

〔一般演題／治療1〕

子宮腺筋症に対するレボノルゲストレル徐放型 IUS (LNG-IUS) の治療効果

倉敷平成病院婦人科

太田 郁子, 吉岡 保

緒 言

LNG-IUS は、子宮内に黄体ホルモンを徐放する新しい Drug delivery system (DDS) として過多月経の治療や子宮内膜症の疼痛コントロールに応用されている。1日20 μ g という放出量では血中への移行は微量であり、約60%の婦人が排卵を保つなど、その局所性と5~7年間という長期において安定したコンプライアンスを維持できることがその長所である。子宮腺筋症の疼痛コントロールに関して LNG-IUS の効果は Gn-RH analogue に匹敵するとも報告されており〔1〕、子宮腺筋症の治療に新たな選択肢を与える治療法であると期待される。一方、プロゲステン単独持続療法としてジェノゲストの普及とともに、偽閉経療法とは異なる治療過程や副作用を呈することが判明してきた。われわれは子宮腺筋症に LNG-IUS を応用して、その優れた疼痛除去効果と貧血のコントロールについて調査してきたが、今回約2年後までの経過について、追加報告する。

方 法

レボノルゲストレル徐放型 IUS (LNG-IUS) (Mirena52mg) を子宮腺筋症婦人に月経周期約7日目に挿入し、挿入時に骨盤部レントゲン写真において挿入状態を確認した。

①十分なインフォームドコンセントを得て LNG-IUS (Mirena52mg) を挿入した子宮腺筋症婦人24名 (42.0 \pm 5.6歳) に対して、1・3・6・12・18ヵ月後の血中ヘモグロビン濃度、CA125, VAS (Visual analogue scale), PBAC (pictorial blood assessment chart score), E2, 子宮体積を Mann-Whitney の U 検

定にて比較した。子宮体積の評価には Scion image[®]を用い、すべての子宮筋面積を測定してその総和を子宮体積に近似し評価した。

- ②24名 (42.0 \pm 5.6歳) に対して、1・6・12ヵ月後の血中エストラジオール (E2) 濃度を EIA 法を用いて月経周期7日目に測定した。
- ③不正出血・月経消失期間について Kaplan-Meier 法を用いて調査した。
- ④月経持続期間・卵巣のう腫の発生に関して調査した。

月経の持続期間に関しては外来にて聞き取り調査を行い、同時に経陰超音波検査を施行し、卵巣嚢胞の有無を確認・観察した。

結 果

I LNG-IUS 挿入後の血中ヘモグロビン濃度、PBAC, VAS (Visual analogue scale), CA125 の推移 (図1)

血中ヘモグロビン濃度はあらかじめ挿入前に11g/dl まで回復させ、推移を調査した。LNG-IUS 挿入後、鉄剤投与の必要がある症例は1例のみであり、過多月経は18ヵ月間コントロールできた。また、LNG-IUS 挿入後3ヵ月で不正出血は認めるものの、主観的経血量を示す PBAC は有意に減少した。主観的疼痛の指標である VAS は挿入後1ヵ月から有意に低下した。しかし、高度に肥大した子宮腺筋症では疼痛コントロールは不良で、1名がジェノゲスト内服に変更、1名が UAE, 1名が手術療法に変更となった。子宮内膜症の補助マーカーである CA125 の推移は治療前の濃度はばらつきがみられたが、3ヵ月以降は低下する傾向が認められ、18ヵ月後は有意に低下していた。子宮体積は縮

