

# 2013年4月14日開催 第1回「産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編」コンセンサスミーティング用資料

## 資料全体に関する注意点

### 1. 本書の構成

この資料には2011年版から改訂あるいは新規に作成されたClinical Questions(CQ)のうちの28項目と、それに対するAnswerが示されている。各Answer末尾( )内には推奨レベル(A, BあるいはC)が記載されている。解説中にはAnswer内容にいたった経緯等が文献番号とともに記載され、最後にそれら解説の根拠となった文献が示されている。各文献末尾にはそれら文献のエビデンスレベル(I、II、あるいはIII)が示されている。

### 2. ガイドラインの目的

現時点でコンセンサスが得られ、適正と考えられる標準的婦人科外来での診断・治療法を示すこと。本書の浸透により、以下の4点が期待される。

- 1) いずれの婦人科医療施設においても適正な医療水準が確保される。
- 2) 婦人科医療安全性の向上
- 3) 人的ならびに経済的負担の軽減
- 4) 医療従事者・患者の相互理解助長

### 3. 本書の対象

日常、婦人科外来診療に従事する医師、看護師を対象とした。1次施設、2次施設、3次施設別の推奨は行っていない。理由は1次施設であっても技術的に高度な検査・治療が可能な施設が多数存在しているからである。「7. 自施設で対応困難な検査・治療等が推奨されている場合の解釈」で記載したように自施設では実施困難と考えられる検査・治療が推奨されている場合は「それらに対応できる施設に相談・紹介・搬送する」ことが推奨されていると解釈する。本書はしばしば患者から受ける質問に対し適切に答えられるよう工夫されている。また、ある合併症を想定する時、どのような事を考慮すべきかについてわかりやすく解説してあるので看護師にも利用しやすい書となっている。

### 4. 責任の帰属

本書の記述内容に関しては日本産科婦人科学会ならびに日本産婦人科医会が責任を負うものとする。しかし、本書の推奨を実際に実践するか否かの最終判断は利用者が行うべきものである。したがって、治療結果に対する責任は利用者に帰属する。

### 5. 作成の基本方針

2012年末までの内外の論文を検討し、現時点では患者に及ぼす利益が不利益を相当程度上回り、80%以上の地域で実施可能と判断された検査法・治療法を推奨することとした。

### 6. 推奨レベルの解釈

Answer末尾の(A, B, C)は推奨レベル(強度)を示している。これら推奨レベルは推奨されている検査法・治療法の臨床的有用性、エビデンス、浸透度、医療経済的観点等を総合的に勘案し、作成委員の8割以上の賛成を得て決定されたものであり必ずしもエビデンスレベルとは一致していない。推奨レベルは以下のように解釈する。

A: (実施すること等を)強く勧める

B: (実施すること等が)勧められる

C: (実施すること等が)考慮される(考慮の対象となる、という意味)

1 Answer 末尾動詞が「—— を行う。(A)」となっている場合、「—— を行うことが  
2 強く勧められている」と解釈する。「—— を行う。(C)」となっている場合、「—— を  
3 行うことは考慮の対象となる」と解釈する。(B) は A と C の中間的な強さで勧められて  
4 いると解釈する。

5 7. 自施設で対応困難な検査・治療等が推奨されている場合の解釈

6 Answer の中には、自施設では実施困難と考えられる検査・治療等が勧められている場合  
7 がある。その場合には「それらに対して対応可能な施設に相談・紹介・搬送する」という  
8 意味合いが含まれている。具体的には以下のような解釈となる。

9 A：自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「強く勧める」

10 B：自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「勧める」

11 C：自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「考慮する」

12 以下に解釈例を示す。

13  
14 例 「組織診で確認された CIN1（軽度異形成）は6か月ごとに細胞診と必要があればコルポ  
15 スコピーでフォローする。(B)」

16 解釈：コルポスコピーを行うことが困難な施設では、必要が生じた際には対応可能な施設  
17 への相談・紹介が必要であり、それを勧められていると解釈する。

18  
19 8. 保険適用がない薬剤等について

20 保険適用がない薬剤等の使用が勧められている場合がある。その薬剤は効果的であり、利  
21 益が不利益を上回り、かつ実践できるとの判断から、その使用が勧められている。これら  
22 薬剤の使用にあたっては informed consent 後に行うことが望ましい。

23 学会・医会としては今後、これら薬剤の保険適用を求めていくことになる。

24 9. 文献

25 文献検索にかける時間を軽減できるように配慮してある。文献末尾の数字はエビデンスレ  
26 ベルを示しており、数字が少ないほどしっかりとした研究に裏打ちされていることを示し  
27 ている。数字の意味するところはおおむね以下のようになっている。

28 I：よく検討されたランダム化比較試験成績

29 II：症例対照研究成績あるいは繰り返して観察されている事象

30 III：I II 以外、多くは観察記録や臨床的印象、又は権威者の意見

31 10. 改訂

32 今後、3年ごとに見直し・改訂作業を行う予定である。また、本書では会員諸氏の期待に  
33 十分応えるだけの Clinical Questions (CQ) を網羅できなかった懸念がある。改訂時には、  
34 CQ の追加と本邦からの論文を十分引用したいと考えている。必要と思われる CQ 案やガイ  
35 ドラインに資すると考えられる論文を執筆された場合、あるいはそのような論文を目にさ  
36 れた場合は学会事務局までご一報いただければ幸いである。

37

1 第1回コンセンサスマーティングで検討されるCQ案  
2 大阪 平成25年4月14日(日) 12:00~17:00  
3

4 新規・改訂分(6)×20分

5 CQN401 非感染性外陰部掻痒症の診断と治療は？

6 CON402+403 女性性機能障害の管理は？

7 CQN404 女性の脂質異常症の取り扱いは？

8 CQR416-1 閉経後骨粗鬆症の診断と治療開始は？

9 CQR416-2 閉経後骨粗鬆症の薬物治療は？

10 CQR416-3 骨粗鬆症の予防には？

11

12 感染症(10) ◎ (十分な討議が必要) (4)×10分

13 無印(変更点の確認のみ) (6)×4分 合計64分

14 CQ101◎ 性器ヘルペスの診断と治療は？

15 CQ102 クラミジア子宮頸管炎の診断と治療は？

16 CQ103◎ 外陰尖圭コンジローマの診断と治療は？

17 CQ104 細菌性膣症の診断と治療は？

18 CQ105 トリコモナス膣炎の診断と治療は？

19 CQ107 淋菌感染症の診断と治療は？

20 CQ108 梅毒の診断と治療は？

21 CQ110 骨盤内炎症性疾患(PID)の治療は？

22 CQ111◎ 性感染症のスクリーニング(セット検査)は？

23 CQ112◎ 膀胱炎の診断と治療は？

24

25 女性医学(12) ◎ (2)×10分 無印(10)×4分 合計60分

26 CQ401◎ 緊急避妊法の実施法とその留意点は？

27 CQ404 ターナー症候群の管理は？

28 CQ406 Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser 症候群の管理は？

29 CQ410◎ 月経周期の移動方法は？

30 CQ413 ホルモン補充療法(HRT)の有害事象についての説明と対策は？

31 CQ415 萎縮性膣炎の治療は？

32 CQ417 女性心身症・不定愁訴の治療は？

33 CQ418 月経前症候群の診断・管理

34 CQ419 尿失禁の診断は？

35 CQ420 尿失禁の治療は？

36 CQ421 過活動膀胱の外来管理は？

37 CQ422 性器脱の外来管理は？

38

1 CQN401 非感染性外陰部掻痒症の診断と治療は？

- 2
- 3 1. アレルゲン同定のための問診を行い、接触性皮膚炎の可能性があればその原因と
- 4 なる可能性のある刺激物やアレルゲンの除去を行う。(B)
- 5 2. 軽症に対しては非ステロイド抗炎症外用薬を用いる。(C)
- 6 3. 中等症、重症に対してはステロイド外用薬を用いる。(B)
- 7 4. 改善が認められない場合は他疾患を疑い専門医へコンサルトする。(B)
- 8
- 9
- 10

11 解説

12 外陰部掻痒症という言葉は、症状・病徴をさすものであって疾患名を示すものでは

13 ない1)。そのため外陰部掻痒症は極めて多い症状であり、その原因は多岐に渡り、原

14 因を同定すれば正確な治療に入ることができるが決して容易とは言えない。

15

- 16 1. 急性の外陰部掻痒症ではカンジダ症が多いためまずこれを除外する
- 17 (CQ-106)。皮膚炎または湿疹は慢性的な非感染性外陰部 掻痒の最も多い原因で
- 18 あり、その中でも接触皮膚炎が多い。接触皮膚炎にはアトピー性皮膚炎、刺激物
- 19 接触皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、脂漏性皮膚炎がある。外陰部では刺激物
- 20 に対する反応が良く認められるが、アトピー体質などバックグラウンドを有して
- 21 いる症例が多い。掻痒感の他、熱感、裂傷ができれば痛みを伴う。境界不明瞭な
- 22 紅斑から表皮剥離、皮膚の肥厚、白色化を示す。接触皮膚炎の原因となる物質は
- 23 多岐にわたる。化学的刺激、物理的刺激、アレルゲンに分け表1に示した。問診
- 24 および診察にてこれら原因の同定を行う2,3)。患者の年齢、全身状態、ホルモン
- 25 状態を考慮することも重要である1)。外陰部は化学物質や機械的な外傷に対し身
- 26 体の他の部よりも敏感に反応し影響を受けやすく、特に思春期前の子供と閉経期
- 27 女性において顕著である。閉経後皮膚は乾燥し薄くなり刺激に過敏で掻痒感を引
- 28 き起こしやすいため、萎縮性陰炎(CQ-415)に準じた治療が奏功する場合もある。

29 治療のためには患者教育が重要であり、刺激物の排除と過敏になっている皮膚

30 に更なる刺激を与えないため、石鹸による洗浄は必ずやめさせる。皮膚の防御機

31 構が劣化するために二次性の感染が起きやすくこれの治療も必要となることがあ

32 る。尿失禁があればその治療を行う。多くの軟膏剤が外陰部のアレルギー性接触

33 皮膚炎の原因となっている。これらはしばしば、滲出性で明らかな掻痒感を伴っ

34 た光沢のある紅斑を示す急性湿疹性皮膚炎として認められる。抗真菌薬軟膏によ

35 る二次性の刺激物接触皮膚炎が多い。

36 刺激性接触皮膚炎は、アトピー皮膚炎のような内在する掻痒症の原因を悪化さ

37 せるような多くの行動習慣が原因となる。外陰部掻痒症を持つ女性はしばしば自分

38 自身を、不潔であると誤認し、盛んにさらなる刺激性のある衛生用品を用い清潔

39 しようとして心がけるが返って悪化を招くことがある。個人的な習慣の詳細な聴取は

40 診断に対しても重要である。刺激の強い石鹸や防腐剤入りの洗剤が同定される

41 こともある。香水やスプレー脱臭剤や陰洗浄器などの女性衛生用品は、アルコー

42 ルやプロピレングリコールや酸性の強い多くの刺激成分を含有している。温かい

43 風呂は症状を和らげると認識されているが、よけい刺激する場合もある。湯たん

44 ぽなどによる熱ダメージも悪化要因となりうる3,4)。

2. 軽症の掻痒症の場合には刺激性のない皮膚保湿剤を考慮する。皮膚保湿剤にはヘパリン類似物質と白色ワセリンがあるが、皮膚炎の適用はない。外用薬としては、わが国では湿疹、接触性皮膚炎に対し多くの非ステロイド抗炎症外用薬が適用を有している。イブプロフェンピコノール、スプロフェン、ベンダザック、ウフェナマート、グリチルレチン酸、クロタミトンがあるが、すべて副作用として皮膚刺激、発赤、掻痒、過敏症など更なる皮膚刺激から悪化をもたらす可能性もあるので注意を要する。

3. 中等度から高度の掻痒症にはステロイド外用薬が主流となる。薬効の弱いものから開始し、徐々に強くすべきである。1日1回の塗布と最長1か月の使用を基本とすべきである<sup>2)</sup>。また、局所では高い有効性があり、吸収されると体内で活性の弱いステロイドに代謝されるアンテドラッグを使用すれば全身的副作用をさらに弱くすることが期待できる。(アンテドラッグとしては中等度のリドメックス®と強力のプロパデルム®, かなり強力のパンデル®がある。)

4. 長期(1ヶ月)使用でも改善が認められない場合は、難治性の皮膚炎や悪性腫瘍等の他疾患を考慮し専門医(皮膚科医、精神科医、婦人科腫瘍専門医)にコンサルトする。

皮膚炎と間違えやすい疾患に乾癬があるが一般的に掻痒の程度は皮膚炎より軽い。家族歴や特徴的な部位(耳後部、爪)における病変の存在は診断に有用である<sup>2)</sup>。乾癬では、対称性で境界明瞭、やや盛り上がった紅斑の上に白色の鱗屑を伴う発疹が出現する。原因不明の皮膚自体の疾患で感染性はない。硬化性萎縮性苔癬(Lichen sclerosus)は外陰性器、会陰部に好発し、境界明瞭な硬化局面で、局所の激しい痒み、灼熱感を訴える。象牙色した萎縮性の角化性白色扁平な丘疹が特徴的な皮疹で、やがてこれらは癒合して角化性白色硬化局面となる。外陰部病変は女性では中・老年者(40~70歳)に好発し、男性に比べて約10倍の発生率がある。外陰部病変は時に悪性化し、有棘細胞癌の発生母地となることがあるので注意が必要である。病因は不明である。閉経後の発症は慢性経過をとることが多い<sup>5)</sup>。乾癬および硬化性萎縮性苔癬の治療には専門的な管理が必要なため、皮膚科医へ紹介すべきである。

皮膚症状に乏しい慢性掻痒感を訴える患者の中に精神的または心理的要因が原因している場合がある。外陰部の症状に対し特に強く意識が集中しているため、なかなか症状改善を得られないことが多い。その場合精神医学的なアプローチが奏効する場合があります精神科医への紹介も必要となる。但し、原因検索を十分にせず直ぐ精神的・心理的要因と結びつけてしまい患者に不快な思いをさせることもあるので、充分慎重に判断すべきである。

閉経後女性ではPaget病も稀ではあるが好発年齢であり、外陰上皮内腫瘍(VIN)とともに掻痒感が最も多く認められる症状である。感染や接触皮膚炎などの一般的な原因はもちろんのこと年齢的には悪性疾患の発症も念頭に入れる必要があり、掻痒感がそれを知らしめる場合があるため、婦人科腫瘍専門医へのコンサルトも必要となる<sup>1)</sup>。

#### 文献

1. Bohl TG. Overview of vulvar pruritus through the life cycle. Clin Obstet Gynecol. 48(4):786-807, 2005. (III)
2. Welsh B. Vulval itch. Australian Family Physician. 33(7):505-510, 2004.

