

マイクロ波子宮内膜焼灼術とレボノルゲストレル徐放型子宮内システムの長期予後の比較

大塚由有子・佐久間美帆・三苦 智裕・川井沙耶香・山本 昌彦

公立学校共済組合 中国中央病院 産婦人科

Assessment of long-term outcomes of microwave endometrial ablation and the levonorgestrel-releasing intrauterine system

Yuko Otsuka · Miho Sakuma · Tomohiro Mitoma · Sayaka Kawai · Masahiko Yamamoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Chugoku Central Hospital

マイクロ波子宮内膜焼灼術（MEA）とレボノルゲストレル徐放型子宮内システム（LNG-IUS）は、過多月経や月経困難症に有効な治療法である。本研究は、MEAとLNG-IUSの治療効果、合併症、追加治療の必要性を比較検討した後ろ向きコホート研究である。2014年から2018年までに治療を受けた79例（MEA: 25例、LNG-IUS: 54例）を対象とし、観察期間の中央値はそれぞれ28か月、67か月であった。

MEA群の平均年齢は45歳、LNG-IUS群は41歳であり、LNG-IUS群では月経困難症を伴う症例が多かった。両群とも過多月経に対して改善率が高く、MEA群では33%が無月経となった。一方、月経困難症の改善率はLNG-IUS群が80%とMEA群の44%を有意に上回った。合併症はMEA群40%、LNG-IUS群81%に発生し、LNG-IUS群では不正性器出血が最多で、精神症状も認められた。重篤な合併症としてMEA群では骨盤腹膜炎、子宮頸管狭窄、子宮穿孔が各1例、LNG-IUS群では骨盤腹膜炎が2例認められた。

追加治療はMEA群48%、LNG-IUS群39%に必要となり、最終的にMEA群28%、LNG-IUS群17%が子宮摘出に至った。追加治療までの期間の中央値はMEA群23か月、LNG-IUS群10か月とLNG-IUS群が有意に短かった。LNG-IUS群では脱落や精神症状などが追加治療の主な原因であり、MEA群では筋腫増大や過多月経の再燃が主因であった。また、年齢が若いほど追加治療のリスクが高かった。

MEAとLNG-IUSはともに過多月経に対して有効であり、長期予後に大きな差はないため、背景や適応症に応じた選択が重要である。月経困難症を伴う症例ではLNG-IUSが有効であり、MEAは過多月経の迅速な改善に適している。若年患者は特に適切な患者教育とフォローアップが重要である。

Microwave endometrial ablation (MEA) and the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) are established treatments for heavy menstrual bleeding and dysmenorrhea. This retrospective cohort study evaluated the efficacy, complications, and need for additional treatment in 79 patients treated between 2014 and 2018 (MEA: 25 patients; LNG-IUS: 54 patients). The median follow-up periods were 28 months for the MEA group and 67 months for the LNG-IUS group.

The mean age was 45 years in the MEA group and 41 years in the LNG-IUS group. Both treatments significantly reduced heavy menstrual bleeding, with 33% of MEA patients achieving amenorrhea. However, the LNG-IUS group showed a higher rate of dysmenorrhea improvement (80% vs. 44%).

Complications were observed in 40% of MEA patients and 81% of LNG-IUS patients. Severe complications included pelvic peritonitis, cervical stenosis, and uterine perforation—three cases in the MEA group and two in the LNG-IUS group.

Additional treatment was required in 48% of MEA patients and 39% of LNG-IUS patients. Hysterectomy was ultimately performed in 28% of MEA cases and 17% of LNG-IUS cases. MEA failure was often attributed to fibroid growth and recurrent bleeding, while LNG-IUS failure was frequently due to device expulsion or psychological symptoms.

Both MEA and LNG-IUS are effective treatment options. Selection should be individualized based on patient characteristics. Proper education and close follow-up are especially important for younger patients to ensure optimal outcomes.

