

若年者の月経困難症に対する ホルモン療法の実際

松本 直樹

松本産婦人科医院



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

松本産婦人科医院



本庄市

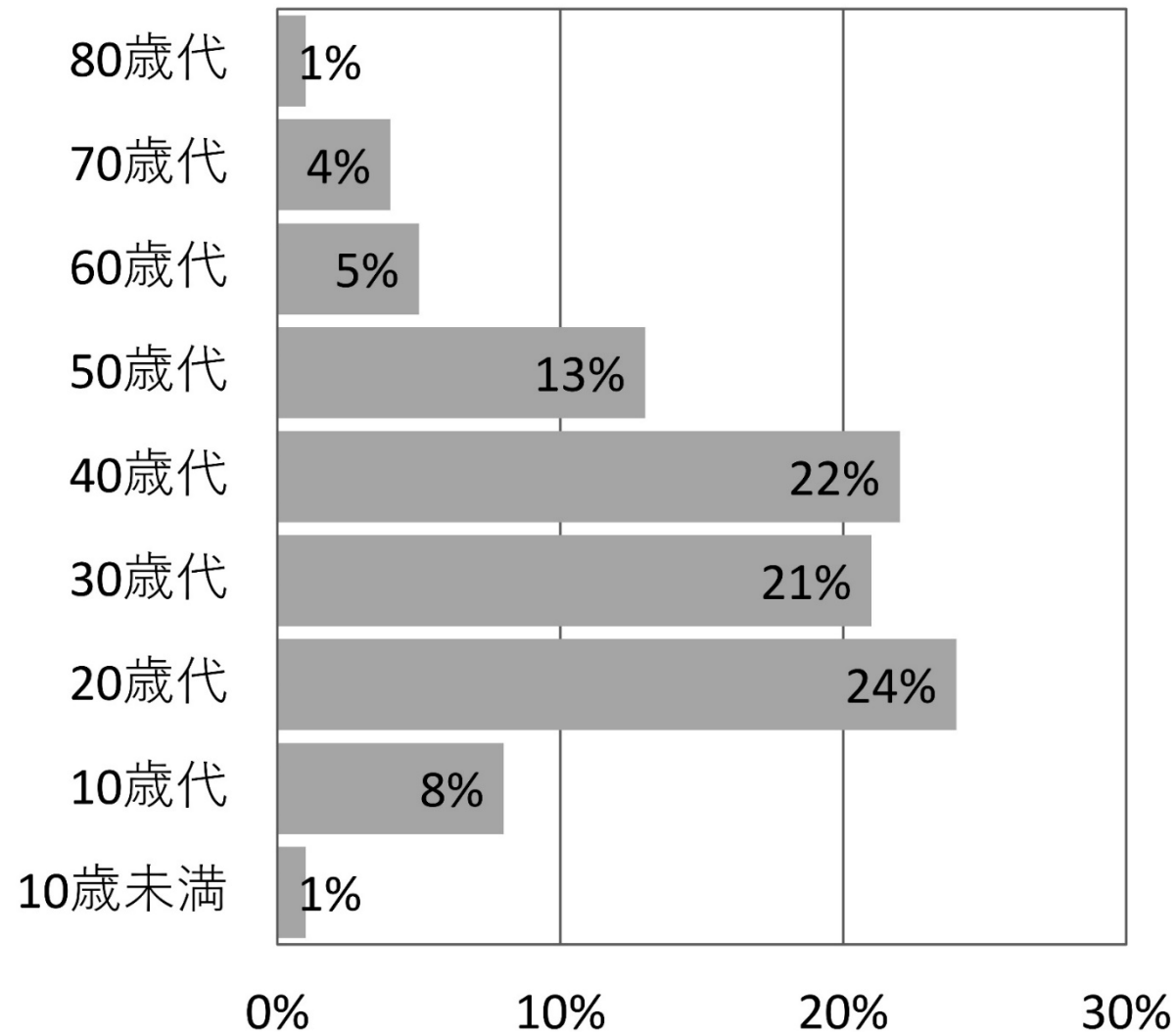
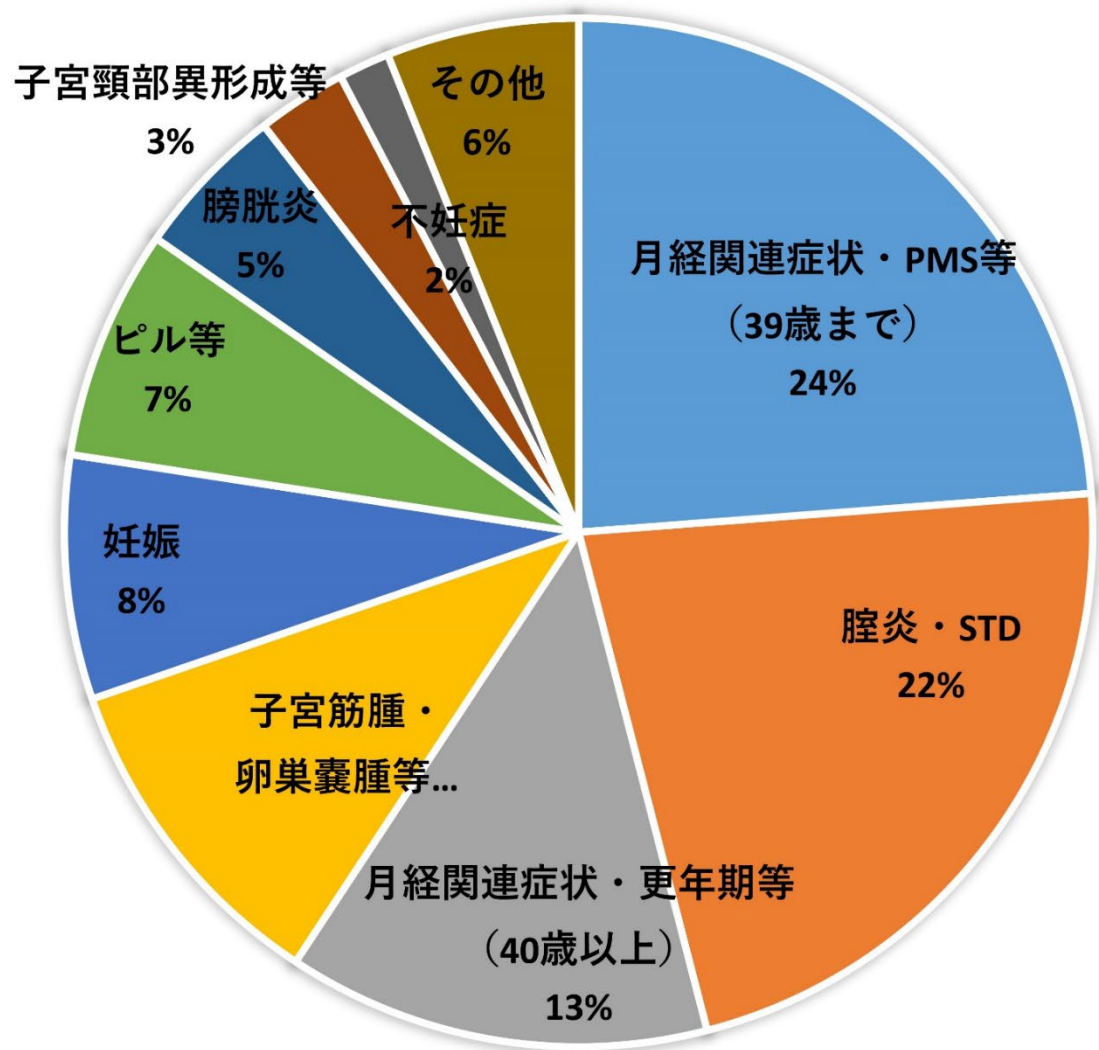


当院の紹介

- 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



初診問診票に基づく初診時疾患名と年齢層



月経困難症の治療

中用量ピル・低用量ピル (LEP: Low dose Estrogen-Progestin)

プロゲスチン (ジエノゲスト, ノルエチステロン, ジドロゲステロン)

GnRH agonist/antagonist (リュープロレリン, レルゴリクス)

子宮内黄体ホルモン放出システム (ミレーナ)

消炎鎮痛剤 (アセトアミノフェン・NSAIDs など)

漢方薬, SSRI (PMS・PMDD)

手術など

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。

下腹部痛，腰痛を主体とし，腹部膨満感，嘔気，頭痛，疲労・脱力感，食欲不振，いらいら，下痢および憂うつなどがみられる。

子宮内膜症，子宮腺筋症，子宮筋腫などの疾患に伴う器質性（続発性）月経困難症と，原因疾患が特定できない機能的（原発性）月経困難症とに分けられる。

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

月経困難症の治療法 （当院で可能なもの）

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： ジエノゲスト, ノルエチステロン, ジドロゲステロン

GnRH agonist/antagonist： リュープロレリン, レルゴリクス

漢方薬, 対症療法（NSAIDsなど）

外用

子宮内黄体ホルモン放出システム（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）

低用量ピル

LEP (Low dose estrogen-progestin)

配合錠	エストロゲン	プロゲステロン
ルナベル (フリウェル) LD	EE 35 µg	ノルエチステロン 1mg
ルナベル (フリウェル) ULD	EE 20 µg	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 µg	ドロスピレノン 3mg
アリッサ	E4 15 mg	ドロスピレノン 3mg
ジェミーナ	EE 20 µg	レボノルゲストレル 0.09mg

EE : エチニルエストラジオール

E4 : エステトロール

低用量ピル

LEP (Low dose estrogen-progestin)

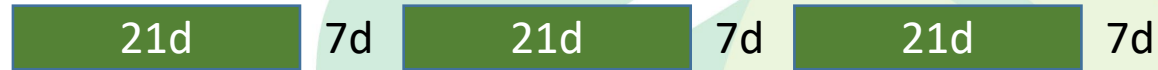
エストロゲン		プロゲステン	選択する状況の例
ルナベルLD	EE 35 μ g	ノルエチステロン	不順・不正出血を抑えたい
ルナベルULD	EE 20 μ g	ノルエチステロン	薬代を安くしたい
ヤーズ	EE 20 μ g	ドロスピレノン	PMS, ニキビ
ジェミーナ	EE 20 μ g	レボノルゲストレル	性欲減退の改善？

EE : エチニルエストラジオール

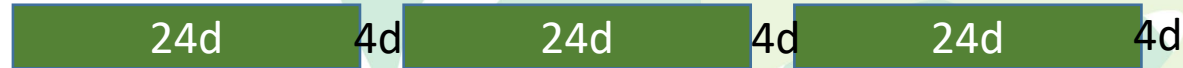
LEPの投与法

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)



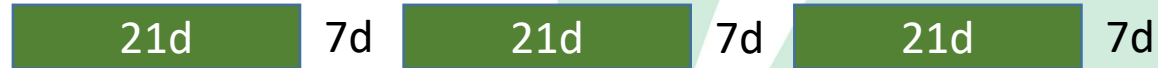
ヤーズ／アリッサ
(ドロエチ)