- 1 (guideline)
- 2 3. ACOG Practice Bulletin No.93: Diagnosis and management of vulvar skin
- 3 disorders. Obstet Gynecol. 111(5):1243-1253, 2008. (guideline )
- 4 4. Weichert GE. An approach to the treatment of anogenital pruritus.
- 5 Dermatol Ther. 17(1):129-33. 2004. (III)
- 6 5. 難病情報センター. 硬化性萎縮性苔癬.
- 7 [http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/032\\_i.htm](http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/032_i.htm)
- 8
- 9

表1 外陰部への刺激物とアレルギー

化学的刺激	物理的刺激	アレルギー
汗	衛生パッド	麻酔薬(ベンゾカイン)
膣分泌物	タンポンのひも	抗生物質(ネオマイシン他)
尿	きつい衣服	保存料/防腐剤(エチレンジアミン、ラノリン、プロピレン
石鹼,ジェル,入浴剤,バブルバス	合成繊維下着	グリコール、クロールクレゾール、パラベン)
殺菌消毒剤,ティーツリーオイル	トイレットペーパー	避妊具(コンドーム、殺精子剤、女性用ペッサリー)
灌水、香水	オーバージーラス	衣類(染料)
殺精子剤	洗浄	化粧品(香水、脱臭剤)
医薬品(特に抗真菌薬)	毛剃り、毛抜き	衛生用品(ナプキン)
脱毛クリーム	長時間の座位	抗真菌剤
精子		精子

文献2より引用・作成

10  
11

1 CQ-N402+403 女性性機能障害の管理は？

2

3 Answer

4 1. 問診により女性性機能障害の病態を分類する。 (B)

5 2. 性的欲求興味障害、性的興奮障害、オーガズム障害、性嫌悪障害と診断されたら専門医受  
6 診を勧める。 (B)

7 3. 性交疼痛障害に対して潤滑ゼリーの使用を勧める。 (C)

8 4. 性交疼痛障害に対してエストロゲンを投与する。 (C)

9 5. 性交疼痛障害に対して膣ダイレーターによる行動療法を指導する。 (C)

10 6. 膣けいれんに対して行動療法を指導する。 (C)

11 7. 外来管理が困難な場合もしくは患者の希望があれば、専門医受診を勧める。 (B)

12

13 ▷解説

14 女性性機能障害 (Female Sexual Dysfunction ; FSD) は男性性機能障害 (Erectile  
15 Dysfunction ; ED) と同様、わが国では保険外診療となっている。しかしながら、ED は大き  
16 なる社会問題として取り上げられ、その管理についてはガイドラインも発行されているが、FSD  
17 は推測される罹患者数は ED より多いにもかかわらず、大きな問題として取り上げられていな  
18 い。近年、米国で FSD に対するガイドライン<sup>1)</sup> が提示されるようになってきたので、わが国  
19 の事情も踏まえながら解説する。

20 1. 性機能障害の分類を表 1 に示す。この分類は米国精神医学会が 2000 年に定めた分類

21 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV Text Revision ; DSM-IV-TR)  
22 をもとに、2003 年に新たに提唱された FSD の新分類である<sup>2)</sup>。これらの分類は問診によっ  
23 てなされるが、米国ガイドラインに掲載されたチェックリストを日本人向けに改変したものを  
24 表 2 に示すので、参考にしていただきたい。

25 2. FSD 新分類の中で、性的欲求興味障害、性的興奮障害、オーガズム障害は、行動療法やカ  
26 ウンセリングを中心とした治療となるため、セックス・カウンセリングやセックス・セラピ  
27 ーを熟知した専門医もしくは精神科医の受診が勧められる。また、これらの原因の多くは抗  
28 精神病薬とくに SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor) が関与しているとの報告  
29 <sup>3)</sup> が多く、これらの薬剤の調節には慎重を要する。性嫌悪障害の原因は、夫との口論、夫の  
30 浮気、レイプ体験が大部分を占め、婚外性交が可能な場合が多く、そのため新分類では性的  
31 欲求障害から独立したものとされたが、対処法はカウンセリングが中心となるため、専門医  
32 による対応が勧められる。

33 3. 性交疼痛障害とは、性交に関連した反射的または持続的な性器痛と定義づけられている。  
34 その原因はエストロゲン欠乏による性交時の膣の潤い不足が多いとされている。その対症療  
35 法として開発されたものが潤滑ゼリーであり、わが国では社団法人日本家族計画協会が開発  
36 したリューブゼリー<sup>®</sup>がある。薬局・薬店あるいはインターネットでも購入することが可能で  
37 ある。

38 4. 性交疼痛障害の原因の大部分はエストロゲン欠乏によるものである。閉経、両側卵巣摘出、  
39 骨盤部放射線治療<sup>4)</sup>、抗がん剤治療などの婦人科癌治療<sup>5)</sup> でエストロゲンが欠乏すること  
40 により、膣・外因の萎縮やそれに伴う炎症により性交時に痛みが生じる。エストロゲンの補充  
41 療法が有効であるが、投与方法については確立されておらず、経口、経皮、経膣のいずれも一  
42 定の効果があると考えられている<sup>1)</sup>。また、近親姦、レイプ体験、人工妊娠中絶などの誘因  
43 で生じることもあり、この場合は専門医による対応が勧められる。

44 5. 骨盤部放射線治療や婦人科手術により膣が萎縮・狭小化したために性交時に痛みが生じる  
45 ようになった場合は、膣ダイレーターによる膣拡張が有効であることがある<sup>6)</sup>。膣ダイレ  
46 ターは、わが国では日本性科学会が中心となり製作しているが、販売については薬事法の問  
47 題と、医療者による指導・サポートが必要なため、インターネットでの広報・販売はしてお

1 らず、医療者あるいは患者からの注文書（日本性科学会に請求）によるFAX受注となっ  
2 ている。

3 6. 膣けいれんとは、膣下1/3の部分の筋層に反復性または持続性に不随意性攣縮が起こり性  
4 交を障害するもので、身体疾患（処女膜の奇形など）または精神疾患に起因するものではな  
5 い。治療として確立したものは存在しないが<sup>7)</sup>、臨床現場では行動療法として膣の条件反射  
6 消去を目指す系統的脱感作療法が広くおこなわれている。まず、タンポンや自分の指など抵  
7 抗感の少ないものから膣への挿入を試みる。その後、指1指分から5段階にサイズアップす  
8 る膣ダイレーターなどの器具を用いた挿入練習を指導する。

9 7. セックス・カウンセリングやセックス・セラピーは、特別な環境や技能を必要とするため、  
10 オフィスギネコロジストによる外来管理が困難と判断された際には、躊躇なく専門医受診を  
11 勧めるべきである。専門医としては日本性科学会が認定するセックス・セラピストなどの資  
12 格がある。

13

#### 14 文献

15 1) ACOG Practice Bulletin No. 119: Female sexual dysfunction. *Obstet Gynecol.* 2011;  
16 117(4): 996-1007 (Guideline)

17 2) Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Bosch R, Fugl-Meyer AR, Laumann EO, Lizza E, Martin-Morales  
18 A. Epidemiology/risk factors of sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2004; 1(1): 35-39.  
19 (II)

20 3) Berner MM, Hagen M, Kriston L, Omar H: Management of sexual dysfunction due to  
21 antipsychotic drug therapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1.  
22 Art. No.: CD003546. (I)

23 4) Denton AS, Maher J: Interventions for the physical aspects of sexual dysfunction  
24 in women following pelvic radiotherapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003,  
25 Issue 1. Art. No.: CD003750. (I)

26 5) Flynn P, Kew F, Kisely SR: Interventions for psychosexual dysfunction in women  
27 treated for gynaecological malignancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009,  
28 Issue 2. Art. No.: CD004708. (I)

29 6) 高橋 都: 膣ダイレーター 適応疾患と使用の実際. *日本性科学会雑誌* 2003; 21(1) :  
30 75-80 (III)

31 7) McGuire H, Hawton KKE: Interventions for vaginismus. *Cochrane Database of Systematic*  
32 *Reviews* 2001, Issue 2. Art. No.: CD001760. (II)

33

34

35



1 表1. 女性性機能障害 (FSD) の分類

分類	細分類
1. 性的欲求興味障害 Sexual desire/interest disorders	
2. 性的興奮障害 Sexual Arousal Disorders	
複合的興奮障害	Combined sexual arousal disorder
主観的興奮障害	Subjective sexual arousal disorder
性器的興奮障害	Genital sexual arousal disorder
持続的興奮障害	Persistent sexual arousal disorder
3. オーガズム障害 Orgasmic Disorders	
4. 膣けいれん Vaginismus	
5. 性交疼痛障害 Dyspareunia	
6. 性嫌悪障害 Sexual Aversion Disorder	

2 (文献2より)

3

4

5 表2. 女性の性生活チェックリスト

6

あなたの性生活について次の質問に答えてください

1. あなたはあなたの性生活に満足していますか?  
はい いいえ

もし、「いいえ」なら以下の質問に答えて下さい。

2. どのくらいの期間, 性生活に不満を持っていますか?  
\_\_\_\_\_

3. あなたの性生活の問題は、次のどれにあてはまりますか? (複数回答可)

- a. セックスにまったくもしくはほとんど興味がない.  
b. 性欲が減少してきている.  
c. 膣の潤いが減少してきている.  
d. オーガズムに達しない.  
e. 性交中に痛みがある.  
f. その他 \_\_\_\_\_

4. 質問3の中でどれが最もあなたを悩ませていますか?

a b c d e f

5. これらの問題について医師に相談したいですか?

はい いいえ

(文献1より改変)

7

8

9

1 CQN404 女性の脂質異常症の取り扱いは？

2

3 **Answer**

4

- 5 1. 脂質異常症スクリーニングのための診断基準（動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年  
6 版）に基づき診断する。（A）
- 7 2. 冠動脈疾患既往のあるものに対する二次予防や、家族性コレステロール血症が疑われるな  
8 どの高リスク症例の場合には、内科専門医へ紹介する。（B）
- 9 3. 一次予防でのリスクに応じたカテゴリー分類（図 1）に従い、管理目標を設定する（表 2）。  
10 （A）
- 11 4. 最初に生活習慣改善（禁煙・食生活・運動習慣）を中心に 3～6 か月間の指導をおこない、  
12 管理目標が達成できない場合は、リスクに応じて薬物療法の併用を考慮する。（A）
- 13 5. 閉経後では、生活習慣改善に加えて、糖尿病、慢性腎臓病などの危険因子を勘案して、薬  
14 物療法の併用も考慮する。（B）
- 15 6. 薬物療法は HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）を中心に用いる。（B）
- 16 7. 脂質代謝改善効果を期待して、ホルモン補充療法（HRT）を施行する。（C）

17

18 おもな HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）

一般名	市販薬	高コレステロール血症への 処方例
①プラバスタチンナトリウム	メバロチン	10mg を 1 日 1 回または 2 回分 服、重症 20mg まで
②シンバスタチン	リポバス	5mg を 1 日 1 回夕食後が望ま しい、20mg まで
③フルバスタチンナトリウム	ローコール	20mg~30mg を 1 日 1 回夕食後、 20mg より開始重症で 60mg ま で
④アトルバスタチンカルシウ ム水和物	リピトール	10mg を 1 日 1 回、20mg まで
⑤ピタバスタチンカルシウム	リパロ	1~2mg を 1 日 1 回夕食後、1 日 4mg まで
⑥ロスバスタチンカルシウム	クレストール	2.5mg を 1 日 1 回、4 週以降に LDL-C 値低下が不十分な場合 には 10mg まで可。

19

④～⑥はストロングスタチン

20

21 **解説**

22

22 心筋梗塞や脳梗塞・脳卒中などの動脈硬化性疾患は、日本における死因の約 25% をしめる  
23 重要な疾患であり<sup>1)</sup>、人口の高齢化・食生活の欧米化にともない益々増加が予想される。脂  
24 質異常症は動脈硬化発症の主たるリスクファクターであり、特に冠動脈疾患に関連が深い<sup>2)3)</sup>。  
25 日本動脈硬化学会から「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」が発表され脂質異常症を中心に  
26 まとめられている<sup>4)</sup>。

27

27 1. 脂質異常症は婦人科外来においてもしばしば遭遇する疾患であり、婦人科診療において  
28 も積極的に関与すべき疾患と思われる。冠動脈疾患をいまだ発症していない場合を一次予防、  
29 既往がある場合を二次予防として大きく二つに分けられる。脂質異常症スクリーニングのた  
30 めの診断基準（動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版）に基づき診断する（表 1）。

31

31 2. ハイリスクと考えられる二次予防は内科専門医によって行われるべきであり、婦人科医  
32 を対象とする本ガイドラインでは一次予防を取り扱う。家族性高コレステロール血症（FH）  
33 は常染色体優性遺伝を示し、著明な高コレステロール血症（ホモ FH の場合には TC 値は

1 500mg/dL 以上)、腱・皮膚黄色腫 (アキレス腱の肥厚)、早発性冠動脈硬化症を 3 主徴とし、  
2 動脈硬化性疾患発症のハイリスクである<sup>5)</sup>。ホモ FH は約 1 0 0 万人に 1 人とまれであるが、  
3 ヘテロ FH は約 5 0 0 人に 1 人と頻度の高い疾患である。ヘテロ FH の診断基準を示す(表 2)。  
4 ホモ FH の治療開始年齢は小児期であるが、女性ヘテロ FH の治療開始年齢は 3 0 歳過ぎを基  
5 準とする。若年性冠動脈疾患の家族歴を注意して聴取し、その可能性が疑われる場合には、  
6 厳密な脂質管理・薬物療法が必要となるため、専門医への紹介が望ましい。

7 3. 脂質異常症の治療の基本は生活習慣の改善であり、薬物療法の診断基準ではないことに  
8 留意する。図 1 に LDL コレステロール管理目標設定のためのフローチャートを示す。絶対リ  
9 スクは NIPPONDATA リスクチャート (図 2) 参照。リスクにより患者のカテゴリーを低リ  
10 スク、中リスク、高リスクの 3 群 (カテゴリー I、II、III) に分類する。各カテゴリー別の  
11 一次予防での管理目標値を表 3 に示す。

12 4. 疫学調査によれば、日本における 35~65 歳の女性の心筋梗塞発症率は男性の約 2 0 % と  
13 低く<sup>67)</sup>、閉経後に冠動脈疾患のリスクは高まるが、それでも男性よりもリスクは低い。厚生  
14 労働省の死亡統計でも女性の冠動脈疾患による死亡は、男性と比べると 5 0 歳代で約 1/5、6  
15 0 歳代で約 1/3、7 0 歳代でも約 1/2<sup>8)</sup>である。脳血管障害も男性に比べ女性が少ないが、心筋  
16 梗塞に比べて男女差は少ない<sup>67)</sup>。女性の場合にはエストロゲンによる血管保護作用が考えら  
17 れ、閉経前であればほとんどが低リスク群となり、脂質異常症の治療としては、生活習慣の  
18 改善が第一優先される。特に、高 TG 血症と低 HDL-C 血症は、生活習慣の是正で改善しやす  
19 い。米国における調査結果によれば、登録時年齢 30~55 歳の女性の 1 4 年間の追跡で、よい  
20 生活習慣 (非喫煙、適切な食生活、適度な運動) を行っていた場合、冠動脈疾患の発症のハ  
21 ザード比は 0.43(95% CI, 0.33-0.55)と有意に低かったことが示されている<sup>9)</sup>。禁煙は冠動脈疾  
22 患既往にかかわらず、死亡や心血管リスクの低下をもたらす。一般外来での禁煙指導は心  
23 理的なサポートも含めて専門的な知識が必要とされ、最近では禁煙専門外来が設けられるよ  
24 うになってきた。ニコチン依存症に対するニコチンガム等を用いたニコチン置換療法は保険  
25 適用となっている。また、禁煙ガイドラインも公表されている<sup>10)</sup>。日本における冠動脈疾患  
26 の死亡率はほかの先進諸国に比べて極めて低く、日本の食習慣は冠動脈疾患の予防に有効で  
27 あると評価されている<sup>11)</sup>。食生活の是正による有用性は多くの研究が報告されており、過剰  
28 なエネルギー摂取の改善<sup>12)</sup>、摂取する脂肪の質の改善 (動物性脂肪の飽和脂肪酸より、魚類  
29 中の n-3 系多価不飽和脂肪酸を摂取する<sup>13)14)</sup> 等をすすめる (表 4、表 5)。簡易型自記式  
30 食事歴法質問票 (BDHQ) 等による食事アセスメントを参考にしてもよい。身体活動の増加  
31 は、脂質値の改善をもたらすだけでなく、血圧低下やインスリン抵抗性も改善し、冠動脈疾  
32 患の一次・二次予防に有効である<sup>15)</sup>。運動療法の簡易指針を表 6 に示す。詳細は健康づくり  
33 のための運動指針 (厚生労働省) を参照<sup>16)</sup>。まず 3~6 か月間にわたり生活習慣の改善を行  
34 い、目標値への到達を評価しながら薬物治療の適応を考慮する。治療計画に基づいて療養上  
35 の必要な管理を行った場合には、診療所ならびに 2 0 0 床未満の病院であれば、特定疾患療  
36 養管理料の算定が可能である。

