

海外論文の紹介

神戸大学医学部附属病院
放射線診断・IVR科

岡田卓也

(IVR会誌編集委員)

はじめに

子宮筋腫に対する UAE (Uterine artery embolization) は本邦においても徐々に施行する施設が増えてきていますが、欧米と比して広く普及しているとは言えない状況です。2020年の日本IVR学会・日本産科婦人科学会合同アンケート調査結果を見ますと、UAEを行っていない理由について、産婦人科医側の要因としては、UAEについての知識・経験が少ないこと、一方でIVR医側の要因としては、依頼がないから(自らリクルートはしていない)という点が多いようでした。UAEを普及させるためには、IVR医がUAEについて知識を持ち、産婦人科医に積極的にアプローチしていくことが重要ではないかと考えます。そこで、今回の海外論文紹介では、UAEに関する論文のうち、患者さんや産婦人科医と話をする際に、是非知っておきたいものを取り上げました。

Uterine-Artery Embolization or Myomectomy for Uterine Fibroids

Manyonda I, Belli AM, Lumsden MA, et al.

N Engl J Med. 2020 Jul 30; 383 (5) : 440-451.

子宮筋腫に対する筋腫核出術とUAEを比較したFEMME試験の報告です。

対象と方法

対象患者は症候性子宮筋腫があるが子宮全摘術を希望しない患者254名。筋腫核出術・UAEのいずれの治療適応もある場合を対象とし、筋腫核出術群とUAE群にランダムに割り付けられた(1:1)。主要評価項目は2年後のUterine Fibroid Symptom and Quality of Life (UFS-QOL)の健康関連QOLスコア、副次評価項目は6ヵ月後と1年後の同スコア、UFS-QOLの重症度スコア。他に合併症等。

結果

治療前、治療後のUFS-QOLの健康関連QOLスコア

の平均点はそれぞれ、筋腫核出術群が 84.6 ± 21.5 点、UAE群では 80.0 ± 22.0 点で、両群とも治療前より改善していたが、筋腫核出術群でより改善した(両群の調整済平均差は8.0点)。6ヵ月後、1年後のUFS-QOLの健康関連QOLスコアの平均点も筋腫核出術群の方が有意に高かった。UFS-QOL重症度スコアの平均点は、6ヵ月時点では筋腫核出術群の方が有意に良好、1年後と2年後では有意な差はなかった。UAEを受けた患者で、筋腫が完全に梗塞に至っていると判断されたのは40%であった。術後合併症は、筋腫核出術群で29%、UAE群で24%に見られ、相対リスクは1.2だった。

結論

症候性子宮筋腫がある女性では、筋腫核出術を受けた女性の方が、UAEを受けた女性よりも2年後の筋腫関連QOLが良好だった。

コメント

私の勉強不足かもしれませんが、NEJM誌に掲載される既存治療vs IVR治療の臨床試験にはあまりいい思い出はありません。本試験もUAEに対して残念ながらnegativeな結論が出されています。色々突っ込みどころの多い論文だな…と思っていたところ、CVIR誌に以下のような批評論文が掲載されていました(The FEMME Trial: At Risk for Misinterpretation and “Fake News” Kennedy SA, Kachura JR, Mafeld S. Cardiovasc Intervent Radiol. 2021 May; 44 (5) : 673-674.)。この論文では、主に下の2つの問題点が挙げられていました。

①主要評価項目であるUFS-QOLの解釈について

本試験の中で、UFS-QOLの変化量に統計学的な有意差があったとされているが、UFS-QOLの検証研究によれば、患者は通常、20ポイント以上の改善で「満足」し、手技によって「症状がなくなった」と判断する、とされている。つまり、どちらの治療法も、症状は大きく改善して患者は満足していると解釈でき、この差の大きさは臨床的には意味がない。

②UAEの成績について

本試験の中で、子宮筋腫の完全梗塞率が40%と低すぎる。そもそも多くの患者が不完全な梗塞でも優れた臨床結果を得ていることから、完全な梗塞は必ずしも治療成功の指標ではない。また、術後合併症は筋腫核出術と同等とされているが、重症度の評価がない上にUAE後の感染率が14%とされ、非常に高い。

