

過多月経に対するマイクロ波子宮内膜焼灼術の実践と 短期的治療効果：横断研究

松本直樹， 佐藤雄一， 池田申之， 竹中俊文， 久保祐子， 秋山直道， 長島 勇， 佐藤 仁

タデデバリ
産科婦人科 館出張 佐藤病院
群馬県高崎市

第66回日本産科婦人科学会学術講演会
利益相反状態の開示
筆頭演者氏名： 松本直樹
所属： 産科婦人科 館出張 佐藤病院
今回の演題に関連して利益相反状態はありません。

Clinical practice and short-term efficacy of microwave endometrial ablation to treat menorrhagia: a cross-sectional study

Naoki Matsumoto, Yuichi Sato, Nobuyuki Ikeda, Toshifumi Takenaka, Yuko Kubo, Naomichi Akiyama, Isamu Nagashima, Masashi Sato

Department of Obstetrics and Gynecology, Tatedebari Sato Hospital, Takasaki City, Gunma, Japan

Objectives: We evaluated the clinical practice and short-term efficacy of microwave endometrial ablation (MEA) to treat menorrhagia.

Methods: We performed MEA in 17 women with menorrhagia between October 2012 and September 2013. To evaluate MEA efficacy, variables were measured objectively and subjectively. Values of the objective variables were determined based on clinical records and those of the subjective variables were determined based on patient responses to a questionnaire survey. Pre- and postoperative conditions of each patient were obtained using a questionnaire with a visualized analog scale (VAS) scored from 0 to 10 for each symptom. MEA outcome was evaluated by each patient 6 months after treatment. Patients with no anemia, amelioration of menorrhagia, hormonal therapy-free condition

were defined as the very-effective group; patients with no anemia, amelioration of menorrhagia, hormonal-therapy dependence were defined as the effective group; and others were defined as the failed group. To evaluate MEA efficacy in detail, pre- and postoperative of each patient variables were compared. To identify predictive factors for the MEA outcomes, background factors were compared between the very-effective and the other groups.

Results: The mean patient age was 47 years. Uterine myoma and adenomyosis were diagnosed in 59% and 41% of patients, respectively. The mean initial hemoglobin concentration was 8.8 g/dL. For preoperative drug therapy, iron preparation was administrated in 82% of patients, pseudomenopausal therapy in 59%, and oral estrogen–progestin or dienogest in 12%. Regarding MEA, the mean surgical duration was 19 min, mean hospital

admission was 2.1 days, mean VAS score of pain after MEA was 2.3, and mean VAS score of satisfaction was 7.9. Postoperative amelioration was observed in hemoglobin concentration, amount of menstrual bleeding, general condition, as well as menstrual duration, pain, and discharge. The MEA outcomes were divided into the following three levels: very-effective (81%), effective 1e(13%), and failed (6%). In the very effective group, the uterine corpus cavity was significantly shorter and the frequency of irregular bleeding was significantly lesser than that in the other groups.

Conclusions: MEA can be safely performed. We observed the short-term efficacy of MEA with an overall effective rate of 94%. The better MEA treatment outcome was related to shorter uterine corpus cavity and less frequency of irregular bleeding.

用語の定義と略語

MEA: Microwave Endometrial Ablation, マイクロ波子宮内膜焼灼術

PS: Performance Status (※ただし、その判定から貧血は除外した。)

VAS: Visualized Analog Scale

子宮体部腔長： 内子宮口から子宮内腔上端までの直線距離 (cm)
評価時期

治療前： 初診時からMEA施術まで

治療後： MEA後約6か月

治療の転帰

著効： 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

有効： 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

無効： 有効に満たない場合
(貧血なし： 鉄剤を用いなくてもヘモグロビン値12 g/dL以上が保てる状態)

【背景】

過多月経に対する手術療法の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¹⁾。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MEAが主に用いられている³⁾。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。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】

使用機材

2.45 GHz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社製)

子宮専用凝固用電極(サウンディングアプリーケーター, 同社製, 図1)

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。適応症は過多月経とした。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、ジェノゲスト、低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬など)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。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。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(図2)。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(図3、図4)。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(図4)。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9月までの期間に当院でMEAを行った全17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。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、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。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(Pearson's product-moment correlation coefficient, paired t-test, Student's t-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。

患者アンケート

患者の主観的な治療効果の評価するために、治療後(MEA後約6か月の時点)に各患者に対し質問紙によるアンケートを行った。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、手術の満足度とした。最後の2項目以外は、治療前(初診時)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VAS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。

