



MRI of Adenomyosis: Changes with Uterine Artery Embolization

北村, ゆり

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2006-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲3667

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1003667>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



【 1 2 8 】

氏 名・（本 籍） 北村 ゆり （ 兵庫県 ）

博士の専攻分野の名称 博士（医学）

学 位 記 番 号 博い第1750号

学位授与の 要 件 学位規則第5条第1項該当

学位授与の 日 付 平成18年3月25日

【 学位論文題目 】

MRI of Adenomyosis: Changes with Uterine
Artery Embolization
(子宮腺筋症のMRI：子宮動脈塞栓術に伴う変化)

審 査 委 員

主 査 教 授 丸 尾 猛
教 授 黒 坂 昌 弘
教 授 林 祥 剛

1. 序文

子宮腺筋症は子宮筋層内における異所性内膜組織の存在を特徴とする疾患であり、子宮筋腫としばしば合併する。現在子宮摘出術が根治的な治療法とされるが、より低侵襲性の代替手段が模索されている。

1995 年に症候性子宮筋腫に対する治療法として子宮動脈塞栓術(Uterine Artery Embolization: 以後 UAE とする)が最初に提唱されて以来、子宮摘出術に代わる低侵襲的な治療法として次第に広まってきた。また、子宮筋腫と腺筋症の併存例で UAE が行われ、症状が改善したとの報告例があり、症候性子宮腺筋症に対する治療法として UAE の有用性を示唆する研究者もいる。しかし現時点では、UAE 後の症状改善がいずれの(あるいは両方の)病態に対する治療効果を見ているのか不明である。そこで、子宮腺筋症単独例あるいは筋腫合併例のうち腺筋症を優位な病態とする症例において、UAE 前後の MRI 上の変化と症状との関連について検討した。

2. 対象と方法

1999 年 12 月から 2003 年 10 月までの間で子宮腺筋症を疑われた 31 患者を対象に MRI を行い、junctional zone(以後 JZ とする)の厚みが 12mm 以上を示す子宮腺筋症単独例、あるいは併存する子宮筋腫が 4cm 径未満の子宮腺筋症優位例であるかどうかを判定し、適合した 19 例について検討を行った。

患者は平均 44.6 歳で、MRI は UAE 前約 2 ヶ月前までと、UAE 後約 4 ヶ月に施行された。11 例は子宮腺筋症単独例、8 例は優位例である。

UAE 前の症状と比較し、UAE 後 3、12 ヶ月時の状態について改善、増悪、不変の 3 分類を行なった。

MRI 撮像法

臨床 1.5T-MR 装置にて T2 強調像 3 方向、脂肪抑制 T1 強調横断像、および脂肪抑

制 T1 強調ダイナミック造影矢状断像、あるいは脂肪抑制造影 T1 強調矢状断像を撮像した。

MRI データ評価

子宮体積を($\text{length} \times \text{width} \times \text{height} \times 0.523(\text{cm}^3)$)の式で、減少率を $[(\text{UAE 前の体積}) - (\text{UAE 後の体積}) / (\text{UAE 前の体積})] \times 100(\%)$ の式で算出した。

最大の厚みを有する部分での JZ 厚、JZ/子宮筋層比を算出した。分布パターンは、均一な JZ 肥厚を有する対称型、偏在性の JZ 肥厚を有する非対称型、より限局性で類楕円形を示す境界不明瞭な病変を有する限局型(腺筋腫)に分類した。

子宮腺筋症の造影パターンを隣接する正常子宮筋層と比較し、(adenomyotic gland を示す小さな無信号域以外は)均一に増強される(not-devascularized)もの、不均一で完全または部分的な devascularization (血流低下)を有するものの 2 つに、また UAE 前 MRI で造影パターンを隣接する子宮筋層と比較し、低、等、高信号の 3 つにそれぞれ分類した。

統計解析

子宮体積、JZ 厚、JZ/子宮筋層比の変化、子宮腺筋症の UAE 後の devascularization の有無、devascularization が見られた場合は UAE 前の造影パターンとの関係、UAE 後 3 ヶ月時の症状変化について、それぞれ解析を行った。

3. 結果

全 19 例、および UAE 前 180 日以前に MRI が施行された 2 例を除く 17 例についてそれぞれ解析した(なお、17 例の解析結果は 19 例とほぼ同様のため、ここでは割愛する)。

子宮体積: UAE 前後において有意に減少していた。

JZ 厚および JZ/子宮筋層比: JZ 厚は UAE 前後において有意に減少した。JZ/子宮筋層比は減少したものの有意差はなかった。

子宮腺筋症の性状と血流の変化: UAE 前 MRI で、非対称型 12 例、対称型 5 例、限局

型2例だった。非対称型の1例では限局型も併存していた。18/19例で造影が施行され、子宮筋層と比較して12例で弱く、2例で強く、4例でほぼ同程度の、均一な増強を示した。

