



# 日本女性医学学会 ニューズレター

Vol.21 No.3 May. 2016

## はじめに

2016年11月5日(土)、6日(日)に第31回日本女性医学学会学術集会をウェスティン都ホテル京都にて開催させていただきます。伝統ある本会の学術集会を担当させていただくことに名誉と誇りを感じております。会員各位に深謝申し上げます。

女性医学は、周産期、腫瘍、不妊・生殖医学と並ぶ産科婦人科学の第4の領域として位置づけられています。従来の3領域を縦糸とすると、女性医学はこれに時間軸を加えた横軸ともいえます。女性は思春期、性成熟期、更年期、老年期の各ライフステージによって内分泌動態が大きく変化するとともに、各ステージに特有の疾患が存在します。女性医学は、女性の生涯にわたるQOLの維持・向上のために、従来の更年期医学に加え、思春期医学、感染症、産後ヘルスケア、子宮内膜症などを含めた幅広い領域を主として予防医学の観点から取り扱います。そのためには、女性医学学会会員が内科、乳腺科、整形外科などの関連診療科に従来任せきりにしていた疾患領域を、これらの診療科と連携をとりながらも自ら積極的に診療していくことが必要です。そこで、本学術集会のメインテーマを「女性医学の多様性—他領域との連携—」とさせていただきます。本学会会員がどこまで踏み込んでいくべきかを模索していきたいと考えています。他科のエキスパートの先生方を講師としてお招きし、異なる視点から女性医学について再考したいと考えております。

## 主なプログラム

特別講演として、我が国における女性活躍の旗手である衆議院議員野田聖子先生に「不妊治療・卵子提供のち障害児の母として」と題してご講演いただきます。さらにエイジングや癌化など万病の元であるフリーラジカルの権威である京都府立医科大学学長吉川敏一先生に「女性と抗加齢」と題してご講演いただきます。海外招請講演としては、韓国で女性医学を中心的に活動されているCatholic大学産婦人科のMee-Ran Kim先生に韓国における女性医学の現状についてご講演いただきます。教育講演では、平田雅子先生(わたしのクリニック目白)に「しみ、しわの原因と予防」を、松本俊彦先生(国立精神・神経医療研究センター)に「思春期の異常

行動」を、そして稲葉雅章先生(大阪市立大学代謝内分泌病態内科学)に「骨とリン代謝」をご講演いただきます。

今回新しいテーマとして性教育を設定予定です。認定医のための学会指定プログラムの他、女性医学認定医を目指す方のプログラムも企画しています。本来のテーマである更年期障害に加えて、糖脂質代謝、骨粗鬆症、乳腺疾患、骨盤臓器脱、産婦人科感染症、産後ヘルスケア、子宮内膜症などを盛り込む予定です。またメディカルスタッフの方々にも参加いただけるようなセッションも設置予定です。以下のようなシンポジウムやセミナー(仮題)を企画しています。「すべての女性のベストパフォーマンスを応援する」、「女性の運動パ

フォーマンスを上げるホルモン療法」、「骨盤臓器脱の保存的・外科的治療」、「難治性の更年期障害」、「婦人科領域と関連のある自律神経研究」、「性教育・性感染症」、「乳腺疾患の診断・治療」、「在宅医療現場から—高齢女性のケア—」。また両日ともに有名女性アスリートをお迎えし講演いただく予定です。頑張る女性を応援するベストな方法を皆さまと考えていきたいと思っております。この他、第1日午前には産婦人科骨粗鬆症研究会学術集会を同時開催します。HRTガイドラインコンセンサス会議、学会賞受賞講演、学会奨励賞受賞講演、ランチオンセミナーを準備しています。更年期医学の分野に留まらず、ひろく一般演題を募集いたします。口演とポスターの両形式で募集しま

す。どしどし応募してください。

## 第31回 日本女性医学学会 学術集会のご案内



京都府立医科大学 産婦人科学教室 教授  
北脇 城

## おわりに

会場は、地下鉄東西線の蹴上(けあげ)駅を降りてすぐのところ。紅葉には若干早いかもかもしれませんが、京都の秋をご堪能いただけると思います。周辺には、南禅寺、永観堂という紅葉の名所があります。銀閣寺へと続く哲学の道を早起きして散歩するのも粋なものですが、東山三十六峰の夕景を眺め思いに沈むのもまた一興。清少納言も「秋は夕暮」と書いていたように、秋の情趣は夕暮れこそ深まるものです。祇園、先斗町、木屋町などの夜の街もすぐ近くです。日頃ご多忙の会員各位におかれましては、古都の情緒を楽しみ、ストレスを解消していただけたら幸甚です。5日(土)夕の懇親会では某有名ミュージシャンのショーを準備しております。本学術集会が例年に劣らず盛況となるよう精一杯頑張る所存です。多くの皆様のご来場を心よりお待ちしております。

