



日本女性医学学会 ニューズレター

Vol.30 No.2 May, 2025

開催概要

第40回日本女性医学学会学術集会

「Diversity, Equity, and Inclusion
～すべてを包む女性医学～」

- ・会期：2025年11月1日(土)・2日(日)
- ・会場：ホテル イースト21東京
(〒135-0016 東京都江東区東陽
6丁目3-3)
- ・会長：寺内 公一 (東京科学大学 大学院医歯学総合研究科
茨城県地域産科婦人科学講座 教授)
- ・公式ウェブサイト：<https://kwcs.jp/jmwh40/index.html>



ご挨拶

2025年11月1日(土)・2日(日)の2日間、ホテルイースト21東京において、第40回日本女性医学学会学術集会を開催させていただきます。

この分野に長く関わってきたものとして、「女性医学とは何ぞや」ということを日々自問しています。前身の日本更年期医学会が2011年に日本女性医学学会に改称した際に、本学会の取り扱う課題は「更年期・老年期」から「更年期を中心とした」「女性のライフステージ」全般に拡張されました。産婦人科学におけるその他の分野、すなわち「生殖」「周産期」「婦人科腫瘍」が専門領域をより高度に収束させていく一方で、第4のサブスペシャリティである「女性医学」はそこから取り残された多様な領域を受容・包摂し、産婦人科領域における「generalist」という名の「specialist」を育成する専門領域として発散していくことを期待されているのではないだろうか。そのような観点から、本学会のテーマを「Diversity, Equity, and Inclusion～すべてを包む女性医学～」としました。私たちの学会は他の専門領域以上に多様であり (diverse)、公平 (equitable) であり、包括的 (inclusive) であることが要請されているはずだ、という思いを込めています。そのような視点から、「あれも女性医学?」「これも女性医学!」とワクワクしていただけるような多彩なプログラムを準備させていただきました (以下いずれも仮題)。

まず、東京大学免疫学の高柳広先生に「骨免疫学と閉経後骨粗鬆症」、本学生命倫理研究センターの吉田雅幸先生に「アテローム性動脈硬化の発症機構とエストロゲン」と題する特別講演をお願いしています。エストロジェンの長期

欠乏が深刻な影響をもたらす二大臓器としての骨と血管について、第一人者の先生方にお話を伺う貴重な機会だと考えています。次にSingaporeから次期国際閉経学会 (IMS) 理事長のAng Seng Bin先生をお招きし、「What's that on your wrist? -All about wearables」と題する海外招請講演をお願いしています。発展著しいウェアラブル機器による女性の健康管理について、ワクワクするようなお話が聴けると思っています。その他に10演題の教育講演【「更年期障害と性差医学・医療」、「新しいものを生み出す思考法」、「HDPの長期的心血管リスク (基礎・臨床)」、「エストロジェンの視床下部後葉に対する作用」、「更年期以降の性と植物療法」、「ESHRE POI Guideline Update 2025」、「食欲と睡眠の中枢制御ネットワーク」、「女性の循環器不定愁訴への対応」、「園芸療法と女性の健康」、「性別不合への集学的対応」】、10演題のシンポジウム【「DOHaDと栄養代謝と女性医学」、「婦人科がんサヴァイヴァーのヘルスケア」、「周産期のトラブル 女性の生涯の健康に与えるヒント」、「女性医学における統合医療 (栄養素・サプリメント)」、「骨盤の解剖と骨盤臓器脱」、「認知症と性差」、「女性心身医学の新展開」、「アジアの女性との連携」、「女性の健康にまつわる様々なプレコンセプションケア」、「AMED「働く女性における月経困難症・月経前症候群・更年期障害の二次予防・三次予防のための指針策定に関する研究開発」最終報告に向けて】、日本肥満学会共催企画「閉経前女性の低体重や栄養不足による健康課題に対する新たな疾患概念の確立」、学会指定プログラム「HRTガイドライン改訂のポイント」、共通講習「感染・医療安全・倫理」、さらに特別企画として「女性医学の未来に向けて～若手からの発信～」「フリートークセッション～日本女性医学学会にこれだけは言いたい!～」等の多彩なプログラムをご用意しました。少しでも女性医学の「Diversity, Equity, and Inclusion」を感じていただければ幸いです。

第40回日本女性医学学会学術集会



東京科学大学大学院医歯学総合研究科
茨城県地域産科婦人科学講座 教授

寺内 公一

「閉経前女性の低体重や栄養不足による健康課題に対する新たな疾患概念の確立」、学会指定プログラム「HRTガイドライン改訂のポイント」、共通講習「感染・医療安全・倫理」、さらに特別企画として「女性医学の未来に向けて～若手からの発信～」「フリートークセッション～日本女性医学学会にこれだけは言いたい!～」等の多彩なプログラムをご用意しました。少しでも女性医学の「Diversity, Equity, and Inclusion」を感じていただければ幸いです。

