

埼玉県LEPセミナー
～月経困難症を考える～

埼玉県産婦人科医会南ブロック
ノーベルファーマ（株）
あすか製薬（株）
さいたま市 2023/6/8

若年者の月経困難症治療の実際
—LEP連続投与法を見据えた導入—



松本産婦人科医院
Matsumoto Women's Health Clinic

松本 直樹
松本産婦人科医院

当院の紹介

松本産婦人科医院



- 埼玉県本庄市の **無床診療所**
(1946年開業, 2007年まで分娩取扱い)
- 現在は **婦人科一般診療** が主
- 人工妊娠中絶手術, 流産手術, 円錐切除術,
MEA (内膜焼灼) 等 **日帰り婦人科手術** を応需



月経困難症 **dysmenorrhea**

月経期間中に月経に随伴して起こる病的症状をいう。

下腹部痛，腰痛，腹部膨満感，嘔気，頭痛，疲労・脱力感，食欲不振，いらいら，下痢および憂うつの際に多くみられる。

無排卵性月経には通常みられない。

機能的月経困難症は初経後2～3年より始まる。

月経の初日および2日目頃の出血が多いときに強く，痛みの性質は痙攣性，周期性で，原因は頸管狭小やプロスタグランジンなどの内因性生理活性物質による子宮の過収縮である。

器質性月経困難症は月経前4～5日から月経後まで続く持続性の鈍痛のことが多い。子宮内膜症，子宮腺筋症，子宮筋腫などの器質的疾患に伴うものをいう。

月経困難症 dysmenorrhea

○月経困難症 = 月経中に起こる病的症状

○下腹部痛，その他さまざまな症状・愁訴を含む

○器質性月経困難症の原因疾患は，
子宮内膜症，子宮腺筋症，子宮筋腫など

月経困難症の治療

内服

EP療法： LEP配合剤, 中容量EP, E+P組み合わせ

プロゲスチン療法

漢方薬, **対症療法**（NSAIDsなど）

外用

プロゲスチン子宮内挿入（IUS：ミレーナ）

手術

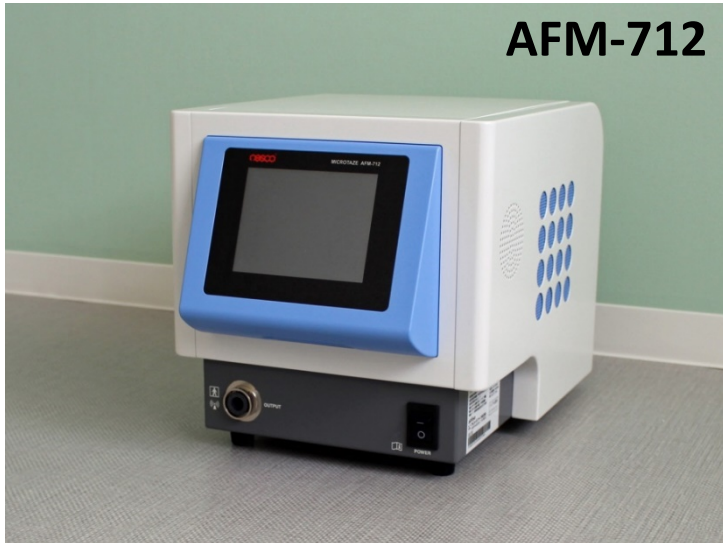
MEA（マイクロ波子宮内焼灼術） ※過多月経

UAE（子宮動脈塞栓術） ※過多月経

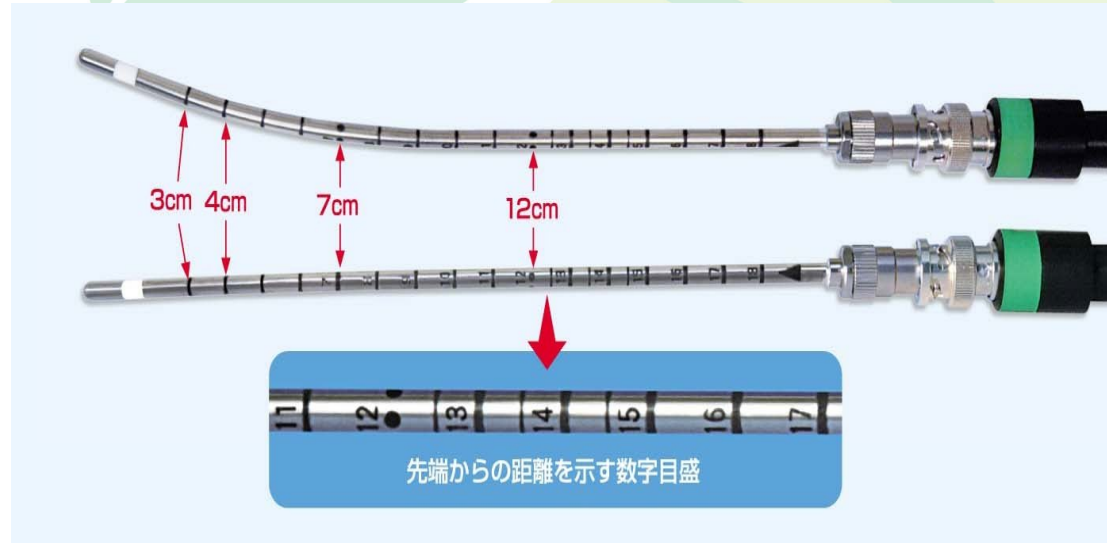
外科的手術（子宮全摘, 筋腫核出, 内膜症切除など）

マイクロ波子宮内膜焼灼術

MEA, 2.45-GHz microwave endometrial ablation with hysteroscopy



Microtaze® (Alfresa Pharma, Japan)



Sounding Applicator® (intrauterine ablation device)



Flexible Hysteroscope (Pentax Medical, Japan)

低用量ピル

LEP (Low dose estrogen-progestin)

配合錠	エストロゲン	プロゲステン
ルナベル（フリウエル）LD	EE 35 μ g	ノルエチステロン 1mg
ルナベル（フリウエル）ULD	EE 20 μ g	ノルエチステロン 1mg
ヤーズ・ヤーズフレックス （ドロエチ）	EE 20 μ g	ドロスピレノン 3mg
ジェミーナ	EE 20 μ g	レボノルゲストレル 0.09mg

EE： エチニルエストラジオール

低用量ピル

LEP (Low dose estrogen-progestin)

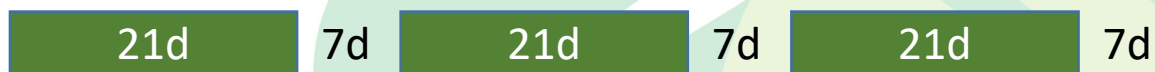
エストロゲン		プロゲステロン	選択する状況の例
ルナベルLD	EE 35 μ g	ノルエチステロン	不順・不正出血を抑えたい
ルナベルULD	EE 20 μ g	ノルエチステロン	副作用を抑えたい
ヤーズ	EE 20 μ g	ドロスピレノン	PMS, ニキビ
ジェミーナ	EE 20 μ g	レボノルゲストレル	性欲減退

EE : エチニルエストラジオール

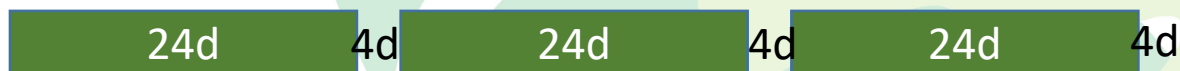
LEPの投与法

周期投与と連続投与 (延長投与・フレキシブル投与)

ルナベル LD/ULD
(フリウェル)



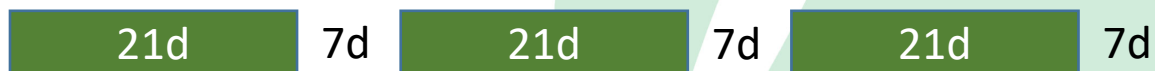
ヤーズ
(ドロエチ)



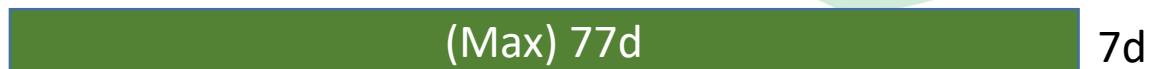
ヤーズフレックス



ジェミーナ (周期)



ジェミーナ (連続)