【結果】

患者の背景因子を表1に示す。2回経産婦が58.8%を占めた。既往帝王切開例は29.4%だった。主訴に関して、全例で過多月経を認め、月経痛は58.8%であった。

MEA施術状況および患者アンケートによる術後の感想を図5に示す。術後の疼痛は軽微で、手術の満足度は高い結果が得られた。術後の有害事象に関して、1例でMEA後の子宮内膜炎を発症し入院治療を要した。その他には管理を必要とするような有害事象は認めなかった。また子宮体部腔長とMEA焼灼回数との間に正の線形相関を認めた(図6)。

治療効果の評価するための各変数における治療に伴う変化を図7に示す。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56.3%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81.3%、有効12.5%、無効6.3%であった(図8)。また現在までに無効例の1例と有効例の1例が子宮全摘術に至った。後者の理由は骨盤子宮内膜症の増悪であった。

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＋無効例)の各因子を比較した。その結果、子宮体部腔長、不正出血の因子で有意差を認めた(図9)。

【考察】

1. 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。

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による有害事象に関して、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10 mm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6～7 mmまで及ぶという実験結果に基づいている(図2)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。

2. 短期的な治療効果として、有効率(著効＋有効)は93.7%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。

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2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。

3. 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、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。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7 cm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。

【結論】

✓保険適用の治療としてMEAを安全に実践できた。

✓その短期的な治療効果として、有効率は93.7%と高かった。

✓子宮体部腔長が短い、不正出血が少ないという背景因子が著効と関連していた。

✓合併症や転帰予測因子に関するさらなる検証が望まれる。

【文献】

- 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ー婦人科外来編2011, 東京:日本産科婦人科学会 2011, pp. 92–93
- 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
- Kanaoka Y, et al: Microwave power and duration without extrauterine thermal damage in microwave endomyometrial ablation at 2.45 GHz. J Obstet Gynaecol Res 2005, 31: 359–367
- 金岡増ら: 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>)
- Sambrook AM, et al: Clinical outcomes from a randomised comparison of Microwave Endometrial Ablation with Thermal Balloon endometrial ablation for the treatment of heavy menstrual bleeding. BJOG 2009, 116: 1038–1045
- Singh N, et al: Comparing satisfaction rates of Microwave and Bipolar Impedance controlled endometrial ablation. Arch Gynecol Obstet 2012, 285: 1301–1305
- 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
- Ishikawa M, et al: Therapeutic outcomes and postoperative courses in microwave endometrial ablation for menorrhagia. Journal of Microwave Surgery 2012, 30: 253–257
- 中山健太郎: 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. 産婦実録 2013, 62: 235–239

