

# 月経困難症・子宮内膜症と 黄体ホルモン療法

2023. 11. 09 (城南高校個人面談)

医) さのウィメンズクリニック  
佐野 正敏

# 月経困難症の頻度

1. 16歳から50歳未満の女性1,906人を対象した研究：2004年「女性労働協会」の調査：
  - 仕事を休む（2.8%）、ひどいが服薬すれば就労可（25.8%）。約4人に1人が月経困難症。
  - 25才未満では43.1%が月経困難症。
2. 1965年「大橋らの大規模調査」では、10~15歳では、41.3%に月経痛を、23.9%に月経困難症を、16~20歳では65.7%に月経痛を、35.7%に月経困難症。  
(安達知子：日産婦誌59巻9号)

# 産婦人科ガイドライン 婦人科外来編 2017

## 2014との変更点

### 2014年：CQ 221 嚢胞性病変を伴わない子宮内膜症病変の治療は？

#### Answer

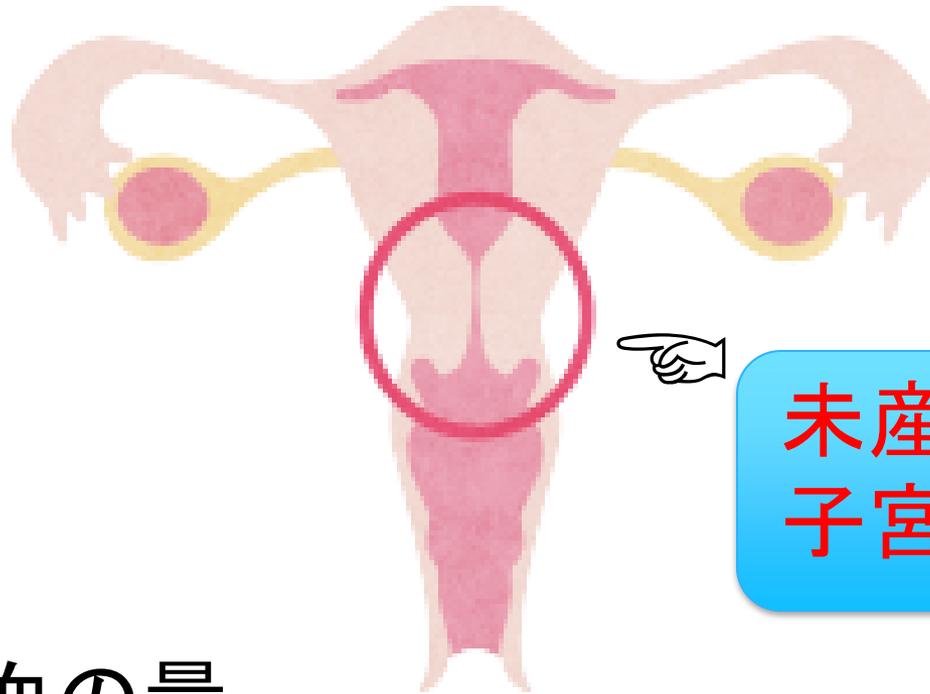
1. 疼痛にはまず鎮痛剤(NSAIDs)による対症療法を行う。(B)
2. 鎮痛剤の効果が不十分な場合や子宮内膜症自体への治療が必要な場合は、**低容量エストロゲン・プロゲステロン配合薬**、**ジエノゲスト**を第1選択、GnRHアゴニスト、ダナゾールを第2選択として投与する。(C)
3. 薬物療法が無効な場合または不妊症を伴う場合には、手術による内膜症病巣の焼灼・切除・癒着剥離を行う。(B)