# 慢性骨盤痛と外陰痛への対応



大阪市立大学大学院医学研究科 総合診療センター 准教授 森村 美奈

## はじめに

“すごく痛くて辛いのに、どの医者からも「何も病気はない」と言われる、私はこの痛みをどうすることもできないの?”という患者に遭遇した医療者は少なくないと思う。しかし近年、慢性痛の概念が定着しつつある中、非症候性の慢性骨盤痛や外陰痛については、いまだ明確な定義が示されず、その発症のメカニズムも不明瞭な点が多いのが現状である。この症状で受診する患者の多くは、「慢性的な耐え難い痛み」と「診断名がつかない不安」という2つの苦しみを抱え、それらによる著しいQOLの低下に悩み、ドクターショッピングを繰り返している。さらに患者は、性・生殖器の症状を、恥ずかしさをこらえて訴えるのである。そのため医療者には、受容と共感を持って傾聴し、鑑別診断と治療方法を考え、その結果をわかりやすく説明するといった、患者に寄り添う医療が求められる。

## 慢性痛とは

慢性痛は1987年にBonicaが定義し、以来国際疼痛学会においても「治療に要すると期待される時間の枠組みを超えて持続する痛みあるいは、進行性の非がん性疾患に関する痛みである。」と定義される。その発症機序は、「侵害受容性痛」・「神経障害性痛」・「心因性痛」に分類され、それらが相互に関わる病態もある。また、心因性痛はDSM-5において身体症状症に分類される。

**【婦人科領域に慢性痛】**①慢性骨盤痛は、Howardらの報告やDSM-IV-TR疼痛性障害から、“6ヶ月またはそれ以上継続する月経症状以外の苦痛で、それは解剖学的に骨盤内に限局する。それは身体機能上の障害を引き起こすほど十分に激しい症状である。それは投薬や外科的治療が必要とされる。”と概説することができる。発症頻度は女性の2.1～24%と報告される<sup>1)</sup>。②外陰痛は、1983年にInternational Society for the Study of Vulvar Disease (ISSVD)が分類し定義を提唱した。外陰部に起こる灼熱感やズキズキという痛みを、しばしば涙を浮かべて訴える。発症頻度は3～14%と報告される<sup>2)</sup>。③筋・筋膜性骨盤痛は肛門挙筋の過緊張により膻および肛門周辺に痛みを生じたもので、痛みは、下腹部・恥骨上部・尾骨および大腿後面でも感じられる。④骨盤うっ血症候群は1857年ころより報告され、骨盤内静脈系のうっ滞(特に卵巣静脈)による慢性痛である。

**【診断】**詳細な医療面接と身体診察、検体検査、画像診断を用いた除外診断によって行う。生活背景やストレスといった心理社会的因子についての情報も診断にとって重要であるが、患者が“また、気持ちの問題として片づけられるのではないか?”という不安を持つ可能性に留意する。苦痛によりしばしば、抑うつ症状を併発するため、うつ病の身体化

との鑑別が必要である。

**【治療】**1)薬物療法：非ステロイド系抗炎症薬やオピオイド系鎮痛薬は、長期の内服による副作用が懸念される。日本では、漢方薬が試されることも多く、神経障害性痛に対する牛車腎気丸の効果が鈴木らから報告されている<sup>3)</sup>。その機序は、修治ブシによる下行系痛覚抑制系の賦活化と、山薬や沢瀉による一酸化窒素の増加による血行促進の作用と報告されている。メコバラミンやワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液含有製剤も補助的に用いられる。外陰痛には、ワセリン軟膏やアズレン軟膏を適宜使用する。近年、神経障害性痛に用いられるプレガバリン(リリカ®; 標準投与開始量より少ない50mg～75mg/日で効果が期待できる)の有効性が報告されている。抗うつ薬は下行性抑制系の痛み刺激伝導障害の改善に効果を示す。三環系抗うつ薬やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)〈ミルナシプラン(トレドミン®)、うつや慢性腰痛症・線維筋痛症が伴えばデュロキセチン(サインバルタ®)が適応となる。〉の有効性が示されている。

