

〈学術〉 原著論文

過多月経に対するマイクロ波子宮内膜焼灼術の実践

松本 直樹 池田 申之 竹中 俊文 久保 祐子
秋山 直道 長島 勇 佐藤 仁 佐藤 雄一

館出張佐藤病院 産婦人科

(受付日 平成25年12月18日、受理日 平成26年2月14日)

Clinical practice of microwave endometrial ablation to treat hypermenorrhea

Naoki MATSUMOTO, Nobuyuki IKEDA, Toshifumi TAKENAKA, Yuko KUBO,
Naomichi AKIYAMA, Isamu NAGASHIMA, Masashi SATO and Yuichi SATO

Department of Obstetrics and Gynecology, Tatedebari Sato Hospital

Key words : menorrhagia, endometrial ablation, minimally invasive surgery, hysteroscopy,
questionnaire

著者連絡先：松本 直樹
館出張佐藤病院 産婦人科
〒370-0836 群馬県高崎市若松町96
TEL：027-322-2243(代)
FAX：027-322-8248(代)
E-mail：research@matsumotoc.org

概 要

目 的：過多月経に対するマイクロ波子宮内膜焼灼術 (MEA) の実践と短期的治療効果を検証した。治療転帰を予測し得る背景因子を探索した。

方 法：MEA を行った全11例を研究対象とした。治療効果を検証するための変数は、客観的な評価に基づくものと患者アンケートによる主観的な評価に基づくものに分けた。患者アンケートは治療後 (MEA 後約 6 か月の時点) に行い、治療前 (初診時から MEA 施術まで) と治療後の状態を同時に回答させた。回答方法には 0 から 10 までの visualized analog scale を用いた。治療転帰を治療後に判定した。貧血なし・過多月経改善・ホルモン剤治療不要の全てを満たす状態が得られた場合を著効、前 2 項目を満たすがホルモン剤治療を必要とした場合を有効、有効に満たない場合を無効とした。治療前と治療後で各変数を比較し詳細な治療効果を検証した。著効と非著効で背景因子を比較した。

結 果：患者背景に関して、年齢 47 歳 (中央値、以下同様)、子宮筋腫の診断 64% (割合、以下同様)、子宮腺筋症の診断 36%、初診時ヘモグロビン値 8.6 g/dl。治療前の薬物治療に関して、鉄剤内服 82%、偽閉経療法 64%、ホルモン剤内服 18%。施術に関して、手術時間 19 分、入院日数 2 日、アンケートによる術後疼痛 0 ポイント、手術満足度 8 ポイント。治療後では鉄剤内服、偽閉経療法は減少し、ヘモグロビン値、アンケートによる経血量、月経期間、月経痛、体調全般が改善していた。治療転帰は著効 73%、有効 18%、無効 9% であった。著効と非著効で背景因子を比較した結果、子宮体部腔長、不正出血、月経痛で有意差を認めた。

結 論：MEA を安全に実践した。その短期的治療効果としての有効率は 91% と高かった。月

経期間が長い、不正出血が少ない、月経痛が軽いという背景因子が著効と関連していた。

緒 言

過多月経は産婦人科医にとって管理することの多い病態である。その多くは鉄剤投与の他、エストロゲン・プロゲステロンやトラネキサム酸などの薬物療法によって治療される¹⁾。しかし薬物療法ではコントロールしきれない場合も少なくない。そのような症例では手術療法も考慮され、主な方法として子宮全摘術と子宮内膜焼灼術が挙げられる²⁾。後者は今まで日本の保険適用外治療であったので普及していなかった。欧米ではすでに過多月経に対する子宮内膜焼灼術が広く普及しており、手術療法としては子宮全摘術よりも高頻度に行われている²⁾。子宮内膜焼灼術の施術法にはいくつかの方法があるが、日本では金岡らが研究・開発したマイクロ波子宮内膜焼灼術 (microwave endometrial ablation: MEA) が主に用いられている³⁾。過多月経に対する MEA は 2008 年から高度先進医療として一部の施設で行われてきた。その後 2012 年 4 月から保険適用となったので、当院でも MEA を導入した。今回我々は、当院における MEA の実践と短期的な治療効果を検証すること、また MEA の治療転帰を予測し得る背景因子を探索することを目的として本研究を行った。

