

令和4年1月24日
厚生労働省

緊急避妊薬に関する安全対策調査会
-参考人としての意見-

恩賜財団母子愛育会
総合母子保健センター 愛育病院

安達 知子

妊娠を否定する方法と妊娠中の薬剤投与による懸念事項

レボノルゲストレル製剤〔（以下、LNG製剤）：緊急避妊に用いるもの〕の添付文書には、以下の記載がある。

- ①本剤の投与に際しては、内診、免疫学的妊娠診断等により妊娠していないことを十分に確認すること（「9.4 生殖能を有する者」の項）
- ②妊娠初期・中期に投与した場合には、女性胎児の外性器の男性化又は男性胎児の女性化が起こることがある。（「9.5 妊婦」の項）



本剤は妊婦に投与するものではないため、「本剤の投与に際しては、妊娠していないことを確認すること」は必要であるが、内診、免疫学的妊娠診断等の文言を添付文書にわざわざ明記する必要はない。

また、妊娠初期・中期に投与した場合に児への催奇形性を懸念する必要はない。

①の妊娠していないことの確認について

緊急避妊薬使用の目的は、妊娠の回避であるため、本剤使用時に妊娠していないことを確認する意義は、

1) 妊娠している女性にLNG製剤を処方しても、妊娠を回避・中断する効果はないため。

2) 妊娠していることに気づかずに服薬して、そのまま経過した場合、
(1) 望んでいない妊娠が継続して、妊娠週数が進んでいくリスクがある→体に負担のかかる中期中絶や望まない出産に至る事もある。

(2) 異常妊娠が継続している可能性がある。緊急避妊薬服用とは関係なく、妊娠には一定の異常妊娠が発生する。(流産10-15%、異所性妊娠1%、胎状奇胎0.5%)。流産では、どこかの時点で出血増量・腹痛・感染・貧血などの健康障害が起こりうる。異所性妊娠では、大量出血・手術、最悪の状態として命を落とす可能性もある。

一方で、服用後に妊娠が判明し、万一当初の意思を翻して妊娠継続しようと考えた場合でも、本剤による催奇形性を懸念する必要はない。

妊娠の確認方法

第一に「ていねいで慎重な問診を行う」

問診で妊娠の可能性を疑う、あるいは妊娠を否定できない場合は、躊躇なく尿での妊娠検査や経膈超音波検査等を行う

⇒通常の出産婦人科医が行う確認方法

「ていねいで慎重な問診とは」

月経周期と最終月経開始日、その前の月経開始日、最終月経はいつもと変わらない月経の量や症状であったか？不正出血の有無、体調の変化等を問診する

⇒推定排卵日と性交日から妊娠の可能性を評価

緊急避妊薬処方時に懸念されること

昨年日本産婦人科医会が行った産婦人科医約5000名への緊急避妊薬に関する調査で、処方時にすでに妊娠していた、妊娠中期であった、人工妊娠中絶が適用されない週数の妊娠であった、異常妊娠であったなどの事例を複数認めている。

しかし、大切なことは、妊娠の可能性があると思った時に、問診以外の方法で妊娠していないことの確認を行うことができるということ、産婦人科で緊急避妊薬を処方する、産婦人科医と連携して処方、調剤することなどは今後も必要である。

また、処方時に妊娠検査薬やその他の診察で妊娠がわからないごく初期の妊娠や緊急避妊薬で妊娠が回避できない可能性（本剤での妊娠阻止率は84%）があることから、服薬3週間後に妊娠していないことを確認することは大切である。なお、服薬後の少量出血を月経と間違えて妊娠に気づいておらず、異所性妊娠であり、破裂して緊急手術となった事例も調査で回答されている。

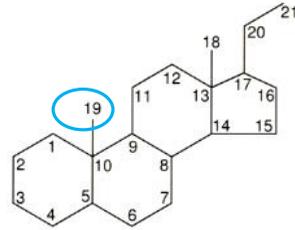
（米国の添付文書では、予定月経時期が5日間以上経過しても無月経が継続している場合は、妊娠の可能性を検査することが推奨されている）

