

難治性間質性膀胱炎における鍼灸治療の臨床的検討

片山 祐一, 中原 梢, 下村 貴宏
向井尚一郎, 分田 裕順, 山下 康洋
井上 勝己, 野瀬 清孝, 賀本 敏行
宮崎大学医学部外科学講座泌尿器科学

EFFECTIVENESS OF ACUPUNCTURE AND MOXIBUSTION THERAPY FOR THE TREATMENT OF REFRACTORY INTERSTITIAL CYSTITIS

Yuichi KATAYAMA, Kozue NAKAHARA, Takahiro SHITAMURA,
Shoichiro MUKAI, Hironobu WAKEDA, Yasuhiro YAMASHITA,
Katsumi INOUE, Kiyotaka NOSE and Toshiyuki KAMOTO

The Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Miyazaki

The efficacy of acupuncture and moxibustion treatment was examined on eight female patients with refractory interstitial cystitis (IC) who had been treated conservatively with hydrodistension, intravesical instillation of dimethyl sulfoxide, or oral medication. These patients had received hydrodistension on an average of 2.3 ± 1.8 times. Moxa needles were applied to Ciliao in bladder meridian 32 and Xialiao in bladder meridian 34, and electroacupuncture was performed on Zhongliao in bladder meridian 33 at 3 Hz for 20 min once a week. The bladder condition was assessed by the visual analogue scale (VAS) score, the O'Leary-Sant Interstitial Cystitis Symptom Index (ICSI), the Interstitial Cystitis Problem Index (ICPI), and the maximum voided volume (MVV). After 3 months, patients who showed a reduction of >2 in their VAS score, reduction of $<30\%$ of ICSI and ICPI, and increase of >100 ml MVV were considered responders. There were three responders, and after repeated therapy to maintain these effects, they no longer required hydrodistension. Two responders had no recurrence for 48 months or more. Acupuncture and moxibustion resulted in improvement in 38% of the patients (3/8) with refractory IC, and repeated therapy maintained the therapeutic effects. This therapy is traditional and relatively noninvasive. Although its precise mechanism of action is unclear, this study suggests that acupuncture and moxibustion treatment may be a complementary and alternative therapeutic option for refractory IC.

(Hinyokika Kiyo 59 : 265-269, 2013)

Key words : Interstitial cystitis, Acupuncture and moxibustion therapy

緒 言

間質性膀胱炎は頻尿, 尿意亢進, 尿意切迫感, 膀胱痛, 会陰痛などの症状を呈する非感染性の器質的膀胱疾患で, 重症例では1日30回以上の頻尿と激しい膀胱痛を引き起こし, 患者のQOLを著しく障害する。近年, さまざまな機会の間質性膀胱炎が取り上げられ, 日常診療においても広く認知されるようになり, 最近の疫学調査ではその発症頻度は0.1~1%とされている¹⁾。間質性膀胱炎の特徴は難治性の膀胱痛と頻尿, 膀胱鏡検査での膀胱粘膜の血管増生や出血, 潰瘍形成の出現である。これが診断のよりどころになるため, 腰椎麻酔下での膀胱水圧拡張検査(術)を行うことが勧められている¹⁾。

アメリカ泌尿器学会のガイドラインでは間質性膀胱炎の治療として食事指導, ストレスマネジメント, 薬物療法, dimethyl sulfoxide (DMSO) 膀胱内注入療法, 腰椎麻酔下での膀胱水圧拡張, 仙骨神経電気刺激

などが挙げられ²⁾, 本邦においては前述のように麻酔下での膀胱水圧拡張術が診断をかねて外科治療の中心となっている。しかしながら, 間質性膀胱炎の原因は膀胱上皮の透過性亢進, 自己免疫反応, アレルギー, 神経性炎症, 遺伝的素因などが複雑に関与しているため³⁾, 根治的な治療法の確立にはまだ至らず, 単一治療のみでは完全に治癒させることは困難である。したがって, 膀胱水圧拡張術の治療効果も一時的なことも多く, 症状の再燃を繰り返す症例に対しては, 鎮痛効果が長く維持される治療法を併用せざるをえない。

鍼灸治療は比較的非侵襲的で伝統的な疼痛緩和の治療法であり, 運動器疾患にのみならず, 過活動膀胱, 神経因性膀胱, 慢性骨盤痛症候群など一部の下部尿路症状を有する患者への有用性も報告されている⁴⁻⁷⁾。