2)精神療法：一般精神療法・カウンセリング・認知行動療法などを考慮する。性的・身体的虐待などのPTSDに対しては、専門的な治療とともに社会的サポートが望まれる。

3)腹腔鏡による治療も試みられているが、積極的に推奨するためのエビデンスはない。4)骨盤うっ血の治療には、卵巣静脈の塞栓術がある。5)その他、理学的療法や代替療法、バイオフィードバック療法も考慮される。

## まとめ

慢性痛への医療者の役割は、“たとえ器質的・機能的疾患として明確な説明が困難であっても、それは治療が必要な病気であること”を保障し、“痛みによる苦悩に、患者とともに対峙する姿勢”を示すことにある。しかし、現実には日常診療での対応は困難であるため、心身医学的アプローチを行う施設や専門外来への紹介も重要な医療提供である。慢性痛の患者は“痛みの原因疾患が無いのではなく、原因の特定されない痛みという慢性疾患をもつ”のである。患者の心身に発生する苦痛や社会的・行動学的問題に、真摯に向き合うことが重要である。

## 文献

- 1) Latthe P, Latthe M, Say L, et al.: WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. BMC Public Health. 2006; 6: 177.
- 2) Reed BD, Harlow SD, Haefner HK, et al.: Prevalence and demographic characteristics of vulvodynia in a population-based sample. Am J Obstet Gynecol. 2012 Feb; 206(2): 170. e1-9.
- 3) Suzuki Y, et al: Effect of Gosha-jinki-gan, a Kampo Medicine, on Enhanced platelet Aggregation in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Jpn J Pharmacol.: 87-91, 1998.

# 知っておきたいアンチ・ドーピングの知識

## ー女性アスリートを支えるためにー

北海道大学病院薬剤部 副薬剤部長 笠師 久美子



### はじめに

2015年11月、コロラドスプリングスにおいて世界アンチ・ドーピング機構(WADA)理事会が開催され、ロシアを含む6ヶ国の国内アンチ・ドーピング機関(NADO)に関して、世界アンチ・ドーピング規程において規定されている諸規則を遵守していないとする決定を行った。奇しくも、2016年3月、テニス界で絶大な人気を誇るロシアの女子選手がドーピング検査陽性の結果を受け、記者会見を開いた。治療のために「メルドニウム」を使用していたが、2016年禁止表国際基準の禁止物質だったことを知らなかったとのこと。メルドニウムは狭心症治療薬とされているが、一方で持久力の向上や疲労回復が期待できるという側面を持つ。会見内容が事実だったとしても、この事例は現在のドーピングに関する問題を如実に表している。

本稿では、スポーツにおける適切な薬物治療への支援のために、特に女性アスリートに関する情報について記載する。

### 1. スポーツにおけるドーピングとは

ドーピングは禁止物質や禁止方法を使って競技成績を高めることとされているが、世界アンチ・ドーピング規程2015では、①生体からの検体に禁止物質が存在すること、②禁止物質・方法を使用する、使用を企てること、③検体採取を拒否、回避すること、④ドーピングコントロール(検査)を妨害または妨害しようとする、⑤居場所情報関連義務違反、⑥禁止物質及び禁止方法を所持すること、⑦禁止物質・方法の不正取引を実行すること、⑧競技者に対して禁止物質又は禁止方法を投与・使用すること、⑨規則違反を援助、支援、隠し、企てること、⑩規則違反者をサポートスタッフとして雇う等で関係を持つこと、の10項目がアンチ・ドーピング規則違反とされている。ドーピングをすることで、競技力(パフォーマンス)が向上したり、闘争心を高める、あるいは筋肉増強のような一定の結果は得られるかもしれないが、薬による副作用の可能性も高くなる。発がん性、催奇形性、臓器障害他、様々な可能性が考えられ、場合によっては自身が一生副作用に苦しむだけでなく、次世代への影響も否定できない。

### 2. 2016年禁止表国際基準

ドーピング禁止物質には医薬品として治療のために使われているものも多々あり、禁止表国際基準に記載されている。これは2つの分類からなり、「常に禁止される物質と方法」にはインスリンやベータ2作用薬が該当し、通年の使用が禁止されている。一方、「競技会検査で禁止される物質と方法」には鎮咳薬のエフェドリンなどが該当するが、これは競技会の時のみ禁止とされている。従って、競技会のな

