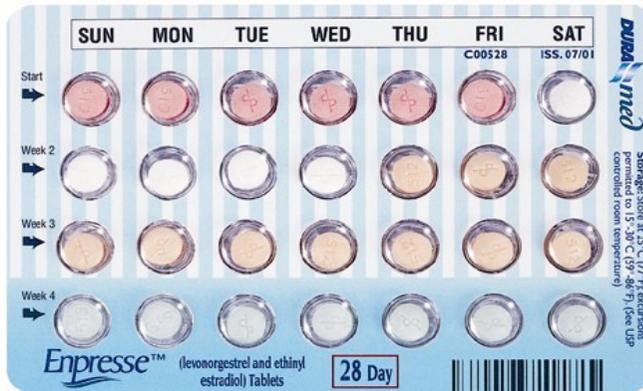


# 経口避妊薬 & 不妊症治療薬



担当：稲津正人 (inazu@tokyo-med.ac.jp)

## 経口避妊薬（ピル）

- ▶ 現在ある避妊法の中では最も優れたもの
- ▶ 女性自らが自分の意志で避妊を選択できる

### 合成卵胞ホルモンと合成黄体ホルモンの合剤

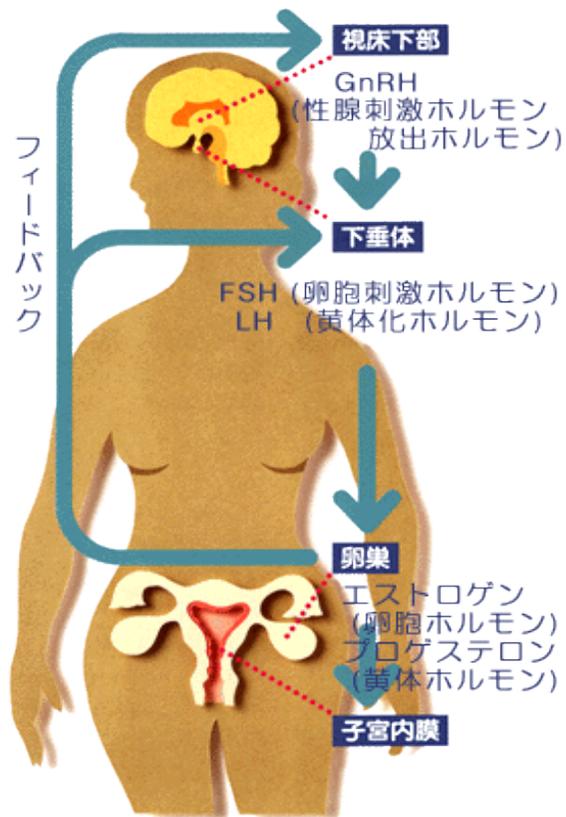
第一世代：エチニルエストラジオール + ノルエチステロン

第二世代：エチニルエストラジオール + レボノルゲストレル

第三世代：エチニルエストラジオール + デソゲストレル\*

(\*アンドロゲン活性を持たない)

