

症候性子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術(UAE) 適正使用ガイド

監修

澤田 健二郎 先生(大阪大学大学院 医学系研究科 産科学婦人科学教室 講師)
大須賀 慶悟 先生(大阪医科薬科大学医学部 放射線診断学教室 教授)

高度管理医療機器 35449004 材料価格基準収載

中心循環系血管内塞栓促進用補綴材

エンボスフィア®

EMBOSPHERE®

目次

監修の言葉	3
1 UAEの適応と基本的注意	4
2 術前診断・検査	6
3 インフォームド・コンセント	6
4 UAEの手技と周術期管理	8
5 注意すべき合併症	10
6 効果判定とフォローアップ	12
7 補足資料	12
<<参考1>>UAEの治療効果	12
<<参考2>>クリニカルパス	13
<<参考3>>「エンボスフィアの適正使用に係る体制等の要件」	15

監修の言葉

子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術 (uterine artery embolization : UAE) は、1995年にパリ大学のRavinaらにより最初に報告された後、欧米を中心に広く普及してきた治療法である。その有効性、安全性、長期成績については多数の報告がなされており、それらを背景に、欧米各国のガイドラインにおいて、既に、UAEは症候性子宮筋腫に対する非侵襲的治療として外科的手術の代替治療として推奨されている。一例として、米国産婦人科学会 (ACOG) は2008年に、「子宮の温存を希望する女性にとってUAEは安全かつ有効な子宮全摘術の代替治療である (Level A：十分な一貫した科学的根拠に基づく)」としている。

一方、本邦においては、これまで子宮筋腫に対するUAEに使用できる塞栓材が適用となっていなかったが、エンボスフィアが2013年に承認されたのを受け、産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2017より、「妊孕性温存の希望・必要がない場合の子宮筋腫において、手術の代替治療としてUAEを行う (推奨度C)」と記載されるようになり、同ガイドライン2020においても同様の内容が引き継がれている (表1)。

本治療の目的は筋腫への栄養血管を塞栓し、血流を遮断することにより筋腫組織の壊死・変性を促し、筋腫体積を退縮させ、子宮筋腫由来の症状によって低下した女性のQOLを改善・維持させると同時に、子宮の形態と機能を温存させることにある。

本資料では、新たにUAEを導入される施設において、安全な運用がなされるよう、患者選択や患者マネジメントについて解説する。本治療が産婦人科と放射線科の連携の元、適切に普及し、症候性子宮筋腫患者に恩恵をもたらすことを期待している。

表1 産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2020

QC215 妊孕性温存の希望・必要がない場合の子宮筋腫の取扱いは？ －子宮鏡下や腔式の筋腫摘出術だけで対応できる症例を除く－

1. 無症状で巨大でない場合には、定期的に経過観察する。(B)
2. 過多月経、月経困難症、圧迫症状などの症状を有する場合は、原則、子宮摘出術を行う。(B)
3. 手術の代替治療として、子宮動脈塞栓術 (UAE) を行う。(C)
4. 過多月経の改善のためには、子宮内膜焼灼術、レボノルゲストレル放出子宮内システムやエストロゲン・プロゲステロン配合薬、トラネキサム酸などを用いる。(C)
5. 閉経直前の年代ではGnRHアゴニスト療法を行う。(C)

推奨レベルの解説 A：(実施すること等を) 強く勧める
B：(実施すること等が) 勧められる
C：(実施すること等が) 考慮される (考慮の対象となる、という意味)

1

UAEの適応と基本的注意

UAEの患者選択においては症候性子宮筋腫の治療経験を有する婦人科専門医と手技を行うIVR専門医が十分に協議して適応を決定する必要がある。

UAEの適応(表2)は、子宮筋腫と診断され、筋腫に起因する過多月経、過長月経、貧血、圧迫症状などの自覚症状が存在するが、内科的治療が困難で、かつ、外科的手術(子宮摘出術、筋腫核出術)を希望しない、あるいは手術困難な患者である。UAE後の妊娠・分娩の安全性は確立されていないため、挙児希望者へはUAE以外の治療法を先に検討することが推奨される(図1)。UAEは外科的手術と異なり、術後に病理組織の確認ができないため、術前にMRI等を含めて悪性腫瘍の検査が陰性であることを慎重に確認しておく必要がある。骨盤内に感染症、炎症などの疾患がないことも確認する。巨大な筋腫、有茎性の筋腫や子宮内膜に接する筋腫では筋腫分娩や感染が生じやすくなるおそれがあることから、UAE以外の治療法も考慮した上で、手技を施行するIVR医と相談の上、慎重に適応の可否を検討する。薬物治療として偽閉経療法(ホルモン療法)を施行中の患者は、ホルモン療法により筋腫への血管が細くなっており、カテーテルや塞栓物質が目的とする血管まで十分に届かず、UAEの効果が低くなる可能性がある。患者の状態も考慮し可能であれば、ホルモン療法を中止し、血管の回復を待ち(約6-8週間)、UAEを施行することが望ましい。

UAEの施行に際しては、緊急時に十分な措置が可能な医療機関において、エンボスフィアの適正使用に関する要件を取得したIVR専門医が症候性子宮筋腫の治療経験を有する産婦人科医療施設と連携して行うことが適正使用指針で定められている。

