

基礎研 レター

生理を止めるという選択肢

—低用量ピルからディナゲストへのパラダイムシフト、
積極的に子宮や卵巣を守る時代へ—

生活研究部 研究員 乾 愛
(03)3512-1847 m-inui@nli-research.co.jp

1—はじめに

厚生労働省の人口動態統計によると¹、2022年における女性の平均初婚年齢は29.7歳と20年前と比較して約2歳ほど晩婚化している。また、同年における女性の第1子平均出産年齢は30.9歳と、こちらも20年前と比較して約2年ほど晩産化している。さらに、女性が生涯に産む子どもの数を現したひとつの指標である合計特殊出生率は²、2023年時点で1.20と過去最低を記録している。

現代の日本では、結婚し子どもを産む選択肢が必ずしも当たり前ではなくなってきた上に、結婚・出産を選択する者においても、自身の学歴やキャリアを優先し社会的基盤を築いてから家族計画をはじめて意識するなどの後ろ倒し傾向が認められている。

このようなライフスタイルの多様化が及ぼす弊害のひとつとして、月経困難症や子宮内膜症などの月経随伴症状の発症リスクが指摘されており、仕事との両立の観点からも無視できない疾患となっている。一方で、これら疾患に対応する日本の治療トレンドも転換期を迎えており、最新の知識をうまく活用すれば女性のQOLを格段に向上させることができる段階にまで来ている。

本稿では、月経困難症や子宮内膜症の機序とその要因、治療トレンドの変遷や治療薬に関する最新知識について概説する。

2—月経困難症・子宮内膜症と現代女性のリスク

1 | 月経困難症と子宮内膜症

まず、月経困難症とは³、月経に付随して生じる病的な症状のことであり、月経時あるいは月経直前

¹ 厚生労働省 令和4年人口動態統計（報告書）<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1a.html>

² 厚生労働省 令和5年（2023）人口動態統計月報年計（概数）の概況、結果の概要
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai23/index.html>

³ 日本産婦人科医会 （1）月経困難症
<https://www.jaog.or.jp/note/%EF%BC%881%E7%BC%89%E6%9C%88%E7%B5%8C%E5%9B%B0%E9%9B%A3%E7%97%87/>

本来であれば、月経が発来する平均 12 歳ごろから閉経する平均 50 歳頃までの約 38 年間の間に、妊娠により約 10 カ月×複数回の期間において月経は停止し、女性ホルモンに曝されないはずである。

しかし、現代では、妊娠・出産年齢の後ろ倒し、もしくは妊娠を選択しない、また妊娠・出産回数の減少、さらには産後に人工乳を選択することにより、月経の再開が早くなり、女性ホルモンの長期的な影響を受けることになり、その結果、子宮内膜症や子宮筋腫、卵巣がんや乳がんなどの発症リスクが増大するのである⁶。

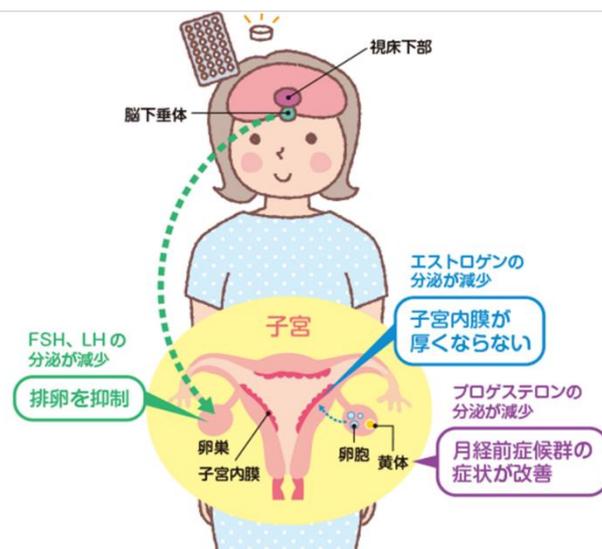
3——月経困難症や子宮内膜症に対する治療法

1 | 従来 of 低用量ピル

では、月経困難症や子宮内膜症のリスクを抱える現代女性には、どのような治療法があるのか。まずは従来の治療薬をみていく。まず、月経困難症や子宮内膜症への治療として、低用量ピルの内服が第一選択となっている。元々低用量ピルは、避妊薬として開発された薬剤であるが、現在では月経痛（生理痛）の緩和に効果を発することが判明しており、月経困難症の治療薬として使用されている。