37 5. 女性の冠動脈疾患発症あるいは死亡率は閉経前のエストロゲン作用により約 1 0 年遅れ  
38 るが<sup>17)</sup>、女性の高齢化が進んだことから閉経後には危険因子も考慮し、生活習慣改善による  
39 効果が不十分な場合薬物治療を開始してもよい。

40 6. おもな脂質異常症治療薬の薬効を示す (表 7)。このなかで、スタチンは LDL-C をもっ  
41 とも効果的に低下させる薬剤であり、海外で行われた 14 の RCT をもとにしたメタ解析の結  
42 果より、スタチンの LDL-C 低下による冠動脈疾患発症に対する有効性と安全性は確立された  
43 ものである<sup>18)</sup>。これによると LDL-C の 1mmol/L (39mg/dl) 低下により冠動脈疾患による死  
44 亡が 1 9 % 減少する結果となった。また、サブグループ解析では有効性に性差を認めない。  
45 日本人は欧米人に比べて冠動脈疾患が少ないが、スタチン系の薬剤であるプラバスタチンを用  
46 いた日本人を対象とした一次予防を検討した無作為化大規模臨床試験 (MEGA) では、有効  
47 性、安全性が示されている<sup>19)</sup>。MEGA 試験では女性が 6 8 % をしめており、サブ解析によ  
48 れば、5 5 歳以上の女性の冠動脈疾患のハザード比は 0.64(95% CI, 0.38-1.10)であるが食事療

1 法単独群と食事療法とプラバスタチン併用群との有意差を認めなかった。冠動脈疾患+脳梗  
2 塞のハザード比は0.63(95%CI, 0.41-0.97)、脳梗塞は0.47(95%CI, 0.25-0.89)とプラバスタチン併  
3 用群で有意に発症率低下を認めている<sup>20)</sup>。特に、ストロングスタチンは一定のTG低下作用  
4 を期待でき、高TG血症をとまなう高LDL-C血症に使用するとよい。副作用としては、まれ  
5 ではあるが、横紋筋融解症が報告されており、服薬中に筋肉痛や赤褐色尿が出現した時には  
6 服薬を中止する。

7 スタチンには催奇形性があるとされている症例報告があり、妊婦は投与禁忌である<sup>21)</sup>。妊  
8 娠希望患者への投与は十分な注意が必要である。陰イオン交換樹脂は非吸収性であることか  
9 ら、これらの患者への安全性が高くファーストチョイスとなる。

10 スタチンによる効果が不十分の場合には、表7に示す薬効を参考にイコサペント酸エチル  
11 (EPA)や小腸コレステロールトランスポーター阻害薬等の他剤の併用を考慮する。フィ  
12 ブラート系薬剤については、腎機能障害患者に使用すると横紋筋融解を起こしやすく、スタ  
13 チンとの併用により発生頻度が高くなり注意が必要である。

14 高TG血症と低HDL-C血症は生活習慣の是正で改善しやすいが、改善を認めない場合には、  
15 フィブラート系薬剤を使用してもよい。

16 7. HRTは、LDL-CやLp(a)を低下し、HDL-Cを増加する脂質代謝改善効果をもつ<sup>22)</sup>。20  
17 02年に報告された結合型エストロゲンとMPAを経口投与したWHI試験の結果からは、HRT  
18 の一次予防効果は否定的である<sup>23)</sup>。しかしながら、結合型エストロゲン半量投与やエストロ  
19 ゲン経皮投与では心筋梗塞リスクの低下を認めており<sup>24)25)</sup>、投与量や投与経路に関する今後  
20 の検討が必要である。

## 23 文献

- 24 1. 平成23年(2011)人口動態統計の年間推計 厚生労働省 (Ⅲ)
- 25 2. Gordon T, Kannel WB, Castelli WP, Dawber TR. Lipoproteins, cardiovascular disease, and  
26 death. The Framingham study. Arch Intern Med. 1981;141(9):1128-31. (Ⅱ)
- 27 3. Okamura T, Tanaka H, Miyamatsu N, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Nakamura Y,  
28 Okayama A, Ueshima H; NIPPON DATA80 Research Group. The relationship between serum  
29 total cholesterol and all-cause or cause-specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese  
30 cohort. Atherosclerosis. 2007;190(1):216-23. (Ⅱ)
- 31 4. 「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」2012版 日本動脈硬化学会 (Guideline)
- 32 5. Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS: Familial hypercholesterolemia. The metabolic and  
33 molecular basis of inherited disease, ed. 7, vol. 2. Ed by Scriver CR et al., pp1981-2030,  
34 McGraw-Hill, New York, 1995. (Text book) (Ⅲ)
- 35 6. Yoshida M, Kita Y, Nakamura Y, Nozaki A, Okayama A, Sugihara H, Kasamatsu T, Hirose K,  
36 Kinoshita M, Ueshima H.  
37 Incidence of acute myocardial infarction in Takashima, Shiga, Japan.  
38 Circ J. 2005;69(4):404-8. (Ⅱ)
- 39 7. Kimura Y, Takishita S, Muratani H, Kinjo K, Shinzato Y, Muratani A, Fukiyama K.  
40 Demographic study of first-ever stroke and acute myocardial infarction in Okinawa, Japan.  
41 Intern Med. 1998;37(9):736-45. (Ⅱ)
- 42 8. 心疾患・脳血管疾患死亡統計の概況：人口動態統計特殊報告。厚生労働大臣官房統計情  
43 報部、人口動態保健統計課、2006年3月9日発表 (Ⅲ)
- 44 9. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC.  
45 Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle.  
46 N Engl J Med. 2000;343(1):16-22. (Ⅱ)
- 47 10. 禁煙ガイドライン(2010年改訂版) 日本口腔衛生学会, 日本口腔外科学会, 日本  
48 公衆衛生学会, 日本呼吸器学会, 日本産科婦人科学会, 日本循環器学会, 日本小児科  
49 学会, 日本心臓病学会, 日本肺癌学会 (Guideline)

- 1 11. [Marmot MG, Syme SL, Kagan A, Kato H, Cohen JB, Belsky J: Epidemiologic studies of](#)  
2 [coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California:](#)  
3 [prevalence of coronary and hypertensive heart disease and associated risk factors. Am J](#)  
4 [Epidemiol, 1975; 102: 514-525.](#) ( II )
- 5 12. Watts GF, Jackson P, Mandalia S, Brunt JN, Lewis ES, Coltart DJ, Lewis B. Nutrient intake  
6 and progression of coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1994;73(5):328-32. ( II )
- 7 13. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial  
8 infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della  
9 Sopravvivenza nell'Infarto miocardico.  
10 *Lancet.* 1999;354(9177):447-55. ( I )
- 11 14. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Meier G.  
12 N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized  
13 controlled trials.  
14 *Am J Med.* 2002;112(4):298-304. ( I )
- 15 15. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, Berra K, Blair SN,  
16 Costa F, Franklin B, Fletcher GF, Gordon NF, Pate RR, Rodriguez BL, Yancey AK, Wenger  
17 NK; American Heart Association Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise,  
18 Rehabilitation, and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical  
19 Activity, and Metabolism Subcommittee on Physical Activity.  
20 Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular  
21 disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise,  
22 Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism  
23 (Subcommittee on Physical Activity).  
24 *Circulation.* 2003;107(24):3109-16. (Guideline)
- 25 16. 健康づくりのための運動指針 2 0 0 6 (厚生労働省)  
26 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/undou01/pdf/data.pdf> (Guideline)
- 27 17. Castelli WP.  
28 Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study.  
29 *Am J Med.* 1984;76(2A):4-12. ( II )
- 30 18. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of  
31 cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90056 participants in 14  
32 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267-78. ( I )
- 33 19. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, Kitabatake A, Goto Y, Toyota T, Nakaya N, Nishimoto S,  
34 Muranaka M, Yamamoto A, Mizuno K, Ohashi Y; MEGA Study Group.  
35 Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a  
36 prospective randomised controlled trial.  
37 *Lancet.* 2006;368(9542):1155-63. ( I )
- 38 20. Mizuno K, Nakaya N, Ohashi Y, Tajima N, Kushiro T, Teramoto T, Uchiyama S, Nakamura H;  
39 MEGA Study Group.  
40 Usefulness of pravastatin in primary prevention of cardiovascular events in women: analysis of the  
41 Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA  
42 study). *Circulation.* 2008 ;117(4):494-502. ( I )
- 43 21. Edison RJ, Muenke M.  
44 Central nervous system and limb anomalies in case reports of first-trimester statin exposure.  
45 *N Engl J Med.* 2004;350(15):1579-82. ( III )
- 46 22. The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on  
47 heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin  
48 Interventions (PEPI) Trial. *JAMA* 1995; 273:199-208. ( I )
- 49 23. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen  
50 plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health

- 1 Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002;288:321-33. ( I )  
 2 24. Løkkegaard E, Andreasen AH, Jacobsen RK, Nielsen LH, Agger C, Lidegaard Ø.  
 3 Hormone therapy and risk of myocardial infarction: a national register study.  
 4 Eur Heart J 29:2660-2668,2008. ( II )  
 5 25. Grodstein F, Manson JE, Colditz GA, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ.  
 6 A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of  
 7 cardiovascular disease. Ann Intern Med 133:933-941,2000. ( II )  
 8  
 9

10 表1 脂質異常症スクリーニングのための診断基準（空腹時採血）（動脈硬化性疾患予防ガイ  
 11 ドライン 2012 年版）  
 12

高 LDL コレステロール血症 境界域高 LDL コレステロール血症	LDL コレステロール $\geq 140\text{mg/dL}$ 120-139mg/dL
低 HDL コレステロール血症	HDL コレステロール $< 40\text{mg/dL}$
高トリグリセライド血症	トリグリセライド $\geq 150\text{mg/dL}$

- 13  
 14 \*LDL-C 値は Friedewald の式で計算する。 ( LDL-C=TC-HDL-C-TG/5 )  
 15 \*TC:総コレステロール、TG:トリグリセライド  
 16 \*10-12 時間以上の絶食を「空腹時」とする。  
 17  
 18

19 表2 成人（15歳以上）FHヘテロ接合体診断基準（動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012  
 20 年版改変）

1. 高 LDL コレステロール血症（未治療時 LDL-C180mg/dL 以上）
2. 腱黄色腫（手背・肘・膝などあるいはアキレス腱肥厚）あるいは皮膚結節性黄色腫
3. FHあるいは早発性冠動脈疾患の家族歴（2親等以内の血族）

- 21 \*2項目以上で診断される。  
 22 \*LDL-C 250mg/dL 以上の場合、強く疑う。  
 23 \*アキレス腱肥厚は軟線撮影により 9mm 以上。  
 24 \*皮膚結節性黄色腫に眼瞼黄色腫はふくまれない。  
 25 \*早発性冠動脈疾患は男性 55 歳未満、女性 65 歳未満。  
 26  
 27  
 28

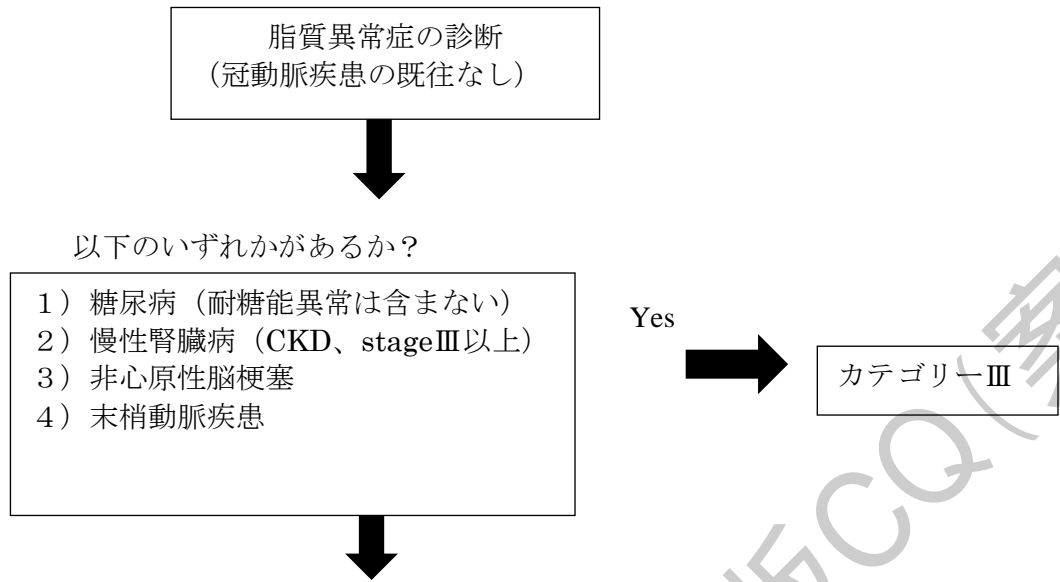
29 表3 一次予防での管理目標値（動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版改変）  
 30

管理区分	脂質管理目標値(mg/dl)			
	LDL-C	HDL-C	TG	Non-HDL-C
カテゴリーⅠ（低リスク）	$< 160$	$\geq 40$	$< 150$	$< 190$
カテゴリーⅡ（中リスク）	$< 140$			$< 170$
カテゴリーⅢ（高リスク）	$< 120$			$< 150$

- 31  
 32 \*Non-HDL-C=TC-HDL-C  
 33 \*Non-HDL-C の管理目標は、高 TG 血症の場合に LDL-C の管理目標を達成したのちの二次目  
 34 標である。TG が 400mg/dl 以上および食後採血の場合は、non-HDL-C を用いる。  
 35 \*これらの値は努力目標値であり、少なくとも目標値に向けて 20~30%の低下を基準とする  
 36 ことも重要である。  
 37 \*カテゴリーⅠにおける薬物療法の適応を考慮する LDL-C 値の基準は 180mg/dl 以上。  
 38