おわりに

会場のホテルイースト21東京は江東区東陽にあります。ふだん東京の学会に参加される際には、丸の内や平河町など千代田区をはじめとする都心の施設に赴かれることが多いと思いますが、東陽は江戸時代から「深川」と呼ばれた地域、所謂「下町」にあたります。お城からみて辰巳 (東南) の方角にあたる、粋で気風のよい土地柄をお楽しみいただければ幸いです。晩秋の深川で、皆様のお越しをお待ちしております。

周閉経期の不正出血～月経異常の対処



もちづき女性クリニック 院長 望月 善子

はじめに

初経と閉経は女性のライフステージの中で明確に定義されたイベントであるが、周閉経期を定義するのは難しい。STRAWでは出血の不規則性により閉経前後の5つの段階を定義している¹⁾。周閉経期では、排卵は不規則であり、プロゲステロンが不十分であると子宮内膜の早期および不規則な脱落につながる可能性がある。エストロゲン分泌が非常に少ないと子宮内膜への刺激が無い場合無月経になる。したがって、周閉経期には、患者が閉経と誤解するような無月経の期間もみられる²⁾。一方、大量かつ長期にわたる出血は、子宮内膜に対する継続的なエストロゲン刺激と不十分な剥落の結果であり、周閉経期ではこのような異常な子宮出血は正常な生理機能の一部であるのだが、更年期女性のほぼ20%が経験し貧血の重要な原因となっている³⁾。

閉経に至る過程には個人差があるものの、閉経直前では約90%の者が月経不順を認め、52歳以上の女性で閉経後1年以内に4.5%に月経様出血がみられる⁴⁾。

不正出血の原因を特定する

(1) 詳細な病歴聴取

問診では月経歴に関し詳しく聴取することが大切である。月経なのか不正出血なのか判断できにくい周閉経期では、妊娠の可能性についても注意を払う必要がある。流・早産による出血など妊娠関連の出血を除外することは必須である。出血の量と期間、婦人科がん検診の受診歴、服用薬剤(ホルモン製剤、抗凝固剤や向精神薬)の有無だけでなく、サプリメントの服用についても聴取する。海外から個人輸入でエストロゲンを含む健康補助食品を摂取している女性がAUBを主訴に受診し子宮体がんであった症例を経験している。そして、血液疾患、甲状腺機能障害や子宮体がんのリスクファクターである糖尿病や高血圧症の有無、子宮内膜増殖症の既往や不妊歴に関しても問診する。

(2) 子宮体がんの除外

AUBの原因は、FIGO分類システム(PALM-COEIN)に分類されており、周閉経期女性もこれに沿って診断できる。特定の構造的異常を伴わないAUBはこの年齢層では非常に一般的で、「機能性子宮出血」と呼ばれる。無排卵周期により、子宮内膜がエストロゲンに無防備にさらされると、子宮内膜の過形成やがんにつながる可能性があるため、ACOGやNICEのガイドラインでは子宮内膜サンプリングのためのフローチャートが示されている⁵⁻⁶⁾。

閉経後女性(50歳以上)に比べて、周閉経期女性(40～49歳)では増殖性子宮内膜の発生率は高いが、子宮内膜過形成に関しては、AUBを有する女性では周閉経期でも閉経後でも同程度の発生率である。一方、子宮体がんの発生率は閉経後女性に比べて周閉経期女性では非常に低い⁷⁾。

周閉経期の子宮内膜増殖症

子宮内膜増殖症に対する治療選択肢はホルモン療法や子宮内膜アブレーションなど多岐にわたる。薬物療法としてエストロゲン・プロゲステロン配合薬を選択する際は血栓症リスクを鑑み長期投与は避けたい。過多月経を伴う症例では、レボノルゲストレル放出子宮内システム(LNG-IUS)がよい適応となる。子宮内膜異型増殖症が検出された場合は妊孕性温存を考慮する必要が無い場合子宮摘出が原則である。