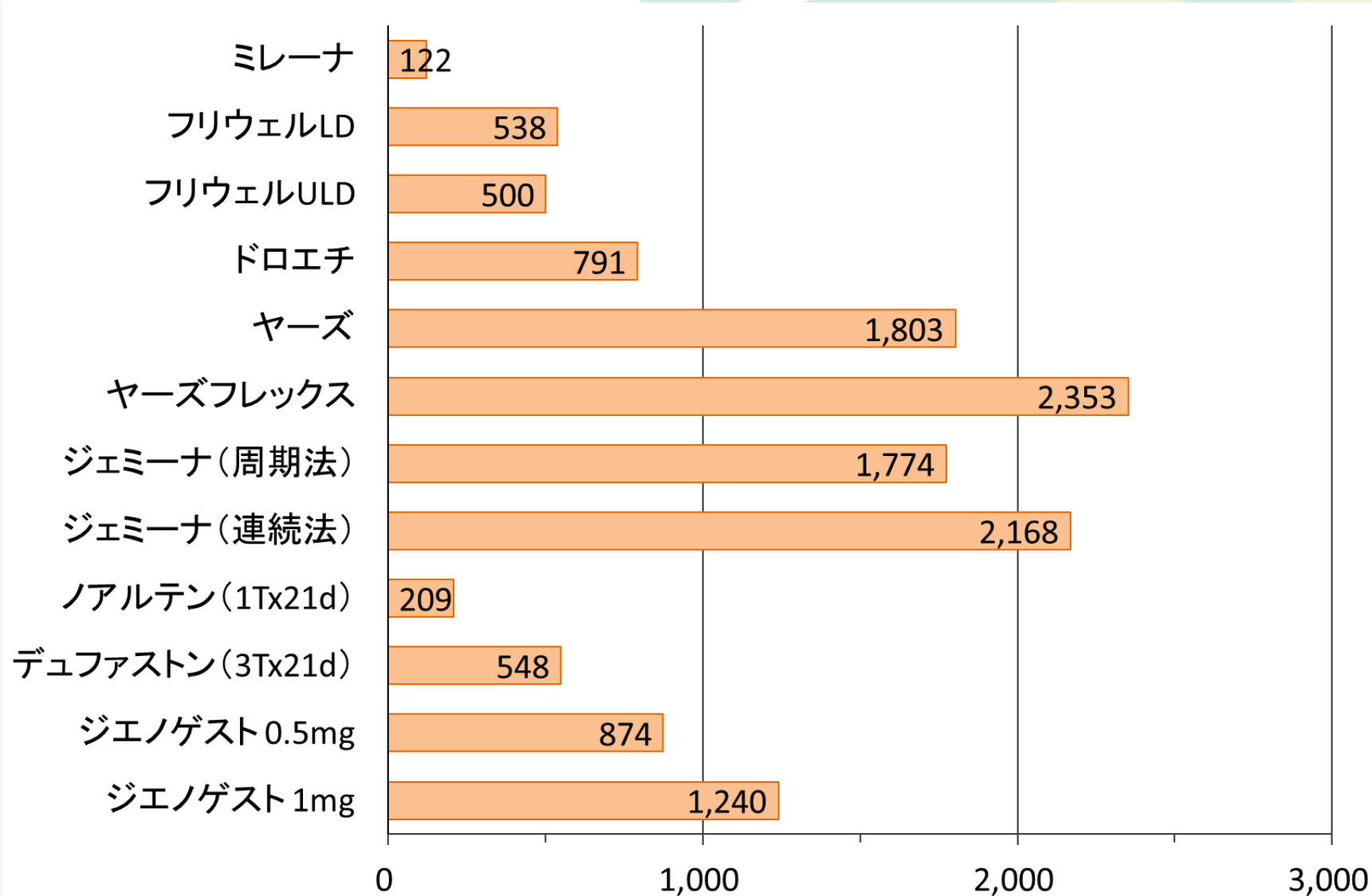


LEPの禁忌の要約

- エストロゲン依存性悪性腫瘍（乳がん，子宮体がん），子宮頸がん
- 血栓性静脈炎、肺塞栓症、脳血管障害、冠動脈疾患又はその既往歴
- 35歳以上で1日15本以上の喫煙者
- 前兆を伴う片頭痛の患者（閃輝暗点、星型閃光等）
- 肺高血圧症又は心房細動を合併する心臓弁膜症，亜急性細菌性心内膜炎の既往歴のある心臓弁膜症
- 血管病変を伴う糖尿病
- 血栓性素因
- 抗リン脂質抗体症候群
- 手術前4週以内、術後2週以内、産後4週以内及び長期間安静
- 重篤な肝障害
- 肝腫瘍
- 脂質代謝異常
- 高血圧症（軽度の高血圧症を除く）
- 耳硬化症
- 妊娠中に黄疸、持続性そう痒症又は妊娠ヘルペスの既往歴
- 授乳婦
- 骨成長が終了していない可能性がある患者

各治療薬の薬価

4週間あたりの患者負担額（3割，円）



プロゲスチン療法

内服

ノアルテン錠 5mg 1～2T /day
(ノルエチステロン)

デュファストン錠 5mg 1T～3T /day
(ジドロゲステロン)

ディナゲスト錠 0.5mg・1mg 2T /day
(ジエノゲスト)

IUS

ミレーナ 52mg
(レボノルゲストレル徐放システム)

プロゲスチン内服薬の特徴

ノアルテン（ノルエチステロン）

エストロゲン作用を持つため**安定性が高い**
排卵抑制作用あり
ミニピルとしての避妊効果もある

デュファストン（ジドロゲステロン）

基礎体温を上昇させない
排卵抑制作用が小さい
拳児希望患者にも使用できる

ディナゲスト（ジエノゲスト）

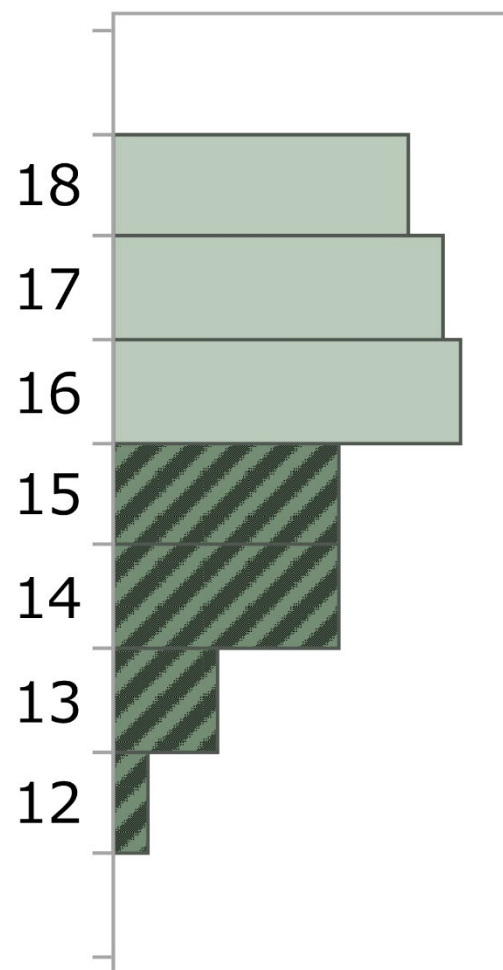
LH/FSH抑制，エストロゲン抑制作用がある
排卵もある程度抑制する
周期的月経を抑制し，特に**疼痛抑制効果**が高い

若年者の月経困難症治療の実際

調査方法

対象	過去2年間（2021～2022年）に当院で、月経困難症に対し LEPを開始した 18歳以下の症例 90例
臨床情報	患者カルテから収集
主要アウトカム	月経困難症の改善： カルテの問診等記載から判定 LEP継続期間
副次アウトカム	PMSの改善： 同上