今回, 難治性間質性膀胱炎に対して鍼灸治療を膀胱水圧拡張後の後療法として併用し, その臨床的有効性の検討を行った。

Table 1. Characteristics of acupuncture and moxibustion-treated patients

No	Sex	Age	Symptom duration (M)	Number of hydrodistension	Number of DMSO
1	F	47	48	1**	—
2	F	60	36	3	2
3	F	71	24	1**	—
4	F	68	48	1	—
5	F	63	60	6	2
6	F	75	48	3	—
7*	F	58	12	1	—
8*	F	62	36	2	—
Ave		63.0	39.0	2.3	0.5

DMSO: dimethyl sulfoxide. *: Dropout. **: Hydrodistension under local anaesthesia.

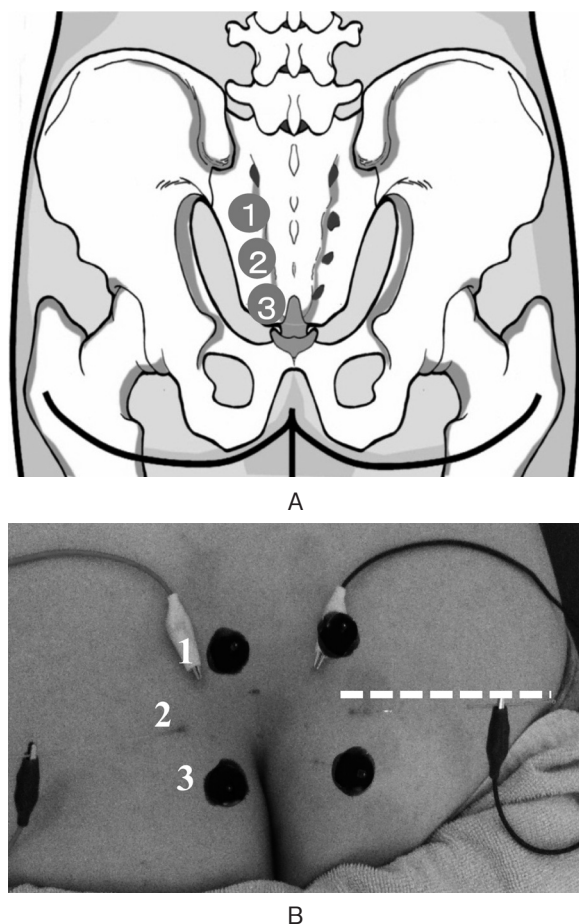


Fig. 1. Acupuncture and moxibustion points and method of treatment. A: The needles were inserted bilaterally in three acupuncture points. 1, Bladder Meridian 32 (Ciliao); 2, Bladder Meridian 33 (Zhongliao); 3 Bladder Meridian 34 (Xialiao). B: Performed by applying moxa needles to Ciliao and Xialiao and performing electroacupuncture on Zhongliao at 3Hz for 20 min.

1. 対象の背景 (Table 1)

対象は女性 8 例で、平均年齢は 63.0 ± 8.7 歳であった。罹病期間は 12~60 カ月 (平均 39.0 ± 15.4 カ月) であった。局所麻酔下水圧拡張を 2 例、腰椎麻酔下膀胱水圧拡張術を 6 例に行われ、4 例では再燃のため複数回の腰椎麻酔下膀胱水圧拡張術を施行し、平均拡張回数は 2.3 ± 1.8 回であった。2 例の再発症例には DMSO 膀胱内注入療法も施行されていた。

2. 鍼灸治療部位と刺激方法

鍼の刺入部位は WHO によって定義された足の太陽膀胱経に属する経穴の次髎穴、中髎穴、下髎穴で、それぞれ第 2, 3, 4 後仙骨孔に該当する部位を選択した (Fig. 1A)。次髎穴、下髎穴に長さ 50 mm 直径 0.3 mm のステンレス鍼を皮膚に対して垂直に約 10 mm 刺入し、灸頭鍼による輻射熱で温熱刺激を与えた。中髎穴には長さ 75 mm、直径 0.3 mm のステンレス鍼を正中に向かい骨膜まで刺入した (Fig. 1B)。次髎穴、中髎穴に 3 Hz で 20 分間、患者が痛みを感じない強度の電気刺激を 1 週間に 1 回行った。なお、鍼灸治療の実施は本治療に熟知した鍼灸師にて施行した。