周閉経期の月経困難症

器質性、機能性を問わずジェノゲスト(DNG)は効果と安全性の両面から第1選択薬となろう。慢性骨盤痛や性交痛、排便痛を伴う重症子宮内膜症に高い効果を示す一方、VTEや脳卒中リスクがほぼないため、高血圧や前兆のある片頭痛患者にも使用可能である。GnRHアゴニスト/アンタゴニスト治療の際に気になるホットフラッシュなどの更年期症状も非常に少ない。ただし、破綻出血が不定期におこることがあり、アドヒアランス低下の要因となる。少量の出血であれば自然に減少してくるが、量が多い場合は4日間の休薬を挟んで内服再開するとよい。また、長期のDNG使用では低エストロゲン状態による骨粗鬆症が懸念されるので、骨粗鬆症のリスク症例では骨量測定は不可欠である。DNGをやめる際は、DNG投与中でも卵巣機能は評価できるので、FSH値を参考にオフにするタイミングをはかる。

おわりに

周閉経期女性における不正出血～月経異常の治療の目的は、自然な閉経までの間、症状を十分に緩和することである。定期的な月経から出血が稀になっていく変化は、正常な生理機能の一部であると説明しつつ、患者にとって最適な治療法を選択することが求められる。周閉経期女性には、LNG-IUSが避妊を含め、血管運動神経症状を緩和するために外因性エストロゲンと併用できる有効な方法であることを伝えることも必要である。

参考文献

- 1) Harlow, S.D. et al. : STRAW 10 Collaborative Group, Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. 2012; 19: 387-395.
- 2) Kaufert, P.A. et al. : Defining menopausal status: the impact of longitudinal data. *Maturitas*. 1987; 9: 217-226.
- 3) Nicula R et al. : Management of endometrial modifications in perimenopausal women. *Clujul Med*. 2015; 88: 101-110.
- 4) 望月善子. 更年期出血 臨産 2011; 65: 536-539.
- 5) American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol*. 2012; 120: 197-206.
- 6) National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. : Heavy menstrual bleeding: assessment and management. 2021; May 24.
- 7) Damle RP et al. : Clinicopathological spectrum of endometrial changes in peri-menopausal and post-menopausal abnormal uterine bleeding: a 2 years study. *J Clin Diagn Res*. 2013; 7: 2774-2776.

更年期とサプリメント

～管理栄養士・メノポーズカウンセラーからのアドバイス～



株式会社アドバンスト・メディカル・ケア 三浦 知代

はじめに

女性ホルモン「エストロゲン」は女性の健康を維持する上で重要な役割を担っている。しかし閉経に向かってエストロゲンが減少し始める「更年期」にはさまざまな症状が現れ、生活に支障をきたす場合もある。

「更年期」をいかに過ごすかによって次の「高齢期」の生活の質に影響してくる。女性の介護が必要となった主な原因¹⁾は、認知症20.5%、骨折・転倒15.2%、脳卒中11.2%でこれらは生活習慣（食事・運動）の改善が予防または発症を遅らせることにつながる。

サプリメントは「食品」なので、気軽に始められる一方で、自分にとって何が必要なのかかわからないまま多種類の健康食品を飲みかえて体に悪影響を及ぼすこともある。

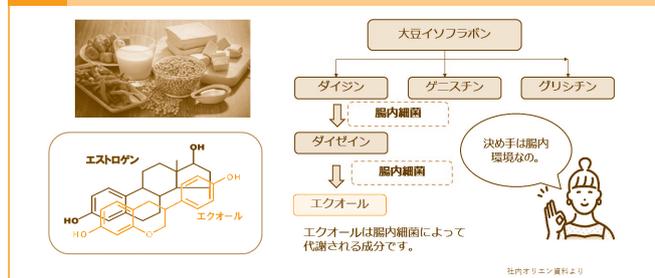
そこで、更年期、それ以降に必要な栄養素で、食事では摂取が難しく、サプリメントでの摂取が有効であるものについて紹介する。

更年期女性におすすめの栄養成分

1. エクオール

エクオールは、大豆に含まれるイソフラボンの一種「ダイゼイン」が腸内細菌によって体内で代謝産生される成分。大豆イソフラボンは女性の健康によいという情報は一般に広く知られており、豆腐、納豆、豆乳などを積極的に食べている人は多い。しかし、大豆イソフラボンの一種「ダイゼイン」が腸内細菌によって産生されるエクオールは、日本人の約半数しか産生できないといわれてきたが、近年の研究では日本人女性の約3人に1人しか産生できていないとの報告もあり産生者の減少が懸念される²⁾。エクオールには、更年期症状の緩和³⁾のほか、脂質代謝、動脈硬化指数、骨代謝関連マーカーなど生活習慣病に関係する各種パラメータの改善やリスクの低減などさまざまな臨床研究報告がある³⁻⁴⁾。腸内環境を整えることはもちろんのこと、エクオールの有効性からサプリメントで定期的な摂取が効率的である。