表2-1 UAEの適応(大阪大学医学部附属病院の場合)

【適応症例】

- 子宮筋腫と診断され、これに起因する過多月経、過長月経、貧血、圧迫症状などの自覚症状を有する
- 内科的治療での症状改善が困難な症例
- 外科的手術(子宮摘出術、筋腫核出術)を希望しない、あるいは手術困難例
- 閉経前である
- 妊孕性温存を希望しない

【除外基準】 下記のいずれかに該当する

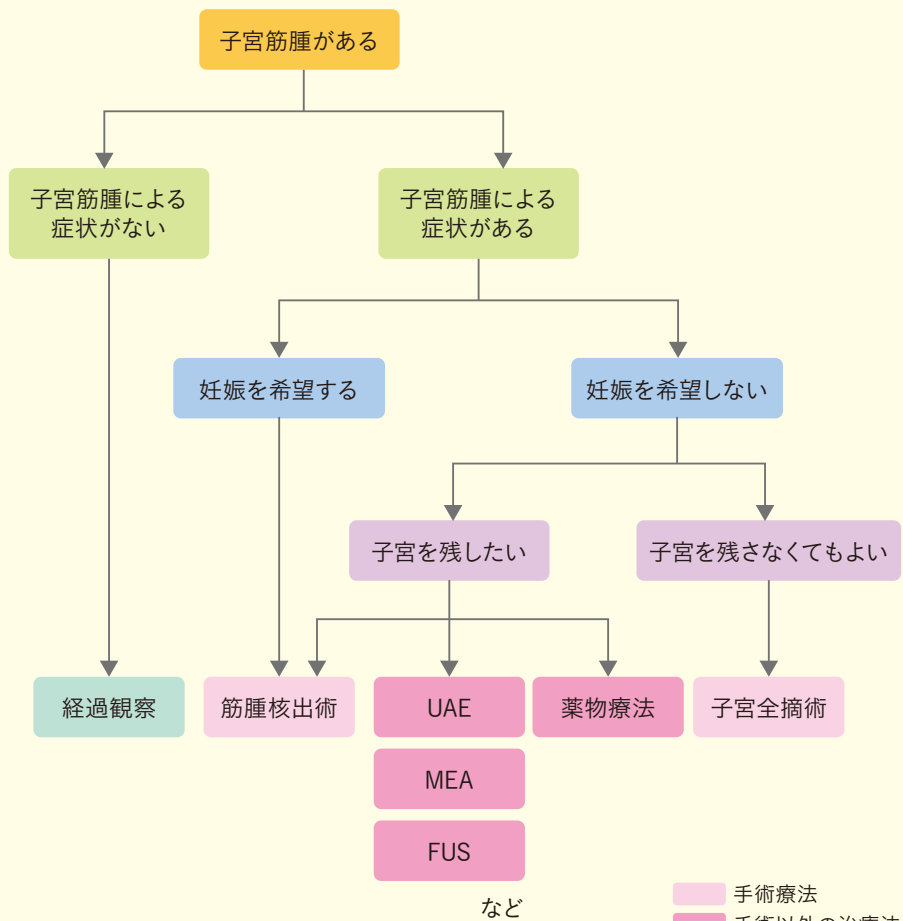
- 妊娠中
- 骨盤内に感染症、炎症などの疾患がある
- 造影剤、ゼラチンの重篤なアレルギー歴がある
- 悪性腫瘍の可能性がある
- 凝固異常がある
- 免疫異常がある
- 挙児希望がある

表2-2 UAEの適応 (大阪大学医学部附属病院の場合) (続き)

【適応上の注意】

- 巨大な(10cm以上)子宮筋腫、粘膜下筋腫、子宮内膜に接する筋層内筋腫、子宮頸部筋腫：筋腫の壊死に起因する有害事象(筋腫分娩、感染等)が発現する可能性がある
- 有茎性漿膜下筋腫：筋腫の壊死による有害事象(腹腔内への筋腫部分の落下するなど)が生じる可能性がある
- 子宮腺筋症の合併：腺筋症部分が多い場合、UAEの効果が低くなる可能性がある
- 最後の偽閉経療法(ホルモン療法)から6-8週間未満：ホルモン療法により筋腫への血管が細くなっており、カテーテルや塞栓物質が目的とする血管まで届かず、UAEの効果が低くなる可能性がある

図1 症候性子宮筋腫の治療法と適応



MEA: マイクロ波子宮内膜アブレーション、FUS: 集束超音波治療

2

術前診断・検査

子宮筋腫の診断において、内診・血液検査・腫瘍マーカー等の検査に加え、超音波検査・MRI検査・病理学的検査等、筋腫の大きさ、数、内部の性状、部位を明瞭に評価する適切な婦人科検査を実施する。

<注意点：子宮肉腫との鑑別>

UAEの適応選択において悪性腫瘍を除外することは必須であるが、その中でも子宮肉腫との鑑別が重要となる。術前の診断において、筋腫の急速な増大、腫瘍内への出血壊死を認め、LDH(LDH2、LDH3)の上昇を伴うなどの所見があれば子宮肉腫を疑う。子宮肉腫のMRIでは、出血・壊死・増殖などを示すが、子宮筋腫の所見とこれらの鑑別は必ずしも容易ではないため、子宮全摘術の選択を優先的に考慮する。