LEP開始時の年齢



中央値 16歳

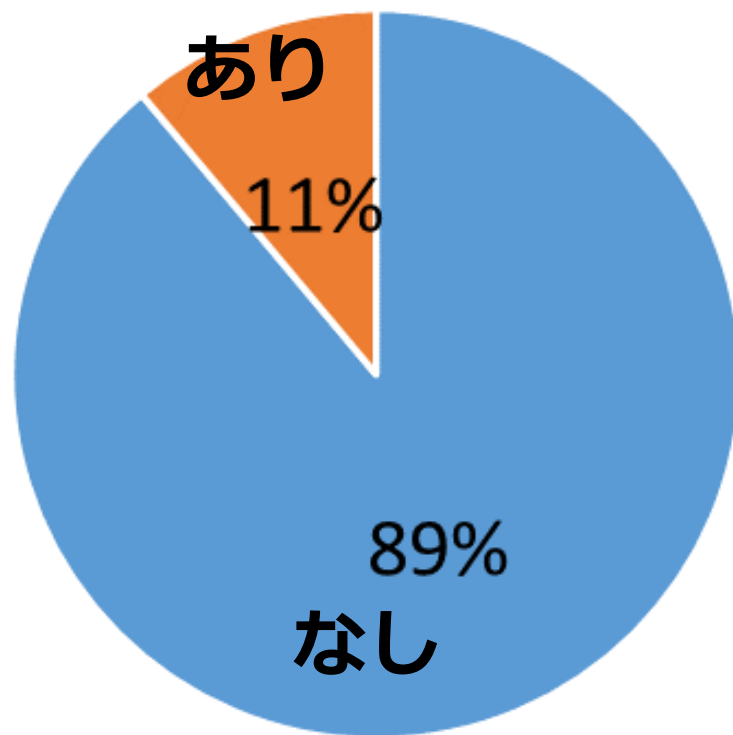
ハイティーン
(16歳以上)

62%

38%

ローティーン
(15歳以下)

併存症

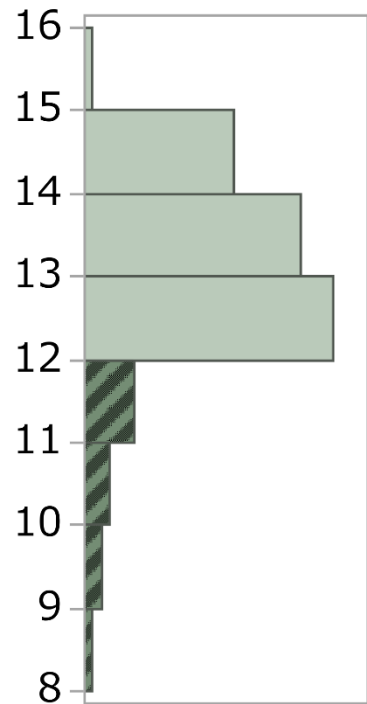


■ なし ■ あり

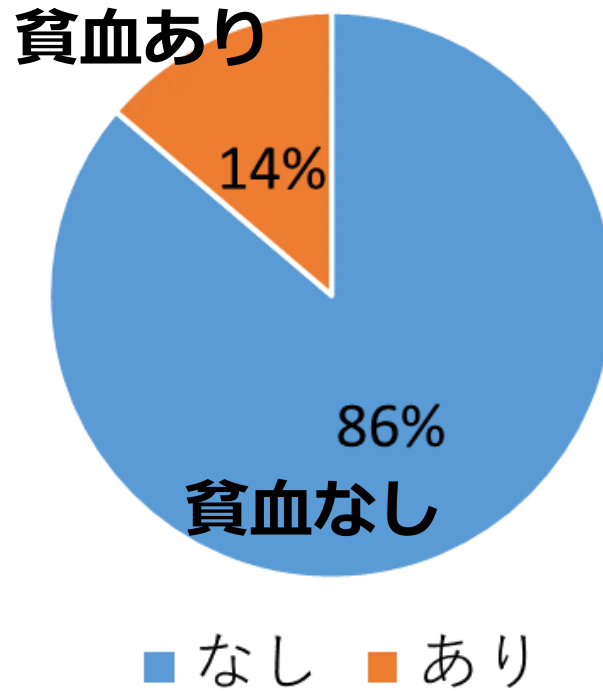
精神疾患	3
知的障害	1
ダウン症	1
不整脈	1
喘息	1
緊張性頭痛	1
潰瘍性大腸炎	1
側湾症	1