い通常のトレーニング時に感冒などで使用することは可能であるが、感冒様症状があっても全く薬を飲めないという誤った理解をしている人もいる。

### 3. 婦人科疾患に関する問題

女性アスリートや婦人科医から、時々、ピルの使用について質問を受けることがある。ドーピング検査を受けるかもしれないので、薬を使わない方がよいか等々の内容である。ドーピング検査を気にするあまり服薬を避け、上手くコンディショニングを行えなかったという事例もあった。2016年禁止表国際基準では、以下の薬物について、禁止とされているので留意されたい。尚、禁止表国際基準は毎年変更され、その年の1月1日から12月31日まで有効となっている。

#### <WADC 2016年禁止表国際基準禁止物質：婦人科領域疾患治療薬の例>

##### S1. 蛋白同化薬

1. 蛋白同化男性化ステロイド薬(AAS)：ダナゾール，ゲストリノンなど

##### S4. ホルモン調節薬および代謝調節薬

1. アロマトーゼ阻害薬：アナストロゾール，エキセメスタン，レトロゾールなど

2. 選択的エストロゲン受容体調節薬(SERMs)：ラロキシフェン，タモキシフェン，トレミフェンなど

3. その他の抗エストロゲン作用を有する薬物：クロミフェン，シクロフェニル，フルベストラントなど

※GnRHアゴニストは男性にのみ適用

本稿に掲載した薬物は一例であり、詳細については日本アンチ・ドーピング機構(JADA)のウェブサイトの確認を、また処方には禁止物質の可否が確認できるGlobal Drug Reference Online(<http://www.globaldro.com/>)で検索して頂きたい。また、治療上、禁止物質の使用が不可欠である場合、治療使用特例(TUE)申請が必要となり、JADAのTUE委員会にて承認されれば使用が可能である。

### おわりに

スポーツ界における女性アスリートの活躍は目覚ましく、それに伴い様々な相談を受けるようになった。薬に関する相談はもちろんのこと、不調の原因が疾患ではなくメンタル面に起因していて、女性指導者が少ないことから、中々相談できなかったという状況も散見する。アンチ・ドーピングはけっして、治療を妨げるものではなく、薬を適切に使って頂くことを支援する活動であり、TUEはそれを証明する手続きの一つである。

# 女性のヘルスケア⑥

## オフィスギネコロジーと性感染症 特にクラミジア感染症と淋菌感染症について



京都府立医科大学医学部看護学科医学講座産婦人科学 教授 岩破 一博

外来診療を中心としたオフィスギネコロジーの立場から外来で遭遇する機会の多い、性感染症の取り扱いについて考えてみたい。

### 1. はじめに

性感染症は、性的接触により伝播して広がる感染症で、罹患時の諸問題に加え、不妊症の原因や感染妊婦からの母子垂直感染など次世代にわたる問題を含んでいる。性感染症は、若者を中心に流行し、その特徴は症状が現れにくいことである。以前の性病は、感染するとはっきりとした症状が現れることが多く、感染したことが本人にはわかることが多かったが、最近の性感染症は感染した本人も気づかないことがあり、感染に気づかないということは、知らない間に他人にうつしてしまう可能性がある。性感染症の蔓延は、この無症状性が背景にあると考えられている。また、性行動の多様化の問題もある。

性感染症定点報告年次推移は、1990年代半ばから急増していたが2003年以降減少傾向で最近では減少傾向が鈍化し、やや増加しない横ばいである。厚労科研の全数調査における2012年と2013年との性感染症発症受診者の推計数(年間)の推移は、15～19歳、20～24歳で男女とも、増加している。最近、梅毒が問題となっている。梅毒は、2003年以降定点報告の性感染症が減少傾向と逆に増加傾向にある。国立感染症研究所の報告で2014年の同じ時期と比べて、およそ1.5倍に増加し、このうち、20～24歳の女性で2014年に比べ、2.7倍に急増している。男性同性愛者のなかでのHIV感染に合併した梅毒とは別に特にリスクが高いCSWなどの集団に対する注意が必要である。

