

症候性子宮筋腫に対する
子宮動脈塞栓術（UAE）ガイドライン
2021

日本 IVR 学会 編

目次

はじめに	P.2
1. 本診療ガイドラインの基本理念と概要	
1.1 目的	P.3
1.2 本ガイドライン使用にあたっての注意事項	P.3
1.3 既存のガイドライン	P.3
1.4 作成法	P.4
1.5 GRADE におけるエビデンスの確実性の分類、推奨度分類と決定法	P.5
1.6 公開とガイドライン利用促進の工夫	P.6
1.7 作成グループの構成	P.6
1.8 利益相反	P.9
1.9 資金および協力組織	P.10
1.10 外部評価	P.10
1.11 改訂予定	P.10
1.12 参考文献	P.10
2 CQ と推奨一覧表	P.11
3 総論	
3.1 UAE とは	P.12
3.2 適応と禁忌	P.13
3.3 術前評価	P.15
3.4 術前のホルモン療法	P.17
3.5 手技の実際	P.18
3.6 被曝	P.23
3.7 合併症	P.25
3.8 術後評価	P.30
4 クリニカル・クエスチョン	
4.1 CQ 1 症候性の子宮筋腫に対し UAE は推奨されるか？	P.32
4.2 CQ 2 症候性の子宮腺筋症ならびに子宮腺筋症合併筋腫に対し UAE は推奨されるか？	P.39
4.3 CQ 3 症候性の子宮筋腫に対する UAE に用いる塞栓物質は？	P.46
4.4 CQ 4 UAE の疼痛管理は？	P.56
4.5 CQ 5 UAE の予防的抗菌薬投与は？	P.64
4.6 CQ 6 UAE 後の妊孕性は？	P.69
利益相反 (conflict of interest : COI) に関する開示	P.76

はじめに

子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization: UAE、以下 UAE）は、子宮全摘出術と比較して低侵襲な代替治療として各国で広く行われてきた。日本でも本治療法が保険適用になって以来、子宮筋腫に対する治療の選択肢が広がり、UAE による治療を希望する患者数は増加すると考えられる。

日本 IVR 学会では、学会員および IVR を施行するすべての医師にむけて、IVR 手技の実践的指針となるよう、「症候性子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術（UAE）ガイドライン 2021」を公表する。UAE を施行する際の参考にしていただくと幸いである。

なお、本ガイドラインの記載内容に関する責任は日本 IVR 学会 理事会ならびにガイドライン委員会に帰属する。ただし、臨床現場における手技の選択や保険適応外の機器の使用等については、必要に応じて施設の長、および倫理委員会の承認を経て、十分なインフォームド・コンセントの上、患者を担当する医師が責任を持つものとする。

高知大学医学部 放射線診断・IVR 学教室

山上卓士

（日本 IVR 学会ガイドライン委員会委員長）

1. 本診療ガイドラインの基本理念と概要

1 目的

1. 目的

本ガイドラインは、子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization : UAE、以下 UAE）の対象となる患者に最良の医療を提供するために、手技と周術期管理における重要なアウトカムにつき、エビデンスに基づき適切な臨床上的判断を行うための推奨を提供することを目的とするものである。

2. ガイドラインの利用者

本ガイドラインの利用者として、国内で UAE に関与する医師、看護師、診療放射線技師を想定している。

3. 対象となる患者

本ガイドラインの対象患者は、UAE を予定している患者、および UAE 後でその管理を要する患者である。

4. ガイドラインがカバーする範囲

本ガイドラインがカバーする範囲は、「UAE の適応」、「UAE の手技」、「UAE 後の治療効果の評価」である。「UAE の合併症の管理および外科的治療」はカバーしない。

2 本ガイドライン使用にあたっての注意事項

診療ガイドラインの定義は、「診療上の重要度の高い医療行為について、エビデンスのシステマティック・レビューとその総体評価、益と害のバランスなどを考量して、患者と医療者の意思決定を支援するために最適と考えられる推奨を提示する文書」とされている(Minds, 2014)。診療ガイドラインは、医療者の診療経験を否定するものではなく、またガイドラインに示される医療行為が必ずしも個々の患者の臨床状況に当てはまるとは限らない。このため、最終的な臨床判断は、個々の臨床状況、臨床現場における人的資源や医療物資、医療機器、医療機関へのアクセスの容易さ、コスト、患者の価値観を加味して、患者と主治医が協働して行われるべきものである。本ガイドラインも、臨床現場における医療従事者の意思決定の支援を目的としており、提示した推奨に従うよう強制するものではない。さらに、推奨に従うことで必ずアウトカムが改善することを保証するものではなく、本ガイドラインの推奨を参考に行われた医療行為により生ずる結果について、本ガイドライン作成委員会ならびに日本 IVR 学会は一切の責任を負うものではない。また、本診療ガイドラインは臨床現場での資料として活用されることを想定して作成されており、医療裁判の証拠として使用されることを想定していない。

3 既存のガイドライン

症候性子宮筋腫に対する UAE に関して、米国インターベンショナル・ラジオロジー学会(SIR, 2014 年)、欧州インターベンショナル・ラジオロジー学会(CIRSE, 2015 年)、米国産科婦人科学会 (ACOG, 2016 年)、フランス産科婦人科学会 (CNGOF, 2012 年) 等がガイドラインを、英国王立産婦人科学会

(RCOG, 2013年)がclinical recommendationを公表している。また、国内では、日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会共同編集による「産婦人科 診療ガイドライン—婦人科外来編 2020」が公表されている。

4 作成法

本ガイドラインは、「Minds ガイドライン作成マニュアル 2017」および「GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)システム」を用いて作成した。作成プロセスは、下記である。

1. ガイドライン作成委員会の設置
2. ガイドラインの対象とトピックの選択
3. スコープ作成
4. スコープの外部評価
5. 利益相反管理方針の決定
6. GRADE システムによるエビデンス評価と推奨決定 (適用可能な CQ のみ)
 - 1 疑問の定式化 (PICO) と CQ (clinical question) 作成
 - 2 アウトカムと重要性の検討
 - 3 エビデンスの検索
 - 4 システマティック・レビュー (systematic review: SR)
 - 5 アウトカムごとのエビデンスの要約と追加情報の検討
 - 6 エビデンス総体の確実性の判断
 - 7 エビデンスから推奨の枠組みの検討
 - 8 ガイドライン・パネルによる推奨の決定
7. ガイドライン草稿執筆
8. 外部評価、パブリックコメント
9. 最終化
10. 公表、普及
11. 評価
12. 改訂の計画

5 GRADE におけるエビデンスの確実性の分類、推奨度分類と決定法

1. アウトカムの重要性の等級付けスケール

等級スケール								
1	2	3	4	5	6	7	8	9
最も重要でない								最も重要
意思決定に重要でない (エビデンス・プロファイルに含めない)			意思決定に重要だが重大でない (エビデンス・プロファイルに含める)			意思決定に重大である (エビデンス・プロファイルに含める)		

2. エビデンスの確実性の分類

研究数と研究デザイン、介入と対照の効果ないしは害の程度、バイアスのリスク、非一貫性(結果が複数の研究全般にわたり一貫しているか)、非直接性(CQ の PICO と合致するか)、不精確さ、出版バイアスなどを評価し、4段階に分類する。

高	中	低	非常に低
⊕⊕⊕⊕	⊕⊕⊕	⊕⊕	⊕

3. 推奨分類と決定法

エビデンスをもとに推奨を決定するプロセスでは、下記の項目を明示的に評価し、推奨のタイプと強さを決定する。合意には E メールを用いたデルファイ法によって意見を集約し、推奨を決定する。

5.3.1 エビデンスから推奨へ

- 5.3.1.1 この問題の優先度は高いか？
- 5.3.1.2 予想される効果はどの程度か？
- 5.3.1.3 予想される害はどの程度か？
- 5.3.1.4 アウトカム全般のエビデンスの確かさはどうか？
- 5.3.1.5 患者の価値観や好みに重要な不確実性またはばらつきはあるか？
- 5.3.1.6 効果と害のバランスは介入または比較対照を支持するか？
- 5.3.1.7 重要な利害関係者にとって受け入れ可能なものか？
- 5.3.1.8 介入は実行可能か？

5.3.2 推奨のタイプ

本ガイドラインでは、「推奨の強さ」を、「推奨に従って介入を行った場合に患者の受ける利益が害や負担を上回る（下回る）と考えられる確信の強さの程度」と定義した。推奨は、エビデンスレベ

ルやエビデンスのなかで報告されている利益と不利益の大きさ、および臨床経験をもとに、推奨した介入によって得られると見込まれる利益の大きさと、介入によって生じる害や負担とのバランスから、総合的に判断した。介入によって生じる「負担」には、全国のすべての施設で容易に利用可能かどうか（availability：利用可能性）も含めて検討した。

本ガイドラインでは、推奨の強さを「強い推奨」「弱い推奨」の2種類で表現した。

「強い推奨」とは、得られているエビデンスと臨床経験から判断して、推奨した介入によって得られる利益が、介入によって生じる害や負担を上回る（または、下回る）確信が強いと考えられることを指す。この場合は、医師は、患者の多くが推奨された介入を希望されることを想定し、患者の価値観や好み、意向もふまえたうえで、推奨された介入を行うことが望ましい。

「弱い推奨」とは、得られているエビデンスと臨床経験から判断して、推奨した介入によって得られる利益の大きさが不確実であるか、または、介入によって生じる害や負担と利益とが拮抗していると考えられることを指す。この場合、医師は、推奨された介入を行うかどうか、患者の価値観や好み、意向もふまえたうえで、患者とよく相談する必要がある。

本ガイドラインでは、推奨の方向性として、「行う」推奨と「行わない」推奨を設けた。それぞれに対しての推奨の強さが「強い推奨」と「弱い推奨」が組み合わせられるため、最終的な推奨は4種類で表現した。実際の推奨文においては、強い推奨を「推奨する」、弱い推奨を「提案する」と表現した。

推奨の強さ	強い	弱い	弱い	強い
推奨	“実施する”ことを 推奨する (強い推奨)	“実施する”ことを 提案する (弱い推奨)	“実施しない”こと を提案する (弱い推奨)	“実施しない”こと を推奨する (強い推奨)

6 公開とガイドライン利用促進の工夫

本ガイドラインは、PDFとして日本IVR学会ホームページに掲載し、無償でダウンロードできるようにするとともに、審査をうけ、Mindsホームページに公開予定である。さらに、海外への情報発信のため、英文論文を作成し、英文誌に投稿する。また、日本IVR学会の一般患者向けのパンフレットに、ガイドラインの内容を反映する。

7 作成グループの構成

症候性子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術（UAE）ガイドライン 2021

作成委員会の組織構成

1. 日本IVR学会 症候性子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術（UAE）ガイドライン 2021 作成委員会

委員長

矢田 晋作（鳥取大学 放射線科）

委員（五十音順）

浅野 仁覚（医療法人葵鍾会ロイヤルベルクリニック 産婦人科）

足立 憲（山陰労災病院 放射線科）

石川 源（宮城県立こども病院 産科）
泉 雄一郎（愛知医科大学 放射線科）
上嶋 英介（神戸大学医学部附属病院 放射線科）
大内 泰文（松江赤十字病院 放射線科）
加藤 仁美（順天堂大学 放射線科）
桑鶴 良平（順天堂大学医学部 放射線医学講座）
駒田 智大（名古屋大学医学部附属病院 放射線科）
杉山 宗弘（伊勢崎市民病院 放射線診断科）
清治 和将（みやぎ県南中核病院 放射線診断科）
曾根 美雪（国立がん研究センター中央病院 放射線診断科）
谷川 昇（関西医科大学 放射線科学講座）
東原 大樹（大阪大学医学部附属病院 放射線部）
松本 知博（高知大学医学部 放射線診断・IVR 学教室）
村上 優（産業医科大学病院 放射線科）
森田 賢（東京女子医科大学 画像診断・核医学科）

2. 日本 IVR 学会 症候性子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術ガイドライン 2021 SR 協力者（五十音順）

阿部 壮一郎（愛知医科大学 放射線科）
池田 秀次（愛知医科大学 放射線科）
伊東 伸剛（慶應義塾大学 放射線科）
遠藤 雅之（鳥取大学 放射線科）
岡田 浩章（愛知医科大学 放射線科）
小黒 草太（東北大学 放射線診断科）
小野 祐介（大阪大学大学院医学系研究科 放射線医学教室）
片山 大輔（大阪大学大学院医学系研究科 核医学診療科）
河合 剛（鳥取県立厚生病院 放射線科）
岸本 健太郎（国立大阪医療センター 放射線診断科）
木村 慎太郎（群馬大学 放射線科）
木村 廉（大阪大学大学院医学系研究科 放射線医学教室）
小谷 美香（松江市立病院 放射線科）
坂本 篤彦（大阪国際がんセンター 放射線診断科）
下平 政史（名古屋市立大学 放射線科）
曾田 昌弘（関西医科大学医学部図書館）
高杉 昌平（鳥取大学 放射線科）
田中 会秀（大阪大学大学院医学系研究科 放射線医学教室）
棚橋 裕吉（浜松医科大学 放射線科）

塚本 和充（鳥取大学 放射線科）
永井 啓介（大阪大学大学院医学系研究科 放射線医学教室）
中村 純寿（堺市立総合医療センター 放射線診断科）
濱本 耕平（自治医科大学附属さいたま医療センター 放射線科）
本行 秀成（大阪大学大学院医学系研究科 放射線医学教室）
松井 裕輔（岡山大学 放射線科）
松永 望（愛知医科大学 放射線科）
宮崎 将也（埼玉医科大学総合医療センター 画像診断科・核医学科）
山本 修一（鳥取大学 放射線科）
山本 貴浩（愛知医科大学 放射線科）

3. 外部評価委員（五十音順）

勝盛 哲也（済生会滋賀県病院 放射線科）
木村 正（大阪大学大学院医学系研究科 産科学婦人科学教室）
鈴木 直（聖マリアンナ医科大学 産婦人科学）

4. 日本 IVR 学会 ガイドライン委員会 統括委員

山上 卓士（高知大学医学部 放射線診断・IVR 学教室）	委員長
掛田 伸吾（弘前大学 放射線診断科）	副委員長
小泉 淳（千葉大学医学部附属病院 画像診断センター）	
杉山 宗弘（伊勢崎市民病院 放射線診断科）	
曾根 美雪（国立がん研究センター中央病院 放射線診断科）	

5. 日本 IVR 学会ガイドライン委員会 委員（五十音順）

蘆田 浩一（東京慈恵会医科大学 放射線科）
石川 雅基（広島市立安佐市民病院 放射線診断科）
石山 公一（秋田大学医学部 放射線科）
ウッドハムス 玲子（北里大学医学部 放射線科学画像診断学）
魚谷 健祐（兵庫県立淡路医療センター 放射線科）
牛島 泰宏（九州大学病院 臨床放射線科）
江頭 秀哲（佐賀大学医学部附属病院 放射線科）
扇 尚弘（金沢大学大学院医学系研究科 経血管診療学）
大田 信一（滋賀医科大学 放射線科）
梶原 賢司（呉医療センター中国がんセンター 放射線科）
粕谷 秀輔（東邦大学医療センター佐倉病院 放射線科）
我那覇 文清（沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 放射線科）

桑鶴 良平（順天堂大学医学部 放射線医学講座）
元津 倫幸（神戸大学大学院医学系研究科 放射線科）
小泉 淳（千葉大学医学部附属病院 画像診断センター）
高良 真一（福西会 福西会病院 放射線科）
小金丸 雅道（久留米大学医学部 放射線科）
駒田 智大（名古屋大学医学部附属病院 放射線科）
米虫 敦（関西医科大学総合医療センター 放射線科）
佐藤 暎（静岡県立静岡がんセンター IVR 科）
清水 勸一郎（東京慈恵会医科大学附属柏病院 放射線部）
杉山 宗弘（伊勢崎市民病院 放射線診断科）
曾根 美雪（国立がん研究センター中央病院 放射線診断科）
谷川 昇（関西医科大学 放射線科学講座）
塚田 実郎（日本大学医学部附属板橋病院 放射線診断科）
土谷 飛鳥（東海大学医学部 救命救急医学）
富田 康介（東海大学医学部附属八王子病院 画像診断科）
中井 資貴（東京医科大学病院 放射線科）
中村 一彦（鳥取県立中央病院 放射線科）
野口 智幸（国立病院機構 九州医療センター 放射線科）
橋田 和靖（東海大学医学部附属八王子病院 画像診断科）
橋本 政幸（鳥取市立病院 放射線科）
伴野 辰雄（済衆館病院 放射線科）
東出 高至（成田赤十字病院 放射線科）
古市 欣也（大阪府済生会吹田病院 IVR センター・放射線科）
松井 洋（東京品川病院 放射線科）
松本 知博（高知大学医学部 放射線診断・IVR 学教室）
三浦 剛史（船橋市立医療センター 放射線科）
村上 優（産業医科大学病院 放射線科）
本橋 健司（東京慈恵会医科大学附属柏病院 放射線科）
保本 卓（都島放射線科クリニック IVR センター）
矢田 晋作（鳥取大学 放射線科）
山添 真治（国際医療福祉大学成田病院 放射線科）

8 利益相反(conflict of interest: COI)

委員全員が日本 IVR 学会の規定に従って利益相反の申請を行った（詳細は P.76 の「利益相反（conflict of interest : COI）に関する開示」に記載）。

9 資金および協力組織

本診療ガイドラインは、日本 IVR 学会の資金を得て作成した。ガイドライン委員および SR 協力者には日当は支払われず、必要時に交通費のみ支給された。

10 外部評価

本診療ガイドラインは、スコープを作成した時点で一回目の外部評価をうけた。さらに、ガイドライン草稿が完成したところで、二回目の外部評価をうけ、パブリックコメントを募集し、評価内容・意見を反映して最終化を行った。なお、公開後も学会ホームページなどを通じて意見を収集し、次回改訂時の資料とする予定である。

11 改訂予定

本ガイドラインは、5年後の2027年に改訂予定である。ただし、その前に重要な知見が得られた場合には、必要に応じて部分改訂を検討する。

12 参考文献

1. Dariushinia SR, Nikolic BN, Stokes LS, et al. Quality of improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. J Vasc Interv Radiol 2014; 25: 1737-1747.
2. van Overhagen H, Reekers JA. Uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. Cardiovasc Intervent Radiol 2015; 38: 536-542.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. Obstet Gynecol. 2008 Aug;112(2 Pt 1):387-400.
4. Marret H, Fritel X, Ouldamer L, et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012 Dec;165(2):156-64.
5. The royal college of obstetricians and gynaecologists and the royal college of radiologists. Clinical recommendations on the use of uterine artery embolisation (UAE) in the management of fibroids, Third edition. London: RCOG and RCR, 2013
6. 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会共同編「産婦人科 診療ガイドライン—婦人科外来編 2020」
7. 福井次矢・山口直人監修『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014』医学書院. 2014.