方 法

MEA の適応と施術法

金岡らの示すガイドライン⁴⁾に従って、患者ごとに MEA の適否を決定し施術した。主な基準を以下に示す。適応症は過多月経とした。超音波断層法や MRI により子宮筋腫や子宮腺筋

症などの診断を行うと同時に、子宮内腔の形状や広さを評価した。これらの評価に鑑みて、サウンディングアプリケーター（後述）によるMEAが施術可能であることを確認した。不適応は、将来の妊娠希望、子宮悪性疾患とした。MEA施術に関して術前に各患者からインフォームド・コンセントを得た。MEA施術までの管理として必要に応じ、鉄剤治療、ホルモン剤治療（偽閉経療法、ジエノゲスト、低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬など）を行った。手術当日に入院させ、頸管の狭い症例には術前に頸管拡張処置を行った。原則として麻酔は全身麻酔とした。術後の疼痛緩和のために術中に非ステロイド性抗炎症薬を投与した。麻酔下で子宮鏡を用い子宮内腔の状態を確認した後にMEAを開始した。使用機器には、2.45GHzのマイクロ波発生装置（マイクロターゼAZM-550、アルフレッサファーマ株式会社製）および子宮専用凝固用電極（サウンディングアプリケーター、同社製、写真1）を用いた。焼灼は一回あたり出力70ワットで50秒間の設定にして行った。焼灼回数は、子宮内腔の形状および術中の子宮鏡所見を考慮し術者が決定した。また経腹超音波断層法により凝固用電極の先端位置を確認しながら施術した。原則として翌日に退院とした。

研究方法

2012年10月から2013年6月までの期間に当院

でMEAを行った全11例を研究対象とした。カルテおよび患者アンケートを情報源とした。経腔超音波断層法またはMRIの矢状断で計測した内子宮口から子宮内腔上端までの直線距離を子宮体部長とした。治療効果を検証するための変数は、客観的な評価に基づくものと患者の主観的な評価に基づくものに分けた。客観的な評価は、カルテ上の臨床所見および検査値により行った。患者の主観的な評価は、治療後の患者アンケートにより行った。各変数を算定する評価時期として、治療前と治療後を次のように定義した。初診時からMEA施術までを治療前、MEA後約6か月の時点を治療後とした。治療の転帰として、著効、有効、無効を次のように定義した。治療後に、貧血なし・過多月経改善・ホルモン剤治療不要の全てを満たす状態が得られた場合を著効とした。貧血なし・過多月経改善の状態が得られたがホルモン剤治療を必要とした場合を有効とした。そして有効に満たない場合を無効とした。なお、貧血なしは鉄剤を用いなくてもヘモグロビン値12g/dl以上が保てる状態とした。過多月経改善は治療後の患者アンケートにより経血量が2ポイント以上減少した場合とした。MEAの詳細な治療効果を検証するために、患者の状態を示す各変数が治療前と治療後でどのように変化しているかを解析した。さらにより良い治療転帰を予測し得る背景因子を探索するために、著効例とそれ以外（有効例+無効例）の各因子を比較した。

統計手法として単変量解析（Wilcoxon

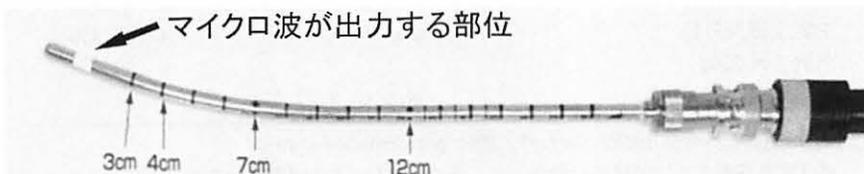


写真1 マイクロ波子宮内膜焼灼術に用いた子宮専用凝固用電極（サウンディングアプリケーター、アルフレッサファーマ社製、写真の原図は同社より提供）

signed-rank test, McNemar's test, Mann-Whitney *U*-test) を用い、 $p < 0.05$ を統計学的有意と判断した。