全例でUAE後の造影MRIが施行された。14/19例において子宮腺筋症の少なくとも一部は devascularization を示し(以後 devascularized 群)、残りの5例は均一に増強されていた(not-devascularized: 以後 ND 群)。UAE 前の増強程度とUAE後の devascularization の有無に有意な関連はなかった。

devascularized 群14例中、非対称型10例、対称型3例、限局型1例である。非対称型のうち1例にて併存していた限局型の病変も devascularization を示していた。

ND 群5例中、非対称型2例、対称型2例、限局型1例である。

臨床的变化: 18/19例でUAE後3ヶ月時の症状について回答が得られた。16例で症状が改善し、2例で変化がなかった。症状が改善した16例中、非対称型9例、対称型5例、限局型2例だった。また、それぞれ7、3、1例で devascularization を示した。症状が改善しなかった2例が非対称型で devascularization を伴っていた。

上記18例中11例で、さらに12ヶ月時の症状に関する回答が得られた。10例で改善が見られ、うち1例は3ヶ月時に不変だった症状が改善していた。10例中、非対称型7例、対称型2例、限局型1例であり、それぞれ6、2、0例で devascularization を示した。1例で症状が増悪したが、これは3ヶ月時に一旦改善していた症例で、対称型、devascularized 群であった。

devascularized 群、ND 群間における3、12ヶ月時の症状改善に有意差はなかった。

いずれもUAEに伴う合併症は認められなかった。

4. 考察

子宮腺筋症は異所性の内膜腺や間質が子宮筋内に存在し、子宮筋肥大や過形成を

生じることを特徴とし、手術例の約5-70%で見られる。多くが無症候性であるが、約35%で月経過多、不正出血、月経困難症などの症状を認める。60-80%に子宮疾患を合併し、最も多いものが筋腫との合併(35-55%)である。

子宮腺筋症の出血の正確な原因は未だ不明である。子宮肥大に伴う毛細血管の増加と筋層内の線維化による筋収縮能低下に伴い、月経時の静脈流量が低下するために起こるとする仮説がある。Otaらは、子宮腺筋症患者では毛細血管が増殖期に著明に増加し、これらの血管収縮が不十分であることが出血量の増加につながると報告している。

子宮腺筋症の根治的治療法は子宮摘出術であり、ホルモン療法などはある程度有用とされるがいずれも持続性は乏しい。子宮筋腫に対する低侵襲の治療としてUAEの件数が増加する中、併存する子宮腺筋症は制御不能な出血を生じる可能性があるとして初期には禁忌と考えられていた。しかし、子宮腺筋症を合併した筋腫患者に対してUAEが施行され、その多くが症状改善したとの報告がなされている。

我々はUAE後の子宮体積ならびにJZ厚が有意に減少したことを報告した。これは、両疾患を含んだ症例を対象とするUAEについて報告された、Siskinら並びにJhaらの論文と同様である。

子宮腺筋症の出血には増大した子宮内膜腔のサイズが関与しており、UAE後の子宮体積減少が症状軽減にある程度役立っていると考えられる。子宮腺筋症での小血管密度の増加は主にJZ-子宮筋層境界領域で生じることから、JZ厚の減少も症状軽減に重要な役割を果たすと思われる。

今回14/19例でUAE後に子宮腺筋症病変の一部または全部の devascularization を生じており、多くは非対称型であった。なお、ND 群5例においても症状が改善しており、病変内の肉眼的な devascularization が症状改善の唯一の要因ではないことを示唆する。

今回最も印象深い結果は、UAE後3ヶ月時の症状改善が約89%で見られたことである。

子宮腺筋症の分布パターンあるいは UAE 後の devascularization の有無と症状の間には関連が見られなかった。1 例で約 12 ヶ月後に症状が再燃した事実からは、長期効果持続性については未解明である。

症例数が少ないこと、JZ 厚や子宮体積の評価において月経周期やホルモン治療の既往を考慮に入れなかったこと、症例のいくつかは小さいとは言え筋腫を有しており何らかの影響を生じている可能性があること、全症例において長期予後が得られていない点などが、今回の研究の限界としてあげられる。

約半数以上の患者で 1 年にわたる症状改善が見られ、UAE は一時的な症状改善に寄与する可能性があるとし唆される。また、今回その例はないが、症状の再燃例に対して UAE を繰り返し行うことの可能性は興味深い。

結論として、今回、子宮腺筋症単独例あるいは優位例に対し UAE を施行し、約半数強の患者で 12 ヶ月時の症状改善・持続が認められた。UAE は症候性子宮腺筋症に対する治療法として少なくとも 1 年程度は有用である可能性が示唆されるが、長期の治療効果持続性については依然未知数である。