2014年4月17日付のFDA（米国食品医薬品局）安全性通知*では、子宮筋腫に対して子宮摘出術および筋腫摘出術を受ける患者において、想定されていなかった子宮肉腫（平滑筋肉腫含む）があった割合は0.28%（352人中1人）であったと報告している。なお、子宮肉腫のリスクは年齢と共に上昇するため、閉経後に増大する筋腫にはUAEは推奨されない。

* Food and Drug Administration

Quantitative Assessment of the Prevalence of Unsuspected Uterine Sarcoma in Women Undergoing Treatment of Uterine Fibroids. Summary and Key Findings April 17, 2014

<https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/safety/alertsandnotices/ucm393589.pdf>

3

インフォームド・コンセント

UAEによる合併症として、疼痛、発熱等の塞栓後症候群、カテーテル手技に伴うものなど、治療直後に出現する合併症、および筋腫感染、筋腫分娩、卵巣機能不全などの治療後の経過中に出現する合併症がある。合併症の出現リスクについて十分説明し承諾を得ておくことが必要である（図2）。UAE後に悪臭を伴う帯下、異常な出血、持続する発熱等感染が疑われる症状を認めた場合は速やかに婦人科を受診するよう伝えておく。UAE後に予期せぬ妊娠をした場合、子宮破裂を含む重篤な有害事象を生じるおそれがあること、流産、帝王切開分娩及び分娩後出血のリスクが高くなること、並びに胎児への影響は明らかになっていないことについて十分説明を行い、万一、UAE後に妊娠又は妊娠が疑われた場合は、速やかに産婦人科医の診察を受けるよう指導する。外科的手術を希望しない患者に対しては、UAE後の合併症の発現や治療効果が十分得られなかったこと等により、最終的に手術が必要となる可能性があることについても説明する。

UAEは手術療法と異なり、病理学的な評価ができないため、頻度はまれであるが子宮肉腫の可能性があることも患者に説明し、同意を得ておく。

子宮動脈塞栓術(UAE) 説明書

患者 _____ 殿に対する下記処置の方法・効果・危険性などは、以下の通りです。

病 名： 症候性子宮筋腫

処置の名称： 子宮動脈塞栓術(UAE)

■ **方法**：局所麻酔下にそけい部の動脈を穿刺し、血管造影用カテーテルを挿入します。カテーテルから造影剤を注入して骨盤の血管を撮影します。マイクロカテーテルを左右の子宮動脈に選択的に挿入し、X線透視下に血管塞栓用ビーズ(エンボスフィア)を注入し、筋腫の血流を遮断します。最後に穿刺部を約10分間圧迫して止血します。処置は約1-2時間です。病室に戻ってからは約4時間ベッド上の安静が必要です。

■ **期待される効果**：筋腫の壊死・縮小による月経・圧迫症状の改善。
症状が残存・再発する場合、再治療や外科手術、その他の治療法について検討します。

■ **起こり得る副作用・合併症**：(重大な後遺症や生命に関わるものは1%未満)

- 血管損傷による出血、血管閉塞による血行障害
- 穿刺部の出血(血腫)
- 迷走神経反射(処置に伴う反応性の血圧低下・徐脈)
- 薬剤過敏症(造影剤・抗菌薬・塞栓物質など)による蕁麻疹・気分不良・稀にショック
- 薬剤障害・塞栓効果に伴う肝臓・腎臓などの臓器機能障害
- 治療当日の強い下腹部痛(鎮痛剤に麻薬を使います)や発熱・嘔吐・倦怠感(塞栓後症候群)
- 帯下・性器出血(程度や期間は様々)
- 卵巣機能不全による一時的な月経不順、あるいは閉経(45歳以上で約15%)
- 子宮の感染・膿瘍・壊死：排膿処置や子宮摘出術が必要になる場合があります。
- 筋腫分娩(特に粘膜炎下筋腫の場合)：至急、娩出処置が必要になる場合があります。
- 非標的部への塞栓物質迷入：腸管・膀胱・卵巣・下肢などの虚血障害
- 塞栓効果や炎症の波及による尿路の閉塞・水腎症：排尿処置を要する可能性があります。
- 深部静脈血栓症(下肢のうっ血・腫れ)：弾性ストッキングを予防的に着用します。
- 肺塞栓(胸痛・呼吸困難)：重篤・致命的な場合があります。
- 長時間の放射線被曝による皮膚障害(発赤・脱毛・潰瘍など)や卵巣機能障害
- 重篤な合併症・偶発症による死亡

※ 手技的困難や合併症の発生を理由に治療を中断・中止する場合があります。

■ **合併症や偶発症が起きた場合の対応**：

万が一、重篤な合併症や偶発症により容態が悪化する場合、投薬・輸血や緊急処置・手術が必要になり、入院期間が延長する事もあります。但し、これらの診療は通常の保険診療として行われます。

■ **同意の撤回**：

一度、同意書を提出された後でもお申し出があれば、処置を中止することができます。処置についてご不安・ご不明な点があれば、担当医にご遠慮なくお尋ねください。

説 明 日： _____ 年 月 日

説明医師： _____ (_____ 科)