低用量ピルは、女性ホルモンのエストロゲンとプロゲステロンを低用量（エストロゲン量が 1 錠において $50\mu\text{g}$ 未満）配合した薬剤であり、内服すると（図表 2）、ホルモンをコントロールする脳下垂体に作用し、卵胞刺激ホルモン（FSH）と黄体化ホルモン（LH）の分泌を減少させることで排卵を抑制し、その結果、エストロゲンの分泌が減少することで子宮内膜の肥厚化を防ぎ、さらにプロゲステロンの分泌も減少することで月経前症候群などの症状が改善することが期待できる。2024 年現在時点で、保険診療で処方可能な低用量ピルには、図表 3 に示す通り、毎月月経を引き起こさせながら用いる治療薬と、3 か月や 4 か月などの一定期間まで月経を引き起こさせないで使用できる薬剤が存在する。「ルナベル配合錠 LD」は、ノルエチステロンと呼ばれる黄体ホルモンを使用しており、出血量が減少しやすく、生理痛の緩和を目的とした月経困難症のコントロールに選択されやすい薬剤であるが、副作用として嘔気や頭痛などが引き起こされる場合があり、また避妊目的では処方できないという特徴がある。「ヤーズ配合錠」や「ヤーズフレックス配合錠」は、ドロスピレノンと呼ばれる黄体ホルモンを使用しているため、浮腫みなどの副作用が比較的少なく、月経困難症の方は保険適用で使用できる。「ジェミーナ配合錠」は、低用量化されたエストラジオールにプロゲスチンとしてレボノルゲストレル（LNG）を配合した日本初となる EP 製剤（卵胞・黄

図表 2. 低用量ピル作用機序



出所：日本医師会，健康プラザプラスより引用

⁶ 日本産婦人科腫瘍学会「子宮内膜症と卵巣がんとの関係について」 <https://isgo.or.jp/public/naimaku.html>

体ホルモン混合剤)である。諸外国の報告から、LNG含有のEP製剤は、血栓症のリスクが他よりも低いことが確認されているものの、副作用として頭痛や悪心、不正出血が認められている。いずれも、種類によって効能や適用が若干異なるため、婦人科を受診した上で、個人に合う処方薬を選択する必要がある。

このように、月経困難症の治療法は、これら低用量ピルの他、鎮痛薬や温罨法による対処療法や、漢方薬による体質改善、子宮内に装着するミレーナなどがあり、個人の症状や生活スタイルに応じて選択がなされてきた。

図表3. 月経困難症の治療薬としての低用量ピルの種類（保険診療処方薬）

薬剤名	製品名	特徴
ノルエチステロン・エチニルエストラジオール錠	ルナベル配合錠LD・ルナベル配合錠ULD等	毎月、月経を引き起こしながら使用
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠	ヤーズ配合錠	毎月、月経を引き起こしながら使用
	ヤーズフレックス配合錠	4か月まで月経を引き起こさないで使用可
レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠	ジェミナ錠	3か月まで月経を引き起こさないで使用可

出所：日本医師会，健康プラザプラス情報を基に、筆者作成

2 | 最新のトレンドは「月経を止める」ディナゲスト

しかし、近年、月経困難症や子宮内膜症の治療法に「月経を止める」という革新的な治療法が登場した。ディナゲスト（ジェノゲスト）は、従来の低用量ピルとは異なり、卵胞ホルモンであるエストロゲンが含まれておらず、黄体ホルモンであるプロゲステロンのみで生成されているという特徴がある。これによって、卵巣の働きを抑えて排卵を停止させ、月経を引き起こさないように働きかけることが可能となった。近年、月経そのものが子宮や卵巣にダメージを与えていることが判明しており、自身が分泌するエストロゲンによって子宮内膜症や子宮筋腫などのエストロゲンに依存する疾患が増幅することが分かってきた。前述した低用量ピルの内服についても、基本的に毎月月経を引き起こす周期投与から、3～4か月ごとに月経を引き起こす連続投与に移り変わりつつあり、これも月経の回数を減少させることで子宮や卵巣を保護することを目指したものである。その点、ディナゲストは、内服を開始すると完全に月経が停止されるため、子宮や卵巣を守る効果が非常に優れていると言える。月経の期間が長くなり回数が増加した現代女性に対して最適な選択肢となりうる。