2. CQ と推奨一覧表

CQ 番号	CQ	推奨
1	症候性の子宮筋腫に対し UAE は推奨されるか？	症候性子宮筋腫があり、将来の妊娠を希望しない閉経前女性の症状軽減のために UAE を治療選択肢とすることを推奨する。 【推奨の強さ 強い推奨 エビデンスの確実性 中】
2	症候性の子宮腺筋症ならびに子宮腺筋症合併筋腫に対し UAE は推奨されるか？	症候性の子宮腺筋症ならびに子宮腺筋症合併筋腫の患者に対して、UAE を治療選択肢とすることを提案する。 【推奨の強さ 弱い推奨 エビデンスの確実性 低】
3	症候性の子宮筋腫に対する UAE に用いられる塞栓物質は？	症候性の子宮筋腫に対する UAE に球状塞栓物質を使用することを提案する（球状塞栓物質のみで塞栓することが適切ではないと判断された場合、ゼラチンスポンジを使用することも考慮する）。 【推奨の強さ 弱い推奨 エビデンスの確実性 低】
4	UAE の疼痛管理は？	UAE 術前から術後に、オピオイド、非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs)、アセトアミノフェンを用いた鎮痛を行うことを条件付きで提案する（条件：鎮痛剤の副作用対策を行う）。 【推奨の強さ 弱い推奨 エビデンスの確実性 低】
5	UAE の予防的抗菌薬投与は？	予防的抗菌薬投与を行うことを条件付きで提案する（条件：施設ごとの方針により投与を考慮する）。 【推奨の強さ 弱い推奨 エビデンスの確実性 低】
6	UAE 後の妊孕性は？	妊孕性温存の希望がある症候性の子宮筋腫患者に対して、UAE を行わないことを提案する。 【推奨の強さ 弱い推奨 エビデンスの確実性 中】

3. 総論

3.1 UAE とは

子宮動脈塞栓術（以下、UAE: uterine artery embolization）は、婦人科疾患に対し経カテーテル的に子宮動脈等を塞栓する Interventional radiology（IVR）手技である。産科出血に対し行われていたが、1995年にフランスの Ravina [1] が子宮筋腫の治療として報告して以来、子宮全摘出術と比較して低侵襲な代替治療として注目を浴び、主に有症候性の子宮筋腫に対する治療として全世界で広く施行されてきた。本邦においても1997年頃より施行され長らく保険未承認であったが、塞栓物質である trisacryl gelatin microspheres（エンボスフィア）が多血性腫瘍又は動静脈奇形を適応疾患として2013年3月に保険収載され、2014年4月の診療報酬改定より一定の条件（後述の「エンボスフィアの適正使用に係る体制等の要件」参照）の下で使用可能となった。

厚生労働省大臣官房統計情報部発行の平成23年患者調査（傷病分類編）[2]によると、子宮筋腫罹患患者数は全体で9万人以上と推計されている。UAE 施行件数は、国内で2015年の一年間での件数が431件（日本IVR学会web登録件数より）、米国では2003年の一年間での件数が約20,691件と報告されている（Millennium Research Group社による市場調査資料）。UAEが保険適応となったことで、患者の治療選択肢が広がり、UAEを希望する患者数は増加すると考えられる。

本稿では、子宮筋腫に対するUAEを実施するに当たり、知っておくべき一般的な事項（適応と禁忌、術前評価、術前のホルモン療法、手技の実際、被曝、合併症、術後の経過観察）を総論としてまとめた。UAEの有効性等のエビデンスに関しては、クリニカルクエスチョン（CQ）として別稿にまとめた。

※「エンボスフィアの適正使用に係る体制等の要件」

（日本IVR学会のホームページ <http://www.jsir.or.jp/> より）

1) 術者要件

- ① 100例以上の塞栓術の経験（学会あるいは所属部門長の承認を要す）
- ② 企業の行う教育コースの受講

2) 施設要件

- ① 動静脈奇形に対する治療は、動静脈奇形の治療に十分な経験を有す医師と連携して治療を行なうことが可能な施設で行なうこと。
- ② 子宮筋腫に対する治療は、子宮筋腫の治療に十分な経験を有す産婦人科医師と連携して治療を行なうことが可能な施設で行なうこと。

3) 子宮筋腫に対する実施要件

- ① 子宮筋腫塞栓術実施後に、重大な有害事象（肺塞栓による心肺停止、Ashermann症候群、子宮内感染、子宮壊死、無月経、不妊など）が起こることがあるので、事前にこれらの危険性について十分に説明、同意を得たうえで産婦人科医と連携して実施すること。

- ② 実施後の妊娠において、重篤な合併症（流産、切迫早産、子宮破裂、産後大出血、癒着胎盤など）の報告があるため、実施後に妊娠が判明した場合は、ハイリスク妊娠分娩管理が可能な高次医療機関と連携すること。

■参考文献

1. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, et al. Arterial embolization to treat uterine myomata. Lancet 346: 671-672, 1995
2. 厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成 23 年患者調査（傷病分類編）

3.2 適応と禁忌

子宮筋腫に対する UAE の適応は、超音波や MRI などの画像検査により存在が確認された子宮筋腫で、症候性であること [1]、薬剤療法により症状のコントロールが困難であること、閉経前であること [2, 3]、さらに手術を希望しない、または併存症・既往歴などから手術がよい適応とならないこと、が挙げられる。UAE の治療対象となる子宮筋腫による症状としては、過多月経、貧血、月経困難症、さらに筋腫自体による物理的圧迫による症状として疼痛（性交時痛も含む）、腹部膨満感、尿意切迫、頻尿、尿閉、水腎症、便秘などが挙げられる [4-7]。

子宮筋腫に対する UAE の絶対的禁忌は、妊娠中、骨盤内の活動性炎症、子宮または付属器の悪性腫瘍またはその疑い、である [2, 5, 8-10]。特に、肉腫等の悪性腫瘍に対し誤って UAE を実施した場合は、治療が遅れ予後を悪化させる可能性があるため、悪性の可能性がないか十分に留意する必要がある [5, 11]。相対的禁忌として、凝固能異常、重度のヨード造影剤アレルギー、腎機能障害などが挙げられる [1, 5, 10, 12, 13]。その他、感染を危惧して子宮内避妊用具（intrauterine device: IUD）の存在や骨盤への放射線治療の既往、治療効果の低下を懸念して最近の偽閉経療法治療歴（詳細は術前のホルモン療法の項参照）なども避けるべきとする見解もある [2, 14]。

・**筋腫の大きさ**：大きい場合（直径 8 cm 以上等）は合併症の危険性が高まるため避けるべきとする見解もあるが、一方で筋腫の大きさと合併症に関連性はないとする報告もある [12, 15]。また、UAE での梗塞率は筋腫の直径が小さいほど低下するとの報告もある [16]。米国 SIR 学会（Society of Interventional Radiology）のガイドラインでは大きさに関する制限はないが [5]、巨大な筋腫または微小な筋腫に対して UAE を行う場合には注意が必要であろう。

・**筋腫の局在**：有茎性漿膜下筋腫（茎の直径が筋腫直径の 50%未満）については、初期の症例報告で茎捻転や筋腫の虚血壊死、または子宮からの筋腫の分離を起こすとの報告がある [17, 18]。しかし、多数例

での報告で、効果や合併症に差はないと報告されており [19-21]、米国 SIR 学会のガイドラインには適応外とすべきではないと記載されている [5]。ただし、その後にも有茎性漿膜下筋腫は腫瘍壊死率が低いとの報告[22]がある一方、逆に有茎性漿膜下筋腫の梗塞率は他の部位に存在する筋腫と差異が無いとの報告もあり[16]、未だ評価は定まっていない。したがって、有茎性漿膜下筋腫に対して UAE を行う場合には、上述したような状況を踏まえて注意深く適切なインフォームド・コンセントを行う必要がある。その他、筋腫の局在としては子宮頸部、子宮体下部、子宮前壁が UAE における梗塞率が低くなる因子として報告されている[16]。

・子宮腺筋症 (CQ2 参照)

・拳児希望例 (CQ6 参照)

■参考文献

1. Seals JG, Jones PA, Wolfe C. Uterine artery embolization as a treatment for symptomatic uterine fibroids: a review of literature and case report. *J Am Acad Nurse Pract* 2006; 18: 361-367.
2. 勝盛哲也. 子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術. *低温医学* 2004; 30: 53-57.
3. Cura M, Cura A, Bugnone A. Role of magnetic resonance imaging in patient selection for uterine artery embolization. *Acta Radiol* 2006; 47(10): 1105-1114.
4. 【EBM に基づく子宮筋腫の診療】 子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術(UAE)の効果と問題点. *婦人科治療* 2006; 92: 260-270
5. Dariushnia SR, Nikolic B, Stokes LS, et al. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25: 1737-1747.
6. Kroencke TJ, Scheurig C, Lampmann LE, et al. Acrylamido polyvinyl alcohol microspheres for uterine artery embolization: 12-month clinical and MR imaging results. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19: 47-57.
7. 【婦人科手術と QOL】 子宮筋腫の低侵襲治療. *婦人科治療* 2007; 94: 285-291.
8. Helmberger TK, Jakobs TF, Reiser MF, et al. Embolization of uterine fibroids. *Abdom Imaging* 2004; 29: 267-277.
9. Wong GC, Muir SJ, Lai AP, et al. Uterine artery embolization: a minimally invasive technique for the treatment of uterine fibroids. *J Womens Health Gend Based Med* 2000; 9: 357-362.
10. Worthington-Kirsch RL, Siskin GP, Hegener P, et al. Comparison of the efficacy of the embolic agents acrylamido polyvinyl alcohol microspheres and tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: a prospective randomized controlled trial. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34: 493-501.
11. Kainsbak J, Hansen ES, Dueholm M. Literature review of outcomes and prevalence and case report of leiomyosarcomas and non-typical uterine smooth muscle leiomyoma tumors treated with uterine artery embolization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 191: 130-137.
12. van Overhagen H, Reekers JA. Uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38: 536-542.

13. Hovsepian DM, Siskin GP, Bonn J, et al. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 535-541.
14. Smeets AJ, Nijenhuis RJ, Boekkooi PF, et al. Is an intrauterine device a contraindication for uterine artery embolization? A study of 20 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21:272-274.
15. David M, Ebert AD. Treatment of uterine fibroids by embolization--advantages, disadvantages, and pitfalls. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 123: 131-138.
16. Katsumori T, Yoshikawa T, Miura H. Insufficient leiomyoma infarction in uterine artery embolization: relationship with tumor location. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30: 668-675.
17. Goodwin SC, Bonilla SC, Sacks D, et al. Reporting standards for uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: S467-S476.
18. Braude P, Reidy J, Nott V, et al. Embolization of uterine leiomyomata: current concepts in management. *Hum Reprod Update* 2000; 6: 603-608.
19. Margau R, Simons ME, Rjan DK, et al. Outcomes after uterine artery embolization for pedunculated subserosal leiomyomas. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19: 657-661.
20. Katsumori T, Akazawa K, Mihara T. Uterine artery embolization for pedunculated subserosal fibroids. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 399-402.
21. Smeets AJ, Nijenhuis RJ, Boekkooi PF, et al. Safety and effectiveness of uterine artery embolization in patients with pedunculated fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20: 1172-1175.
22. Lacayo EA, Richman DL, Acord MR, et al. Leiomyoma infarction after uterine artery embolization: Influence of embolic agent and leiomyoma size and location on outcome. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28: 1003-1010.

(清治和将)

3.3 術前評価

子宮筋腫に対する UAE を実施するに当たり、問診、診察、一般的な術前検査、画像検査等を行う。問診では、月経周期、経血量、随伴症状や筋腫関連症状（過多月経、月経困難症、圧迫症状など）について聴取する。また、併存症、既往歴や治療歴（骨盤内の手術やホルモン療法等）、アレルギー歴（特にヨード造影剤、局所麻酔薬）等を確認する。原則として将来妊娠を希望する患者は対象とならないため、今後妊娠を希望するか否かを確認する。さらに、婦人科医から手術（筋腫核出術や子宮全摘術等）やホルモン療法等の他の治療法についての説明を受ける。また、婦人科医により子宮頸癌や体癌が存在しないことが十分に評価されていることが必要で、細胞診も行われる必要がある。その他、他の血管系 IVR と同様に、

採血（血球数、血小板、凝固能、炎症反応、腎機能、D-ダイマー等を含めた血液生化学検査、感染症等）、心電図、胸部単純写真等の一般的な術前検査を実施する。

子宮筋腫の画像検査として、超音波、MRIがある。超音波のみでは、筋腫の主座を誤ることがあり [1]、さらに肉腫等との鑑別や他疾患の評価が難しいため、MRIを実施すべきである。MRIにて、筋腫の位置、大きさ、個数を把握し、悪性の可能性、他の併存疾患（子宮腺筋症、内膜症等の付属器疾患、感染の有無等）を評価する。粘膜下筋腫は筋腫分娩の可能性があり [2]、有茎性漿膜下筋腫は梗塞率が低いとの報告 [3] や、頸部筋腫、子宮体下部の筋腫、体部前壁の筋腫や小さな筋腫で梗塞率が低いとの報告 [4] もあるため、筋腫の位置を事前に把握しておく事は重要である。

子宮平滑筋肉腫等の悪性腫瘍に対し誤って UAE をした場合は、治療が遅れ予後を悪化させる可能性があるため [5,6]、悪性の可能性がないか MRI の詳細な評価が必要である。MRI で平滑筋肉腫を疑う所見として、直接所見としては単発の腫瘤、T2 強調像高信号、T1 強調像高信号、拡散強調像高信号、ADC 値低下、早期から不均一で漸増性の造影効果が、間接所見としては子宮内膜肥厚、腹水の合併等が報告されている [7]。その他、大きなものや辺縁不整、転移巣の有無等にも留意する必要があるが、鑑別は必ずしも容易ではない。UAE 後の治療効果が不良な例や造影効果が残存する場合は、悪性の可能性に留意する必要がある [6]。

ガドリニウム造影剤を用いた造影 MRI では、子宮筋腫の血流評価が可能であり、治療効果の推定や経過観察時の効果判定（最大筋腫の壊死率（造影不良域）と症状改善率が比例）に有益である [8,9]。また、造影 MR angiography (MRA) や非造影 MRA を追加撮像すれば、骨盤内の動脈解剖の把握（総腸骨動脈分岐部、内外腸骨動脈分岐部、子宮動脈起始部等）が可能となる [9]。特に、子宮動脈起始部は解剖変異が多いため、血管撮影時の撮影回数の減少、被曝量低減、手技時間短縮、造影剤減量等に寄与すると報告されている [9-12]。また、子宮動脈の低形成や卵巣動脈優位の血流等も評価可能であり、術前の治療効果予測や治療戦略の決定に寄与する [12]。造影 CT でも血流の評価や血管解剖の把握は可能だが、非高齢者・非悪性腫瘍患者に対する被曝の問題、肉腫との鑑別が困難等の理由から通常は実施されない。

なお、近年 MRI のガドリニウム造影剤に関して、具体的な健康被害の報告はないが、環状型に比し線状型は脳に沈着することが報告されている [13]。これを受け米国食品医薬品局 (FDA) からは注意喚起があり、欧州医薬品庁 (EMA) では線状型 (肝造影剤以外) は一時販売停止されている。本邦の厚生労働省からは、2017 年 11 月に「ガドリニウム造影剤を用いた検査の必要性を慎重に判断すること、環状型を第一選択とし、線状型は環状型の使用が適切でない場合に投与すること」との「使用上の注意」の改訂がなされており、造影剤の選択には留意する必要がある。

■参考文献

1. Spielmann AL, Keogh C, Forster BB, et al. Comparison of MRI and sonography in the preliminary evaluation for fibroid embolization. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187: 1499-1504.
2. Verma SK, Bergin D, Gonsalves CF, et al. Submucosal fibroids becoming endocavitary following uterine artery embolization: Risk assessment by MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: 1220-1226.

3. Lacayo EA, Richman DL, Acord MR, et al. Leiomyoma infarction after uterine artery embolization: Influence of embolic agent and leiomyoma size and location on outcome. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28: 1003-1010.
4. Katsumori T, Yoshikawa T, Miura H. Insufficient leiomyoma infarction in uterine artery embolization: Relationship with tumor location. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30: 668-675.
5. Dariushnia SR, Nikolic B, Stokes LS, et al. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25: 1737-1747.
6. Kainsbak J, Hansen ES, Dueholm M. Literature review of outcomes and prevalence and case report of leiomyosarcomas and non-typical uterine smooth muscle leiomyoma tumors treated with uterine artery embolization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 191: 130-137.
7. Suzuki A, Aoki M, Miyagawa C, et al. Differential diagnosis of uterine leiomyoma and uterine sarcoma using magnetic resonance images: A literature review. *Healthcare (Basel)* 2019 Dec 5; 7(4).
8. Kroencke TJ, Scheurig C, Poellinger A, et al. Uterine artery embolization for leiomyomas: Percentage of infarction predicts clinical outcome. *Radiology* 2010; 255: 834-841.
9. Maciel C, Tang YZ, Sahdev A, et al. Preprocedural MRI and MRA in planning fibroid embolization. *Diagn Interv Radiol* 2017; 23(2): 163-171.
10. Naguib NN, Nour-Eldin NE, Lehnert T, et al. Uterine artery embolization: Optimization with preprocedural prediction of the best tube angle obliquity by using 3D-reconstructed contrast-enhanced MR angiography. *Radiology* 2009; 251: 788-795.
11. Mori K, Saida T, Shibuya Y, et al. Assessment of uterine and ovarian arteries before uterine artery embolization: Advantages conferred by unenhanced MR angiography. *Radiology* 2010; 255(2): 467-475.
12. Lee MS, Kim MD, Lee M, et al. Contrast-enhanced MR angiography of uterine arteries for the prediction of ovarian artery embolization in 349 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23(9): 1174-1179.
13. Kanda T, Ishii K, Kawaguchi, H et al. High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: Relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology* 2014; 270: 834-841.

(泉 雄一郎)

3.4 術前のホルモン療法

子宮筋腫のホルモン療法の一つに、GnRH アゴニスト療法（卵巣機能を一時的に停止させる偽閉経療法）がある。初期の Letter to the editor にて、UAE 前 8 週間以内に同療法を実施していた群では子宮動脈が細径で屈曲が強く見られ、手技的難易度と合併症のリスクが上昇する可能性があるとの報告がある [1]。これは、同療法による血管内皮増殖因子の増加が影響するためと考えられている [4]。しかし、

その後 GnRH アゴニスト療法を実施された群での UAE の安全性や技術的成功率 [2]、患者満足度 [3] は、実施されていない群と比較し差がなかったとの報告もある。GnRH アゴニスト療法を実施された患者は UAE の適応外ではないが、手技や治療効果に影響を及ぼす可能性もあるため、最後の GnRH アゴニスト療法後 8-12 週間程度の期間をあけて実施する事も考慮される。実際には、月経困難症を適応として LEP（低用量エストロゲンプロゲステロン配合薬）製剤が処方されている症例に遭遇する。この場合は血栓リスクが高まるので手術前 4 週間は使用禁忌である、と添付文書に記載されていることに留意する必要がある（「3.7 合併症」も参照のこと）。

■参考文献

1. Hutchins FL, Worthington-Kirsch R, Berkowitz RP. GnRH analogs and uterine artery embolization. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1999; 6(3): 367-368.
2. Takeda T, Osuga K, Miyake A, et al. Elevated level of plasma vascular endothelial growth factor after gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for leiomyomata. Gynecol Endocrinol 2008; 24(12): 724-726.
3. Kim MD, Lee M, Lee MS, et al. Uterine artery embolization of large fibroids: comparative study of procedure with and without pretreatment gonadotropin-releasing hormone agonists. AJR Am J Roentgenol 2012; 199(2): 441-446.
4. Spies JB, Roth AR, Jha RC, et al. Leiomyomata treated with uterine artery embolization: factors associated with successful symptom and imaging outcome. Radiology. 2002; 222(1): 45-52.

(村上 優、谷川 昇)

3.5 手技の実際

子宮筋腫に対する UAE は比較的定型的な IVR 手技だが、アクセス血管、造影や塞栓すべき筋腫の栄養血管、使用するカテーテル、塞栓の手技に関しては標準化されておらず、議論の余地があり、以下に述べる。なお、塞栓物質、疼痛管理、予防的抗菌薬投与に関しては別途 CQ にまとめた。

アクセス血管

本邦では、UAE は一般的に局所麻酔下で行われる。アクセスする血管は左右一側の総大腿動脈が選択される事が多く、Seldinger 法にて穿刺し、4~5Fr.のショートシースを留置する報告が多い [1,2]。両側大腿動脈からアプローチされる事もあり、造影や塞栓を同時に行えるため、片側穿刺と比較して透視時間や

被曝線量が少ないと報告されている [3,4]。近年欧米では、他の IVR と同様に上肢、特に左橈骨動脈アプローチによる UAE も行われるようになってきている [5-7]。橈骨動脈アプローチは UAE 後の体幹部の姿勢保持の必要性がなく、患者の苦痛を和らげたり、深部静脈血栓症のリスクを軽減できる可能性がある。橈骨動脈アプローチと大腿動脈アプローチを比較した文献では、透視時間に差はなく [7]、技術的成功率や臨床成果にも差はなかったと報告されている [6]。上肢からのアプローチでは、手の阻血や、大動脈弓を経由する事による脳血管障害の発生が懸念される。文献的には、一過性の橈骨動脈閉塞の報告はあるが、UAE 手技に伴う脳梗塞などの重篤な合併症の出現は現時点では報告されていない [6]。しかし、上肢からのアプローチを選択する場合は、これらの特有の合併症に関してインフォームド・コンセントするべきである。以上の通り、UAE では片側大腿動脈アプローチが選択される事が多いが、術前 MR angiography (MRA) などによる血管解剖や各々のアプローチ法の利点と欠点を考慮して選択するべきである。

筋腫の栄養血管

子宮筋腫を栄養する主な血管は子宮動脈で、次が卵巣動脈である。子宮動脈は内腸骨動脈系の分枝だが、分岐形態は様々で、下殿動脈の第一分枝が 45%、下殿動脈の第二または三分枝が 6%、子宮動脈・上殿動脈・下殿動脈の三分枝が 43%、内腸骨動脈本幹の第一分枝または不明が 6%と報告されている [8]。

卵巣動脈は両側とも腎動脈分岐直下の第 2 腰椎レベル付近の腹部大動脈より腹側に分岐するが、腎動脈から分岐する事もあるため [9,10]、大動脈造影をする場合は腎動脈分岐部レベルからの造影が望ましい [11]。卵巣動脈は子宮動脈と吻合する事が知られている [11-13]。Razavi らは、大動脈造影等にて 152 本の両側卵巣動脈のうち、49 本 (32.2%) で子宮動脈との吻合を認め、卵巣動脈から子宮動脈へ流れるものは 21.7% (Type I)、卵巣動脈から直接筋腫を栄養するものが 3.9% (Type II)、子宮動脈から卵巣動脈への血流が多いものは 6.6% (Type III) であり、Type II では 6 例中 3 例で治療効果が得られなかったと報告している [11]。少数例での報告だが、卵巣動脈が筋腫を栄養する場合に、卵巣動脈の塞栓を行わなかった場合は症状の再燃を来し易く、卵巣動脈を塞栓した場合の治療効果や閉経を来す頻度は通常と同様であったとの報告もある [14,15]。さらに、Sheikh らはインジェクターによる子宮動脈造影での造影剤の洗い出しを注意深く観察する事で、184 本の両側子宮動脈のうち 178 本 (96.7%) に子宮動脈と卵巣動脈の吻合が観察されたと報告している [13]。そのうち、同吻合と卵巣の血管床が造影され遷延する場合 (改変 Razavi 分類の Type III、24%) や吻合が造影され子宮の方向に逆行性に洗い出される場合 (Type Ib、45%) は、卵巣機能不全 (全体の 7%) のリスク因子となると報告している [13]。これらの場合、選択可能であれば子宮動脈卵巣動脈吻合をコイル塞栓後に UAE を行う事も提案されている [13] が、UAE による卵巣予備能への影響は否定的との systematic review [16] もあり、必要性については議論がある [17]。大動脈造影や卵巣動脈造影の必要性については一定の見解は得られていないが、子宮動脈からの血流が子宮や筋腫の全体を栄養していない場合は、塞栓前後のいずれかにおいて、これらの造影で卵巣動脈の関与について評価すべきであろう。

