（様式 乙8）

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

論 文 提 出 者 氏 名	論 文 審 査 担 当 者
有 本 博	主 査 教 授 楢 林 勇 副 査 教 授 樋 口 和 秀 副 査 教 授 谷 川 允 彦 副 査 教 授 大 道 正 英 副 査 教 授 勝 岡 洋 治

主論文題名

Uterine Artery Embolization for Leiomyomas: Examination of Correlation Between Degree of Leiomyoma Perfusion Determined by Enhanced MR i-Drive Method and Leiomyoma Volume Change on MR Image

（子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓療法：MR 画像における造影 i-Drive 法を用いた子宮筋腫の血流動態と縮小率との相関関係の検討）

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《目 的》

子宮筋腫は女性において最もありふれた腫瘍の中の一つであり、生殖可能年齢の女性のうち20~40％に発生する。子宮筋腫はしばしば月経痛、腹部膨満感、不妊、流産といった様々な症状を引き起こし、治療が必要なことも生じる。一般的に、症状のある子宮筋腫には外科的治療やホルモン療法が行われる。近年、子宮動脈塞栓術が子宮筋腫に対する安全で効果のある治療法として注目されている。背景として1994年にフランスのRavina医師らが子宮筋腫手術の出血量の減少を目的に子宮動脈塞栓を行ったところ筋腫の縮小を発見し、それが今日の子宮動脈塞栓術(uterine artery embolization: UAE)を子宮筋腫治療に応用したのが始まりである。両側子宮動脈を塞栓するにもかかわらず子宮筋層には血流が戻ることが知られており、最近では妊娠、出産例も報告されている。

今回我々はUAE前の血流動態をMR造影i-Drive法を用いて評価しUAE後の縮小率との関係について検討を行った。またUAE後の縮小率とlocation、T2強調画像、clinical symptom scoreとの関係についても検討を行った。

《対象および方法》

対象は2002年4月から2003年10月まで、閉経を迎えていない女性11名（35歳から47歳；平均年齢 41.7 歳±5.04）、子宮筋腫 35 個であった。それぞれ過多月経、高度の貧血、尿閉などの症状を認めた。また UAE 施行に際し大阪医科大学倫理委員会が承諾をし、患者に方法、有用性、副作用、合併症についてインフォームド・コンセントを行ない了承を得た。

使用したMR装置はSigna MRI 1.5T EchoSpeed CV/NV Option(GE社製)で子宮動脈塞栓前および3ヵ月後、6ヵ月後に施行された。MR画像はT1強調画像、T2強調画像、造影i-Drive法を用いた画像であった。

検討内容は子宮筋腫の縮小率と血流パターン、T2 強調画像の信号強度、location（submucosal、intramural）との相関性の有無についてであった。UAE前、UAE 3ヵ月後、6ヵ月後の時点で子宮筋層と筋腫核の血流動態を造影i-Drive法を用いて血流パターンとdynamic curveにて検討した。筋腫の血流パターンは筋腫が正常子宮筋層よりも淡く造影されるときdiffuse lightとし、正常筋層よりも濃く造影されるときdiffuse darkとした。T2強調画像の信号強度は次の報告を引用した。 Oguchiらの研

究の中で子宮筋腫の T2 強調画像の信号強度は 5 type にパターン化された。その中で type1~2 を hypointensity group、type3~5 を hyperintensity group とし分類した。clinical symptom pattern は子宮筋腫によって引き起こされる過多月経や筋腫核自体によって引き起こされる症状の度合いによって評価された。 症状の度合いは非常に良好 5、良好 4、わずかに良好 3、変化なし 2、増悪 1 の1から5で点数化した。 我々は合計 8 以上の患者を high score group、7 ポイント未満の患者を low score group に分類した。 .

UAE は子宮動脈を一側ずつゼラチンスポンジの 1mm 細片にて両側子宮動脈の分枝が消失するのを end point として塞栓を行なった。

《結　果》

UAE は全例で成功し術後造影されない筋腫核は全例で縮小を認めた。UAE 後の重度の合併症は見られなかったが、粘膜下筋腫の患者の 1 人は子宮内膜炎を合併した。

筋腫の局在は粘膜下筋腫が 9 個、筋層内筋腫が 22 個、漿膜下筋腫が 2 個であった。T2 強調画像の信号では hypointensity group が 23 個、hyperintensity group が 12 個であった。

全体の縮小率は UAE 後 3 ヵ月が 41.1%、後 6 ヵ月が 58.4%であった。

血流動態別の縮小率について検討した。UAE3 ヵ月後では diffuse light で 37.9%、diffuse dark で 58.6%であり有意差があった(p 値 0.0399)。6 ヵ月後では diffuse light で 49.1%、diffuse dark で 85.7%であり有意差があった(p 値 0.0375)。