大豆イソフラボンから作られるエクオール



2. ビタミンD

ビタミンDは、血液中カルシウム濃度を維持するために必要なビタミン。カルシウムとリンの腸管からの吸収を促進、血液中のカルシウムを骨に運搬し、カルシウムの骨への沈着を促す。日本内分泌学会・日本代謝学会により発表された「ビタミンD不足・欠乏の判定指針」では、血中25-ジヒドロビタミンD濃度20ng/mL以上30ng/mL未満をビタミンD不足、20ng/mL未満をビタミンD欠乏と定めこれをもとにビタミンDの1日摂取目安量は成人女性9.0μgと定められている⁵⁾。

ビタミンDはおもに魚介類やきのこ類に含まれ、日光照射

により体内で作られるが、日本人の健康受診者（成人男女：18～69歳、1790名）では51.5%（女性）がビタミンD欠乏との報告がある。更年期以降、骨密度の減少を抑えることが寝たきり、介護予防につながる。ビタミンDは慢性的に不足傾向にあるので、食事からの摂取にこだわらず、サプリメントでの補助が有効といえる。

3. プラズマローゲン

プラズマローゲンは体内に存在するリン脂質の仲間で、生命活動を支える生体膜を酸化から守り、細胞機能を維持する重要な成分である。ホタテ由来のプラズマローゲンは、構成成分としてDHAやEPAなどの不飽和脂肪酸が多く結合している。

プラズマローゲンと神経機能、特に認知機能との関連が注目されている。実際アルツハイマー患者において脳内（前頭葉、側頭葉および海馬）や血清中のプラズマローゲンが減少していたことが報告されている⁶⁾。

DHAやEPAは血中の中性脂肪を減らし、動脈硬化などを予防する効果や脳や神経の機能を向上させる効果が期待されている。プラズマローゲンは熱に弱く、食事からの摂取は限られていたが、現在ではサプリメントで手軽に摂取でき、脳の健康に注目される成分である。

何が不足しているのか調べるのが大事

サプリメントは「食品」なので、たくさん飲んでも体に影響はないという間違った考えが広まっていると感じる。複数のものを同時に摂取することで、薬やサプリメント同士が競合しより作用が強くなる（弱くなる）といった懸念もある。

食事記録などによりある程度の食事傾向の把握はできる。しかし、実際に何が不足しているのかは聞き取り形式の食事記録では正確な判断をすることはできない。採血、採尿による検査を通して自分が不足しやすい栄養素を特定することが今後求められるサプリメントとの付き合い方と言える。

専門家に相談を

薬は医師、薬剤師に相談をするが、自分にとって最適な食事方法を専門家に相談をする環境がないと思われる。なぜなら管理栄養士は病院、施設など集団給食の現場には常駐しているが、病院に入院をしないと食の専門家に指導を受ける機会がほとんどないからである。とくに更年期症状は病気ではないため自己流で対策をし、症状改善のために積極的に摂りたい栄養素があることを知る機会が乏しいのが課題である。

検査結果やその人の食習慣から不足しやすい栄養素はサプリメントの摂取も選択肢の一つとし、食事とサプリメントとの両方の栄養指導が管理栄養士には求められる。

参考文献

- 1) 厚生労働省: 国民生活基礎調査 2019
- 2) R Yoshikata, et al. Relationship between equol producer status and metabolic parameters in 743 Japanese women. *Menopause* 2017; 24(2): 216-22.
- 3) R Yoshikata, et al. Effects of equol supplement on bone and cardiovascular parameters in middle-aged Japanese women: A prospective observational study. *J Altern Complement Med* 2018; 24(7): 701-707.
- 4) R Yoshikata, et al. Comparison of blood and urine concentration of equol by LC-MS/MS method and factors associated with equol production in 466 Japanese men and women: PLOS ONE. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0288946>, 2024
- 5) 厚生労働省: 日本人の食事摂取基準 2025
- 6) Guan Z. et al. *J. Neuropathol. Exp. Neurol* 1999; 58: 740-747.

更年期周辺に頻用される漢方療法



近畿大学東洋医学研究所 武田 卓

はじめに

産婦人科診療ガイドライン外来編にも更年期障害に対する漢方治療に関するCQが存在することが示すように、産婦人科診療において漢方療法は汎用されている。実際、2019年の女性ヘルスケア委員会の調査によると、産婦人科医の92.2%が更年期障害の治療に漢方薬である加味逍遙散を使用すると答えている¹⁾。