臨床研究倫理に関して、当院の倫理委員会の承認および各患者からの同意を得た上で本研究を行った。

および治療後の状態をそれぞれ回答させた。回答方法には、0 から10までの連続的なポイントに換算できるような visualized analog scale を用いた。アンケートの際に研究要旨を書面によって説明し、署名をもって研究への同意を得たものとした。

患者アンケート

患者の主観的な治療効果を評価するために、治療後 (MEA 後約 6 か月の時点) に各患者に対し一度だけアンケートを行った。アンケートは質問紙により行った。質問項目は経血量、月経期間、不正出血、月経痛、慢性疼痛、帯下感、体調全般、術後の疼痛、手術に対する満足度とした。最後の 2 項目以外は、治療前 (初診時)

成 績

患者の背景因子を表 1 に示す。分娩歴は 2 回経産が 72.7% を占めた。既往帝王切開例は 36.4% であった。Performance status (PS) に関して、PS1 が 63.6% であり、主な合併症は高血圧症であった。主訴に関して、全例が過多月経を訴えており、また月経痛は 54.5% であった。

MEA 施術状況および患者アンケートによる

表 1 患者の背景因子

因 子	中央値 (範囲)	n (割合)
年齢 (歳)	47 (40~53)	
分娩歴	2.0 (1~4)	
既往帝王切開		4 (36.4%)
肥満 (BMI ≥ 25)		2 (18.2%)
PS 1 [†]		7 (63.6%)
MRI による術前評価		8 (72.7%)
治療前の鉄剤内服		9 (81.8%)
治療前の偽閉経療法		7 (63.6%)
治療前のホルモン剤内服 [‡]		2 (18.2%)
治療前の貧血 (初診時) [§]		9 (81.8%)
治療前のヘモグロビン値 (初診時)	8.6 (5.6~12.9)	
診断：子宮筋腫		7 (63.6%)
診断：子宮腺筋症		4 (36.4%)
主訴：過多月経		11 (100%)
主訴：過長月経		4 (36.4%)
主訴：月経痛		6 (54.5%)
子宮体部長 (cm)	6.6 (5.2~7.5)	

BMI: body mass index (kg/m²), PS: performance status

[†] PS を判断する上で貧血は除外した。また PS 2 以上の患者はいなかった。

[‡] ジエノゲストまたは低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬

[§] ヘモグロビン値 12 g/dl 未満

過多月経に対するマイクロ波子宮内膜焼灼術の実践

術後の感想を表2に示す。術後の疼痛は軽微で、治療の満足度は高い結果が得られた。その他、管理を必要とするような有害事象は認めなかった。

治療効果を検証するための各変数について治療前と治療後で比較した結果を表3に示す。またその中で、有意な変化を認めた定量的変数についてはその変化をグラフに示す(図1)。貧血

および経血量は大きく改善した。月経期間も短縮し、MEA後の無月経(患者アンケートにおいて治療後の経血量、月経期間がともに0ポイントの場合)は45.5%でみられた。また、月経痛、体調全般についても改善を認めた。治療転帰は、著効72.7%、有効18.2%、無効9.1%であった。

より良い治療転帰を予測し得る背景因子を探索するために、著効例とそれ以外(有効例+無

表2 MEAの施術状況および患者アンケートによる手術の感想

変数	中央値(範囲)	n(割合)
患者あたりの焼灼回数	7(5~12)	
施術時間(分)	19(10~43)	
施術当日の術後鎮痛剤追加		2(18.2%)
退院時の鎮痛剤処方		3(27.3%)
アンケート:術後疼痛(ポイント) [†]	0(0~5)	
アンケート:手術に対する満足度(ポイント) [‡]	8(2.5~10)	
入院期間(日)	2(2~3)	