貧血と鉄欠乏

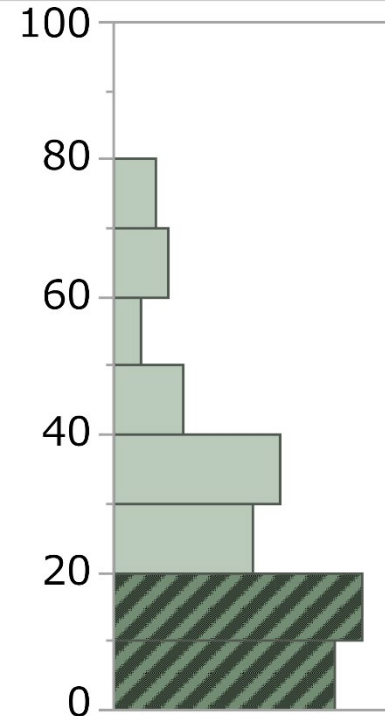
ヘモグロビン値



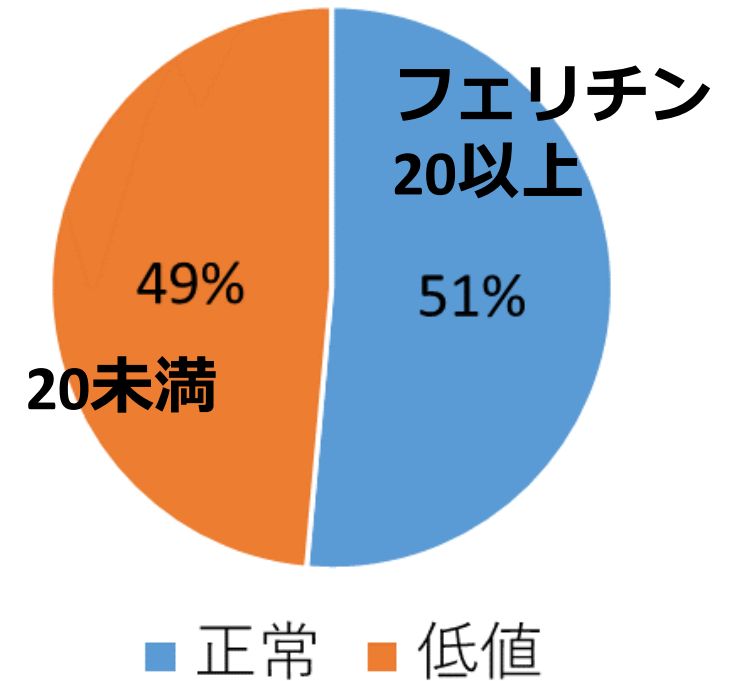
中央値 13.0 g/dL



血清フェリチン値

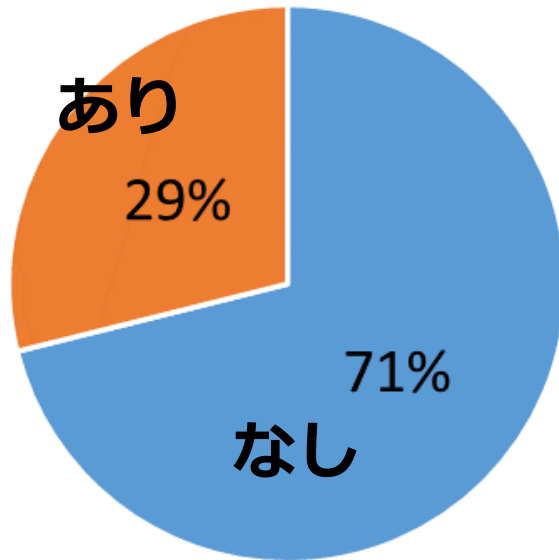


中央値 20.7 ng/mL

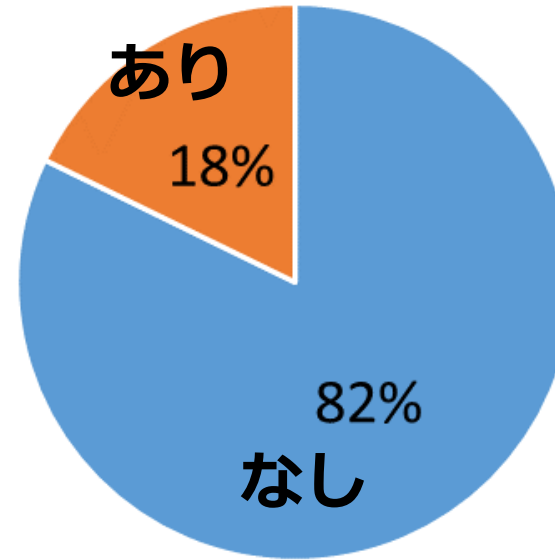


月経困難症以外の月経関連症状

月経不順



PMS症状

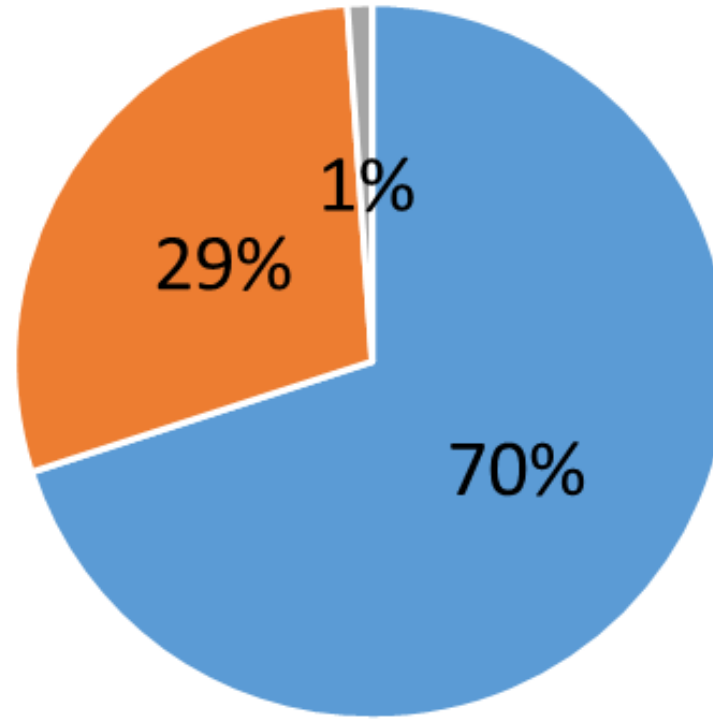


抑うつ	7
イライラ感	4
頭痛	4
嘔気	2
肌荒れ・ニキビ	2
倦怠感	1
過食	1
(重複あり)	