## ホルモン調節による**排卵**の仕組み



視床下部はGnRHを分泌し、下垂体からのホルモン(**FSH**や**LH**；**ゴナドトロピン**；**性腺刺激ホルモン**)の分泌を指令する。

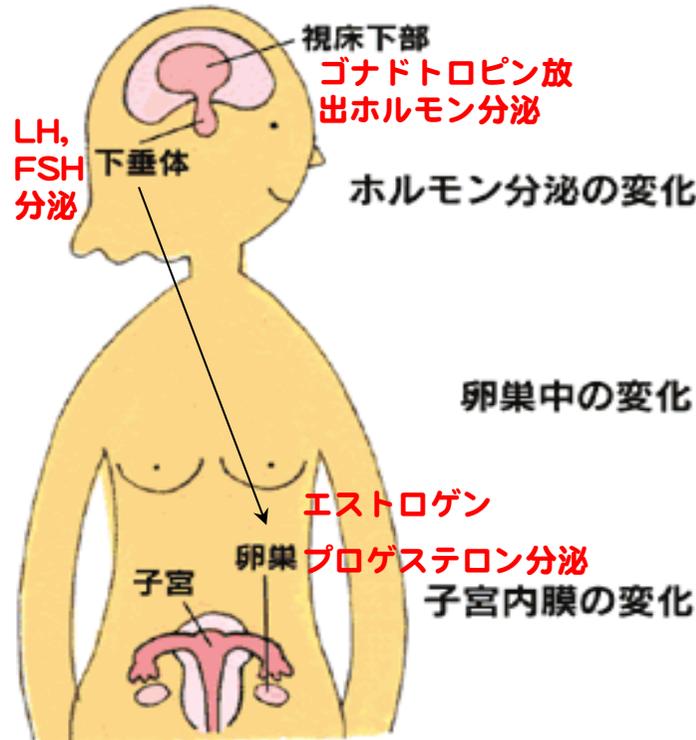
下垂体は**FSH**や**LH**を分泌し、卵巣を刺激する。

卵巣からは2つの女性ホルモン(卵巣ホルモン；**エストロゲン**・**プロゲステロン**)が分泌され、排卵が起こる。

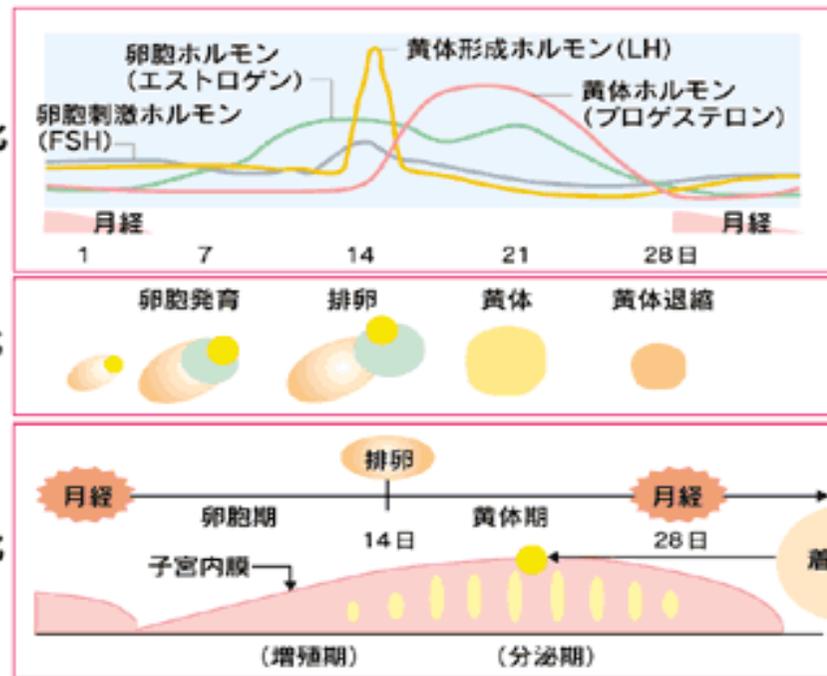
**子宮内膜**は女性ホルモンの分泌で増殖し、低下によって月経を起こす。

# 女性の性周期

ピルの効果は女性の性周期と密接な関係があります。



自然周期のホルモン分泌パターン



- 卵胞ホルモン(エストロゲン)の主な作用.....
- ・ 発育する卵胞から分泌され、子宮内膜を肥厚させる
  - ・ 乳房の発育など女性らしさを現すホルモン
- 黄体ホルモン(プロゲステロン)の主な作用.....
- ・ 黄体から分泌されて、受精卵が着床しやすいように子宮内膜をふわふわな状態にする
  - ・ 体温を上昇させる