3. 評価方法

排尿記録での排尿回数、最大 1 回排尿量、間質性膀胱炎 O'Leary & Sant 症状・問題スコア、疼痛を visual analogue scale (VAS) を用いて治療 4 週ごとに評価し、12 回以上治療継続可能であった症例を検討対象とした。治療効果判定に関しては当科 20 例における膀胱水圧拡張術の平均膀胱容量の改善が、術前 121 ± 38 ml から術後 3 カ月で 274 ± 92 ml であったことより 1 回排尿量が 100 ml 以上の増加を有効の基準にし、症状・問題スコアに関しては 30% 以上⁸⁾、VAS が 2 ポイント以上の改善を有効とした既報告を参考にして判断した⁹⁾。また、米国 NIDDK の間質性膀胱炎の診断基準¹⁰⁾の除外診断項目を参考に、最大 1 回排尿量 300 ml、排尿回数 7 回以下、VAS が 0 ポイントとなった場合を著効とした。

4. 結果

1. 有害事象と脱落症例

シェーングレン症候群を有する 1 症例に、鍼の刺入に伴う金属アレルギーを認めた。また、刺鍼時の疼痛により治療継続が困難な症例 (No 7)、通院が困難な症例 (No 8) を 1 例ずつ認め、最終評価可能症例は 6 例であった。

2. 排尿記録上の変化 (Table 2)

1 日排尿回数の平均は治療前 16.0 回から治療後 12.2 回となった。最大 1 回排尿量は治療前の平均 176.7 ml から治療後 300.0 ml に増加した。100 ml 以上の最大 1 回排尿量が増加した症例は 3 例であった。

3. O'Leary & Sant 症状・問題スコアの変化

症状スコアの平均は、治療前の 11.5 から治療後 7.2

Table 2. Results of acupuncture and moxibustion therapy for patients with refractory interstitial cystitis

No	Urinary frequency		MVV		ICSI		ICPI		VAS		Response
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	
1	6	6	300	300 (0)	5	5 (0)	4	3 (25.0)	3	1 (-2)	Non-Responder
2	15	20	200	200 (0)	7	12 (-41.7)	7	12 (-41.7)	3	5 (2)	Non-Responder
3	25	25	180	200 (20)	18	18 (0)	15	14 (1)	8	8 (0)	Non-Responder
4	15	10	150	300 (150)	11	4 (63.6)	6	2 (66.7)	7	0 (-7)	Good
5	15	5	150	500 (350)	10	0 (100)	12	0 (100)	6	0 (-6)	Excellent
6	20	7	80	300 (220)	18	4 (77.8)	14	0 (100)	8	0 (-7)	Excellent
Ave	16.0	12.2	176.7	300.0 (123.3)	11.5	7.2 (37.4)	9.7	5.2 (46.0)	5.8	2.3 (-2.5)	

MVV: maximum voided volume. ICSI: the O'Leary-Sant Interstitial Cystitis Symptom Index. ICPI: the O'Leary-Sant Interstitial Cystitis Problem Index. VAS: Visual Analogue Scale. (): improvement amount or rate.

に, 問題スコアの平均は, 治療前の平均9.7から治療後5.2に減少した. 30%以上のスコアが減少した症例は症状スコア・問題スコアともに3例で, 同一症例であった.

4. VAS の変化

VAS の平均は治療前5.8から治療後2.3となった. 2ポイント以上改善した症例は4例であった.

5. 総合評価と治療効果発現時期

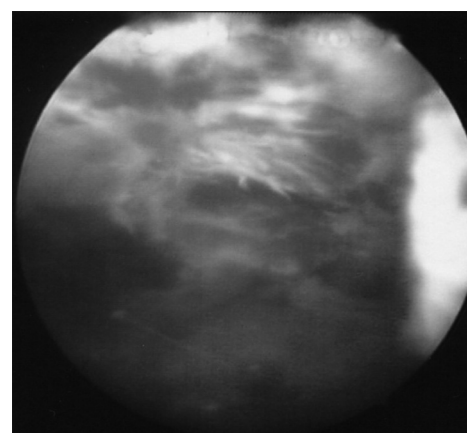
総合評価にて有効を3例に認め, 2例が著効した. この3例の平均最大1回排尿量は126.7 ml から366.7 ml, 平均症状スコアは13.0から2.7, 平均問題スコアは10.7から0.7, 平均VASは7.0から0に改善した. また, 有効例における治療効果の出現時期は4週後の評価では膀胱痛や排尿回数, 最大1回排尿量の改善は得られず, おおむね8週後より治療効果が出現した. また, 治療効果を示したのは潰瘍型3例であったが, その他特徴的な病像に一定の傾向は認めなかった.