強く疑う器質的疾患

内膜症を疑う主理由

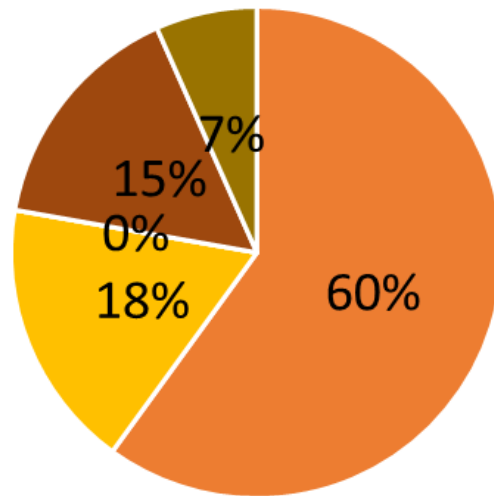
子宮後屈	22
卵巣嚢腫	1
肛門痛	1



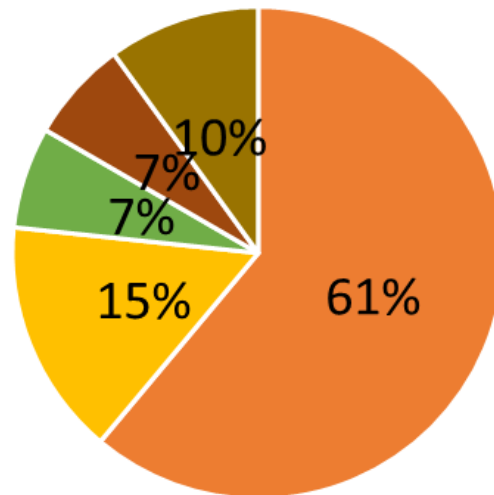
■ なし ■ 子宮内膜症 ■ 子宮腺筋症

使用LEP製剤と投与法

開始時

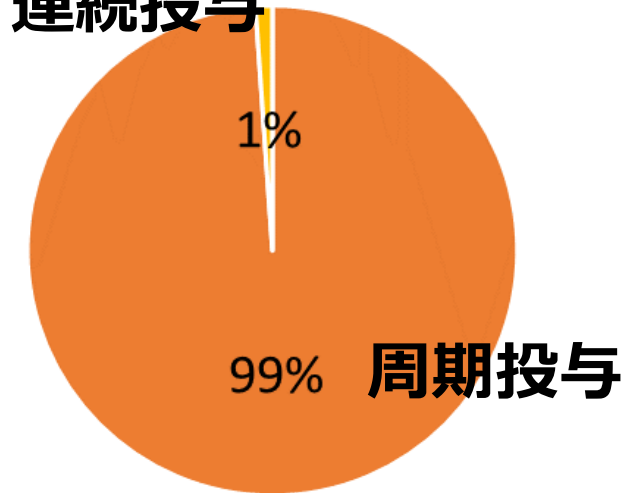


調査時

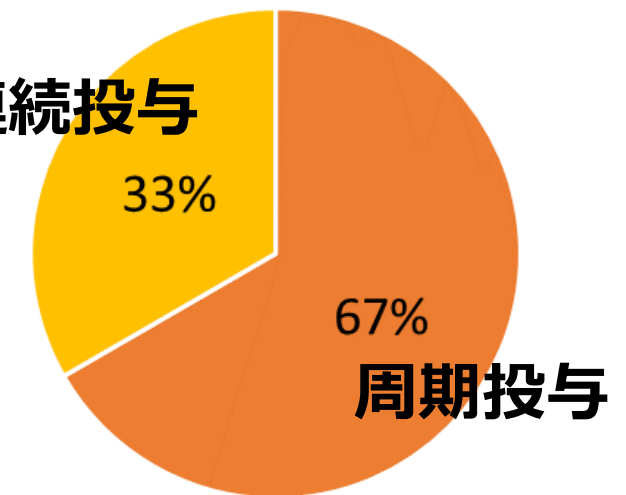


■ Jemina ■ Yaz ■ YaFlex ■ Frewell ULD ■ Frewell LD

連続投与

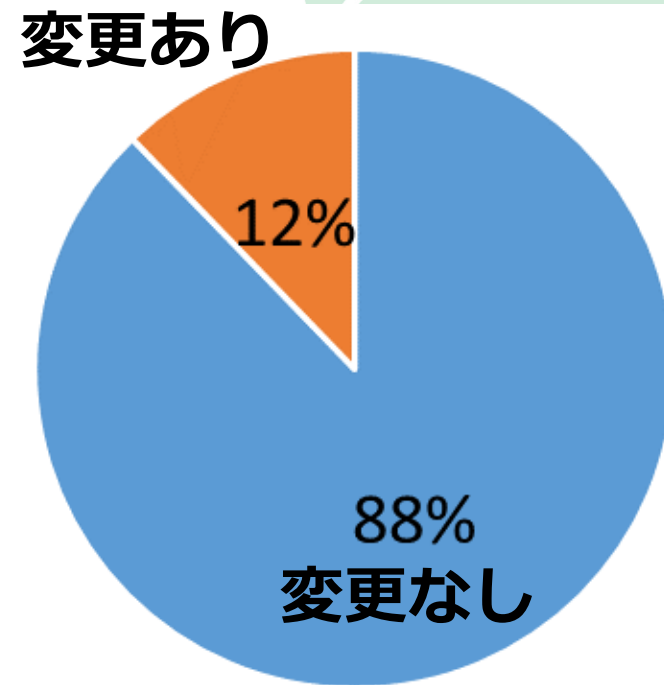


連続投与



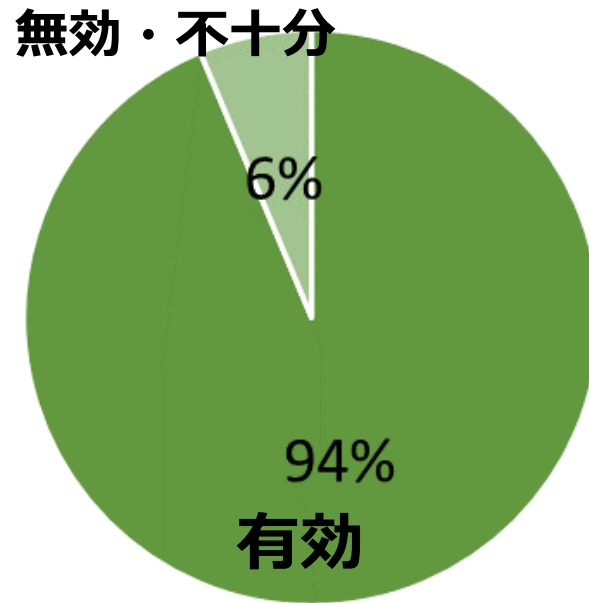
■ 周期法 ■ 連続法

LEP製剤の変更



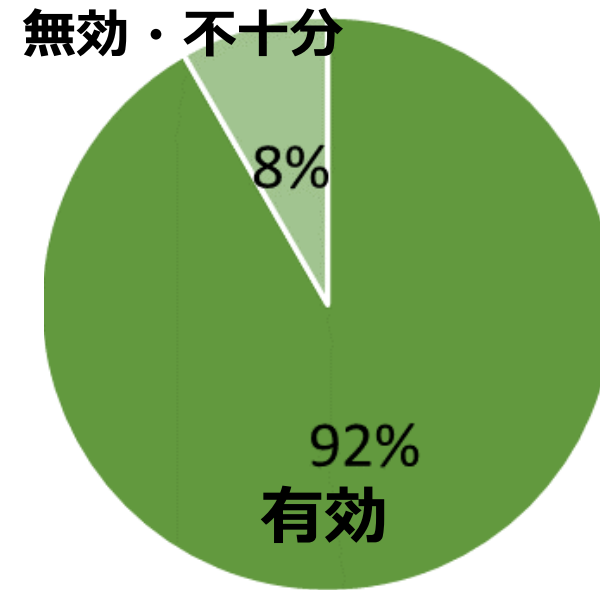
LEP製剤の有効率

月経困難症の主症状



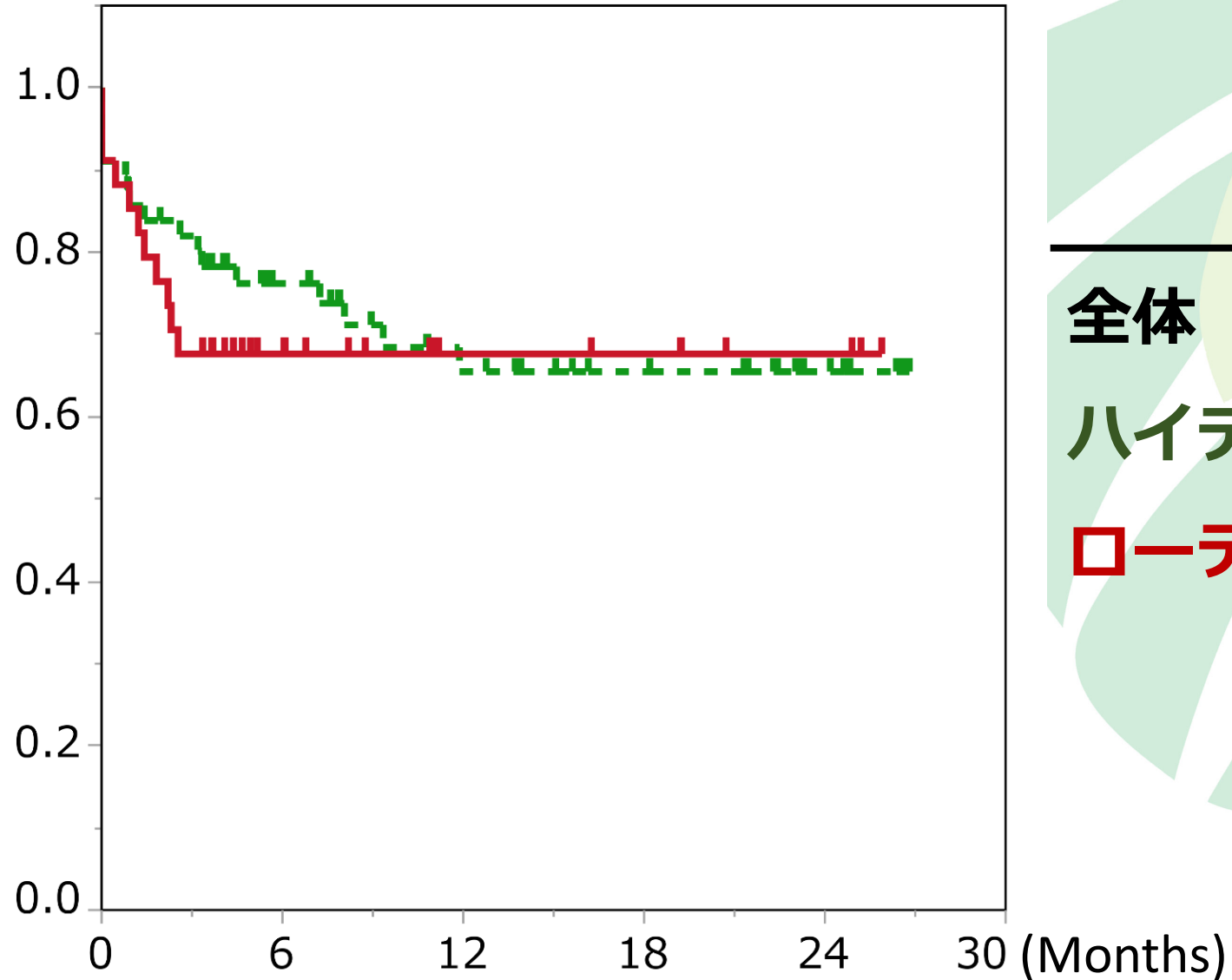
判定不能 11

PMS症状（16例中）



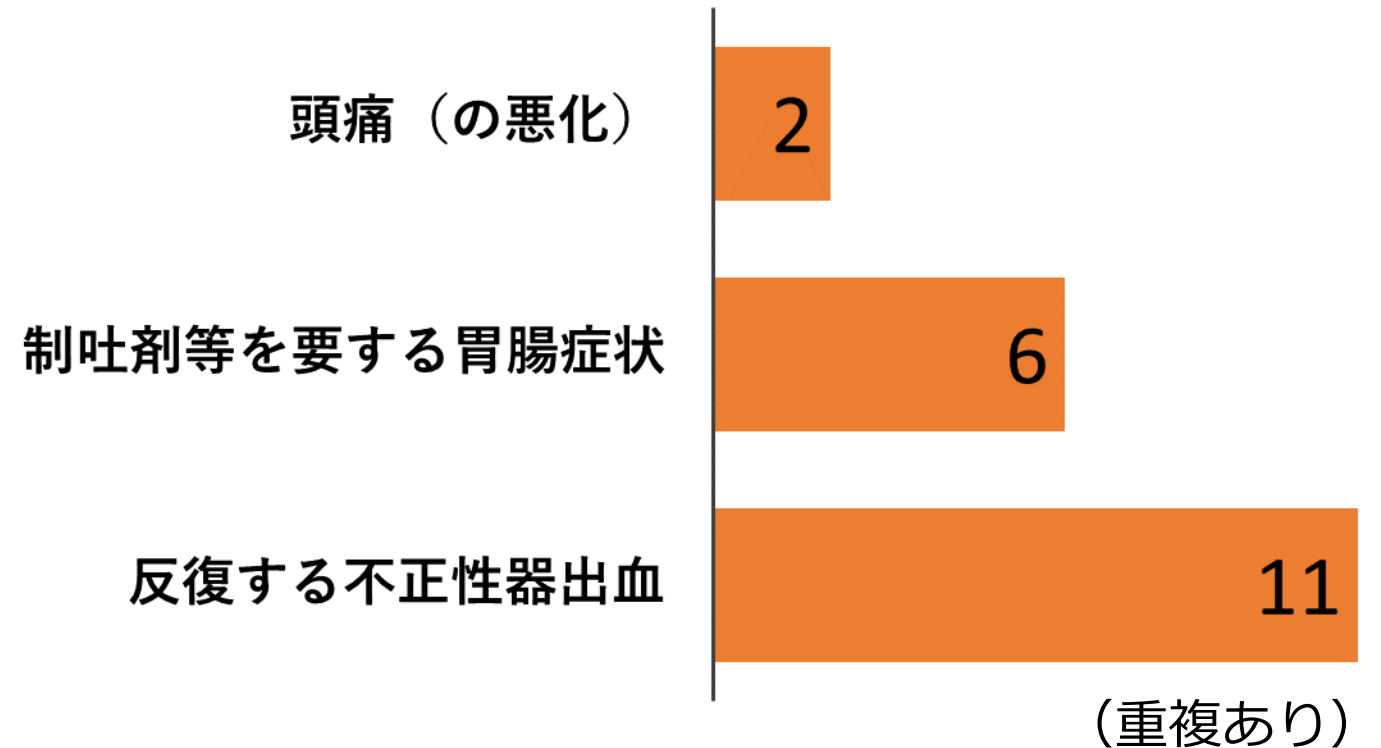
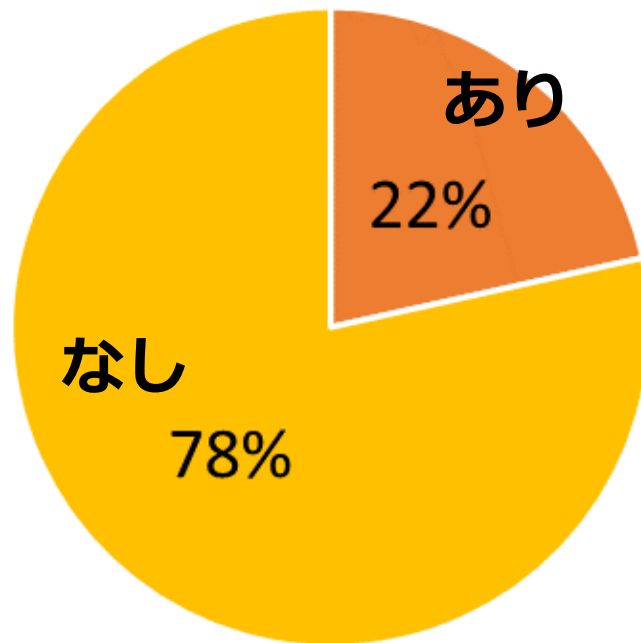
判定不能 4