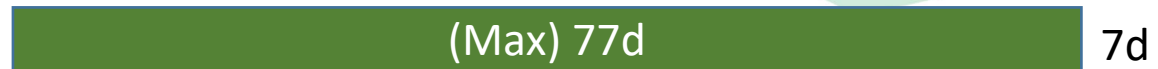
ヤーズフレックス



ジェミーナ (周期)



ジェミーナ (連続)



LEPの禁忌

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

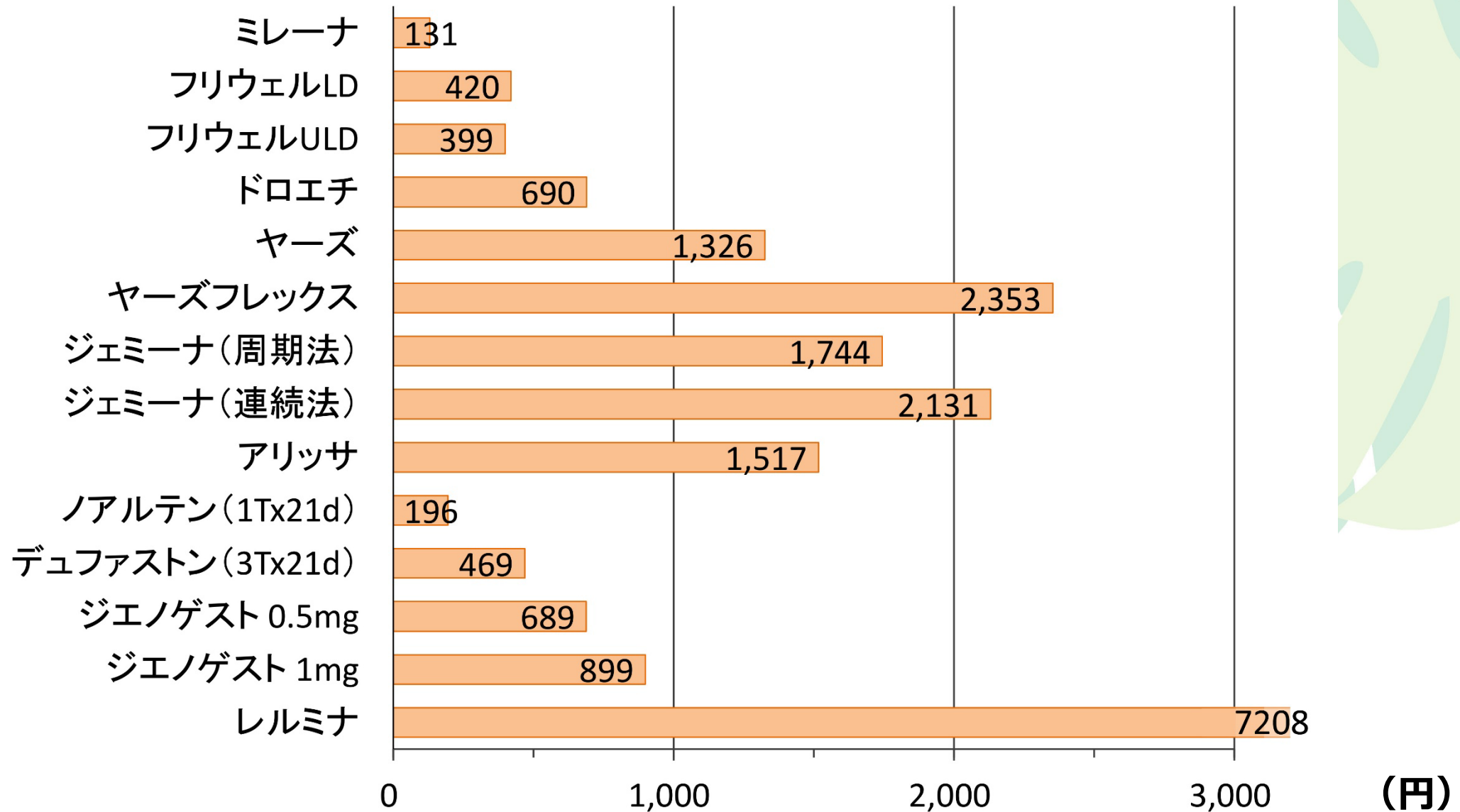
- 2.1 本剤の成分に対し過敏性素因のある患者
- 2.2 エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば乳癌、子宮内膜癌）、子宮頸癌及びその疑いのある患者〔腫瘍の悪化あるいは顕性化を促すことがある。〕〔8.9-8.11、8.13 参照〕
- 2.3 診断の確定していない異常性器出血のある患者〔性器癌の疑いがある。出血が性器癌による場合は、癌の悪化あるいは顕性化を促すことがある。〕〔8.9、8.11、8.13 参照〕
- 2.4 血栓性静脈炎、肺塞栓症、脳血管障害、冠動脈疾患又はその既往歴のある患者〔血液凝固能が亢進され、これらの症状が増悪することがある。〕〔11.1.1 参照〕
- 2.5 35歳以上で1日15本以上の喫煙者〔心筋梗塞等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕〔8.7、9.1.2、9.1.5、11.1.1 参照〕
- 2.6 前兆（閃輝暗点、星型閃光等）を伴う片頭痛の患者〔前兆を伴う片頭痛の患者は前兆を伴わない患者に比べ脳血管障害（脳卒中等）が発生しやすくなるとの報告がある。〕〔11.1.1 参照〕
- 2.7 肺高血圧症又は心房細動を合併する心臓弁膜症の患者、亜急性細菌性心内膜炎の既往歴のある心臓弁膜症の患者〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕〔9.1.9、11.1.1 参照〕
- 2.8 血管病変を伴う糖尿病患者（糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症等）〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕〔11.1.1 参照〕
- 2.9 血栓性素因のある患者〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕〔11.1.1 参照〕
- 2.10 抗リン脂質抗体症候群の患者〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕〔11.1.1 参照〕
- 2.11 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状態の患者〔血液凝固能が亢進され、心血管系の副作用の危険性が高くなる。〕〔8.6、11.1.1 参照〕
- 2.12 重篤な肝障害のある患者〔9.3.1 参照〕
- 2.13 肝腫瘍のある患者〔症状が増悪することがある。〕
- 2.14 脂質代謝異常のある患者〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。また、脂質代謝に影響を及ぼす可能性があるため、症状が増悪することがある。〕〔11.1.1 参照〕
- 2.15 高血圧のある患者（軽度の高血圧の患者を除く）〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。また、症状が増悪することがある。〕〔9.1.10、11.1.1 参照〕
- 2.16 耳硬化症の患者〔症状が増悪することがある。〕
- 2.17 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のある患者〔症状が再発するおそれがある。〕
- 2.18 妊婦又は妊娠している可能性のある患者〔9.4.1、9.4.2、9.4.4、9.5.1 参照〕
- 2.19 授乳婦〔9.6 参照〕
- 2.20 骨成長が終了していない可能性がある患者〔骨端の早期閉鎖を来すおそれがある。〕

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割負担として、円） ※2025年の薬価



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～4T /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)

子宮内

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）

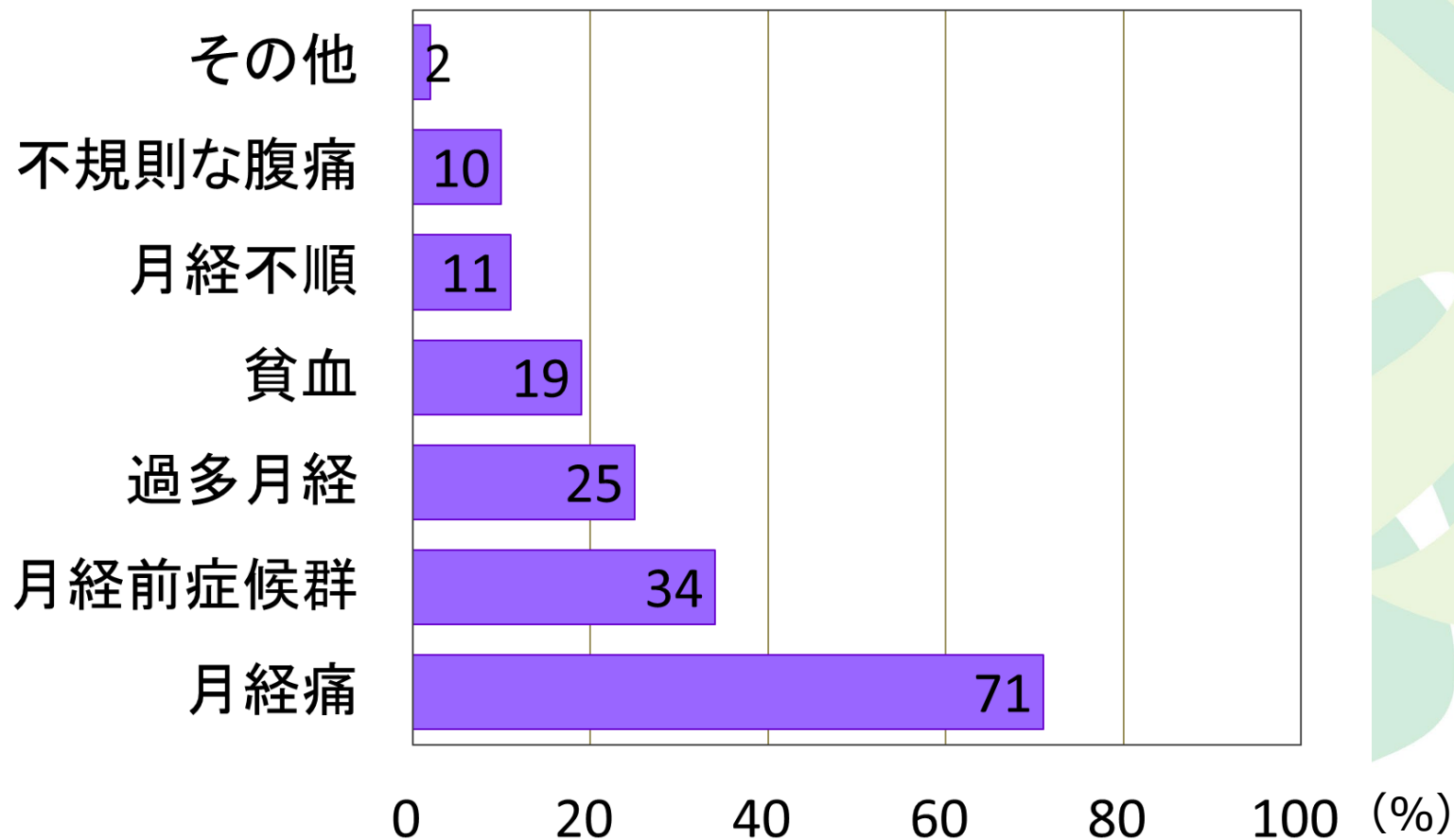
基礎体温を上昇させない
排卵抑制作用が小さい
拳児希望患者にも使用できる

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

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)