その他に子宮筋腫を栄養する血管として、稀ではあるが、子宮円索動脈 (外腸骨動脈より分岐する下腹壁動脈と子宮動脈の間に吻合を形成) [18]、上・下腸間膜動脈 [19]、内腸骨動脈の分枝である膀胱動

脈などがあげられる。子宮動脈や卵巣動脈造影で筋腫が完全に造影されない場合や、術前 MRA でこれらの関与が疑われる場合は考慮する。

カテーテルの選択

片側大腿動脈アプローチでは、穿刺側の内腸骨動脈の選択に工夫が必要で、様々なカテーテルが用いられている [17]。対側の塞栓が終了した後に、カテーテルを押し上げて大動脈内でループ (Waltman roop) を形成し、同側に引いてくる事で内腸骨動脈を選択する方法が知られている [2, 20]。その他、Rosch inferior mesenteric (RIM) と呼ばれる先端が小さな U 字型のカテーテルと親水性ガイドワイヤーの組み合わせが有用との報告もある [21]。本邦では、反転部が長くループ形成が容易で、先端が三次元的に腹側を向き、子宮動脈の選択に適した毛利型 (Mohri) カテーテルが用いられている [22, 23]。前述の通り、子宮動脈起始部の分岐形態は様々で、選択に難渋する事もあり、術前 MRA や術中の斜位 (対側 30 度程度等) での血管造影等で起始部を把握する事が役に立つ [24, 25]。橈骨動脈アプローチの場合は、距離が長く、腸骨動脈や子宮動脈は下向きに分岐するため、125cm 長のアングル型のカテーテルが用いられる [5-7]。

子宮動脈へのカテーテル挿入に際し、子宮動脈起始部での血管損傷・スパズムの誘発は手技的成功率や治療効果を低下させる要因となるため、粗雑な操作や不必要なガイドワイヤーの挿入は避けるべきである [2, 20]。子宮動脈の選択は親カテーテルでも可能だが、スパズム防止のためガイドワイヤーをなるべく動かさずに (もしくは用いずに)、マイクロカテーテルを挿入すると良い [2]。その際、UAE に使用される球状塞栓物質の粒子径は一般的に $500\mu\text{m}$ 以上であるため、塞栓物質の良好な通過を担保するために内腔の大きな高流量型マイクロカテーテルを使用すると良い [23,26]。

塞栓方法

現在、国内で子宮筋腫に対する UAE に用いられている球状塞栓物質である trisacryl gelatin microspheres (エンボスフィア) の、一般的な使用法について述べる。まず、エンボスフィアと造影剤を混和し (通常 1 対 1)、注入用の注射筒に移す。粒子が均一に分散する様に注射筒を数回回転させてから、標的外塞栓をしないように X 線透視下にゆっくり注入する。近位の血管内で凝集すると、塞栓不良や血流の再開通を来すため、自然な血流 (フリーフロー) に乗せてゆっくり注入する。球状塞栓物質は、肝細胞癌等では末梢に十分量注入するために、適宜希釈して用いられるが、UAE の場合は血流が豊富で必要量が多いこともあり、希釈し過ぎると造影剤量や被曝量の増加につながるため必須ではない。サイズに関しては、小さな粒子は子宮壊死等のリスクがあり、エンボスフィアの添付文書には子宮筋腫に対しては $500\mu\text{m}$ 以上の粒子を用いること、と記載されており、 $500\text{-}700\mu\text{m}$ 以上の製剤を用いる。卵巣動脈への流入を防ぐため、 $700\mu\text{m}$ 以上が良いとの意見もある [2, 15]。

塞栓のエンドポイントは、X 線透視下にテスト注入した造影剤が子宮動脈上行枝内で 5 心拍間程度停滞すれば良いとされている [27]。塞栓後に血流が再開通することがあるため、注入終了後 5 分程度たってから血管造影を行い、子宮筋腫の濃染像が消失し、子宮動脈上行枝が温存される程度がよいとされている [28]。球状塞栓物質はゼラチンスポンジと異なり、血流の停滞を得るため時間がかかる事もあり、エン

ドポイントの判定が難しいが、ゼラチンスポンジの様に子宮が造影されなくなる程に塞栓する必要はなく、注入しすぎない様に注意する。

一方、ゼラチンスポンジの使用法は、メスとハサミで裁断するカッティング法とシリンジと活栓を用いて作成するパンピング法がある。後者は迅速に作成できる反面、微小片を比較的多く含み、細片径にばらつきが生じる [29,30]、産科出血に対する UAE では微小片流入は子宮壊死や癒着を惹起するとされており [31-33]、子宮動脈での使用は推奨されていない [22]。1mm 程度に細断したゼラチンスポンジを造影剤と混じて注入し、子宮動脈上行枝が停滞する程度に塞栓する [26]。

なお、子宮動脈は血流が豊富で、稀に動静脈瘻を形成している事があり、子宮動脈塞栓中に致死性肺塞栓で死に至る報告例もある [34]。シャントの存在を常に念頭に置き、子宮動脈造影で静脈の早期還流がないか（特に大きな筋腫や血流が豊富な場合はシャントが見えにくいことがあるため要注意）を確認する [35]。塞栓中に間欠的な X 線透視で血流の減弱が得られているかを確認し、血流が低下しなければ適宜血管造影にて筋腫の濃染の減少やシャントの有無を再度確認する [35]。筋腫の濃染が減らない場合は、シャントの存在を疑い、粒子径のサイズアップや、より大きい塞栓材への変更、または投与中止などを検討する [35]。また、治療中は患者の状態を監視し、動脈血酸素飽和度の変化を見逃さないようにする [35]。

■参考文献

1. Brunereau L, Herbreteau D, Gallas S, et al. Uterine artery embolization in the primary treatment of uterine leiomyomas: technical features and prospective follow-up with clinical and sonographic examinations in 58 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175(5): 1267-1272.
2. van Overhagen H, Reekers JA. Uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38(3): 536-542.
3. Bratby MJ, Ramachandran N, Sheppard N, et al. Prospective study of elective bilateral versus unilateral femoral arterial puncture for uterine artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30(6): 1139-1143. Epub 2007 Sep 14.
4. Costantino M, Lee J, McCullough M, et al. Bilateral versus unilateral femoral access for uterine artery embolization: results of a randomized comparative trial. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 829-835.
5. Resnick NJ, Kim E, Patel RS, et al. Uterine artery embolization using a transradial approach: initial experience and technique. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25(3): 443-447.
6. Nakhaei M, Mojtahedi A, Faintuch S, et al. Transradial and transfemoral uterine fibroid embolization comparative study: technical and clinical outcomes. *J Vasc Interv Radiol* 2020; 31(1): 123-129.
7. Mortensen C, Chung J, Liu D, et al. Prospective study on total fluoroscopic time in patients undergoing uterine artery embolization: comparing transradial and transfemoral approaches. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019; 42(3): 441-447.
8. Gomez-Jorge J, Keyoung A, Levy EB, et al. Uterine artery anatomy relevant to uterine leiomyomata embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2003; 26(6): 522-527.
9. Eliska O. Venae et arteriae Spermaticae a Jejich Variabilita. *Morfologie* 1961; 9: 200-208.
10. Binkert CA, Andrews RT, Kaufman JA. Utility of nonselective abdominal aortography in demonstrating ovarian artery collaterals in patients undergoing uterine artery embolization for fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12(7): 841-845.

11. Razavi MK, Wolanske KA, Hwang GL, et al. Angiographic classification of ovarian artery-to-uterine artery anastomoses: initial observations in uterine fibroid embolization. *Radiology* 2002; 224(3): 707-712.
12. Abbara S, Nikolic B, Pelage JP, et al. Frequency and extent of uterine perfusion via ovarian arteries observed during uterine artery embolization for leiomyomas. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188(6): 1558-1563.
13. Sheikh GT, Najafi A, Cunier M, et al. Angiographic detection of utero-ovarian anastomosis and influence on ovarian function after uterine artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2020; 43(2): 231-237.
14. Salazar GM, Gregory Walker T, Conway RF, et al. Embolization of angiographically visible type I and II utero-ovarian anastomoses during uterine artery embolization for fibroid tumors: impact on symptom recurrence and permanent amenorrhea. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24(9): 1347-1352.
15. Scheurig-Muenkler C, Poellinger A, Wagner M, et al. Ovarian artery embolization in patients with collateral supply to symptomatic uterine leiomyomata. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34(6): 1199-1207.
16. El Shamy T, Amer SAK, Mohamed AA, et al. The impact of uterine artery embolization on ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 99(1): 16-23.
17. OuYang ZB, Wu JW, Tian ZF. The value of utero-ovarian anastomosis in uterine artery embolization is still controversial. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2020; 43(2): 350-351.
18. Saraiya PV, Chang TC, Pelage JP, et al. Uterine artery replacement by the round ligament artery: an anatomic variant discovered during uterine artery embolization for leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13(9 Pt 1): 939-941.
19. Song CI, McDermott M, Sclafani T, et al. Aberrant arterial supply to uterine fibroids from branches of the superior mesenteric artery. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37(6): 1618-1624.
20. Worthington-Kirsch RL, Andrews RT, Siskin GP, et al. Uterine fibroid embolization: technical aspects. *Tech Vasc Interv Radiol* 2002; 5(1): 17-34.
21. Ho SS, Cowan NC. Uterine artery embolisation for uterine fibroids using a 4F Rosch inferior mesenteric catheter. *Eur Radiol* 2005; 15:1168-1172.
22. 日本 IVR 学会 産科危機的出血に対する IVR 施行医のためのガイドライン 2017 2012 の部分改訂
23. Toda A, Sawada K, Osuga K, et al. Efficacies of uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids using gelatin sponge: a single-center experience and literature review. *Int J Womens Health* 2016; 8: 397-404.
24. Maciel C, Tang YZ, Sahdev A, et al. Preprocedural MRI and MRA in planning fibroid embolization. *Diagn Interv Radiol* 2017; 23(2): 163-171.
25. Pelage JP, Le Dref O, Soyer P, et al. Arterial anatomy of the female genital tract: variations and relevance to transcatheter embolization of the uterus. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172(4): 989-94.
26. Sone M, Arai Y, Shimizu T, et al. Phase I / II multiinstitutional study of uterine artery embolization with gelatin sponge for symptomatic uterine leiomyoma: Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group of Japan. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21:1665-1671.
27. Siskin GP, Beck A, Schuster M, et al. Leiomyoma infarction after uterine artery embolization: A prospective randomized study comparing tris-acryl gelatin microspheres versus polyvinyl alcohol microspheres. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19(1): 58-65.
28. Pelage JP, Cazejust J, Pluot E, et al. Uterine fibroid vascularization and clinical relevance to uterine fibroid embolization. *Radiographics* 2005; 25 Suppl 1: S99-117.
29. 宮本信一. Gelatin sponge によるブタ子宮動脈の塞栓術 血管径と塞栓物質の分布の検討. *日本医放会誌* 2005; 65: 452-454.
30. Katsumori T, Kasahara T. The Size of Gelatin Sponge Particles: Differences with Preparation Method *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29:1077-1083.
31. Porcu G, Roger V, Jacquier A, et al. Uterus and bladder necrosis after uterine artery embolisation for postpartum haemorrhage. *BJOG* 2005; 112(1): 122-123.

32. Chitrit Y, Zafy S, Pelage JP, et al. Amenorrhea due to partial uterine necrosis after uterine artery embolization for control of refractory postpartum hemorrhage. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006; 127: 140-142.
33. Saiga A, Yokota H, Higashide T, et al. The relationship between gelatin sponge preparation methods and the incidence of intrauterine synechia following uterine artery embolization for postpartum hemorrhage. Cardiovasc Intervent Radiol 2019; 42(2): 195-204.
34. Fatal nontarget embolization via an intrafibroid arterial venous fistula during uterine fibroid embolization. J Vasc Interv Radiol 2009; 20(3): 419-420.
35. エンボスフィア適正使用情報「子宮筋腫塞栓術における AV シェント、動静脈瘻を介した肺塞栓について」
(監修；瀧 康紀、大須賀慶悟) 日本化薬

(東原大樹)

3.6 被曝

これまでに、子宮筋腫に対する UAE による放射線被曝が原因と考えられる障害の報告はない [1]。UAE の対象患者は、比較的若年の女性であるため、皮膚障害や卵巣機能不全、将来の癌化リスクにも注意を払う必要があり、放射線被曝量や放射線障害のリスクの把握、および被曝量低減の工夫が必要である [1]。

UAE の被曝に関して、2000 年頃より欧米から多くの報告がある。これらの報告では、透視時間は 9～27 分、Dose Area Product は 30.6～155.1 Gy・cm²、卵巣の平均推定被曝量は 7～223 mGy であった [2-15]。初期の報告ではパルス透視を使用していない症例等も多く、時を経ると共に機器の進歩、被曝低減方法の確立や認知度の向上により、被曝量は減少傾向にあると考えられる [3, 16, 17]。よって、確率的影響については不明だが、1 回の UAE による被曝量では確定的影響である局所の皮膚障害や不妊が発生する可能性は非常に少ないと考えられる [10, 16]。

UAE における被曝低減法として、撮影回数を減らす、拡大透視・斜位での撮影・大動脈造影をなるべく避ける事が推奨されている [1, 17]。特に、大動脈造影は全体の 20%以上の被曝量を占めるため、なるべく選択造影(卵巣動脈等)すべきとされている [1, 17]。また、大動脈造影の代わりに Cone-beam CT を用いることで、被曝を低減しつつ塞栓領域の確認を行うことができる [18]、両側大腿動脈穿刺による Bilateral approach 法を用いることで、治療成績を損なうことなく被曝低減を得られる、との報告もある [12]。その他、パルス透視を用いる、照射野を絞る、フレームレートを下げる、などの一般的な被曝低減法に加え、Digital subtraction angiography (DSA) をなるべく用いずに、Roadmap [17] や Last image hold [2, 17]、透視画像保存 [17] を用いる、などの工夫が挙げられる。

一方、UAE は照射野が骨盤であり、大腿動脈アプローチでは照射野が術者に近い。照射野からなるべく離れる、手を照射野に入れない、用手的な DSA は避ける、防護眼鏡や防護服を着用する、遮蔽板や防護カーテンを使用する等して、術者の被曝低減についても十分考慮する必要がある。

■参考文献

1. Dariushnia SR, Nikolic B, Stokes LS, Spies JB; Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25(11): 1737-1747.
2. Andrews RT, Brown PH. Uterine arterial embolization: factors influencing patient radiation exposure. *Radiology* 2000; 217: 713-722.
3. Nikolic B, Spies JB, Lundsten MJ, et al. Patient radiation dose associated with uterine artery embolization. *Radiology* 2000; 214: 121-125.
4. Kroncke TJ, Gauruder-Burmester A, Gronewold M, et al. Technical success rate, peri-interventional complications and radiation exposure of the transarterial embolization for leiomyomas of the uterus. *Rofo* 2004; 176: 580-589.
5. Vetter S, Schultz FW, Strecker E-P, et al. Patient radiation exposure in uterine artery embolization of leiomyomata: calculation of organ doses and effective dose. *Eur Radiol* 2004; 14: 842-848.
6. Vetter S, Schultz FW, Strecker E-P, et al. Optimisation strategies and justification: an example in uterine artery embolisation for fibroids. *Radiat Prot Dosimetry* 2005; 117: 50-53.
7. Glomset O, Hellesnes J, Heimland N, et al. Assessment of organ radiation dose associated with uterine artery embolization. *Acta Radiol* 2006; 47: 179-185.
8. Bratby MJ, Ramachandran N, Sheppard N, et al. Prospective study of elective bilateral versus unilateral femoral arterial puncture for uterine artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30: 1139-1143.
9. White AM, Banovac F, Spies JB. Patient radiation exposure during uterine fibroid embolization and the dose attributable to aortography. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18: 573-576.
10. Nishizawa K, Masuda Y, Morinaga K, et al. Surface dose measurement in patients and physicians and effective dose estimation in patients during uterine artery embolisation. *Radiat Prot Dosimetry* 2008; 128: 343-350.
11. Naguib NN, Nour-Eldin NE, Lehnert T, et al. Uterine artery embolization: optimization with preprocedural prediction of the best tube angle obliquity by using 3D-reconstructed contrast-enhanced MR angiography. *Radiology* 2009; 251: 788-795.
12. Costantino M, Lee J, McCullough M, et al. Bilateral versus unilateral femoral access for uterine artery embolization: results of a randomized comparative trial. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 829-835.
13. Sapoval M, Pellerin O, Rehel J-L, et al. Uterine artery embolization for leiomyomata: optimization of the radiation dose to the patient using a flat-panel detector angiographic suite. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33: 949-954.
14. Maleux G, Michielsen K, Timmerman D, et al. 2D versus 3D roadmap for uterine artery catheterization: impact on several angiographic parameters. *Acta Radiol* 2013; 55(1): 62-70.
15. Gupta A, Grunhagen T. Live MR angiographic road-mapping for uterine artery embolization: a feasibility study. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 1690-1697.

16. Tse G, Spies JB. Radiation exposure and uterine artery embolization: Current risks and risk reduction. *Tec Vasc Interv Radiol* 2010; 13(3): 148-153.
17. Scheurig-Muenkler C, Powerski MJ, Mueller JC, et al. Radiation exposure during uterine artery embolization: effective measures to minimize dose to the patient. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38(3): 613-622.
18. Korff RA, Warhit M, Jagust MB, Golowa YS, Cynamon J. The role of non-contrast cone beam CT in identifying incomplete treatment during uterine artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019; 30(5): 679-686.

(上嶋英介、谷川 昇)

3.7 合併症

子宮筋腫に対する UAE 後に認められる合併症については、いくつかの総説および解説論文が報告されている [11-15]。動脈塞栓術一般に認められる動脈穿刺部合併症、塞栓後症候群、深部静脈血栓症および肺動脈血栓塞栓症の他、UAE に特徴的なものとして、疼痛(骨盤部痛)、慢性帯下 [16]、筋腫分娩 [17-19]、子宮および付属器の感染、卵巣機能不全が知られている。また、筋腫膿瘍 [14,20]、卵管卵巣膿瘍 [21]、子宮壊死 [22,23]、敗血症 [24,25]、子宮壁部分欠損 [26]、腸管穿孔 [27]、腸閉塞 [28] などの合併症が報告されている。死に至った重篤な合併症としては、敗血症・多臓器不全の 2 例 [24,25]、肺塞栓症の 1 例 [29]、筋腫内の動静脈瘻と卵円孔開存による非標的塞栓の 1 例 [30] が報告されている。これらの重篤な合併症はいずれも頻度は低いものの、術者はその危険性を十分に理解し、治療を受ける患者に対して術前にその危険性を説明する必要がある。

UAE 後に、疼痛(骨盤部痛)、発熱、嘔気、嘔吐、食欲低下、違和感として自覚症状を呈するか、もしくは CRP 上昇や白血球増多などの臨床検査値異常を生じることがよく知られている。これらは塞栓後症候群と呼ばれるもので、通常は UAE 後一週間程度で改善する。自覚症状や検査値異常が改善しないもしくは再燃した場合は、虚血壊死や感染およびこれに伴う敗血症などの重篤な合併症を考慮し、適切に対応する必要がある。疼痛は骨盤部痛として現れることが多く、ほぼ必発である。軽度から重度までその程度は様々であるが、症状に応じて、術中から術後数日間の疼痛管理が必要となる。発熱も高頻度に認められる。一部の症例で血液の混ざった帯下排泄がみられる [15]。UAE 後 2 週間程度でおさまることもあるが、数ヶ月以上続き、経腔的な処置が必要となることもある [16]。粘膜下筋腫や子宮内膜に接した筋腫内筋腫の場合、UAE 後の経過観察中に子宮内腔へ突出・脱落し、子宮頸管や腔内へ排泄されることがあり、筋腫分娩といわれる [15]。重篤な症状をきたすことなく自然に排泄されることが多いが、子宮頸管に嵌頓した場合や腔内にとどまった場合は、陣痛様の下腹痛と悪臭を伴い、腔からの上行性感染による筋腫感染に移行する危険性が高まるため、これを排出することを意図した婦人科的処置を必要とする

[11,13,17-19]。子宮・付属器領域の感染・炎症等が疑われる場合は、抗生物質の投与（点滴、経口、腔内投与）を行うが、これが有効でない場合は、外科的ドレナージや経腔的筋腫切除術等の処置が行われ、最終的に子宮全摘術が必要となる場合もある。特に子宮感染症から敗血症に移行した場合や移行する危険性が高い場合は、救命のために速やかな腹式単純子宮全摘術を実施するべきである。非標的塞栓は、標的領域外の血管支配域への意図しない塞栓物質の流入によるもので、卵巣、膀胱、腸管、筋肉、神経、下肢等への影響が考えられる。非標的塞栓の結果として、各臓器の梗塞やこれによる疼痛を生じる。一過性の無月経はしばしば認められるが、卵巣動脈が塞栓された場合は、永久の卵巣機能不全の原因となりえる