キーワード：MEA, LNG-IUS, 過多月経, 月経困難症, 長期予後

Key words : microwave endometrial ablation (MEA), levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS), heavy menstrual bleeding, dysmenorrhea, long-term outcomes

緒 言

マイクロ波子宮内膜焼灼術 (MEA: microwave endometrial ablation) とレボノルゲストレル徐放型子宮内システム (LNG-IUS: levonorgestrel-releasing intrauterine system) はいずれも過多月経に対して高い有効性を示す治療法である。臨床現場においては、患者の年齢、月経困難症の有無、子宮筋腫や基礎疾患の有無などを考慮し、どの治療法を選択するかが決定されるが、その選択は患者の希望や医師の判断に大きく依存している。MEAとLNG-IUSの長期的な治療効果や合併症に関するエビデンスは十分ではなく、最適な治療選択が難しい場合も少なくない。本研究では当院におけるMEAとLNG-IUSの長期予後を比較し、今後の臨床現場における治療選択の一助となることを目的とする。

方 法

本研究は単施設、後ろ向きコホート研究である。2014年1月から2018年12月までに当院でMEAまたはLNG-IUSによる治療を受けた80例を対象とした。患者背景(年齢、妊娠歴)、治療適応、治療効果、合併症、追加治療について、診療録を用いて後方視的に検討した。MEA群とLNG-IUS群の二群間比較にはFisherの正確検

定を使用し、有意水準を $p < 0.05$ とした。追加治療を必要とした因子を特定するため、追加治療の有無を目的変数とし、単変量ロジスティック回帰分析を行なった。なお、本研究は当院倫理委員会の承認を得て実施した。

成 績

80例のうち病理結果が子宮体癌であった1例を除外した79例を検討対象とした。そのうちMEAを施行したのは25例、LNG-IUSにて治療したのは54例で、観察期間はともに1~108か月で、中央値はMEA群が28か月、LNG-IUS群が67か月であった。

患者背景を表1に示す。平均年齢はMEA群45歳(35~51歳)、LNG-IUS群41歳(30~53歳)であり、LNG-IUS群の方が有意に低かった。両群とも約9割が経産婦であり、帝王切開経験者は約2割を占めた。治療適応では過多月経が最も多く、MEA群17例(68%)、LNG-IUS群28例(52%)であった。月経困難症を伴う症例はMEA群5例(20%)、LNG-IUS群26例(48%)であり、LNG-IUS群で有意に多かった。原因疾患として両群ともに子宮筋腫と子宮腺筋症が多く、LNG-IUS群では機能性過多月経の割合が高い傾向にあったが、有意差は認められなかった。事前に他の治療(低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬やジェノゲストなど)を受けた

表1 患者背景

	MEA (n=25)	LNG—IUS (n=54)
	症例数, No (%)	症例数, No (%)
年齢、平均値(最小-最大)、(歳)	45 (35-51)	41 (30-53)
経産		
有	23 (92%)	49 (91%)
経産分娩	20 (80%)	40 (74%)
帝王切開	4 (16%)	11 (20%)
治療適応		
過多月経	17 (68%)	28 (52%)
過多月経+月経困難症	4 (16%)	11 (20%)
月経困難症	1 (4%)	15 (28%)
不正性器出血	3 (12%)	0
原因疾患		
子宮筋腫	11 (44%)	11 (20%)
子宮腺筋症	7 (28%)	20 (37%)
子宮筋腫+子宮腺筋症	2 (8%)	1 (2%)
子宮内膜症	0	9 (17%)
子宮内膜ポリープ	2 (8%)	1 (2%)
特発性血小板減少症	1 (4%)	0
機能性	2 (8%)	12 (22%)
事前治療		
無し	18 (72%)	37 (69%)
ジェノゲスト	1 (4%)	5 (9%)
低用量エストロゲン・ プロゲスチン配合薬	0	10 (19%)
GnRHa	1 (4%)	0
LNG—IUS	3 (12%)	0
MEA	0	1 (2%)
輸血	2 (8%)	1 (2%)