ピルが効くのは  
なぜ？

# ピルによる避妊の仕組み

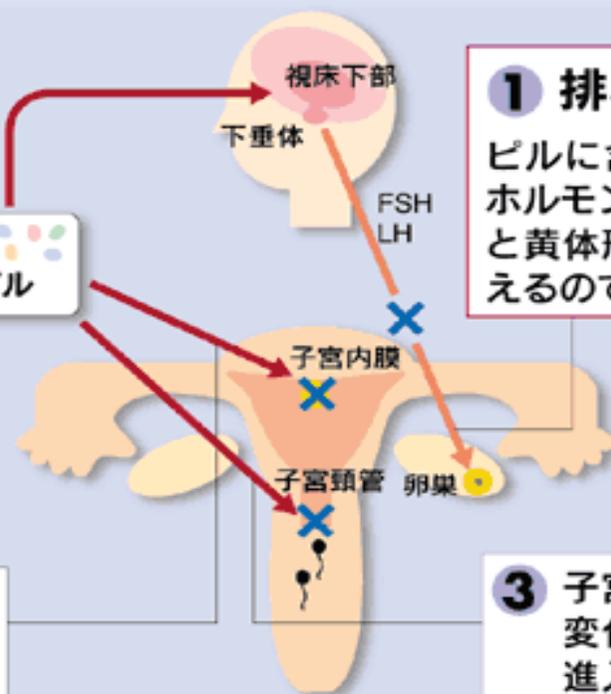
三重のガードで避妊します。

ピルは2種類の  
女性ホルモンの合剤です。

合成卵胞  
ホルモン

+

合成黄体  
ホルモン



## 1 排卵抑制(主作用)

ピルに含まれる卵胞ホルモンと黄体ホルモンが、卵胞刺激ホルモン(FSH)と黄体形成ホルモン(LH)の分泌を抑えるので、排卵が起こらない

2 子宮内膜が厚く  
ならないので、  
着床しにくい

3 子宮頸管の粘液を  
変化させ、精子の  
進入をジャマする

# ピルの種類— 1

## ● 一相性ピル

のみ間違いが少なくてすみます。



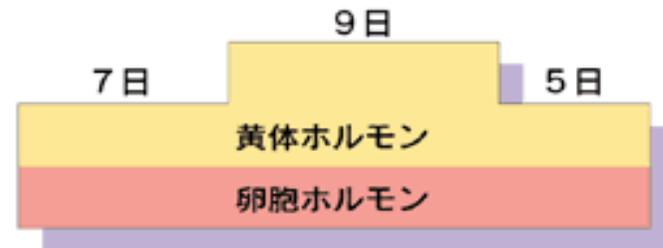
休薬期間の早い時期に消退出血を起こさせる目的

不正性器出血を少なくする目的

## ● おもな段階型ピル

総ホルモン量が少なくてすみます。