6. 長期治療経過

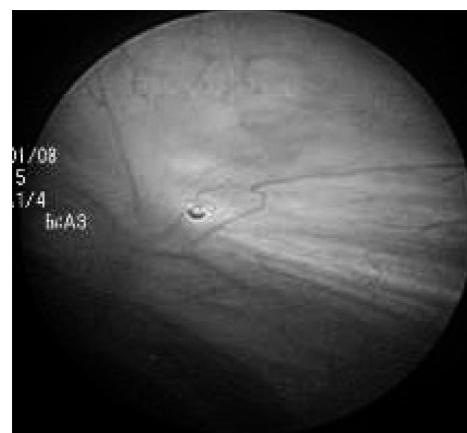
有効3例において鍼灸治療を継続したところ, No 6で12カ月, No 4, 5は48カ月以上症状の改善が持続し, 全例トシル酸スプラタストの内服中止後も症状の悪化を認めていない. また, 著効症例 No 5における初回腰椎麻酔下膀胱水圧拡張術時は膀胱容量が350 mlで潰瘍形成を認めたが, 鍼灸治療48カ月後の無麻酔下膀胱容量420 mlでも, 膀胱粘膜は正常で, 膀胱のコンプライアンスも改善していた (Fig. 2).

考 察

間質性膀胱炎に対しては, 五月雨状出血やハンナー潰瘍などの特徴的な膀胱鏡所見の確認と鑑別診断のための膀胱生検も施行できるので, 腰椎麻酔下膀胱水圧拡張術が広く行われている. しかし, 約50%の症例で症状の改善を認めるものの, 有効期間は6カ月程度との報告もあり^{11,12)}, 再発を繰り返す症例が多い. 患者のQOLは症状の重症度と相関し, 重症例では社会



A



B

Fig. 2. Change of cystoscopic findings after acupuncture and moxibustion therapy in the patient (No 5). A: Cystoscopy showed typical Hunner's ulcer on hydrodistension and bladder capacity was 350 ml. B: After 48 months, cystoscopic findings were almost normal and maximum cystometric capacity was 420 ml without anesthesia.

生活のみならず日常生活も障害され, うつ状態を呈している症例もある^{13,14)}. したがって, 間質性膀胱炎患者のQOLを維持・向上するためには, 膀胱水圧拡張術の治療効果を持続させる後療法が必要である.

東洋医学において人体には経絡と称される気の流れがあり、経絡の不安定性により種々の疾患が発症し、経絡上に存在する経穴への鍼灸刺激は経絡の不均衡を是正し症状が改善すると考えられている。経絡経穴の概念は現代医学的情報とは相いれないが、現在も鍼灸治療を実施する際の重要な根拠となっている¹⁵⁾。近年では、緩和医療における疼痛管理や抗癌剤の副作用の軽減にも用いられ、現代医療の有効な補完代替医療の1つとして注目されている。鍼灸治療の効果や安全性についての総括的レビューも示され¹⁶⁾、オピオイドペプチドによる下降性抑制系の関与と局所における継続的な鍼刺激によるアデノシン A1 受容体の興奮が生じることなどが鍼鎮痛の機序として考えられている^{17,18)}。

下部尿路機能障害に対する鍼灸治療には次髎穴、中髎穴といった仙骨部の刺激点が古くから使用されてきた。これらの刺激点は仙骨排尿中枢にも近く、鍼灸刺激が仙髄排尿中枢へ作用するものと考えられ、脊髄損傷による尿失禁、過活動膀胱、前立腺肥大症、慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群に対する鍼治療の有効性を示した報告がある⁴⁻⁷⁾。ラット片側の脳梗塞による頻尿モデルに仙骨部鍼刺激を行った実験では、鍼刺激が膀胱機能に対し抑制的に作用し膀胱容量を増大させ、抗コリン薬で抑制されないアトロピン抵抗性収縮を抑制している可能性が示唆されている⁴⁾。また、酢酸誘発頻尿ラットの仙骨骨膜に鍼刺激を行うことで排尿間隔が延長するが、カプサイシン脱感作ラットでは鍼刺激後の排尿間隔の変化がみられず、仙骨部鍼刺激はカプサイシン感受性 C-fiber を介した頻尿に対して抑制的に作用すると報告されている¹⁹⁾。このように鍼治療は、neuromodulation に類似する神経系を介した作用によって下部尿路症状を改善させると考えられている^{4,20,21)}。