MEA:マイクロ波子宮内膜焼灼術

[†]ポイントの低い方が疼痛の軽いことを示す。

[‡]ポイントの高い方が満足度の高いことを示す。

表3 治療効果を評価するための各変数の治療前と治療後の値およびその比較

変数	治療前	治療後	p値
客観的な評価			
ヘモグロビン値(g/dl)	8.6(5.6~12.9)	13.5(12.6~15.4)	<0.01
鉄剤内服	81.8%	9.1%	<0.01
偽閉経療法	63.6%	18.2%	0.026
ホルモン剤内服 [†]	18.2%	18.2%	ns
主観的な評価			
アンケート:経血量(ポイント) [‡]	8.5(5~10)	0.5(0~10)	<0.01
アンケート:月経期間(ポイント) [‡]	7.5(3~10)	2.0(0~8)	<0.01
アンケート:不正出血(ポイント) [‡]	0(0~7.5)	0(0~5)	ns
アンケート:月経痛(ポイント) [‡]	5.8(0~10)	0.3(0~7)	0.018
アンケート:慢性疼痛(ポイント) [‡]	0(0~7.5)	0(0~5)	ns
アンケート:帯下感(ポイント) [‡]	4.5(2~8)	0(0~9)	ns
アンケート:体調全般(ポイント) [‡]	4.0(0~7.5)	7.8(2.5~10)	0.011

値は中央値(範囲)または割合で示す。治療前と治療後の比較には、Wilcoxon signed-rank test および McNemar's test を用いた。