### 2. クラミジア感染症

*C. trachomatis* (CT) により男性の尿道炎、女性の子宮頸管炎を引き起こす。子宮頸管から上行性に子宮・卵管そして腹腔内に達して、子宮頸管炎、子宮内膜炎、卵管炎や卵管周囲炎、卵巣炎、卵管周囲癒着を発症する。潜伏期間は、1～3週間で、男性の50%、女性の80%が無症状であるが、女性では不妊症や異所性妊娠などの原因となる。CT子宮頸管炎に罹患した女性の50%は、自己免疫により自然治癒する。残りの50%は、治療が行われないと持続感染に移行する。更に、10%が上行感染し、卵管炎や骨盤内炎症性疾患を引き起こす。骨盤内に広がると骨盤内炎症性疾患、骨盤内から上腹部へと拡散し、肝臓周囲で増殖し、肝周囲炎(Fitz-Hugh-Curtis症候群)を発症する。感染妊婦では、流・早産や、産道感染により新生児結膜炎・肺炎を発症する。オーラルセックスより咽頭炎を起こし、CT直腸炎は、産婦人科ばかりでなく消化器内科領域でも問題になっている。

1) 診断: DNAプローブ法は感度、EIA法は特異性が不十分で、感度・特異性ともに優れ、検体の保存や搬送も容易な核酸増幅法: SDA法、TMA法、PCR法が使用される。

#### 2) 治療

子宮頸管炎(妊婦でも使用可能)

①アジスロマイシン(AZM:ジスロマック®)

1日 1,000mg×1 1日間

②アジスロマイシン(AZM:ジスロマックSR®)

1日 2,000mg×1 1日間

骨盤内炎症性疾患(点滴静注から経口投与へのスイッチ療法)

①アジスロマイシン注射剤500mg(AZM:ジスロマック® 点滴静注用500mg) 1日1回、2時間かけて点滴静注を1～2日間投与後、被験者の状態によりAZM錠250mg、1日1回投与に切り替え、総投与期間を7日間。

性感染症の特性としてパートナーが存在するので治療はその双方に同時に行う。産婦人科と泌尿器科と連携し、早期診断治療を行う。

### 3. 淋菌感染症

*Neisseria gonorrhoeae* による感染で女性は男性より症状が軽くて自覚されないまま経過することが多い。帯下の増量や不正出血を訴えるが、無症状のことも少なくない。

#### 1) 診断

①顕微鏡検査: 簡便、短時間で診断がつく検査法で特に男性の診断には非常に有用で、グラム染色でグラム陰性の球菌で白血球に貪食されたソラマメ型の双球菌を認める。頸管炎では、推奨されない。頸管炎に尿道炎を併発していることが多いので腔前壁を尿道に沿って内から外に向かって圧迫することにより膿性の分泌液が排出される。その分泌液をグラム染色すると男性尿道炎患者と同様に鮮明な検体を作ることが可能である。

②培養検査: 薬剤感受性検査ができる検査法である。培地はチョコレート寒天培地、Modified Thayer Martin培地などを使用する。

③核酸増幅法: 高感度、高特異性、かつ取り扱いも簡便でCT同様にPCR法、TMA法、SDA法が使用される。

#### 2) 治療

①セフトリアキソン(ロセフィン®:CTR)、点滴静注1回1g・単回投与

②セフォジム(ケニセフ®:CDZM)、点滴静注1回1g・単回投与

③スペクチノマイシン(トロピシン®:SPCM)、筋注1回2g・単回投与

ニューキノロンおよびテトラサイクリンの耐性率は、80%前後で、感受性であることが確認されない限り使用すべきではない。保険適用を有し、確実に有効な薬剤は、上述の3剤である。

### 淋菌の性成熟前児に対する性行為以外の感染

15歳未満の小児の感染例は、女兒に多い。感染経路は公衆浴場、タオル、介護者など周囲との接触による。2000年以降に報告された21例で、感染経路が浴場が3例、家族内水平感染9例、虐待が疑われた例は5例であった。性成熟前の小児に淋菌感染症を診た場合、治療と同時に性的虐待の有無を疑う必要がある。

### 4. 最後に

性感染症は、早く見つけて治療すれば治癒し、重症化の防止や感染の拡大が防ぐことのできる疾患である。性感染症に関して受診しやすい医療体制や環境作りがオフィスギネコロジーに求められていることは言うまでもない。