Neuromodulation の治療成績をみると、膀胱痛症候群/間質性膀胱炎に対する仙骨神経電気刺激の効果をまとめた報告では40~72%で膀胱痛が軽減し²²⁾、排尿回数や QOL も改善することが報告されている²³⁾。また、陰部神経電気刺激でも仙骨神経電気刺激と同様に症状の改善が得られている²⁴⁾。しかし、これらの方法は体内にバッテリーや電極の埋め込み、機器の交換などの手術が必要である。非侵襲的で鍼治療の手法に近い方法として、経皮的脛骨神経電気刺激がある。下腿内側部に針を刺し、脛骨神経に電気刺激を行う方法である。過活動膀胱に対する治療では、sham 群と比べ優位に頻尿や尿意切迫感、QOL などが改善した²⁵⁾。これら末梢神経への電気刺激は C-fiber の求心性伝達を抑制し、疼痛の軽減や排尿筋過活動の抑制により骨盤底筋群を安定させると推測されている²⁶⁾。

自験例において難治性間質性膀胱炎患者の38%に有

効例を認め、さらに、鍼灸治療を継続することで治療効果が持続し、臨床的緩解を長期間得ることができた。治療効果は4週後では変化はみられず、おおむね8週以上の継続治療が必要であった。間質性膀胱炎の鍼灸治療は即効性がないものの、S2~S4 神経付近を標的とした鍼灸刺激が陰部神経、骨盤神経に何らかの影響を与え、特に病因として神経原性炎症が大きく関与する間質性膀胱炎に対して neuromodulation に類似する効果を発揮し、症状を緩和させる可能性があると考えられた。

東洋医学における鍼灸や漢方薬の処方、病因・症状・体質・精神的な状態などを総合的に捉え治療を行う。間質性膀胱炎においても頻尿、膀胱痛が全身状態の1つの症状として出現していると捉えるため、仙骨後面のみならず、上肢や下肢、背部、腹部の経穴を用いて治療を行うこともあり、穿刺部位含めた治療法の標準化が不十分であることが問題点として挙げられる。われわれの行った仙骨骨膜刺激は学術的な検討や動物を用いた基礎研究も行われ、手技も簡潔であるため、鍼灸師の技術に関わらず、一定の治療効果が得られるものと思われる。鍼灸治療は侵襲が少なく外来レベルで行える利点に加え、自験例のように西洋医学的な治療に抵抗する患者に効果を示すことがある。今回の結果より膀胱水圧拡張術のみでは再発率の比較的高い間質性膀胱炎患者において、症状を維持・緩和させる代替法となる可能性が示唆された。

難治性間質性膀胱炎患者に他に治療法がないということで、鍼灸治療を試行したところ中に著明な臨床効果を得た症例を経験した。現在、宮崎大学医学部医の倫理委員会の承認を得て、前向きにその効果と機序についての臨床研究を開始している。

結 語

8例の難治性間質性膀胱炎に対して仙骨部の次髎穴、中髎穴、下髎穴の鍼灸治療により3例の有効例を認め、しかも、長期間の臨床的緩解例を経験した。本治療は手技的な標準化や作用機序の究明などの問題はあるものの、非侵襲的であり、膀胱水圧拡張術の後療法として有効な代替法となることが示唆された。

文 献

- 1) 本間之夫, 上田朋宏, 伊藤貴章, ほか: 間質性膀胱炎ガイドライン. 日本間質性膀胱炎研究会ガイドライン作成委員会編. Blackwell, 東京, 2007
- 2) Hanno PM, Burks DA, Clemens JQ, et al.: Interstitial cystitis guidelines panel of the American Urological Association Education and Research, Inc AUA guideline for the diagnosis and treatment of interstitial. J Urol **185**: 2162-2170, 2011
- 3) 吉村直樹: 間質性膀胱炎の病因 その仮説. 排尿

