

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Association between overactive bladder and pelvic organ mobility as evaluated by dynamic magnetic resonance imaging
別タイトル	動的MRIで評価した過活動膀胱と骨盤内臓器の可動性との関連性
作成者（著者）	金野, 紅
公開者	東邦大学
発行日	2022.03.16
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：中島耕一 / タイトル：Association between overactive bladder and pelvic organ mobility as evaluated by dynamic magnetic resonance imaging / 著者：Kurenai Kinno, Noritoshi Sekido, Yasuharu Takeuchi, Yoshitomo Sawada, Shoutarou Watanabe, Yasukuni Yoshimura / 掲載誌：Scientific Reports / 巻号・発行年等：11(1): 13726, 2021 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第1022号
学位記番号	甲第701号
学位授与年月日	2022.03.16
学位授与機関	東邦大学
DOI	10.1038/s41598 021 93143 6
その他資源識別子	https://www.nature.com/articles/s41598 021 93143 6
メタデータのURL	https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD87811191

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

金野 紅より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 701 号

学位申請者 : 金 野 紅

学位論文 : Association between overactive bladder and pelvic organ mobility as evaluated by dynamic magnetic resonance imaging

(動的MRI で評価した過活動膀胱と骨盤内臓器の可動性との
関連性)

著 者 : Kurenai Kinno, Noritoshi Sekido, Yasuharu Takeuchi, Yoshitomo Sawada, Shoutarou Watanabe, Yasukuni Yoshimura

公 表 誌 : Scientific Reports 11(1): 13726, 2021

論文内容の要旨 :

背景: 過活動膀胱 (overactive bladder, OAB) は、尿意切迫感を必須の症状とし、頻尿や切迫性尿失禁を伴う症状症候群である。その有症状率は40歳以上の人口の15%前後と高率であることが知られている。OABの原因としては特発性のものが最も多いと考えられているが、男性では前立腺肥大症、女性では骨盤臓器脱 (pelvic organ prolapse, POP) に伴う OAB も多い。実際、POP 患者の30%前後が OAB を合併しているとされる。POP に伴う OAB の発症には、POP による膀胱求心路活動の亢進や膀胱出口部閉塞などが関与するとされているが詳細は不明である。近年、POP の評価として放射線被曝を伴わずに骨盤内臓器の下垂の程度を詳細に評価可能な動的 MRI (dynamic MRI, dMRI) の有用性が報告されている。我々は、dMRI を用いて、骨盤内臓器やその支持組織の可動性と OAB との関連を評価することで、OAB の発生や重症化に関わる病態を解明できるのではないかと考えた。

目的: dMRI に基づく骨盤内臓器やその支持組織の可動性と、過活動膀胱症状スコア (OAB symptom score, OABSS) に基づく OAB の有無や重症度との関連を検討することを目的とした。

対象: 四谷メディカルキューブに POP の症状のため来院し POP の最下垂部が、安静時に処女膜よりも頭側にあり腹圧負荷時に尾側まで下垂する患者の148例を対象とした。また OAB に対する治療薬服用者、直腸癌のみの患者、及び以下の併存疾患や既往歴のある患者は除外した (神経因性下部尿路機能障害、尿失禁予防手術、骨盤底再建手術、骨盤内婦人科手術、消化器手術、泌尿

器科手術、骨盤内放射線治療及び大きな子宮筋腫などの婦人科疾患)。この内 30 例では腹圧負荷時の dMRI 上の画像評価がアーチファクトのために行えず、118 例を解析の対象とした (平均年齢: 60.3 歳)。

方法: 恥骨下縁を原点、原点から仙尾骨関節に引いた線を x 軸、原点でこれと直行する線を y 軸として、安静時と腹圧負荷時の dMRI から、膀胱頸部、膀胱最下垂部、子宮頸部、直腸肛門角、生殖裂孔、仙骨子宮靭帯と基靭帯の推定長、前膈壁の推定長の変化 (mm) を計測した。さらに、膀胱出口部閉塞に関連すると考えられる指標である、尿道傾斜角、後部尿道膀胱角も計測した。OAB の有無は本邦の OAB 診療ガイドラインに従い、OABSS が 3 点未満で「なし」、3 点以上で「あり」、重症度は 5 点以下が「軽症」、6 点以上が「中等症/重症」とした。OAB の有無別、重症度別で対象を 2 群に分け、患者背景、dMRI 所見を 2 群間で比較検討した。さらに、OAB の有無に関連する因子を多変量解析で検討した。