女性の体内における黄体ホルモンの主な作用

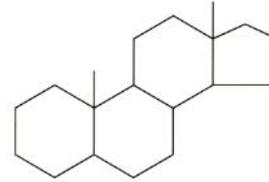
1. 排卵抑制
2. エストロゲン作用後の子宮内膜の分泌期像形成、
内膜増殖像の抑制
3. 頸管粘液の組成変化
4. 卵管の運動および卵輸送への影響、子宮筋収縮の抑制
5. エストロゲン前処置後の月経開始の遅延
6. 子宮内膜のグリコーゲン含有の増加
7. 腔上皮のKI (karyopyknotic index)の下降
8. 妊娠の維持
9. 肝の代謝への影響
10. 基礎体温の上昇
11. 種々のステロイドホルモン受容体へ相対的に結合

Runne Baum B, et al. : Am. J. Obstet Gynecol (1987)

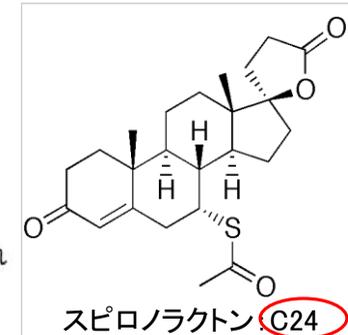
性ステロイドホルモンの基本構造



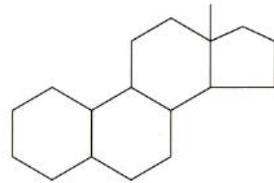
①プレグナン (pregnane) 型
炭素数21のprogesterone様の基本骨格を持つもの。



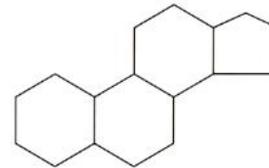
②アンドロスタン (androstane) 型
炭素数19のtestosteroneに代表されるような基本骨格を持つもの。



受容体とアルドステロン (ミネラルコルチコイド) の結合に拮抗する利尿剤、抗男性ホルモン作用を持つ (薄毛や脱毛の治療効果+)



③エストラン (estrane) 型
炭素数18のestradiol様の基本骨格を持つもの。



④ゴナン (gonane) 型
炭素数17の基本骨格を持つもの。実際は13位にエチル基を持つ場合が多い。

⇒LNGはゴナン型

エストラン型とゴナン型は19位のメチル基を欠き、19ノルテストステロン誘導体といわれる

プロゲステンの作用スペクトル

	黄体ホルモン作用	アンドロゲン作用	抗アンドロゲン作用	抗ミネラルコルチコイド作用	グルココルチコイド作用	商品名
天然型プロゲステロン	● +	-	(+)	+	+	エフメノ, ウトロゲスタン
ドロスピレノン(DRSP)	● +	-	+	+	-	ヤーズ
酢酸メドロキシ プロゲステロン (MPA)	● +	(+)	-	-	+	プロベラ
* ノルエチステロン	+	+	-	-	-	オーソM, メノエイド コンビパッチ, ルナベル
レボノルゲストレル (LNG)	+	+	-	-	-	トリキュラー, ウェー ルナラ, ジェミーナ, ミレーナ, ノルレボ, レボノルゲストレル
デソゲストレル	+	+	-	-	-	マーベロン
ゲストーデン	+	+	-	+	+	
ノルゲステメート	+	+	-	-	-	
ジエノゲスト	● +	-	+	-	-	ディナゲスト, ジエノゲスト

+ : 作用あり, (+) : 弱い作用あり, - : 作用なし

● 排卵抑制作用が弱い * エストロゲン作用を示す

Schindler AE, et al. Maturitas. 2003;46(Suppl 1):S7-16 より改変