OP-067 下部尿路閉塞での in-vitro 膀胱自律収縮と膀胱粘膜由来 ATP 放出量

21 日(木) 第11会場

福井大学医学部泌尿器科学

秋野 裕信, 長瀬 桂子, 田中 一平, 渡邊 望, 石田 泰一, 棚瀬 和弥, 大山 伸幸, 三輪 吉司, 横山 修
【目的】膀胱粘膜からは自律収縮を促進する物質が放出されており、膀胱出口部閉塞 (BOO) でその効果が亢進していることを報告してきた。その物質の候補として ATP があげられるが、BOO に伴う ATP 放出量の変化は明らかでない。BOO による自律収縮の変化と ATP 放出量の変化、ならびに両者の関連を検討した。【方法】Wistar 系雌性ラットに尿道狭窄作製 (n=16) または偽手術 (n=20) を施行後 4 週で膀胱を摘出。膀胱条片 (全層片と粘膜除去片) を作製し組織バスに懸垂。1g 張力下での自律収縮の頻度・振幅を記録。20 分間インキュベートしたバス溶液中の ATP 量を測定した。粘膜由来 ATP 放出量は粘膜除去片作成時の粘膜の除去前後での膀胱条片の重さの差異を参考にして計算で求めた。【成績】1. BOO 群で自律収縮の頻度・振幅は偽手術群に比較し有意に低下した。2. 粘膜除去片の自律収縮の頻度は両群で全層片と差を認めなかったが、振幅は両群ともに全層片に比較して有意に低下した。3. 粘膜からの重量当たりの ATP 放出量は有意に BOO 群で低下していた。4. 粘膜由来 ATP 放出量と全層片の自律収縮の頻度・頻度、粘膜除去による自律収縮の振幅低下の程度との有意な関連性は BOO 群、偽手術群ともに認められなかった。【結論】粘膜は自律収縮の振幅を増大させる作用を有するが、粘膜由来の ATP と自律収縮との関連は明らかにされなかった。

OP-068 脊髄損傷ラットにおける AMPA 受容体阻害薬と神経およびグリア前駆細胞の効果

21 日(木) 第11会場

北海道大学大学院医学研究科腎泌尿器外科学¹⁾, ドレクセル大学医学部解剖・神経生物学²⁾

三井 貴彦^{1,2)}, Birgit Neuhuber²⁾, Marion Murray²⁾, Itzhak Fischer²⁾, 野々村 克也¹⁾

【目的】神経とグリアの前駆細胞である NRP/GRP を脊髄損傷部位に移植すると同時に、二次的変性抑制に有効な AMPA 受容体拮抗薬 (NBQX) を投与し、その後の機能回復について検討した。【方法】雌ラットを用いて胸髄 9/10 レベルの挫傷損傷を作成した。薬剤投与は NBQX を脊髄損傷直後に損傷部位に直接注射した。細胞移植は NRP/GRP を損傷後 9 日目に損傷部脊髄に直接注入した。薬剤投与、細胞移植を行った後に、下部尿路機能について評価を行った。【結果】AMPA 受容体拮抗薬投与により、脊髄損傷によって影響を受けた部位の減少が観察された。細胞移植群では、移植後 8 週目で移植部位には NRP/GRP が生存し、神経細胞、グリア細胞への分化を認めた。機能回復においては、代謝ケージにおける排尿観察では細胞移植群でより脊髄ショック期からの回復を促しており、NBQX の併用でその回復はより早期となった。移植後 8 週目での膀胱内圧測定では細胞移植群で有意な排尿圧低下と蓄尿時の排尿筋過活動の減少がみられ、NBQX の併用でより顕著であった。残尿量には有意差はみられなかった。【結論】AMPA 受容体拮抗薬の投与と脊髄損傷部位に移植された NRP/GRP によって、脊髄損傷後の下部尿路機能の回復を促進し、併用によってその効果はより顕著であった。

OP-069 閉塞膀胱における除神経と膀胱平滑筋の収縮障害～シクロヘキセノン誘導体 (TAC-302) の除神経予防効果～

21 日(木) 第11会場

福島県立医科大学泌尿器科学講座¹⁾, 大鵬薬品・飯能研究所センター第 2 研究所²⁾

國分 周子¹⁾, 相川 健¹⁾, 穴戸 啓一¹⁾, 川島 洋平¹⁾, 小川 総一郎¹⁾, 高橋 則雄¹⁾, 林 勲生²⁾, 山口 脩¹⁾

【目的】閉塞による排尿障害のメカニズムの一つに膀胱平滑筋の部分的除神経に伴う膀胱収縮力低下が示唆されている。本研究ではラットを用いて尿道部分閉塞モデルを作製し除神経の存在を確認すると共に、神経保護作用が報告されているシクロヘキセノン誘導体 TAC-302 が閉塞による除神経を予防出来るかを検討した。【方法】9 週齢の雄 SD ラットを SHAM 群、BOO 群、BOO+TAC-302 (8mg/kg を連日腹腔内投与) 群に分けた。13 週齢時に (1) 抗 PGP9.5 抗体を用いた神経免疫組織化学染色 (2) 経壁電気刺激と CCh 累積投与における膀胱平滑筋の収縮力測定 (3) 経壁電気刺激時の ACh 放出量測定を施行し比較検討した。【結果】(1) BOO 群で PGP9.5 陽性細胞の発現が減少したが TAC-302 投与群ではその減少が抑えられた。(2) 経壁電気刺激にて BOO 群で筋収縮力が減少したが TAC-302 投与群は SHAM 群と同等まで改善された。CCh に対する濃度反応曲線は BOO 群では SHAM 群に対して左方偏位を認めたが、TAC-302 投与群では認めなかった。(3) 電気刺激時における ACh 放出量は BOO 群で減少したが、TAC-302 投与群では回復した。【結論】尿道部分閉塞による閉塞膀胱では膀胱平滑筋の除神経が収縮力の低下をもたらすことが明らかとなった。神経保護作用をもつ TAC-302 が閉塞膀胱の除神経発生を予防し ACh の放出量および収縮力を回復させることが示唆された。