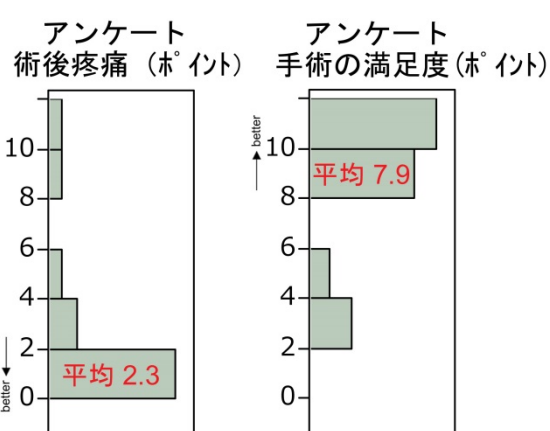
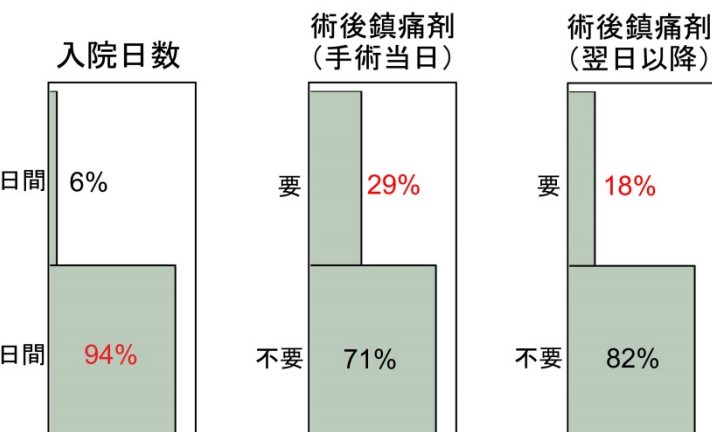
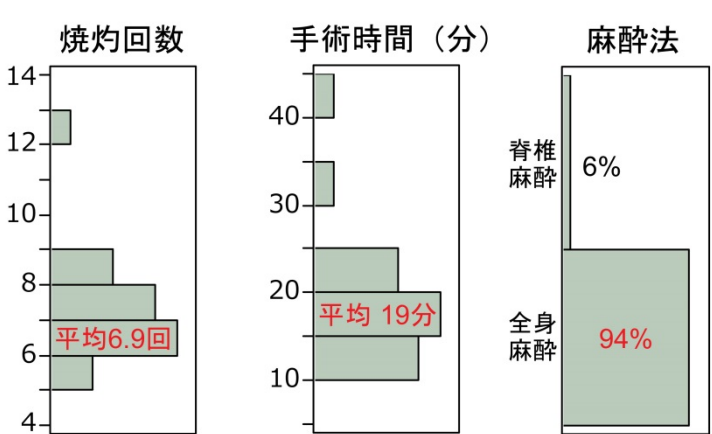
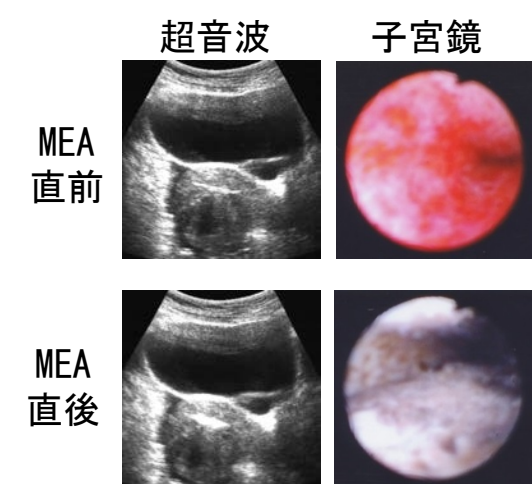
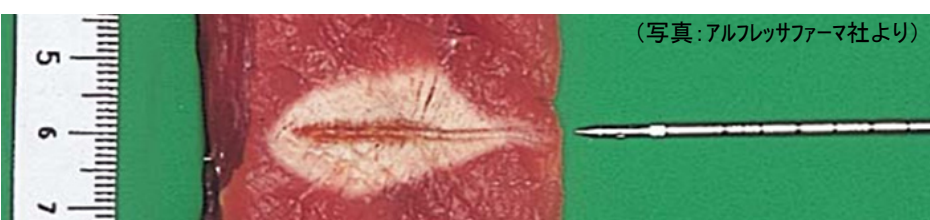


図5 MEAの施術状況および患者アンケートによる手術の感想

表1 全17症例の背景因子

因子	平均値 (範囲)	n (割合)
年齢(歳)	46.6 (40～53)	
分娩歴	1.8 (0～4)	
既往帝王切開		5 (29.4%)
肥満(BMI≥25)		3 (17.6%)
PS 1 [†]		8 (47.1%)
MRIによる術前評価		10 (58.8%)
治療前の鉄剤内服		14 (82.4%)
治療前の偽閉経療法		10 (58.8%)
治療前のホルモン剤内服 [‡]		2 (11.8%)
治療前の貧血(初診時) [§]		14 (82.4%)
治療前のヘモグロビン値(初診時)	8.8 (5.6～13.6)	
診断: 子宮筋腫		10 (58.8%)
診断: 子宮腺筋症		7 (41.2%)
主訴: 過多月経		17 (100%)
主訴: 過長月経		8 (47.1%)
主訴: 月経痛		10 (58.8%)
子宮体部腔長 (cm)	5.8 (3.4～7.5)	