### ● 三相性ピル（中間増量型）

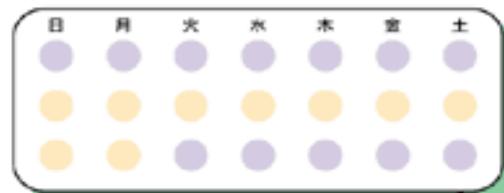


### ● 三相性ピル（漸増型）



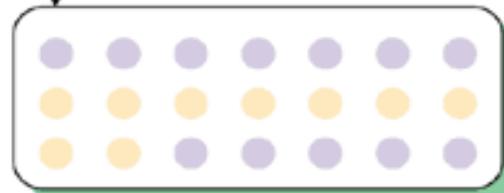
# ピルの種類—2

## ● 21錠入りピル

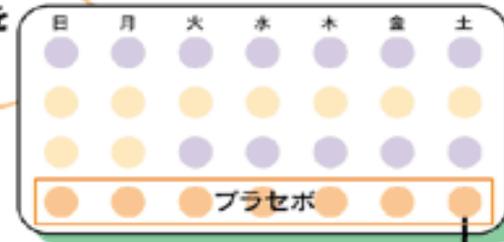


7日間休業

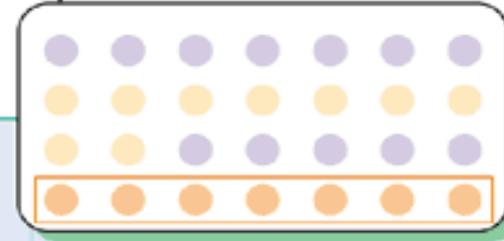
休業期間があります。



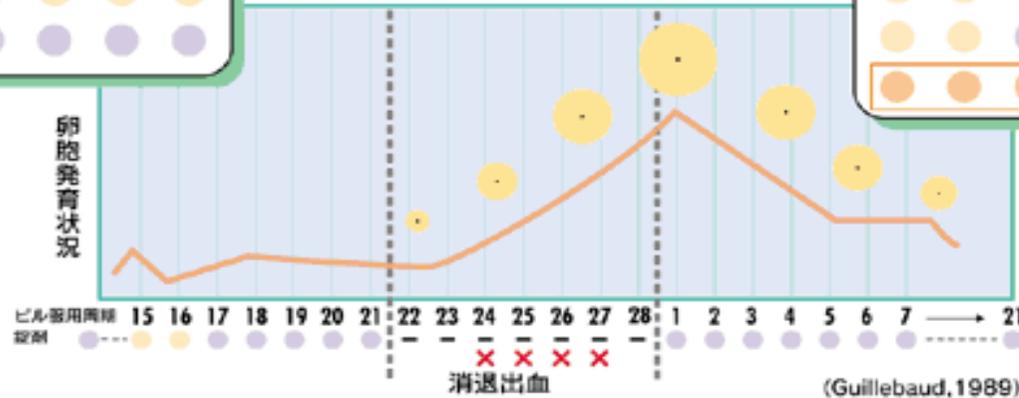
## ● 28錠入りピル



次の周期のみ忘れを防ぐことができます。

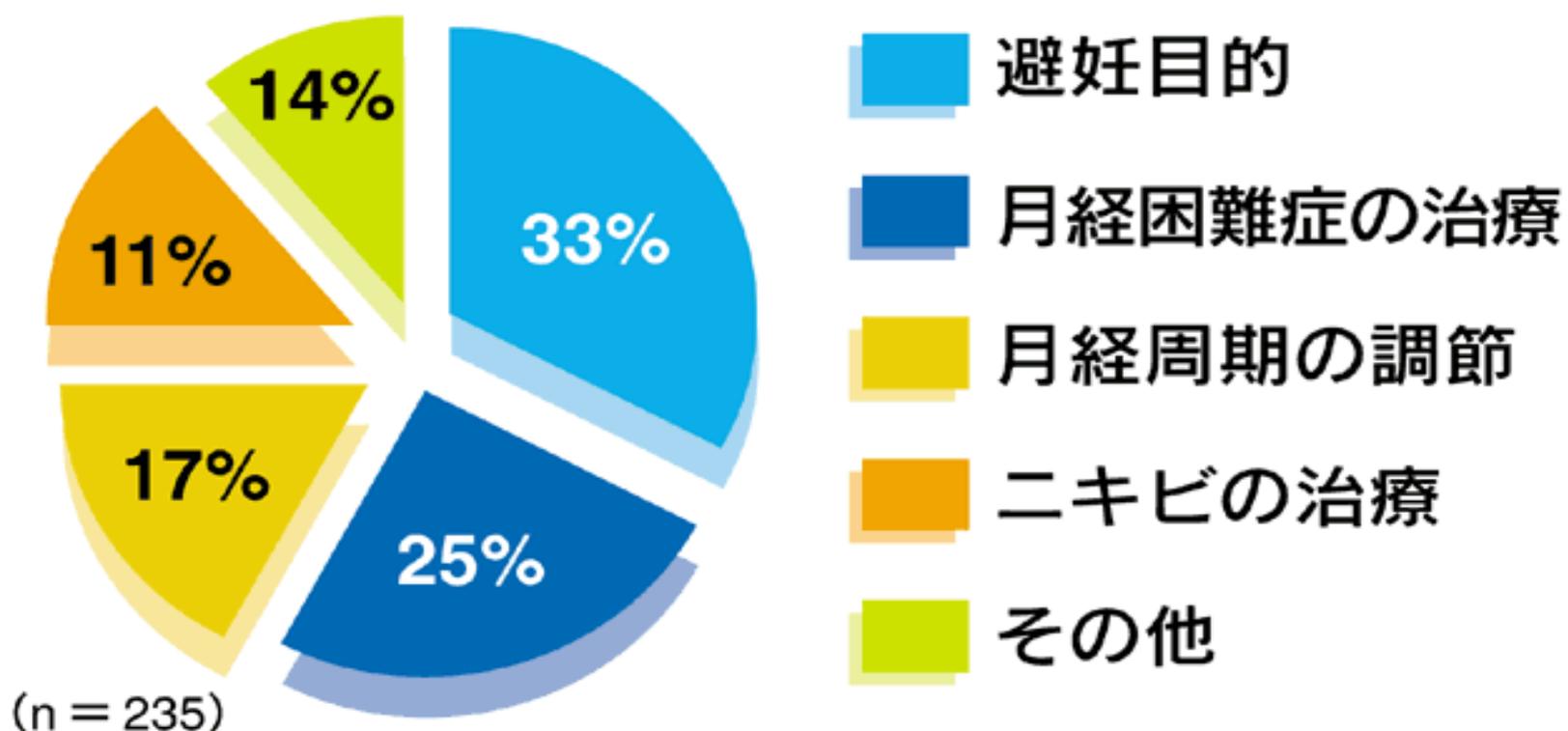


●ピルの休業期間中の卵胞発育状況



# ピルを使用する主な理由

オランダのティーンエイジャー（14～16歳）に聞きました。



(van Hooff, 1998)

ピルをのんだら  
身体はどうなる？

## ピルの副作用

服用を開始してしばらくの間、悪心・嘔吐、頭痛、不正性器出血等のマイナートラブルが発現することもあります。それらは2～3周期で減少します。

頭痛

悪心・嘔吐

乳房痛  
乳房緊満感

不正子宮出血  
無月経



ピルをのむと  
太るの？

低用量ピルでは、ほとんどの人の場合、心配はいりません。

気になる重大な  
副作用

以前のホルモン量の多いピルでは、血栓症や心筋梗塞等の重大な副作用が指摘されていましたが、低用量ピルではこのような副作用が大幅に減少しました。

そのほか  
気になること

乳がん……自己チェックをしましょう。

# ピルのメリット

ピルには避妊以外にもいろいろなメリットがあります。

良性乳房疾患 ↓

ニキビ・多毛症 ↓



卵巣がん・卵巣嚢腫 ↓

子宮外妊娠 ↓

子宮内膜症 ↓

骨盤内炎症性疾患 ↓

月経不順 ↓

鉄欠乏性貧血 ↓ (出血量 ↓)