1 図1 冠動脈疾患一次予防のための LDL-C 管理目標設定フローチャート  
 2 (動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版改変)

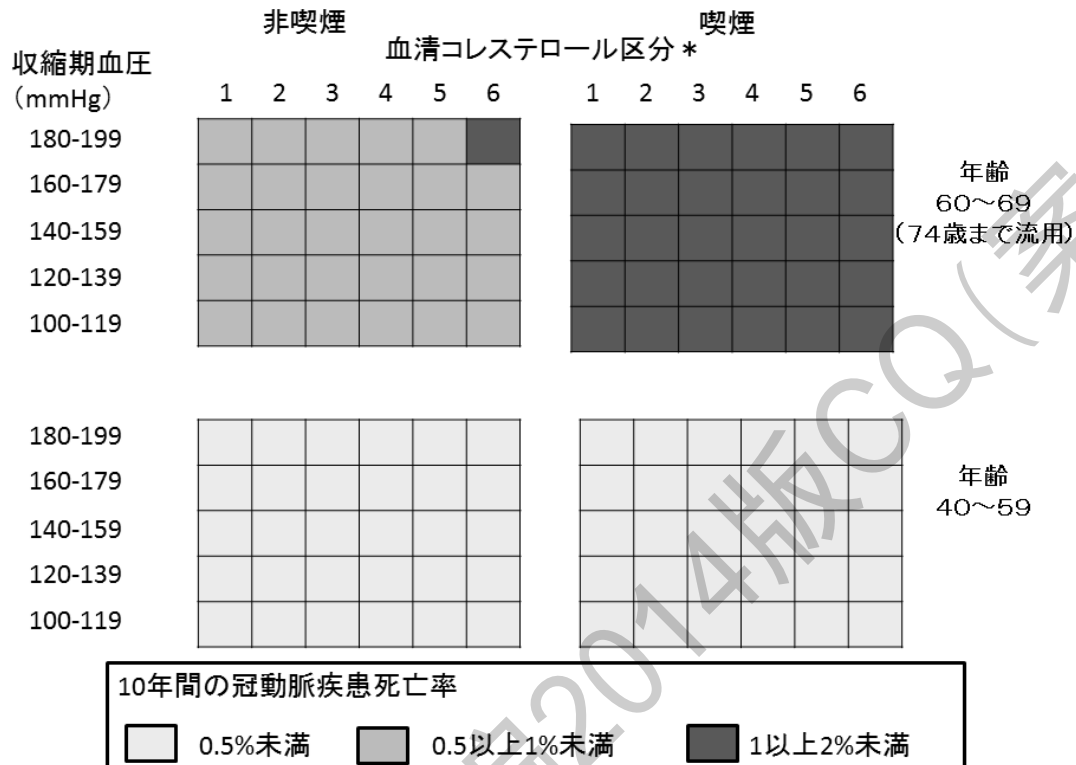
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20



NIPPON DATE80 による 10 年間の冠動脈疾患による 死亡確率(絶対リスク) (図2参照)	追加リスクの有無	
	追加リスクなし	以下のうちいずれかあり
		1) 低 HDL-C 血症(HDL-C<40mg/dL) 2) 早発性冠動脈疾患家族歴 第1度近親者 かつ 男性 55 歳未満、女性 65 歳未満 3) 耐糖能異常(糖尿病は含まない)
0.5%未満	カテゴリー I	カテゴリー II
0.5以上2.0%未満	カテゴリー II	カテゴリー III

22  
23

1 図2 冠動脈疾患絶対リスク評価チャート  
 2 (動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012年版改変)  
 3



- 4  
 5 \*血清コレステロール区分  
 6 1=160~179 2=180~199 3=200~219 4=220~239 5=240~259 6=260~279 (mg/dL)  
 7 少なくとも年に1回は絶対リスクの再評価を行うこと。  
 8 女性の場合には2%以上にならない。



1 表4 動脈硬化性疾患予防のための生活習慣の改善 (動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012  
2 年版改変)

- 3
- 4 1. 禁煙し、受動喫煙を回避する
- 5 2. 過食を抑え、標準体重(標準体重(身長(m)<sup>2</sup>×22))を維持する
- 6 3. 肉の脂身、乳製品、卵黄の摂取を抑え、魚類、大豆製品の摂取を増やす
- 7 4. 野菜、果物、未精製穀類、海藻の摂取を増やす
- 8 5. 食塩を多く含む食品の摂取を控える
- 9 6. アルコールの過剰摂取を控える
- 10 7. 有酸素運動を毎日30分以上行う

11

12

13

14 表5 脂質異常症に対する食事指導(動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版改変)

15

16 ① すべてに共通

17 食物繊維の充足 総食物繊維として25g以上

18 ② LDL-Cが高い場合

19 コレステロール摂取制限 200mg以下/日

20 飽和脂肪酸の摂取量:7%エネルギー未満

21 多価不飽和脂肪酸/飽和脂肪酸比:1~1.5

22 水溶性食物繊維、植物ステロール、大豆タンパク摂取の強化

23 ③ トリグリセライドが高い場合

24 節酒もしくは禁酒

25 糖質制限

26 n-3系多価不飽和脂肪酸の充足

27 ④ カロミクロンが高い場合

28 脂質エネルギー比:15%未満

29 中鎖脂肪酸の利用

30 n-3系多価不飽和脂肪酸の利用

31 禁酒

32

33 他の動脈硬化性疾患の危険因子に対しての食事指導はそれぞれのガイドラインを参照

34 肥満(肥満症の治療ガイドライン)

35 高血圧(高血圧治療ガイドライン)

36 糖尿病(日本糖尿病学会糖尿病治療ガイドライン)

1 表6 運動療法指針（動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012年版）

2  
 3 運動強度\* 最大酸素摂取量の約50%  
 4 量・頻度 1日30分以上（できれば毎日）、週180分以上  
 5 種類 速歩、社交ダンス、水泳、サイクリングなど

6  
 7  
 8 \*運動強度

9 1) 運動時の脈拍から推定する方法

10 ①カルボネン式(運動時の心拍数)

11 心拍数(脈拍/分) = ((220 - 年齢) - 安静時心拍数) × 運動強度 + 安静時心拍数

12 ②簡易法(運動強度50%のとき)

13 心拍数(脈拍/分) = 138 - (年齢/2)

14 2) 自覚的な感じから推定する方法:

15 ボルグ・スケール（主観的運動強度）で11～13（楽である～ややきつい）

16  
 17  
 18 表7 おもな脂質異常症治療薬の薬効（動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012年版改変）

19  
 20

分類	LDL-C	TG	HDL-C	Non HDL-C	主な一般名
スタチン	↓↓↓	↓	↑	↓↓↓	スタチンのリスト参照
陰イオン交換樹脂	↓↓	—	↑	↓↓	コレスチミド、コレスチラミン
小腸コレステロールトランスポーター阻害薬	↓↓	↓	↑	↓↓↓	エゼチミブ
フィブラート系薬剤	↓	↓↓↓	↑↑	↓	ベサフィブラート、フェノフィブラート、クリノフィブラート、クロフィブラート
EPA	—	↓	—	—	イコサペント酸エチル

21  
 22  
 23  
 24  
 25  
 26  
 27

↓↓↓ : ≤ -2.5%    ↓↓ : -20 ~ -25%    ↓ : -10 ~ -20%  
 ↑ : 10 ~ 20%    ↑↑ : 20 ~ 30%    — : -10 ~ 10%

1 CQ416-1 閉経後骨粗鬆症の診断と治療開始は？

2  
3

4 Answer

- 5 1. 続発性骨粗鬆症を含む、他の低骨量を呈する疾患の有無を確認する。(B)
- 6 2. 骨密度測定値や脊椎エックス線像から診断する。(B)
- 7 3. 薬物療法は診断基準を満たさなくとも骨折危険性を考慮して開始する。(B)
- 8 4. 骨折危険性は WHO 骨折リスク評価ツール: FRAX<sup>®</sup>、家族歴から評価する。(C)

9  
10  
11

▷解説

12 1) 閉経後骨粗鬆症は原発性骨粗鬆症に分類され、原発性骨粗鬆症の診断基準  
13 2012年度改訂版(表1)に従い診断する<sup>1)</sup>。低骨量を呈する疾患<sup>2)</sup>は原発性  
14 の他に、続発性骨粗鬆症およびその他の疾患があり、これらをまず除外する  
15 (図1)。婦人科でよく遭遇する原発性および続発性無月経(神経性食欲不  
16 振症を除く)、早期卵巣機能不全、早発閉経、早期閉経、閉経前の卵巣摘出  
17 などは低骨量を呈することが知られているが、これらは性腺機能不全に一括  
18 され続発性骨粗鬆症に分類されている。続発性骨粗鬆症では原因を把握し除  
19 去、治療することが、現疾患のみならず骨脆弱性の管理にも役立つ。さらに  
20 ステロイド性骨粗鬆症に代表されるように骨折リスクの上昇は骨量低下のみ  
21 では説明できないため、原発性骨粗鬆症と同じ骨評価のカットオフ値をあて  
22 はめることができない。

23  
24 2) 原発性骨粗鬆症の診断は原発性骨粗鬆症の診断基準2012年度改訂版<sup>1)</sup>に従い、  
25 脆弱性骨折の有無と骨密度から診断する。診断手順を図2に模式化した。

26 【脆弱性骨折の診断】脆弱性骨折とは、軽微な外力によって発生した非外  
27 傷性骨折と定義され、軽微な外力とは、立った姿勢からの転倒か、それ以下  
28 の外力をさす。脆弱性骨折のうち椎体骨折または大腿骨近位部骨折がある場  
29 合は骨密度に依らず原発性骨粗鬆症と診断する。

30 椎体骨折の有無は、腰背部痛などの明らかな症状を示さない無症候性の骨  
31 折が全体の3分の2を占めるため脊椎X線像から確認することが望ましい。  
32 椎体骨折により生じる椎体変形を胸椎・腰椎側面X線像で判定する方法には、  
33 定量的評価法(Quantitative Morphometry: QM法)<sup>3)</sup>と半定量的評価法

34 (Semiquantitative Method: SQ法)<sup>4)</sup>とがある。QM法では椎体の前縁高  
35 (A)、中央高(C)、後縁高(P)を計測し、C/A、C/Pのいずれかが0.8  
36 未満、またはA/Pが0.75未満の場合を椎体骨折と判定する。椎体の高さが全  
37 体的に減少する場合(扁平椎)には、判定椎体の上位または下位のA、C、P  
38 よりおのおのが20%以上減少している場合を椎体骨折とする(図3)。SQ  
39 法は、計測は行わずに側面像の目視により椎体高の低下や椎体面積の減少を  
40 推定する方法である。椎体変形の程度を、正常形態(グレード0)を基準に  
41 して、軽度変形(グレード1)、中等度変形(グレード2)、高度変形(グ  
42 レード3)に分類し、グレード1以上にあてはまる場合を椎体骨折と判定する  
43 (図4)。

1 椎体および大腿骨近位部以外の脆弱性骨折が、肋骨、骨盤（恥骨、坐骨、  
2 仙骨を含む）、上腕骨近位部、橈骨遠位端、下腿骨に認められた場合、骨密  
3 度が YAM の 80%未満であれば原発性骨粗鬆症と診断する。

4 【骨密度測定による診断】脆弱性骨折が無く、骨密度が YAM（若年成人平  
5 均値；young adult mean）の 70%以下または-2.5SD 以下の場合も原発性骨粗  
6 鬆症と診断する。骨密度は原則として腰椎または大腿骨近位部骨密度とする。  
7 また、複数部位で測定した場合にはより低い%値または SD 値を採用すること  
8 とする。腰椎においては L1～L4 または L2～L4 を基準値とする。ただし、高  
9 齢者において、脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が困難な場合には大腿  
10 骨近位部骨密度とする。大腿骨近位部骨密度には頸部または total hip（total  
11 proximal femur）を用いる。これらの測定が困難な場合は橈骨、第二中手骨の  
12 骨密度とするが、この場合は%のみを使用する。各測定の基準値<sup>1)</sup>を表 2 に示  
13 す。「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン」<sup>2)</sup>では、“どの部位の測定が診断  
14 に有用か”との Clinical Question に対し、『dual-energy X-ray  
15 absorptiometry：DXA を用いて、腰椎と大腿骨近位部の両者を測定すること  
16 が望ましく、後者は左右いずれの測定でもよいと記載されている。腰椎および  
17 大腿骨近位部測定が困難な場合の具体例として、両側股関節術後例、腰椎椎体  
18 骨折多発例、強度変形性脊椎症例、極度の肥満症例などが挙げられる。現時点  
19 では、踵骨 QUS（quantitative ultrasound）法はスクリーニングには有用で  
20 あるものの原発性骨粗鬆症の診断には用いることはできない。なお、骨量減少  
21（骨減少）[low bone mass (osteopenia)]は、骨密度が-2.5SD より大きく-1.0SD  
22 未満の場合と定義された。-1.0SD は、YAM のほぼ 88%に一致する。

23 骨代謝マーカーは骨の質を評価し、その上昇は骨密度とは独立した骨折危険  
24 因子であることが確認されている。また、診断時の骨代謝状態を評価すること  
25 は推奨されるが、閉経後骨粗鬆症の診断自体には必ずしも必要ではない。適用  
26 上は診断確定後の薬物治療方針の選択時に 1 回、その後 6 ヶ月以内の薬物効果  
27 判定時に 1 回限り、また薬物治療方針を変更したときは変更後 6 ヶ月以内に 1  
28 回に限り算定できる。骨吸収抑制薬使用時は薬物の有効性評価の有用な手段と  
29 なる<sup>5)</sup>。

- 30  
31 3) 骨粗鬆症の治療は、骨折危険性を抑制し QOL の維持改善をはかることが目的  
32 である。そのため骨折危険性を正確に評価する必要があるが、骨密度のみでは  
33 骨折リスクを評価できないことが明らかとなってきた。わが国では脆弱性骨折  
34 の有無が診断基準に入っているが、骨密度と独立した新たな骨折リスクを示す  
35 重要なリスク因子であるからである。また同じ骨密度を有していても年齢が高  
36 いほど骨折リスクは高まる。これら骨密度以外の臨床的骨折危険因子が多く存  
37 在し、危険因子を加味しないと真の治療対象者を選別できないことが世界的に  
38 も問題とされた。そのため骨粗鬆症診断基準とは別に骨折を予防するための薬  
39 物治療開始基準<sup>2)</sup>が提唱されている（図 5）。骨粗鬆症の予防と治療ガイドラ  
40 イン 2011 年版では新規に WHO の定めた骨折危険因子評価が採用された。  
41 WHO 骨折リスク評価ツール（Fracture Risk Assessment Tool: FRAX<sup>®</sup>）は、  
42 危険因子によって個人の骨折絶対リスクを評価し、薬物治療開始のカットオフ  
43 値として使用されることを目的として作成されたツールであり、骨密度測定が  
44 無くとも評価できるという利点を有している。国や地域の特性をふまえて、各

