

研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2006～2008  
 課題番号：18591360  
 研究課題名（和文）  
 各種塞栓物質を用いた子宮動脈塞栓術における画像診断および組織学的検討  
 研究課題名（英文）  
 Radiological and histological evaluation of uterus after uterine arterial embolization

研究代表者  
 山上 卓士（Yamagami Takuji）  
 京都府立医科大学・医学研究科・講師  
 研究者番号：10257537

## 研究成果の概要：

子宮動脈塞栓術後の妊孕性について以下のプロトコールにて実験を施行した。  
 プロトコール：ペントバルビタール全身麻酔により苦痛を与えないように配慮した上で、血管造影下に雌羊の両側子宮動脈を塞栓する。対象は塞栓物質としてジェルパート(1mm 径)を用いたもの(n=6)、Embosphereを用いたもの(n=6)。対照として子宮動脈塞栓術を行わない雌羊6例。6ヶ月後、雌羊をホルモン処置により発情・排卵を促進したのち、腹腔内視鏡を用いて、直接子宮内に凍結・融解精液を注入して人工授精を行う。その後2年以内の妊娠率を求め、それぞれの塞栓物質の妊孕性について検討した。人工受精にて妊娠、分娩するか否か観察し、それぞれの塞栓物質を用いた子宮動脈塞栓術後の妊孕性について検討した。これらの実験はすでに終了し、現在そのデータを解析中である。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	2,100,000	0	2,100,000
2007年度	700,000	210,000	910,000
2008年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	390,000	3,790,000

研究分野：内科系臨床医学

科研費の分科・細目：放射線科学・画像診断学

キーワード：放射線

## 1. 研究開始当初の背景

子宮動脈塞栓術は子宮筋腫に対する侵襲の少ない治療法として近年脚光をあびている。論文発表、学会発表を通じて本治療法は子宮筋腫に対する効果的で安全な治療法としての地位を確立しつつあり、マスコミなどを通じて広く一般社会にも知られた治療法であ

る。しかし、症例数が増えるにつれ、いくつかの問題点もうかびあがってきた。その中でも最も深刻な合併症として、子宮動脈塞栓術後の合併症として子宮内膜癒着により過少月経や無月経を来たす Asherman 症候群が知られている。また、卵巣など子宮周囲組織への影響や治療後の妊孕性についてまだ不明

な点も多い。さらに、使用する塞栓物質にしても、わが国では子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術の際に使う塞栓物質としてスポンゼルが広く使われているが、果たしてスポンゼルが多数ある塞栓物質のなかで、もっとも適切な塞栓物質なのかどうか明らかではない。

## 2. 研究の目的

本研究では、子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術において、どの塞栓物質が、治療効果が高くかつ安全であるかを明らかにする。

## 3. 研究の方法

### 1. 適切な塞栓物質およびサイズ、安全性の検討

血管造影装置を用いて、全身麻酔下に雌羊の両側子宮動脈にカテーテルを進め、種々の塞栓物質を注入する。2ヶ月後に子宮および卵巣をとりだし、子宮組織の壊死性変化、子宮内膜の癒着の程度、卵巣組織の変化を病理学的的に検討する。塞栓物質は角状(n=2)、球状スポンゼル(n=2)、Embosphere(径500 $\mu$ m未満, n=2; 径500 $\mu$ m以上, n=2)、PVA(径500 $\mu$ m未満, n=2; 径500 $\mu$ m以上, n=2)、BeadBlock(径500 $\mu$ m未満, n=2; 径500 $\mu$ m以上, n=2)、Contour-SE(径500 $\mu$ m未満, n=2; 径500 $\mu$ m以上, n=2)、SAP-MS(径500 $\mu$ m未満, n=2; 径500 $\mu$ m以上, n=2)およびNBCA。

### 2. 妊孕性についての検討

実験1で子宮筋層組織の壊死性変化が強く、かつ子宮内膜の癒着や卵巣組織の変化が最も小さかったものから順に3種類の塞栓物質を選び出し、それぞれの塞栓物質を用いて血管造影下に雌羊の両側子宮動脈(それぞれn=10)を塞栓する。6ヶ月後、雌羊をホルモン処置により発情・排卵を促進したのち、腹腔内視鏡を用いて、直接子宮内に凍結・融解精液を注入して人工授精を行う。その後2年以内の妊娠率を求め、それぞれの塞栓物質の妊孕性について検討する。

発情・排卵の促進方法：二種の発情・排卵誘起法(0.5g黄体ホルモン含有の自家製腺内スポンジ：以下Pスポンジ、0.3g黄体ホルモン含有の膣内挿入具：Controlled Internal Drug Release：以下CIDR、ニュージーランドCarter Holt Harvey Plastic社製)を用いる。方法としては、Pスポンジ及びCIDRを雌羊の膣深部に9日間挿入する。挿入後8日目(除去1日前)に600IU PMSGを筋肉内注射して発情・排卵を誘起する。

人工授精：ホルモン処置後42~50時間目に

人工授精による交配を行う。凍結精液は、雌羊から採精し、良好な活力( $\neq$ 80%以上)を有するものを錠剤化凍結法で凍結・保存(-1960c)して作成する。