### 2017年：CQ 222 嚢胞性病変を伴わない子宮内膜症病変の治療は？

#### Answer

1. 疼痛にはまず鎮痛剤(NSAIDs)による対症療法を行う。(B)
2. 鎮痛剤の効果が不十分な場合や子宮内膜症自体への治療が必要な場合は、**低容量エストロゲン・プロゲステロン配合薬**、**プロゲステロン**を第1選択、GnRHアゴニスト、ダナゾールを第2選択として投与する。(C)
3. 鎮痛剤の効果が不十分な場合にレボノルゲストレル放出子宮内システム(ミレーナ)を使用する。(C)
4. 薬物療法が無効な場合または不妊症を伴う場合には、手術による内膜症病巣の焼灼・切除・癒着剥離を行う。(B)

# 月経困難症の原因



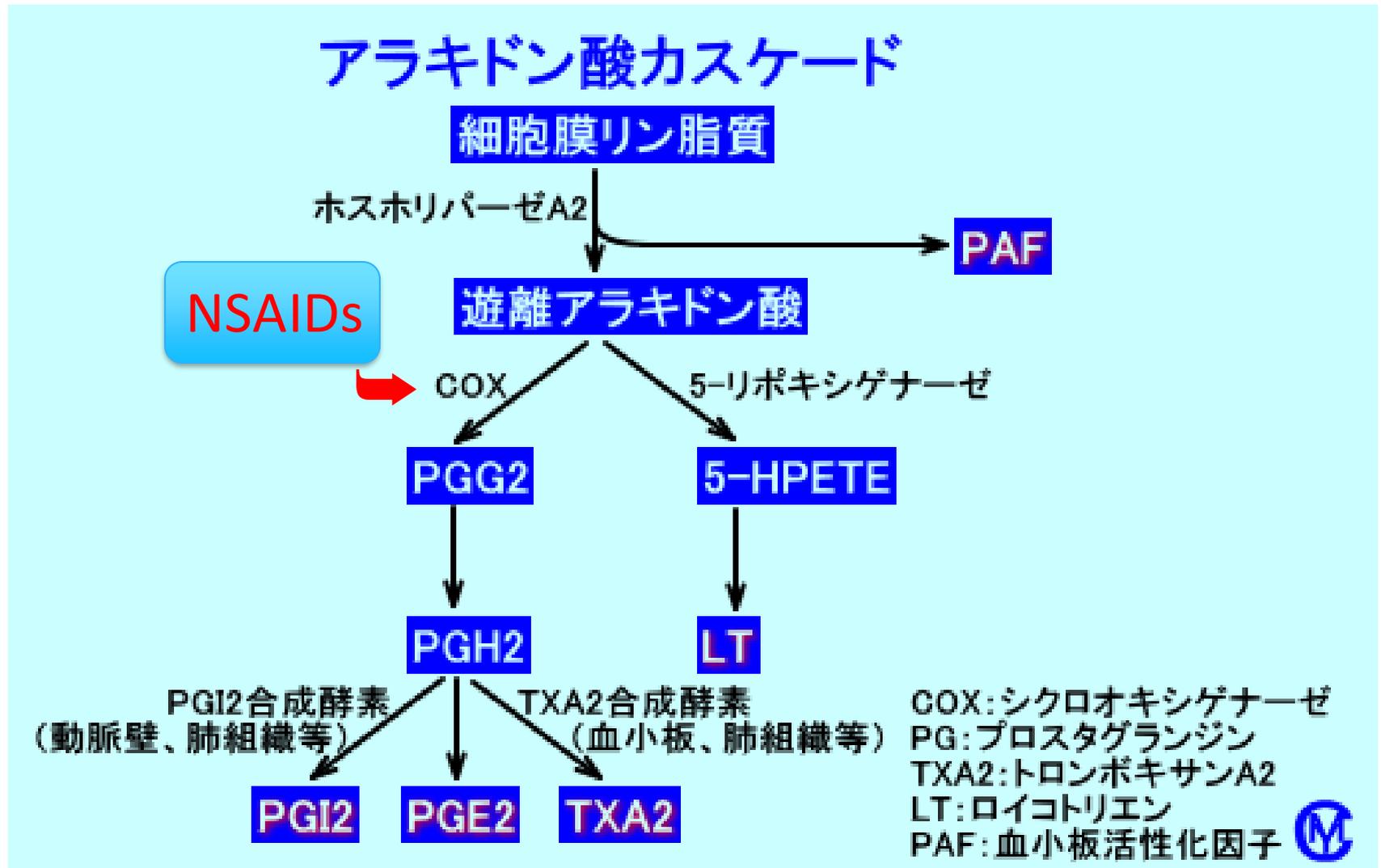
未産婦は  