上記のような問題点があるにもかかわらず、本論文が「子宮筋腫核出術を受けた人は、UAEを受けた人に比べて、子宮筋腫関連のQOLが良好であった」と結論づけたのが問題であり、本来であれば、「子宮筋腫核出術とUAEの両方が、子宮筋腫関連のQOLに有意な改善を示している」とすべきであった、としています。また、同文章のなかでは、試験の結果は早速メディアに取り上げられ、「子宮筋腫核出術はUAEに勝る」と報じられており、この結果を見た患者や紹介元の臨床医がUAEに踏み切れないことは容易に想像できる、とも述

べられています。UAEに関わるIVR医は、本論文を十分に分析し、患者や産婦人科医に丁寧に説明していくことが必要だと考えます。

Pregnancy and its Outcomes in Patients After Uterine Fibroid Embolization: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Ghanaati H, Sanaati M, Shakiba M, et al. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020 Aug; 43 (8) : 1122-1133.

UAE後の妊孕性についてのシステマティックレビュー論文です。

対 象

STROBEチェックリストをもとに選別した24論文、UAE後に妊娠希望のある1,378人を対象とした。

結 果

妊娠希望があって妊娠成立したのは40.5% (複数回妊娠を加えると52.8%)。妊娠損失は33.5%であった。出産に至った例のうち、早期産は12.8%、低出生体重児は10%であった。産科合併症 (前期破水、胎盤位置異常、出血など)は25.4%であった。

結 論

UAE後の妊娠・正常出産は可能であり、産科合併症、妊娠損失、早期産や低出生体重児の頻度は一般集団と差はない。流産はやや高率であったが、UAE患者が高齢である影響も考えられる。

コメント

拳児希望がある場合、UAEは原則的には適応外としている施設が多いと思いますが、実際に外来をしていますと、UAEが無理なら全摘しか選択肢がない事例や、「今はまだ拳児希望はない」といった事例などあり、ご本人や産婦人科医と相談して個々に適応を考える必要があります。この論文はそのような場合に参考になると思いますが、細かくデータを見ますと、胎盤位置異常の頻度が高かったり、(おそらくUAE後なので)60%以上が帝王切開というバイアスがあったりしますので、やはりその適応は慎重に検討すべきでしょう。

Evaluation of Changes in Sexual Function Related to Uterine Fibroid Embolization (UFE): Results of the EFUZEN Study.

Kovacsik HV, Herbreteau D, Bommart S, et al. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017 Aug; 40 (8) : 1169-1175.

UAE後の性機能について評価した多施設前向き観察研究です。

対象と方法

登録患者はUAEを施行した264例の患者。FSFI (Female Sexual Function Index)とUFS-QOLを用いて、UAE前とUAE 1年後の性機能およびQOLの変化をスコア化し、評価した。UAE後の造影MRIで筋腫容積や梗塞率を評価し、対比した。

結 果

UAE後に過多月経や腹部膨満などの症状が残存したのはそれぞれ39例(18%)、42例(20.4%)であり、そのうち9例で再UAE、10例で外科的手術を行った。MRIで90%以上の筋腫塞栓率が得られたのが70.4%であった。1年後のFSFI、UFS-QOLを評価できたのはそれぞれ170例、192例。FSFIおよび各項目 (Desire, Arousal, Lubrication, Orgasm, Satisfaction, Pain)のスコアはいずれもUAE後に有意な改善を認め、総FSFIの平均値はUAE前後で20.2から26.3に上昇した。FSFIは78.8%、UFS-QOLは90.2%の患者で改善を認めた。筋腫容量の変化や梗塞率とFSFI、UFS-QOLとの間に関連性は認めなかった。

結 論

UAEにより性機能およびQOLの改善が得られる。

コメント

私事になりますが、以前にフランスに留学していた際に、この研究のエントリーが行われていましたので、少し古い論文ですが、懐かしく思いながらご紹介させていただきました。なかなか今の日本では行にくい、フランスらしい研究と思いますが、近い将来は本邦でもこういった面もfocusされてくるかもしれません。ちなみに、UAE後の梗塞率は、high volume centerからの報告では90%以上の症例で90%以上の筋腫塞栓率が得られるという報告を複数認めますので、この論文の成績は少し低めですが、多施設研究であることを考慮すると妥当かもしれません。一方で、前述のNEJM論文の完全梗塞率40%はやはり、かなり低い印象を受けます。