4

UAEの手技と周術期管理

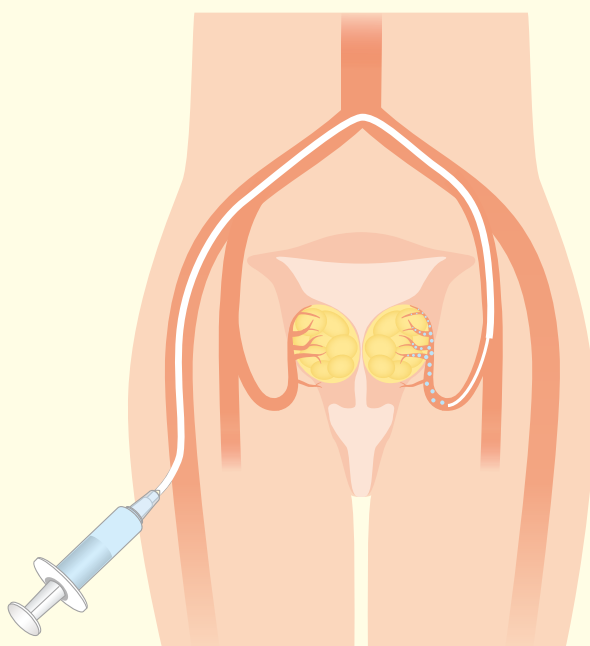
エンボスフィアを用いたUAEの手技

「エンボスフィア」の適正使用に係る体制等の要件（参考3）を満たす、塞栓術に対する専門知識と施行技術を有する医師及び施設で治療を行う。

治療前処置として、UAE前の1食絶食、排尿・排便の指示、輸液ルートの確保を行い、疼痛管理の投薬を開始する。血管造影室では、局所麻酔下に大腿動脈にカテーテルを挿入し、透視画像を確認しながら、子宮動脈までカテーテルを進め、血管解剖を把握しエンボスフィアで塞栓する（図3）。エンボスフィアは粒子径500 μ m以上のものを用い、血流に応じて適切な倍率に希釈し、フリーフロー下で注入する。両側の子宮動脈の塞栓が終了したら、カテーテルを抜去し、穿刺部を圧迫止血する。通常、カテーテル挿入から抜去までは60-120分程度である。

穿刺部は術後3時間程度絆創膏等で圧迫し、ベッド上で4-6時間安静にした上で慎重に圧迫を解除する。

図3 UAEのイメージ図



周術期管理(疼痛管理)

UAEでは術中から疼痛が出現するため、術前より疼痛管理を開始することが必須となる(表3)。高度な月経痛様疼痛を認めるケースもあり、手術に準じた疼痛管理が必要とされる。この疼痛は、UAEによる子宮の虚血に起因するものと考えられており、術後3-4時間強い痛みが持続し、通常24時間以内に軽減する。月経痛様疼痛の他にも、塞栓後症候群と呼ばれる、下腹部痛、発熱、嘔気・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感などを通常数日～1週間程度認めるが、その程度と持続時間には個人差がある。

表3 周術期管理(大阪大学医学部附属病院の例)

周術期管理(精密持続静脈内投与)		月	火 UAE当日					水	木	金
		入院	朝 8:00	術前	術中	術後 3時間	術後			退院
ルートキープ										
ファモチジン注射液20mg セファゾリンナトリウム注射液1g プロクロルペラジンマレイン酸塩錠5mg	1A 静脈注射 1V 静脈注射 3錠分3 経口投与									
フェンタニルクエン酸塩注射液 ポーラス投与フェンタニルとして50μg 持続静注 20μg/hr <small>疼痛の強さに応じて最大 50μg/hrまで増量 痛みのピークを過ぎたら5-10μg/hrに減量</small>	持続静脈投与									
セファゾリンナトリウム注射液1g	静脈投与									
ロキソプロフェンナトリウム水和物錠60mg	頓用									
レバミピド100mg ロキソプロフェンナトリウム水和物錠60mg	3錠分3経口 3日分 頓用 10錠									

フェンタニルクエン酸塩の添付文書の用法・用量
術後疼痛に用いる場合、フェンタニルとして1-2μg/kgを静注後、1-2μg/kg/hrで持続静注する。症状に応じて適宜増減する。