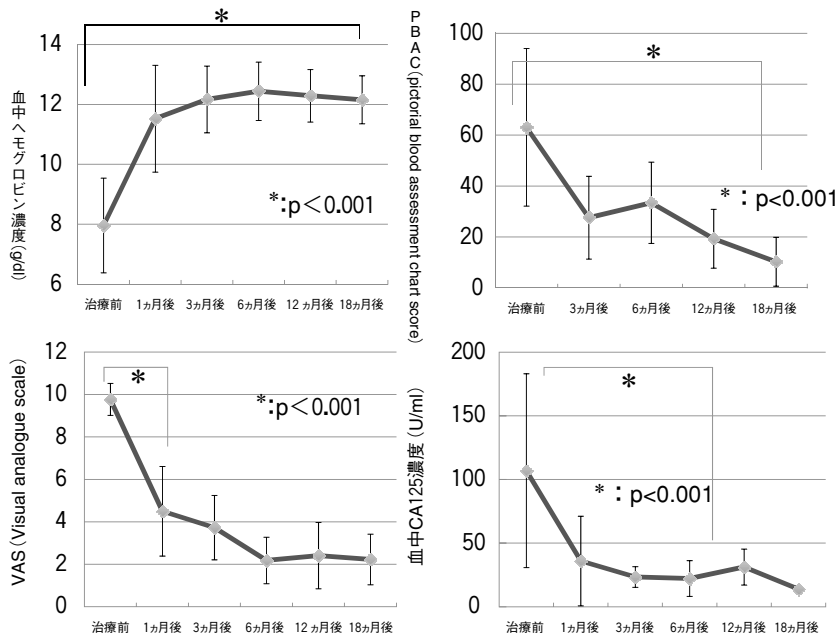


図1 LNG-IUS 挿入後の臨床症状の推移

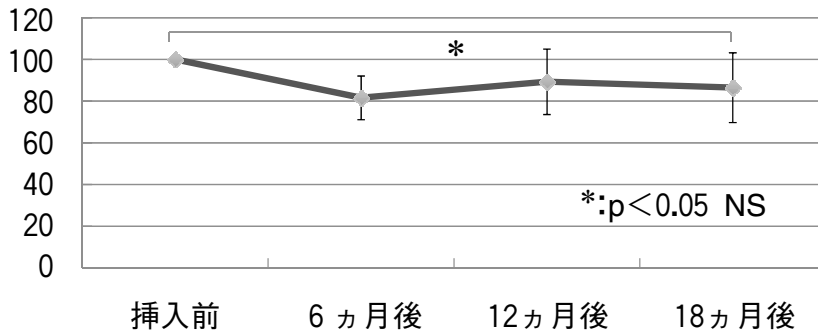
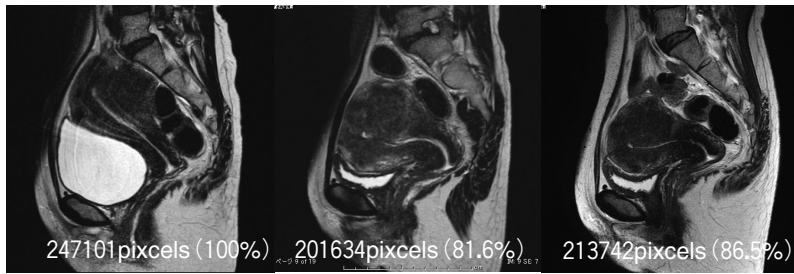


図2 LNG-IUS 挿入後の子宮体積の推移

子宮体積は縮小の傾向を認めるものの、18ヵ月で有意差は認めなかった。

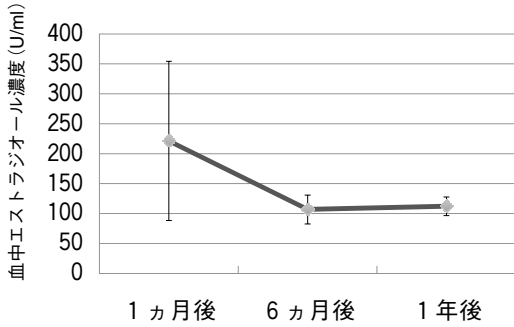


図3 血中エストラジオール (E2) 濃度の推移
1ヵ月目の測定値には大幅なばらつきが認められたがその後の測定では、血中エストラジオール濃度の低下は認めなかった。

小の傾向を認めるものの、18ヵ月で有意差は認めなかった (図2)。

II LNG-IUS 挿入後の血中エストラジオール (E2) 濃度の推移 (図3)

1ヵ月目の測定値には大幅なばらつきが認められたが、その後の測定では、血中エストラジオール濃度の低下はみられず、通常の性周期が保たれていることが推測された。

III LNG-IUS 挿入後の累積不正出血率と累積月経消失率 (図4)

月経以外の不正出血は挿入後約2ヵ月では96%に認められたが約4ヵ月が経過すると20%程度に低下していた。2周期以上の月経の消失

を「月経の消失」として評価すると、挿入後1年で約10%程度であり、挿入後2年を超えると約20%で認められた。

IV LNG-IUS 挿入後の月経持続期間・卵巣黄体のう胞保有率 (図5)

挿入後に漿液性卵巣嚢腫 (卵巣黄体嚢胞) を認めた症例が3例 (12.5%) であり、その後2例が6ヵ月後に消失した。挿入後3~6ヵ月にかけて、黄体嚢胞を認める症例が15%程度であり、6ヵ月で80%が消失していた。

結 論

LNG-IUSによる局所的なプロゲステロン単独療法は子宮腺筋症の疼痛・過多月経のコントロールに対して非常に有効であった。特に子宮筋層が6センチを超えない子宮腺筋症婦人のコントロールには適していた。主観的な臨床症状の改善は早期から認められる一方、子宮体積は18ヵ月を経過しても著明な縮小傾向は認めなかった。これは病巣への直接作用を有していないのか、またはプロゲステロンによる局所療法では子宮平滑筋の萎縮がみられないからなのかは検討の余地があると思われる。