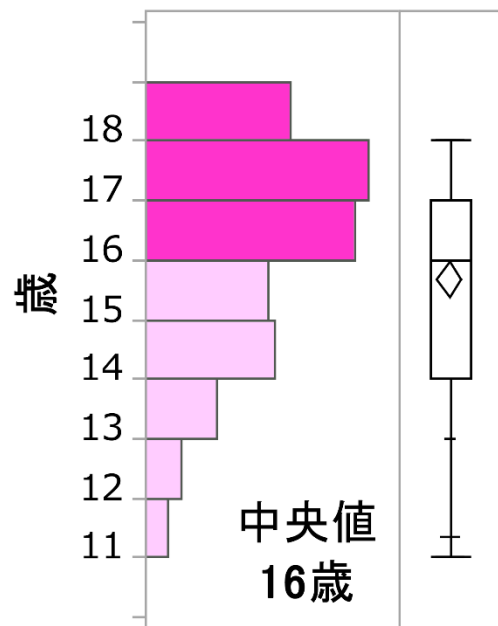
若年者の月経困難症に対する ホルモン療法の実際

調査方法

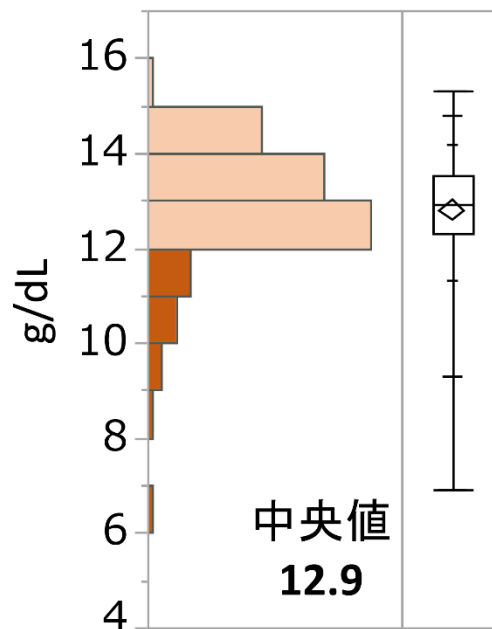
対象	過去3年間(2021～2023年)に当院で、 月経困難症 に対し ホルモン療法を開始した 18歳以下 の症例 133例
臨床情報	患者カルテから収集
主要アウトカム	月経困難症の改善 : カルテの問診等記載から判定 治療継続期間
副次アウトカム	月経前症候群(PMS)の改善

対象の因子

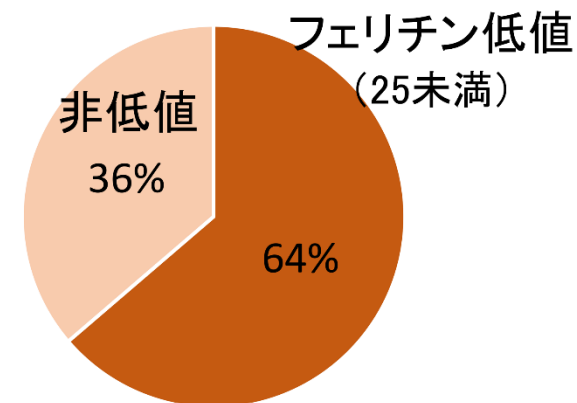
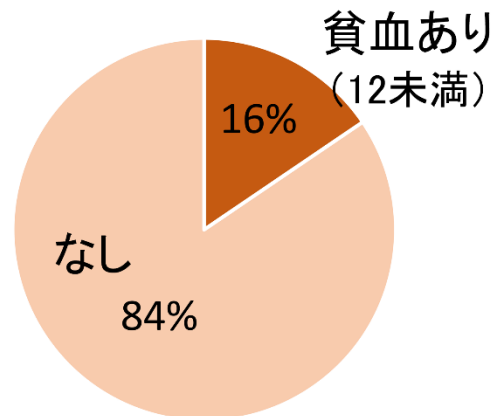
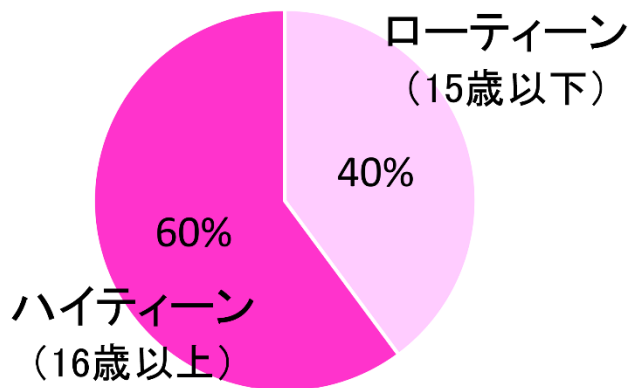
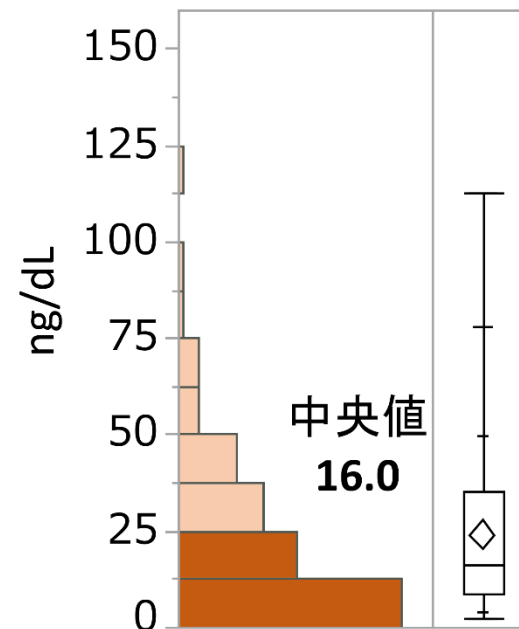
年齢層



貧血(ヘモグロビン値)

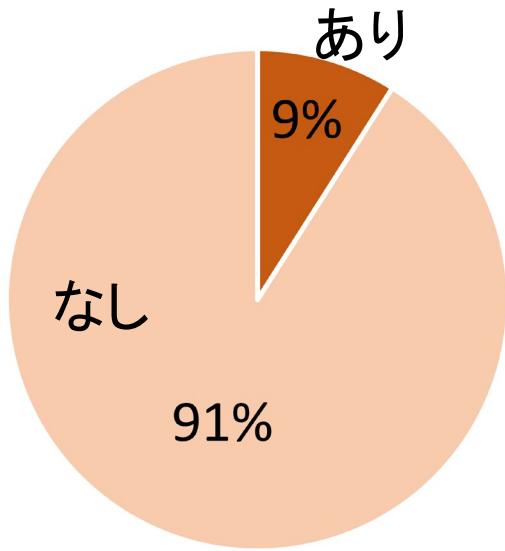


血清フェリチン値



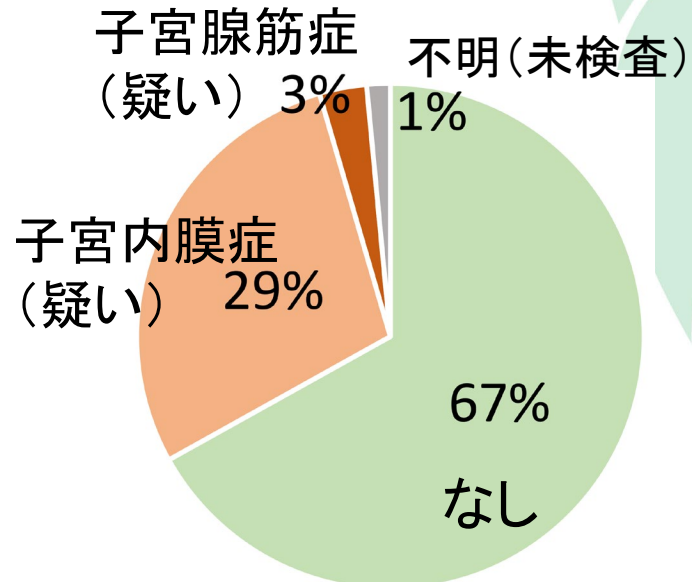
対象の因子

併存症



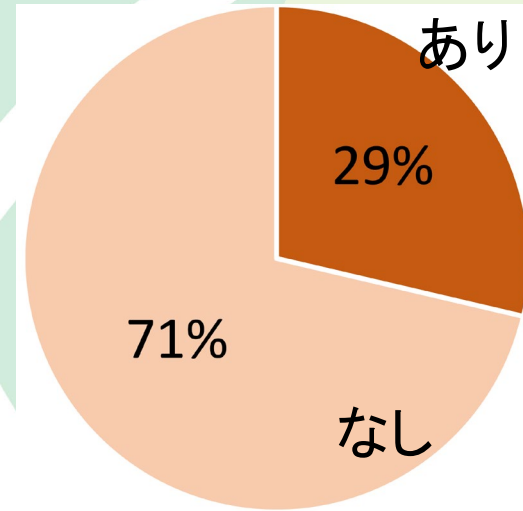
精神疾患	4
喘息・副鼻腔炎	2
側湾症	2
不整脈	1
緊張性頭痛	1
潰瘍性大腸炎	1
ダウン症	1

器質的疾患

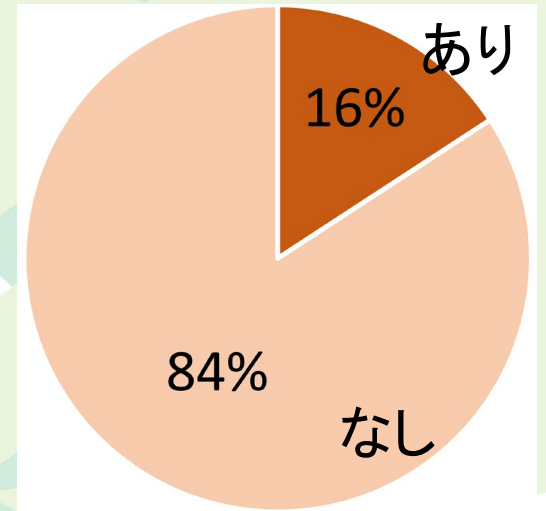


子宮内膜症(疑い)	34
子宮後屈	2
肛門痛	1
卵巣嚢腫	1
子宮腺筋症(疑い)	4
筋層肥厚	4

月経不順



月経前症候群(PMS)