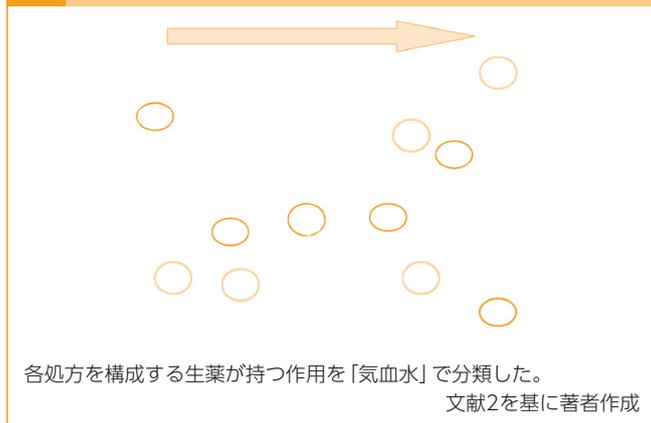
更年期障害治療における漢方治療の位置づけ

血管運動神経症状に対してはホルモン補充療法が優先されるが、禁忌例や無効例、忌避例においては漢方治療が適用される。また、ホルモン補充療法を施行しても症状が残る場合には、漢方を併用することも可能である。多くの漢方薬が使用されるが、ここでは【女性の3大処方】と【精神安定作用のある処方】について概説する。

【女性の3大処方】

漢方治療の中で特に重要視されるのは、更年期障害に関連する「瘀血」の改善を目的とした処方である。これらの3処方、瘀血に対する改善効果を持つ。使い分けにおいて、漢方薬を構成する生薬の作用を少し知っておくと、各薬剤の持つ特徴が理解しやすい(図1)²⁾。

図1 女性の3大処方の構成生薬



各処方を構成する生薬が持つ作用を「気血水」で分類した。
文献2を基に著者作成

①当帰芍薬散

やせ、色白、ひえ、虚弱体質、頭痛、めまい、肩こり、浮腫傾向を特徴とし、利水作用をもつ生薬を多く含む。

②加味逍遙散

症状が「逍遙」するものに使用し、不定愁訴への代表処方といえ、気にはたらく生薬が多く含まれている。また、更年期障害に対するプラセボ対照二重盲検比較試験を用いた有効性検討において、ポストホック解析ではあるが、有効性が報告されている³⁾。

③桂枝茯苓丸

瘀血症状が強く、冷えのぼせが特徴であり、精神神経症状は軽度のものに用いる。

【精神安定作用のある処方】(図2)²⁾

先述の加味逍遙散はこの分野でも有効とされる。アンチストレス作用を持つ生薬である「柴胡」を含む処方には、抑肝散や加味帰脾湯がある。抑肝散の「肝」や加味帰脾湯の「脾」は、漢方医学的概念「五臓」の臓器であり、西洋医学的に解釈すると、肝：情動・内分泌系・自律神経系、脾：消化機能を表し、それぞれ病的状態となると、怒り(イライラ)、思い悩む(うつうつ)となる。

図2 精神安定作用のある処方の構成生薬



各処方を構成する生薬が持つ作用を「気血水」で分類した。
アンチストレス作用のある「柴胡」を共通に含む。

文献2を基に著者作成

①抑肝散・抑肝散加陳皮半夏

抑肝散・抑肝散加陳皮半夏は、もともと子供の疳の虫に用いられていたが、現在は「イライラ」に対する薬剤としても使用される。鎮痙鎮静作用を持つ「釣藤鈎」を含み、感情の高ぶった状態に適用できる。慢性化したストレスにより、神経性胃炎のような消化機能障害を併発している場合には、消化機能を補う「陳皮・半夏」を追加した「抑肝散加陳皮半夏」を使用する。

②加味帰脾湯

「黄耆」や「人參」を含むことで元気を補い、火照りを改善する「山梔子」(加味逍遙散にも含まれる)を含んでいるため、ホットフラッシュ対策としても使用可能である。

参考文献

- 1) Kato K, et al. Annual report of the Women's Healthcare Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2021. J Obstet Gynaecol Res. 2022; 48(1): 34-48.
- 2) 武田 卓. 改訂第二版ニューベル漢方処方ノート. メディカ出版 2022
- 3) Takamatsu K, et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Investigate the Effects of Kamishoyosan, a Traditional Japanese Medicine, on Menopausal Symptoms: The KOSMOS Study. Evid Based Complement Alternat Med. 2021; 8856149.