T2 強調画像信号別の縮小率について検討した。3 ヵ月後では hypointensity group で 35.4%、hyperintensity group で 50.8%であり有意差があった(p 値 0.0017)。6 ヵ月後では hypointensity group で 52.5%、hyperintensity group で 69.2%であり有意差があった(p 値 0.0395)。

筋腫の局在別の縮小率について検討した。3 ヵ月後では筋層内筋腫で 36.5%、粘膜下筋腫で 56.4%であり有意差があった(p 値 0.0004)。6 ヵ月後では筋層内筋腫が 51.3%、粘膜下筋腫は 85.7%であり有意差があった(p 値 0.0001 以下)。

また UAE3 ヵ月後に子宮内膜の厚さを測定した。UAE 前では 7.3 ㎜、UAE 後では 5.3 ㎜であった。UAE 後で内膜が厚くなっている症例は 1 例もなかった。但し月経周期を考慮していない。

《考　察》

血流パターン別で UAE 後 3 ヵ月、6 ヵ月の縮小率を検討した。3 ヵ月後、6 ヵ月後ともに有意差が見られ、血流の多い筋腫では縮小率に期待できると考えられる。T2 強調画像信号別縮小率は UAE 後 3 ヵ月、6 ヵ月ともに有意差が見られ T2 強調画像にて信号の高い筋腫は縮小率に期待できると考えられる。これらの結果より次のようなことが考えられる。T2 強調画像で信号が高い筋腫は浮腫を伴っているものが多かった。筋腫の活動性を示唆するものだと思われる。また血流は筋腫の活動性に反映されると考えられる。よって活動性の高い筋腫は血流を止める事により大きい効果が得られるものと思われる。

筋腫の発生部位別縮小率は UAE 後 3 ヵ月、6 ヵ月ともに有意差が見られ粘膜下筋腫は縮小率に期待が持てると思われる。粘膜下筋腫はすべての例で血流が多く、よい効果が得られた理由の一つと考えられる。

近年、UAE 後の妊孕能が問題となっている。UAE 後の妊娠、出産の報告がいくつかあり当院でも 1 例に関して妊娠の報告があり母子ともに経過は順調である。しかし、今回 UAE 後に子宮内膜は 11 例中 9 例で菲薄化していた。子宮内膜損傷(Asherman 症候群)との関連も報告されており、妊娠を希望する患者に対しては適応を慎重に検討する必要があると思われる。

《結　論》

子宮筋腫の血流動態を知る上で造影 i-Drive 法を用いた MR 画像は有用であり、UAE 前後で造影 i-Drive 法をもちいるのは予後を知る上で重要である。

また血流が豊富で T2 強調画像にて高信号を示す子宮筋腫は UAE の治療効果が期待できると考えられる。

（様式　乙9）

審 査 結 果 の 要 旨 お よ び 担 当 者

報告番号	乙　第　　号	氏　　名	有本　博
論文審査担当者		主査　教授　楢林　勇 副査　教授　樋口　和秀 副査　教授　谷川　允彦 副査　教授　大道　正英 副査　教授　勝岡　洋治	

主論文題名

Uterine Artery Embolization for Leiomyomas: Examination of Correlation Between Degree of Leiomyoma Perfusion Determined by Enhanced MR i-Drive Method and Leiomyoma Volume Change on MR Image

（子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓療法：MR 画像における造影 i-Drive 法を用いた子宮筋腫の血流動態と縮小率との相関関係の検討）

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

子宮筋腫は女性において最もありふれた腫瘍の中の一つであり、月経痛、腹部膨満感、不妊といった様々な症状を引き起こし、治療が必要なことも生じる。一般的には症状のある子宮筋腫には外科的治療やホルモン療法が行われるが、近年、子宮動脈塞栓術(uterine artery embolization: UAE)が子宮筋腫に対する安全で効果のある治療法として注目されている。申請者は、UAE 前の血流動態を MR 造影 i-Drive 法を用いて評価し、UAE 後の縮小率との関係について検討し、以下の結果を得ている。

(1) UAE 前に血流が乏しい群(diffuse light)と豊富な群(diffuse dark)の縮小率は UAE3 ヵ月後でそれぞれ 37.9%と 58.6%、6 ヵ月後で 49.1%と 85.7%であり、子宮筋腫の血流が豊富な群は UAE 後の縮小率に期待が持てることを示した。

(2) UAE 後に血流がみられなかった子宮筋腫は 6 ヵ月後も縮小傾向を示し、UAE 後に血流がみられた子宮筋腫の縮小率は小さく、UAE 後の血流動態は予後を知る上で重要である。

(3)子宮筋腫の血流動態を把握する方法として、MR 造影 i-Drive 法は有用であった。

本研究は UAE 前後で、子宮筋腫の血流動態を知ることの有用性を示すものであり、これらの研究結果は今後の UAE を行うにあたり重要な情報を提供しているものと考える。

以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

（主論文公表誌）

Bulletin of the Osaka Medical College 53(3):　161-168, 2007