IVR関連

外国雑誌の紹介

画像診断・IVRコンサルタント
(有)アールアイエス
加藤　明
(IVR会誌編集委員)

欧米産婦人科雑誌における最近の子宮動脈塞栓術論文

IVRコンサルタンツの林先生らが「Global IVR trends」(Rad fan別冊)というありがたい文献紹介冊子を発行されていることは，IVRistであれば誰でもご存知のことと思う。IVRに関する論文の主要な発表の場である4つの雑誌(Radiology，AJR，JVIR，CVIR)がカバーされており，この冊子を見れば最近のIVRのトレンドについていけるように企画されている。ところがである，子宮動脈塞栓術(uterine artery embolization；以下UAE)に関する最近の重要な論文の多くはメジャーな産婦人科関係の雑誌に発表されている。Spiesらを含めた欧米の放射線科医師が，UAEの有用性を婦人科医師らに直接提示して，筋腫治療の一般的な治療法として認知させようという戦略をとっているためと思われる。しかし，この戦略の中では，放射線科関係の雑誌だけを見ているIVRistが婦人科医よりもUAEの知識が乏しいという事態も生じかねない。UAEを行うIVRistに，重要なUAE論文の発表の場である欧米産婦人科雑誌にも目を通していただきたいと考え，最近それらに掲載された論文を3編紹介する。

1. Spies JB, Bruno J, Czeyda-Pommersheim F, et al : Long-term outcome of uterine artery embolization of leiomyomata. Obstet Gynecol 106 : 933-939, 2005.

目的：子宮筋腫に対するUAEの長期成績を明らかにすること

方法：前方視的に連続する200例のUAE患者を5年間経過観察した。治療前と比較した症状の変化を含めた治療効果，再インターベンション，月経の状態および満足度について記録した。初期状態と治療効果を記述するため経過観察の各時期において要約統計を行った。治療後の再インターベンション，治療の不成功，治療に対する満足度の予測因子をロジスティック回帰分析とコックス比例ハザードモデルを用いて解析した。治療の不成功とは，各患者の最終的な経過観察時期において，子宮全摘出・筋腫核出，再塞栓が行われたか，症状の改善が得られなかったことと定義した。

結果：200例中182例で5年間の完全な経過観察が可能であった。18例は経過観察から脱落した。治療から5年の時点では，73％で症状のコントロールが持続していた。一方36例(20％)で治療が不成功に終わったか，再発していた。25例の子宮全摘出術(13.7％)，8例の核出術(4.4％)，3例の再UAE(1.6％)が行われた。長期的な不成功は1年目の時点で改善が得られなかった患者と，筋腫の容積が中央値よりも大きい患者でより多く見られた(相対リスク5.73；95％信頼区間2.32-14.12，P<0.01)(相対リスク2.18；95％信頼区間1.05-4.51，P=0.036)。筋腫の容積縮小率によって3等分したグループのうち，最初の3分の1(30.5％以下の縮小率)のグループでは，最後の3分の1のグループ(56.3％以上の縮小率)と比較し，3倍の頻度で治療効果に対する不満足が見られた(相対リスク3.23；95％信頼区間1.07-9.81，P=0.031)。

結論：UAEではほとんどの患者で持続する症状改善が得られる。25％の患者では治療の不成功もしくは5年以内の症状再燃が生じる。

2. Walker WJ, Barton-Smith P : Long-term follow up of uterine artery embolisation–an effective alternative in the treatment of fibroids. BJOG 113 : 464-468, 2006.

目的：症状を有する子宮筋腫の治療としてのUAEの長期効果と合併症を評価すること

デザイン：前向き観察研究

施設：イギリス南西の1つの総合病院と2つの私立病院

対象：症状のある筋腫を有し外科治療を提案された女性

方法：UAEが施行された女性に対してその長期効果を評価するため5～7年の時点で郵便によるアンケートを実施

主な検討項目：月経量の変化，無月経，閉経，筋腫による症状，妊娠・出産，帯下，性機能，UAE後の追加治療，治療に対する満足度

結果：2004年10月の時点でUAEから5～7年間の経過があり，この研究に適合した女性は全部で258人。うち172人からアンケートの完全な回答が得られた(67％の回答率)。72％の女性は正常な月経の状態もしくは，治療前に比較し月経が改善した状態が持続していた。80％以上で筋腫によって生じていた症状の消失もしくは改善が持続していた。16％の女性でUAE後に追加治療が施行された。UAEに直接関係がある早期閉経は1例に見られたのみだった。88％の女性は治療の結果に満足し，必要ならもう一度治療を受けてもよい，

もしくは他の女性にもこの治療を奨めると答えた。

結論：UAE は子宮全摘出を避けたいと考えている女性にとって有益であり，合併症のリスクも低い。

3. Goodwin SC, Bradley LD, Lipman JC, et al : Uterine artery embolization versus myomectomy : a multicenter comparative study. Fertil Steril 85 : 14-21, 2006.