また、低用量ピル同様に、子宮内膜や病巣に直接働いて増殖しないように抑制させる効果も期待できる。通常、子宮内膜が肥厚化すると排出しようと子宮を収縮させる痛みの原因となる物質が放出されるが、ディナゲストでは、子宮内膜の肥厚化を抑制させることで、内膜排出のために生じる過度な子宮収縮を緩和させることができる。また、低用量ピルでは、その重篤な副作用として血栓症の発症リスクがあげられ、高脂血症や高血圧の持病を抱える方や肥満の方、子宮頸がんや乳がんのある方、肝機能障害や腎機能不全の方などは内服できないなどの制約がある。しかしディナゲストでは、血栓症のリスクが生じない為、初経を経験したばかりの10歳代から閉経間近の50歳頃まで幅広い年齢層に適用できるというメリットがある。

一方で、生理が来なくなることに不安を抱く声も聞かれるが、排卵した結果、子宮内膜が肥厚し、その排出に伴い生じる毎月の出血や子宮収縮の痛みは、妊娠するためには不要な現象である。妊娠するか否かに必要なのは、生理ではなく排卵であり、その排卵を適切にコントロールすることで、無駄

な排卵を抑制することができる。基本的に、妊娠のしやすさである妊孕性は、卵巣の卵子の数に依存し、毎月の排卵によって閉経までに徐々に減少していく。そのため、排卵を停止することで、無駄な卵子の損失を回避し、妊娠を望むタイミングで内服を辞めると再度排卵が再開され、効率的に妊娠に結びつく可能性がある。

また、不妊症リスク回避の他にも、低用量ピルと比較し鎮静効果が高いことが報告されており、月経が停止されるため体内のホルモン変動が消失するため、PMS（月経前症候群）などの症状も基本的には消失すると言われている。さらに、低用量ピルは内服開始後の「吐き気」が酷く、内服を継続できない事例が散見されるが、ディナゲストは嘔気が生じにくいいため低用量ピルの副作用が生じた方にも勧められる。同様に、骨代謝回転⁷を下げないデータもあり若年女性にも使用可能で、更年期症状も出にくいいため50歳代の女性にも使用しやすい。その上、ディナゲストは、2020年5月から保険適用となり、同年6月からはジェネリック処方も開始されており、保険診療のため自己負担も軽減できる。

一点、ディナゲストの副作用として、内服開始後に9割の方が不正出血を経験することが報告されている。⁸これは、内膜を偽脱落膜化させる作用と、卵胞の発育を抑制しエストロゲンの上昇を抑制させる作用が影響し、内膜が薄くはがれやすい状態になるからである。しかし、不正出血のリスクは低用量ピルの内服についても同様であり、効果と副作用について正しく理解した上で、必ずかかりつけ医と相談しながら治療薬の種類や内服可否を決定する必要がある。

本稿では、子宮や卵巣を積極的に守るために「生理を止めるという新しい選択肢」をご紹介した。しかし、いまだ日本では国際指標では当たり前である「かかりつけ婦人科を持つ女性の割合」や「低用量ピルの内服率」に関する実態調査さえも実施されていない。子どもの婦人科受診行動は、親のヘルスリテラシーに左右されるという文献報告もあり、適切なプレコンセプションケア教育を受けていない成人層から子どもへの知識伝聞の機会は少ない。また、親世代もかかりつけ婦人科がない場合も多く、本稿の様な最新の知識を得る機会も非常に少ない。今回ご紹介した新たな選択肢が、月経に伴う諸症状で苦しんでいる、もしくは受験や社会生活の中で不利益を被っている女性の一助になることを願うものである。

⁷ 骨代謝回転とは、骨の吸収と骨形成の繰り返しのことを指す医学用語である。エストロゲン（女性ホルモン）には骨形成を促進し骨吸収を抑制する作用があり、不足すると骨代謝回転に影響し、骨粗しょう症になりやすくなる。低用量ピル等を月経開始間もない女性に使用する際には留意が必要と記載されているが、ディナゲストは骨代謝回転に影響を及ぼさないデータが得られている。

⁸ Irahara M, et al. *Reproductive Medicine and Biology* 2007; 6: 223-8.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1447-0578.2007.00189.x>