子宮頸管が狭い。

- 月経血の量
- 月経血中のプロスタグランジン (PGs) 量
- 子宮頸管の狭窄 (腹腔内への逆流の量)
- 子宮収縮力の強さ (子宮筋層の厚さ・腺筋症)

# 月経困難症の治療

- 何もしない。耐える。（「女性の美德」はウソ。子宮内膜症の発症リスク上昇および進行。）
- 消炎鎮痛剤の使用(①)。
- 子宮内膜を薄くする(②)。
- 月経を止める。（妊娠、閉経、偽妊娠療法、偽閉経療法、強い黄体ホルモンの服用）\*
- 食事療法(③)？

# ① 消炎鎮痛剤 (NSAIDs) の使用について



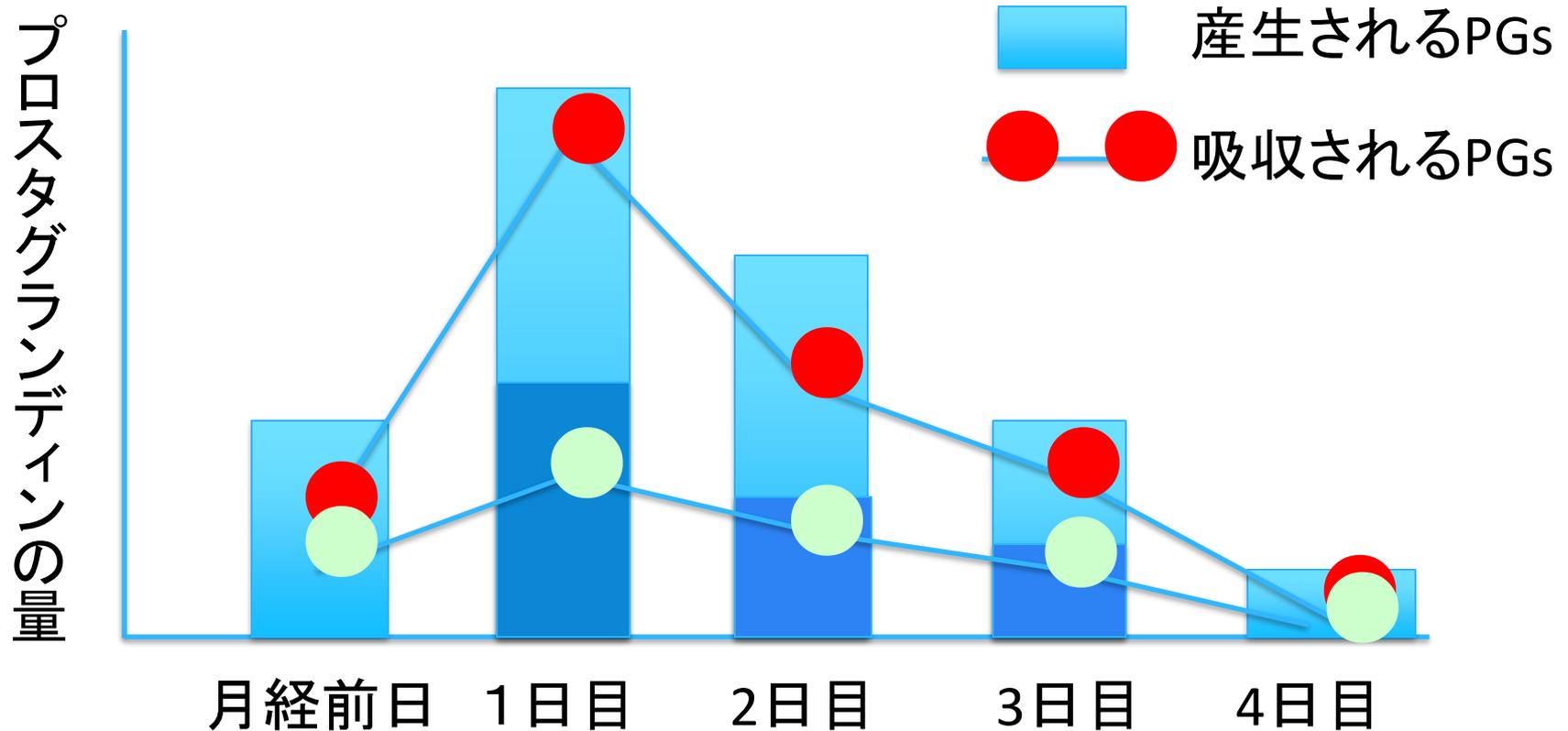
\* NSAIDs(ロキソニンetc) やアセトアミノフェン(カロナール) はサイクロオキシゲナーゼ(COX)活性を抑制する。