* 表は大阪大学医学部附属病院での運用例であり、PCAポンプを用いた管理が行われている施設もある。

手技に起因する合併症

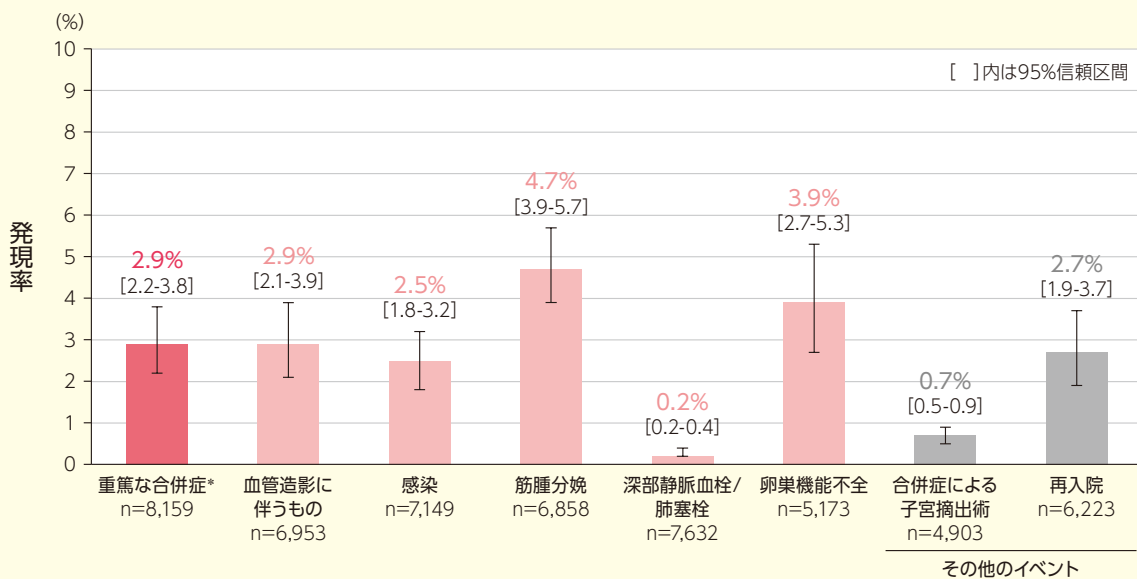
UAEの手技に起因する合併症として、出血、血腫、血管内膜損傷、非標的部位の塞栓、血栓、末梢動脈塞栓等が見られる。まれにゼラチンや造影剤のアレルギーに起因する合併症として、血圧低下、意識消失、肺水腫、心停止、不整脈、嘔吐、蕁麻疹、顔面浮腫、声門浮腫、気管支痙攣、呼吸困難、悪寒、胸腹痛等が見られる。

5

注意すべき合併症

Toorらが2011年9月に行った54試験8,159例を対象としたメタアナリシスでは、重篤な合併症は2.9%で発現しており、UAE後には、感染(2.5%)、筋腫分娩(4.7%)、卵巣機能不全(3.9%)等が認められている(図4)。

図4 合併症の頻度



Toor SS, et al., AJR, 199, 1153-1163, 2012より作図

*重篤な合併症: 48時間以上の入院期間の延長、入院、永続的な有害事象

感染(発現率 2.5%)

UAE後の感染は、最も注意の必要な合併症である。術後数週間以内の比較的早期に生じるものと、数ヵ月～数年後に筋腫が子宮内腔へ脱落・分娩することによって生じるものがある。UAE後に筋腫は変性、縮小するが、粘膜下筋腫、あるいは子宮内膜面に接する筋腫では、腔からの上行性感染によって変性筋腫の感染を生じることがある。子宮内腔に突出する粘膜下筋腫の場合は、UAE後1～2ヵ月に筋腫分娩として自然に排泄されることが多く経腔的に切除可能なことが多いが、脱落した筋腫が経腔的に排出されずに子宮内腔に残存することにより子宮頸管を塞いだ状態になった場合には、子宮内感染症の原因となる。感染が生じると、強い悪臭を伴う多量の膿性帯下、出血や下腹部痛、発熱を生じる。変性筋腫の感染が疑われたら、消炎鎮痛剤、抗菌薬の投与で経過を観察するが、保存的治療で症状の改善が認められない場合は子宮全摘、変性筋腫の核出、掻爬、子宮鏡下切除(transcervical resection: TCR)等の治療が必要となる。

これらの処置が遅れると全身感染、敗血症などを起こす危険性があるので、適切な診断と対応が必要である。

筋腫分娩(発現率 4.7%)

筋腫分娩はUAEの5%前後に認められるとされており、粘膜下筋腫でその頻度は高く、術後1～2ヵ月後に起こることが多い。筋腫片が小さければ自然排泄するが、脱落した筋腫組織が大きく、子宮頸管を塞いでしまった場合には陣痛様の強い下腹部痛を生じる。筋腫分娩時は、第一に経腔的な核出を考慮する。核出に際して筋腫が断片化し一塊として除去できない場合には、胎盤鉗子で引き出すか、掻爬を行う。捻除、掻爬の出血は自然に止まることが多い。また筋腫分娩の茎が太く、出血が予想される場合、TCRを考慮する。分娩した筋腫が大きく、経腔的に摘出が困難であると判断した場合、子宮全摘術を考慮する。

卵巣機能不全(発現率 3.9%)

UAE後に、卵巣機能障害が生じることがある。米国IVR学会(SIR)が2014年に公表した15報3,662例を対象とした調査によれば、卵巣機能不全(永久無月経)が起こる頻度は、45歳以下で0-3%、45歳以上では20-40%であった。UAE後の無月経は患者の年齢に相関しており、もともとの残存卵巣機能が卵巣機能不全の発生要因であることを示唆している。

深部静脈血栓症(DVT)、肺動脈血栓塞栓症(PE)(発現率0.2%)

UAE後は凝固系が亢進すること、手技により術後に安静時間が必要となるため、下肢の深部静脈血栓症に注意が必要となる。頻度は非常にまれであるが、死亡原因のひとつとなり得る合併症であるため予防が必須である。