[†] PSを判定する上で貧血は除外した。またPS 2以上はなかった。

[‡] ジェノゲストまたは低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬

[§] ヘモグロビン値 12 g/dL未満

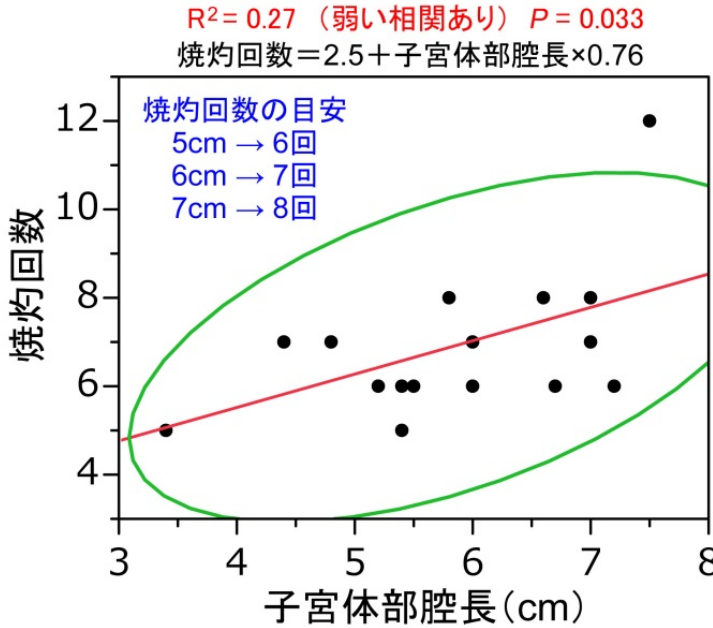


図6 子宮体部腔長と焼灼回数との相関

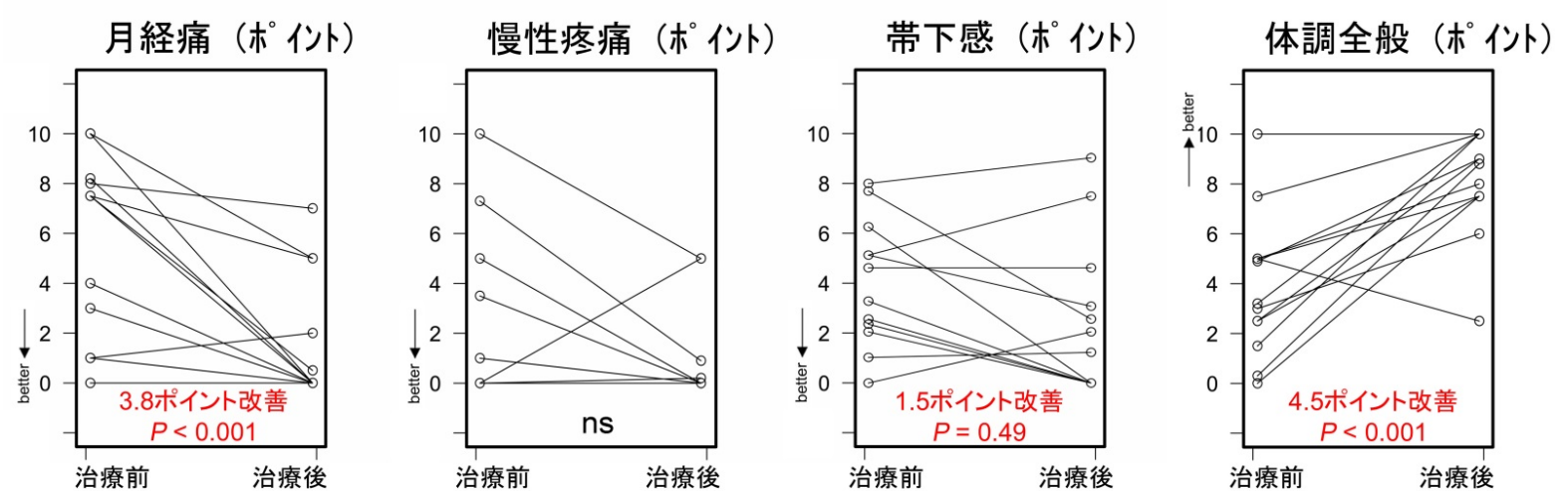
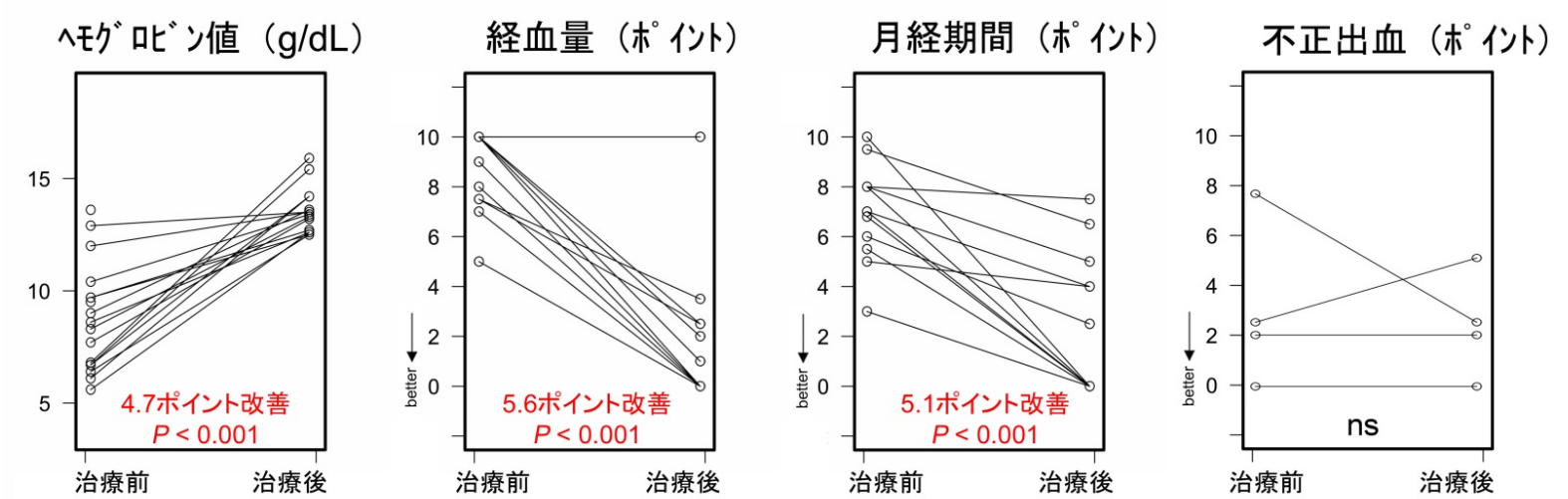