# 月経困難症におけるPGsの役割

プロスタグランジン(PGs)はサイクロオキシゲナーゼ経路産生物の総称

- 1) **子宮収縮作用**: 陣痛様の腹痛  
(陣痛促進に使用されている。)
- 2) **平滑筋収縮作用**: 月経時の下痢や軟便  
(開腹手術後のイレウスの予防に使用されている。)
- 3) **血管拡張作用**: 頭痛(血管拍動痛)  
(バージャー病による血行不良の治療に使用されることがある。)

# 月経時のNSAIDsの服用法



\* NSAIDsを月経痛が出た時のみ服用すると鎮痛作用しか期待できない。時間を空けて6~8時間毎に服用すると、COXを抑制し、PGsの産生を持続的に抑制する。NSAIDsは月経初日の前日から朝・昼・夕と服用すべきである。

# 消炎鎮痛剤の作用点と副作用について

1. NSAIDs(アスピリンやロキソニンetc.)やアセトアミノフェン(カロナール)はサイクロオキシゲナーゼ(COX)活性を抑制して鎮痛作用や解熱作用を発揮する。
2. 発熱時にNSAIDsを服用すると、過剰に産生された「アラキドン酸」が、リポオキシゲナーゼ経路に移行し、ロイコトルエン(LT)による喘息が悪化しやすい。
3. COXレセプターにはCOX1、COX2、COX3が報告されており、NSAIDsはCOX1抑制が強く、胃粘膜を保護するPGE2産生を抑制し、胃潰瘍などを発症しやすい。
4. カロナールは(脳内のCOX3を抑制する?)COX1抑制が弱く喘息発作や胃潰瘍を発症しにくい。

# 月経困難症の治療

- 何もしない。耐える。（「女性の美德」はウソ。子宮内膜症の発症リスク上昇および進行。）
- 消炎鎮痛剤の使用（①）。
- 子宮内膜を薄くする（②）。
- 月経を止める。（妊娠、閉経、偽妊娠療法、偽閉経療法、強い黄体ホルモンの服用）\*
- 食事療法（③）？

## ②月経困難症治療における黄体ホルモンの役割

- 1) 黄体ホルモンは子宮内膜の増殖を抑制する。
- 2) 厚い子宮内膜が薄くなる(子宮内膜の菲薄化)。
- 3) 3mm未満まで薄くなると月経がなくなることもある。