HRT患者における天然型黄体ホルモンが睡眠・糖・脂質代謝に与える影響



愛知医大 産婦人科 特任教授 篠原 康一

はじめに

HRTに使用される天然型黄体ホルモンは、2021年11月に日本で初めて、更年期障害のホルモン補充療法に使用する天然型黄体ホルモンとして上梓され、臨床でも使用可能になった。この天然型黄体ホルモンは1980年にフランスで承認され、世界100カ国以上で承認・販売されている。合成プロゲステロンと比較して、独自の薬学的活性を有することに注目が集まっている。

経口天然型黄体ホルモンの製剤特徴

本来プロゲステロンは水に溶けにくい性質を持つが、本製剤では、天然型プロゲステロンをマイクロナイズ化し、水に溶けやすくし製剤化している。ひまわり油に懸濁化したことにより腸管のリンパ管からも吸収されやすくなり、肝通過を回避できることがメリットである。微粉化された天然型黄体ホルモンを油性製剤のソフトカプセルで経口摂取すると、急速に吸収され、4時間以内に最大血漿濃度に達する。添付文書¹⁾でも、絶食時及び食後に単回経口投与したとき、AUC及びCmaxは絶食時投与に比べ、食後投与で上昇する傾向が示されている。したがって、本製剤は食直後に内服すると、血中濃度が上昇しすぎるため、内服は食後をさけて、就寝前にすることが大切である。

天然型黄体ホルモンと睡眠

経口投与された天然型黄体ホルモンは速やかにプレグネロンとアロプレグナロンに代謝され、これらはγ-アミノ酪酸A型(GABA-A)受容体の正のアロステリックモジュレーターとして作用する²⁻³⁾。同時に、このモジュレーター作用は主要神経伝達物質の伝達を増加させ、脳活動に鎮静作用をもたらす。プレグネロンとアロプレグナロンはともに抗うつ作用と抗不安作用を有する²⁻³⁾。

天然プロゲステロン誘導体であるアロプレグナロンが気分障害の病態生理全般に注目されている。アロプレグナロンは、ナノモル濃度においてもγ-アミノ酪酸A型(GABA-A)受容体と直接相互作用し、顕著な抗うつ作用、抗ストレス作用、鎮静作用、抗不安作用を誘導する。

プレグネロンやアロプレグナロンなどのプロゲステロン誘導体は、感情処理を担う脳領域において、GABA-A受容体のアロステリックモジュレーターとして作用する²⁻³⁾。

更年期と糖・脂質代謝

一方、自然閉経や外科的閉経における糖代謝や脂質代謝に関しては、血中エストロゲンレベルの低下により、低エストロゲン環境の女性では血中LDL粒子数が増加することが知られている。血中エストロゲンレベルが低下すると肝のLDL受容体が減少するため、LDLの取り込みが低下し、血中にLDLが停滞する。したがって低エストロゲン環境の女性では、LDL受容体減少による異化の低下が原因で血中にLDL粒子が蓄積する。またTGはエストロゲン濃度の低い自然閉経や外

科的閉経群で高値を示す。高TG血症はより動脈硬化に促進的なsmall dense LDLと関係する。

HRTによる脂質代謝への作用と、天然型黄体ホルモンの影響

HRT患者におけるエストロゲンの作用機序としては、経口CEEは、TGを上昇させるため、LDLが活性酸素に酸化されやすい小型粒子に変化させる。一方、経皮E₂はTGを変化させないか、もしくは低下させることから活性酸素に酸化されにくい大型のLDL粒子を産生し、粥状硬化の進展を抑制する可能性がある。また、経口CEEでは血中の小型LDLの分布を増加させるが、経口と経皮E₂では変化させないことも報告されている。

HRT患者におけるプロゲステロンによる脂質代謝への影響としては、閉経後のエストロゲン補充に含まれる経口エストロゲンは、HDLを30%増加させ、コレステロールの大部分を運ぶ成分であるLDLを減少させるが、(男性ホルモン作用を有する)プロゲステロンはHDLを低下させることが知られている。この作用はプロゲステロンのアンドロゲン作用と用量に関連しており、HDL上昇作用は、プロゲステロンのアンドロゲン作用と用量に依存して抑制される⁴⁾。経口投与された天然型黄体ホルモンには男性ホルモン作用がないため、閉経後のエストロゲン補充による脂質改善効果への悪影響はないと考えられる。

まとめ

いままで不眠を訴えていた更年期障害の患者さんで、ベンゾジアゼピン系睡眠薬の常用量での依存に悩まされていた症例にも、睡眠薬の減量や、離脱ができる症例も経験するようになり、薬剤の選択肢が増えたことは嬉しいかぎりである。

HRTによる睡眠の影響には、エストロゲン補充の効果に加え、黄体ホルモンの薬剤選択も重要であること考える。天然型黄体ホルモンの使用は糖・脂質代謝においても、エストロゲンの効果に大きな影響を持たないと考えられる一方、更年期障害の薬剤選択には、女性ヘルスケアのエストロゲンの専門的な知識に加え、黄体ホルモンの薬理的動態、脳への副効用の知識も必要となってくるであろう。本製剤を日本で処方できるようにご尽力いただいた本学会の諸先輩方・企業様に敬意を表します。