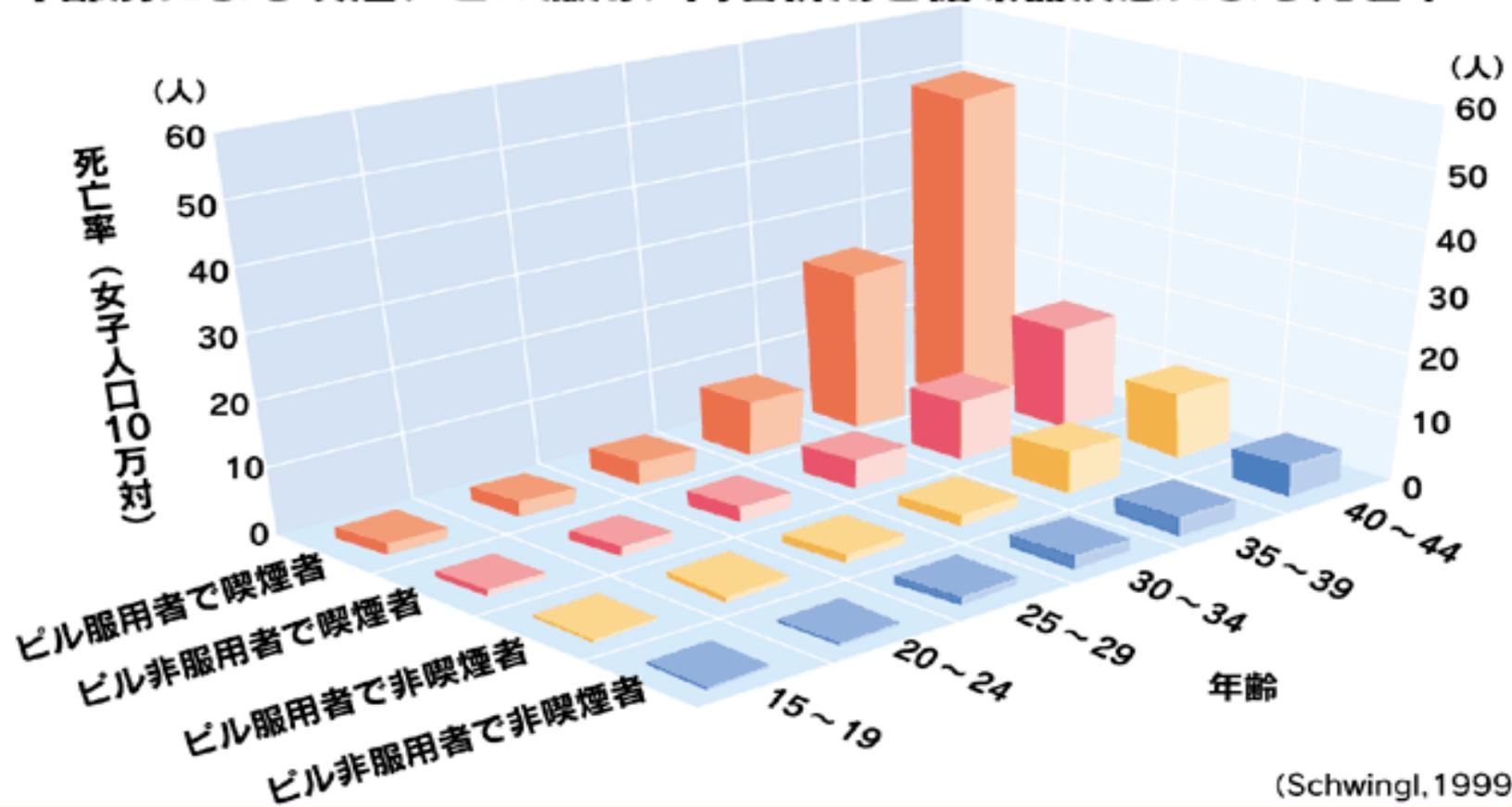
月経困難症 ↓ (月経痛 ↓)

月経前症候群 ↓

月経過多症 ↓

# ピルとたばこの関係

年齢別による喫煙、ピル服用、両者併用と循環器疾患による死亡率



# ピルをのめない人

ピルをのんではいけない人もいるので注意してください。

●本剤の成分に対し、  
過敏性素因のある女性

●エストロゲン依存性腫瘍(たとえ  
ば乳がん、子宮体がん、子宮筋  
腫)、子宮頸がんおよびその疑  
いのある患者

●診断の確定していない  
異常性器出血のある患者

●血栓性静脈炎、肺塞栓症、脳血  
管障害、冠動脈疾患またはその  
既往歴のある患者

●35歳以上で  
1日15本以上の喫煙者

●前兆(閃輝暗点、星型閃光など)を  
ともなう片頭痛の患者

●肺高血圧症または心房細動を合  
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

●血管病変をともなう糖尿病患者

●血栓性素因のある女性

●抗リン脂質抗体症候群の患者

●手術前4週以内、術後2週以内、  
産後4週以内および長期間安静  
状態の患者

●重篤な肝障害のある患者

●肝腫瘍のある患者

●脂質代謝異常のある患者

●高血圧のある患者  
(軽度の高血圧の患者を除く)