[31,32]。米国 SIR 学会のガイドラインでは、45 歳未満では 0~3%、45 歳以上では 20~40%に無月経を来す、とまとめられている [15]。また、筋腫内の動静脈瘻と卵円孔開存による非標的塞栓（肺塞栓と脳梗塞）による死亡例 [30] が海外で報告されていることを踏まえ、子宮筋腫塞栓術における AV シャント、動静脈瘻を介した肺塞栓についての注意喚起文書（日本化薬 エンボスフィア適正使用情報）が公表されている [33]（手技の実際の項参照）。国内においても、これと同様の肺塞栓によると思われる死亡事例が発生している。UAE 後には凝固能が一過性に亢進する上に、安静時間も必要となるため、周術期には深部静脈血栓症およびこれに伴う肺血栓塞栓症に対する予防処置（弾性ストッキング着用、不必要に長時間の安静は避ける、足首の運動を促す等）を講じる必要がある。低用量経口避妊薬（oral contraceptive；OC）、低用量エストロゲンプロゲステロン配合薬（low dose estrogen progestin；LEP）等は深部静脈血栓症のリスクファクターとなる。内服している場合は、出血症状増悪のリスクを十分に検討した上で、もしも可能であれば休薬してから実施することも考慮する。UAE 後の子宮への影響としては、内膜萎縮、子宮壊死、子宮壁部分欠損、癒着、Ascherman 症候群などが報告されている [15]。

症候性子宮筋腫に対する UAE の有効性と安全性を、UAE 以外の治療と比較した計 793 例を対象とする 7 つのランダム化比較試験 [2-8] に関するメタアナリシス解析の結果が、Cochrane Databases of Systematic Reviews の Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids [1] に掲載されている。解析対象とされたランダム化比較試験における対照群（UAE 以外の治療群）は、3 つのランダム化比較試験で子宮全摘術 [2-4]、2 つのランダム化比較試験で筋腫核出術 [5,6]、2 つのランダム化比較試験で子宮全摘術もしくは筋腫核出術 [7,8] であり、これらの試験全体では子宮全摘術に計 53 例、筋腫核出術に計 62 例が割りつけられている。なお、対照群とされた子宮全摘術の重篤な合併症の発現率は 3%程度との報告がある [9]。筋腫核出術のそれは不明であるがこれよりも低いと考えられている。このメタアナリシスにおいては、いくつかの安全性評価項目において、UAE 群と対照群における合併症のリスクはいずれも高くはなく、両群間に有意差はないと結論づけられた。なお、外科的治療と UAE との合併症を比較検討した 8 つのランダム化比較試験を対象としたメタアナリシス [10] においても、合併症のリスクについて外科的治療と UAE の間に大きな違いは認められなかった。しかしながら、UAE は軽度合併症の発現率が相対的に高く、2 年以内および 5 年以内の追加治療を要する割合も高いことが示されている。上記メタアナリシスにより示された具体的な解析結果は以下のとおりである。手技関連の合併症（intra-procedural complications）の OR は 0.91（95% CI 0.42 to 1.97, 4 trials, 452 例, I²=40%, low quality of evidence）で、1 年以内の重篤な合併症（major complications）の OR は 0.65（95% CI 0.33 to 1.26, 5 trials, 611 例, I²=4%, moderate quality of evidence）、5 年以内の重篤な合併症の OR は 0.56（95% CI

0.27 to 1.18, 2 trials, 268 例) であった。1 年以内の軽度合併症 (minor complication) 発現率の OR は 1.99 (95% CI 1.41 to 2.81, 6 trials, 735 例, I²=0%, moderate quality of evidence) であり、2 つの試験においては 5 年以内の軽度合併症発現率の OR は 2.93 (CI 1.73 to 4.93, 2 trials, 268 例) であったことから、軽度合併症の発現率は UAE 群でより高い傾向にあることが示された。UAE に割り付けられた 350 例 (平均年齢 41.90 歳、平均観察期間 1022.63 日) では、高頻度の合併症は両側子宮動脈の塞栓不成功 (4.00%), 帯下と発熱 (4.00%), 塞栓後症候群 (2.857%), 深部静脈血栓症 (0.286%) であり、低頻度合併症は重篤な血管迷走神経反射 (0.286%), 子宮留血腫 (0.286%) であった。死亡例はみられなかった。手術に割り付けられた 346 例では、高頻度合併症は腹圧性尿失禁 (3.757%), 圧迫症状 (2.890%), 月経過多 (2.601%) であった。また、UAE は UAE 以外の治療 (対照群) と比較して再治療 (re-intervention) を要する割合が高い傾向にあることも示されている (2 年以内の再治療率は OR 3.72; 95% CI 2.28 to 6.04, 6 trials, 732 例, I²=45%, moderate quality of evidence; 5 年以内の再治療率は OR 5.79; 95% CI 2.65 to 12.65, 2 trials, 289 例, I²=65%)。子宮全摘・筋腫核出術後 2 年以内に 7% の症例に追加治療が必要になるとすれば、UAE 後は 2 年以内に 15~32% の症例に追加治療が必要になる計算である。また、UAE 群においては輸血を要する割合が相対的に低いことも示された (OR 0.07; 95% CI 0.01 to 0.52, 2 trials, 277 例, I²=0%)。

エンボスフィアの添付文書 [34] においては、子宮筋腫に対する UAE の際に生じる可能性のある重大な有害事象として、動静脈瘻や塞栓物質粒子の逆流による非標的塞栓の危険性が記載されている。また、婦人科領域のその他の有害事象としては、子宮出血、早期閉経、無月経、骨盤領域の感染症、子宮/卵巣壊死、腔分泌物 (帯下排泄)、筋腫脱落・筋腫娩出、壊死組織の摘出、子宮摘出が記載されているが、その多くは頻度不明とされている。子宮筋腫に対するエンボスフィアの米国臨床試験における安全性解析対象例は 132 例であり、治療に関連した有害事象はこのうち 34 例 (25.8%) に認められた。その内訳は、アレルギー反応/発疹 6.1%、穿刺部位損傷 4.5%、筋腫分娩又は筋腫組織の除去 3.8%、腔感染症/腔炎 3.8%、疼痛 3.0%、尿路感染症/膀胱炎 2.3%、腔刺激感/灼熱感/腔分泌物 (帯下排泄) 1.5%、塞栓術後の子宮摘出 0.8% (1/132 例) であった。一方、国内臨床試験における安全性解析対象症例は 3 例のみであった。自覚症状は 3 例ともに認められ、疼痛 100% (3/3 例)、高血圧 66.7% (2/3 例)、発熱 33% (1/3 例)、食欲減退 33.3% (1/3 例) であった。臨床検査値の異常も 3 例ともに認められ、その主なものは CRP 増加、LDH 増加などであった。

■参考文献

1. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, et al. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Dec 26; (12): CD005073.
2. Hehenkamp WJK, Volkers NA, Donderwinkel PFJ, et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids (EMMY trial): Peri-and postprocedural results from a randomized controlled trial. *Am J Obstetrics and Gynecology* 2005; 193: 1618-1629.

Volkers NA, Hehenkamp WJK, Birnie E, et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 2 years' outcome from the randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 519e.1-11.

Hehenkamp WJK, Volkers NA, Birnie E, et al. Symptomatic uterine fibroids: Treatment with uterine artery embolization or hysterectomy—results from the randomized clinical embolization versus hysterectomy (EMMY) trial. *Radiology* 2008; 246(3): 823-832.

van der Kooij SM, Hehenkamp WJK, Volkers NA, et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 105. e1-13.

3. Ruuskanen A, Hippelainen M, Sipola P, et al. Uterine artery embolization versus hysterectomy for leiomyomas: primary and 2-year follow-up results of a randomized prospective clinical trial. *Eur Radiol* 2010; 20(10): 2524-2532.
4. Pinto I, Chimeno P, Romo L, et al. Uterine fibroids: Uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for treatment. A prospective randomized and controlled trial. *Radiology* 2003; 226(2): 425-431.
5. Manyonda IT, Bratby M, Horst JS, et al. Uterine artery embolization versus myomectomy: impact on quality of life—results of the FUME (Fibroids of the Uterus: Myomectomy versus Embolization) trial. *Cardiovasc and Intervent Radiol* 2012; 35(3):530-536.
6. Mara M, Maskova L, Fucikova Z, et al. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc and Intervent Radiol* 2008; 31: 73-85.
7. Jun F, Yamin L, Xinli X, et al. Uterine artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids: a randomized controlled trial and a meta-analysis of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 1407-1413.
8. Moss JG, Cooper KG, Khaund A, et al. Randomized comparison of uterine artery embolization (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG* 2011;118(8): 936-944.
9. Garry R, Fountain J, Mason S, et al. The eVALuate study: two parallel randomized trials, one comparing laparoscopic with abdominal hysterectomy, the other comparing laparoscopic with vaginal hysterectomy. *BMJ* 2004; 328(7432): 129.
10. Martin J, Bhanot K, Athreya S. Complications and reinterventions in uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids: A literature review and meta analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36: 395-402.
11. 勝盛哲也. 「UAE の治療成績、合併症」 *臨婦産* 2008; 62(1): 37-41.
12. 細井文子, 上田 豊, 山本敏也ら. 「子宮筋腫の子宮動脈塞栓術 (UAE) 」 *臨婦産* 2014; 68(2): 234-240.
13. 勝盛哲也. 「UAE の治療成績」 *IVR 会誌 Jpn J Intervent Radiol* 2016; 31: 233-239.
14. Kitamura Y, Ascher SM, Cooper C, et al. Imaging manifestations of complications associated with uterine artery embolization. *Radiographics* 2005; 25: S119-132.
15. Dariushnia SR, Nikolic B, Stokes LS, Spies JB; Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25(11): 1737-1747.
16. Walker WJ, Carpenter TT, Kent AS. Persistent vaginal discharge after uterine artery embolization for fibroid tumors: cause of the condition, magnetic resonance imaging appearance, and surgical treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1230-1233.

17. Tropeano G, Amoroso S, Di Stasi C, et al. Incidence and predictive factors for complications after uterine leiomyoma embolization. *Hum Reprod* 2014; 29(9): 1918-1924.
18. Shlansky-Goldberg RD, Coryell L, Stavropoulos SW, et al. Outcomes following fibroid expulsion after uterine artery embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22(11):1586-1593.
19. Ochmanek E, Brown MA, Rochon PJ. Fibroid expulsion after uterine artery embolization. *Semin Intervent Radiol* 2019; 36(2): 126-132.
20. Yu Q, Gabriel G, Hoffman M, et al. Uterine-sparing management of pyomyoma after uterine fibroid embolization. *Radiol Case Rep* 2019; 14: 1031-1035.
21. Toda A, Sawada K, Osuga K, et al. Efficacies of uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids using gelatin sponge: a single-center experience and literature review. *Int J Womens Health* 2016; 8: 397-404.
22. Claire D, Godfrey CD, Zbella EA. Uterine necrosis after uterine artery embolization for leiomyoma. *Am Coll Obstet Gynecol* 2001; 98: 950-952.
23. Yeagley TJ, Goldberg J, Klein TA, et al. Labial necrosis after uterine artery embolization for leiomyomata. *Am Coll Obstet Gynecol* 2002; 100(5) 881-882.
24. de Blok S, de Vries C, Prinssen HM, et al. Fatal sepsis after uterine artery embolization with microspheres. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 779-783.
25. Vashisht A, Studd J, Carey A, et al. Fatal septicaemia after fibroid embolization. *Lancet* 1999; 354: 307-308.
26. De Iaco PA, Muzzupapa G, Golfieri R, et al. A uterine wall defect after uterine artery embolization for symptomatic myomas. *Fertil Steril* 2002; 77(1): 176-178.
27. Achrya J, Bancroft K, Lay J, et al. Perforation of transverse colon: a catastrophic complication of uterine artery embolization for fibroid. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35: 1524-1527.
28. Virmani V, Fasih N, Rakhra K. Intraluminal bowel obstruction by a detached fibroid-an extremely unusual complication of uterine artery embolization. *Clinical Radiol* 2011; 66: 795-797.
29. Hamoda H, Tait P, Edmonds DK. Fatal pulmonary embolus after uterine artery fibroid embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009 ; 32: 1080-1082.
30. Anonymous. Fatal nontarget embolization via an intrafibroid arterial venous fistula during uterine fibroid embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20(3): 419-420.
31. Sheikh GT, Najafi A, Cunier M, et al. Angiographic detection of utero-ovarian anastomosis and influence on ovarian function after uterine artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2020; 43(2): 231-237.
32. Pelage JP, Le Dref O, Jacob D, et al. Uterine artery embolization: anatomical and technical considerations, indications, results, and complications. *J Radiol* 2000; 81: 1863-1872.
33. エンボスフィア適正使用情報「子宮筋腫塞栓術における AV シャント、動静脈瘻を介した肺塞栓について」
(監修；瀧 康紀、大須賀慶悟) 日本化薬
34. エンボスフィア添付文書 日本化薬

(杉山宗弘、浅野仁覚、石川 源)

3.8 術後評価

欧州 IVR 学会である CIRSE のガイドライン [1] では、以下の様な経過観察が推奨されている。UAE 後のほとんどの合併症は治療後 1 週間以内に見られ、疼痛等の塞栓後症候群については鎮静薬等で対処可能である。稀な致命的合併症である感染は、医師と患者のコミュニケーションが不足すると受診が遅れ、致命的な敗血症に至る [2] ため、緊急受診できる体制が求められる。治療後の効果が最大で安定するのは 6 ヶ月後のため、その頃の経過観察が推奨される。また、治療後数ヶ月間は筋腫による症状が変化しないこともある事、通常の活動に戻れるのは、治療後 2 週間程度ということ [3, 4]、患者にインフォームド・コンセントしておくべきである。

UAE 後の経過観察では、血液検査や画像検査が行われることが多い。画像検査としては、主に超音波や MRI がなされ、筋腫のサイズ変化が評価される。造影 MRI では筋腫のサイズ変化に加えて、筋腫の造影領域の割合を評価でき、特に筋腫の造影領域が 90~100%縮小した場合には、再治療が不要となる事が多いとする報告がある [5]。その他、子宮鏡で評価した報告もある [6, 7]。

画像検査を行う時期について、UAE 後の 48~72 時間 [5]、3 か月~1 年 [7-12] と様々な報告がある。CIRSE のガイドライン [1] では、UAE6 か月後に最大かつ安定した効果が得られるとされており、その頃の評価が適しているかもしれない。ただし、UAE の再治療率は手術より高いため [13] (詳細は CQ1 参照)、より長期の経過観察や、症状が再燃する可能性についてのインフォームド・コンセントが必要である。

■参考文献

1. van Overhagen H, Reekers JA. Uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38(3): 536-542.
2. de Blok S, de Vries C, Prinssen HM, et al. Fatal sepsis after uterine artery embolization with microspheres. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 779-783.
3. Worthington-Kirsch R, Spies JB, Myers ER, et al. FIBROID Investigators. The Fibroid Registry for outcomes data (FIBROID) for uterine embolization: short-term outcomes. *Obstet Gynecol*. 2005; 106: 52-59
4. Walker WJ, Pelage JP. Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up. *BJOG*. 2002; 109: 1262-1272.
5. Koesters C, Powerski MJ, Froeling V, et al. Uterine artery embolization in single symptomatic leiomyoma: do anatomical imaging criteria predict clinical presentation and long-term outcome? *Acta Radiol* 2014; 55(4): 441-449.
6. Czuczwar P, Wozniak S, Szkodziak P, et al. Influence of ulipristal acetate therapy compared with uterine artery embolization on fibroid volume and vascularity indices assessed by three-dimensional ultrasound: prospective observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45(6): 744-750.
7. Mara M, Horak P, Kubinova K, et al. Hysteroscopy after uterine fibroid embolization: evaluation of intrauterine findings in 127 patients. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38(5): 823-831.

8. Chapiro J, Duran R, Lin M, et al. Three-dimensional quantitative assessment of uterine fibroid response after uterine artery embolization using contrast-enhanced MR Imaging. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26(5): 670-678 e2.
9. Torre A, Paillusson B, Fain V, et al. Uterine artery embolization for severe symptomatic fibroids: effects on fertility and symptoms. *Hum Reprod* 2014; 29(3): 490-501.
10. Campbell J, Rajan DK, Kachura JR, et al. Efficacy of ovarian artery embolization for uterine fibroids: clinical and magnetic resonance imaging evaluations. *Can Assoc Radiol J* 2015; 66(2): 164-170.
11. Dueholm M, Langfeldt S, Mafi HM, et al. Re-intervention after uterine leiomyoma embolisation is related to incomplete infarction and presence of submucous leiomyomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 178: 100-106.
12. Kirpalani A, Chong J, Yang N, et al. Diffusion-weighted imaging properties of uterine fibroids pre- and post-uterine fibroid embolisation. *Eur J Radiol* 2014; 83(9): 1620-1625.
13. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, et al. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(12): CD005073.

(駒田智大、泉 雄一郎)

4. クリニカル・クエスチョン

4.1

CQ1. 症候性の子宮筋腫に対し UAE は推奨されるか？

症候性子宮筋腫があり、将来の妊娠を希望しない閉経前女性の症状軽減のために UAE を治療選択肢とすることを推奨する。

推奨の強さ 強い推奨 エビデンスの確実性 中

■解説

症候性の子宮筋腫に対する UAE の有効性を手術と比較した無作為化比較対照試験 (RCT) は計 7 本あり、うち 6 本は 2014 年の Cochrane Library [1] に採用されており、残りの 1 本 [2] はそのうち 1 本 [3] の 10 年後の追加報告であった。内訳は、子宮全摘術との 2 年以内の比較が 3 本 [3-5]、同 5 年後の比較が 1 本 [3]、同 10 年後の比較が 1 本 [2]、子宮全摘術または筋腫核出術との 2 年以内の比較が 2 本 [6, 7]、同 5 年後の比較が 1 本 [6]、筋腫核出術との 2 年以内の比較が 1 本 [8] であった。これらによると、UAE 後 2 年以内の患者満足度は手術と同等であった (UAE の方が 41%低いものから 48%高いものまであり、オッズ比 0.94、95%信頼区間 0.59-1.48、6RCT、640 例、 $I^2=5\%$ 、エビデンスの確実性 中) [1]。5 年後の患者満足度も手術と同等であり (オッズ比 0.90、95%信頼区間 0.45-1.80、2RCT、295 例、 $I^2=0\%$ 、エビデンスの確実性 中)、10 年後も同様であった (オッズ比 0.58、95%信頼区間 0.27-1.28、1RCT、156 例) [1, 2]。米国の SIR (Society of Interventional Radiology) 学会からの Quality improvement guideline によると、圧迫症状の軽減は 88-92%で、不正性器出血の消失は 90%以上で見られ、75%で症状が消失するとまとめられている [9]。

入院日数に関しては、前述の 6 本のいずれの RCT においても、UAE は手術に比し入院日数が少なく (UAE は平均 1.3-4.2 日 vs. 手術は平均 3.5-7.6 日、6RCT)、治療後の通常活動への復帰も早かった (UAE は平均 9-18.9 日 vs. 手術は 21.7-39.8 日、6RCT) [1]。

再治療に関しては、前述の 7 本の RCT において、UAE は手術に比し再治療率が高かった (2 年以内はオッズ比 3.72、95%信頼区間 2.28-6.04、6RCT、732 例、 $I^2=45\%$ 、エビデンスの確実性 中。5 年後はオッズ比 5.79、95%信頼区間 2.65-12.65、2RCT、289 例、 $I^2=65\%$ 。10 年後はオッズ比 2.77、95%信頼区間 1.30-5.92、1RCT、156 例。) [1, 2]。2 年以内の再治療率は、子宮全摘または筋腫核出術後では 7%であったのに対し、UAE では 15-32%であった [1]。2 年以内の再発率を筋腫核出術と比較した文献は 1 本 [8] あるが、信頼区間が非常に広いため、結論付けられない (オッズ比 1.32、95%信頼区間 0.38-4.57、1RCT、120 例) [1]。米国での約 2000 例の症例データベースである Fibroid Registry for Outcomes

Data (FIBROID) によると、UAE 後に 3 年で 14.4%の患者が再治療（子宮全摘術、筋腫核出術、または再 UAE）を受けており、治療が不十分な筋腫の存在や、新たな筋腫の発生によると考えられている [9, 10]。

なお、米国の FDA (Food and Drug Administration Communication) は 2014 年 4 月に、腹腔鏡下子宮筋腫手術における電動モルセレータの使用には想定されていなかった癌組織、特に子宮肉腫を腹腔内播種させるリスクがあるため使用を推奨しない、との安全性通知を発している [11]。子宮筋腫に対する子宮全摘術や筋腫核出術を受ける患者の約 350-500 人に 1 人が肉腫を合併している、と見積もられている [11, 12]。この点を踏まえ、前述の SIR 学会からのガイドラインでは、UAE が腫瘍を播種させるとは考えにくいですが、UAE を受けることにより悪性腫瘍が見逃され、治療が遅れる可能性もあるという事をインフォームド・コンセントする必要があると述べられている [9]。また、UAE 後の妊孕性に関しては議論の余地があるが、現時点では妊娠・出産希望のない症例を UAE の適応とすることが適切と考えられる (CQ6 参照)。

