

レボノルゲストレル子宮内装置に関する第Ⅱ相試験について： 複雑型異型子宮内膜増殖症と初期子宮体癌に対する外科的治療以外の取り組み

Prospective phase II trial of levonorgestrel intrauterine device : nonsurgical approach for complex atypical hyperplasia and early-stage endometrial cancer.

Westin SN et al

Am J Obstet Gynecol 224:191.e1-191.e15, 2021

背景・目的 昨今、複雑型異型子宮内膜増殖症と初期子宮体癌は、肥満などの流行により増加傾向にある。その標準的な治療は子宮全摘術であるが、妊孕性温存の場合、非侵襲的な治療が必要である。この研究では、複雑型異型子宮内膜増殖症と類内膜癌 grade 1 を対象としたレボノルゲストレル子宮内装置の効果を検討した。

対象・方法 単一施設、単一群での第Ⅱ相試験で、52 mg のレボノルゲストレル子宮内装置(ミレーナ®)を使用し、複雑型異型子宮内膜増殖症と類内膜癌 grade 1 の症例を対照とした。最終評価は 12 カ月後の病理学的奏効を確認し、患者の QOL や有害事象についても評価した。

結果 21 人の類内膜癌、36 人の複雑型異型子宮内膜増殖症患者、計 57 人が治療に参加し、年齢の中央値は 48.0 歳、BMI は 45.5 kg/m² だった。未産婦は 52.6% だった。83% にあたる 47 人が奏効を示し(95%信頼区間 72.7~90.3)、37 人が完全奏効を認めた(8 人は類内膜癌で 29 人が複雑型異型子宮内膜増殖症)、2 人が部分奏効(2 人ともに類内膜癌)、3 人が変化を認めなかった(2

人は類内膜癌で、1 人が複雑型異型子宮内膜増殖症)。また 5 人が病変の進行を認めた(3 人は類内膜癌、2 人が複雑型異型子宮内膜増殖症)。奏効率は類内膜癌 66.7%、複雑型異型子宮内膜増殖症 90.6% で、その後 4 人は再発を認めた。有害事象は不正性器出血や腹痛など軽度なものが多く、QOL に悪影響はなかった。外因性プロゲステロン製剤の効果は奏効例の 96.9%、非奏効例の 25% に認めた(p=0.01)。非奏効例では Ki67 の増殖と、Dickkopf Homolog 3 遺伝子のわずかな発現を認めた。ほかに Secreted Frizzled-related Protein 1 と Frizzled Class Receptor 8 と Retinaldehyde Dehydrogenase 2 蛋白の発現が奏効例と比較し著しく異なっていた。

結論 レボノルゲストレル子宮内装置はプロゲステロン耐性のある内膜癌、複雑型異型子宮内膜増殖症に効果を認めるが、今回同定されたバイオマーカーと治療抵抗性に相関を認めるため、さらなる研究が必要である。

(東京女子医科大学 堀部 悠 抄)

子宮頸管長が 26~29 mm の低リスクの女性における 子宮頸管長スクリーニングのフォローアップの有用性

Utility of follow-up cervical length screening in low-risk women with a cervical length of 26 to 29 mm.

Boelig RC et al

Am J Obstet Gynecol ; S0002-9378:00125-3, 2021, online ahead print.

背景 早産の既往がある女性においては、子宮頸管長スクリーニングのプロトコルが研究されており、頸管長短縮の発見と治療が推奨されている。しかしながら、早産既往のない集団に対して頸管長スクリーニングのプロトコルは確立されていない。

目的 超音波検査でのフォローアップとその後の分娩結果において、頸管長短縮のカットオフ値を 25 mm とし、妊娠中期に子宮頸管長が 26~29 mm の低リスクの単胎妊娠者における子宮頸管長スクリーニングのフォローアップの有用性を明らかにする。

研究デザイン 単胎妊娠の単一都市施設での 2 年間の後ろ向きコホート研究であり、妊娠初期の頸管長測定で頸管長が 26~29 mm であった妊娠 18 週 0 日から 22 週 6 日女性を対象とした。

結果 研究期間中、2,801 例の妊娠 18 週 0~7 日から 22 週 6~7 日の単胎妊娠者に経腔超音波検査で子宮

頸管長計測を行った。そのうち 201 例が 26~29 mm であり、そのなかで 184 例(7%)は早産既往がなかった。分娩結果を検討できたのは 126 例であり、37 週未満での早産率は 12%(126 例中 15 例)、既往早産の率は 9%(126 例中 11 例)だった。34 週未満で分娩になった割合は 3%(126 例中 4 例)であり、全例早産既往があった。研究の限界として単一施設での後ろ向き研究であるため、臨床的有用性に結びつけることが困難であった。

結論 妊娠中期の子宮頸管長の測定値が 26~29 mm であった低リスクの単胎妊婦のほぼ 15% は 24 週までに子宮頸管長が 25 mm 未満になることがわかった。この 15% のなかで早産になる割合は 16% と高く、この集団に対して頸管長スクリーニングは早産予防でも費用対効果の面でも有用であった。

(東京女子医科大学 高瀬瑠璃子 抄)