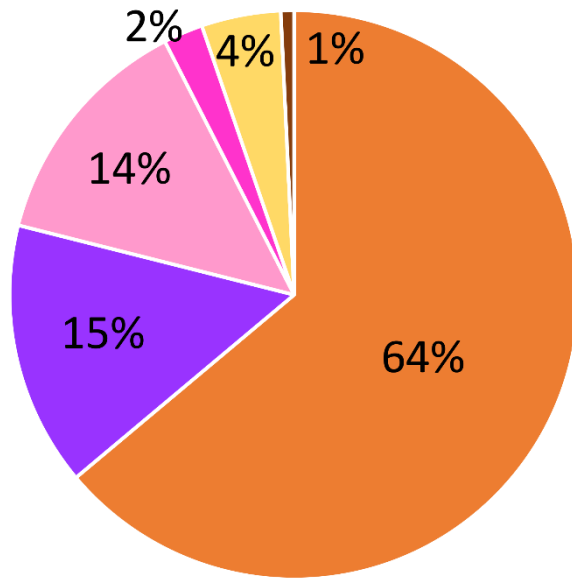


抑うつ	8
いらいら感	7
嘔気	2
頭痛	2
ニキビ	1

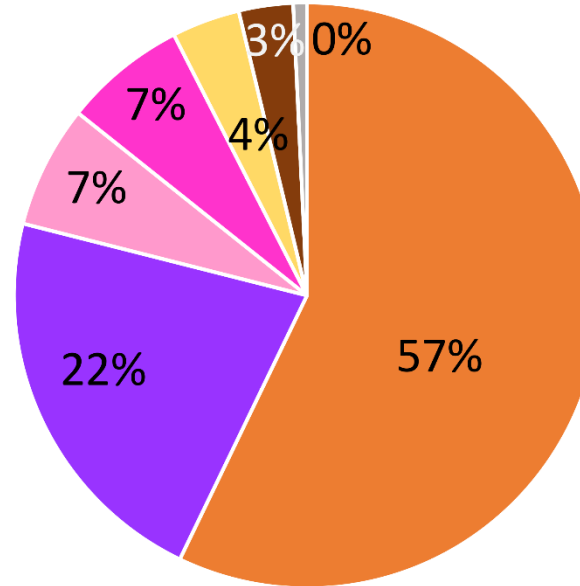
治療ホルモン製剤と投与方法

- Jemina
- Yaz/YazFlex
- Lunabell ULD
- Lunabell LD
- Norethisterone
- Dienogest
- Others