以上の結果を踏まえ、症候性の子宮筋腫に対する UAE は、手術に比し再治療率がやや高いが、入院日数や日常生活への復帰に要する日数は少なく、患者満足度も同等と考えられる。症候性子宮筋腫があり、将来の妊娠を希望しない閉経前女性の症状軽減のために、悪性の可能性についてもインフォームド・コンセントした上で、UAE を治療の選択肢とすることは妥当と考えられる。

■エビデンスの要約

1. 評価したアウトカム

子宮筋腫に対する UAE の有効性に関するアウトカムとして、症状の改善等については文献毎に評価のばらつきがあるため、コクランで採用されている患者満足度で評価した。同様にコクランで採用されている、治療後の入院期間を含めた早期回復と、症状再発についても評価した。

- (1) 患者満足度 (益)
- (2) 治療後の早期回復 (入院期間含む) (益)
- (3) 治療後の症状再発 (害)

2. 文献検索式と採用文献数

(1) 文献検索式

(1.1.) Pubmed (検索日 2016/8/31)

#	検索式	文献数
1	((("Uterine Artery Embolization"[MeSH] OR ("uterine artery embolization"[Title] OR "uterine fibroid embolization"[Title] OR "uterine embolization"[Title])) OR ("embolization, therapeutic"[MeSH] AND "uterine neoplasms/therapy"[MeSH])) OR ("uterine artery embolization"[Other Term] OR "uterine fibroid embolization"[Other Term]))	1599

2	leiomyoma*	21654
3	outcome*	1778542
4	Quality	872908
5	(#1) AND #2	1009
6	(#3) OR #4	2454600
7	(#5) AND #6	542
8	(#5) AND #6 Filters: Humans; English; Japanese	477

(1.2.) 医中誌 (検索日 2016/8/31)

#	検索式	文献数
1	(子宮動脈塞栓術/TH or 子宮動脈塞栓術/AL)	1,393
2	(子宮動脈塞栓術/TH or UAE/AL)	1,237
3	(筋腫/TH or 筋腫/AL)	23,751
4	#1 or #2	1,658
5	#3 and #4	516
6	(#5) and (PT=会議録除く)	238

(2) 文献のスクリーニング

スクリーニングは、本ガイドラインの基本方針に則って行った。アウトカム 1-3 について、検索で得られた 715 文献の 1 次スクリーニングにて 15 文献を抽出し、これらの full text について 2 次スクリーニングを施行し、7 文献を採用とした。本 CQ のアウトカムに合致するコクランレビューがあり、参照した。

(3) 追加・参考文献

本解説を執筆する際に、上記検索施行後に出版された研究についてハンド・サーチを行い、ガイドライン 5 件を含む文献 8 本を参考として追加した。

■関連する他の診療ガイドラインにおける記載

海外のガイドライン (米国産科婦人科学会 (ACOG) 2016 年[13]、フランス産科婦人科学会 (CNGOF) 2012 年[14]、英国王立産婦人科学会 (RCOG) 2013 年等[15]) では、いずれも UAE は手術の代替治療として推奨 (レベル A) されている。一方、本邦の産婦人科医により作成された産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2020[16]では、「妊孕性温存の希望・必要がない場合の子宮筋腫の取り扱い

は？-子宮鏡下や腔式の筋腫摘出術だけで対応できる例を除く-（CQ215）」の中で、「手術の代替治療として、UAEを行う（推奨度C）」と記載されている。本ガイドラインの推奨度と異なるが、同ガイドラインではRCT等の文献が含まれておらず、根拠が不明である。エビデンスに基づいて作成した本ガイドラインでは、上記の通り推奨度をAとした。デルファイ法による委員の合意率は、70%であった。

■エビデンスから推奨へ

1. この問題の優先度は高いか？

- 高い
- おそらく高い
- わからない
- おそらく低い
- 低い

2. 予想される効果はどの程度か？

- 大きい
- 中程度
- 小さい
- わずか
- 一概にはいえない
- わからない

3. 予想される害はどの程度か？

- わずか
- 小さい
- 中程度
- 大きい
- 一概にはいえない
- わからない

4. アウトカム全般のエビデンスの確かさはどうか？

- 高
- 中
- 低
- 非常に低
- 研究なし

5. 患者の価値観や好みに重要な不確実性またはばらつきはあるか？

- 重要な不確実性またはばらつきあり
- 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり

重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし

重要な不確実性またはばらつきはなし

6. 効果と害のバランスは介入または比較対照を支持するか？

比較対照が優位

比較対照がおそらく優位

介入も比較対照もいずれも優位でない

介入がおそらく優位

介入が優位

一概にはいえない

わからない

7. 重要な利害関係者にとって受け入れ可能なものか？

いいえ

おそらく、いいえ

おそらく、はい

はい

一概にはいえない

わからない

8. 介入は実行可能か？

いいえ

おそらく、いいえ

おそらく、はい

はい

一概にはいえない

わからない

9. 推奨のタイプ

当該介入に反対する強い推奨

当該介入に反対する条件付きの推奨

当該介入または比較対照のいずれかについて条件付きの推奨

当該介入の条件付きの推奨

当該介入の強い推奨

ガイドライン・パネルの投票結果

推奨の強さ	強い	弱い	弱い	強い
推奨	“実施する”ことを 推奨する (強い推奨)	“実施する”ことを 提案する (弱い推奨)	“実施しない”こと を提案する (弱い推奨)	“実施しない”こと を推奨する (強い推奨)

1 回目投票	14 票	1 票	0 票	0 票
2 回目投票	15 票	1 票	0 票	0 票
3 回目投票	12 票	4 票	0 票	0 票

1 回目投票 その他 2 票

2 回目投票 その他 1 票

3 回目投票 その他 1 票

■今後の研究の可能性

子宮筋腫に対する UAE の有効性を示した無作為化比較対照試験 (RCT) は計 6 本あるが、いずれも海外の報告である。大半は日帰りないしは 1 泊で行われており、日本の医療事情とは異なる。本邦では以前よりゼラチンスポンジを用いた UAE は行われてきたが、子宮筋腫に対して保険適応となったのは、球状塞栓物質であるエンボスフィアが使用可能となった 2014 年 4 月以降であり、比較的最近である。また、本邦の産婦人科医により作成された産婦人科診療ガイドライン[16]では、子宮筋腫に対する UAE の推奨度は C である。また、本邦では塞栓物質としてゼラチンスポンジを併用されることがある。これらの医療事情を考慮した臨床試験によるエビデンスの提示が望まれる。

■参考文献

1. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, et al. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(12): CD005073.
2. de Bruijn AM, Ankum WM, Reekers JA, et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215(6): 745. e1-745.e12.
3. van der Kooij SM, Hehenkamp WJ, Volkers NA, et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203(2): 105. e1-13.
4. Pinto I, Chimeno P, Romo A, et al. Uterine fibroids: uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for treatment--a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology* 2003; 226(2): 425-431.
5. Ruuskanen A, Hippeläinen M, Sipola P, et al. Uterine artery embolisation versus hysterectomy for leiomyomas: primary and 2-year follow-up results of a randomised prospective clinical trial. *Eur Radiol* 2010; 20(10): 2524-2532.
6. Jun F, Yamin L, Xinli X, et al. Uterine artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids: a randomized controlled trial and a meta-analysis of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285(5): 1407-1413.
7. Moss JG, Cooper KG, Khaund A, et al. Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG* 2011; 118(8): 936-944.
8. Mara M, Maskova J, Fucikova Z, et al. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31(1): 73-85.

9. Dariushnia SR, Nikolic B, Stokes LS, et al; Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25(11): 1737-1747.
10. Goodwin SC, Spies JB, Worthington-Kirsch R, et al; Fibroid Registry for Outcomes Data (FIBROID) Registry Steering Committee and Core Site Investigators. Uterine artery embolization for treatment of leiomyomata: long-term outcomes from the FIBROID Registry. *Obstet Gynecol* 2008; 111(1): 22-33.
11. US Food and Drug Administration. Laparoscopic uterine power morcellation in hysterectomy and myomectomy: FDA Safety Communication. April 17, 2014. Washington, DC: US Food and Drug Administration; 2014.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. Power morcellation and occult malignancy in gynecologic surgery: a special report; May 2014. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2014
14. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Obstet Gynecol* 2008; 112(2 Pt 1): 387-400.
15. Marret H, Fritel X, Ouldamer L, et al; CNGOF (French College of Gynecology and Obstetrics). Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 165(2): 156-164.
16. The royal college of obstetricians and gynaecologists and the royal college of radiologists. Clinical recommendations on the use of uterine artery embolisation (UAE) in the management of fibroids, Third edition. London: RCOG and RCR, 2013.
17. 産婦人科診療ガイドライン-婦人科外来編 2020 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会

(森田 賢)

CQ2. 症候性の子宮腺筋症ならびに子宮腺筋症合併筋腫 に対し UAE は推奨されるか？

症候性の子宮腺筋症ならびに子宮腺筋症合併筋腫の患者に対して、UAE を治療選択肢とすることを提案する。

推奨の強さ 弱い推奨 エビデンスの確実性 低

■解説

子宮腺筋症に対する UAE の有効性に関するコクランレビューはない。採用文献はいずれも観察研究であった。現在オランダではランダム化比較試験が進行中である [1]。

子宮腺筋症ならびに子宮腺筋症合併筋腫に対する UAE が有効である文献は散見される [2-16]。子宮腺筋症は筋腫合併例が多く、腺筋症自体に対しての UAE の有効性について考察するときの問題点の一つとなる。純粋な腺筋症(pure adenomyosis)と子宮筋腫を伴った腺筋症(adenomyosis with fibrosis)で短期と長期に分けて症状改善率を評価している 1つのレビュー論文があり、短期では純粋な腺筋症 83.3%、子宮筋腫を伴った腺筋症 92.9%、長期では純粋な腺筋症 64.9%、子宮筋腫を伴った腺筋症 82.4%と、長期では2つの間に有意差があった [15]。子宮腺筋症合併筋腫に対する UAE ならびに子宮腺筋症のみに対する UAE は、今後、治療の選択肢になる可能性があるが、現時点でのエビデンスの確実性は低い。また子宮内膜症合併子宮腺筋症例に対する UAE の有効性についての文献は認めなかった。なお球状塞栓物質の添付文書上、適応は「多血性腫瘍又は動静脈奇形を有する患者に対する動脈塞栓療法」とされており、子宮腺筋症については明示されていない。

■エビデンスの要約

1. 評価したアウトカム

- (1) 疼痛（月経困難症を含む）の改善（益）
- (2) 過多月経の改善（益）
- (3) 腹部圧迫症状の改善（益）
- (4) QOL の改善（益）
- (5) 有害事象の発生（害）

2. 文献検索式と採用文献数

(1) 「子宮腺筋症に対する UAE」 についての文献検索式 (検索日 2020/3/9)

(1.1.) Pubmed

#	検索式	文献数
1	((("Uterine Artery Embolization"[MeSH] OR ("uterine artery embolization"[Title] OR "uterine adenomyosis embolization"[Title] OR "uterine embolization"[Title])) OR ("embolization, therapeutic"[MeSH] AND "uterine neoplasms/therapy"[MeSH])) OR ("uterine artery embolization"[Other Term] OR "uterine adenomyosis embolization"[Other Term]))	2,014
2	Adenomyosis	2,702
3	outcome*	2,417,427
4	Quality	1,217,628
5	(#1) AND #2	99
6	(#3) OR #4	3,340,827
7	(#5) AND #6	66
8	(#5) AND #6 Filters: Humans; English; Japanese	57

(1.2.) 医中誌

#	検索式	文献数
1	(子宮動脈塞栓術/TH or 子宮動脈塞栓術/AL)	1,864
2	(子宮動脈塞栓術/TH or UAE/AL)	1,730
3	(腺筋症/TH or 腺筋症/AL)	3,032
4	#1 or #2	2,164
5	#3 and #4	73
6	(#5) and (PT=会議録除く)	40

(2) 「子宮内膜症合併症例に対する UAE」 の文献検索式 (検索日 2016/12/22)

(2.1.) Pubmed

#	検索式	文献数
---	-----	-----

1	("Uterine Artery Embolization"[MeSH] OR ("uterine artery embolization"[Title] OR "uterine fibroid embolization"[Title] OR "uterine embolization"[Title])) OR ("embolization, therapeutic"[MeSH] AND "uterine neoplasms/therapy"[MeSH])) OR ("uterine artery embolization"[Other Term] OR "uterine fibroid embolization"[Other Term])	1646
2	"Endometriosis/complications"[MeSH]	4124
3	Endometriosis[MeSH] AND Complication*	5637
4	#2 OR #3	5646
5	#1 AND #4	21

(2.2.) 医中誌

#	検索式	文献数
1	(子宮動脈塞栓術/TH or 子宮動脈塞栓術/AL)	1,435
2	(子宮内膜症/TH or 子宮内膜症/AL)	14,774
3	(PT=会議録除く and CK=ヒト)	2,813,011
4	#1 and #2 and #3	40

(2) 文献のスクリーニング

スクリーニングは、本ガイドラインの基本方針に則って行った。アウトカム 1-5 について、検索で得られた 174 文献の 1 次スクリーニングにて 32 文献を抽出し、これらの full text について 2 次スクリーニングを施行し、15 文献を採用とした [2-16]。本 CQ のアウトカムに合致するコクランレビューはみられなかった。

■関連する他の診療ガイドラインにおける記載

国内のガイドライン（産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2020）では「UAE についてのメタアナリシス解析では約 8 割の症例で症状の改善がみられているが、症状改善が長期間持続するかについて、結論は得られていない。今後症例数の集積による詳細な検討が待たれる。」と記載されている [17]。米国 IVR 学会（SIR）のガイドラインでは、子宮腺筋症ないしは子宮腺筋症合併筋腫については、UAE の有効性は高くはないものの、子宮温存の希望が強い場合などの状況においてはリーズナブルな治療選択肢であるとしている [18]。なお、米国産科婦人科学会(ACOG)のガイドラインにおいては、子宮腺筋症に対する UAE の記載はみられない。デルファイ法による委員の合意率は、100%であった。

■エビデンスから推奨へ

1. この問題の優先度は高いか？

- 高い
- おそらく高い
- わからない
- おそらく低い
- 低い

2. 予想される効果はどの程度か？

- 大きい
- 中程度
- 小さい
- わずか
- 一概にはいえない
- わからない

3. 予想される害はどの程度か？

- わずか
- 小さい
- 中程度
- 大きい
- 一概にはいえない
- わからない

4. アウトカム全般のエビデンスの確かさはどうか？

- 高
- 中
- 低
- 非常に低
- 研究なし

5. 患者の価値観や好みに重要な不確実性またはばらつきはあるか？

- 重要な不確実性またはばらつきあり
- 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり
- 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし
- 重要な不確実性またはばらつきはなし

6. 効果と害のバランスは介入または比較対照を支持するか？

- 比較対照が優位
- 比較対照がおそらく優位
- 介入も比較対照もいずれも優位でない

- 介入がおそらく優位
- 介入が優位
- 一概にはいえない
- わからない

7. 重要な利害関係者にとって受け入れ可能なものか？

- いいえ
- おそらく、いいえ
- おそらく、はい
- はい
- 一概にはいえない
- わからない

8. 介入は実行可能か？

- いいえ
- おそらく、いいえ
- おそらく、はい
- はい
- 一概にはいえない
- わからない

9. 推奨のタイプ

- 当該介入に反対する強い推奨
- 当該介入に反対する条件付きの推奨
- 当該介入または比較対照のいずれかについて条件付きの推奨
- 当該介入の条件付きの推奨
- 当該介入の強い推奨

ガイドライン・パネルの投票結果

推奨の強さ	強い	弱い	弱い	強い
推奨	“実施する”ことを 推奨する (強い推奨)	“実施する”ことを 提案する (弱い推奨)	“実施しない”こと を提案する (弱い推奨)	“実施しない”こと を推奨する (強い推奨)
1 回目投票	0 票	16 票	0 票	0 票
2 回目投票	0 票	17 票	0 票	0 票

1 回目投票 その他 1 票

■今後の研究の可能性

子宮腺筋症ならびに子宮腺筋症合併筋腫に対しての治療法は、いまだ選択肢が十分にあるとはいえない。UAE について、バイアスを減じるデザインでの前向き試験を施行して有効性に影響する因子を明らかにし、適切な患者選択により治療法選択肢となる可能性についてのエビデンスを構築することが望まれる。

■参考文献

1. de Bruijn AM, Lohle PN, et al. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic adenomyosis: protocol for the randomized QUESTA Trial. *JMIR Res Protoc* 2018; 7(3): e47.
2. de Bruijn AM, Smink M, et al. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: a systematic review and Meta-Analysis. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28:1629-1642.
3. Bratby MJ, Walker WJ. Uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis--mid-term results. *Eur J Radiol* 2009; 70: 128-132.
4. Kim MD, Kim S, Kim NK, et al. Long-term results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 176-181.
5. Kim MD, Won JW, Lee DY, et al. Uterine artery embolization for adenomyosis without fibroids. *Clin Radiol* 2004; 59: 520-526.
6. Nijenhuis RJ, Smeets AJ, Morpurgo M, et al. Uterine artery embolisation for symptomatic adenomyosis with polyzene F-coated hydrogel microspheres: three-year clinical follow-up using UFS-QoL questionnaire. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38: 65-71.
7. Pelage JP, Jacob D, Fazel A, et al. Midterm results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis: initial experience. *Radiology* 2005; 234: 948-953.
8. Siskin GP, Tublin ME, Stainken BF, et al. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: clinical response and evaluation with MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 297-302.
9. Smeets AJ, Nijenhuis RJ, Boekkooi PF, et al. Long-term follow-up of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35: 815-819.
10. Toh CH, Wu CH, Tsay PK, et al. Uterine artery embolization for symptomatic uterine leiomyoma and adenomyosis. *J Formos Med Assoc* 2003; 102: 701-706.
11. Wang S, Meng X, Dong Y. The evaluation of uterine artery embolization as a nonsurgical treatment option for adenomyosis. *Int J Gynecol Obstet* 2016; 133: 202-205.
12. Froeling V, Scheurig-Muenkler C, Hamm B, et al. Uterine artery embolization to treat uterine adenomyosis with or without uterine leiomyomata: results of symptom control and health-related quality of life 40 months after treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35: 523-529.
13. Liang E, Brown B, Kirsop R, et al. Efficacy of uterine artery embolisation for treatment of symptomatic fibroids and adenomyosis- an interim report on an Australian experience. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012; 52: 106-112.
14. Lohle PN, De Vries J, Klazen CA, et al. Uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis with or without uterine leiomyomas with the use of calibrated trisacryl gelatin microspheres: midterm clinical and MR imaging follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18: 835-841.

15. Popovic M, Puchner S, Berzaczy D, et al. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: a review. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22: 901-909.
16. 佐藤哲也, 井上康一, 高 誠勉ら. 子宮筋腫及び子宮腺筋症に対する子宮動脈塞栓術 (UAE) の検討 塞栓物質と臨床効果について. *IVR 会誌* 2001; 16: 47-54.
18. 日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2020.
19. Stokes LS, Wallace MJ, Godwin RB, et al. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomas. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 1153-1163.