LEP治療の継続割合



	6M	12M
全体	73%	65%
ハイティーン	76%	65%
ローティーン	67%	67%

LEP製剤に関連する有害事象



無効 5 例

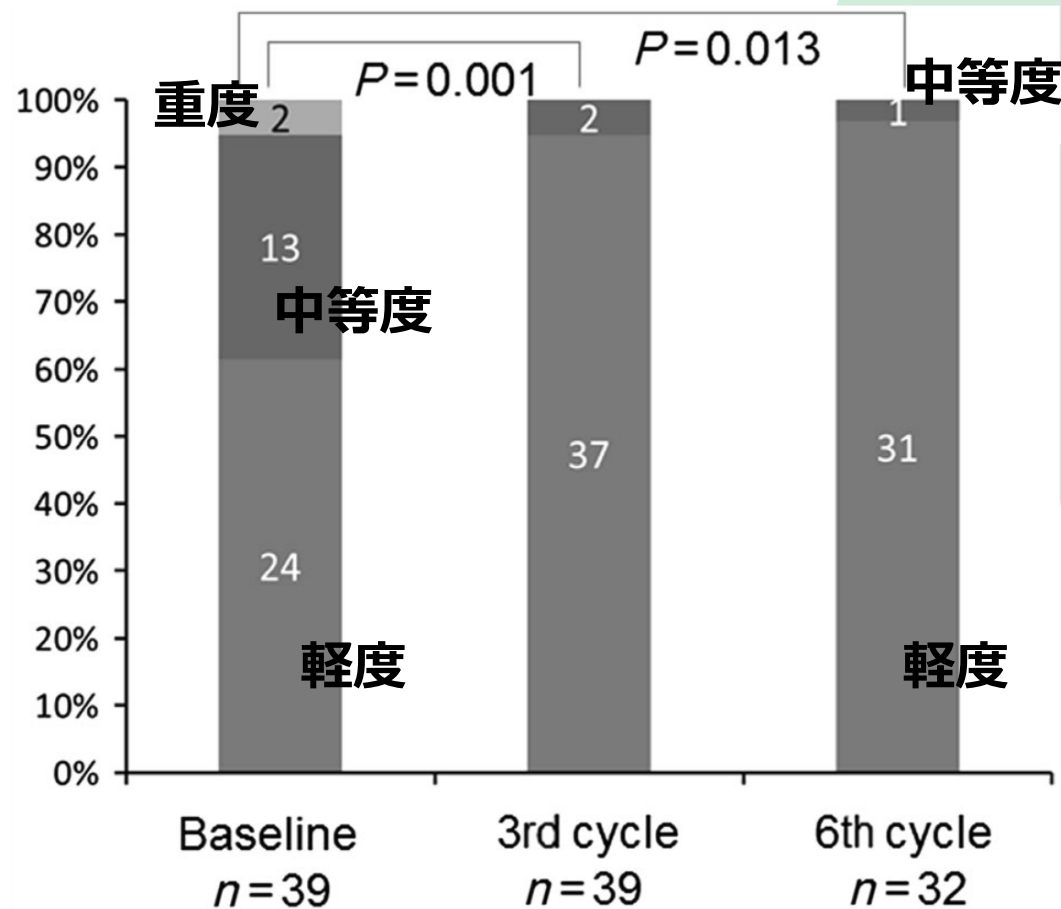
開始LEP		患者の状況	無効とした理由
14歳	ジェミーナ（周期）	長距離陸上選手，神経質な性格	継続希望せず
14歳	ジェミーナ（周期）		服薬後の嘔気強い
14歳	ジェミーナ（周期）	内膜症（後屈），摂食障害	治療開始後の腰痛
14歳	フリウエルLD	体重減少性無月経，Pで不正出血	LEP試すが胃痛
16歳	ヤーズ	うつ病，PMS（抑うつ・イライラ感）	再診せず不詳

考察

- ✓ **18歳以下の月経困難症**例に対し、**LEP**による治療を行い、その**有効率は 94%**であった
- ✓ **PMS**症状に対する**有効率は 92%**であった
- ✓ LEP治療の**継続割合**は **6か月 73%**, **12か月 65%**であった
- ✓ 周期法から開始しする例がほとんどであったが、最終的に **1/3が連続法に移行** できた
- ✓ 使用LEP製剤は ジェミーナ が最も多く 約60% で使用した