また、子宮体積は18ヵ月を経過しても著明な縮小を認めず、この結果はBraghetoらの報告〔1〕とも一致する。さらにT2信号の低下も著明には認められず、レボノルゲストレルによる

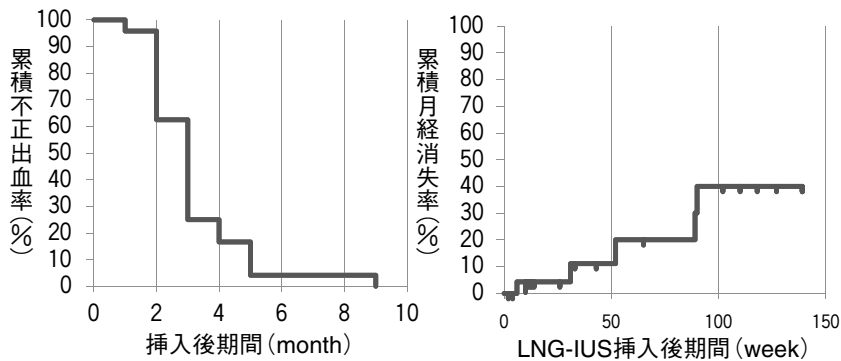


図4 LNG-IUS 挿入後の累積不正出血率と累積月経消失率
月経以外の不正出血は挿入後約2ヵ月では96%に認められたが約4ヵ月が経過すると20%程度に低下していた。
月経の消失の頻度は挿入後1年で約10%程度であり、挿入後2年を超えると約20%で認められた。

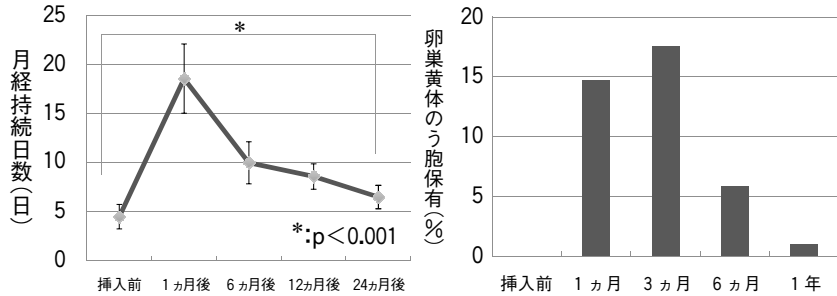


図5 LNG-IUS 挿入後の月経持続日数と卵巣黄体のう胞保有率
 LNG-IUS 挿入後に漿液性卵巣のう腫（卵巣黄体のう胞）を認めた症例が3例（12.5%）であり、その後2例が6ヵ月後に消失した。

子宮筋腫病変への直接作用については疑問の余地が残る。一方、Gn-RH analogue を用いた偽閉経療法は血中のエストロゲン濃度を低下させ、子宮平滑筋の萎縮を引き起こすために一時的に子宮体積が減少するのも事実である。したがって子宮体積の縮小をみないことが病変への直接作用の有無に直接結びつけられるものではないと思われた。

また、最大の副作用である LNG-IUS 挿入後の不正出血は挿入後2ヵ月で96%に認められたが、4ヵ月後には20%に低下し、出血量も少量であるため、過多月経のコントロールとして非常に有効であった。

血中エストロゲン濃度の低下は認められず、性周期が保たれていた。これに反して卵巣黄体嚢胞が12.5%に認められたのは、非常に興味深い事実である。卵巣黄体嚢胞を認めた婦人においても性周期は保たれ、エストロゲン濃度に大きな変化は認めていない。血中レボノルゲステル濃度は0.1~0.2ng/ml程度〔3〕であり、

プロゲステンの卵巣動脈への血行性の移行と同時に、リンパ行性の緩徐な移行経路の可能性も考慮すべきではないかと思われた。

LNG-IUS による子宮筋腫の疼痛と過多月経のコントロールは長期的に考慮すると、経済的で、安定したコンプライアンスを保てる効果的な治療法であると思われた。

文 献

- 〔1〕 Braghetto AM et al. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. *Contraception* 2007; 76: 195-199
- 〔2〕 Järvelä I et al. Effect of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on the uterine artery pulsatility index in postmenopausal hormone replacement therapy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 350-355
- 〔3〕 ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine devices and intrauterine systems. *Hum Reprod Update* 2008; 14: 197-208