症例は、それぞれ7例(28%)、17例(31%)であった。

治療効果を表2に示す。過多月経の症状改善率はMEA群96%、LNG-IUS群96%であり、MEA群の33%は無月経となった。月経困難症の改善率は、MEA群では改善あり44%、改善なし22%、悪化6%であった。一方、LNG-IUS群では改善あり80%、改善なし7%であり、LNG-IUS群が有意に改善率が高かった($p=0.032$)。

合併症について表3に示す。合併症の発生率は、MEA群よりもLNG-IUS群で有意に高く($p=0.0001$)、MEA群40%、LNG-IUS群81%に合併症を認めた。LNG-IUS群では不正性器出血が56%と最も多く、過長月経を含めると71%に出血症状を認めた。LNG-IUS群のみで精神症状(イライラ、性欲減退、抑うつ)を認めた。

LNG-IUSの自然脱落は8例(15%)で、そのうち3例は再挿入、5例は他の治療を行った。重篤な合併症として、MEA群で骨盤腹膜炎1例、子宮頸管狭窄1例、子宮穿孔1例を認め、LNG-IUS群で骨盤腹膜炎2例を認め

た。

LNG-IUS群54例のうち、LNG-IUSを抜去または交換したのは44例(81%)であり、その内訳は追加治療による抜去17例(31%)、閉経などの非合併症要因による抜去13例(24%)、再挿入14例(26%)であった。抜去または交換の平均期間は60か月(32-72か月)であった。LNG-IUS留置中のままdrop outした症例は10例(19%)であった。経過観察中に自己判断で通院を中断(drop out)した症例はMEA群52%、LNG-IUS群28%であり、drop outの中央値はMEA群20か月(1-55か月)、LNG-IUS群17か月(1-80か月)であった。

追加治療の詳細を表4、表5に示す。追加治療を要した割合はMEA群48%、LNG-IUS群39%と有意差は認められなかった。MEA群では子宮全摘が最も多く(28%)、主な原因は筋腫の増大や過多月経の再燃であった。LNG-IUS群ではLNG-IUS再挿入や抜去など、LNG-IUSに関連する追加治療が19%と最も多く、原因

表2-1 過多月経ありの症例への治療効果

治療前の症状	治療後の症状	MEA (n=24)	LNG—IUS (n=49)
		症例数、No (%)	症例数、No (%)
過多月経	無月経	8 (33%)	5 (10%)
	減少	15 (63%)	42 (86%)
	不变	1 (4%)	2 (4%)

表2-2 月経困難症ありの症例への治療効果

治療前の症状	治療後の症状	MEA (n=18)	LNG—IUS (n=44)
		症例数、No (%)	症例数、No (%)
月経困難症	改善	8 (44%)	35 (80%)
	不变	4 (22%)	3 (7%)
	悪化	1 (6%)	0
	不明	5 (28%)	6 (13%)

表3 治療後の合併症(重複あり)

合併症	症状	MEA (n=25)	LNG—IUS (n=54)
		症例数、No (%)	症例数、No (%)
無		15 (60%)	10 (19%)
有	不正性器出血	3 (12%)	30 (56%)
	過長月経	3 (12%)	8 (15%)
	下腹部痛	1 (4%)	3 (6%)
	脱落	0	8 (15%)
	精神症状	0	3 (6%)
	頸管狭窄	1 (4%)	0
	子宮穿孔	1 (4%)	0
	骨盤腹膜炎	1 (4%)	2 (4%)

表4 追加治療の詳細（重複あり）

	MEA (n=25)	LNG-IUS (n=54)
	症例数, No (%)	症例数, No (%)
追加治療率	12 (48%)	21 (39%)
追加治療までの期間 中央値(最小-最大)	23 か月 (4-91)	10 か月 (1-92)
追加治療の方法		
ジェノゲスト	3 (12%)	4 (7%)
低用量エストロゲン・ プロゲスチン配合薬	0	1 (2%)
GnRHa	3 (12%)	0
LNG-IUS	1 (4%)	10 (19%)
MEA	0	2 (4%)
核出術	0	1 (2%)
子宮全摘	7 (28%)	9 (17%)

