



## 排尿障害：臨床研究

## Whole-transcriptome profiling in interstitial cystitis and relative disease by next-generation sequencing : A paradigm shift of the disease concept

## 背景

間質性膀胱炎/膀胱痛症候群 (interstitial cystitis/bladderpain syndrome ; IC/BPS) は、膀胱痛、膀胱不快感、尿意亢進、頻尿などの過知覚膀胱症候群を有する症状症候群（症状はあるが明確な原因はない状態）の総称です<sup>1)2)</sup>。BPS という用語は主に欧米のガイドラインで使用されています。

一方、過知覚膀胱 (hypersensitive bladder ; HSB) は東アジアのガイドラインで提唱されている IC/BPS の類似概念です<sup>3)</sup>。わが国では、欧米において IC/BPS が包含する病態を単に IC とするか、または IC/HSB とすることが多いです。欧米における IC/BPS とは以下のように対応します。膀胱鏡所見に異常がないものは HSB、膀胱内にハンナ病変があるものはハンナ型 IC (hunner type IC ; HIC)、ハンナ病変はないが水圧拡張後粘膜出血 (glomerulations) があるものは非ハンナ型 IC (non-hunner type IC ; NHIC) となります。

このように IC 関連の病態は用語や定義が世界的にまだ統一されておりませんが、その主な原因は、病態が未解明であるため疾患概念が確立できない点にあることでしょう。しかしながら近年、病態解明への手掛かりとなりうるような研究結果が次々と明らかになってきており、これらの用語

の明確な定義が可能となりつつあります。

まず、詳細な組織学的検討では<sup>4)</sup>、HIC は膀胱全体に、尿路上皮の剥離や B 細胞優位の炎症細胞浸潤をとともなう強度な炎症がみられることがわかっています。これに対して、NHIC にはほとんど異常所見がないことが明らかになりました。つまり、HIC と NHIC の病態は根本的に異なる可能性があります。しかし、現在の IC とその関連病態の病型分類は臨床的所見（膀胱鏡所見）に基づいており、その背景となる分子生物学的エビデンスを明らかにすることが急務でありました。そこで、今回われわれは、IC とその関連病態に対する包括的な網羅的遺伝子発現解析を行い、genetic landscape を観察すると共に、molecular taxonomy の確立につながるエビデンスの創出を試みました。さらに、各病型に特異的な変動遺伝子を同定し、病因に関連する signaling pathway や新規治療標的・バイオマーカーの探索も試みました。

## 結果

網羅的遺伝子発現解析によるプロファイリングでは、HIC は NHIC や HSB と全く異なり、NHIC と HSB には明確な違いを見出せませんでした (図 1)。Glomerulation に関する総説では、glomerulation は症状との関連性に乏しく正常者でもみられることから、IC の診断根拠でないとされています<sup>5)</sup>。すなわち、HIC は特異的な膀胱鏡所見（ハンナ病変）、病理組織所見（炎症と尿路上皮剥離）、遺伝子発現プロファイリングを有しているが、

東京大学大学院医学系研究科 泌尿器外科学助教

秋山 佳之

Yoshiyuki Akiyama