ns: not significant

[†] ジエノゲストまたは低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬

[‡] ポイントの低い方が症状の軽いことを示す。

[‡] ポイントの高い方が満足度の高いことを示す。

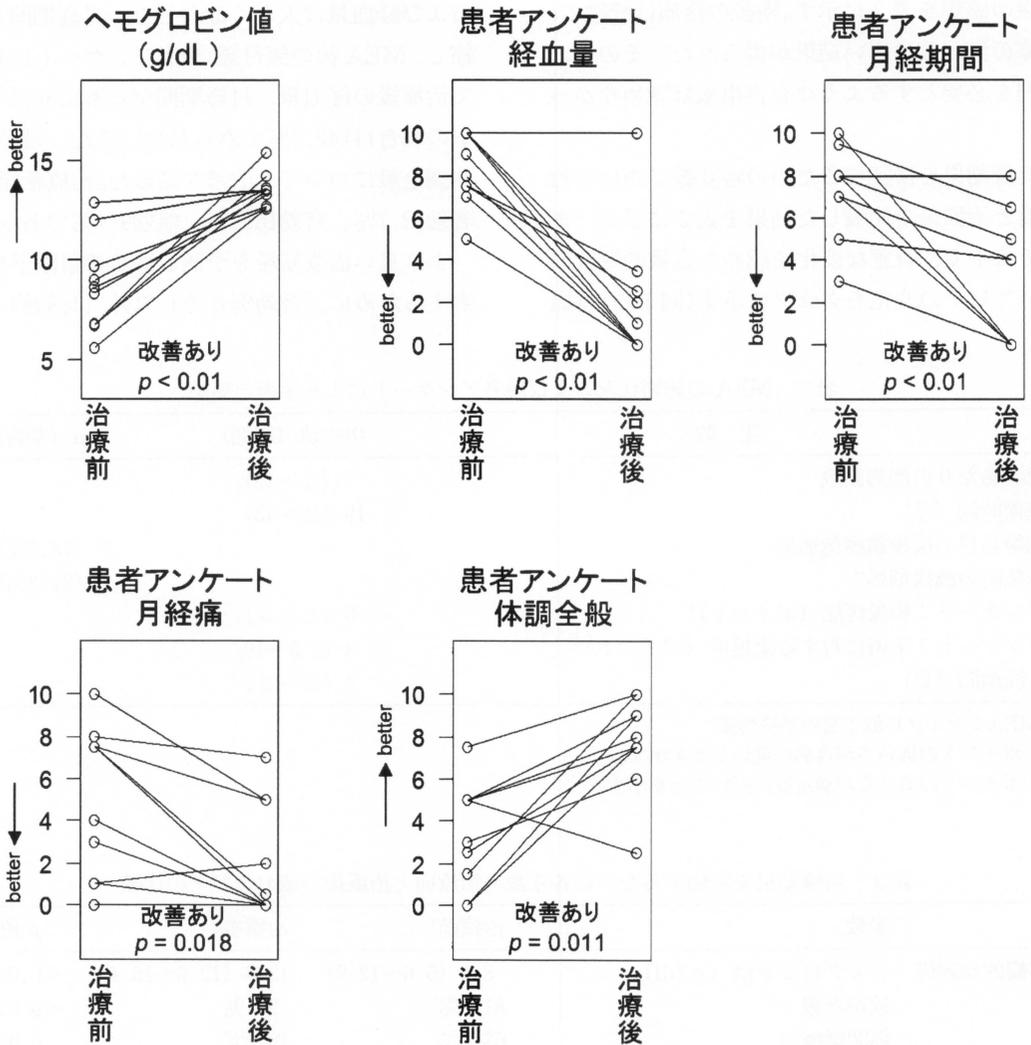


図1 治療効果を検証するための各変数の治療前と治療後を比較した結果 (Wilcoxon signed-rank test)

効例)の各因子を比較した(図2)。その結果、子宮体部腔長、月経痛、不正出血の因子で有意差を認めた。

考 案

我々の施設においてMEAを導入し、安全に実践することができた。短期的な治療効果として、有効率(著効+有効)は90.9%と評価でき

た。過多月経に随伴する月経痛に対しても改善効果が得られた。より良い治療転帰を予測し得る背景因子として、子宮体部腔長が短いこと、月経痛が軽いこと、不正出血が少ないことが挙げられた。

MEAを安全に実施するために金岡らはガイドラインを示している⁴⁾。MEAによる合併症に関して、特に重篤となりえるのは子宮穿孔や子宮外臓器の熱傷である。前者を回避するため

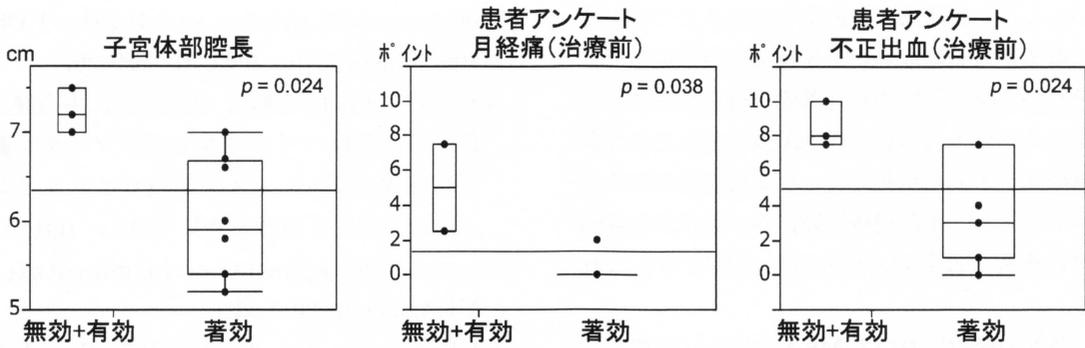


図2 著効例とそれ以外（有効例＋無効例）の各背景因子を比較した結果（Mann-Whitney *U*-test）

表4 MEAに関する文献とそれぞれの示す治療効果

発表年	研究者	<i>n</i>	治療効果の判定時期(か月)	経血量減少	無月経	月経痛改善	MEA後の子宮全摘
2009	Sambrook, et al ⁵⁾	157	12	76%	41%		4%
2012	Singh, et al ⁶⁾	68	6~18	84%	41%	72%	7%
2012	津田 ⁷⁾	25	3	96%	32%		
2012	Ishikawa, et al ⁸⁾	55	6~24	92%(貧血改善)	31%	81%	2%
2013	中山ら ⁹⁾	69	6	VASで改善あり(10→1.8ポイント)	22%	VASで改善あり(4.1→1.1ポイント)	
2014	本研究	11	6	91%	50%	VASで改善あり(5.8→0.3ポイント)	9% [†]