開始時

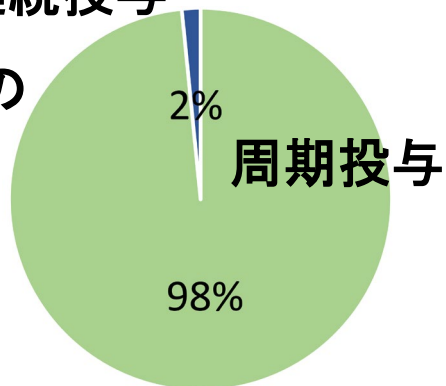


調査時



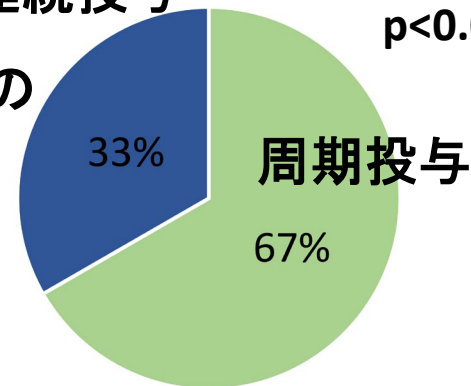
連続投与

LEP(95%)の
投与方法



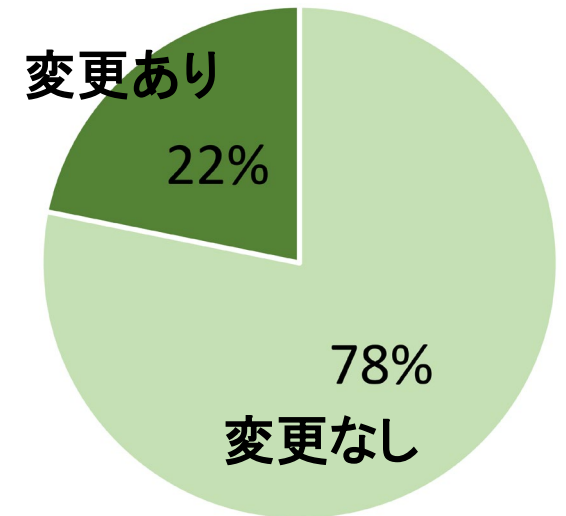
連続投与

LEP(92%)の
投与方法



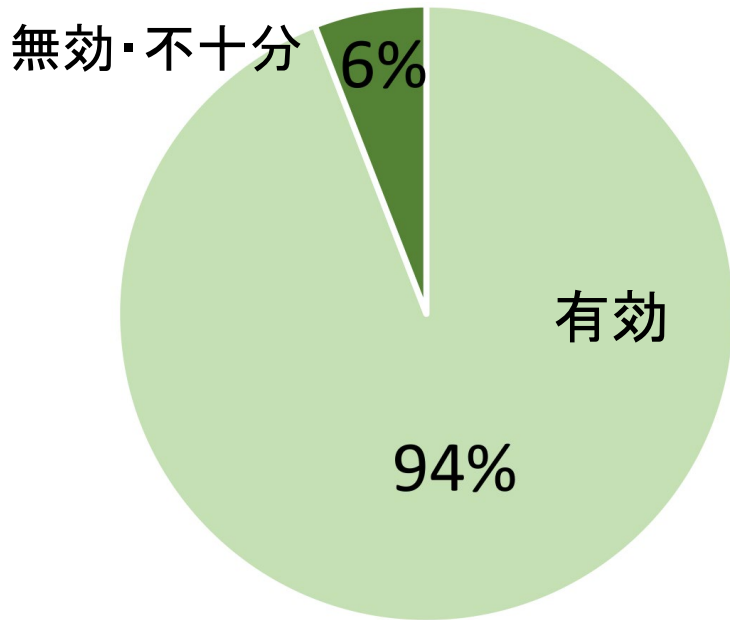
$p < 0.01$

治療製剤の変更



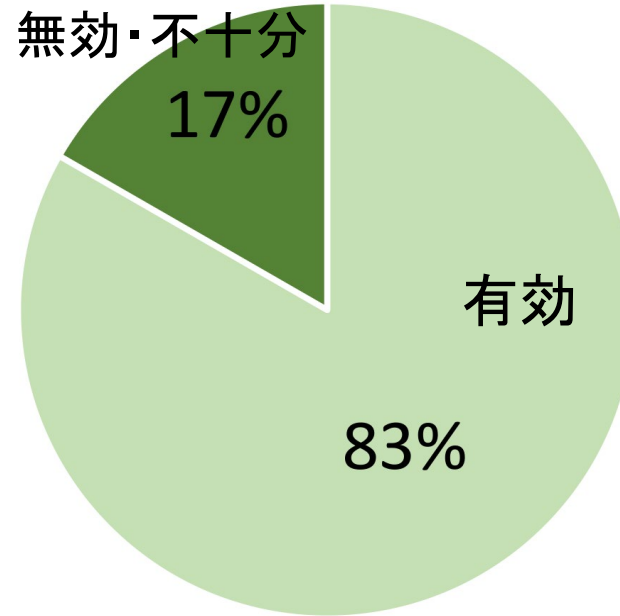
治療の効果

月経困難症



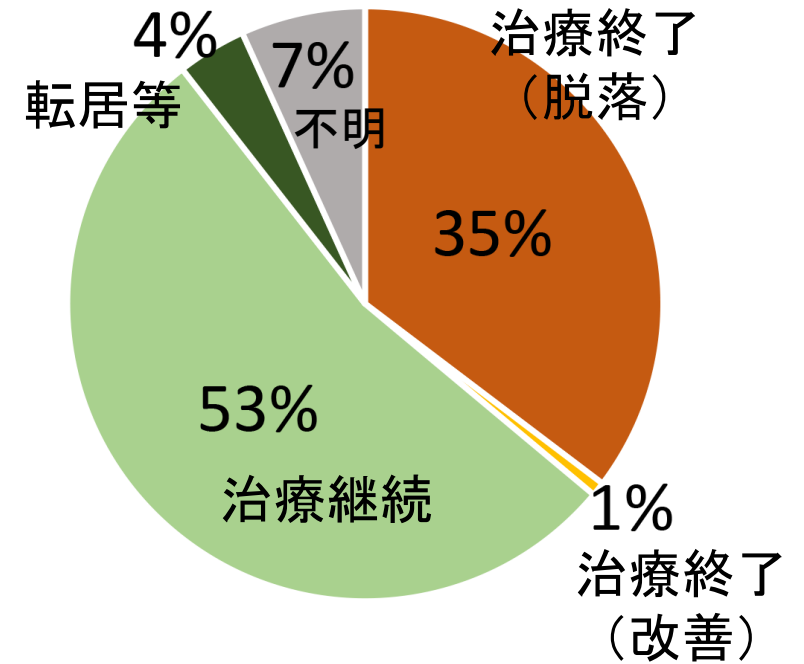
※判定不能14例を除く
119例中

PMS症状

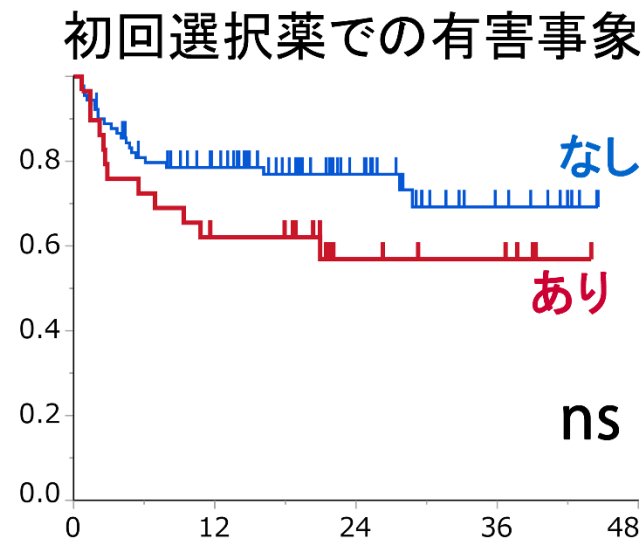
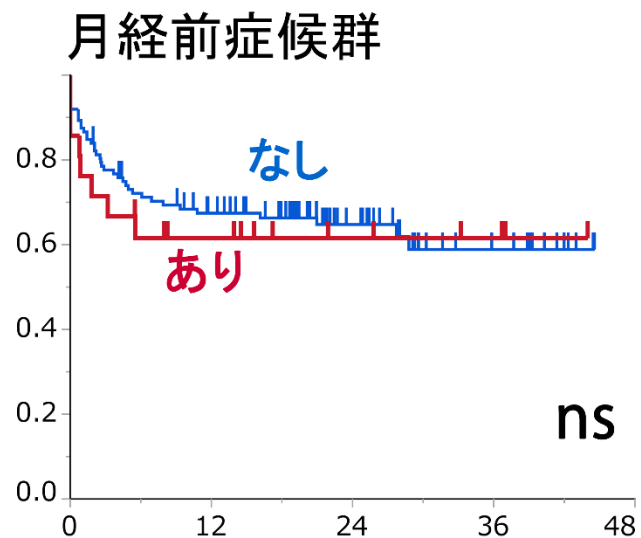
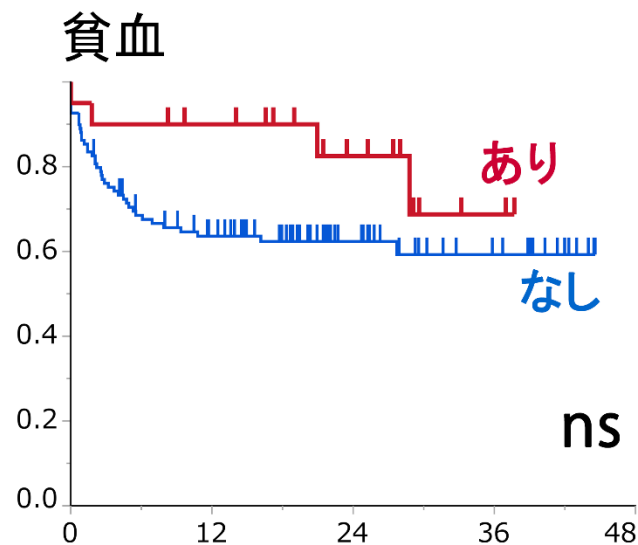
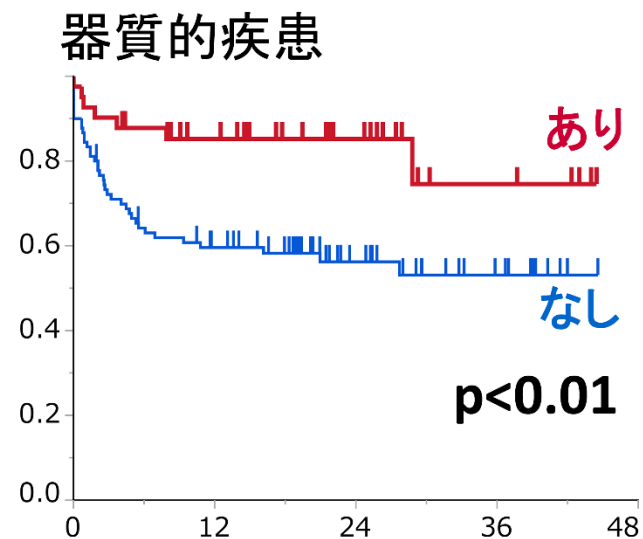
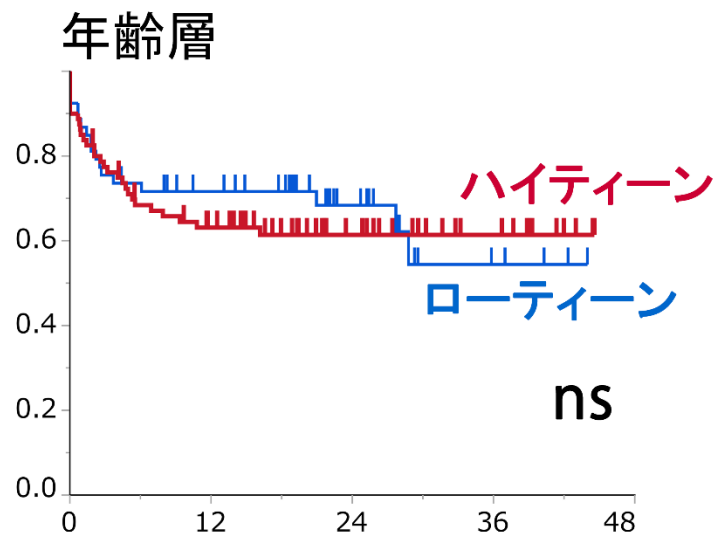
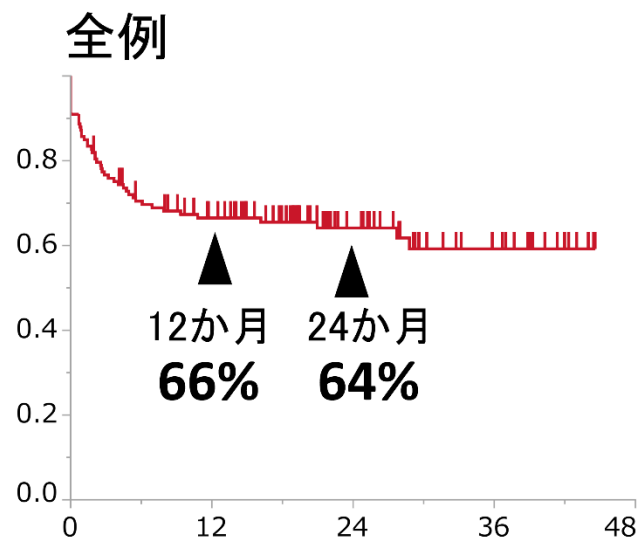


※判定不能3例を除く
PMS 21例中

治療の継続状況

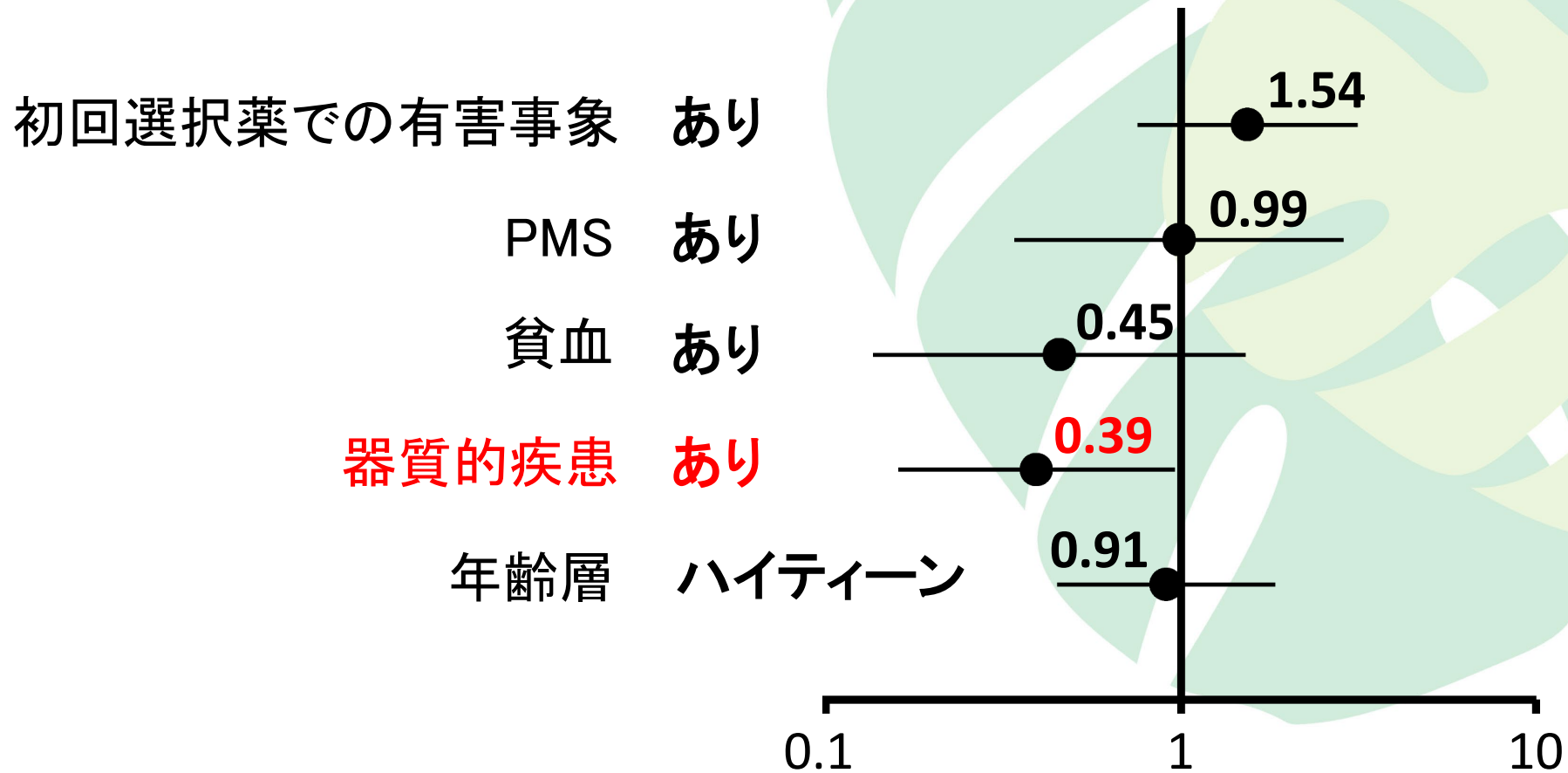


治療の継続割合



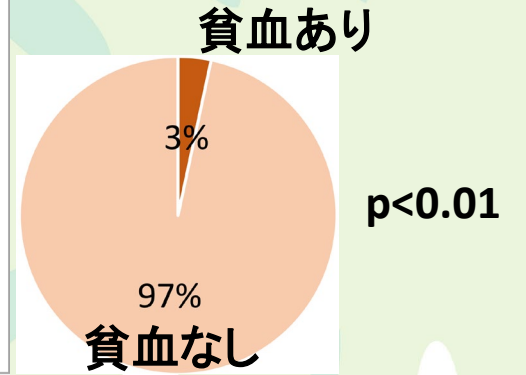
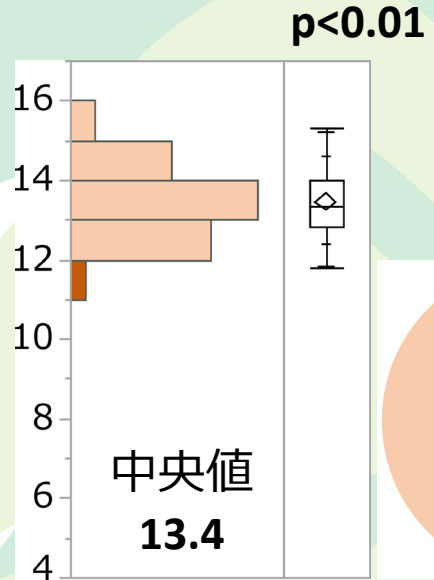
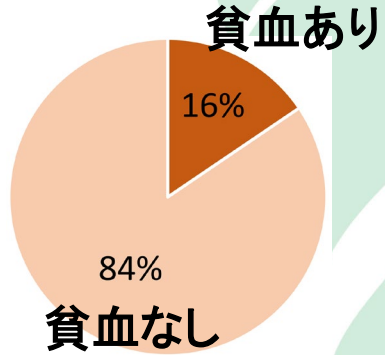
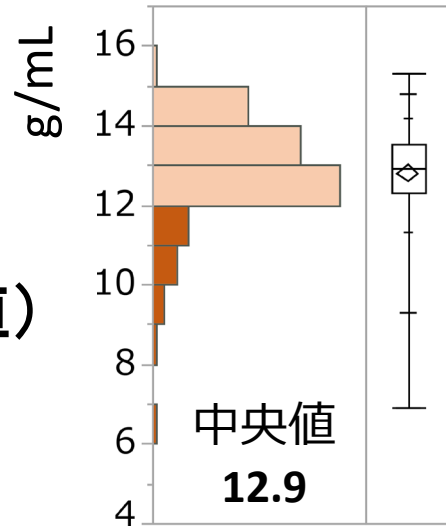
治療継続期間 (月)