PMSに対するLEPの効果

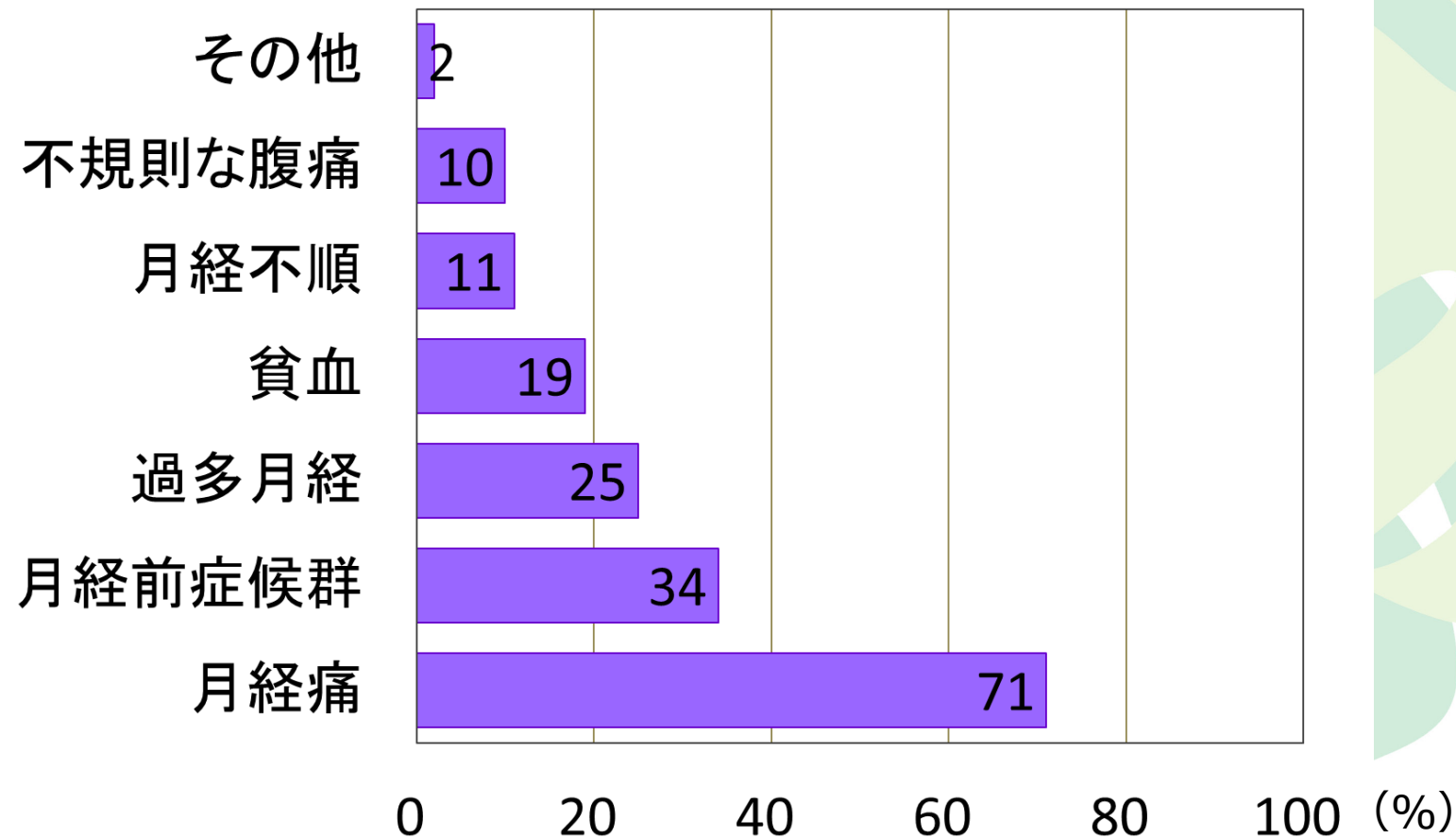
日本人を対象とした Open-label pilot study



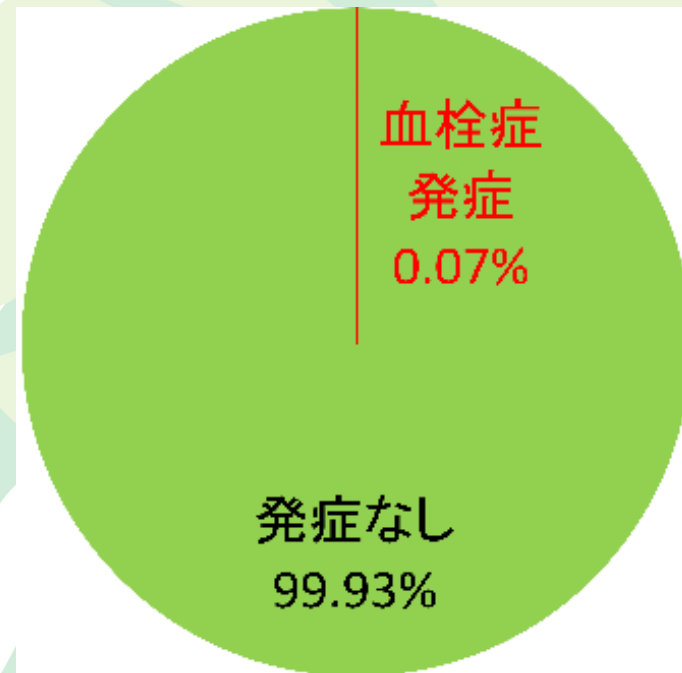
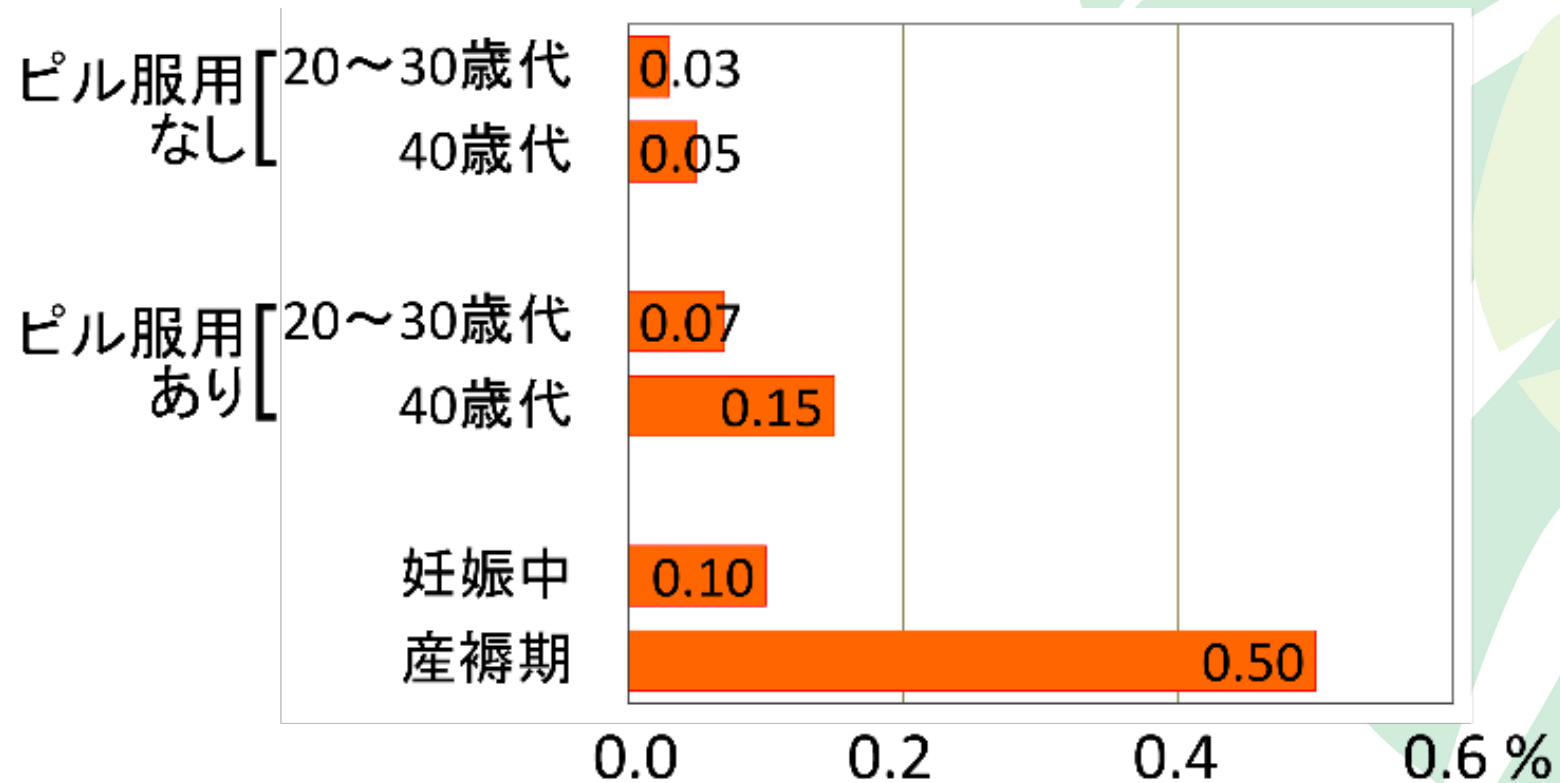
LEP（ヤーズ）によりPMSの重症度は軽減した

月経が女子生徒の勉強や運動に与える影響

(調査対象： 千葉県内 中学校・高等学校 女子生徒 608人)