参考文献

- 1) https://www.fuji-pharma.jp/docs/410/document_410.pdf
- 2) Allopregnanolone and mood disorders. Bäckström, T. et al. Prog. Neurobiol. 2014; 113: 88-94. PMID: 23978486 Review.
- 3) Progesterone and Its Metabolites Play a Beneficial Role in Affect Regulation in the Female Brain Malgorzata Stefaniak et, al. Pharmaceuticals (Basel). 2023; Mar. 31: 16(4): 520. PMID: 37111278 Review
- 4) Effects of androgenic properties of progestin combined with ethinyl estradiol on vascular endothelial reactivity, plasmalipids and free radical production in women with endometriosis. Takahiro Sakurada, et al: J Obstet Gynaecol Res. 2021; Mar. 47(3): 941-948. Epub 2021 Jan 6.



福島県立医科大学 ふくしま子ども・女性医療支援センター 特任教授 小川 真里子

はじめに

経口避妊薬 (oral contraceptives : OC) は、避妊薬として開発されたが、多くの副効用をもつことが知られている。この副効用の中で、初期から知られていたものが、過多月経の改善や月経痛の軽減である¹⁾。月経痛への効果は、日本では保険適用となり、月経困難症治療の目的で処方される女性ホルモン配合薬は、low dose estrogen-progestin (LEP) と呼ばれている。OC・LEPを使用中でも消退出血 (月経様出血) は起こるのに、なぜ月経痛が軽減するのか? 本稿では、月経困難症治療におけるエストロゲンと黄体ホルモンの役割について、概説する。

月経困難症の発症機序

機能性月経困難症は、子宮内膜で分泌されるプロスタグランジンの合成が増加することで、子宮筋層の収縮が亢進し、虚血と低酸素状態におちいることから生じる²⁾。

排卵を伴う月経周期において、黄体期後期にプロゲステロンレベルが低下すると、子宮内膜のリソソームが分解され、ホスホリパーゼA2が放出される。その結果、シクロオキシゲナーゼ経路を通じてプロスタノイドが生成される (図)³⁾。中でも、プロスタグランジン (PG)F2 α は子宮収縮を引き起こすだけでなく、弓状血管の攣縮にも直接関与している。これらにより低酸素状態が生じ、嫌気性代謝産物の蓄積を招くことで痛みが生じる³⁾。機能性月経困難症の女性の月経血では、月経痛のない女性と比較し、PGF2 α の濃度が高いことが分かっている。これが、排卵を伴う月経では月経困難症が起きるが、無排卵周期では起こらない理由である。

また、月経困難症の女性では、脳の構造にも変化が見られる。痛みの伝達や痛覚処理に関わる脳領域の灰白質体積が減

少したりすることにより、痛みの増幅が起こると考えられている²⁾。

月経困難症治療におけるエストロゲンと黄体ホルモンとその役割

機能性月経困難症の治療は、プロスタグランジンの産生を妨げ、子宮の収縮を緩和することや、直接的な鎮痛効果によって痛みの知覚を抑制することを目的としている。非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は、それらの点で理にかなった治療法である。ホルモン療法では、主として排卵を抑制しプロゲステロンの産生を抑えることが、プロスタグランジンの産生低下につながる。

避妊においても月経困難症の改善においても、OC・LEPにおける作用の主体は黄体ホルモンである。経口避妊薬は当初、黄体ホルモン単剤として開発されたが、破綻出血が多く販売に至らなかった。しかし、エストロゲンを併用することで、破綻出血を減少させ、計画的に消退出血を起こさせることがわかり、複合ホルモン避妊薬として上市された経緯がある⁴⁾。

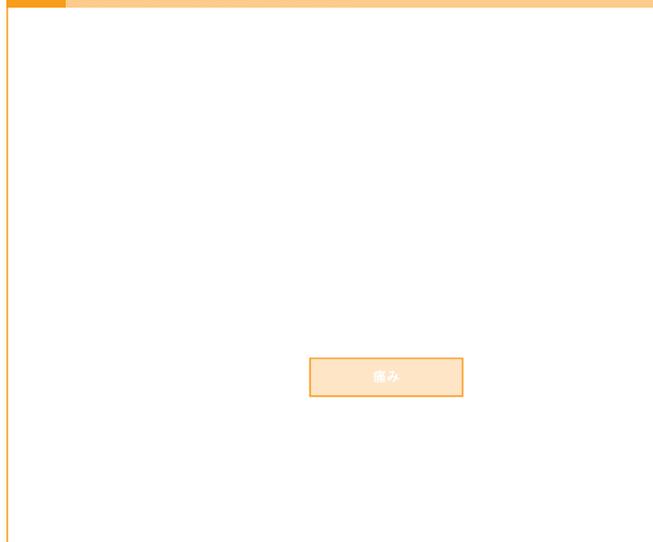
OC・LEPでは、黄体ホルモンが主としてLHを抑制することで、排卵が抑制され、同時に子宮内膜を萎縮させる⁵⁾。一方エストロゲンは、主としてFSH分泌を抑制することで卵胞の発育を阻害し、より排卵を起きにくくする。また、子宮内膜におけるプロゲステロンレセプターを増やし、黄体ホルモンの作用を助ける。