# 不妊治療における新たな黄体補充療法 —なぜプロゲステロン腔坐薬は導入されたのか—



医療法人財団足立病院 生殖内分泌医療センター長 中山 貴弘

## はじめに

本邦では最近、新しくプロゲステロン腔剤（座薬やクリーム）の発売あるいは発売計画が相次いでいます。胚の着床に適した子宮内膜はエストロゲンとプロゲステロンのコンビネーションで作られますので、不妊治療医にとってこの2つのホルモン製剤の薬効は治療成績に直結し、極めて重要な意味を持ちます。今回、新しいプロゲステロン腔剤の特性を紹介し、その発売理由を考えてみます。

## 治療成績を左右する Implantation window の概念

妊娠の過程においては卵管で受精が成立すると、発育した胚は4日後に子宮腔に到達します。そして子宮内膜に接着の後、着床を開始します。この際、子宮内膜は着床に適した状態に変化していることが必須で、これが不完全であると胚は接着できず、そのまま死滅し妊娠が成立しません。この子宮内膜の「着床に適した状態」は implantation window と呼ばれています。この名称ですが、「着床に適した状態」が、窓が開かれるように短時間で出現し、およそ2日間持続の後、やはり窓が閉められるように急速に消失することより来ています。この implantation window はエストロゲンとプロゲステロンの作用によって生まれます。特に排卵後の黄体から分泌が開始されるプロゲステロンの役割は重要で、プロゲステロンの分泌の開始は implantation window 出現までのカウントダウンのスイッチオンにあたります。不妊治療ではプロゲステロンを用いてこの implantation window を上手く発現させることが成功の秘訣であるということが出来ます。また着床後も子宮内膜（妊娠）の維持に両ホルモンは必須であり、胎盤から分泌が始まる妊娠8週までに、黄体の摘出などにより両ホルモンが枯渇すると100%流産に至るといった報告もあります。

## 黄体ホルモン製剤の特性

プロゲステロン（天然型）は経口摂取するとほとんどが肝臓で代謝され、子宮内膜へ到達することができません。このため肝臓で分解されない合成型黄体ホルモン経口製剤が相次いで開発され、現在まで筋注製剤とともに主に用いられてきました。しかし、これらはいくつかの問題点も有しています。まず、ほとんどの薬剤が弱い男性ホルモン作用も有しているため、胎児の性器に男性化を起こす危険があり妊娠時は禁忌となること、そして薬剤の血中濃度が測定できず調節が難しいこと、またむかつきや眠気などの副作用を有している点などです。このような理由から、海外ではすでにほぼすべての症例で天然型プロゲステロンの腔剤や筋注剤が使用されており、合成型黄体ホルモン経口製剤の使用薬剤に占める割合は

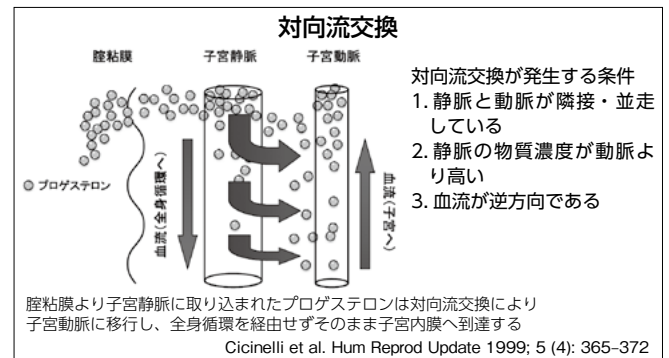
わずか0.5%となっています。さらにプロゲステロン腔剤は上記の合成型の欠点がないばかりでなく本剤特有の子宮初回通過効果を有します。

## 子宮初回通過効果 (First uterine pass effect)

通常、プロゲステロン製剤が経口あるいは筋肉内投与された場合、プロゲステロンの子宮内膜局所濃度は血中濃度に比べて低くなります。ところが新しいプロゲステロン腔薬を使用すると、血中濃度よりも子宮内膜局所濃度の方が高くなるという現象が起こります。これは薬剤が全身循環を経由せず腔から直接、子宮内膜へ移行するため、プロゲステロン腔剤に特有な薬効です。この効果は子宮初回通過効果 (First uterine pass effect) と呼ばれており、以下の作用機序が考えられています。

### ①対向流交換 (図)

一般的に隣接し並走している動静脈においては、血流が逆向きで、かつ静脈の薬剤濃度の方が高い場合、静脈から動脈へ濃度勾配によって薬剤が移行するという現象が起こります。子宮動静脈はまさにこれにあたり、腔から子宮静脈に吸収されたプロゲステロンは子宮動脈に移行しそのまま子宮内膜に作用します。



