety and feasibility of intravesical instillation of botulinum toxin-A in hydrogel-based slow-release delivery system in patients with interstitial cystitis-bladder pain syndrome: a pilot study. *Urology* 2018; **114**: 60–5.
- 108 Rittenberg L, Morrissey D, El-Khawand D, Whitmore K. Kenalog injection into Hunner's lesions as a treatment for interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Curr. Urol.* 2017; **10**: 154–6.
- 109 Funaro MG, King AN, Stern JNH, Moldwin RM, Bahlani S. Endoscopic injection of low dose triamcinolone: a simple, minimally invasive, and effective therapy for interstitial cystitis with Hunner lesions. *Urology* 2018; **118**: 25–9.
- 110 Aihara K, Hirayama A, Tanaka N, Fujimoto K, Yoshida K, Hirao Y. Hydrodistension under local anesthesia for patients with suspected painful bladder syndrome/interstitial cystitis: safety, diagnostic potential and therapeutic efficacy. *Int. J. Urol.* 2009; **16**: 947–52.
- 111 El-Hefnawy AS, Makharita MY, Abed A, Amr YM, Salah El-Badry M, Shaaban AA. Anesthetic bladder hydrodistention is superior to superior hypogastric plexus neurolysis in treatment of interstitial cystitis-bladder pain syndrome: a prospective randomized trial. *Urology* 2015; **85**: 1039–44.
- 112 Niimi A, Nomiya A, Yamada Y *et al.* Hydrodistension with or without fulguration of hunner lesions for interstitial cystitis: long-term outcomes and prognostic predictors. *Neurourol. Urodyn.* 2016; **35**: 965–9.
- 113 Zabihi N, Allee T, Maher MG *et al.* Bladder necrosis following hydrodistention in patients with interstitial cystitis. *J. Urol.* 2007; **177**: 149–52.
- 114 Kirk PS, Santiago-Lastra Y, Qin Y, Stoffel JT, Clemens JQ, Cameron AP. The effects of cystoscopy and hydrodistention on symptoms and bladder capacity in interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Neurourol. Urodyn.* 2018; **37**: 2002–7.
- 115 Walker SJ, Plair A, Hemal K *et al.* Bladder hydrodistention does not result in a significant change in bladder capacity for interstitial cystitis/bladder pain syndrome patients. *Urology* 2019; **132**: 81–6.
- 116 Chennamsetty A, Khourdaji I, Goike J, Killinger KA, Girdler B, Peters KM. Electrosurgical management of Hunner ulcers in a referral center's interstitial cystitis population. *Urology* 2015; **85**: 74–8.
- 117 Ko KJ, Chung H, Suh YS, Lee SW, Kim TH, Lee KS. Therapeutic effects of endoscopic ablation in patients with Hunner type interstitial cystitis. *BJU Int.* 2018; **121**: 659–66.
- 118 Otsuka A, Suzuki T, Aki R *et al.* Clinical characteristics of self-reported nocturia with interstitial cystitis, and effects of bladder hydrodistention (with fulguration of Hunner lesions) on nocturia. *Low. Urin. Tract Symptoms* 2019; **11**: O141–6.
- 119 Lee SW, Kim WB, Lee KW *et al.* Transurethral resection alone vs resection combined with therapeutic hydrodistention as treatment for ulcerative interstitial cystitis: initial experience with propensity score matching studies. *Urology* 2017; **99**: 62–8.
- 120 Tomoe H, Yamashita K. Does repeated hydrodistension with transurethral fulguration for interstitial cystitis with Hunner's lesion cause bladder contraction? *Arab J. Urol.* 2019; **17**: 77–81.
- 121 Mateu Arrom L, Gutierrez Ruiz C, Mayordomo Ferrer O, Martinez Barea V, Palou Redorta J, Errando SC. Long-term follow-up after cystectomy for bladder pain syndrome: pain status, sexual function and quality of life. *World J. Urol.* 2019; **37**: 1597–603.
- 122 Kim HJ, Lee JS, Cho WJ *et al.* Efficacy and safety of augmentation ileocystoplasty combined with supratrigonal cystectomy for the treatment of refractory bladder pain syndrome/interstitial cystitis with Hunner's lesion. *Int. J. Urol.* 2014; **21**(Suppl 1): 69–73.
- 123 Yang TX, Luo DY, Li H, Wang KJ, Shen H. Is urethrectomy necessary during cystectomy in patients with interstitial cystitis or bladder pain syndrome? *Urology*. 2016; **97**: 73–9.
- 124 Redmond EJ, Flood HD. The role of reconstructive surgery in patients with end-stage interstitial cystitis/bladder pain syndrome: is cystectomy necessary? *Int. Urogynecol. J.* 2017; **28**: 1551–6.
- 125 Wang J, Chen Y, Chen J, Zhang G, Wu P. Sacral neuromodulation for refractory bladder pain syndrome/interstitial cystitis: a global systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 2017; **7**: 11031.
- 126 Ragab MM, Tawfik AM, Abo El-enen M *et al.* Evaluation of percutaneous tibial nerve stimulation for treatment of refractory painful bladder syndrome. *Urology* 2015; **86**: 707–11.
- 127 O'Hare PG 3rd, Hoffmann AR, Allen P, Gordon B, Salin L, Whitmore K. Interstitial cystitis patients' use and rating of complementary and alternative medicine therapies. *Int. Urogynecol. J.* 2013; **24**: 977–82.
- 128 Sonmez MG, Kozanhan B. Complete response to acupuncture therapy in female patients with refractory interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Ginekol. Pol.* 2017; **88**: 61–7.