治療からの脱落しやすさ (調整ハザード比)

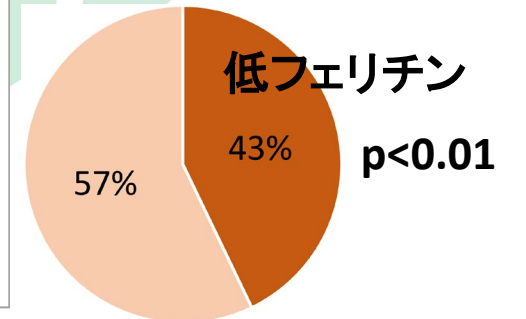
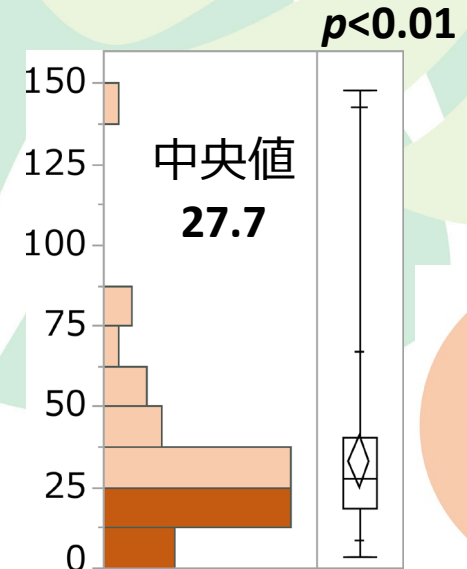
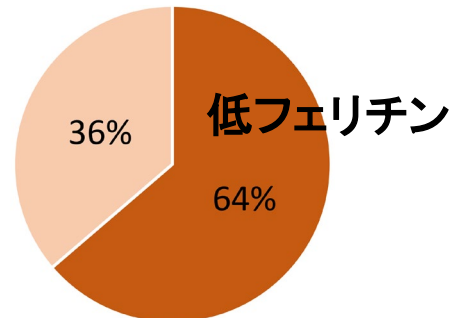
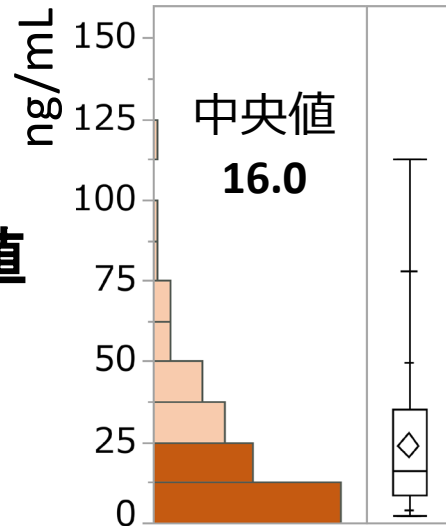


貧血と鉄欠乏

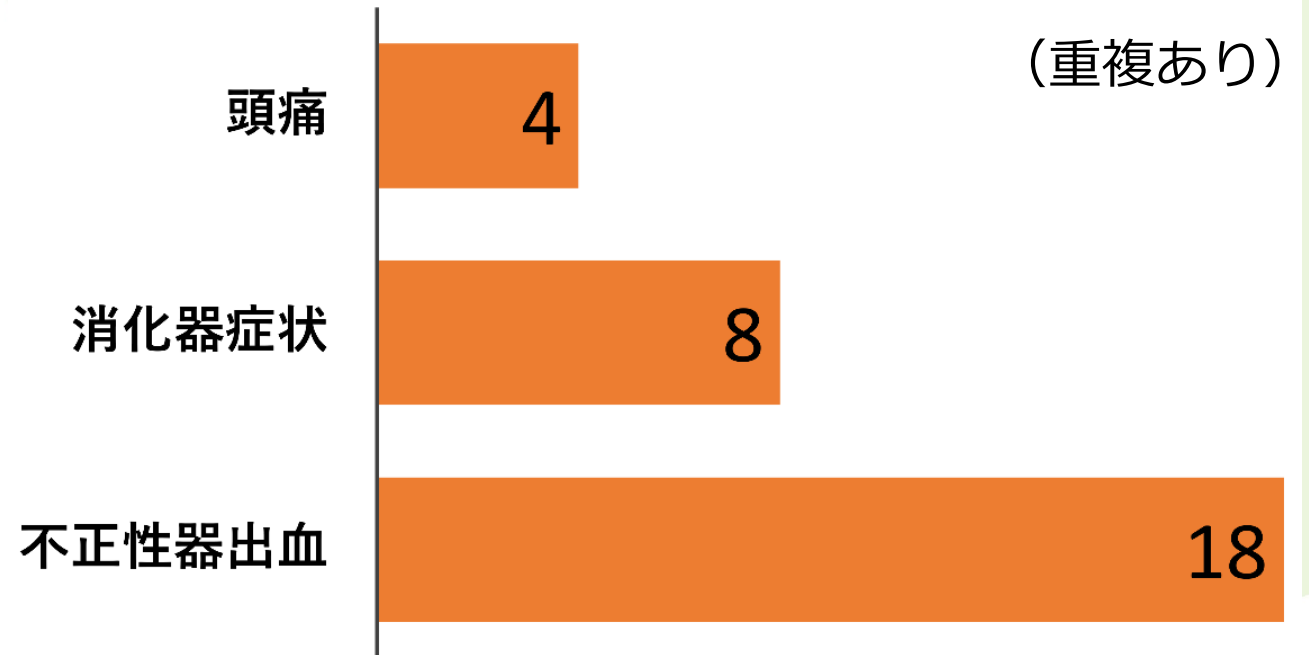
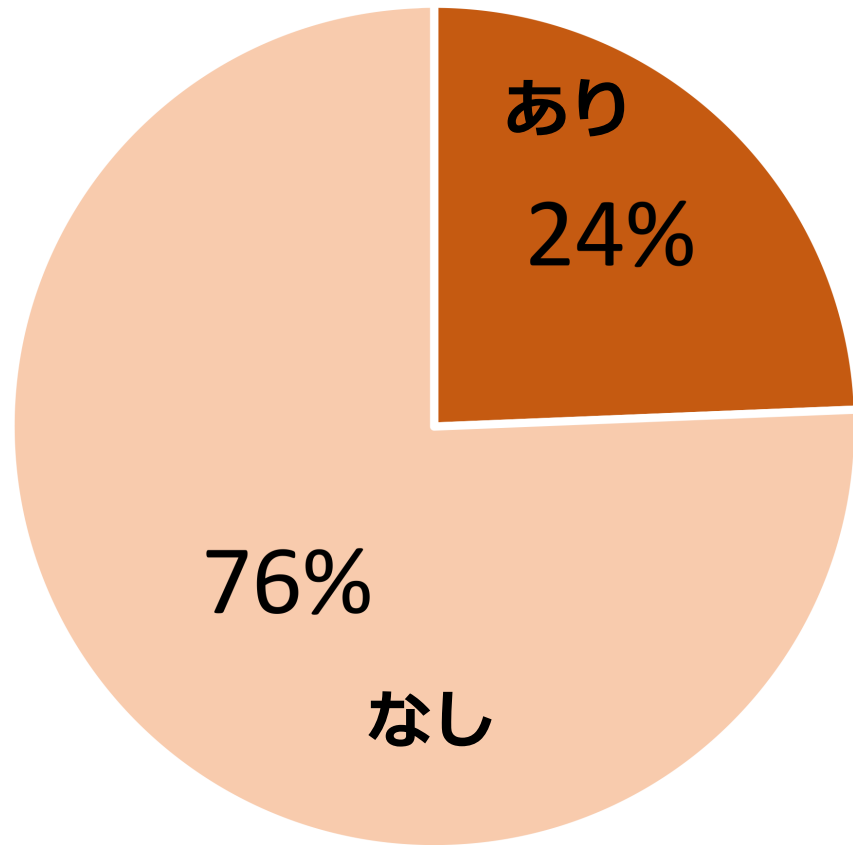
貧血
(ヘモグロビン値)



血清フェリチン値



開始時のホルモン製剤に関連する有害事象



治療効果 無効とした 7 例

年齢	開始治療薬	治療期間	器質的	貧血	PMS	有害事象	患者の状況
13歳	ジェミーナ	3M	なし	なし	なし	嘔気・胃痛・不正出血	治療開始後、胃腸障害あり。
14歳	ジェミーナ	1M	なし	なし	なし	不正出血	飲み忘れ多い
14歳	ジェミーナ	2M	なし	なし	なし	嘔気	ジェミーナで嘔気。NETAへ変更。
14歳	ジェミーナ	1M	内膜症	なし	なし	なし	摂食障害。内膜症（後屈）。治療後腰痛。
16歳	ヤーズ	1M	内膜症	なし	あり	なし	うつ病。PMS(イライラ)。漢方併用。
17歳	ルナベルULD	2M	なし	なし	なし	なし	以前からある嘔気が強く内服継続困難。
18歳	ヤーズ	3M	なし	なし	なし	不正出血	不正出血あり。継続希望せず。

NETA：ノルエチステロン

プロゲスチン療法：ジェノゲスト使用 5 例

年齢	開始治療薬	調査時	治療期間	器質的	貧血	PMS	有害事象	患者の状況
15歳	DNG	ジェミーナ	22M	内膜症	なし	なし	不正出血・過長月経	子宮後屈。ジェミーナ連続投与へ。
16歳	ルナベルULD	DNG	22M	内膜症	なし	なし	嘔気	発達障害。慢性下腹痛ありDNGへ。
17歳	ジェミーナ	DNG	12M	なし	なし	なし	嘔気	月経痛強くDNGへ。
17歳	ジェミーナ	DNG	22M	なし	なし	なし	頭痛	頭痛のためDNGへ。
17歳	ジェミーナ	DNG	24M	なし	あり	なし	なし	月経痛強くDNGへ。

DNG：ジェノゲスト

プロゲスチン療法：ノルエチステロン使用 8 例

年齢	開始治療薬	調査時	治療期間	器質的	貧血	PMS	有害事象	患者の状況
11歳	NETA	NETA	19M	なし	なし	なし	なし	初経から月経痛。
11歳	NETA	ジェミーナ	23M	なし	なし	なし	なし	経過中, ジェミーナ周期へ。
12歳	NETA	ジェミーナ	40M	なし	なし	なし	なし	経過中, ジェミーナ連続へ。
12歳	NETA	NETA	11M	内膜症	あり	あり	なし	月経痛・頭痛・PMS。
12歳	NETA	NETA	24M	内膜症	あり	なし	なし	初経から不順・過長月経。
16歳	NETA	ヤーズ	30M	なし	なし	なし	なし	体重減少性無月経。経過中, ヤーズへ。
14歳	ジェミーナ	NETA	19M	なし	なし	なし	頭痛	頭痛のためNETA周期へ。
14歳	ジェミーナ	NETA	2M	なし	なし	なし	嘔気	ジェミーナで嘔気。NETAへ。再診せず。