### ②リンパ管からの移行や単純拡散

脂溶性の性質の強いプロゲステロンはリンパ管へ取り込まれやすく、リンパ行性に子宮に到達します。また子宮頸管から直接、管腔内移動し子宮腔へ到達する経路や子宮筋層に浸透し、経筋層的に子宮内膜に到達する経路も提唱されています。

## おわりに

新しく導入されたプロゲステロン腔薬は天然型のため、副作用が軽微で調節性に優れ、子宮初回通過効果により全身循環を介さず直接作用部位の子宮内膜に到達することができるという理想的な作用機序を有しています。本邦でも世界の趨勢に合わせて今後普及していくものと考えられます。

## 一般社団法人日本女性医学学会入会手続きのご案内

2016年3月31日で会員数2,718名となっております。  
入会希望のかたは、右記事務局までご連絡ください。  
なお、当ニューズレターについてのお問い合わせ、  
ご投稿先は最終面に記載してあります。

一般社団法人日本女性医学学会  
事務局連絡先:

〒102-0083 東京都千代田区麹町 5-1  
弘済会館ビル (株)コングレ内  
TEL03-3263-4035  
FAX03-3263-4032



# HRTの導入と管理

飯田橋レディースクリニック 岡野 浩哉



## はじめに

患者の症状、年齢（閉経後年数）、卵巣機能、健康状態など多くのファクターを加味して、方針を決定し治療を進めていくこととなる。そのため、これが良いとかこれが正しいとか一元的な基準・判断は存在せず、全ての症例において個別化が図られることが、効果および安全の面から重要である。今回は更年期外来における一般的な診療手順について簡単に述べる。

## 更年期障害の診断

HRT導入の適応は更年期障害にある。しかし診断に明確な基準はない。重要なトリアスとして、①更年期に出現している症状であること。②器質的変化、他疾患に起因しないこと。③日常生活に支障を来すこと。が挙げられる。最大のポイントは、月経の状態と症状の発現時期との関係であり、更年期症状の特徴を把握し他疾患を鑑別することにある<sup>1)</sup>。

## HRTの選択

ホットフラッシュや発汗異常などの典型的症候はHRTが著効する。他に、感情の易刺激性、疲労感、抑うつ気分、睡眠障害、不整脈・甲状腺疾患に起因しない動悸、非回転性めまい、関節痛、頭痛/肩こり、皮膚掻痒感、外陰部乾燥感、泌尿生殖器萎縮症状などにも有効である。しかしエストロゲン欠乏が症状の主要因でありHRTが第一選択と考えられても、患者の意向も尊重すべきところが他の疾患治療と大きく異なるところである。

## HRT導入の可否

HRTが選択された際には、導入に問題が無いかどうかを判定する。既往歴から禁忌症例や慎重投与症例に該当しないかどうか<sup>2)</sup>を問診にて聴取する。現在使用中の薬剤の確認も重要である。詳細な問診票を用いても患者は過去の事について記載の必要性が無いと自己判断している場合があるので注意を要する。HRTの有害事象としての心血管系疾患や腫瘍性疾患については特に注意をする。しかし、一般に我が国の更年期女性の健康度は高く、問題となる事は極めて少ない事が実際である。

## 家族歴

現在健康であっても今後のリスクを評価するために家族歴は極めて重要である。特に両親・同胞の疾患は、心筋梗塞、脳卒中、血栓塞栓症、高血圧、糖尿病、脂質異常、骨粗鬆症、乳癌、卵巣癌などについて、経過とともに発症年齢も

確認すべきである。老齢になってからではなく成人・壮年期での発症は、素因の存在が疑われるため、その後の管理に重きを置く事象であるかどうか判断できる。

## 導入時の検査

血圧、体重などは基本的な事項である。婦人科的検査による子宮卵巣の評価も重要である。多発筋腫や子宮腺筋症があれば、月経誘導による困難症や過多月経または不正出血が起き、かえってQOLを害してしまう事がある。卵巣では成熟奇形腫と子宮膜症性嚢胞はしばしば認められる疾患である。導入時の評価のみならず、HRT導入後の変化にも慎重な対応が必要となる。患者が定期的に受けている健康診断の結果も参考になる。乳癌検診は当然であるが、腹部超音波検査による胆嚢疾患の有無も確認しておきたい。血液尿検査で現在の状態を把握する事も安全面より必要と考える。既往に無くとも生活習慣病が顕在化してくる時期であり、基準値範囲であってもその上限近くの項目をよく目にする。詳細はガイドライン<sup>2)</sup>を参照していただきたい。