## 4. 研究成果

本研究における動物実験の結果、子宮動脈塞栓術はその後の妊孕性に影響を与える可能性が示唆された。特に塞栓物質としてスポンゼル(ジェルパート)を用いて子宮動脈塞栓術が施行された雌羊から生まれた子羊は有意に低体重であった。子宮動脈塞栓術を施行された雌羊の血中卵巣ホルモン値は、塞栓術が施行されていない対照群と差が無かった。このことから、妊孕性への悪影響の原因として、子宮内での胎子の発育不全が考えられる。

本研究により、挙児希望の患者への子宮動脈塞栓術は慎重になされるべきであると考えられ、今後の子宮動脈塞栓術の課題であることが明らかとなった。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 13件)

Yamagami T, Terayama K, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Miura H, Nishimura T. Use of n-butyl cyanoacrylate in implantation of a port-catheter system for hepatic arterial infusion chemotherapy with the fixed-catheter-tip method: Is it necessary? 査読有, AJR Am J Roentgenol, 191, 2008, 1523-9

Matsumoto T, Yamagami T, Nakamura N, Kato T, Hirota T, Yoshimatsu R, Nishimura T. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of a gastric varix via the left inferior phrenic vein. 査読有, Br J Radiol, 81, 2008, e246-8

Morimoto A, Imamura T, Ishii R, Nakabayashi Y, Nakatani T, Sakagami J, Yamagami T. Successful management of severe L-asparaginase-associated pancreatitis by continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic. 査読有, Cancer, 113, 2008, 1362-9

Kato T, Yamagami T, Hirota T, Matsumoto T,

Yoshimatsu R, Nishimura T. Transpulmonary radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma under real-time computed tomography-fluoroscopic guidance. 査読有, Hepatogastroenterolog, 85, 2008, 1450-3

Yamagami T, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Nishimura T. Redistribution of multiple hepatic arteries into a single hepatic artery to perform repeated hepatic arterial infusion chemotherapy. 査読有, Acta Radiol, 49, 2008, 513-20

Yamagami T, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Nishimura T. Prophylactic implantation of inferior vena cava filter during endovascular therapies for deep venous thrombosis of the lower extremity: is it necessary? 査読有, Acta Radiol, 49, 2008, 391-7

Yoshimatsu R, Yamagami T, Kato T, Hirota T, Matsumoto T, Shimada J, Nishimura T. Percutaneous needle biopsy of lung nodules under CT fluoroscopic guidance with use of the "I-I device" 査読有, Br J Radiol, 81, 2008, 107-12

Yamagami T, Kato T, Hirota T, Yoshimatsu R, Matsumoto T, White RI Jr. Nishimura T. Value of Micronester coils in port-catheter implantation for continuous hepatic arterial infusion chemotherapy with fixed catheter tip method. 査読有, Eur Radiol, 18, 152-157

Yamagami T, Kato T, Hirota T, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Nishimura T. Embolization of accessory left gastric artery to prevent acute gastric mucosal lesions in patients undergoing repeated hepatic arterial infusion chemotherapy. 査読有, Acta Radiol, 48, 2007, 280-284

Yamagami T, Kato T, Hirota T, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Nishimura T. Implantation of a port-catheter system through the superior mesenteric artery for repeated hepatic arterial infusion chemotherapy. 査読有, J Vasc Interv Radiol. 18, 2007, 1595-600

Yamagami T, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Terayama K, Nishimura A, Maeda Y, Nishimura T. Successful embolization using interlocking detachable coils for a congenital extrahepatic portosystemic venous shunt in a child. 査読有, J Pediatr Surg, 42, 2007, 1949-52

Yamagami T, Kato T, Hirota T, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Nishimura T. Infusion of 50% glucose solution before injection of ethanolamine oleate during balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. 査読有, Australas Radiol, 51, 2007, 334-8

Yamagami T, Kato T, Hirota T, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Nishimura T. Evaluation of retrievability of the Gunther tulip vena cava filter. 査読有, Cardiovasc Intervent Radiol, 30, 2007, 226-31.

[学会発表] (計 1 件)

山上卓士、加藤武晴、廣田達哉、吉松梨香、松本知博、西村恒彦。肝動注リザーバー留置後のカテーテル先端の血栓化についての検討。第 21 回リザーバー研究会。2007. 2. 23. 京都

[図書] (計 1 件)

西村恒彦、山崎秀哉、山上卓士、奥山智緒 編、金芳堂、インターベンショナルラジオロジー (IVR) 治療。癌治療における放射線診療の展開 -放射線治療・IVR・RI内用療法-、2008、141 ページ

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山上 卓士 (YAMAGAMI TAKUJI)  
京都府立医科大学・医学部・講師  
研究者番号: 1025753

### (2) 研究分担者

西村 恒彦 (NISHIMURA TUNEHIKO)  
京都府立医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 70237737

寺山 耕司 (TERAYAMA KOSHI)  
京都府立医科大学・医学部・助教

研究者番号： 40453097

(3) 連携研究者  
該当者なし