- 障害 **15**: 9-17, 2007
- 4) 北小路博司, 本城久司, 中尾昌宏: 過活動膀胱に対する鍼灸治療の現状と展望. 明治鍼灸医 **38**: 1-7, 2006
 - 5) 北小路博司, 寺崎豊博, 本城久司, ほか: 過活動膀胱に対する鍼灸治療の有用性に関する検討. 日泌尿会誌 **86**: 1514-1519, 1995
 - 6) Honjo H, Naya Y, Ukimura O, et al.: Acupuncture on clinical symptoms and urodynamic measurements in spinal-cord-injured patients with detrusor hyperreflexia. *Urol Int* **65**: 195-195, 2000
 - 7) 北小路博司: 第1期前立腺肥大症に対する鍼灸治療の効果. 明治鍼灸医 **24**: 25-32, 1999
 - 8) Nickel JC: Forensic dissection of a clinical trial: lessons learned in understanding and managing interstitial cystitis. *Rev Urol* **12**: 78-85, 2010
 - 9) Liu HT, Tyagi P, Kuo HC, et al.: Urinary nerve growth factor level is increased in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome and decreased in responders to treatment. *BJU Int* **104**: 1476-1481, 2009
 - 10) Hanno PM, Landis JR, Nyberg L Jr, et al.: The diagnosis of interstitial cystitis revisited: lessons learned from the National Institutes of Health Interstitial Cystitis Database study. *J Urol* **161**: 553-557, 1997
 - 11) Hanno PM and Wein AJ: Conservative therapy of interstitial cystitis. *Semin Urol* **9**: 143-147, 1991
 - 12) Glemain P, Rivière C, Buzelin JM, et al.: Prolonged hydrodistension of the bladder for symptomatic treatment of interstitial cystitis: efficacy at 6 months and 1 year. *Eur Urol* **41**: 79-84, 2002
 - 13) Simon LJ, Landis JR and Nyberg LM: The Interstitial Cystitis Data Base Study: concepts and preliminary baseline descriptive statistics. *Urology* **49**: 64-75, 1997
 - 14) Rothrock NE, Lutgendorf SK and Kreder KJ: Coping strategies in patients with interstitial cystitis: relationship with quality of life and depression. *J Urol* **169**: 233-236, 2003
 - 15) NIH Consensus Conference Acupuncture: NIN Consensus Development Panel on Acupuncture. *JAMA* **280**: 1518-1524, 1998
 - 16) Filshie J and Hester J: Guidelines for providing acupuncture treatment for cancer patients-a peer-reviewed sample policy document. *Acupunct Med* **24**: 172-182, 2006
 - 17) Zhao ZQ: Neural mechanism under lying acupuncture analgesia. *Prog Neurobiol* **85**: 355-375, 2008
 - 18) Goldman N, Chen M, Fujita T, et al.: Adenosine A1 receptors mediate local anti-nociceptive effects of acupuncture. *Nat Neurosci* **13**: 883-888, 2010
 - 19) Hino K, Nakao M, Kitakoji H, et al.: The effects of sacral acupuncture on acetic acid-induced bladder irritation in conscious rats. *Urology* **75**: 730-734, 2010
 - 20) Klinger HC, Pycha A, Marberger M, et al.: Use of peripheral neuromodulation of the S3 region for treatment of detrusor overactivity: a urodynamic-based study. *Urology* **56**: 766-771, 2000
 - 21) Chen R and Nickel JC: Acupuncture ameliorates symptoms in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* **61**: 1156-1159, 2003
 - 22) Marcelissen T, Jacobs R, de Wachter S, et al.: Sacral neuromodulation as a treatment for chronic pelvic pain. *J Urol* **186**: 387-393, 2011
 - 23) Peters KM: Neuromodulation for the treatment of refractory interstitial cystitis. *Rev Urol* **4**: 36-43, 2002
 - 24) Peters KM, Feber KM and Bennett RC: A prospective, single-blind, randomized crossover trial of sacral vs pudendal nerve stimulation for interstitial cystitis. *BJU Int* **100**: 835-839, 2007
 - 25) Scott A and Mac Diarmid: Long-term durability of percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of overactive bladder. *J Urol* **183**: 234-240, 2010
 - 26) Whitmore KE, Payne CK and Lukban JC: Sacral neuromodulation in patients with interstitial cystitis: a multicenter clinical trial. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* **14**: 305-309, 2003

(Received on September 24, 2012)

(Accepted on December 11, 2012)