### 結果として

月経量の減少、 内膜組織の総PGs量の減少  
逆流血の減少+PGs吸収の減少  
子宮収縮力の低下

### 月経痛の減少

# 好ましい月経困難症のホルモン内服療法

1. 妊娠の可能性の少ない18才未満の月経困難症患者には黄体ホルモン単独療法(周期的または連続療法)で十分なケースが多い(要:避妊指導)。
2. 30才以上の月経困難症患者には排卵を抑制しない黄体ホルモン剤の服用を勧めてみる(晩婚化の予防)。
3. 避妊が必要な月経困難症患者では経口避妊薬や月経困難症治療薬(LEP)の服用を勧める。
4. 経産婦で避妊を希望する月経困難症患者には「ミレーナ」を使用する(5年間で薬価約3万円。保険使用可;自己負担約1万円)。

## 月経困難症治療薬(LEP)と経口避妊薬(OC)

LEPとは低用量エストロゲンに合成黄体ホルモン（プロゲステロン）を加えた製品で、経口避妊薬（OC）と中身は同一です（薬品の量が少し違う場合もあります）。

- ▶ 違いは、LEPは「月経困難症・月経過多症」に対する保険薬ですので、医療保険を使い多くの方は3割負担で購入できます。
- ▶ 一方の「OC」は避妊目的のお薬で保険薬ではありませんので、自費となり消費税が付きます。両者とも効果・副作用ともにほぼ同じです。
- ▶ また、服用中に子宮筋腫は徐々に大きくなります。

# 経口黄体ホルモンに合成エストロゲンを含む [月経困難症治療薬(LEP)と経口避妊薬(OC)]

## 改善する点：

1. 視床下部の抑制が強くなり、排卵抑制が強くなる(避妊効果)。
2. 月経周期を調節する(たとえば28日周期)。
3. 黄体ホルモン単独よりも、不正出血の頻度が低下する。

## 不利益になる点：

1. 副作用が強くなることがある(たとえば悪心・嘔吐)。
2. **血栓症のリスクが高くなる**(1~5人/1万人→5~10人/1万人)。3~4倍。 妊娠で40~60/1万人。
3. **薬価が高くなる**(黄体ホルモン単独：全額保険。約800円~1,300円 vs. 経口避妊薬：全額自費、約2,000円~3,000円 vs. 月経困難症治療薬：全額保険、1,070円[後発品]・1,700円・2,100円[低容量] + 処方代)。

## 経口黄体ホルモン剤の種類と特長

- デュファストン錠5mg（成分：ジドロゲステロン）1～4錠/日 薬価：30.7円/錠
  - \* 男性ホルモン作用無し。薬効：中程度。排卵抑制弱い（1～2錠では排卵有り）。
  - \* 連続投与で月経や不正出血がある。比較的に副作用が軽い。
- 酢酸メドロキシプロゲステロン錠5mg 0.5～3錠/日 17.0円/錠
  - \* 男性ホルモン作用あり。薬効：中～強。排卵抑制。不正出血は比較的に少ない。
  - \* 比較的に副作用が軽い。
- ルトラール錠2mg（成分：クロルマジノン酢酸エステル）1～6錠/日 24.4円/錠
  - \* 天然に近い黄体ホルモン作用と弱い男性ホルモン様作用あり。
  - \* 不正出血は少ない。周期的投与も連続投与も可能。
- ノアルテン錠5mg（成分：ノルエチステロン） 1～2錠/日 34.1円/錠
  - \* 弱い卵胞ホルモン（エストロゲン）作用と男性ホルモン様作用あり。
  - \* 不正出血時に服用。容量が多く連続投与には向かない。月経移動のため服用可。
- ディナゲスト錠1mg（成分：ジエノゲスト） 1～2錠/日 221.6円/錠
  - \* 内膜症に特化した薬効。強い黄体ホルモン作用あり、男性ホルモン作用なし。
  - \* 子宮内膜症では連続服用が一般的。不正出血が比較的多い。
- ジエノゲスト錠1mg（後発品、成分：ジエノゲスト） 87.9円/錠
- ディナゲスト錠0.5mg（成分：ジエノゲスト） 2錠/日 144.9円/錠
- レボノルゲストレル1.5mg
  - \* 保険収載なく（全額自費で）緊急避妊薬として服用する。有効率約85%。
- エフメノカプセル100mg（成分：プロゲステロン）：
  - \* 更年期障害に服用するエストロゲン製剤に対する子宮内膜の保護。 229.3円/錠