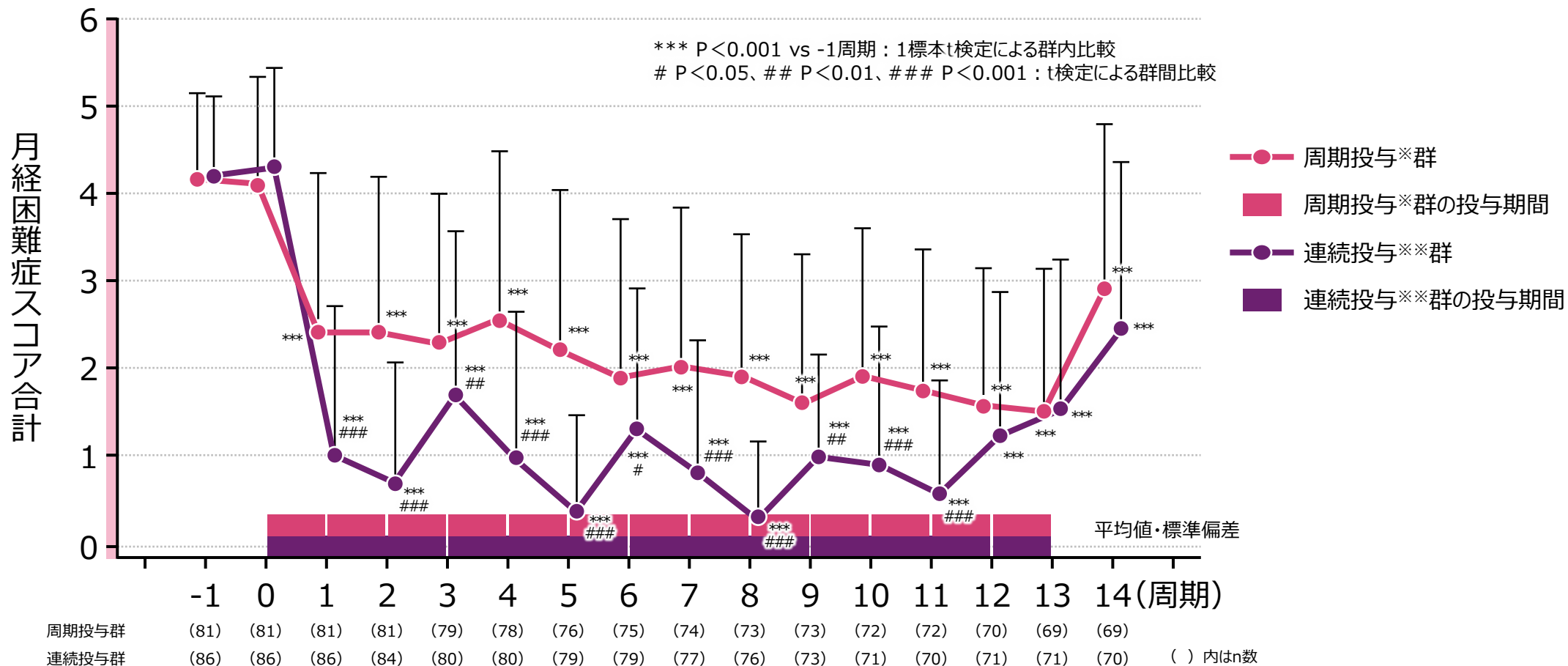
NETA：ノルエチステロン

考察

- ✓ **18歳以下の月経困難症**例に対し、LEPを中心とした**ホルモン療法**を行い、その**有効率は 94%**であった
- ✓ 月経困難症に随伴する**PMS**症状に対する**有効率は 83%**であった
- ✓ 治療の**継続割合**は **12か月 66%**、**24か月 64%**であった
- ✓ **器質的疾患**のある症例の方が治療**継続割合が大きかった**
- ✓ LEPは周期投与から開始しする例がほとんどであったが最終的に **1/3が連続投与に移行** できた

【ジェミーナ】 月経困難症スコア合計の推移（副次評価項目）

※周期投与:21日投与7日休薬、※※連続投与：77日投与7日休薬

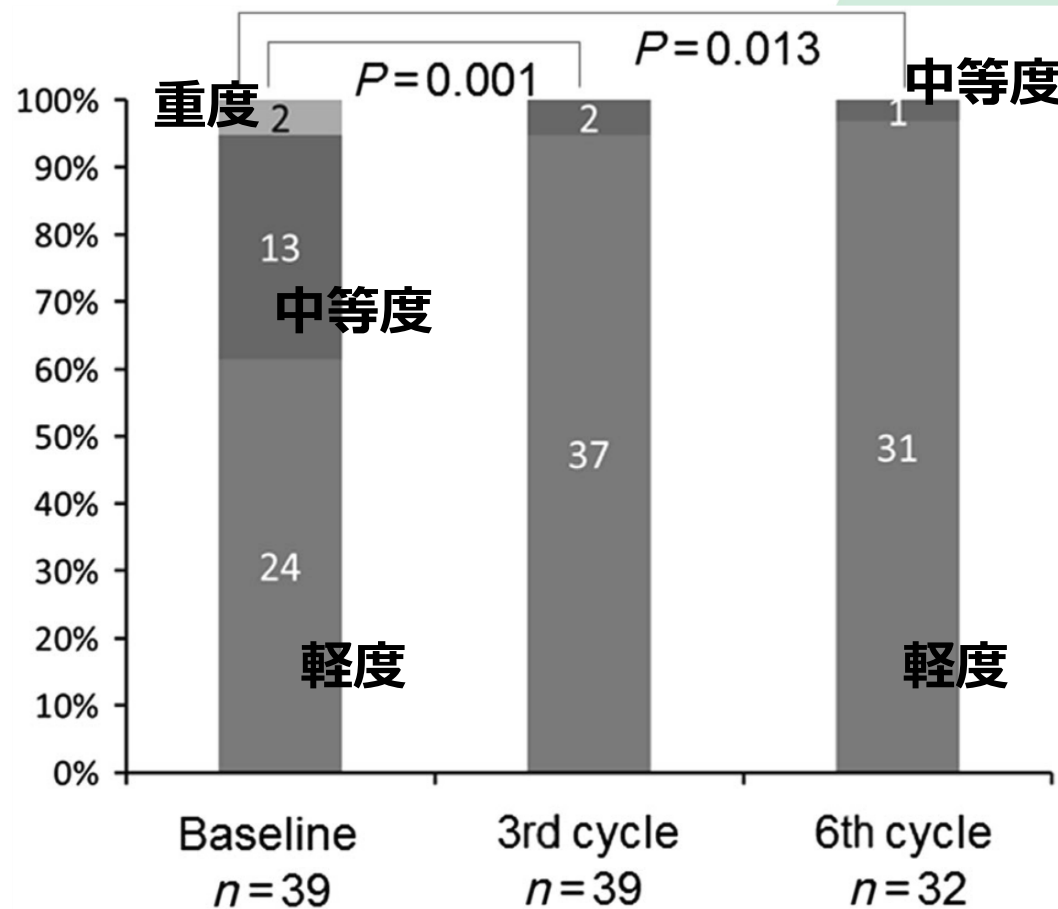


対象：16歳以上の日本人月経困難症患者248例

方法：月経困難症患者に対して、本剤を13周期（1周期：28日）経口投与した。有効性評価項目として、月経困難症スコア合計、月経時以外の骨盤痛スコア合計、Visual Analogue Scale（VAS）、子宮内膜の厚さ、他覚所見を調査した。安全性評価項目として、有害事象、副作用、臨床検査値、子宮の大きさ、性器出血状況、体重、血圧を調査した。

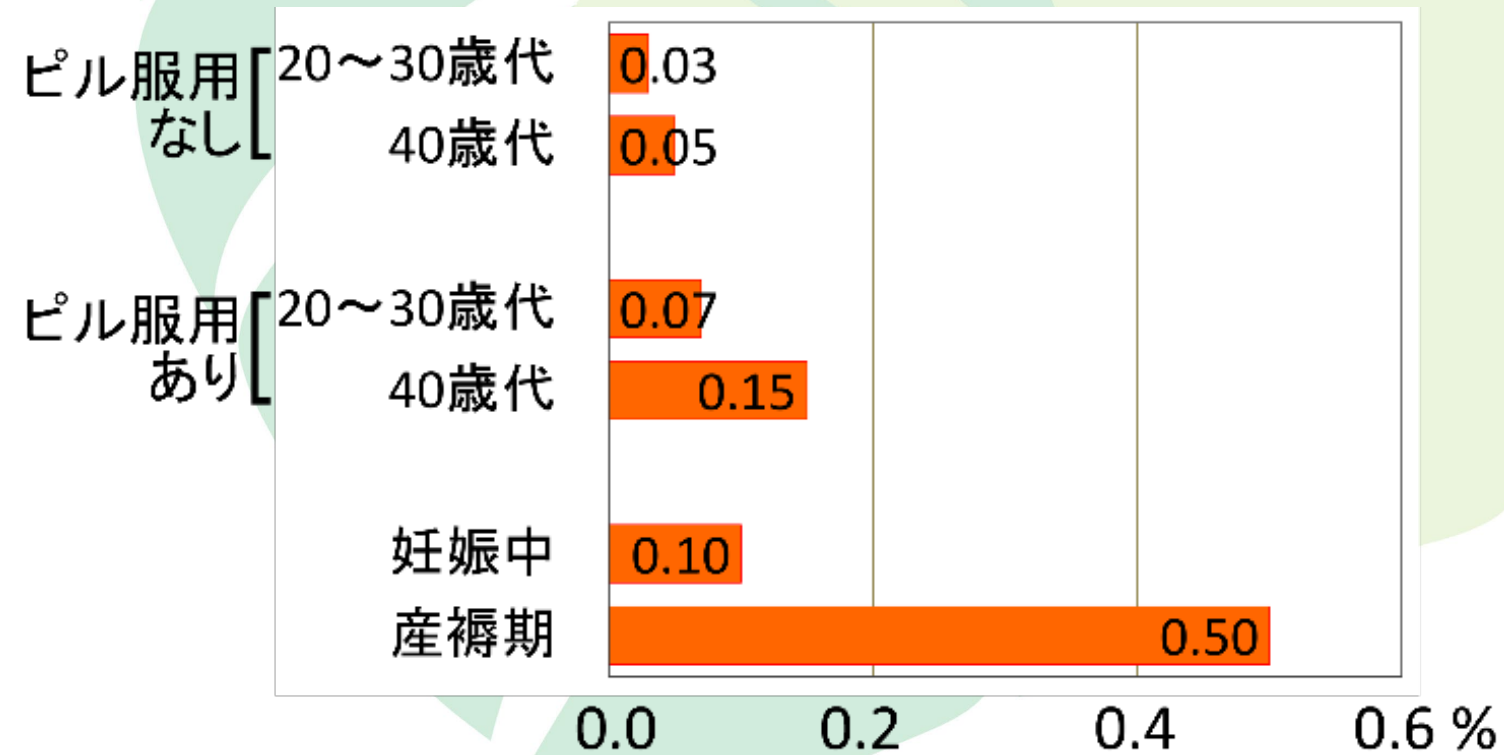
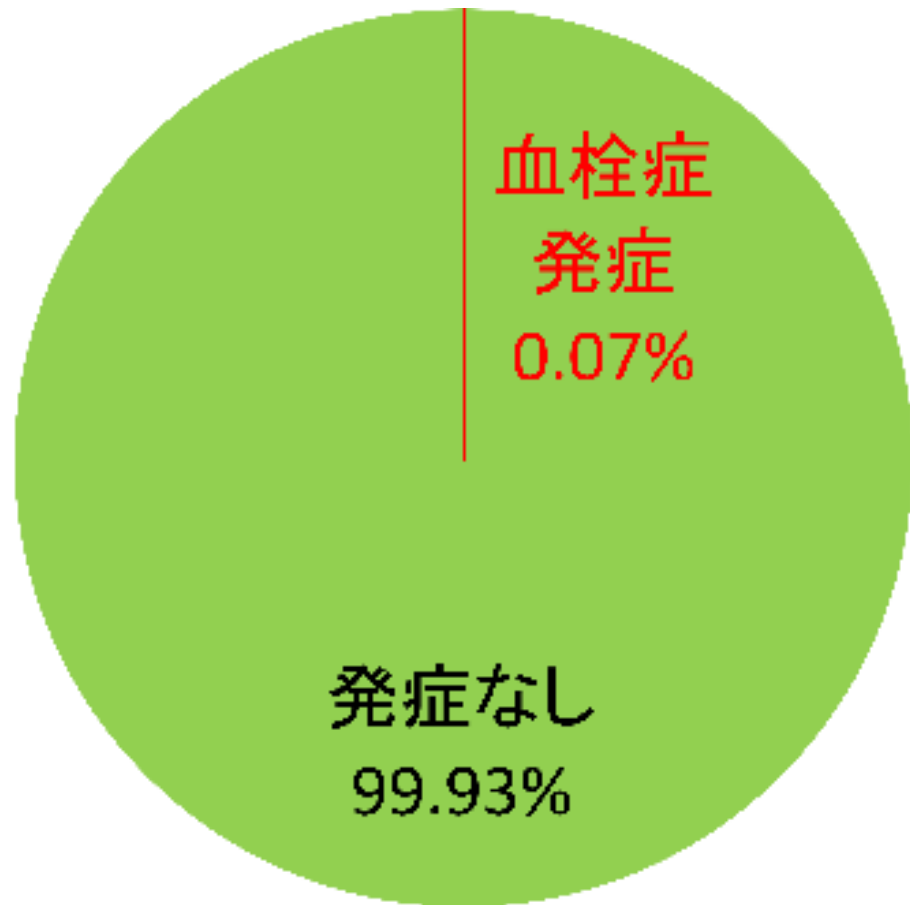
PMSに対するLEPの効果