表5 追加治療の適応（重複あり）

適応	MEA (n=25)	LNG-IUS (n=54)
	症例数, No (%)	症例数, No (%)
筋腫増大	5 (20%)	1 (2%)
過多月経再燃	7 (28%)	1 (2%)
月経困難症	5 (20%)	5 (9%)
卵巣腫瘍	2 (8%)	4 (7%)
月経モリミナ	1 (4%)	0
LNG-IUS 脱落	0	8 (15%)
LNG-IUS 下垂	0	2 (4%)
LNG-IUS 抜去困難	0	1 (2%)
不正性器出血	0	6 (11%)
骨盤腹膜炎	0	3 (6%)
精神症状	0	2 (4%)

としてもLNG-IUSの脱落が最も多かった。追加治療までの中央値はMEA群23か月（4-91か月），LNG-IUS群10か月（1-92か月）であり，LNG-IUS群で有意に早期であった（p=0.007）。最終的に子宮全摘を要したのはMEA群7例(28%)，LNG-IUS群9例(17%)であった。追加治療を要する因子として年齢，分娩経験，治療適応，原因疾患について検討したところ，年齢が若いほど追加治療が必要となる可能性が高く，年齢が1歳増加するごとに再治療のオッズが約11%減少していた。

考 案

LNG-IUSは可逆性を有し，将来的な妊娠の可能性を残すため，若年患者に適した治療法である¹⁾。また，LNG-IUSは持続的にプロゲステロンを放出することで，子宮内膜の肥厚を抑制し，炎症反応を緩和するため月経

困難症の改善に有効である²⁾。本研究でも，LNG-IUS群の平均年齢はMEA群よりも有意に低く(41歳 vs 45歳)，特に月経困難症を伴う患者に多く使用されていた。

一方，MEAは子宮内膜を焼灼し直接的に破壊することで，重度の過多月経に対して迅速かつ高い治療効果を発揮する³⁾。本研究でもMEA群とLNG-IUS群ともに過多月経の改善率は高かったが，MEA群では33%が無月経を達成しており，過多月経の改善に高い有効性を示した。しかし，月経困難症の改善率においてはLNG-IUS群がMEA群を有意に上回った（p=0.032）。これはMEAが子宮内膜の焼灼による機械的な作用が主であり，炎症を抑制する作用はないためと考えられる。

合併症の発生率は，MEA群よりもLNG-IUS群で有意に高く（p=0.0001），不正出血が主な症状であった。しかし，既存の研究では不正出血はLNG-IUS使用初期の一

時的な症状である場合が多く、治療の満足度は高いと報告されている⁴⁾。本研究でも、不正出血を理由とした追加治療は限定的であった。一方、MEA群では重大な合併症として子宮穿孔が認められた。MEAは低侵襲手術であり、出血や感染のリスクは比較的低いとされるが、子宮筋層の厚さが不十分な患者では穿孔リスクが懸念される⁵⁾。当院では、MEAは1泊入院で腰椎麻酔下に施行している。帝王切開後の症例では帝王切開創部の子宮筋層が菲薄化していることも多いため、頸管内だけではなく子宮下部1cmも焼灼しないよう留意している。本研究ではMEA群の17%に帝王切開の既往があったが、子宮穿孔が発生したのは帝王切開の既往がない症例であり、全ての患者において十分な注意が必要である。

治療後の通院継続については、MEA群52%，LNG-IUS群28%の患者が自己判断で通院を中断（drop out）していた。LNG-IUS群のdrop out率は既存の報告と同様であった^{6,7)}。本研究では、LNG-IUS留置中のdrop outが19%に見られたが、LNG-IUSは5年以上の長期留置で感染や脱落リスクが増加することが指摘されており⁸⁾、患者教育を徹底し、定期的な受診を促すことが求められる。