## HRTのレジメン

子宮の有無、障害の程度、周閉経期か閉経後か、閉経後何年か、子宮に器質的疾患があるかないか、患者の嗜好（かぶれ易い、胃が弱い、月経は困るとか）など様々な要因を加味して、経皮か経口か、周期的投与か持続的投与か、通常量か低用量かをその都度判断する<sup>3)</sup>。一つの投与方法でうまくいかなくとも他の方法に適宜切り替える柔軟さも必要である。

## 治療効果判定

診断の際に、障害となる症状に順位づけをしておくとその後の効果判定が明快になる。患者はさまざまな症状を同時に訴えるが、その中で一番困っている症状、受診動機となった主たる症状を把握しておき、その症状がHRTによりどのように変化したかを評価する。数日から改善を診るものもあれば、数か月後に効果を感じるものまである。主たる症状の改善が思わしくなくとも、今まで関係ないと思っていた症状が改善しメリットをしっかりと享受できたと感じる場合もある。初診時の症状の重さと同様に、改善の度合いもあくまでも患者の認識によるものである。

## 治療中の検査

これもガイドライン<sup>2)</sup>に委ねるが、新規に治療薬剤を投与しているわけであるので、肝機能や腎機能などの血液学的評価は必須である。投与中のエストロゲン濃度のチェッ

クは、薬剤吸収の程度、内因性エストロゲンの状態、アドヒアランスの評価に有効である。子宮・卵巣・乳房の定期的な評価は当然である。女性医学的見地に立ち HRT 投与という狭い概念にとらわれず、常に患者の話聞き健康に関する全般的な評価を心がけたい。

## 中止の判断

3ヶ月間以上 HRT を行っても効果が認められない場合は、HRT の中止を考慮し他の原因を再度検証する必要がある。症状改善が認められても重篤な副作用が懸念される

場合は中止する。症状が改善し他に副作用が無い場合の継続期間に関する明確な指針はない。中止に際し突然やめるよりは減量し徐々にやめていくことが理に適っているが再燃率が低下するという確かな証拠は無い<sup>3)</sup>。

### 文献

- 1) 岡野浩哉, 更年期障害. 今日の診断指針第7版 医学書院 東京 pp1816-1818, 2015
- 2) 日本産科婦人科学会・日本女性医学学会(編集/監修): ホルモン補充療法ガイドライン2012 版, 東京: 日本産科婦人科学会, 2012
- 3) 岡野浩哉, 更年期障害, ホルモン補充療法. 今日の治療指針 医学書院 東京 pp1092-1094, 2013

## 編集後記

秋の京都で行われる第31回日本女性医学学会学術集会について冒頭にお知らせしました。会員数が増えて近年の学術集会やワークショップは大変盛況です。幅広い領域で様々な話題が提供され、活発な討議が行われることが期待されます。特集は、心身医学の領域から「慢性骨盤痛、外陰痛」につい

て解説していただきました。女性の一生のヘルスケアを扱う際に心身症は避けて通れない分野です。アンチ・ドーピングの話題はこれからもっと盛んになり、正しい知識を身につけることが必要になってきます。薬学の専門家に解説をお願いしました。性感染症では、代表的なクラミジア・淋菌感染症ばかりでなく、近年若年女性で梅毒が増加傾向にあることも教えていただきました。妊娠成立におけるプロゲステロンの働きと生殖医療での使用の話題もあ

ります。HRT 施行にあたっての実際の役立つ解説もいただきました。それぞれの女性のライフサイクルのステージにおいて、必要な健康管理の知識を啓発し、女性の生涯の健康を守っていくことが大切です。本号も幅広い話題を提供下さった執筆者の先生方に感謝申し上げます。

(編集担当 甲村 弘子 2016年4月12日記)

2016年5月発行



■ 発行／一般社団法人 日本女性医学学会 ■ 編集担当／甲村 弘子

■ 制作(連絡先)／株式会社 協和企画

〒105-8320 東京都港区虎ノ門1-10-5 日土地虎ノ門ビル  
TEL : 03-6838-9219 FAX : 03-6838-9222

■ 発行協力／富士製薬工業株式会社