日本人を対象とした Open-label pilot study



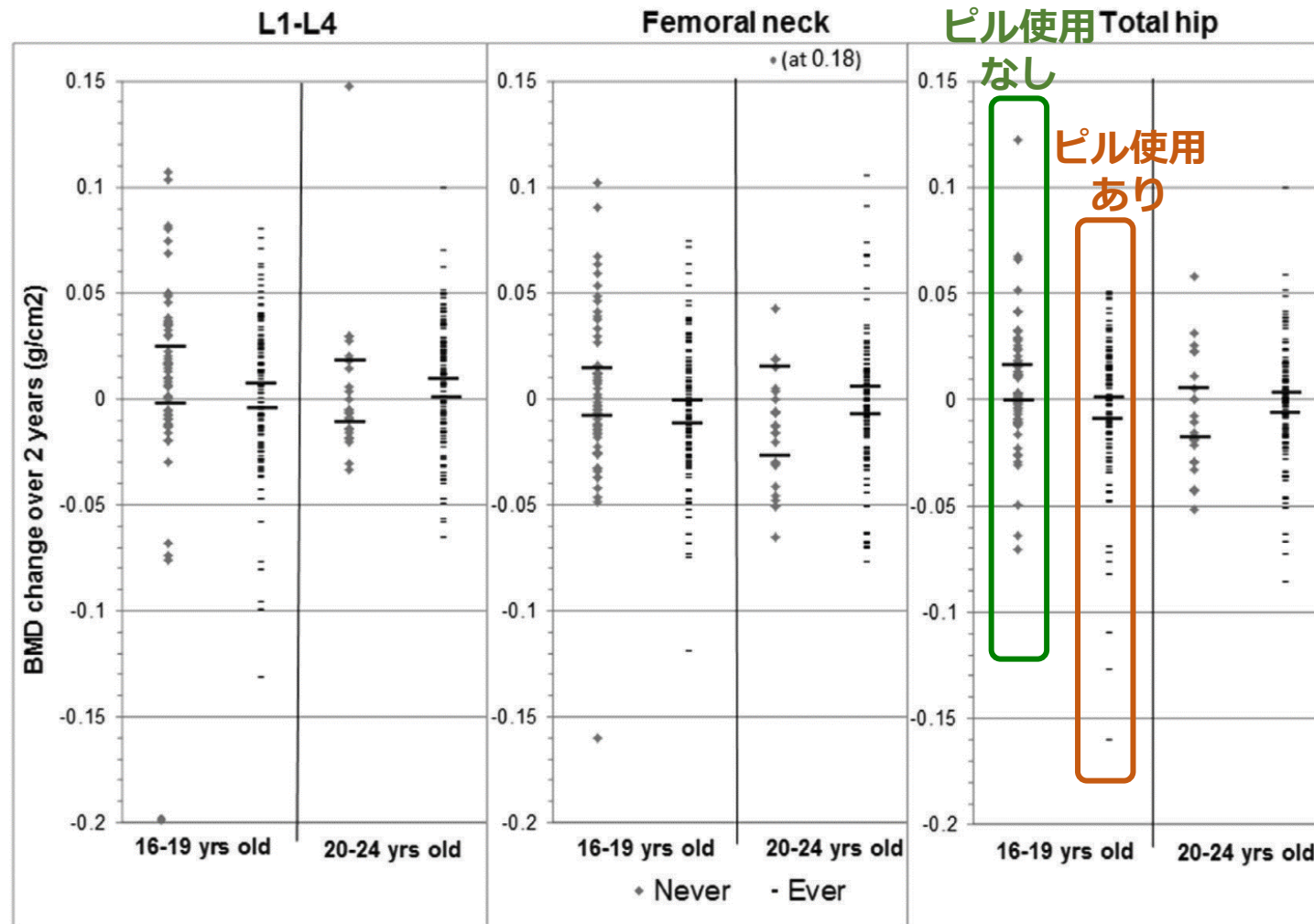
LEP（ヤーズ）によりPMSの重症度は軽減した

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



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

見た目で判断。女性らしさが十分にみられればLEP優先。

高校生

LEP優先

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

月経困難症とは、月経期間中に月経に関連して起こる病的な症状のことです。月経痛（生理痛）だけでなく、頭痛、はき気、下痢、倦怠感、抑うつ、イライラ感などの諸症状を含みます。思春期以降の女性では、排卵を中心にホルモンのリズムが作られ周期的な月経が起こります。それは異常ではありませんが、今妊娠を望まない女性にとって負担になってしまうことも多いのです。このようなホルモンの変化が月経時の諸症状を引き起こします。

Q1. 月経痛・月経困難症の原因はなんですか？

大きく分けて機能性月経困難症と器質性月経困難症に分けられます。機能性というのは、子宮や卵巣に原因となる異常が全くない場合です。器質性というのは、子宮内膜症、子宮腺筋症、子宮筋腫などの異常を伴う場合です。月経痛がある女性では、子宮内膜症などが潜んでいて徐々に悪化していく場合もあり、やみくもに放置すべきではありません。

Q2. 月経困難症は治療でよくなりますか？

はい。月経困難症は治療で改善することができます。軽症の場合には月経時に鎮痛剤などを服用することで痛みを軽減できます。さらには症状の程度を問わず治療用の低用量ピルを服用することで、痛みだけではなく出血量や関連する諸症状を大幅に改善できます。低用量ピルは中学生から40歳代まで服用できます。また、ホルモン剤を含む子宮内避妊器具を挿入することで月経痛や過多月経を改善する治療法もあります。

Q3. 低用量ピルとはどのような薬ですか？

女性ホルモンを含む内服薬で、月経や排卵を抑制するように調整して作られています。取り扱いの違いにより避妊用と月経困難症治療用とに分けられます。どちらも避妊と月経困難症改善の効果がありますが、日本では目的によって使い分けられています。月経困難症の症状があれば、適切な検査と診断のもと治療用ピルによる管理を受けた方がよいでしょう。最近では月経の間隔を2～4か月おきにすることができる治療用ピルもあり、より一層月経に伴う不調を軽減することができます。

Q4. 副作用はありませんか？

最も多い副作用は服用開始直後のはき気です。しかしほとんどの方はしばらくすると薬に慣れて落ち着きます。重い副作用は血栓症ですが発生頻度は0.07%程度とごくまれです。また服用をやめた後2～3か月で排卵や月経周期は元に戻ります。ピルの副作用で不妊になることはありません。

Q5. 月経前の体調不良を治す方法はありますか？

月経が近づくと倦怠感、抑うつ、イライラ感、頭痛などの諸症状が強くなることを月経前症候群（PMS）といいます。漢方薬による治療や、月経困難症と併せてピルによる治療をすることで、多くの患者さんで改善します。

月経痛やPMSなど月経について悩むことがあれば、近くの産婦人科を受診して相談しましょう。

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（**ジエノゲスト**、**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）** 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**

ジェネリックから連続投与への変更の場合

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**鉄サプリメント**推奨
（リオナ錠，フェロミア錠，ヘム鉄サプリメントなど）

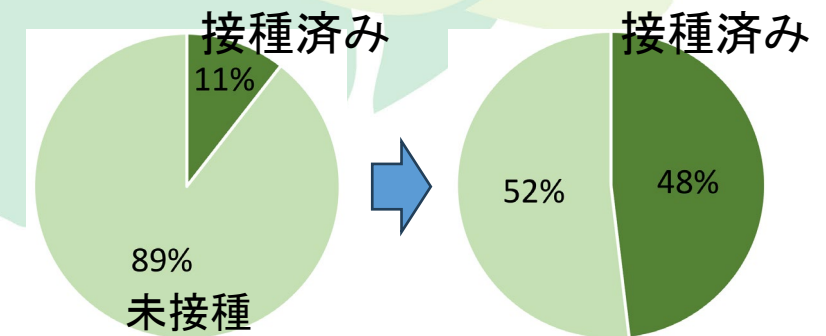
学校生活

月経調整が容易

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 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連続投与への移行すること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