神戸大学大学院医学系研究科（博士課程）

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 1750 号	氏 名	北村 ゆり
論文題目 Title of Dissertation	MRI of Adenomyosis: Changes with Uterine Artery Embolization 子宮腺筋症のMRI：子宮動脈塞栓術に伴う変化		
審査委員 Examiner	主 査 丸 尾 猛 Chief Examiner 副 査 黒 坂 昌 弘 Vice-examiner 副 査 杯 祥 剛 Vice-examiner		
審査終了日	平成 18 年 3 月 15 日		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

子宮腺筋症は子宮筋層内における異所性内膜組織の存在を特徴とする疾患である。多くが無症候性であるが、約 35%で月経過多、不正出血、月経困難症などの症状を呈し、しばしば筋腫と合併する。現在子宮摘出術が根治的な治療法とされるが、より低侵襲の代替手段が模索されている。

子宮筋腫に対する治療法として子宮動脈塞栓術(Uterine Artery Embolization: 以後 UAE)が提唱されて以来、より低侵襲の治療として次第に広まってきた。また、腺筋症との併存例でUAEが行われ、症状が改善したとの報告例があり、腺筋症に対する治療法としての可能性も示唆されている。そこで、子宮腺筋症単独例あるいは筋腫合併例のうち腺筋症を優位な病態とする症例において、UAE 前後のMRI 上の変化と症状との関連について検討した。

子宮腺筋症を疑われた 31 症例を対象に MRI を行い、子宮腺筋症単独例、あるいは併存する筋腫が 4cm 径未満の腺筋症優位例であるかどうかを判定し、適合した 19 例(単独例 11 例、優位例 8 例)について検討を行った。

UAE 後 3、12 ヶ月時の症状変化について、改善、増悪、不変に分類した。

UAE 前後に MRI を施行し、得られた T2 強調像、脂肪抑制造影 T1 強調像などに基づいて、子宮体積、子宮体積減少率、JZ 厚、JZ/子宮筋層比を算出した。分布パターンは、均一な JZ 肥厚を有する対称型、偏在性の JZ 肥厚を有する非対称型、より限局性で境界不明瞭な病変を有する限局型(腺筋腫)に分類した。子宮腺筋症の造影パターンを、ほぼ均一に増強される(not-devascularized)もの、不均一で完全又は部分的な devascularization (血流低下)を有するものの 2 つに、また UAE 前 MRI での造影パターンを、低、等、高信号にそれぞれ分類した。

UAE 前後において、子宮体積及び JZ 厚は有意に減少していたが、JZ/子宮筋層比は減少したものの有意差はなかった。

UAE 前 MRI で非対称型 12 例、対称型 5 例、限局型 2 例だった。18 例で造影が施行され、子宮筋層と比較して 12 例で弱く、2 例で強く、4 例でほぼ同程度の、均一な増強を示した。

UAE 後 MRI 全例で造影が施行され、14 例において devascularization を示し(以後 devascularized 群)、残りは均一に増強されていた(not-devascularized: 以後 ND 群)。UAE 前の増強程度と UAE 後の devascularization の有無に有意な関連はなかった。

devascularized 群 14 例中、非対称型 10 例、対称型 3 例、限局型 1 例で、ND 群 5 例ではそれぞれ 2、2、1 例である。

UAE 後 3 ヶ月時の症状について 18 例で回答が得られ、16 例で改善し、2 例で不変だった。改善した 16 例中、非対称型 9 例、対称型 5 例、限局型 2 例であり、11 例で devascularization を示した。不変の 2 例は非対称型で devascularization を伴っていた。

12 ヶ月時の症状に関して回答のあった 11 例中、10 例で改善が見られ、うち 1 例は 3 ヶ月時に不変だった症状が改善していた。10 例中、非対称型 7 例、対称型 2 例、限局型 1 例であり、8 例で devascularization を示した。1 例で症状が増悪したが、これは 3 ヶ月時に一旦改善していた症例で、対称型、devascularized 群であった。

devascularized 群、ND 群間における 3、12 ヶ月時の症状改善に有意差はなかった。

子宮腺筋症の出血には増大した子宮内腔のサイズが関与しており、UAE 後の子宮体積減少が症状軽減にある程度役立っていると考えられる。子宮腺筋症での小血管密度の増加は主に JZ-子宮筋層境界領域で生じることから、JZ 厚の減少も症状軽減に重要な役割を果たすと思われる。今回 14 例で UAE 後に devascularization を生じており、多くは非対称型であった。なお、ND 群においても症状が改善しており、肉眼的な devascularization が症状改善の唯一の要因ではないことが考えられる。

今回、1 例で約 12 ヶ月後に症状が再燃した事実から UAE の長期効果持続性については未解明であるが、約 9 割弱の症例で 3 ヶ月、約半数以上で 1 年にわたる改善が見られ、UAE は一時的な症状改善に寄与する可能性があると考えられる。

本研究は、子宮腺筋症における低侵襲の治療法としての子宮動脈塞栓術の可能性を、MRI 上の形態や性状の変化と臨床症状の関連性から検討したものであり、子宮腺筋症の保存的治療の発展に寄与する価値ある集積と認める。よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。