●耳硬化症の患者

●妊娠中に黄疸、持続性そう痒症  
または妊娠ヘルペスの既往歴の  
ある患者

●妊婦または妊娠している  
可能性のある女性

●授乳婦

●思春期前の女性

このほかにも  
注意しなければ  
ならない人が  
いるので、  
医師に相談して  
ください。

## モーニングアフターピル (緊急避妊薬)



- ◆ 1錠中にエチニルエストラジオールを0.05 mg とレボノルゲストレルを0.25 mg含む。(2錠中それぞれ0.1mg、0.5mg)
- ◆ プリベンは、**性交後72時間以内**に2錠を服用し、さらに12時間後に2錠を服用することにより妊娠を回避できる。(成功率75%)
- ◆ 低用量ピルでも、服用錠数を調節すればほぼ同用量を摂取することが可能。

# 不妊症治療薬

## 不妊症とは？

不妊症とは、妊娠・出産を考えてから約2年間以上、受胎が見られない場合を言う。原因は、女性だけではなく男性にも原因がある場合も多い。



### 男性不妊は

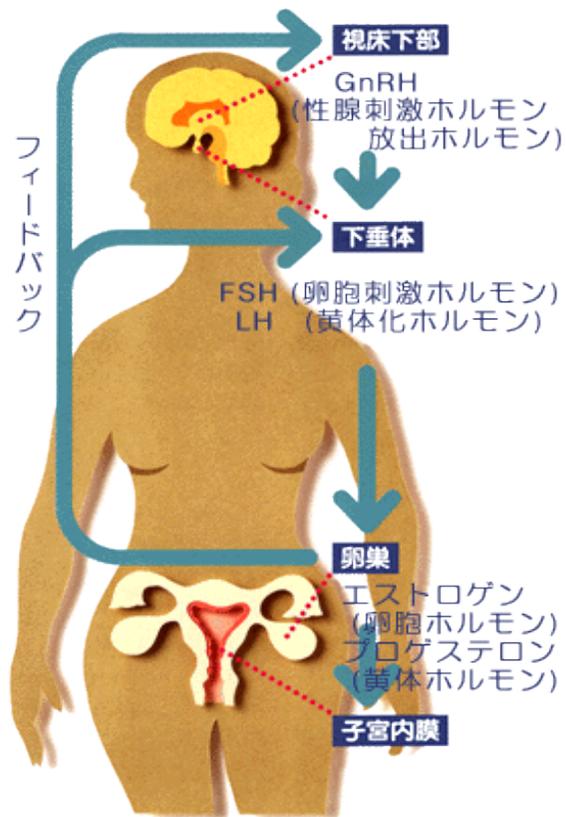
精子を造る機能が障害されている  
精子の通り道（精管など）が障害されている  
前立腺など副性器の機能が障害されている