結果: OABSS 上、118 例中 35 例 (29.7%) の患者が OAB と診断された。

1. OAB の有無別での dMRI 所見: OAB 患者では非 OAB 患者と比較して、安静時に子宮頸部及び肛門直腸角が有意に尾側にあり、安静時の生殖裂孔長が有意に長かった。腹圧負荷時には、非 OAB 患者と比較して子宮頸部が有意に腹側かつ斜め尾側方向に移動し、この移動は、子宮頸部支持に関与する仙骨子宮靭帯と基靭帯の推定長の有意な伸長も伴っていた。一方、尿道傾斜角、後部尿道膀胱角に関しては、非 OAB 患者との間で統計学的に有意な違いは認められなかった。OAB に関連する因子に関して、年齢、body mass index、安静時の直腸肛門角の y 座標、仙骨子宮靭帯の推定ストレイン (strain; ひずみ) を変数とした多変量解析を行った所、有意な因子は仙骨子宮靭帯の推定ストレインのみであった。

2. OAB の重症度別での dMRI 所見: 中等症/重症 OAB 患者では軽症 OAB 患者と比較して、安静時の膀胱最下垂部が有意に腹側に位置していた以外に有意な違いは認められなかった。

考察: 今回の結果から、POP に伴う OAB の発症機序として以下の 4 つが想定されると考えられた。

1. 骨盤底筋の障害とこれに続発する子宮頸部支持組織の破綻
2. 子宮頸部支持組織の破綻とこれに伴う前膈壁の脆弱化、及び、これに続発する膀胱求心路の早期発火
3. 子宮頸部支持組織の破綻に伴う下部尿路機能に関与する自律神経への周期的な過伸展
4. 骨盤底筋と子宮頸部支持組織の破綻に伴う機能的膀胱出口部閉塞

一方、OAB の重症化には、POP 以外の要因の関与が示唆された。

結論: 骨盤底筋の障害とこれに伴う子宮頸部支持組織の破綻が OAB の発症に関与していると考えられた。一方、OAB の重症化には、dMRI から計測した骨盤内臓器やその支持組織の可動性以外の要因の関与が示唆された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 701 号	氏 名	金 野 紅
学位審査担当者	主 査	中 島 耕 一
	副 査	永 尾 光 一
	副 査	森 田 峰 人
	副 査	堀 正 明
	副 査	五 味 達 哉

学位論文の審査結果の要旨 :

有症状率が 40 歳以上の人口の 15%前後と高率であることが知られている過活動膀胱 (over active bladder, OAB) は特発性が多いとされている。一方で男性では前立腺肥大症、女性では骨盤臓器脱 (pelvic organ prolapse, POP) に伴う OAB も認められ、POP 患者の 30%前後が OAB を合併しているとされる。POP に伴う OAB の発症機序の詳細は不明である。申請者らは POP の日常診療において動的 MRI (dMRI) を用いているが、POP に伴う OAB 発症の原因として骨盤臓器の可動性の関与 (特に膀胱) を clinical question として捉えたことが本研究の端緒である。POP の症状のため来院し POP の最下垂部が、安静時に処女膜よりも頭側にあり腹圧負荷時に尾側まで下垂する患者の 148 例を対象とした。この内 dMRI の画像評価がアーチファクトのために行えなかった 30 例を除いた 118 例を解析の対象とした。恥骨下縁を原点、原点から仙尾骨関節に引いた線を x 軸、原点でこれと直行する線を y 軸として、dMRI で安静時と腹圧負荷時の、膀胱頸部、膀胱最下垂部、子宮頸部、直腸肛門角、生殖裂孔、仙骨子宮靭帯と基靭帯の推定長、前膈壁の推定長の変化 (mm) を計測した。さらに、膀胱出口部閉塞に関連すると考えられる指標である、尿道傾斜角、後部尿道膀胱角も計測した。その上で OAB の有無別、重症度別で対象を 2 群に分け、患者背景、dMRI 所見を比較検討した。さらに、OAB の有無に関連する因子を多変量解析で検討した。結果として OAB の有無別では、安静時の子宮頸部及び肛門直腸角の位置、安静時の生殖裂孔長、腹圧負荷時の子宮頸部の位置、およびこの移動に伴う仙骨子宮靭帯と基靭帯の推定長での有意差を認めた。OAB の重症度別では安静時の膀胱最下垂部の位置に有意差を認めた。以上の結果から骨盤底筋の障害とこれに続発する子宮頸部支持組織の破綻が POP に伴う OAB 発症の要因の一つとして推測され、OAB の重症度については骨盤内臓器やその支持組織の可動性以外の要因の関与が示唆された。

学位審査会は 2021 年 10 月 26 日多目的室 4 において、中島、堀、五味の出席の下 (永尾、森田は書面審査) で開催された。申請者より明快なプレゼンテーションの後質疑応答がなされた。今回の知見の実臨床への応用、POP に伴う OAB の重症度の要因として考える骨盤内臓器やその支持組織の可動性以外の具体的な要因、POP の有無別に対する OAB の治療戦略、dMRI 施行の再現性、計測結果の再現性、T2 強調画像で得られるであろう他の解剖学的画像データ解析有用性の可能性等が議論され、申請者はいずれも真摯に丁寧に回答していた。以上より POP に伴う OAB 発症機序の一端を解明し今後の予防と治療の開発に寄与しうる研究として審査委員全員一致で学位に相当すると結論づけた。