図7 治療効果を検証するための各変数における治療に伴う変化

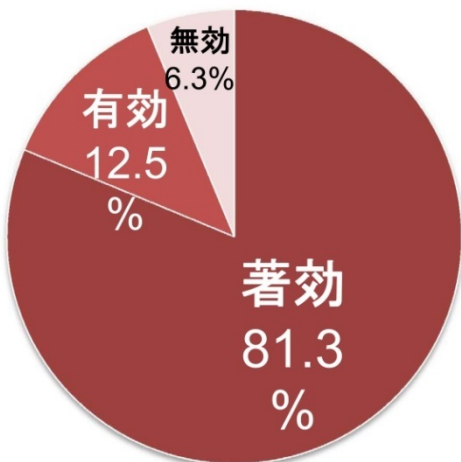


図8 短期的な治療効果として、有効率(著効＋有効)は93.7%と評価できた。

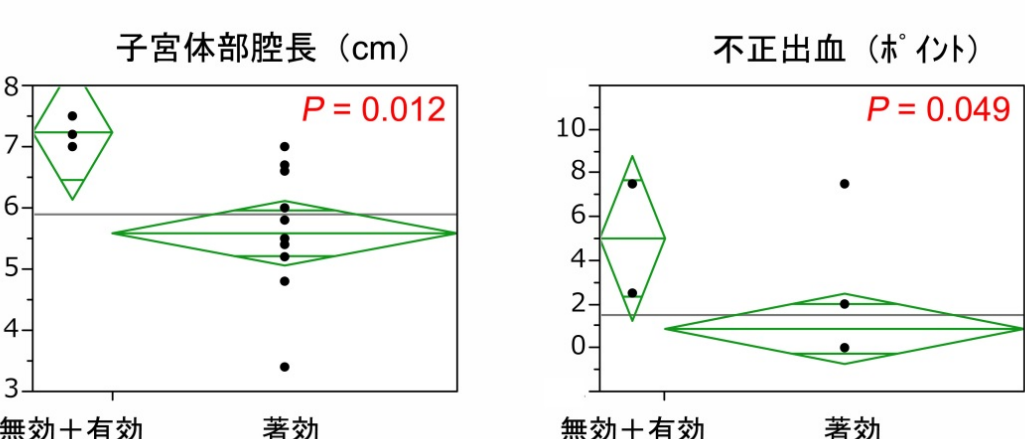


図9 著効を予測し得る背景因子として、子宮体部腔長が短いこと、不正出血が少ないことが挙げられた。

表2 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	n	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%	7%
2012	津田 ⁷⁾	25	3	96%		32%	
2012	Ishikawa, et al ⁸⁾	55	6～24	92% (貧血改善)		31%	2%
2013	中山ら ⁹⁾	69	6	VASで改善あり(10→1.8 [†] ｲﾝﾄ)	22%	VASで改善あり(4.1→1.1 [†] ｲﾝﾄ)	
2014	本研究	17	6	94%	56%	VASで改善あり(5.6→1.8 [†] ｲﾝﾄ)	11%