1 リスクの重みと平均余命を考慮したアルゴリズムで骨折絶対リスクを算定し  
2 ている。日本版<sup>6)</sup>も作成されており、インターネットで  
3 <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>から利用することができる。入力する項目は、  
4 年齢、性別、体重、身長、50歳以降の骨折歴、両親の大腿骨近位部骨折歴、  
5 現在の喫煙、糖質コルチコイドの使用歴の有無、関節リウマチの有無、続発性  
6 骨粗鬆症の有無、アルコール摂取(1日3単位以上)、大腿骨頸部骨密度の12項  
7 目である(図6)。これら情報から各個人の将来10年間の骨折発生確率(%)  
8 を、主要な骨粗鬆症性骨折と大腿骨近位部骨折とに分けて算出する。骨密度は  
9 入力した方が正確であるがしなくともBMIから推定し算出可能である。

10 薬物治療開始基準では、骨量減少(YAM70%以上80%未満)者に対し、  
11 **FRAX**<sup>®</sup>で算出した主要骨粗鬆症性骨折の確率が15%以上または大腿骨近位部  
12 骨折の家族歴を有する場合は薬物治療を推奨している。ただし、**FARX**<sup>®</sup>での  
13 評価は75歳未満かつ原発性骨粗鬆症に関する薬物療法開始基準なので、糖質  
14 コルチコイド使用、関節リウマチ、続発性骨粗鬆症の3項目はすべて無き者に  
15 適応される。この治療開始基準では、閉経以降の大腿骨近位部または椎体にお  
16 ける脆弱性骨折がある場合は骨密度評価によらず、また骨量減少(YAM70%  
17 以上80%未満)者における脆弱性骨折が、前腕骨遠位端、上腕骨近位部、骨  
18 盤、下腿、肋骨に認められた場合はすでに治療対象となっていたが、これに  
19 2012年度版の診断基準が追従した形となった。この治療開始基準は厳格な規  
20 則ではないが、日常臨床における意思決定に資する目安のひとつとして利用さ  
21 れることが推奨されている。図7に模式化し簡略化した治療開始基準を示した。

## 22 文献

- 24 1) 日本骨代謝学会、日本骨粗鬆症学会合同原発性骨粗鬆症診断基準改訂検討委  
25 員会. 原発性骨粗鬆症の診断基準(2012年度改訂版). *Osteoporosis Jpn*  
26 2013;21(1):9-21 (診断基準)
- 27 2) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会. 骨粗鬆症の予防と治療ガイ  
28 ドライン 2011年版, 東京, ライフサイエンス出版, 2011 (guideline)
- 29 3) 原発性骨粗鬆症診断基準(1996年度版): 日本骨代謝学会会誌  
30 1997;14:219-233 (診断基準)
- 31 4) Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, et al. Vertebral fracture assessment  
32 using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993;8:1137-48 (III)
- 33 5) 日本骨粗鬆症学会 骨代謝マーカー検討委員会. 骨粗鬆症診療における骨代  
34 謝マーカーの適正使用ガイドライン 2012年版, 東京, ライフサイエンス出  
35 版, 2012 (guideline)
- 36 6) Fujiwara S, Nakamura T, Orimo H, et al. Development and application of a Japanese  
37 model of the WHO fracture risk assessment tool(FRAX). *Osteoporos Int*  
38 2008;19:429-435 (III)

表1 原発性骨粗鬆症の診断基準(2012年度改訂版)

低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患または続発性骨粗鬆症を認めず、骨評価の結果が下記の条件を満たす場合、原発性骨粗鬆症と診断する。

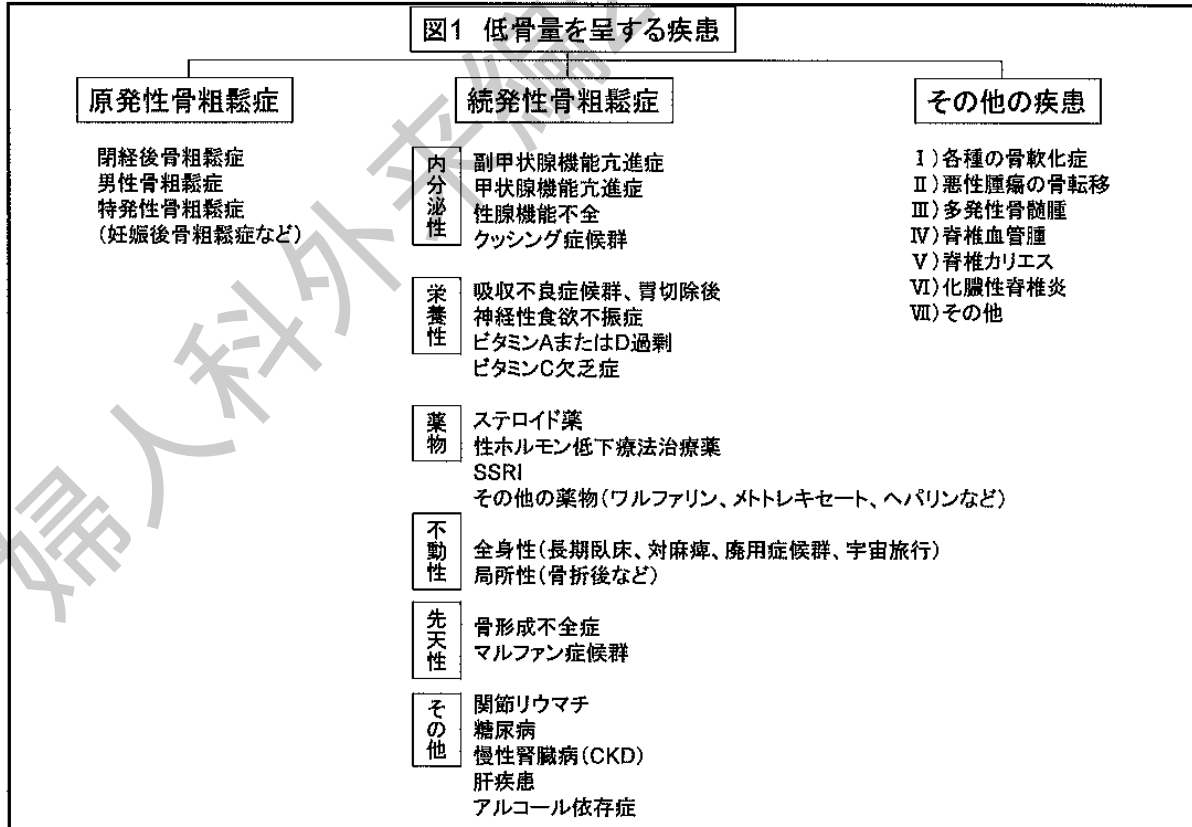
<b>I. 脆弱性骨折<sup>(注1)</sup>あり</b>
1. 椎体骨折 <sup>(注2)</sup> または大腿骨近位部骨折あり
2. その他の脆弱性骨折 <sup>(注3)</sup> があり、骨密度 <sup>(注4)</sup> がYAMの80%未満
<b>II. 脆弱性骨折なし</b>
骨密度 <sup>(注4)</sup> がYAMの70%以下または-2.5SD以下

YAM: 若年成人平均値(腰椎では20~44歳、大腿骨近位部では20~29歳)

- 注1 軽微な外力によって発生した非外傷性骨折。軽微な外力とは、立った姿勢からの転倒か、それ以下の外力をさす。
- 注2 形態椎体骨折のうち、3分の2は無症候性であることに留意するとともに、鑑別診断の観点からも脊椎X線像を確認することが望ましい。
- 注3 その他の脆弱性骨折: 軽微な外力によって発生した非外傷性骨折で、骨折部位は肋骨、骨盤(恥骨、坐骨、仙骨を含む)、上腕骨近位部、橈骨遠位端、下腿骨。
- 注4 骨密度は原則として腰椎または大腿骨近位部骨密度とする。また、複数部位で測定した場合にはより低い%値またはSD値を採用することとする。腰椎においてはL1~L4またはL2~L4を基準値とする。ただし、高齢者において、脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が困難な場合には大腿骨近位部骨密度とする。大腿骨近位部骨密度には頸部またはtotal hip(total proximal femur)を用いる。これらの測定が困難な場合は橈骨、第二中手骨の骨密度とするが、この場合は%のみを使用する。
- 付記 骨量減少(骨減少)[low bone mass (osteopenia)]: 骨密度が-2.5SDより大きく-1.0SD未満の場合を骨量減少とする。

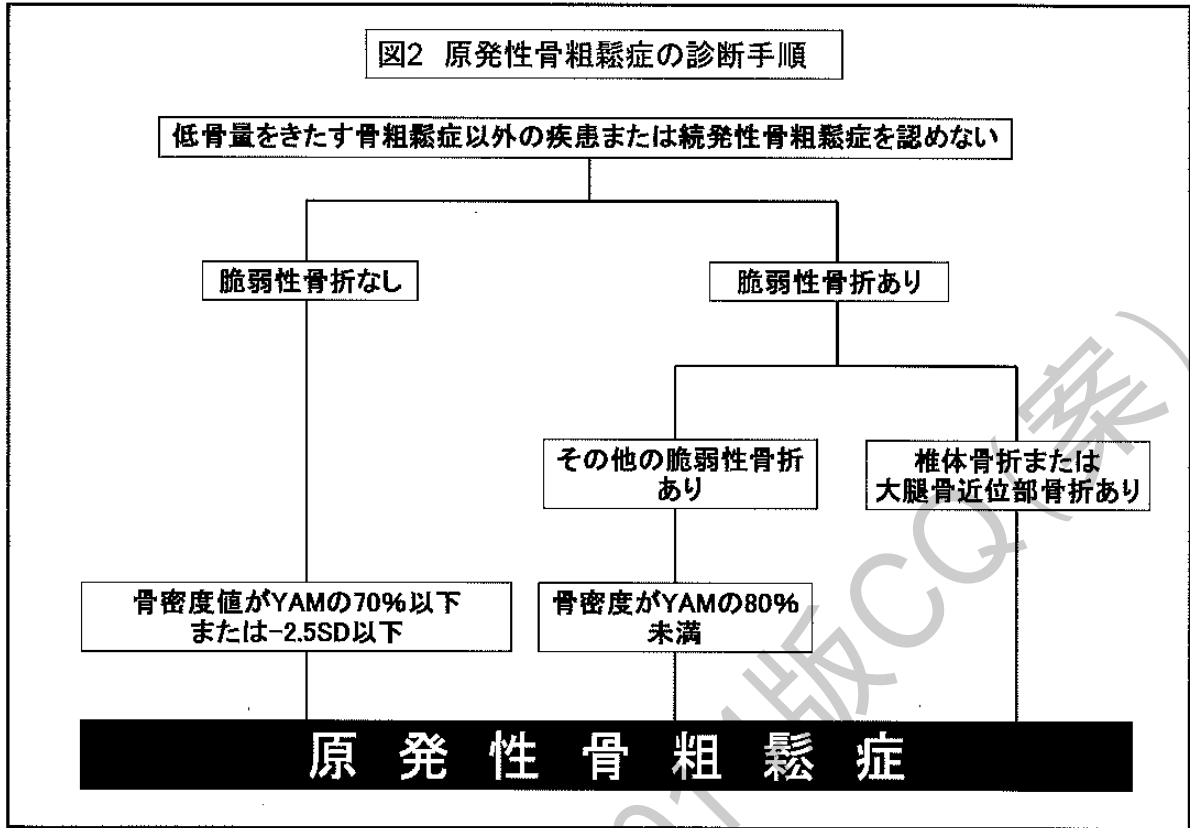
1  
2

図1 低骨量を呈する疾患



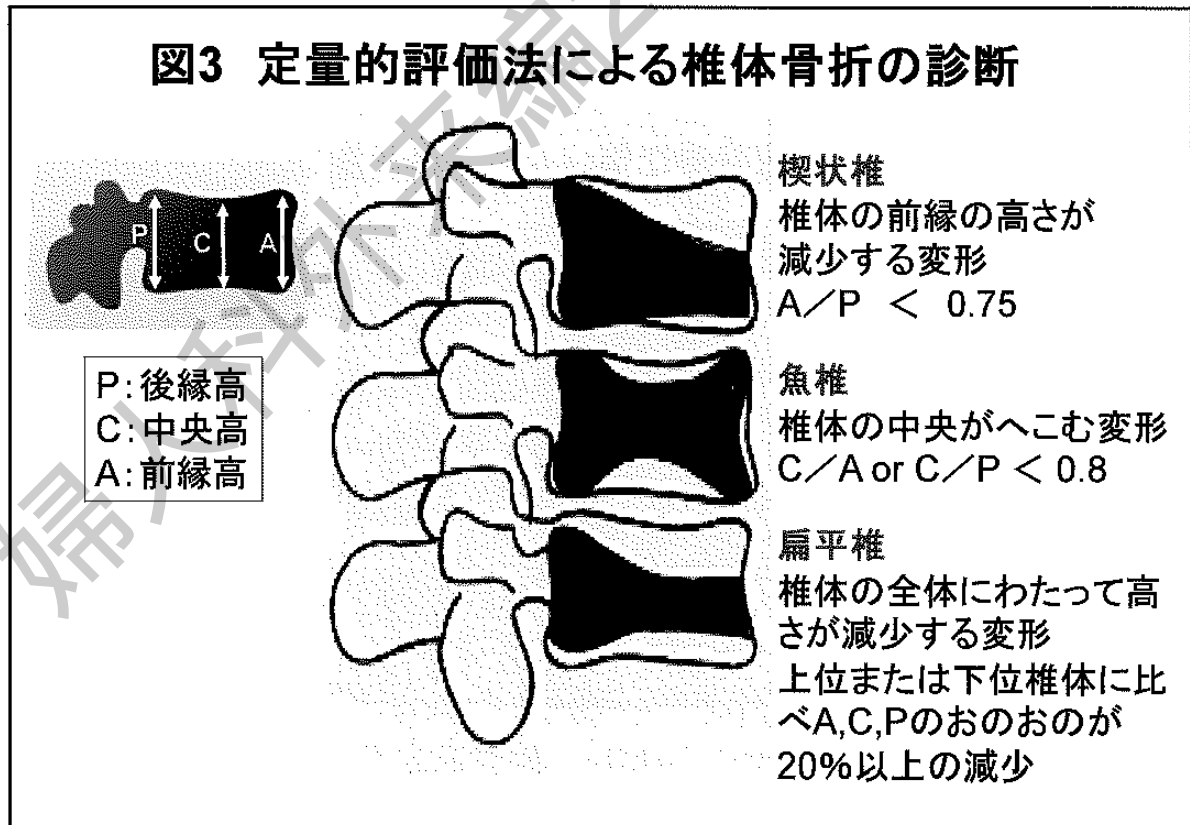
3  
4

図2 原発性骨粗鬆症の診断手順



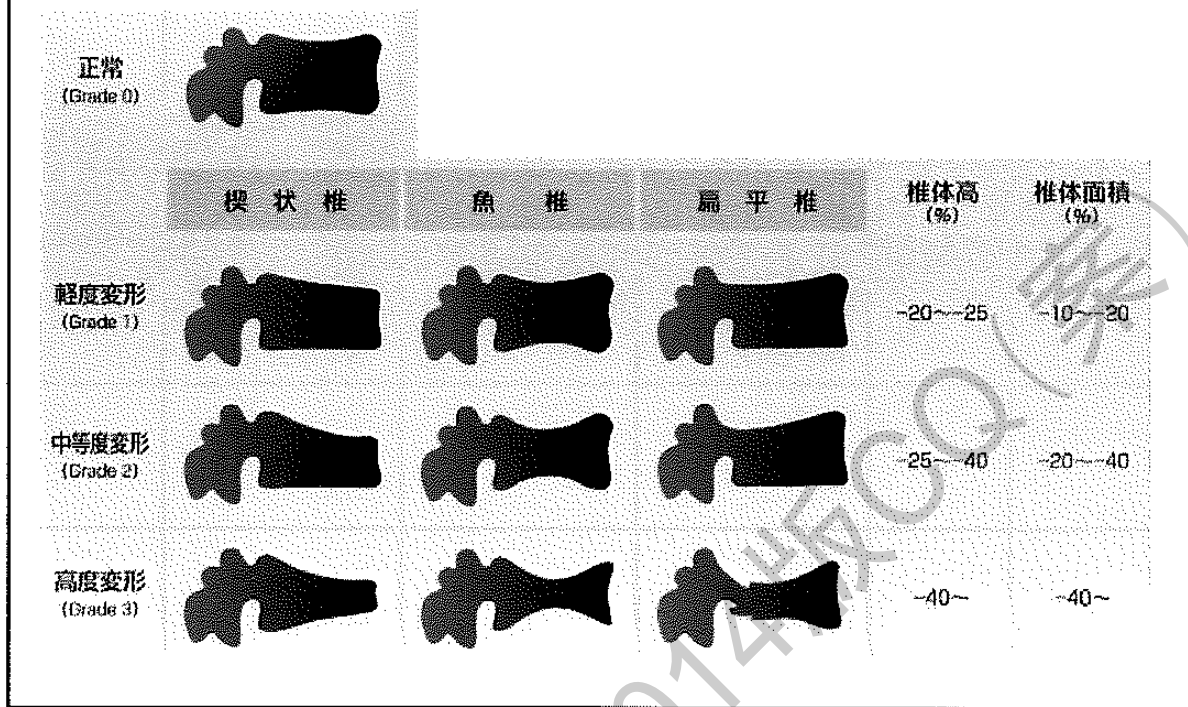
1  
2

図3 定量的評価法による椎体骨折の診断



3  
4

図4 半定量的評価法による椎体骨折の診断



1  
2

表2 日本人女性における骨密度のカットオフ値 (g/cm<sup>2</sup>)