MEA：マイクロ波子宮内膜焼灼術，VAS：visualized analog scale

[†] 本研究で経血量減少が得られず治療転帰無効と判定された1例が子宮全摘術を検討中。

に超音波断層法や子宮鏡を施術の際に利用することが推奨されている。後者を回避するために焼灼部位の子宮筋層厚が10mm以上あることを確認すべきとされている。これは、今回用いた設定においてMEAによる壊死範囲が深度6~7mmまで及ぶという実験結果に基づいている³⁾。今回の実践において帝王切開既往例も含まれたが、それらに対しては特に子宮下部筋層の状態に注意して施術した。帝王切開既往例では子宮全摘術においてもリスクは増大するので、MEAが安全に行えるならば良い適応例になるだろう。

短期的な治療効果として、有効率（著効+有

効）は90.9%と評価できた。最近の国内外のMEAに関する文献とそれぞれの示す治療効果を表4にまとめる。概して、経血量の減少効果は90%程度で得られ、MEA後の無月経は20~40%程度である。また随伴する月経痛を軽減する効果も認められている。症例数は少ないが、今回の実践においてもおよそ同等の成績が得られたと評価できた。

より良い治療転帰を予測し得る背景因子として、子宮体部腔長が短いこと、月経痛が軽いこと、不正出血が少ないことが挙げられた。これらの結果は単変量解析の結果であるので、単純にそれらの因子が直接影響しているとはいえない

い。しかし臨床的には施術を決める上での参考になるかもしれない。子宮体部腔長に関して、それが7cm以下であれば著効が得られやすい。逆にそれ以上であればMEA後にあらためて薬物療法や子宮全摘が必要となる可能性がやや高いといえる。また過多月経以外の症状が比較的軽い症例では著効が得られやすいと考えられる。

我々の施設においてMEAを安全に実践し、その有効性を確認できた。本研究の結果を踏まえ、引き続きMEAを実践していきたい。

謝辞

本論文の要旨は第152回群馬産科婦人科学会・群馬県産婦人科医会集団会(2013年,前橋)で発表した。

利益相反について

今回の論文に関連して開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) 器質性疾患のない過多月経の薬物療法は？
日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編：
産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編
2011, 東京：日本産科婦人科学会 2011, pp.
92-93
- 2) Reid PC: Endometrial ablation in
England-coming of age? An examination
of hospital episode statistics 1989/1990 to
2004/2005. *Eur J Obstet Gynecol Reprod
Biol* 2007, 135: 191-194
- 3) Kanaoka Y, Hirai K, Ishiko O: Micro-
wave power and duration without extra-
uterine thermal damage in microwave en-
domyometrial ablation at 2.45 GHz. *J Ob-
stet Gynaecol Res* 2005, 31: 359-367
- 4) 金岡 靖, 石川雅彦, 浅川恭行, 中山健太
郎: 2.45 GHz マイクロ波で行うマイクロ波
子宮内膜アブレーション実施ガイドライン
(2012年4月1日改定版) 2012: ([http://
www.alfresa-pharma.co.jp/microtaze/
MEAguideline2012.pdf](http://www.alfresa-pharma.co.jp/microtaze/MEAguideline2012.pdf))
- 5) Sambrook AM, Cooper KG, Campbell
MK, Cook JA: Clinical outcomes from a
randomised comparison of Microwave En-
dometrial Ablation with Thermal Balloon
endometrial ablation for the treatment of
heavy menstrual bleeding. *BJOG* 2009, 116:
1038-1045
- 6) Singh N, Hassanaein M: Comparing
satisfaction rates of Microwave and
Bipolar Impedance controlled endometrial
ablation. *Arch Gynecol Obstet* 2012, 285:
1301-1305
- 7) 津田 晃: Office gynecology におけるマ
イクロ波子宮内膜アブレーションによる過多
月経の治療. *Journal of Microwave Surgery*
2012, 30: 71-75
- 8) Ishikawa M, Katayama K, Yoshida H,
Hirahara F: Therapeutic outcomes and
postoperative courses in microwave en-
dometrial ablation for menorrhagia. *Jour-
nal of Microwave Surgery* 2012, 30:
253-257
- 9) 中山健太郎, 石橋朋佳, 石川雅子, 片桐敦
子, 片桐 浩, 宮崎康二: 当科における過多
月経に対するマイクロ波子宮内膜アブレ
ーションの治療成績. *産婦実際* 2013, 62: 235
- 239