具体的には、十分な補液(維持輸液用製剤1,000mL程度)と水分摂取を基本とし、カテーテル穿刺部位の早期圧迫解除(術後3～4時間程度)、早期安静解除、歩行を行う。

ハイリスクの患者にはハドマー(逐次型空気圧式マッサージ器)、ヘパリンの使用も考慮する。必要に応じてFDP・D-ダイマーなどの血液凝固系検査を行い、病態診断・把握を行う。

6

効果判定とフォローアップ

治療効果は、月経随伴症状・圧迫感といった自覚症状の変化、内診・超音波・MRIによる子宮・子宮筋腫のサイズの変化や筋腫の壊死の有無を評価する。

過多月経・月経困難症といった症状は次の月経時などの早期より改善することが多い。筋腫そのもののサイズの縮小はそれより時間を要し、明らかな変化を確認するには3ヵ月以上の期間を必要とすることがある。UAE後のMRI評価は有用であり、術後1ヵ月の段階で筋腫核の虚血性変化が認められる。正常筋層の血流は術前と同様に回復する。

退院後のフォローアップは、(大阪大学医学部附属病院では)、術後1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月、1年に外来で帯下、発熱の有無、月経血量、月経痛、月経周期の状態、超音波検査を行う。また、術後3ヵ月、12ヵ月でMRI検査を行い、子宮筋腫の塞栓効果、縮小率、残存子宮筋腫の有無を評価する。12ヵ月以降は患者の状態に応じて、6～12ヵ月に一回のフォローを行っている。

7

補足資料

《参考1》UAEの治療効果

米国IVR学会(SIR)が2014年に公表した、症候性子宮筋腫のガイドラインにおいて選定された文献15報3,662例のUAE施行後3-12ヵ月の有効性のまとめより(表4)

表4 UAEの治療効果(海外データ)

	報告された範囲 (%)	一般的期待値* (%)
筋腫サイズの縮小率	50-60	40
子宮サイズの縮小率	40-50	30
腫瘍感が低減した患者の割合	88-92	80
不正出血が消失した患者の割合	> 90	85
症状が消失した患者の割合	75	70
患者満足度	80-90	75

* UAEを施行する医師が目指す達成値の最低ライン

Dariusz SR, et al., J Vasc Interv Radiol, 25, 1737-1747, 2014

《参考2》クリニカルパス

表5-1 クリニカルパス(大阪大学医学部附属病院 一部改変)

日数	1日目	2日目			3日目	4日目	5日目	
ユニット名	入院日	UAE(前)	UAE(中)	UAE(後)	術後1日目	退院前日	退院日	
イベント名		治療				手術後2日目		
アウトカム	安静度を守ることが出来る 治療計画について理解ができる		重篤な合併症がない 指示された安静を守ることができる 塞栓後症候群が対処療法でコントロールできる 非標的塞栓を疑う症状が出現しない			感染徴候がない 疼痛コントロールが可能である 指導に沿った生活管理ができる 退院後の注意点が理解できる		
説明・指導	説明指導	深部静脈瘤血栓、肺塞栓に関する診療計画書 治療同意書 治療の説明 入院診療計画書		術後の安静度の説明	穿刺部の管理指導		退院手続き 日常生活の注意点の指導 次回外来受診の説明	
	確認	特殊検査 申し送り表記載		術後指示の記入		穿刺部シルキーポア除去	退院指示の記入 DPC入力	
治療	処方	制吐剤						
		ロキソプロフェンナトリウム錠						
				抗生剤				
	注射		持続点滴・抗生剤 麻薬・出診時持参					
汎用		術前投薬						
検査	検体検査	治療前採血				UAE後採血	UAE後採血	UAE後採血
栄養	朝	絶食			一般常食			
	昼	一般常食	一般常食(食べられる方のみ)			一般常食		
	夜	一般常食						

表5-2 クリニカルパス (大阪大学医学部附属病院 一部改変) (続き)

日数		1日目	2日目			3日目	4日目	5日目
ユニット名		入院日	UAE (前)	UAE (中)	UAE (後)	術後1日目	退院前日	退院日
イベント名			治療				手術後2日目	
患者 状態	安静度	制限なし		床上安静	棟内自由	制限なし		
	生活の自由度	日常生活は、ほとんど不自由がない		常に寝たまま			日常生活は、ほとんど不自由がない	
	観察の程度	継続した観察は特に必要ない			常時観察を必要とする		継続した観察は特に必要ない	
	移動	歩行			ベッド		歩行	
	清潔 (方法)	入浴	シャワー	清拭		シャワー		
	清潔 (介助)	介助不要						
	洗髪	可						
	排泄 (方法)	トイレ		床上排泄		トイレ		
	排泄 (介助)	介助不要						
	食事	介助不要	絶食		介助不要			
	更衣	介助不要						
	救護区分	独歩						
	在院家族	なし						
	日常生活の自立度	J1 (生活自立、交通機関を利用して外出できる)						
	内服管理	なし						
看護 ケア	バイタルサイン	SPO ₂ (%)	10 : 00	1. 治療前 4. 1時間後		1. 07 : 00 2. 10 : 00 3. 19 : 00	1. 10 : 00 2. 19 : 00	10 : 00
		体温・脈拍数 (回/分) 収縮期血圧 (mmHg) 拡張期血圧 (mmHg)		2. 帰室後 5. 2時間後 3. 30分後 6. 3時間後				
	測定値 (身体計測)	身長 (cm)・体重 (kg)	1回					
		下肢周囲径						
	測定値 (その他)	食事摂取量 (主食・副食)	1. 07 : 00 2. 12 : 00 3. 18 : 00					
		便回数 (回/日)	10 : 00					
	観察 (感覚器系)	ガーゼ汚染 (穿刺部)		1. 治療前 4. 1時間後 2. 帰室後 5. 2時間後 3. 30分後 6. 3時間後		1. 07 : 00 2. 10 : 00 3. 19 : 00		
	観察 (その他)	疼痛 (穿刺部・腹部)					1. 10 : 00 2. 19 : 00	10 : 00
		出血 (外性器)						
	観察 (消化器系)	動脈触知 (穿刺側)						
嘔気								
	膨満感 (腹部)							