## Editorial Comment

### Editorial Comment to Clinical guidelines for interstitial cystitis/bladder pain syndrome

The former Japanese Clinical Guidelines for interstitial cystitis (IC) and related conditions was published in 2009 and 2016.<sup>1</sup> Homma *et al.* revised the previous guidelines, completing articles identified by the PubMed database published from 2016 to 2019.<sup>2</sup>

In the current clinical guidelines, one of the characteristics is the categorization. IC/bladder pain syndrome (BPS) is utilized as a comprehensive term, and divided into Hunner-type IC (HIC) and BPS. Only HIC represents Hunner lesions, thus endoscopic findings are indispensable for the diagnosis.

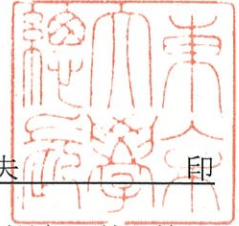
令和3年5月20日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 藤井 輝夫



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究 (H30-難治等 (難治) 一般 013)
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・届出診療医  
(氏名・フリガナ) 本間 之夫・ホンマ ユキオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

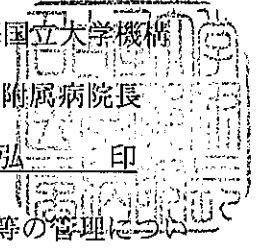
6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東海国立大学機構  
 所属研究機関長 職 名 名古屋大学医学部附属病院長  
 氏 名 小寺泰弘 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院 ・ 講師  
 (氏名・フリガナ) 松川 宜久 (マツカワ ヨシヒサ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名古屋大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年2月16日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 山梨大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 島田 眞路



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・病院長

(氏名・フリガナ) 武田 正之・タケダ マサユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	山梨大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 福井大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 上田 孝典

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授  
(氏名・フリガナ) 横山 修 ヨコヤマオサム

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	福井大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

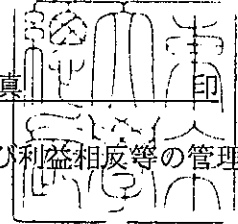
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究 (H30-難治等(難)-一般 013)
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・ 病院診療医 (出向)  
(氏名・フリガナ) 井川 靖彦・イガワ ヤスヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年2月17日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 獨協医科大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 吉田 謙一郎 印

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 山西 友典 (ヤマニシ トモノリ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	獨協医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

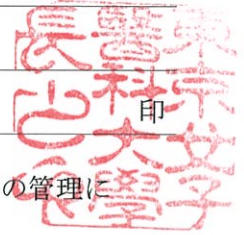


国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京女子医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 丸 義朗



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 東医療センター・教授

(氏名・フリガナ) 巴 ひかる・トモエ ヒカル

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京女子医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由 : )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関 : )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由 : )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容 : )

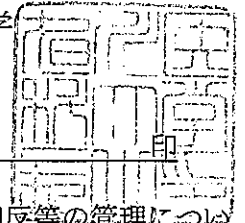
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月9日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 旭川医科大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 吉田 晃敏



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 柿崎 秀宏・カキザキ ヒデヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	旭川医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

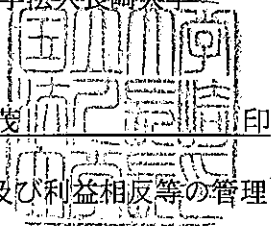
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人長崎大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 河野 茂 

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯薬学総合研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 酒井 英樹・サカイ ヒデキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	長崎大学病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3年 3月 9日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人信州大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 濱田 州博



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
- (氏名・フリガナ) 石塚 修 (イシヅカ オサム)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	信州大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2021年 2月 19日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京慈恵会医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 松藤 千弥



次の職員の令和二年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 准教授
- (氏名・フリガナ) 古田 昭 (フルタ アキラ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京慈恵会医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3年 2月 17日

国立保健医療科学院長殿

機関名 **札幌医科大学**  
所属研究機関長 職名 **学長**  
氏名 **塚本 泰司**



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 舛森 直哉・マスモリ ナオヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	札幌医科大学附属病院 臨床研究審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> ( )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 4月 12日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 社会福祉法人 三井記念病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 川崎 誠治



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 泌尿器科 部長  
(氏名・フリガナ) 榎本 裕・エノモト ユタカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	三井記念病院臨床倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

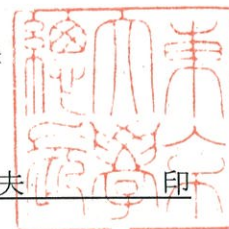
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 藤井 輝夫



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究(H30-難治等(難)-一般-013)
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・届出研究員  
(氏名・フリガナ) 新美 文彩・ニイミ アヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



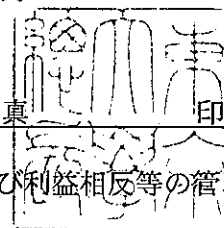
令和3年3月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究 (H30-難治等(難)-一般 013)
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・届出研究員  
(氏名・フリガナ) 野宮 明・ノミヤ アキラ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

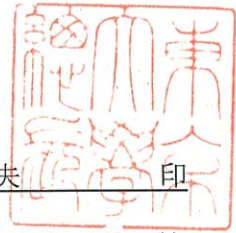
令和3年5月20日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 藤井 輝夫



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究 (H30-難治等- (難) 一般-013)
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・講師  
(氏名・フリガナ) 秋山 佳之・ アキヤマ ヨシユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

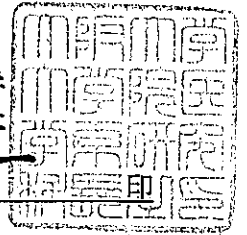
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学  
所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長  
氏名 森井英一



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 間質性膀胱炎の患者登録と診療ガイドラインに関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 特任教授 (常勤)  
(氏名・フリガナ) 前田大地 マエダ ダイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。