# 我が国で製造承認されている黄体ホルモン製剤

製品名	製剤名	製造承認年月日	特記事項
ノアルテン錠	ノルエチステロン	1957年10月	機能性出血、 月経周期の移動。
デュファストン錠	ジドロゲステロン	1961年	妊娠中使用可、排 卵・妊娠の可能性 あり。
ルトラール錠	クロルマジノン	1965年4月	月経困難症、他。
MPA錠	メドロキシプロゲステロン 酢酸エステル	1967年7月	切迫流産に使用 可。
ディナゲスト錠	ジエノゲスト	2008年1月	子宮内膜症。子宮 腺筋症に伴う疼痛 の改善。
ノルレボ錠	レボノルゲストレル	2011年5月	緊急避妊薬。
エフメノカプセル	プロゲステロン	2019年9月	更年期障害、等。

# プロゲステロン製剤の種類と保険適応および薬価

各種の薬剤によって適応する疾患が異なる。

商品名	製剤名	薬価 (1錠)	服用量	切迫 流早産	月経周期 異常	機能的 出血	月経 過多症	月経 困難症	子宮 内膜症	緊急避 妊薬	更年期障 害、等
デュファストン 錠 (5 mg)	ジドロゲステロ ン	30.7	1~3	○	○	○		○			
			1~4						○		
MPA (2.5mg・ 5 mg)	メドロキシプロ ゲステロン酢酸 エステル	17.0	0.5~3	○	○	○	○				
ルトラール錠 (2 mg)	クロルマジノン	24.4	1~6		○	○	○	○			
ノアルテン錠 (5mg)	ノル エチステロン	34.1	1~2		○	○	○	○			
ディナゲスト錠 (1mg)	ジェノゲスト	221.6	2					○ (腺筋症)	○		
ジェノゲスト錠 (1mg)	ジェノゲスト	87.6	2					○ (腺筋症)	○		
ディナゲスト錠 (0.5mg)	ジェノゲスト	144.9	2					○			
レボノルゲスト レル錠(1.75mg)	レボノルゲスト レル	自費	1							○	
エフメノカプセ ル (100mg)	プロゲステロン	229.3	1								○

# フロゲスチン療法の副作用

## 副作用：

基本的にはOCやLEPと同じ。ジエノゲストで特に少ない傾向はないと思われる。

- 1) 嘔気・嘔吐：5%前後
- 2) むくみ。体重増加：10%前後
- 3) 頭痛：1～2%ぐらい
- 4) 不正性器出血または定期的な月経
- 5) 血栓症：増加するという報告はない。ほぼ、通常人と同程度。ジエノゲストで更年期障害の報告。

## 対症法：

1. 嘔吐・頭痛は一日で中止。
2. むくみ・体重増加は、1～ヶ月の経過観察の結果で中止。
3. 不正性器出血は、少量では継続。長引けば中止。

# さのウィメンズクリニックにおける 中学・高校生の月経困難症の治療法

A: 生理が順調で生理痛や量が多くて困っている方。

「推奨: 黄体ホルモン単独療法」

\* デュファストン錠を毎日1錠内服(休薬なし)。

B: 生理が不順で生理痛や量が多くて困っている方。

「推奨: LEP療法」

\* フリウエル配合錠・ドロエチ配合錠・ヤーズフレックス・  
ジェミーナ配合錠、などを服用法に従って。

# 月経過多症に対する黄体ホルモンの効能



- ① 子宮内膜を薄くする。
- ② 生理の量が減る。
- ③ 生理痛が軽くなる。
- ④ 黄体ホルモンの種類によっては排卵を抑制しないので、黄体ホルモン服用中も妊娠が可能。