《参考3》「エンボスフィアの適正使用に係る体制等の要件」*

1) 術者要件

- ① 100例以上の塞栓術の経験(学会あるいは所属部門長の承認を要す)
- ② 企業の行う教育コースの受講

2) 施設要件

- ① 動静脈奇形に対する治療は、動静脈奇形の治療に十分な経験を有す医師と連携して治療を行なうことが可能な施設で行なうこと。
- ② 子宮筋腫に対する治療は、子宮筋腫の治療に十分な経験を有す産婦人科医師と連携して治療を行なうことが可能な施設で行なうこと。

3) 子宮筋腫に対する実施要件

- ① 子宮筋腫塞栓術実施後に、重大な有害事象(肺塞栓による心肺停止、Ashermann症候群、子宮内感染、子宮壊死、無月経、不妊など)が起こることがあるので、事前にこれらの危険性について十分に説明、同意を得たうえで産婦人科医と連携して実施すること。
- ② 実施後の妊娠において、重篤な合併症(流産、切迫早産、子宮破裂、産後大出血、癒着胎盤など)の報告があるため、実施後に妊娠が判明した場合は、ハイリスク妊娠分娩管理が可能な高次医療機関と連携すること。

* 日本インターベンショナルラジオロジー学会 薬事委員会

URL : http://www.jsir.or.jp/about_kakusyu_iinkai/yakuji/

血管塞栓用ビーズとしてエンボスフィアが薬事承認、保険収載されましたが、その使用については、厚生労働省からの依頼により、日本IVR学会が日本医学放射線学会、日本脈管学会、日本肝臓学会、日本肝癌研究会ならびに日本産婦人科学会と協議の上、「適正使用に係る体制等の要件」を提出し、この要件を前提として承認がなされました。

よって、その使用にあたっては、これらの要件を満たすことが前提となりますので、ご承知おき下さい。

平成25年12月27日

エンボスフィア添付文書(UAE部分の抜粋)

【警告】

- (1) 本品は、関係学会の定める本品の「エンボスフィアの適正使用に係る体制等の要件」又は「脳神経領域における医療機器「エンボスフィア」及び「ヘパスフィア」の適正使用に係る体制等の要件」を満たす医師及び施設で使用すること。
- (2) 本品は、緊急時に十分な措置が可能な医療機関において、塞栓術に対する専門知識と施行技術を有する医師のもとで使用すること。
- (3) 塞栓術において標的を誤認している徴候がないか、細心の注意を払うこと。注入中は患者の状態を監視し、標的を誤認した徴候が認められる場合や、塞栓部位の血管造影所見が改善されない場合は、手技の中止、シャントの有無の調査、粒子径のより大きい製材を選択しなおすなどの対応を検討すること。なお、子宮筋腫塞栓術に用いる場合は、500 μ m以上の粒子を用いること。
[好ましくない部位での塞栓が起こり、重大な有害事象が発現するおそれがある。]
- (4) ゼラチンによりショック等のアナフィラキシーが発現するおそれがある。
- (5) 本品の使用にあたり、特に頭頸部領域(脳神経領域を含む)への適用については、失明等の重大な有害事象の発現が報告されているので注意すること。
[「<不具合・有害事象>重大な有害事象」の項参照。]
- (6) 子宮筋腫塞栓術に用いる場合、将来において妊娠を希望する患者には他の治療法を推奨すること。
[流産、帝王切開分娩及び分娩後出血のリスクが高くなるおそれがあるため。]

【禁忌・禁止】

1. 以下の患者には使用しないこと
<症候性子宮筋腫に対して使用する場合の禁忌>
- (1) 妊婦
[「<不具合・有害事象>妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用」の項参照。]
- (2) 骨盤領域に炎症性疾患又は活動性感染症が疑われる患者
[炎症又は感染症が増悪するおそれがある。]
- (3) 骨盤領域或いは子宮に悪性腫瘍(子宮肉腫等)を有する患者
[本品の効果が得られず、悪性腫瘍が増悪するおそれがある。]