### 女性不妊は

排卵因子：排卵が障害されている  
卵管因子：卵の輸送が障害されている  
子宮因子：着床が障害されている  
頸管因子：精子の進入が障害されている  
  
などが不妊の原因になっている状態

## ホルモン調節による**排卵**の仕組み



視床下部はGnRHを分泌し、下垂体からのホルモン(**FSH**や**LH**；**ゴナドトロピン**；**性腺刺激ホルモン**)の分泌を指令する。

下垂体は**FSH**や**LH**を分泌し、卵巣を刺激する。

卵巣からは2つの女性ホルモン(卵巣ホルモン；**エストロゲン**・**プロゲステロン**)が分泌され、排卵が起こる。

**子宮内膜**は女性ホルモンの分泌で増殖し、低下によって月経を起こす。

## 薬物療法による排卵誘発と黄体機能不全の是正(1)

**排卵誘発剤**は、排卵障害および排卵が正常でも妊娠率を向上させるために用いる必要がある

### ★クロミフェン療法 (視床下部からのGnRH分泌亢進)

- 経口の排卵誘発剤で排卵障害や黄体機能不全症に使用
- first choiceの薬剤として一般的によく使われる
- 月経の5日目から5日間内服する
- 副作用の少ない薬剤であるが、長期の服用により子宮内膜が薄くなり、受精卵が着床しにくくなるため、超音波検査によるチェックが必要
- 多胎率 (双子以上の発生率) はあまり高くない (4~5%)

### ★ブロモクリプチン or テルグリド療法 ( $D_2$ agonist)

- 脳下垂体から分泌されるプロラクチンの分泌を抑制
- 高プロラクチン血症に伴う排卵障害に使用  
(排卵率の向上や黄体機能の改善作用がある)

## 薬物療法による排卵誘発と黄体機能不全の是正(2)

### 黄体ホルモン療法 (黄体機能の維持)

#### ★hMG (下垂体性性腺刺激ホルモン：FSH作用) 療法

- ・ 脳下垂体から分泌される卵胞刺激ホルモン (FSH) と同様の作用を持ち卵巣に刺激を与えて卵胞を育てる
- ・ 月経の3日目頃より7～10日間連続筋肉注射
- ・ 多胎率は20 %
- ・ また時に卵巣過剰刺激のため卵巣が一時的に腫大し、腹痛を起こすことがある

#### ★hCG (ヒト絨毛性ゴナドトロピン：LH類似作用) 療法

- ・ 脳下垂体から分泌される黄体化ホルモン (LH) と同様の作用を持ち成熟した卵胞を排卵させる
- ・ hMGによる排卵誘発を行った時は必ず使用する
- ・ また排卵後に黄体機能維持のために筋肉注射することもある

## その他

### スプレキュア (酢酸ブセレリン：GnRH誘導体ペプチド)

- 脳下垂体からのLH、FSHの分泌を抑制する薬剤 (点鼻薬)
- 主に体外受精、顕微授精の時にhMGと併用し、採卵までに排卵してしまうことを抑える作用がある
- また排卵を粒揃いに発育させたり、hMGの投与量を減らす効果がある



顕微授精

## 薬物療法以外の不妊症治療法

**人工授精（パーコールAIH）**：精液に含まれる受精阻害物質を除去し、さらに運動良好精子を選別・濃縮した後、その精子を排卵直前の女性の子宮腔内に直接注入する。精液検査で精子数が少ない（貧精子症）、精子運動率が低い（精子無力症）と診断された場合に適応となる。排卵誘発剤の併用が妊娠率を高める。

**体外授精・胚移植（IVF-ET）**：超音波下で経膈的に卵胞に針を通して採卵した卵子に、培養液内で精子をあわせ培養し、受精させる（体外受精）。培養を続けて受精卵（胚）が4細胞（2日目）もしくは8細胞（3日目）に分割した時点でこれを子宮腔内に注入（胚移植）する治療法。この治療法にはスプレキュアを併用しながらhMG-hCGによる排卵誘発が必要となる。両側卵管閉塞の方、5～6回以上人工授精しても妊娠しなかった方、高度男性不妊の人、年齢の高い人などが適応となる。

**顕微授精（ICSI）**：この治療は、採卵までは体外受精と同様に行いますが、卵子の中に直接精子を注入して受精させる治療法。体外受精を行っても受精卵ができなかった人や、精液中に運動精子がほとんど認められない重症男性不妊の人が適応。

**精巣内精子回収法（TESE）**：精液中に運動精子が全く認められない無精子症の人でも、精巣（睾丸）内の精子を取り出し、顕微授精を行う。