部位	機種	平均値 (YAM ± SD)	YAMの80%に相当する骨密度値	骨密度のカットオフ値 <sup>注</sup>
腰椎 (L1~L4)	QDR <sup>®</sup>	0.980 ± 0.112	0.791	0.700
	DPX <sup>®</sup>	1.152 ± 0.139	0.922	0.806
	DCS-900 <sup>®</sup>	1.020 ± 0.116	0.816	0.730
腰椎 (L2~L4)	QDR	1.011 ± 0.119	0.809	0.708
	DPX	1.192 ± 0.146	0.964	0.831
	DCS-900 <sup>®</sup>	1.066 ± 0.126	0.863	0.751
	XR IX	1.040 ± 0.136 1.084 ± 0.129	0.832 0.867	0.728 0.758
大腿骨近位	QDR <sup>®</sup>	0.790 ± 0.090	0.632	0.565
	DPX <sup>®</sup>	0.939 ± 0.111	0.751	0.654
	DCS-900 <sup>®</sup>	0.951 ± 0.114	0.769	0.676
Total hip	QDR <sup>®</sup>	0.875 ± 0.100	0.700	0.625
	DPX <sup>®</sup>	0.951 ± 0.130	0.769	0.636
全身	DCS-900 <sup>®</sup>	0.960 ± 0.114	0.768	0.675
	DCS-600	0.846 ± 0.082	0.517	0.462
	XCT-960 <sup>®</sup>	405.36 ± 61.68	324.29	283.75
	pDXA DTX-200	0.753 ± 0.086 0.478 ± 0.053	0.602 0.381	0.527 0.333
第二中手骨	CXD <sup>®</sup>	2.741 ± 0.232	2.193	1.919
	DIP <sup>®</sup>	2.864 ± 0.247	2.291	2.005

注: カットオフ値はYAMの70%または-2.5SDを示す。XCT-960の単位はmg/cm<sup>3</sup>、CXD, DIPの単位はmmAl

3  
4



図5 薬物治療開始基準

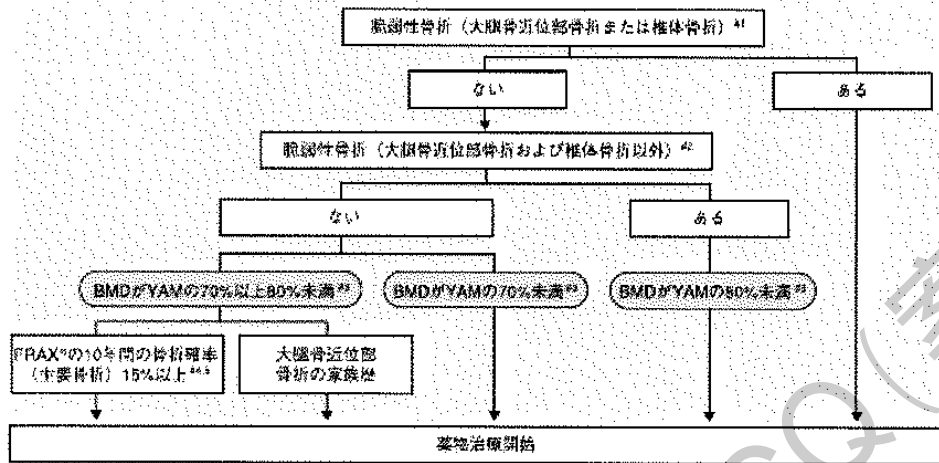


図2-1 原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準

- <sup>41</sup>：女性では閉経以降、男性では50歳以降に軽微な外力で生じた、大腿骨近位部骨折または椎体骨折をさす。
- <sup>42</sup>：女性では閉経以降、男性では50歳以降に軽微な外力で生じた、前腕骨遠位部骨折、上腕骨近位部骨折、骨髄骨折、下腿骨折または肋骨骨折をさす。
- <sup>43</sup>：測定部位によってはTスコアの併記が検討されている。
- <sup>44</sup>：75歳未満で適用する。また、50歳代を中心とする世代においては、より低いカットオフ値を用いた場合でも、現行の診断基準に基づいて薬物治療が推奨される集団を部分的にしかカバーしないなどの限界も明らかになっている。
- <sup>45</sup>：この薬物治療開始基準は原発性骨粗鬆症に関するものであるため、FRAX®の項目のうち糖質コルチコイド、関節リウマチ、続発性骨粗鬆症においてはまる者には適用されない。すなわち、これらの項目がすべて「なし」である症例に限って適用される。

1  
2

**図6 インターネット上のFRAX® 入力画面 および注意事項**

注意：  
 1) 75歳未満に適用。  
 2) 原発性骨粗鬆症に関する薬物療法開始基準に用いる場合、糖質コルチコイド使用、関節リウマチ、続発性骨粗鬆症の3項目はすべて無き者に適応される。  
 3) 大腿骨頸部骨密度は入力しなくとも骨折確率は算出可能。

3  
4

図7 原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準

骨密度 (TAM値)	80%以上			治療開始
	80%未満 70%以上	* 治療開始	治療開始	
	70%未満			
		なし	*** 椎体・大腿骨近位部以外の骨折	
		** 脆弱性骨折		

\* FRAXの10年間の骨折確率15%以上、または大腿骨近位部骨折の家族歴を有する場合

\*\* 脆弱性骨折とは、閉経以降、軽微な外力で生じた骨折を指す

\*\*\* 前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、骨盤骨折、下腿骨折、肋骨骨折を指す

1  
2  
3

婦人科外来編2014年

1 CQR416-2 閉経後骨粗鬆症の薬物治療は？

3 **Answer**

- 4 1. ビスホスホネート薬、選択的エストロゲン受容体モジュレーター (SERM) を第一選択と  
5 する。(A)
- 6 2. 更年期障害を伴う女性ではエストロゲン (結合型エストロゲン、17βエストラジオール)  
7 を用いる。(B)
- 8 3. カルシウム薬、活性型ビタミン D3 薬、ビタミン K2 薬は、病態に応じて主治療薬に併用  
9 する。(C)

10 **【代表的治療薬の処方例】**

薬効分類名	一般名	市販名	処方例
ビスホスホネート薬	アレンドロネート	ボナロン®	35 mg錠を1週1回、 または5 mg錠を1日1回
		フォサマック®	
	リセドロネート	ベネット®	17.5 mg錠を1週1回、 または2.5 mg錠を1日1回
		アクトネル®	
	ミノドロン酸	ボノテオ®	50 mg錠を4週1回、 または1 mgを1日1回
		リカルボン®	
選択的エストロゲン受容体モジュレーター	ラロキシフェン塩酸塩	エビスタ®	60 mgを1日1回
	バゼドキシフェン酢酸塩	ビビアント®	20 mgを1日1回

11 **解 説**

12 骨粗鬆症の治療薬には様々な種類があり、さらにこの数年間でミノドロン酸、バゼドキシ  
13 フェン酢酸塩、テリパラチド、エルデカルシトールと有効性の高い新薬が次々と臨床使用に  
14 供されている。臨床家にとっては薬剤選択の幅が広がったが、その分それぞれの病態と薬剤  
15 の特性を熟知して治療に当たる必要がある。表に各薬剤のエビデンスの強さによる推奨度を  
16 「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版」<sup>1)</sup>から引用した。

- 17
- 18
- 19 1. ビスホスホネート薬は、破骨細胞に取り込まれてアポトーシスを起こすことにより強力な  
20 骨吸収抑制作用を現す。アレンドロネート<sup>2)</sup>、リセドロネート<sup>3)</sup>には、骨密度増加、椎体骨折  
21 予防、非椎体骨折予防の各効果に関して十分なエビデンス (A 評価) があり、治療薬として  
22 推奨される。ミノドロン酸はわが国で開発されたビスホスホネート薬であり、骨密度増加効  
23 果、椎体骨折予防効果が証明されている<sup>4)</sup>。非椎体骨折の予防効果については、大腿骨近位  
24 部骨折を主評価項目とした臨床試験が実施されていないため C 評価であるが、前述の 2 剤と  
25 同等の効果を有するものと考えられる。

26 これらビスホスホネート薬では、副作用として顎骨壊死の発症が報告されており注意を要  
27 する<sup>5)</sup>。多くは抜歯などの侵襲的歯科治療後の発症であり、服薬中に抜歯などが必要となっ  
28 た際には服用期間と顎骨壊死の危険因子 (飲酒、喫煙、糖尿病、ステロイド薬使用、肥満、  
29 抗がん治療、口腔内衛生不良)、骨折のリスクを考慮して休薬の要否を決定する。すなわち、  
30 服用期間が 3 年未満で危険因子がない場合は原則として休薬しない。服用期間が 3 年以上の  
31 場合や 3 年未満でも危険因子がある場合には、医師と歯科医師とが互いのリスクについて協  
32 議し方針を決める。休薬の期間は定まっていないが、3 か月間が推奨されている<sup>6)</sup>。また、ビ  
33 スホスホネート薬の長期間服用者で大腿骨転子下および骨幹部の骨折の発生が報告されてお  
34 り、長期の投与では注意が必要である<sup>7)</sup>。

1 選択的エストロゲン受容体モジュレーター (selective estrogen receptor modulator :  
2 SERM) は、エストロゲン受容体にエストロゲンと競合的に結合し、骨格系や脂質代謝では  
3 エストロゲン作動薬として作用する一方、子宮内膜や乳腺組織に対してはエストロゲン作用  
4 を発現しないことを特徴とする。ラロキシフェン塩酸塩<sup>8)</sup>、バゼドキシフェン酢酸塩<sup>9)</sup>ともに  
5 骨密度増加、椎体骨折予防の効果は十分である (A 評価) が、薬理作用の詳細は解明されて  
6 いない。今後、長期服用に対する安全性や、全身に存在するエストロゲン受容体への作用を  
7 介しての女性の QOL 向上への期待が持たれている。

8  
9 2. エストロゲン分泌の低下が閉経後骨粗鬆症の要因である以上、エストロゲンの補充は骨粗  
10 鬆症の予防や治療に対し最も合理的な手段と考えられる。実際にエストロゲンは強力な骨粗  
11 鬆症治療効果を有し、閉経後比較的早期で更年期症状を伴う女性の骨粗鬆症の治療では第 1  
12 選択薬と言える。エストロゲンは骨代謝以外に多種の生理および薬理作用を有するため、そ  
13 のリスクとベネフィットを十分に考慮して用いなければならない。例えば、子宮のある女性  
14 では子宮内膜癌の発生を抑制するためにプロゲステロンの併用が必要である。エストロゲンの  
15 投与に際しての詳細は CQ412, CQ413 を参照されたい。

16 エストロゲン薬では、結合型エストロゲンは骨密度増加、椎体骨折予防、非椎体骨折予防  
17 いずれの効果に関しても国外でエビデンスが示されているが<sup>10)</sup>、わが国では骨粗鬆症に対す  
18 る保険適用がないことに留意する。17β エストラジオール<sup>11)</sup>は骨密度増加効果のエビデンス  
19 も保険適用もあるため、ホルモン補充療法の再評価に伴い閉経後早期にもっと利用されても  
20 よい薬剤であると考えられる。エストロジオールは子宮内膜への影響が少ない反面骨密度増加  
21 作用が弱く、投与対象が限定される。

22  
23 3. カルシウム薬は、骨折危険性を低下させる効果は他の薬物に比べて弱いものの、わずかな  
24 がら骨密度上昇効果が認められている<sup>12)</sup>。主治療薬としては勧められないが、日本人のカル  
25 シウム摂取量が少ないことを考慮すると、他の治療薬の効果を十分に発揮させるためにカル  
26 シウム摂取不足例での併用が推奨される。

27 活性型ビタミン D3 薬であるアルファカルシドール (アルファロール®、ワンアルファ®)、  
28 カルシトリオール (ロカルトロール®) は、単独でも骨密度上昇効果、骨折抑制効果ともに認  
29 められているが、その効果はビスホスホネート薬よりは弱い<sup>13)</sup>。しかし高度の椎体骨折を有  
30 する患者を対象とした臨床試験でアレンドロン酸との併用効果が認められており、骨折危険  
31 性の高い患者ではビスホスホネート薬との併用が推奨される<sup>14)</sup>。また活性型ビタミン D3 薬  
32 は、高齢者での転倒抑制効果が確認されており、骨格筋への直接作用と考えられている<sup>15)</sup>。  
33 高齢の骨粗鬆症患者では、骨折予防のために主治療薬と併用することが推奨される。

34 2011 年に認可されたエルデカルシトール (エディロール®) は活性型ビタミン D3 の誘導  
35 体であり、従来型の活性型ビタミン D3 薬が有する Ca 代謝調節作用を保持しつつ強い骨吸収  
36 抑制作用をも発揮する。アルファカルシドールとの比較試験で骨密度上昇効果および椎体骨  
37 折抑制効果のいずれもアルファカルシドールを有意に上回る成績が得られており<sup>16)</sup>、今後は  
38 骨粗鬆症患者全般に使用されると考えられる。