(加藤仁美、桑鶴良平)

CQ3. 症候性の子宮筋腫に対する UAE に用いられる塞栓物質は？

症候性の子宮筋腫に対する UAE に球状塞栓物質を使用することを提案する（球状塞栓物質のみで塞栓することが適切ではないと判断された場合、ゼラチンスポンジを使用することも考慮する）。

推奨の強さ 弱い推奨 エビデンスの確実性 低

■解説

症候性の子宮筋腫に対する UAE には、球状塞栓物質である trisacryl gelatin microspheres (Embosphere) [1-14]、polyzene F-coated hydrogel microspheres (Embozene) [15-17]、polyvinyl alcohol (PVA)、acrylamido PVA: aa-PVA (Beadblock) [6,18,19] 等が世界的には用いられている。このうち、本邦では 2013 年 3 月に Embosphere（エンボスフィア、日本化薬）が多血性腫瘍又は動静脈奇形を適応疾患として保険収載され、その後、広く用いられている。2020 年 2 月には Embozene（EMBOZENE マイクロスフィア、ボストン・サイエンティフィック ジャパン）が多血性腫瘍又は動静脈奇形を適応疾患として薬事承認された。ディーシービーズ（エーザイ）は子宮筋腫を含む多血性腫瘍へ薬事上の適応拡大がなされたものの、2018 年に子宮筋腫はその適応から除外されている。

一方、本邦においては球状塞栓物質が保険収載される以前からゼラチンスポンジが広く用いられてきた。現在、本邦で市販されているゼラチンスポンジとしては、シート状のスポンゼル（LTL ファーマ）、ゼルフォーム（ファイザー）、セレスキュー（日本化薬）と、多孔性粒であるジェルパート（日本化薬）の 4 種類が存在する。このうち、古くから動脈塞栓術に用いられてきたスポンゼルとゼルフォームは添付文書上は血管内投与禁忌とされており、セレスキューは脳および脊髄を栄養する動脈ならびに冠動脈以外の動脈性出血に対する動脈塞栓術（K615-1 血管塞栓術・止血術）において保険収載され、ジェルパートは肝細胞癌患者に対する肝動脈塞栓療法のみにおいて保険収載されている。すなわち、セレスキューのみが止血を目的とした UAE（K615-1 血管塞栓術・止血術）において保険適応となっているものの、症候性子宮筋腫に対する UAE（K615-3 血管塞栓術 その他のもの）において保険収載されているゼラチンスポンジ製剤は存在しない。

Embosphere はアクリル系共重合体にブタ由来ゼラチンを含侵及びコーティングした親水性、非吸収性で生体適合性を有した球状塞栓物質で、世界で最も普及した塞栓物質のひとつである。弾性・硬度ともに比較的高く変形しにくいいため、深達性は良好で凝集や再分布を起こしにくいと考えられている。

Embosphere を用いた UAE の 90%以上梗塞率は 82-97%との報告がある [1,3,5-7]。

Embozene はポリメチルメタクリル酸 (PMMA) のハイドロゲル核の周囲を Polyzene-F というフッ素系特殊ポリマーでコーティングした球状塞栓物質で、粒子分布を極めて狭い範囲にそろえ、粒子径に応じて異なる着色を施してあることが特徴である。電荷や疎水性を調整して浮遊液間での粒子間距離を一定に保ち凝集を防ぐ作用と、体内で異物・炎症反応を惹起しにくい作用がある。Embozene を用いた UAE の 90%以上梗塞率は 94-96%との報告 [15,16] や平均梗塞率 97% (70-100%) との報告 [17] がある。

Beadblock は、ポリビニールアルコールハイドロゲルで、視認性向上のため青色に染色された球状塞栓物質である。Embosphere に比較し弾性が低いとの報告がある。Beadblock を用いた UAE の 90%以上梗塞率は 45-94%との報告がある [6,17,18] 。

現在まで子宮筋腫に対する UAE における塞栓物質に関し、エビデンスレベルの高いランダム化比較試験の報告は少ない。これまでのところ Embosphere と PVA に関して 5 編のランダム化比較試験と 1 編の systematic review (Embosphere vs nonspherical-PVA 1 編 [1]、Embosphere vs spherical-PVA 4 編 [2-5]、Embosphere vs spherical-PVA systematic review[20]) の報告があるが、用いた画像評価、臨床評価及び評価期間は一定していない。これらの報告によると子宮縮小率、筋腫縮小率では有意差は見られていないものの、完全梗塞率、優位筋腫完全梗塞率、10%以下造影域残存率など画像での残存血流評価では Embosphere が PVA (spherical-PVA および nonspherical PVA) に比し効果的であったとする報告が多い。また術後 QOL、術後外科的治療に移行しない臨床的成功について評価を行った報告では Embosphere は PVA に比し同等、または有意に改善していたと報告している。また、Embosphere と Beadblock におけるランダム化比較試験では、子宮容積、優位筋腫容積、筋腫梗塞率 (90%以上) に有意差はなく、QOL score では 3 か月後のみ Embosphere で有意な改善が見られた[6]。

ゼラチンスポンジは、ウシやブタの皮膚や靭帯などから抽出したゼラチンを多孔性の構造に加工したものであり [21]、一時的塞栓物質であること、安価であること、カッティング法にてより大きな細片を作成可能なこと、塞栓術中の視認性が高く塞栓のエンドポイントがわかりやすいこと等、保険収載されている球状塞栓物質とは異なる特徴を有する。

子宮筋腫塞栓術における AV シャント、動静脈瘻を介した肺塞栓についての注意喚起文書 (日本化薬 エンボスフィア適正使用情報) [22] においては、Embosphere をある程度投与しても血管造影にて筋腫の濃染が減らない場合は、シャントの存在を疑い、より大きい塞栓物質への変更、粒子径のサイズアップ、投与中止などの対応を検討することとされている (手技の実際項参照)。この場合の「より大きい塞栓物質」としては動静脈シャントを通過しにくい大きなゼラチンスポンジ細片や金属コイルが想定される。

ゼラチンスポンジの治療成績に関するこれまでの報告 [23-35] の多くは本邦から発信されたものである。ゼラチンスポンジの中長期にわたる有効性・安全性は Katsumori らによって最初に示された [23-25]。その後、Sone ら [36] による多施設第 I/II 相前向き単群試験の成績が報告された。これらの治療成績に基づいて、日本 IVR 学会の血管塞栓術に用いるゼラチンスポンジガイドライン 2013 第 2 版 [21] においては、子宮筋腫に対する UAE においてゼラチンスポンジを用いることは推奨できるとされた。その後、多孔性ゼラチンスポンジ粒 (ジェルパート) と従来のカッティング法で細片化したゼラチンスポンジを比較する前向き単群試験 [26] と後方視研究 [27,28] が報告され、多孔性ゼラチンスポンジ粒についても、カッティング法で細片化したゼラチンスポンジと同等の成績が示された。

ゼラチンスポンジと他の塞栓物質を比較した報告はやはり少ない。ゼラチンスポンジと nonspherical-PVA を比較した 1 編のランダム化比較試験では、出血スコアの改善率と子宮容積減少率においてゼラチンスポンジが nonspherical-PVA よりも優れていた [30]。ゼラチンスポンジと Embosphere の比較に関しては、単施設前向き非ランダム化比較試験 [31]、少数例のランダム化比較試験 [32]、術後疼痛を outcome にした単施設後方視研究 [33] が報告されている。梗塞率を outcome にした単施設前向き非ランダム化比較試験 [31] によると、一週間後の造影 MRI で 90%以上の梗塞率が得られた割合 (Embosphere 群 94.4% (17/18 例) とゼラチンスポンジ群 93.6% (44/47 例))、4 ヶ月後の症状・QOL 改善率および有害事象においていずれも有意差はみられなかった。一方、Embosphere 群 (10 例) とゼラチンスポンジ群 (10 例) を比較したランダム化比較試験 [32] によると、最大子宮筋腫径、UFS-Qol symptom severity score、UFS-Qol HRQL score、炎症およびホルモン値等の臨床検査値、平均透視時間および放射線被曝における有意差は示されなかったが、Embosphere 群はゼラチンスポンジ群よりも 6 か月後の子宮容積が有意に縮小していた ($p=0.01$)。また、術後疼痛 (24 時間以内の visual analog scale score 平均値および最高値) についてゼラチンスポンジ群 (49 例) と Embosphere 群 (52 例) を比較した 1 編の単施設後方視研究 [33] においては、Embosphere はゼラチンスポンジよりも疼痛が軽度であった。

多量の塞栓物質を要する巨大もしくは多血性の子宮筋腫を治療する場合等において、一定量の Embosphere で塞栓した後に、ゼラチンスポンジに変更して追加塞栓することもある。これは医療費の削減に寄与する。Embosphere のみで塞栓した 106 例と Embosphere で塞栓後にゼラチンスポンジで追加塞栓した 123 例を後方視的に比較した報告 [34] では、治療効果に有意差はみられなかったが、ゼラチンスポンジで追加塞栓した群では、Embosphere のみで塞栓した群よりも Embosphere 使用量が平均 2.7 バイアル少なく抑えられ ($p=0.0001$)、塞栓物質にかかる医療費を \$708.90 (42%) 削減できた。この報告では Embosphere で塞栓後にゼラチンスポンジで追加塞栓した場合に UAE24 時間後疼痛が有意に強まるという結果は認められなかったが、Embosphere で塞栓後にゼラチンスポンジで追加塞栓した 9 例とゼラチンスポンジのみで塞栓した 8 例を比較した別の前向き非ランダム化比較試験 [35] においては、Embosphere で塞栓後にゼラチンスポンジで追加塞栓した場合にゼラチンスポンジのみで塞栓するよりも疼痛が強まる可能性があると考えられた。以上のように、球状塞栓物質で塞栓後にゼラチンスポンジで追加塞栓することに関しても、エビデンスレベルの高い報告は存在しない。

■エビデンスの要約

1. 評価したアウトカム

- (1) PVA の治療成績 (益、害)
- (2) 球状塞栓物質の治療成績 (益、害)
- (3) ゼラチンスポンジの治療成績 (益、害)
- (4) その他塞栓物質の治療成績 (益、害)

2. 文献検索式と採用文献数

- (1) 文献検索式

(1.1.) Pubmed (検索日 2016/8/31)

#	検索式	文献数
1	Uterine Artery Embolization[Mesh] OR Uterine Artery Embolization[Title] OR Uterine Artery Embolization[Other Term]	1136
2	uterine fibroid embolization[Title] OR uterine fibroid embolization[Other Term]	126
3	uterine embolization[Title]	16
4	#1 OR #2 OR #3	1251
5	Uterine Neoplasms/therapy[Mesh] OR Leiomyoma/therapy[Mesh]	50919
6	Embolization, Therapeutic[Mesh]	33368
7	#5 AND #6	1123
8	#4 OR #7	1638
9	Polyvinyl Alcohol[Mesh] OR Polyvinyl Alcohol[Title] OR Polyvinyl Alcohol[Other Term]	3985
10	Microspheres[Mesh] OR Microsphere[Title] OR Microspheres[Title] OR Microsphere[Other Term] OR Microspheres [Other Term]	27362
11	Gelatin Sponge, Absorbable[Mesh] OR Gelatin Sponge[Title] OR Gelatin Sponge[Other Term]	1956
12	emboli* agent*	12790
13	#9 OR #10 OR #11 OR #12	45187
14	#8 AND #13	306
15	#8 AND #13 Filters: Humans; English; Japanese	256

(1.2.) 医中誌 (検索日 2016/8/31)

#	検索式	文献数
1	(子宮動脈塞栓術/TH or uae/AL)	1,237
2	(子宮筋腫/TH or 子宮筋腫/AL)	12,402
3	(塞栓術/TH or 塞栓物質/AL)	38,753
4	マイクロスフェア/TH or マイクロスフェア/AL	2,986
5	"Polyvinyl Alcohol"/TH or PVA/AL	1,049

6	吸収性ゼラチンスポンジ/TH or ゼラチンスポンジ/AL or Gelatin/TH	2,875
7	#3 or #4 or #5 or #6	44,538
8	#1 and #2 and #7	297
9	(#8) and (PT=会議録除く)	160

(2) 文献のスクリーニング

スクリーニングは、本ガイドラインの基本方針に則って行った。アウトカム 1-4 について、検索で得られた 416 文献の 1 次スクリーニングにて 70 文献を抽出し、これらの full text について 2 次スクリーニングを施行し、28 文献を採用とした。本 CQ のアウトカムに合致するコクランレビューは見られなかった。

(3) 追加・参考文献

本解説を執筆する際に、関連する他の診療ガイドライン 4 件 [21, 37-39]、エンボスフィアの適正使用情報 1 件 [22] を参考文献として追加した。また、上記検索施行後に発表された臨床研究についてハンド・サーチを行い、文献 5 件 [22, 31-34] を追加した。

■関連する他の診療ガイドラインにおける記載

欧州 IVR 学会(CIRSE)ガイドライン [37] では、UAE には PVA、Embosphere、Beadblock またはゼラチンスポンジを用いるとされているが推奨するものではなく、術者はそれぞれの塞栓物質の特性について精通すべきであるとの記載に止まっている。また米国 IVR 学会 (SIR) のガイドライン [38] においても UAE に用いる塞栓物質について特定のものを推奨する記載は見られない。日本 IVR 学会の血管塞栓術に用いるゼラチンスポンジガイドライン 2013 第 2 版 [21] においては、子宮筋腫に対する UAE においてゼラチンスポンジを用いることは推奨できるとされている。

■エビデンスから推奨へ

UAE に用いる塞栓物質に関する本 CQ の臨床的な優先度は高いと考えられる。しかし、欧州 IVR 学会 (CIRSE)ガイドライン [37] や米国 IVR 学会 (SIR) のガイドライン [38] において特定の塞栓物質を推奨する記載はなく、塞栓物質に関してのエビデンスレベルの高いランダム化比較試験も少ない。2 編のランダム化比較試験の成績を含めた systematic review [20] において Embosphere が spherical-PVA に比して優れた塞栓物質であることが示されている。1 編のランダム化比較試験 [30] によりゼラチンスポンジは nonspherical-PVA に比して優れていることが示されている。Embosphere とゼラチンスポンジとの比較については、1 編の単施設前向き非ランダム化比較試験 [31] において有意差は認められなかったが、1 編のランダム化比較試験 [32] において Embosphere はゼラチンスポンジに比して子宮容積縮小効果が優れていると報告された。また、1 編の非ランダム化後方視研究 [33] において Embosphere はゼラチンスポンジに比して術後疼痛が軽度であった。Embosphere で塞栓後にゼラチンスポンジで追加塞栓した群と

Embosphere のみで塞栓した群を比較した 1 編の非ランダム化後方視研究 [34] によると、治療効果に有意差はみられなかったが、ゼラチンスポンジで追加塞栓した群は医療経済効果において優れていた。

本邦においては、ゼラチンスポンジは症候性子宮筋腫に対する UAE において保険収載されていないが、産科出血を含む止血目的の UAE では保険適応のある塞栓物質としてセレスキューが広く使用されており、その使用法に多くの術者が習熟している。このような本邦の医療環境に加え、保険収載されている球状塞栓物質とは特性の異なるゼラチンスポンジが必要とされる場面（筋腫内 AV シャントが疑われる症例に対し、安全に治療を完遂しようとする場合等）も想定される。

以上を踏まえ、本 CQ においては、保険収載されている球状塞栓物質に加え、現時点では保険収載されていないゼラチンスポンジも条件付きで提案することが妥当であると考え、「症候性の子宮筋腫に対する UAE に球状塞栓物質を使用することを提案する。（球状塞栓物質のみで塞栓することが適切ではないと判断された場合、ゼラチンスポンジを使用することも考慮する。）」とした。なお、ゼラチンスポンジは症候性子宮筋腫に対する UAE において保険適応となっていないため、これを用いる場合は、必要に応じて施設の長、および倫理委員会の承認を経て、十分なインフォームド・コンセントの上、患者を担当する医師が責任を持つものとする。

デルファイ法による委員の合意率は、88%であった。

1. この問題の優先度は高いか？

- 高い
- おそらく高い
- わからない
- おそらく低い
- 低い

2. 予想される効果はどの程度か？

- 大きい
- 中程度
- 小さい
- わずか
- 一概にはいえない
- わからない

3. 予想される害はどの程度か？

- わずか
- 小さい
- 中程度
- 大きい
- 一概にはいえない
- わからない

4. アウトカム全般のエビデンスの確かさはどうか？

- 高
- 中
- 低
- 非常に低
- 研究なし

5. 患者の価値観や好みに重要な不確実性またはばらつきはあるか？

- 重要な不確実性またはばらつきあり
- 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり
- 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし
- 重要な不確実性またはばらつきはなし

6. 効果と害のバランスは介入または比較対照を支持するか？

- 比較対照が優位
- 比較対照がおそらく優位
- 介入も比較対照もいずれも優位でない
- 介入がおそらく優位
- 介入が優位
- 一概にはいえない
- わからない

7. 重要な利害関係者にとって受け入れ可能なものか？

- いいえ
- おそらく、いいえ
- おそらく、はい
- はい
- 一概にはいえない
- わからない

8. 介入は実行可能か？

- いいえ
- おそらく、いいえ
- おそらく、はい
- はい
- 一概にはいえない
- わからない

9. 推奨のタイプ

- 当該介入に反対する強い推奨
- 当該介入に反対する条件付きの推奨
- 当該介入または比較対照のいずれかについて条件付きの推奨
- 当該介入の条件付きの推奨
- 当該介入の強い推奨

ガイドライン・パネルの投票結果

推奨の強さ	強い	弱い	弱い	強い
推奨	“実施する”ことを推奨する (強い推奨)	“実施する”ことを提案する (弱い推奨)	“実施しない”ことを提案する (弱い推奨)	“実施しない”ことを推奨する (強い推奨)
1 回目投票	0 票	15 票	0 票	0 票
2 回目投票	2 票	15 票	0 票	0 票

1 回目投票 その他 2 票

■今後の研究の可能性

現在まで子宮筋腫に対する UAE における塞栓物質に関し、エビデンスレベルの高いランダム化比較試験は少ない。このため、対象病変や状況に応じた塞栓物質の選択や使用方法を含め、前向き試験や大規模レジストリデータの解析等による更なる検討が必要である。また、子宮筋腫に対する UAE の実臨床において重篤な有害事象が報告された場合、その原因を調査するとともに、その結果に対する科学的な検討を加え、塞栓物質の選択と使用方法も踏まえた適切な安全対策を講じることが望まれる。

■参考文献

1. Spies JB, Allison S, Flick P, et al. Polyvinyl alcohol particles and tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: results of a randomized comparative study. J Vasc Interv Radiol 2004; 15(8): 793-800.
2. Siskin GP, Beck A, Schuster M, et al. Leiomyoma infarction after uterine artery embolization: a prospective randomized study comparing tris-acryl gelatin microspheres versus polyvinyl alcohol microspheres. J Vasc Interv Radiol 2008; 19(1): 58-65.
3. Spies JB, Allison S, Flick P, et al. Spherical polyvinyl alcohol versus tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: results of a limited randomized comparative study. J Vasc Interv Radiol 2005; 16(11): 1431-1437.
4. Yu SC, Lok I, Ho SS, et al. Comparison of clinical outcomes of tris-acryl microspheres versus polyvinyl alcohol microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: results of a randomized trial. J Vasc Interv Radiol 2011; 22(9): 1229-1235.
5. Shlansky-Goldberg RD, Rosen MA, Mondschein JI, et al. Comparison of polyvinyl alcohol microspheres and tris-acryl gelatin microspheres for uterine fibroid embolization: results of a single-center randomized study. J Vasc Interv Radiol 2014; 25(6): 823-832.

6. Worthington-Kirsch RL, Siskin GP, Hegener P, et al. Comparison of the efficacy of the embolic agents acrylamido polyvinyl alcohol microspheres and tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: a prospective randomized controlled trial. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34(3): 493-501.
7. Banovac F, Ascher SM, Jones DA, et al. Magnetic resonance imaging outcome after uterine artery embolization for leiomyomata with use of tris-acryl gelatin microspheres. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13(7): 681-688.
8. Parthipun AA, Taylor J, Manyonda I, et al. Does size really matter? Analysis of the effect of large fibroids and uterine volumes on complication rates of uterine artery embolisation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33(5): 955-959.
9. Spies JB, Benenati JF, Worthington-Kirsch RL, et al. Initial experience with use of Tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12(9): 1059-1063.
10. Joffre F, Tubiana JM, Pelage JP, et al. FEMIC (Fibromes Embolisés aux MICrosphères calibrées): uterine fibroid embolization using tris-acryl microspheres. A French multicenter study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004; 27(6): 600-606.
11. Lohle PN, et al. Limited uterine artery embolization for leiomyomas with tris-acryl gelatin microspheres: 1-year follow-up. *J Vasc Interv Radiol*. 2006 Feb;17(2 Pt 1):283-7.
12. Pelage JP, Le Dref O, Beregi JP, et al. Limited uterine artery embolization with tris-acryl gelatin microspheres for uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14(1): 15-20.
13. Smeets AJ, Lohle PN, Vervest HA, et al. Mid-term clinical results and patient satisfaction after uterine artery embolization in women with symptomatic uterine fibroids. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29(2): 188-191.
14. Spies JB, Cooper JM, Worthington-Kirsch RL, et al. Outcome of uterine embolization and hysterectomy for leiomyomas: results of a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(1): 22-31.
15. Smeets AJ, Nijenhuis RJ, van Rooij WJ, et al. Embolization of uterine leiomyomas with polyzene F-coated hydrogel microspheres: initial experience. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21(12): 1830-1834.
16. Stampfl U, Radeleff B, Sommer C, et al. Midterm results of uterine artery embolization using narrow-size calibrated embozene microspheres. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34(2): 295-305.
17. Nijenhuis RJ, Smeets AJ, Morpurgo M, et al. Uterine artery embolisation for symptomatic adenomyosis with polyzene F-coated hydrogel microspheres: three-year clinical follow-up using UFS-QoL questionnaire. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38(1): 65-71.
18. Chrisman HB, Dhand S, Rajeswaran S, et al. Prospective evaluation of the embolic agent bead block in the treatment of uterine leiomyomas with uterine artery embolization: a phase II study. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21(4): 484-489.
20. Kroencke TJ, Scheurig C, Lampmann LE, et al. Acrylamido polyvinyl alcohol microspheres for uterine artery embolization: 12-month clinical and MR imaging results. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19(1): 47-57.
21. Das R, Champaneria R, Daniels JP, et al. Comparison of embolic agents used in uterine artery embolisation: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37(5): 1179-1190.
22. 血管塞栓術に用いるゼラチンスポンジガイドライン 2013 第 2 版 2015 年 8 月 18 日 日本 IVR 学会編
23. エンボスフィア適正使用情報「子宮筋腫塞栓術における AV シェント、動静脈瘻を介した肺塞栓について」
(監修；瀧 康紀、大須賀慶悟) 日本化薬
24. Katsumori T, Nakajima K, Mihara T, et al. Uterine artery embolization using gelatin sponge particles alone for symptomatic uterine fibroids: midterm results. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 135-139.