目的：1. UAE 後に QOL スコアの有意な改善が得られるかどうか判定すること，2. UAE と筋腫核出術の結果を比べること

デザイン：前向き対照試験

施設：アメリカ合衆国内の 16 の医療センター

対象：149 人の UAE 患者と 60 人の核出患者。両治療への割付は患者と主治医とで最良の治療を検討して決定された。全ての患者は 6 ヵ月間観察されたが，UAE 患者では 1 年の時点の経過観察も行われた。

主な検討項目：QOL スコアの変化，月経出血量スコアの変化，子宮サイズの差，日常生活に復帰できるまでの日数，有害事象

結果：いずれのグループも子宮筋腫 QOL スコア，月経血量，子宮容積および全ての術後の QOL の有意な改善が得られた。平均入院期間は UAE 患者では 1 日，核出患者では 2.5 日であった。日常生活への完全な復帰までの平均日数は UAE 患者で 15 日，核出患者で 44 日であった。仕事に復帰するまでの平均日数は UAE 患者で 10 日，核出患者で 37 日であった。核出患者では 40.1％で 1 つ以上の有害事象が生じたが，UAE 患者では 22.1％であった。

結論：子宮筋腫 QOL スコアはいずれのグループでも有意に改善した。両者の間で，月経量の改善，子宮容積縮小，子宮筋腫 QOL スコアおよび全体的な QOL の改善に有意差は見られなかった。UAE を受けた患者では，核出患者に比較し，仕事の休みは少なくて済み，入院日数も短く，有害事象を経験することも少ない。

コメント

前二者は待望の長期成績の論文である。予想の範囲の比較的良好な長期成績であった。治療から 5 年の時点で全体の 7 ～ 8 割に期待された効果が持続しているのは十分受け入れられるデータだろう。いずれも少数の施設のデータなのでエビデンスとしては弱いが，現在進行中の Fibroid Registry の長期成績も同様の結果が得られると推測されるので，それを安心して待つことができる。

長期的な治療効果のほかに，注目されるトピックがあったので紹介したい。

子宮全摘出後に卵巣機能が低下し，平均閉経年齢より早期に更年期症状（卵巣機能低下）をきたすことが多いことは以前から知られている。UAE でも多かれ少なかれ卵巣血流に影響を及ぼす以上，治療後にこのようなことが実は生じているのではないかと密かに心配していた。Spies らの論文によれば UAE 後の 5 年間に無月経（閉経）をきたした患者の平均閉経年齢は 50.0 歳，UAE から閉経までは平均 4.1 年であった。これは自然な閉経の過程を見ていると考えられる。個々の症例で，閉経が早まったと思われる例が生じることはありうるが，集団として閉経が早まるということは起こらないようである。

Walker らの論文では，治療後に約半分の女性で帯下が増えたと報告されており，その 3 分の 1 は驚くことに 5 ～ 7 年後の時点でもそれが持続している。さらに全体の 5％で多すぎる帯下が患者にとっての大きな問題になっているという。考察でも述べられているが，帯下の問題は他の論文ではほとんど記述がない。著者らが以前の論文でこの点を強調していたので，私も治療後のアンケートで帯下の量や質の変化について繰り返し尋ねているが，粘膜下筋腫の患者で一時的に帯下の量が増えて困ることがある以外，長期的に困っている人はおらず，強調されているほどは問題になっていない。なぜ彼らだけがそのような結果になるのか不思議である。

また，Walker らの論文で 10％の女性が治療後に性機能が低下したと答えているが，その理由は，性交時痛と増加した帯下によるものであった。以前，UAE 後に膣・子宮の感覚が低下して性機能が著しく損なわれたという報告があり，どの程度の頻度で感覚低下が生じるのか関心があったが，このアンケートの中では報告されていない。頻度はかなり低いようで安心した。ただし，上記の理由で性機能の低下が生じる可能性があることは，術前に十分説明すべきことと思われる。

Goodwin らの研究はランダム化試験でないので，2 つのグループでは平均年齢や解決すべき主な症状が異なっている。そのため治療効果が同等という部分については額面通りに受け取れないが，日常生活への復帰や仕事への復帰が有意に短くて済むという点は信用してもよいと思われる。これまで散々喧伝されてきたことが比較試験で証明されたことは，大いに意義があると思う。ランダム化試験でないことに対する言い訳が考察に書いてあるが，それによると北米で企画された 3 つのランダム化試験は，内容をきちんと説明すると多くの患者が試験への参加を望まなくなるので（UAE を選ぶということか？），ことごとく失敗したとのことである。臨床試験は難しい。

“UAE は実験的医療ではない”と昨年の CVIR 誌の中で Worthington-Kirsch は述べている。多数例の長期成績が報告され始めた今，確かにそうだと思う。ただ未だに筋腫治療として一般的とは言いがたい現状では，パイオニアたちの経験を生かし，まねできるところはまねをし，避けることができるトラブルは回避しながら症例を積み重ねていくしかない。特にトラブルの回避には事前の説明がかなり重要である。今回の雑誌紹介がよりよい UAE の一助になれば幸いである。