39 ビタミン K2 (メナテトレノン) は骨基質内のオステオカルシン量を調節しており、その不  
40 足は骨質の強度の低下から骨折リスクを増大させることが知られている。ビタミン K2 薬 (グ  
41 ラケー®など) の骨密度上昇効果はわずかであるが、骨折抑制効果が報告されており<sup>17)</sup>、ビ  
42 タミン K2 不足の指標である ucOC (低カルボキシル化オステオカルシン) 濃度を指標に投与  
43 する (cut off 値 ; 4.5ng/ml 以上) 。

1 表. 骨粗鬆症治療薬の推奨グレード一覧

分類	薬物名	骨密度	椎体骨折	非椎体骨折	大腿骨近位部骨折
ビスホスホネート薬	エチドロネート	A	B	C	C
	アレンドロネート	A	A	A	A
	リセドロネート	A	A	A	A
	ミノドロロン酸	A	A	C	C
選択的エストロゲン受容体モジュレーター	ラロキシフェン	A	A	B	C
	バセドキシフェン	A	A	B	C
女性ホルモン薬	エストリオール	C	C	C	C
	結合型エストロゲン	A	A	A	A
	エストラジオール	A	C	C	C
活性型ビタミン D3 薬	アルファカルシドール	B	B	B	C
	カルシトリオール	B	B	B	C
	エルデカルシトール	A	A	B	C
ビタミン K2 薬	メナテトレノン	B	B	B	C
カルシウム薬	L-アスパラギン酸カルシウム	C	C	C	C
	リン酸水素カルシウム	C	C	C	C
副甲状腺ホルモン薬	テリパラチド(遺伝子組換え)	A	A	A	C

グレード A: 行うよう強く勧められる  
 グレード B: 行うよう勧められる

グレード C: 行うよう勧めるだけの根拠が明確でない  
 グレード D: 行わないよう勧められる

「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版」<sup>1)</sup>からの引用改変

2  
3

4 文 献

- 5 1) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011  
 6 年版. 東京: ライフサイエンス出版; 2011. (ガイドライン)
- 7 2) Wells GA, Cranney A, Peterson J, et al. Alendronate for the primary and secondary  
 8 prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. Cochrane Database  
 9 Syst Rev 2008; CD001155. (I)
- 10 3) Cranney A, Tugwell P, Adachi J, et al. Meta-analysis of therapies for postmenopausal  
 11 osteoporosis. III. Meta-analysis of risedronate for the treatment of postmenopausal  
 12 osteoporosis. Endocr Rev 2002; 23: 517-23. (I)
- 13 4) Matsumoto T, Hagino H, Shiraki M et al; Effect of daily oral minodronate on vertebral  
 14 fractures in Japanese postmenopausal women with established osteoporosis: a  
 15 randomized placebo-controlled double-blind study. Osteoporos Int 2009; 20: 1429-37.  
 16 (I)
- 17 5) Yoneda T, Hagino H, Sugimoto T, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the  
 18 jaw: position paper from the allied task force committee of Japanese Society for Bone  
 19 and Mineral Research, Japan Osteoporosis Society, Japanese society of Periodontology,  
 20 Japanese Society for Oral and Maxillofacial Radiology and Japanese society of Oral  
 21 and Maxillofacial Surgeons. J Bone Miner Metab 2010; 28: 365-83. (III)
- 22 6) 米田俊之, 萩野浩, 杉本利嗣ほか. ビスフォスフォネート関連顎骨壊死に対するポジショ  
 23 ンペーパー. 吹田: 大阪大学出版会; 2010. (III)
- 24 7) Black DM, Kelly MP, Genant HK, et al. Bisphosphonates and fractures of the  
 25 subtrochanteric or diaphyseal femur. N Engl J Med 2010; 362: 1761-71. (III)

- 1 8) Seeman E, Crans GG, Diez-Perez A, et al. Anti-vertebral fracture efficacy of raloxifene:  
2 a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2006; 17: 313-6. ( I )
- 3 9) Silverman SL, Christiansen C, Genant HK, et al. Efficacy of bazedoxifene in reducing  
4 new vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis: results from a  
5 3-year, randomized, placebo-, and active-controlled clinical trial. *J Bone Miner Res*  
6 2008; 23: 1923-34. ( I )
- 7 10) Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al; Women's Health Initiative Steering  
8 Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with  
9 hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;  
10 291: 1701-12. ( I )
- 11 11) Delmas PD, Confavreux E, Garnero P, et al. A combination of low doses 17  
12 beta-estradiol and norethisterone acetate prevents bone loss and normalizes bone  
13 turnover in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2000; 11: 177-87. ( I )
- 14 12) Tang BM, Eslick GD, Nowson C, et al. Use of Calcium or calcium in combination with  
15 vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years  
16 and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 370: 657-66. ( I )
- 17 13) Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, et al. Meta-analysis of therapies for  
18 postmenopausal osteoporosis. VIII: Meta-analysis of the efficacy of vitamin D  
19 treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002;  
20 23: 560-9. ( I )
- 21 14) Orimo H, Nakamura T, Fukunaga M, et al. Effects of alendronate plus alfacalcidol in  
22 osteoporosis patients with a high risk of fracture: the Japanese Osteoporosis  
23 Intervention Trial (JOINT) -02. *Curr Med Res Opin.* 2011; 27: 1273-84. ( I )
- 24 15) Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with  
25 supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomized  
26 controlled trials. *BMJ* 2009; 339: b3692. ( I )
- 27 16) Matsumoto T, Ito M, Hayashi Y, et al. A new active vitamin D(3) analog, eldecalcitol,  
28 prevents the risk of osteoporotic fractures – A randomized, active comparator,  
29 double-blind study. *Bone* 2011; 49: 605-12. ( I )
- 30 17) Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, et al. Vitamin K2 (menatetrenone) effectively prevents  
31 fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis. *J Bone Miner Res*  
32 2000; 15: 515-321 ( I )
- 33

1 CQR416-3 骨粗鬆症の予防には？

2

3 **Answer**

4 1. 荷重負荷運動や散歩、開眼片足起立運動などを継続的に行うことを勧める。 (B)

5 2. カルシウム、ビタミン D、ビタミン K を豊富に含む食品の摂取を勧める。 (B)

6 3. 骨量減少の早期発見のために、65 歳以上の女性、および骨折危険因子を有する 65 歳未  
7 満の閉経後から閉経周辺期の女性に骨密度測定を行う。 (B)

8 4. 長期の第 2 度無月経、早発閉経、閉経前の両側卵巣切除術後の女性では、ホルモン補充  
9 療法を行う。 (B)

10 5. 更年期以降の女性に対してホルモン補充療法を行う。 (C)

11

12 **解 説**

13 骨粗鬆症とそれによる骨折の予防は、女性の生涯にわたる健康支援を行ううえで産婦人科  
14 医が担うべき大きな役割である。

15 骨粗鬆症は「骨強度の低下を特徴とし、骨折リスクが増大しやすくなる骨格疾患」と定義  
16 されている。骨強度は骨密度と骨質の 2 つの要素からなり、骨密度は骨強度のほぼ 70% を説  
17 明するとされているため<sup>1)</sup>、骨粗鬆症の予防には骨密度の維持が不可欠である。骨密度は、  
18 日本人女性での年齢別骨量の調査から、思春期にスパーク的に増加して 20 歳頃にほぼ最大値  
19 に達し、閉経前後から急速に減少することが明らかにされている<sup>2)</sup>。したがって骨粗鬆症の  
20 発症予防では、若年期に高い最大骨量 (peak bone mass ; PBM) を獲得しておくこと、およ  
21 び閉経後もその骨量をできるだけ維持することの 2 点が要点である。また BMI の低値は骨粗  
22 鬆症による骨折リスクを増加させるため、やせやダイエットによる体重減少に対して注意を  
23 促す必要がある。

24 骨粗鬆症の一次予防は、発症危険因子のうち除去可能なものを早期に取り除くことであり、  
25 カルシウム摂取などの栄養指導、継続的な運動の指導、喫煙・飲酒という嗜好品への指導を  
26 行う。二次予防としては、骨粗鬆症検診をとおして骨量減少を早期に発見し、適切な指導や  
27 治療的介入を行う<sup>3)</sup>。

28

29 1. 若年期の骨密度に対する身体活動の介入の成果には数多くの報告があり、特に成長期にお  
30 ける運動歴の有無が閉経前後の骨密度にまで反映されることが多くの疫学的調査によって示  
31 されている。最大骨量に到達するまでの時期、すなわち思春期に、バスケットボールなど垂  
32 直荷重系の運動をクラブ活動などで継続的に行うことが、高い骨密度獲得に効果的である<sup>4)</sup>。

33 中高年期の女性でも、運動が椎体や大腿骨近位部の骨量を増加させることを示す介入研究  
34 は多数あり、衝撃荷重運動や抵抗荷重運動が有効と考えられている<sup>5)</sup>。高齢者に関しても活  
35 発な身体活動が座りがちな生活よりも大腿骨近位部骨折を低下させることが示されており、  
36 日常生活のなかで散歩<sup>6)</sup> や背筋を鍛えるような動作<sup>7)</sup> を積極的に行うことが推奨される。な  
37 お、わが国で考案された 1 日 3 回 1 分間の開眼片足起立運動は、大腿骨骨密度の改善と転倒  
38 予防効果が認められており、骨粗鬆症による大腿骨近位部骨折の予防に有用である<sup>8)</sup>。

39

40 2. 閉経後骨粗鬆症の予防には若年期からの適切な栄養、特にカルシウムの十分な摂取が推奨  
41 されている<sup>9)</sup>。カルシウム摂取と骨密度増加との関係については、メタアナリシスによると  
42 多くの研究で有意な関連を認めており、その関連は若年女性ではより強く、閉経後女性では  
43 より弱い傾向がある<sup>10)</sup>。「日本人の食事摂取基準 (2010 年版)」<sup>11)</sup> には健康女性のカルシ  
44 ウム摂取推奨量が示されており、1 日の推奨量は 12~14 歳では 800 mg、15~69 歳では 650  
45 mg、70 歳以上では 600 mg である。

46 閉経後女性の骨粗鬆症の食事療法では、エネルギー源や各種栄養素がバランスよく摂取さ  
47 れていることはいままでのないが、特に骨代謝に関わるカルシウム (800mg 以上、食事です  
48 分に摂取できない場合には 1000mg のサプリメントを用いる)、ビタミン D (400~800IU

1 (10~20  $\mu$ g)、ビタミン K (250~300  $\mu$ g) を積極的に摂取することが重要と考えられて  
2 いる(括弧内は一日の目標摂取量)<sup>3)</sup>。特に日光照射不足が疑われる女性ではビタミン D 不  
3 足に注意する。(表 1)

4 喫煙と過度の飲酒はそれぞれ骨粗鬆症の危険因子である。喫煙には抗エストロゲン作用と  
5 腸管でのカルシウム吸収抑制作用、尿中への排泄促進作用があり、喫煙者では骨折リスクが  
6 高まる<sup>12)</sup>。またアルコールを多量に摂取すると腸管でのカルシウム吸収抑制作用と尿中への  
7 排泄促進作用により骨粗鬆症のリスクが高まる。1日3単位(1単位はエタノール 8~10g)  
8 以上のアルコール摂取は骨粗鬆症性骨折のリスクを 1.38 倍、大腿骨近位部骨折のリスクを  
9 1.68 倍高め、このリスクはアルコールの摂取量に依存して上昇するとの報告がある<sup>13)</sup>。

10  
11 3. 骨粗鬆症の二次予防は骨量減少の早期発見であり、そのためには骨粗鬆症検診として骨密  
12 度測定を行う。「骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン 2011 年版」では骨粗鬆症検診の対象  
13 を“すべての 65 歳以上の女性”および“骨折危険因子を有する 65 歳未満の閉経後から閉経  
14 周辺期の女性”と推奨している。骨折危険因子とは、過度のアルコール摂取、現在の喫煙、  
15 大腿骨近位部骨折の家族歴である<sup>3)</sup>。また早発閉経や閉経前に両側卵巣摘出が行われた女性、  
16 GnRH アゴニスト療法を受けている患者で治療前から低骨密度状態にある場合や治療を反  
17 復している場合、ステロイド投与を受けている患者など、続発性骨粗鬆症の発症が懸念され  
18 る対象に対しても骨量低下のリスクを考えて骨粗鬆症検診を行う。

19 最近では、骨密度測定を行わずに年齢、BMI、飲酒、喫煙、骨折の既往、両親の大腿骨頸  
20 部骨折既往などの骨折危険因子から骨折リスクを評価する FRAX<sup>®</sup> (fracture risk  
21 assessment tool) が考案されていて、骨粗鬆症検診対象者の検出や薬物治療の必要性の評価  
22 に利用されつつある<sup>14)</sup>。

23  
24 4. 産婦人科外来診療では、各種婦人科疾患に伴う続発性骨粗鬆症に対する予防と早期診断・  
25 治療を行う必要があり、原発性無月経 (Turner 症候群など)、神経性食欲不振症や体重減少  
26 性無月経、早発閉経、閉経前の両側卵巣摘出、長期間反復する GnRH アゴニスト治療などの  
27 患者が対象となる。これらの患者では長期のエストロゲン欠乏により続発性骨粗鬆症を発症  
28 する危険が高いため、エストロゲン薬の投与により病態の改善を図ることが将来の骨粗鬆症  
29 発症の予防に有用である。(CQ416-2 の解説 3 を参照)。

30  
31 5. 女性では閉経以後に、血中エストロゲン濃度の低下とともに急速に骨量減少が進行するた  
32 め、更年期からのホルモン補充療法による骨粗鬆症予防効果が期待される。実際に臨床試験  
33 では、主に健常女性を対象とした RCT のメタアナリシスで、ホルモン補充療法によって非椎  
34 体骨骨折が 27%減少し<sup>15)</sup>、また米国の一般健康女性を対象とした WHI 試験で、結合型エス  
35 トロゲン 0.625 mg とメドロキシプロゲステロン酢酸エステル (MPA) 2.5 mg の合剤の連日服  
36 用により椎体骨・非椎体骨の骨折予防効果が得られている<sup>16)</sup>。このようにエストロゲンは、  
37 更年期症状を有する骨粗鬆症患者の治療の第 1 選択薬であるが (CQ416-2)、更年期以後の  
38 健康な女性の骨粗鬆症性骨折の予防にも有用である。

39 エストロゲン薬の具体的な使用法や投与期間についての注意は他の CQ を参照されたい。

## 40 文 献

41 1) Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. NIH Consensus Statement 2000; 17:  
42 1-45. (III)

43 2) Orito S, Kuroda T, Onoe Y, et al. Age-related distribution of bone and skeletal  
44 parameters in 1,322 Japanese young women. J Bone Miner Metab 2009; 27: 698-704.  
45 (II)

46 3) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011  
47 年版. 東京: ライフサイエンス出版; 2011. (ガイドライン)