25. Katsumori T, Kasahara T, Akazawa K. Long-term outcomes of uterine artery embolization using gelatin sponge particles alone for symptomatic fibroids. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: 848-854.
26. Katsumori T, Kasahara T, Kin Y, et al. Infarction of uterine fibroids after embolization: relationship between postprocedural enhanced MRI findings and long-term clinical outcomes. *Cardiovasc Interv Radiol* 2008; 31: 66-72.
27. Katsumori T, Kasahara T, Oda M, et al. Initial experience of uterine fibroid embolization using porous gelatin sponge particles. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34: 513-521.
28. Izumi Y, Shuji I, Kitagawa A, et al. Uterine artery embolization by use of porous gelatin particles for symptomatic uterine leiomyomas: comparison with hand-cut gelatin sponge particles. *Jpn J Radiol* 2015; 33: 461-470.
29. Toda A, Sawada K, Osuga K, et al. Efficacies of uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids using gelatin sponge: a single-center experience and literature review. *Int J Womens Health* 2016; 8: 397-404.
30. Song YG, Woo YJ, Kim CW. Uterine artery embolization using progressively larger calibrated gelatin sponge particle. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2016; 25: 35-42.
31. Song YG, Jang H, Park KD, et al. Non spherical polyvinyl alcohol versus gelatin sponge particles for uterine artery embolization for symptomatic fibroids. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2013; 22: 364-371.
32. Katsumori T, Miura H, Arima H, et al. Tris-scryl gelatin microspheres versus gelatin sponge particles in uterine artery embolization for leiomyoma. *Acta Radiol* 2017; 58: 834-841.
33. Yadavali R, Ananthkrishnan G, Sim M, et al. Randomised trial of two embolic agents for uterine artery embolisation for fibroids: gelfoam versus embospheres (RAGE trial). *CVIR Endovasc.* 2019; 2(1): 4.
34. Katsumori T, Arima H, Asai S, et al. Comparison of pain within 24 h after uterine artery embolization with tris-acryl gelatin microspheres versus gelatin sponge particles for leiomyoma. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017; 40(11): 1687-1693.
35. Farrell TP, Garvey C, Adams NC, et al. Comparison of outcomes and cost-effectiveness of trisacryl gelatin microspheres alone versus combined trisacryl gelatin microspheres and gelatin sponge embolization in uterine fibroid embolization. *Acta Radiol.* 2020; 0(0): 1-10.
36. Vilos AG, Vilos GA, Hollett-Caines J, et al. Post-uterine artery embolization pain and clinical outcomes for symptomatic myomas using Gelfoam pledgets alone versus Embosphere plus Gelfoam pledgets: a comparative pilot study. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36: 983-989.
37. Sone M, Arai Y, Shimizu T, et al. Phase I / II multiinstitutional study of uterine artery embolization with gelatin sponge for symptomatic uterine leiomyoma: Japan Interventional Radiology in Oncology Study group of Japan. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 1665-1671.
38. van Overhagen H, Reekers JA. Uterine Artery Embolization for Symptomatic Leiomyomata. *CardioVasc Interv Radiol* 2014; 38: 536-542.
39. Dariushnia SR, Nikolic B, Stokes LS, et al. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25(11): 1737-1747.
40. 産科危機的出血に対する IVR 施行医のためのガイドライン 2017 日本 IVR 学会編

(杉山宗弘、足立 憲、大内泰文)

CQ4. UAE の疼痛管理は？

UAE 術前から術後に、オピオイド、非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)、アセトアミノフェンを用いた鎮痛を行うことを条件付きで提案する（条件：鎮痛剤の副作用対策を行う）。

推奨の強さ：弱い推奨 エビデンスの確実性：低

■解説

塞栓後症候群の主たる症状である疼痛は、UAE 後にはほぼ必発であり、大多数の症例において強い鎮痛を要することから、重要な臨床的課題といえる。疼痛は、治療直後から約 24 時間続き、約 7 時間後にピークを示すとされる [1-3]。鎮痛法の種類として、オピオイド(モルヒネ、フェンタニル等の麻薬性鎮痛剤、ペンタゾシン等の麻薬拮抗性鎮痛剤)の静注や皮下注、硬膜外麻酔、神経ブロック、リドカイン動注、全身麻酔の報告があり、種々の薬剤や投与量の組み合わせが報告されている。標準的な薬剤、投与量はみられないものの、「治療中から治療後にかけて十分な疼痛管理を行う必要がある」ことについては、コンセンサスが形成されている。

PCA (patient controlled analgesia) を用いたオピオイドの静注・皮下注は、UAE の術中から術後早期の鎮痛法として広く用いられており、多数の報告がみられる。PCA に用いるオピオイドの薬剤としては、モルヒネ、フェンタニルが多い。モルヒネのほうがフェンタニルよりも鎮痛効果が高いとする非ランダム化比較試験 [1]、短時間作用型のレミフェンタニルとモルヒネが同等の鎮痛効果を示し、4 時間以内はレミフェンタニルの方が良好とするランダム化比較試験 [4] の結果がみられたが、特定の薬剤を推奨する根拠となる確信度の高いエビデンスはみられない。また、これらの研究においてもオピオイド単独で鎮痛が行われているわけではなく、他の鎮痛剤が併用されている。Saibudeen らの UAE における疼痛管理についてのシステマティック・レビューによると、採用文献 26 本全件で、オピオイドと NSAIDs およびアセトアミノフェンを併用する鎮痛法が用いられており、このうち 10 件はさらに他の鎮痛法(神経ブロック 4 件、動注 4 件、他の補助療法 3 件)が併用されていたが、「オピオイドと NSAIDs、アセトアミノフェン」のみと、他の併用療法を上乗せした場合で、鎮痛効果に有意差はなかったと結論づけている [5]。副作用としては、オピオイドの主な副作用である吐気、嘔吐があるものの重篤なものはみられないが、デクスメトミジン [6] やデキサメタゾン [7] の上乗せにより、鎮痛効果の向上と副作用減少の RCT 結果が報告されており、副作用が強い場合には考慮されてもよいと考えられる。

術中のリドカイン動注については、「塞栓物質と混注」と「塞栓後に動注」、「対照」の 3 群を比較した RCT がみられる [8]。リドカイン動注の 2 群に差は認めず、対照群と比較すると、4 時間後の疼痛スコアが有意に低く、7-24 時間後の疼痛スコアには有意差がなかったものの、鎮痛剤投与量は少ないという結果であった。リドカイン動注については、ほかにも 2 本の RCT にて有効性が示されており [9, 10]、

種々の鎮痛・鎮静剤を併用してはいるものの、ランダム化によりそのバイアスは減少しており、リドカイン動注の鎮痛効果についてのエビデンスの確かさは「中」であった。これら3本のRCTにおける塞栓物質は polyvinyl alcohol (PVA)が使用されていたが、国内で保険適応のある trisacryl gelatin microspheres (エンボスフィア、日本化薬) 使用時のリドカイン動注については、本ガイドラインのシステマティック・レビュー実施以降に2文献が公表された。2019年に Katsumori らは非ランダム化後ろ向き比較試験にて、「塞栓後にリドカイン動注(80mg+生食/20mL)」群と「対照」群で、3時間後の疼痛スコアは「塞栓後にリドカイン動注」群で低い傾向がみられたものの、24時間後までの疼痛スコアならびに鎮痛剤投与量には有意差なしと報告した[11]。2020年には、Duvnjak らがランダム化比較試験を報告し、2時間後の疼痛スコアが「塞栓後にリドカイン動注(200mg/20mL)」群において有意に低く、モルヒネ使用量も少なかったが、4-24時間後の疼痛スコアには両群に有意差はないという結果であった [12]。いずれの報告においても、重篤な有害事象はみられず、2-3時間後の疼痛には効果がみられているが、投与量や希釈法についてのコンセンサスは得られていない。なお、国内では、2020年時点でリドカイン製剤は動注への保険適応はない。

UAE と同時に行う上下腹神経ブロックの有効性の報告が複数みられ、2018年に Yoon らにより報告された二重盲検ランダム化比較試験において、上下腹神経ブロック群では、シャム手技群と比べて、有意に鎮痛麻薬および制吐剤の使用量が少ないことが示された [13]。硬膜外麻酔も用いられるが、ランダム化比較試験や大規模な観察研究はみられなかった。上下腹神経ブロックおよび硬膜外麻酔は、まれではあるが重篤な有害事象が発生する可能性のあるインターベンションであり、UAE の標準的な支持療法とするには、薬物療法との比較による安全性と有効性を示すエビデンスが必要である。

■エビデンスの要約

1. 評価したアウトカム

UAE では種々の鎮痛法の報告がありばらつきが大きく、標準的鎮痛法は存在しないため、特定の鎮痛法を「介入」や「比較対照」とすることはできない。このため、鎮痛法について評価した文献全般について、下記2点のアウトカムを評価することとした。

- (1) 鎮痛効果(益)
- (2) 鎮痛法による合併症(害)

2. 文献検索式と採用文献数

(1) 文献検索式 (検索日 2016/9/26)

(1.1) PubMed

#	検索式	文献数
1	Uterine Artery Embolization[Mesh] OR Uterine Artery Embolization[Title] OR Uterine Artery Embolization[Other Term]	1,146

2	uterine fibroid embolization[Title] OR uterine fibroid embolization[Other Term]	126
3	uterine embolization[Title]	16
4	#1 OR #2 OR #3	1261
5	Uterine Neoplasms/therapy[Mesh] OR Leiomyoma/therapy[Mesh]	51,052
6	#1 AND #5	642
7	#4 OR #6	1,261
8	Analgesia, Patient-Controlled[Mesh]	3,911
9	Pain Measurement[Mesh]	68,990
10	#8 OR #9	71,387
11	#7 AND #10	33
12	#7 AND #10 Filters: Humans; English; Japanese	32

(1.2) 医中誌

#	検索式	文献数
1	子宮動脈塞栓術/TH or uae/AL	1,242
2	子宮筋腫/TH or 子宮筋腫/AL	12,447
3	(疼痛管理/TH or 疼痛管理/AL)	7,876
4	(疼痛/TH or 疼痛/AL) and コントロール/AL	5,165
5	pca ポンプ/AL	9,508
6	(硬膜外麻酔/TH or 硬膜外麻酔/AL)	9939
7	(鎮痛作用/TH or 鎮痛効果/AL)	4,118
8	(無痛法/TH or 鎮痛法/AL)	11,863
9	(鎮痛剤/TH or 鎮痛剤/AL)	128,556
10	(鎮痛剤/TH or 鎮痛薬/AL)	127,789
11	(鎮痛作用/TH or 鎮痛作用/AL)	2,261
12	鎮痛補助/AL	700
13	鎮痛補助剤/AL	32

14	鎮痛・鎮静/AL	447
15	#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	154,866
16	#1 and #2 and #15	18
17	(#16) and (PT=会議録除く)	17

(2) 文献のスクリーニング

スクリーニングは、本ガイドラインの基本方針に則って行った。アウトカム 1,2 について、検索で得られた 49 文献の 1 次スクリーニングにて 25 文献を抽出し、これらの full text について 2 次スクリーニングを施行した。2 次スクリーニングを経て採用と判断された文献数は 11 件 [1, 4, 6-8, 13-18] であった。本 CQ に合致するコクランレビューはみられなかった。

(3) 追加・参考文献

本解説を執筆する際に、上記検索施行後に出版された研究についてハンド・サーチを行い、システマティック・レビュー 1 件を含む 3 文献 [5, 11, 12] を参考として追加した。また、2018 年に公表された上下腹神経ブロックについてのランダム化比較試験 [22] を追加した。

■関連する他の診療ガイドラインにおける記載

UAE における鎮痛法に言及したガイドラインとして、欧州 IVR 学会 (CIRSE) [19]、英国国立技術評価機構 (NICE) [20]、カナダの産婦人科学会 (SOGC) と放射線医学会 (CAR)、IVR 学会 (CIRA) 合同のガイドライン [21] が公表されている。いずれも、特定の鎮痛プロトコルの推奨は行っておらず、PCA を用いたオピオイド投与と消炎鎮痛剤の併用で多くの場合は鎮痛が可能であり、必要に応じて硬膜外麻酔や全身麻酔も用いられるとの記載にとどまっている。

■エビデンスから推奨へ

UAE 後の鎮痛に関する本 CQ の臨床的な優先度は高い。しかし、SR の結果、報告されている鎮痛法は不均一で、どれもエビデンスの確かさは弱いから中程度であり、一つの鎮痛法や鎮痛剤ないしはプロトコルを推奨するに足る確信度の高いエビデンスは認めなかった。ただし、UAE 時には強い鎮痛法が必須であることは共通認識であり、参考としたシステマティック・レビューにおいて「オピオイドと非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs)、アセトアミノフェン」がすべての採用文献で使用されており、オピオイドを含む複数の鎮痛剤の組み合わせは世界的に最も広く行われている鎮痛法と判断される。リドカイン動注については複数の RCT により少なくとも UAE 後早期の鎮痛効果のエビデンスがみられるものの、現時点では国内での保険適応がないため、推奨には含めなかった。そこで、実臨床に関わる医療者にとって、個々の施設の状況に応じた薬剤選択により実行可能かつ受け入れ可能で、エビデンスの確かさが中程度である「オピオイド、非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs)、アセトアミノフェンを用いた鎮痛」を「弱い推奨」とすることとした。デルファイ法による委員の合意率は、76%であった。

1. この問題の優先度は高いか？

- 高い
- おそらく高い
- わからない
- おそらく低い
- 低い

2. 予想される効果はどの程度か？

- 大きい
- 中程度
- 小さい
- わずか
- 一概にはいえない
- わからない

3. 予想される害はどの程度か？

- わずか
- 小さい
- 中程度
- 大きい
- 一概にはいえない
- わからない

4. アウトカム全般のエビデンスの確かさはどうか？

- 高
- 中
- 低
- 非常に低
- 研究なし

5. 患者の価値観や好みに重要な不確実性またはばらつきはあるか？

- 重要な不確実性またはばらつきあり
- 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり
- 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし
- 重要な不確実性またはばらつきはなし

6. 効果と害のバランスは介入または比較対照を支持するか？

- 比較対照が優位

- 比較対照がおそらく優位
- 介入も比較対照もいずれも優位でない
- 介入がおそらく優位
- 介入が優位
- 一概にはいえない
- わからない

7. 重要な利害関係者にとって受け入れ可能なものか？

- いいえ
- おそらく、いいえ
- おそらく、はい
- はい
- 一概にはいえない
- わからない

8. 介入は実行可能か？

- いいえ
- おそらく、いいえ
- おそらく、はい
- はい
- 一概にはいえない
- わからない

9. 推奨のタイプ

- 当該介入に反対する強い推奨
- 当該介入に反対する条件付きの推奨
- 当該介入または比較対照のいずれかについて条件付きの推奨
- 当該介入の条件付きの推奨
- 当該介入の強い推奨

ガイドライン・パネルの投票結果

推奨の強さ	強い	弱い	弱い	強い
推奨	“実施する”ことを 推奨する (強い推奨)	“実施する”ことを 提案する (弱い推奨)	“実施しない”こと を提案する (弱い推奨)	“実施しない”こと を推奨する (強い推奨)
1 回目投票	14 票	2 票	0 票	0 票
2 回目投票	4 票	13 票	0 票	0 票

1 回目投票 その他 1 票

■今後の研究の可能性

UAE の鎮痛法の報告は海外からのものが多く、大半は日帰りないしは1泊で行われており、日本の医療事情とは大きく異なり外挿が困難なものも多くみられる。このため、国内の医療事情と保険適応を考慮した臨床試験によるエビデンスの提示が望まれる。

■参考文献

1. Kim HS, Czuczman GJ, Nicholson WK, et al. Pain levels within 24 hours after UFE: a comparison of morphine and fentanyl patient-controlled analgesia. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31: 1100-1107.
2. Pron G, Mocarski E, Bennett J, et al. Tolerance, hospital stay, and recovery after uterine artery embolization for fibroids: the Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 1243-1250.
3. Roth AR, Spies JB, Walsh SM, et al. Pain after uterine artery embolization for leiomyomata: Can its severity be predicted and does severity predict outcome? *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 1047-1052.
4. Lipszyc M, Winters E, Engelman E, et al. Remifentanyl patient-controlled analgesia effect-site target-controlled infusion compared with morphine patient-controlled analgesia for treatment of acute pain after uterine artery embolization. *Br J Anaesth* 2011; 106: 724-731.
5. Saibudeen A, Makris GC, Elzein A, et al. Pain management protocols during uterine fibroid embolisation: A systematic review of the evidence. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019; 42: 1663-1677.
6. Kim SY, Chang CH, Lee JS, et al. Comparison of the efficacy of dexmedetomidine plus fentanyl patient-controlled analgesia with fentanyl patient-controlled analgesia for pain control in uterine artery embolization for symptomatic fibroid tumors or adenomyosis: A prospective, randomized study. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 779-786.
7. Kim SY, Koo BN, Shin CS, et al. The effects of single-dose dexamethasone on inflammatory response and pain after uterine artery embolisation for symptomatic fibroids or adenomyosis: a randomised controlled study. *BJOG* 2016; 123: 580-587.
8. Noel-Lamy M, Tan KT, Simons ME, et al. Intraarterial lidocaine for pain control in uterine artery embolization: A prospective, randomized study. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28: 16-22.
9. Keyoung JA, Levy EB, Roth AR, et al. Intraarterial lidocaine for pain control after uterine artery embolization for leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 1065-1069.
10. Zhan S, Li Y, Wang G, et al. Effectiveness of intra-arterial anesthesia for uterine fibroid embolization using dilute lidocaine. *Eur Radiol* 2005; 15: 1752-1756.
11. Katsumori T, Miura H, Yoshikawa T, et al. Intra-arterial lidocaine administration for anesthesia after uterine artery embolization with trisacryl gelatin microspheres for leiomyoma. *J Vasc Interv Radiol* 2020; 31: 114-120.
12. Duvnjak S, Andersen PE. Intra-arterial lidocaine administration during uterine fibroid embolization to reduce the immediate postoperative pain: a prospective randomized study. *CVIR Endovasc* 2020; 3: 10.
13. Yoon J, Valenti D, Muchantef K, et al. Superior Hypogastric Nerve Block as Post-Uterine Artery Embolization Analgesia: A Randomized and Double-Blind Clinical Trial [published correction appears in *Radiology*. 2019 Jul;292(1):269]. *Radiology*. 2018;289(1):248-254.
14. Hovsepian DM, Mandava A, Pilgram TK, et al. Comparison of adjunctive use of rofecoxib versus ibuprofen in the management of postoperative pain after uterine artery embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 665-670.

15. Jensen LL, Handberg G, Helbo-Hansen HS, et al. No morphine sparing effect of ketamine added to morphine for patient-controlled intravenous analgesia after uterine artery embolization. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 479-486.
16. Konstantatos AH, Kavnoudias H, Stegeman JR, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of preemptive oral oxycodone with morphine patient-controlled anesthesia for postoperative pain management in patients undergoing uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37: 1191-1197.
17. Pisco JM, Bilhim T, Duarte M, et al. Pelvic pain after uterine artery embolization: a prospective randomized study of polyvinyl alcohol particles mixed with ketoprofen versus bland polyvinyl alcohol particles. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19: 1537-1542.
18. Rasuli P, Jolly EE, Hammond I, et al. Superior hypogastric nerve block for pain control in outpatient uterine artery embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 1423-1429.
19. van der Kooij SM, Moolenaar LM, Ankum WM, et al. Epidural analgesia versus patient-controlled analgesia for pain relief in uterine artery embolization for uterine fibroids: a decision analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36: 1514-1520.
20. van Overhagen H, Reekers JA. Uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 38: 536-542.
21. NICE. Uterine artery embolisation for fibroids. National Society for Health and Care Excellence; 2010 In. 2010.
22. Canada SoOaGo. SOGC clinical practice guidelines. Uterine fibroid embolization (UFE). Number 150, October 2004. *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26: 899-911.