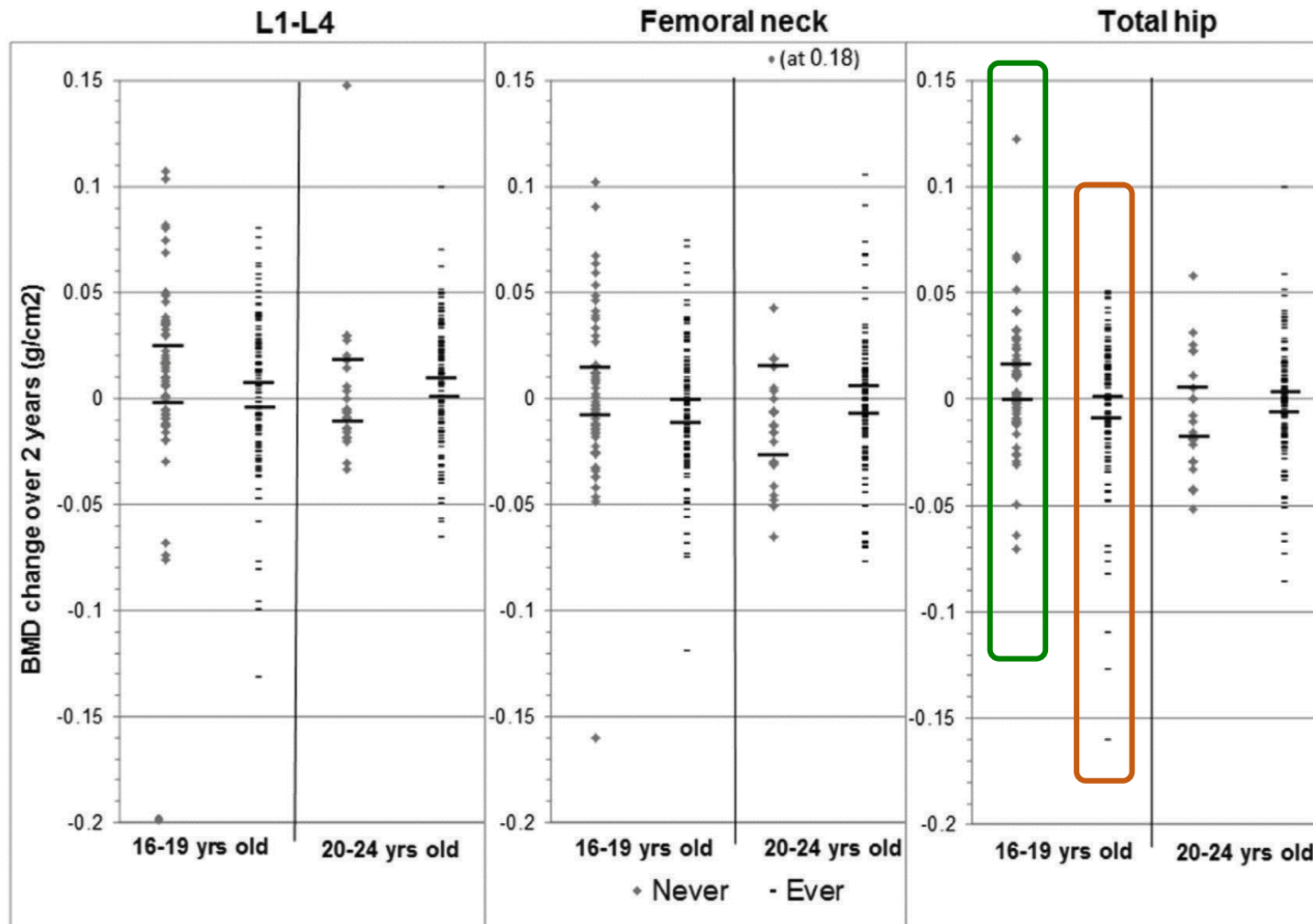


LEPに伴う血栓症リスク



LEPに伴う骨密度低下リスク

Prospective population-based observational study in Canada (n=307)

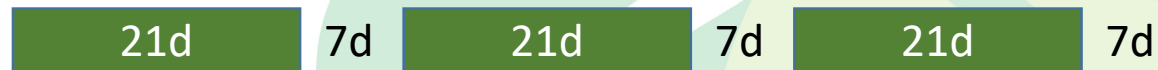


10代においては、
LEP使用者の方が
骨盤骨密度が
低かった

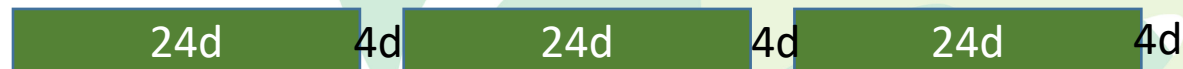
当院でのLEPの投与の工夫

連続投与へのスムーズな移行のために

ルナベル LD/ULD
(フリウェル)



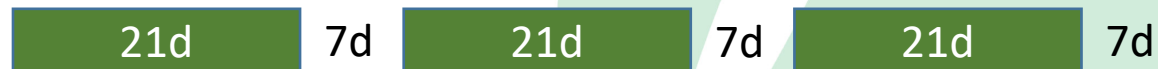
ヤーズ
(ドロエチ)



ヤーズフレックス



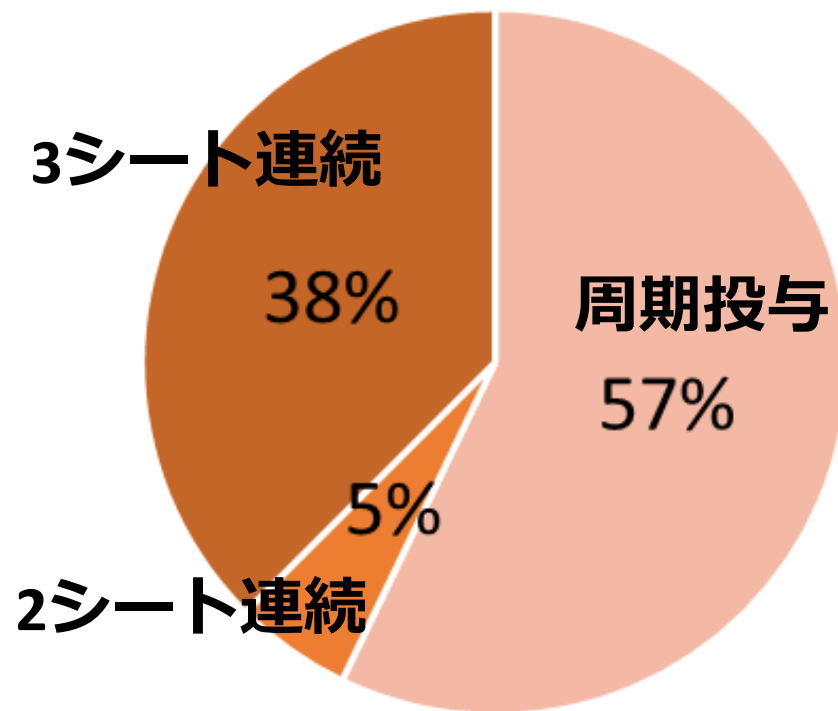
ジェミーナ (周期)



ジェミーナ (連続)



ジェミーナの連続服用シート数（調査時）



若年者のLEP使用における判断

小学生

ノアルテン（+プレマリン）で開始することが多い

中学生

見た目判断。女性らしさが十分にみられればLEP優先。

高校生

LEP優先

月経不順

フリウエルLD → ULD

ニキビ・PMS(重)

ヤーズ → ヤーズフレックス

その他・PMS(軽)

ジェミーナ → 連続法へ

開始時の説明のポイント

初回説明時のルーチン

月経困難症は必ず治ります

飲み始めに吐き気がでやすいですが、だんだん慣れます

血栓症など、まれだけれど重大な副作用もないとはいえないので、注意は必要です

特に内膜症の疑いが強いとき

放置すると悪化する可能性が高いので治療が必要です

聞かれれば

将来の妊娠への悪影響はまったくありません

結婚するまで継続できます

ピルが合わなければ、他のホルモン治療薬もあります（ジェノゲスト、ノアルテンなど）

連続投与移行時の説明のポイント

連続投与推奨時のルーチン

次の提案は、**月経を毎月来ないように（2～4か月おきに）意図的に調整**できます

よりいっそう月経症状を軽減できます

無月経期間が長くなると**不正出血**が起きることがありますが**問題ありません**

その他に付け加わる副作用はありません

聞かれれば

月経が毎月なくても**全く問題ありません**

いつからでも連続に移行でき、また**周期に戻せます**

ジェネリック使用者の場合

薬代が高くなります

その他のポイント

貧血や鉄欠乏

特に**低フェリチン**（20～30以下）では、**鉄剤**処方や**鉄サプリ**推奨
（リオナ錠，フェロミア錠，ヘム鉄など）

学校生活

月経調整が容易（ジェミーナ連続の時はシートの区切りを利用）

中2，高2がLEP開始のチャンス（3年生は受験など忙しくなる）

子宮頸がん予防接種

推奨（特に14歳開始ならシルガード9・2回接種で済む）

まとめ

- ✓ 若年者の月経困難症治療の実際を示した
- ✓ 最終的にLEP連続投与への移行を見据えて導入する
- ✓ LEP不適・脱落例には、プロゲスチン療法を積極的に考慮する