黄体ホルモンの子宮内膜への作用は、局所投与と経口投与では異なり、子宮内デバイスのような局所投与のほうが、黄体ホルモン単独で子宮内膜の萎縮をきたしやすい⁴⁾。一方経口では、エストロゲンとプロゲステロンを同時に投与することで、菲薄化した子宮内膜を安定させ、消退出血の量を減らす上、子宮収縮を減少させる。OC・LEPを使用することにより、子宮内膜におけるCOX-2の発現が減少し⁶⁾、月経血内のプロスタグランジンが減少することが報告されている。これらの作用で、月経痛が軽減すると考えられている。

参考文献

- 1) Maguire K, et al. : The state of hormonal contraception today: established and emerging noncontraceptive health benefits. Am J Obstet Gynecol 2011; 205: S4-8.
- 2) Guimaraes I, et al. : Primary Dysmenorrhea: Assessment and Treatment. Rev Bras Ginecol Obstet 2020; 42: 501-07.
- 3) Tu F, et al. : Primary Dysmenorrhea: Diagnosis and Therapy. Obstet Gynecol 2021; 137: 752.
- 4) Benagiano G, et al. : The endometrium and hormonal contraceptives. Hum Reprod 2000; 15 Suppl 1: 101-18.
- 5) Hugh S. Taylor LP, Emre Sell: Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility 9th edition. Wolters Kluwer Health 2019
- 6) Maia H, Jr., et al. : Effect of the menstrual cycle and oral contraceptives on cyclooxygenase-2 expression in the endometrium. Gynecol Endocrinol 2005; 21: 57-61.

図 機能性月経困難症の発症機序 (文献3より作成)





編集後記

桜の花も早々に散り、新年度を迎え、新たな仲間をお迎えになられた施設も多い時期かと存じます。今回、ニューズレター第30巻2号をお届けいたします。

巻頭では、寺内公一先生より第40回日本女性医学学会学術集会のテーマである「Diversity, Equity, and Inclusion～すべてを包む女性医学～」について、プログラムのご案内をいただきました。ウェアラブルデバイスによる健康管理から、閉経前女性における低体重や栄養不足に起因する健康課題への新たな疾患概念の提案など、時代に即し

た幅広いテーマが取り上げられており、大変示唆に富んだセッションであると感じました。

望月善子先生からは、女性のヘルスケアに携わる医師であれば一度は対応に悩んだ経験があるであろう「周閉経期の不正出血」について、LEPが使用しにくい年代における検査と対処法についてご解説いただきました。三浦知代先生にはメノポーズカウンセラーの立場から「更年期とサプリメント」をテーマに、現在注目されている更年期症状に対するサプリメントの効果についてご紹介いただきました。武田卓先生からは「更年期と漢方」として、女性に広く用いられている三大漢方薬に加え、精神症状に対して有用とされる処

方についてもご解説いただいております。篠原康一先生には「HRT患者における天然型黄体ホルモンが睡眠・糖・脂質代謝に与える影響」について、日本でも導入された天然型黄体ホルモン製剤がもたらす糖・脂質代謝の改善や不眠への効果について、最新の知見をご紹介いただきました。小川真里子先生からは「月経困難症治療におけるエストロゲンと黄体ホルモンの役割」について、月経痛が軽減されるメカニズムと併せて、分かりやすくご解説いただきました。

本号も、日々の診療に役立つ知見が詰まった内容となっております。皆様のご研鑽の一助となれば幸いです。

(編集担当 横田 めぐみ 2025年4月21日 記)



一般社団法人日本女性医学学会入会手続きのご案内

2025年3月31日で会員数4,946名となっております。入会希望のかたは、下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

〒103-0027 東京都中央区日本橋 3-10-5 オンワードパークビルディング(株) コングレ内
TEL 03 (3510) 3743 FAX 03 (3510) 3748

2025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／横田 めぐみ
■ 制作／株式会社 協和企画