追加治療率はMEA群48%，LNG-IUS群39%と有意差はなかったが、追加治療までの中央値はMEA群23か月、LNG-IUS群10か月と、LNG-IUS群の方が有意に短かった（p=0.007）。これは元々LNG-IUSの合併症である脱落や精神症状は早期に起こりやすく、再挿入や抜去で対応可能であるが、MEAの追加治療原因となる筋腫増大や過多月経の再燃は時間を要するためと思われる。MEAやLNG-IUS治療後の子宮摘出率は約20%とされ⁹⁾、本研究でもMEA群28%，LNG-IUS群17%で子宮摘出を要した。本研究では年齢が若い患者ほど追加治療のリスクが高いことが示されており、特にLNG-IUS群において顕著であった。これまでの報告でも年齢が若いことや子宮筋腫の数・大きさが追加治療のリスク因子であることが確認されている¹⁰⁾。この結果から、若年患者に対する治療選択の際には、長期的な見通しを十分に考慮し、適切なカウンセリングを行う必要がある。

結論

MEAおよびLNG-IUSはいずれも過多月経に対して高い治療効果を示し、追加治療の必要性など、長期予後ににおいても大きな差は認められなかった。したがって、それぞれの適応症や患者の背景に基づいた適切な選択が求められる。特に、月経困難症を伴う症例ではLNG-IUSが有効であり、MEAは過多月経の改善において有効性が高く、迅速な効果が期待できる。また、本研究では年齢が若いほど追加治療を要する可能性が高いことが示された。特にLNG-IUS群ではこの傾向が顕著であり、若年患

者に対しては治療選択の際に長期的な見通しを考慮し、十分な患者教育と継続的なフォローアップが重要となる。

文献

- 1) Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto AM, Grenman S, Kivelä A, Kujansuu E, Vuorma S, Yliskoski M, Paavonen J. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia: randomized trial 5-year follow-up. *JAMA* 2004; 291: 1456-1463.
- 2) Vercellini P, Viganò P, Somigliana E. The role of the levonorgestrel-releasing intrauterine device in the management of symptomatic endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 359-365.
- 3) Sambrook AM, Elders A, Cooper KG. Microwave endometrial ablation versus thermal balloon endometrial ablation (MEATBall): 5-year follow up of a randomised controlled trial. *BJOG* 2014; 121: 747-753.
- 4) Hidalgo M, Bahamondes L, Perrotti M, Diaz J, Dantas-Monteiro C, Petta C. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) up to two years. *Contraception* 2002; 65: 129-132.
- 5) Cooper KG, Bain C, Lawrie L, Parkin DE. A randomized comparison of microwave endometrial ablation with transcervical resection of the endometrium; follow up at a minimum of five years. *BJOG* 2005; 112: 470-475.
- 6) Miranda L, Sousa MH, Faundes A, Juliato C. Continuation Rates of the 52-mg Levonorgestrel-releasing Intrauterine System according to the Primary Reason for its Use. *RBGO* 2021; 43: 291-296.
- 7) Andersson K, Odlind V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception* 1994; 49: 56-72.
- 8) Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B. Three-dimensional ultrasound detection of abnormally located intrauterine contraceptive devices which are a source of pelvic pain and abnormal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 110-115.
- 9) McGee J, McClure A, Ilmitsky S, Vilos A, Abu-Rafea B, Vilos G. Hysterectomy Rate Following

Endometrial Ablation in Ontario: A Cohort Analysis of 76,446 Patients. Facts Views Vis Obgyn 2024; 16: 311-316.

- 10) Nakamura K, Nakayama K, Sanuki K, Minamoto T, Ishibashi T, Sato E, Yamashita H, Ishikawa M, Kyo S. Long-term outcomes of microwave endometrial ablation for treatment of patients with menorrhagia: A retrospective cohort study. Oncol Lett 2017; 14: 7783-7790.

【連絡先】

大塚由有子
中国中央病院産婦人科
〒720-0001 広島県福山市御幸町上岩成 148-13
電話: 084-970-2121 FAX: 084-972-8843
E-mail: ootsuka-yuko@kouritu-cch.jp