OP-070 神経温存広汎子宮全摘における術中の電気刺激による温存確認の結果と術後尿流動態検査所見との関連

21 日(木) 第11会場

東北大学大学院医学系研究科泌尿器科学分野¹⁾, 東北大学大学院医学系研究科婦人科学分野²⁾

中川 晴夫¹⁾, 海法 康裕¹⁾, 新倉 仁²⁾, 川守田 直樹¹⁾, 泉 秀明¹⁾, 宮里 実¹⁾, 荒井 陽一¹⁾

【目的】子宮頸癌の根治術後には排尿障害をきたすことが多く、神経温存術による機能温存が行われている。我々は骨盤内臓神経の術中刺激により神経温存を確認している。今回我々は術中刺激の所見と術後の尿流動態検査との関連について検討した。【方法】術中電気刺激を行い、術後尿流動態検査を行えた 50 例を対象とした。広汎子宮全摘術中電気刺激は、子宮摘出前に骨盤内臓神経を電気刺激し膀胱収縮が認められる部分をマーキングした後、子宮摘出後に同部位の電気刺激を行う事により神経温存を確認した。膀胱収縮は生理食塩水 150ml を膀胱内に注入し、5cm 水柱以上の圧上昇があった場合を陽性とした。術後の尿流動態検査は術後 3 ヶ月と 1 年で行い、排尿命令時に排尿筋圧上昇を認めた場合を神経温存と判定した。【成績】術中電気刺激により片側以上温存可能であった症例は 50 例中 38 例であった。このうち、術後尿流動態検査で排尿筋収縮圧の上昇を認めた症例は 37 例であった。術中電気刺激で両側温存不可と判定された 12 例では 4 例で術後排尿筋収縮圧の上昇を認め温存症例と判定された。尿流動態検査を指標とした術中電気刺激の正診率は 90% であった。【結論】術中電気刺激と術後の尿流動態検査の結果、特に術中陽性例では、同一となるが多かった。

OP-071 進行性尿路上皮癌に対する低濃度抗癌剤併用局所ハイパーサーミアの治療効果

21 日(木) 第12会場

名古屋前立腺センター、はちや整形外科病院¹⁾, 同志社大学生命医科学部²⁾

上田 公介¹⁾, 前田 二美子¹⁾, 長谷川 武夫²⁾

目的：進行性・再発尿路上皮癌に対して、低濃度抗癌剤併用局所ハイパーサーミアの効果について調べた。対象と方法：対象は 2004 年 4 月から 2010 年 8 月までに当科を受診した進行性再発尿路上皮癌患者 15 例である。腎盂・尿管癌が 7 例、膀胱癌が 8 例、年齢は 63-83 歳、T2 が 10 例、T3 が 3 例、T4 が 2 例である。使用した抗癌剤は CDDP, GEM, MMC などであり、局所ハイパーサーミアと併用投与した。結果と考察：結果は CR6 例、PR 3 例、NC6 例であった。生存期間は 5-77 ヶ月であり (中央値 44 ヶ月)、副作用は全身倦怠感を 3 例に認めたのみである。以上より本治療法は副作用が少なく、長期生存をねらった治療法と考えられた。

OP-072 名古屋大学関連施設における尿管腫瘍の予後因子の検討

21 日(木) 第12会場

名古屋大学大学院医学系研究科泌尿器科¹⁾, 社会保険中京病院泌尿器科²⁾, 小牧市民病院泌尿器科³⁾, 岡崎市民病院泌尿器科⁴⁾, 名古屋第二赤十字病院病理部⁵⁾

佐々 直人¹⁾, 服部 良平¹⁾, 絹川 常郎²⁾, 上平 修³⁾, 松浦 治³⁾, 山田 伸⁴⁾, 都築 豊徳⁵⁾, 後藤 百万¹⁾

背景：腎盂尿管腫瘍は予後が不良な疾患であり、尿路上皮癌として一群として扱われる。しかし、部位により予後に差があるとする報告や、中には、腎盂癌の方が予後がよいとし、尿管癌は不良であるとする報告もある。今回、我々は、手術を施行された名古屋大学関連施設の尿管腫瘍症例に詳細な検討を加え、予後因子の解析、検討を目的とした。対象と方法：1988 年-2010 年までの間、名古屋大学および関連施設で腎尿管全摘除術を施行され、腎盂に腫瘍を認めなかった尿管腫瘍患者 334 例を対象とした。患者因子、組織学的因子を調査し、後ろ向きに検討した。SPSSver 13.0 を用いて解析し、p<0.05 を統計学的有意差ありとした。(結果) COX 比例ハザードモデルにて、解析すると stage、リンパ節転移の有無、膀胱内再発、膀胱外再発、術式で統計学的有意差を認めた。腫瘍部位、腫瘍形態、残存尿管口の有無、術前尿細胞診などでは有意差を認めなかった。単変量解析で有意差を認めた因子を比較すると、stage (p<0.001, HR: 1.978)、リンパ節転移の有無 (p=0.010, HR: 1.671)、膀胱内再発 (p<0.001, HR: 7.863)、膀胱外再発 (p<0.001, HR: 4.723)、術式 (p=0.563, HR: 0.818) であった。(結語) 名古屋大学関連施設での尿管腫瘍の手術成績、予後因子について解析した。病理学的因子についても報告する予定である。