【使用上の注意】

<重要な基本的注意>

症候性子宮筋腫に対して使用する場合の基本的注意

1. 症候性子宮筋腫の治療経験を有する産婦人科医療施設と連携して使用すること。
2. 子宮筋腫塞栓術を受ける患者に対して適切な婦人科検査(超音波検査、MRI検査、病理学的検査等)を実施すること。
3. 本品を用いて子宮筋腫塞栓術を行う場合は、500 μ m以上の粒子を用いること。
4. 子宮腔内への50%を超える増殖を認める粘膜下筋腫、又は、有茎性漿膜下筋腫が主体の筋腫の患者に対して子宮筋腫塞栓術を行う場合、筋腫の壊死に起因する有害事象が発現するおそれがある。
5. 子宮動脈の血流が減少するにしたがって、本品粒子が意図しない血管に逆流する可能性が高まる。筋腫周辺の血管系が描出されなくなり、子宮動脈内で完全な血流の停止が起こる前に塞栓術を止めること。
6. 子宮筋腫塞栓術後に腫瘍が再発又は増殖する場合は子宮肉腫を疑い、子宮摘出術等の実施を検討すること。
7. 卵巣血流の低下による卵巣機能廃絶を来す恐れがある。

妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

1. 子宮筋腫塞栓術後の受胎能及び胎児への影響について不明であること、妊娠した場合に子宮破裂を含む重篤な影響を受けるおそれがあること及び流産等のリスクが高まるとの報告があることについて、十分患者に説明すること。また、将来において妊娠を希望する患者には他の治療法を推奨すること。万一、子宮筋腫塞栓術後に妊娠又は妊娠が疑われた場合は、速やかに産婦人科医の診察を受け、妊娠が確認された場合は、周産期における緊急時に輸血などを含む十分な措置が可能な医療機関で分娩するよう患者を指導すること。
2. 子宮筋腫塞栓術の受胎能及び胎児への影響は明らかになっていない。
3. 子宮筋腫塞栓術後に妊娠した女性は、分娩後出血、早期産、帝王切開分娩及び胎位異常を起こすおそれがある。
4. 子宮筋腫塞栓術後に妊娠した女性は、子宮破裂を起こすおそれがある。
5. 子宮筋腫塞栓術後に妊娠した女性は、流産、帝王切開分娩及び分娩後出血のリスクが高まるとの報告がある。

その他の注意

2002年11月の時点で、全世界において子宮筋腫塞栓術を受けた女性約25,000～30,000例中4例の死亡が報告されており、死亡率は0.01～0.02%と推定される。

【臨床成績】

- (1) 多血性腫瘍又は動静脈奇形に対する国内臨床試験の試験成績の概要は以下のとおりであった。
主要評価項目である技術的成功は、多血性腫瘍においては標的血管の90%以上の腫瘍濃染の消失、動静脈奇形においては50%以上の血流の低下を成功の基準とした。有効性解析対象25例のうち、技術的成功率は96.0% (24/25例) であり、対象血管ごとの技術的成功率は98.2% (56/57本) であった。また、病変への供血動脈が温存できることが認められ、動脈塞栓術を繰り返し施行することが可能であることが示唆された。
- (2) 子宮筋腫患者に対する米国臨床試験の試験成績の概要は以下のとおりであった。
有効性の解析対象症例数は113例であった。動脈塞栓術後6箇月における月経出血の減少、子宮筋腫関連症状の改善およびQOLの改善を主要評価項目として実施された。
月経出血は、生理用品の汚れ具合、生理用品の交換回数、月経の日数をもとに点数化し評価した。治療前平均467.3であった月経出血スコアは治療6箇月後には平均148.8に低下した。また、月経出血スコアが50%以上低下した患者は68.9% (62/90例) であった。
子宮筋腫に関連した代表的な症状(骨盤痛、骨盤不快感および排尿障害)は、患者質問票を用いて評価した。治療6箇月後に症状が改善したと評価した患者は、骨盤痛で82.1% (78/95例)、骨盤不快感88.4% (84/95例)、排尿障害72.9% (70/96例) であり、比較した子宮摘出術患者の症状の改善率(骨盤痛91.5%、骨盤不快感95.6%、排尿障害70.2%)と有意差はなかった。
QOLは、SF-12調査票(身体的要素および精神的要素)を用いて評価した。治療前に身体的要素の平均44.4、精神的要素の平均45.1であった点数は、治療6箇月後には身体的要素の平均52.2、精神的要素の平均52.4に改善された。このスコアは子宮摘出術と有意差はなかった。

1) 承認時評価資料：多血性腫瘍又は動静脈奇形に対する臨床試験

2) 承認時評価資料：子宮筋腫に対する米国第 I / II 相臨床試験



Understand. Innovate. Deliver.™

製造販売業者

メリットメディカル・ジャパン株式会社

〒163-0531 東京都新宿区西新宿1-26-2 新宿野村ビル

<https://www.merit.co.jp>



■ 製品関連・資料請求

お客様AZセンター TEL.03-5989-0201 FAX.03-5909-5402

製品ご使用の際は、添付文書あるいは取扱説明書をご確認ください。

©2022 Merit Medical Systems. All rights reserved. All trademarks are property of their respective owners.

IVR-046
2022年4月作成