(曾根美雪)

CQ5. UAE の予防的抗菌薬投与は？

予防的抗菌薬投与を行うことを条件付きで提案する（条件：施設ごとの方針により投与を考慮する）。

推奨の強さ 弱い推奨 エビデンスの確実性 低

■解説

予防的抗菌薬投与を推奨するエビデンスの確実性は“非常に低い”であった。UAEにおいて、予防的抗菌薬の要否についての研究は見られない。海外のIVR手技時の予防的抗菌薬の総説 [1] では、UAEの予防的抗菌薬投与の必要性は不明としながらも、研究報告例の多くで予防的抗菌薬がルーチンで投与されている現状があると指摘されている。

■エビデンスの要約

1. 評価したアウトカム

- (1) 感染症発生割合
- (2) 感染による死亡

2. 文献検索式と採用文献数（検索日 2016/9/26）

(1.1) PubMed

#	検索式	文献数
1	(Uterine Artery Embolization[Mesh] OR Uterine Artery Embolization[Title] OR Uterine Artery Embolization[Other Term]) OR (uterine fibroid embolization[Title] OR uterine fibroid embolization[Other Term]) OR (uterine embolization[Title])) OR ((Uterine Neoplasms/therapy[Mesh] OR Leiomyoma/therapy[Mesh]) AND (Embolization, Therapeutic[Mesh]))	1655
2	Antibiotic Prophylaxis[Mesh] OR “Antibiotic Prophylaxis”[Title] OR “Antibiotic Prophylaxis”[Other Term]	12878
3	Radiology, Interventional[Mesh] OR “Interventional Radiology” [Title]	4229
4	Uterus[MeSH] AND Minimally Invasive Surgical Procedures[MeSH]	5226
5	#1 AND #2	0

6	#3 AND #2	14
7	#4 AND #2	5
8	#5 OR #6 OR #7	19
9	"Postoperative Complications/prevention and control"[Mesh]	79883
10	#1 AND #9	11
11	#8 OR #10	30
12	#8 OR #10 Filters: Humans	28

(1.2.) 医中誌

#	検索式	文献数
1	(子宮動脈塞栓術/TH or UAE/AL)	1,243
2	(子宮筋腫/TH or 子宮筋腫/AL)	12,457
3	(予防的抗菌剤投与/TH or 予防的抗菌剤投与/AL)	4,380
4	予防的投与/AL	765
5	(抗感染剤/TH or 抗菌薬/AL)	344,445
6	#4 and #5	247
7	#3 or #6	4,547
8	#1 and #2 and #7	0
9	(インターベンシヨナルラジオグラフィー/TH or IVR/AL)	20,349
10	#7 and #9	7
11	(子宮/TH or 子宮/AL)	141,914
12	(最小侵襲手術/TH or 低侵襲手術/AL)	414,721
13	#7 and #11 and #12	7
14	#10 or #13	14
15	(術後感染症/TH or 術後感染/AL)	31,234
16	#1 and #2 and #15	13
17	#9 and #15	43

18	#11 and #12 and #15	69
19	#16 or #17 or #18	118
20	#14 or #19	124
21	(#20) and (PT=会議録除く)	74

(2) 文献のスクリーニング

スクリーニングは、本ガイドラインの基本方針に則って行った。アウトカム(1), (2)について、検索で得られた 102 文献の 1 次スクリーニングにて 11 文献を抽出し、これらの full text について 2 次スクリーニングを施行し、1 文献を採用とした。本 CQ のアウトカムに合致するコクランレビューはみられなかった。

■関連する他の診療ガイドラインにおける記載

先行するガイドラインで予防的抗菌薬に言及したものとして、英国の Royal College of Obstetricians & Gynaecologists と The Royal College of Radiologists の共同で制作された Clinical recommendations on the use of uterine artery embolisation in the management of fibroids (3rd edition, 2013)がある [2]。この中では、エビデンスはないものの、子宮全摘術や帝王切開術、大腸の手術における経験を踏まえると、抗菌剤の 1 回投与はリーズナブルと考えられるが、投与については施設ごとに考慮されるべきとされている。デルファイ法による委員の合意率は、100%であった。

■エビデンスから推奨へ

1. この問題の優先度は高いか？

- 高い
- おそらく高い
- わからない
- おそらく低い
- 低い

2. 予想される効果はどの程度か？

- 大きい
- 中程度
- 小さい
- わずか
- 一概にはいえない
- わからない

3. 予想される害はどの程度か？

- わずか
- 小さい
- 中程度
- 大きい
- 一概にはいえない
- わからない

4. アウトカム全般のエビデンスの確かさはどうか？

- 高
- 中
- 低
- 非常に低
- 研究なし

5. 患者の価値観や好みに重要な不確実性またはばらつきはあるか？

- 重要な不確実性またはばらつきあり
- 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり
- 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし
- 重要な不確実性またはばらつきはなし

6. 効果と害のバランスは介入または比較対照を支持するか？

- 比較対照が優位
- 比較対照がおそらく優位
- 介入も比較対照もいずれも優位でない
- 介入がおそらく優位
- 介入が優位
- 一概にはいえない
- わからない

7. 重要な利害関係者にとって受け入れ可能なものか？

- いいえ
- おそらく、いいえ
- おそらく、はい
- はい
- 一概にはいえない
- わからない

8. 介入は実行可能か？

- いいえ
- おそらく、いいえ

- おそらく、はい
- はい
- 一概にはいえない
- わからない

9. 推奨のタイプ

- 当該介入に反対する強い推奨
- 当該介入に反対する条件付きの推奨
- 当該介入または比較対照のいずれかについて条件付きの推奨
- 当該介入の条件付きの推奨
- 当該介入の強い推奨

ガイドライン・パネルの投票結果

推奨の強さ	強い	弱い	弱い	強い
推奨	“実施する”ことを 推奨する (強い推奨)	“実施する”ことを 提案する (弱い推奨)	“実施しない”こと を提案する (弱い推奨)	“実施しない”こと を推奨する (強い推奨)
1 回目投票	0 票	16 票	1 票	0 票
2 回目投票	0 票	17 票	0 票	0 票

■今後の研究の可能性

予防的抗菌薬投与の必要性、有用性についてのランダム化比較試験のデータが待たれる。

■参考文献

1. Venkatesan AM, Kundu S, Sacks D, et al. Practice Guideline for Adult Antibiotic Prophylaxis during Vascular and Interventional Radiology Procedures. J Vasc Interv Radiol. 2010; 21(11): 1611-1630.
2. Clinical recommendations on the use of uterine artery embolisation in the management of fibroids (3rd edition, 2013) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists and Royal College of Radiologists.

(松本知博、曾根美雪)

CQ6. UAE 後の妊孕性は？

妊孕性温存の希望がある症候性の子宮筋腫患者に対して、UAE を行わないことを提案する。

推奨の強さ 弱い推奨 エビデンスの確実性 中

■解説

妊娠・出産への UAE の影響に関するコクランレビュー [1] における記載は、以下のようにまとめられる。UAE の合併症として、疼痛、塞栓後症候群、感染等の他に、卵巣機能不全、子宮内膜萎縮・内腔癒着に伴う二次性無月経、受精と妊娠への未知の影響が報告されている [2]。UAE 後の潜在的な子宮付属器への影響としては、卵巣血流の低下による卵巣機能不全、感染に伴う卵管のダメージとこれに起因する不妊症も考えられる。UAE 後に妊娠・出生した複数の報告がなされている一方、出生時の子宮破裂の報告もある。UAE 後に妊娠した場合においても、流産率が上昇し [3]、癒着胎盤などの胎盤異常の報告もあり [4]、UAE は妊娠成立後の影響も少なくないことを考慮する必要がある。

コクランレビューでは、UAE の妊孕性について 2 編の RCT が検討されており (Mara2008 [5] , REST2011 [6]) , コクランレビューに含まれる研究以外の採用文献は、ランダム化比較試験 0 本、非ランダム化比較試験 0 本、観察研究 3 本 [7-9] (いずれも単群試験) であった。Mara2008 は唯一出産についても触れており、その中で筋腫核出術と比較して UAE は低出生率と相関があった (UAE 群 26 例中 17 例で妊娠, 5 例で出産, 9 例で流産, 筋腫核出術 40 例中 33 例で妊娠, 19 例で出産, 6 例で流産)。しかし、これはサブグループ (挙児希望者) から得られた質の低いエビデンスであり、非常に慎重に取り扱う必要がある。

卵巣機能不全は、卵巣動脈の意図しない塞栓により、一過性もしくは永久的な無月経として現れる [10]。UAE 後の閉経 (永久的無月経) は 45 歳未満では 2~3%にとどまるが、45 歳以上では約 8%に生じると報告されている [11,12]。また、UAE との関連性は不明であるが、40 歳未満の症例で UAE 後 3 年以内に 1.6%が無月経になったとの報告もある [13]。また UAE 後と子宮全摘術後で術後の抗ミュラー管ホルモン値を 24 ヶ月後に比較した結果、UAE 群でより低下していたとする RCT の結果もある [14]。ただし、卵巣の機能は、術後の観察期間が長期になればなるほど自然経過でも低下していくため、加齢によるものか、合併症によるものかの評価は困難になってくることに留意すべきである [15]。コクランレビューでは、卵巣機能不全について 3 つの研究 (Mara2008 [5]、EMMY2010 [16]、REST2011 [6]) によって、術後 FSH レベルの変化が、UAE 以外の治療群との比較により評価されている。40IU/L を超える FSH レベルの低下率を 2 年間の経過観察期間で評価した 2 つの報告 (EMMY2010、REST2011) によると、UAE 群と UAE 以外の治療群との間に有意差は認められなかった。(OR 1.01; 95% CI 0.53 to 1.94, 297 人)。また、術後 6 か月時点の 10IU/L を超える低下率についての報告 [5] に

においても、有意差があると結論づけられるほどの結果は認められなかった（OR 4.80; 95% CI 0.97 to 23.64, 120 人）。

今後、子宮筋腫に対する各治療法の妊娠率および出産率の相違を明確にするような洗練されたデザインの RCT が待たれる。また、UAE と Preterm labor、子宮内膜増殖の障害（intrauterine growth restriction）、postpartum hemorrhage などの妊娠に関連する合併症との関連性についても、更なるデータが待たれている。現状では、注意深く適切なインフォームド・コンセントを行い、妊娠・出産希望のない症例を UAE の適応とすることが適切と考えられる。ただし、妊娠・出産希望があっても、重大な併存症や既往歴などにより手術の全身管理でのリスクが高い症例や、核出術など外科的治療が high risk と診断されている症例（leiomyomatosis、多発筋腫、頸部筋腫など）では、UAE 後の妊孕性に対するインフォームド・コンセントを行った後、UAE を外科的手術の代替治療に考慮する。

■エビデンスの要約

1. 評価したアウトカム

- (1) 妊娠(益)
- (2) 出産(益)
- (3) 不妊(害)
- (4) 早産(害)
- (5) 流産(害)

2. 文献検索式と採用文献数

(1) 文献検索式（検索日 2016/8/30） 文献総数 179 件

(1.1) PubMed

#	検索式	文献数
1	Uterine Artery Embolization[MeSH] OR uterine artery embolization[Title] OR uterine fibroid embolization[Title] OR uterine embolization[Title]	1,214
2	embolization, therapeutic[MeSH] AND uterine neoplasms/therapy[MeSH]	1,015
3	uterine artery embolization[Other Term] OR uterine fibroid embolization[Other Term]	120
4	#1 OR #2 OR #3	1,599
5	pregnancy[MeSH] OR pregnancy[Title] OR pregnancy[Other Term]	808,854
6	pregnancy outcome[MeSH] OR pregnancy rate[MeSH] OR risk factors[MeSH]	693,835
7	#5 AND #6	92,330
8	fertility[MeSH] OR fertility[Title] OR fertility[Other Term] OR infertility, female[MeSH]	73,925

9	#7 OR #8	159,282
10	#4 AND #9	149

(1.2) 医中誌

#	検索式	文献数
1	子宮動脈塞栓術/TH or uae/AL	1,237
2	子宮筋腫/TH or 子宮筋腫/AL	12,402
3	生殖能力/TH or 妊孕性/AL	4,664
4	妊娠転帰/TH or 妊娠転帰/AL	4,293
5	#3 or #4	8,730
6	#1 and #2 and #5	39
7	(#6) and (PT=会議録除く)	30

(2) 文献のスクリーニング

スクリーニングは、本ガイドラインの基本方針に則って行った。アウトカム 1-5 について、検索で得られた 179 文献の 1 次スクリーニングにて 14 文献を抽出し、これらの full text について 2 次スクリーニングを施行した。本 CQ に合致するコクランレビューとして“Outcome3 Live Birth”があり、これに関連する文献を含んでいる。2 次スクリーニングを経て採用と判断された文献数は、5 件 [5-9] であった。

(3) 追加・参考文献

本解説を執筆する際に、上記検索施行後に出版された研究についてハンド・サーチを行い、9 文献 [1, 2, 10-16] を参考として追加した。

■関連する他の診療ガイドラインにおける記載

UAE に関しては、欧州インターベンショナル・ラジオロジー学会 (CIRSE)、米国インターベンショナル・ラジオロジー学会 (SIR) よりガイドライン (それぞれ 2004 [17]、2010 [18]) が公表されており、前者では“Relative contraindications to maintain childbearing potential because preservation of fertility cannot be assured”、後者では“A desire to maintain childbearing potential is a relative contraindication”“myomectomy remains the standard of care for preserving fertility because of the increased risks of spontaneous abortion, preterm delivery, and abnormal placentation after UAE”とほぼ同様の内容が記載されている。また、国内では、日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会共同編集による「産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2017」 [19] の「CQ216 妊孕性温存の希望・必要がある場合の子宮

筋腫の取り扱いとは？—子宮鏡下や腔式の筋腫摘出術だけで対応できる症例を除く—では「子宮動脈塞栓術（UAE）は子宮筋腫に対する有効な治療法であり、また、施行後の妊娠例も報告されているが、癒着胎盤や前置胎盤など胎盤の異常が多いという報告もあり、挙児希望を有する患者に施行を推奨する結論はまだ出ていない」と解説されている。

■エビデンスから推奨へ

症候性子宮筋腫に対する子UAEに関するコクランレビューでは、UAE術後の妊孕性について2編のRCTが取り扱っており[5][6]、Mara2008[5]は唯一出産について触れている。Mara2008は妊娠率、出産率を評価対象としており、筋腫核出術と比較してUAEは低出生率と相関があった（UAE群26例中17例で妊娠、5例で出産、9例で流産、筋腫核出術40例中33例で妊娠、19例で出産、6例で流産）。しかし、これはサブグループ（挙児希望者）から得られた質の低いエビデンスであり、非常に慎重に取り扱う必要がある。その上、コクランレビューに含まれる研究以外の採用文献は、ランダム化比較試験0本、非ランダム化比較試験0本、観察研究3本[7-9]（いずれも単群試験）であり、「早産」以外の「妊娠」「出産」「不妊」「流産」の4つのアウトカムについてのエビデンスの確かさは「中」、Mara2008は「早産」について触れておらず、「早産」についてはエビデンスの確かさは「弱」とどまった。デルファイ法による委員の合意率は、65%であった。

1. この問題の優先度は高いか？

- 高い
- おそらく高い
- わからない
- おそらく低い
- 低い

2. 予想される効果はどの程度か？

- 大きい
- 中程度
- 小さい
- わずか
- 一概にはいえない
- わからない

3. 予想される害はどの程度か？

- わずか
- 小さい
- 中程度
- 大きい
- 一概にはいえない

わからない

4. アウトカム全般のエビデンスの確かさはどうか？

高

中

低

非常に低

研究なし

5. 患者の価値観や好みに重要な不確実性またはばらつきはあるか？

重要な不確実性またはばらつきあり

重要な不確実性またはばらつきの可能性あり

重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし

重要な不確実性またはばらつきはなし

6. 効果と害のバランスは介入または比較対照を支持するか？

比較対照が優位

比較対照がおそらく優位

介入も比較対照もいずれも優位でない

介入がおそらく優位

介入が優位

一概にはいえない

わからない

7. 重要な利害関係者にとって受け入れ可能なものか？

いいえ

おそらく、いいえ

おそらく、はい

はい

一概にはいえない

わからない

8. 介入は実行可能か？

いいえ

おそらく、いいえ

おそらく、はい

はい

一概にはいえない

わからない

9. 推奨のタイプ

- 当該介入に反対する強い推奨
- 当該介入に反対する条件付きの推奨
- 当該介入または比較対照のいずれかについて条件付きの推奨
- 当該介入の条件付きの推奨
- 当該介入の強い推奨

ガイドライン・パネルの投票結果

推奨の強さ	強い	弱い	弱い	強い
推奨	“実施する”ことを 推奨する (強い推奨)	“実施する”ことを 提案する (弱い推奨)	“実施しない”こと を提案する (弱い推奨)	“実施しない”こと を推奨する (強い推奨)
1 回目投票	0 票	1 票	15 票	1 票
2 回目投票	1 票	4 票	11 票	1 票

■今後の研究の可能性

「妊娠」「出産」を評価対象とした、UAE と筋腫核出術とのランダム化比較試験は Mara2008 のみであり、同様のランダム化比較試験の蓄積データが待たれる。

■参考文献

1. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, et al. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 (12): CD005073.
2. Khaund A, Lumsden MA. Impact on fibroids on reproductive function. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22(4): 749-760.
3. Homer H, Saridogan E. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage. *Fertil Steril* 2010; 94 (1): 324-330.
4. Pron G, Macorski E, Bennett J, et al. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 67-76.
5. Mara M, Maskova J, Fucikova Z, et al. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31(1): 73-85.
6. Moss JG, Cooper KG, Khaund A, et al. Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG* 2011; 118(8): 936-944.
7. McLucas B. Pregnancy following uterine artery embolization: an update. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2013; 22(1): 39-44.
8. Redecha Jr M, Mizickova M, Javorka V, et al. Pregnancy uterine artery embolization for the treatment of myomas: a case series. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 287(1): 71-76.
9. Torre A, Paillusson B, Fain V, et al. Uterine artery embolization for severe symptomatic fibroids: effects on fertility and symptoms. *Hum Reprod* 2014; 29(3): 490-501.

10. 細井文子, 上田 豊, 山本敏也ら. 「子宮筋腫の子宮動脈塞栓術(UAE)」. 臨婦産 2014; 68(2): 234-240.
11. Spies JB, Roth AR, Gonsalves SM, et al. Ovarian function after uterine artery embolization for leiomyomata: assessment with use of serum follicle stimulating hormone assay. J Vasc Interv Radiol 2001; 12: 437-442.
12. Bradley LD. Uterine fibroid embolization: a viable alternative to hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 2009; 201: 127-135.
13. Goodwin SC, Spies JB, Worthington-Kirsch R, et al: Uterine artery embolization for treatment of leiomyomata: long-term outcomes from the FIBROID Registry. Obstet Gynecol 2008; 111: 22-33.
14. Hehenkamp WJ, Volkers NA, Broekmans FJ, et al. Loss of ovarian reserve after uterine artery embolization: a randomized comparison with hysterectomy. Hum Reprod 2007; 22: 1996-2005.
15. 勝盛哲也. 「UAE の治療成績、合併症」. 臨婦産 2008; 62 (1): 37-41.
16. van der Kooij SM, Hehenkamp WJ, Volkers NA, et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial. Am J Obstet Gynecol 2010; 203(2): 105. e1-13.
17. van Overhagen H, Reekers JA. Uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. Cardiovasc Intervent Radiol 2015; 38: 536-542.
18. Dariushinia SR, Nikolic BN, Stokes LS, et al. Quality of improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. J Vasc Interv Radiol 2014; 25: 1737-1747.
19. 日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会. 『産婦人科診療ガイドライン-婦人科外来編 2020』

(矢田晋作、杉山宗弘)

利益相反（conflict of interest：COI）に関する開示

「症候性子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術（UAE）ガイドライン 2021」作成に携わったガイドライン統括委員会、ガイドライン策定委員会、システマティックレビューチームには企業との経済的な関係につき、下記の項目について、各委員、協力者から利益相反状況の申告を得た。

申告された企業名を下記に記す（対象期間は 2018 年 4 月 1 日から 2021 年 3 月 31 日）、企業名は 2021 年 3 月時点の名称とした。

診療ガイドライン策定参加者と 1 親等内家族の COI 自己申告項目の開示基準額

- ① 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職の有無と報酬額（100 万円/企業/年 以上）
- ② 株の保有と、その株式から得られる利益（最近 1 年間の本株式による利益）（100 万円/企業/年 以上）
- ③ 企業や営利を目的とした団体から特許使用料として支払われた報酬（100 万円/企業/年 以上）
- ④ 1 つの企業や営利を目的とした団体より、会議の出席（発表、助言など）に対し支払われた日当、講演料などの報酬（50 万円/企業/年 以上）
- ⑤ 1 つの企業や営利を目的とした団体がパンフレット、座談会記事などの執筆に対して支払った原稿料（50 万円/企業/年 以上）
- ⑥ 1 つの企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（産学共同研究、受託研究、治験など）（100 万円/企業/年 以上）
- ⑦ 1 つの企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄附金（100 万円/企業/年 以上）
- ⑧ 企業などが提供する寄附講座（企業などからの寄附講座に所属し、寄附金が実際に割り当てられた 100 万円以上のもの）
- ⑨ その他の報酬（研究とは直接に関係しない旅行、贈答品など）（5 万/企業/年 以上）

診療ガイドライン策定参加者にかかる組織 COI 申告項目と開示基準額

- ① 1 つの企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（産学共同研究、受託研究、治験など）（1,000 万円/企業/年 以上）
- ② 1 つの企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄附金（200 万円/企業/年 以上）

これによると、利益相反に該当する事実は以下のごとくであった。

診療ガイドライン統括委員会参加者の COI 開示（個人 COI）

- ・ 山上卓士（高知大学医学部放射線診断・IVR 学教室 教授）
 - ⑦ エーザイ、ゲルベ・ジャパン、くぼかわ病院、尚賢会、富士製薬工業、富士フイルム富山化学
- ・ 曾根美雪（国立がん研究センター中央病院放射線診断科 医長、IVR センター長）
 - ⑥ キャノンメディカルシステムズ
- ・ 松本知博（高知大学医学部放射線診断・IVR 学教室 准教授）
 - ④ アストラゼネカ

診療ガイドライン策定委員会・システマティックレビューチーム参加者の COI 開示（個人 COI）

- ・ 木村 正（大阪大学産婦人科 教授）
 - ④ 持田製薬、⑥ 第一三共、MSD、⑦ 中外製薬
- ・ 鈴木 直（聖マリアンナ医科大学産婦人科 教授）
 - ⑦ あすか製薬、アステラス製薬、森永乳業、小野薬品工業
- ・ 宮崎将也（埼玉医科大学総合医療センター放射線診断科・核医学科 教授）
 - ⑧ シーメンスヘルスケア

診療ガイドライン策定委員会・システマティックレビューチーム参加者の COI 開示（組織 COI）

- ・ 松井裕輔（岡山大学放射線科 講師）
 - ② 富士フイルム富山化学、ゲルベ・ジャパン、シーメンスヘルスケア