- 1 4) Miyabara Y, Onoe Y, Harada A, et al. Effect of physical activity and nutrition on bone  
2 mineral density in young Japanese women. J Bone Miner Metab 2007; 25: 414-8. ( II )  
3 5) Wallace BA, Cumming RG. Systematic review of randomized trials of the effect of  
4 exercise on bone mass in pre-and postmenopausal women. Calcif Tissue Int 2000; 67:  
5 10-8. ( I )  
6 6) Martyn-St James M, Carroll S. Meta-analysis of walking for prevention of bone  
7 mineral density in postmenopausal women. Bone 2008; 43: 521-31. ( I )  
8 7) Hongo M, Itoi E, Shiraki M, et al. Effect of low-intensity back exercise on quality of life  
9 and back extensor strength in patients with osteoporosis: a randomized controlled  
10 trial. Osteoporos Int 2007; 18: 1389-95. ( I )  
11 8) Sakamoto K, Nakamura T, Hagino H, et al. Effects of unipedal standing balance  
12 exercise on the prevention of falla and hip fracture among clinically defined high-risk  
13 elderly individuals: a randomized controlled trial. J Orthop Sci 2006; 11: 1389-95. ( I )  
14 9) Hirota T, Kusu T, Hirota K. Improvement of nutrition stimulates bone mineral gain in  
15 Japanese school children and adolescents. Osteoporos Int 2005; 16: 1057-64. ( II )  
16 10) Welten DC, Kemper HC, Post GB, et al. A meta-analysis of the effect of calcium  
17 intake on bone mass in young and middle aged females and males. J Nutr 1995; 125:  
18 2802-13. ( I )  
19 11)厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書。日本人の食事摂取基準 2010 年  
20 版。第一出版:東京; 2009. (ガイドライン)  
21 12) Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis.  
22 Osteoporos Int 2005; 16: 155-62. ( I )  
23 13) Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture.  
24 Osteoporos Int 2005; 16: 737-42. ( I )  
25 14) Fujiwara S, Nakamura T, Orimo H, et al. Development and application of a Japanese  
26 model of the WHO fracture risk assessment tool(FRAX). Osteoporos Int  
27 2008;19:429-435 (III)  
28 15) Torgerson DJ, Bell-Syer SE. Hormone replacement therapy and prevention of  
29 nonvertebral fractures: a meta-analysis of randomized trials. JAMA 2001; 285:  
30 2891-7. ( I )  
31 16) Cauley JA, Robbins J, Chen Z, et al. Women's Health Initiative Investigators. Effects  
32 of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's  
33 Health Initiative randomized trial. JAMA 2003; 290: 1729-38. ( I )  
34

1 CQ101 性器ヘルペスの診断と治療は？

2

3 Answer

4 1. 病変からの検体を用いた病原診断、または、病歴と臨床症状および局所所見に基づいた臨  
5 床診断を行う。(B)

6 2. 病原診断法としては、ウイルス抗原の検出（蛍光抗体法）や細胞診を行う。病変からの検  
7 体採取が難しい場合は血清抗体価測定法（ELISA、IgG・IgM）を行うが、初感染初発、非  
8 初感染初発、再発の3つの病型と無症候性感染があるので、その判断は慎重に行う。(B)

9 3. 治療にはアシクロビルまたはバラシクロビルの投与を行う。(A)

10 4. 再発を年に6回以上繰り返す場合や再発時の症状が重い場合は、バラシクロビル投与によ  
11 る再発抑制療法を行う。(B)

12

13 主な処方例

14	一般名	商品名	使用法
15	初発・再発		
16	アシクロビル	ゾビラックス錠 (200mg)	5T分5 5日間経口
17	バラシクロビル塩酸塩	バルトレックス錠 (500mg)	2T分2 5日間経口
18			(初発では10日間まで可能)
19	重症	アシクロビル	ゾビラックス点滴静注用 5mg/kg/回
20	再発抑制	バラシクロビル塩酸塩	バルトレックス錠 (500mg)
21			8時間毎 7日間点滴静注
22			1T分1 1年間経口

21

22

23 解説

24 1. 性器ヘルペスは単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus : HSV) 1型 (HSV-1) ま  
25 たは2型 (HSV-2) の感染により、性器に潰瘍性または水疱性病変を形成する、性感染症の1  
26 つで再発をくり返す点が特徴で臨床的には初発と再発に分類される。初発は初感染初発と非  
27 初感染症発に分かれる。後者は潜伏感染していたHSVの再活性化による。欧米ではHSV-2に  
28 よることが多かったが、最近HSV-1による例が若い女性を中心に増加している。日本では女  
29 性の初感染ではHSV-1とHSV-2が同程度かHSV-1が多いが、再発例のほとんどからはHSV-2  
30 が検出される<sup>1)</sup>。

31 外陰部に潰瘍性または水疱性病変を認めた場合には、性器ヘルペスを第一に疑う。**初感染**  
32 **初発典型例**では、性的接触後2-10日間の潜伏期において、突然発症し38度以上の発熱を伴  
33 うことがある。大陰唇・小陰唇から膣前庭部・会陰部にかけて、浅い潰瘍性または水疱性病  
34 変が多発する。疼痛が強く、排尿が困難で、時に歩行困難になり、ほとんどの症例で鼠径リ  
35 ンパ節の腫脹と圧痛がみられる。ときに強い頭痛・項部硬直などの髄膜刺激症状を伴うこと  
36 があり、排尿困難や便秘などの末梢神経麻痺を伴うこともある。**非初感染初発例**では、初感  
37 染例に比べて症状は軽いことが多い。**再発例**の症状は軽く、性器または殿部や大腿部に小さ  
38 い潰瘍性または水疱性病変を数個形成するだけのことが多い。再発する前に外陰部の違和感  
39 や、大腿から下肢にかけて神経痛様の疼痛などの前兆などを訴えることもある<sup>2)</sup>。

40 2. 非典型例では、病原診断により性器ヘルペスであることを確認し、HSVの型を特定した  
41 後、血清抗体価測定により初感染か再発かを診断する。検査としては、HSVの分離培養が最  
42 も確実だが、時間と費用がかかり、保険診療適用外である。塗抹標本の蛍光抗体法によるHSV  
43 抗原検査が実用的で保険診療適用であるが、感度は低い（ウイルス分離に対し、60-70%の陽性  
44 率）。また病変の擦過標本をパパニコロー染色し、ウイルス性巨細胞を証明する方法もある。  
45 血清抗体価による診断は、IgG・IgMを測定することにより初発・再発を診断することが可  
46 能である<sup>3)</sup>。この際、高いIgM抗体値は初発に多いが、低い場合は慎重に判断する。但し、  
47 初感染の場合IgM抗体が出現するまでに発症後1週間はかかることを念頭においておく。IgG

1 抗体は幼少期における感染によりわが国では成人の約 50%が陽性であるので、IgG 抗体の存在  
2 だけで当該病変がヘルペス性か否かを定めることは難しい。

3 3. 治療としては HSV の増殖を抑制する抗ウイルス薬が有効で、HSV の増殖を抑制し治癒ま  
4 での期間が短縮するが、知覚神経節に潜伏している HSV を完全に排除することはできないの  
5 で再発は免れない。アシクロビルまたは、その経口吸収率を改善したプロドラッグであるバ  
6 ラシクロビルを使用する。初発例 643 例に対してバラシクロビル 1000mg×2、またはアシク  
7 ロビル 200mg×5、10 日間投与した RCT では、2 群間に有効性の差はなかった<sup>4)</sup>。また再発性  
8 器ヘルペスを発症した 531 例の RCT では、バラシクロビル 500mg×2、3 日間投与群と 5 日間  
9 投与群で病変の持続期間や消失に差がなく、発症後 6 時間以内の投与開始がそれ以上より 2  
10 倍有効であった<sup>5)</sup>。

11 軽症例では 5%アシクロビルや 3%ピタラビン軟膏を 1 日数回、5-10 日間塗布する方法もある  
12 が、ウイルス排泄を完全に抑制できず、病期も短縮させないといわれている。再発の場合  
13 でも原則は抗ウイルス薬の経口投与である。

14 4. 頻回に再発をくり返す患者の QOL を改善するためにバラシクロビル 1 回 500mg の 1 日  
15 1 回継続投与による再発抑制療法が開発された。即ち、年間再発回数が 6 回以上の頻回に再  
16 発を繰り返す免疫正常な性器ヘルペス患者を対象とした二重盲検法により、バラシクロビル  
17 投与群とプラセボ群で比較したところ、再発リスクはバラシクロビル群で 71%有意に低下し  
18 した。試験期間である 1 年間に一度も再発が認められなかった患者の割合は、プラセボ群では  
19 5%であったのに対し、バラシクロビル群では 40%の患者が 1 年間 1 度も再発を認めなかつ  
20 た<sup>6)</sup>。本療法はわが国でも保険診療が可能になった。

21 性器ヘルペス患者においては症状が出現していない場合にもウイルスの排泄が持続してい  
22 るのでパートナーに感染させる可能性がある。1 年間の再発頻度が 9 回以下の抗 HSV-2 抗体  
23 陽性者と、抗 HSV-2 抗体陰性であるパートナーからなる 1484 組の免疫正常カップルを対象に、  
24 HSV-2 抗体が陽性である患者にバラシクロビル 1 回 500mg、1 日 1 回投与し、8 ヶ月間にわた  
25 り、パートナーが HSV-2 による性器ヘルペスを発症するかどうか検証した。カップルに十分  
26 なカウンセリングとコンドームの無料配布を行い、試験終了時まで HSV-2 による性器ヘル  
27 ペスを発症したパートナーは、バラシクロビル群で 743 例中 4 例 (0.5%)、プラセボ群で  
28 741 例中 16 例 (2.2%) と、プラセボ群に比較してバラシクロビル群では有意にパートナー  
29 の性器ヘルペス発症率の低下が認められた<sup>7)</sup>。

30 抑制療法中に再発することがあるが、一般的に症状は軽い。この場合はバラシクロビルを  
31 一時的に再発治療量(1日 2T、5 日間まで)に増量する。治療期間としては 1 年間を目指す。1  
32 年間服用の後、さらに再発した場合は、患者と相談して抑制療法を再開する。我が国での市  
33 販後調査でも抑制療法の効果は確認され、長期服用による重大な副作用はみられていない<sup>8)</sup>。

34 また CDC の STD 治療ガイドラインにはファムシクロビルも推奨されており、2013 年 2 月 22  
35 日に日本国内でも認可されているが、国内での使用経験はまだ少ない。

36 無症候でも感染源となりうるので、パートナーはコンドーム使用などの予防策が勧められ  
37 るが、再発は肛門・殿部・大腿部などにも起こりうるので、完全には防止できない。

38 なお妊婦の性器ヘルペスの取り扱いに関しては、産婦人科診療ガイドライン産科編を参照  
39 されたい。

## 40 文献

- 42 1. Kawana T, Kawagoe K, Takizawa K, Chen JT, Kawaguchi T, Sakamoto S: Clinical and  
43 virologic studies on female genital herpes. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 456-461 (III)
- 44 2. 川名尚: 【知っておきたい周産期感染症の知識】性器ヘルペスの診断と母子感染. 産  
45 婦人科治療 2011; 102: 151-160 (III)
- 46 3. 小泉佳男, 川名尚: 女性性器の単純ヘルペスウイルス初感染における抗体推移に関  
47 する研究. *日本産科婦人科学会雑誌* 1999; 51: 65-72 (III)

- 1 4. Fife KH, Barbarash RA, Rudolph T, Degregorio B, Roth R: Valaciclovir versus acyclovir in  
2 the treatment of first-episode genital herpes infection. Results of an international, multicenter,  
3 double-blind, randomized clinical trial. The Valaciclovir International Herpes Simplex Virus Study  
4 Group. Sex Transm Dis 1997; 24: 481-486 (I)
- 5 5. Strand A, Patel R, Wulf HC, Coates KM: Aborted genital herpes simplex virus lesions:  
6 findings from a randomised controlled trial with valaciclovir. Sex Transm Infect 2002; 78: 435-439 (I)
- 7 6. Reitano M, Tyring S, Lang W, Thoming C, Worm AM, Borelli S, et al.: Valaciclovir for the  
8 suppression of recurrent genital herpes simplex virus infection: a large-scale dose range-finding study.  
9 International Valaciclovir HSV Study Group. J Infect Dis 1998; 178: 603-610 (I)
- 10 7. Corey L, Wald A, Patel R, Sacks SL, Tyring SK, Warren T, et al.: Once-daily valacyclovir to  
11 reduce the risk of transmission of genital herpes. N Engl J Med 2004; 350: 11-20 (I)
- 12 8. 川名尚、本田まりこ、岡野英幸、鈴木祐子、井尻章悟、小野寺昭一：バラシクロビ  
13 ル塩酸塩（バルトレックス®錠 500・バルトレックス顆粒 50%）による性器ヘルペス再発抑制  
14 療法に関する特定使用成績調査結果報告. 日本性感染症学会誌 2012; 23 108-118 (III)  
15  
16

婦人科外来編2014版CQ

1 CQ102 クラミジア子宮頸管炎の診断と治療は？

2

3 Answer

4 1 診断は、核酸同定法、核酸増幅法または酵素抗体法（Enzyme immunoassay 法：EIA 法）を  
5 用い子宮頸管擦過検体よりクラミジアを検出する。（A）

6 2 核酸増幅法では、淋菌の同時検査を行う。（B）

7 3 治療はマクロライド系またはキノロン系の経口抗菌薬により行う。（A）

8 4 治療後 2～3 週間以上あけて治癒判定を行う。（B）

9 5 パートナーに検査・治療を勧める。（B）

10

11 主なクラミジア検出方法（子宮頸管スワブ検体）

	商品名	検出法	最低検出感度 (IFU/Assay)	淋菌同時検出
核酸同定法	DNA probe	DNA-RNA ハイブリ ダイゼーション	5	×
核酸増幅法	Cobas 4800 システム CT/NG	Realtime PCR 法	0.3	○
	BD Probe Tec ET /CT	SDA 法	1	○
	APTIMA Combo 2	TMA 法	1	○

12

13

14 主な処方例

	一般名	商品名	含有量	使用方法
経口薬	アジスロマイシ ン水和物	ジスロマック錠	250mg/錠	1000mg 単回投与
		ジスロマック SR 成人用ドライシロ ップ	2g/瓶	2000mg 単回投与
	クラリスロマイ シン	クラリス錠、クラリシッド錠	200mg/錠	200mg×2/day 7日間
	レボフロキサシ ン水和物	クラビット錠	500mg/錠	500mg×1/day 7日間
	シタフロキサシ ン水和物	グレースビット錠	50mg/錠	50～100mg×2/day 7日間
注射薬	ミノサイクリン 塩酸塩	ミノマイシン点滴静注用	100mg/バイアル	100mg×2/day 点滴投与 3～5日間
	アジスロマイシ ン水和物点滴静 注用	ジスロマック点滴静注用	500mg/バイアル	500mg×1/day 点滴投与* 1～2日間、 その後、 250mg×1/day 内服投与 5～6日間

15

\*注射部位疼痛軽減のため、500mL の生食等に希釈し、2時間掛けて点滴投与する。

16 解説

17 1. 性交渉の経験を持つ女性が、帯下異常、性交時出血、下腹部痛、右上腹部痛を訴えた場  
18 合は、本疾患を疑う。クラミジア子宮頸管炎の診断は、妊婦を含め子宮頸管擦過検体を  
19 専用スワブで採取し、核酸同定法、核酸増幅法、または酵素抗体法により行う(1)。また、  
20 正確に腹腔内感染を診断するためには、できるだけ高感度な検出法を選択することが望  
21 ましい。検出感度は、酵素抗体法と比べて核酸増幅法が優れている。クラミジア抗体検  
22 査(IgG、IgA)は、既往感染を反映し、かつ治療後も陽性が一定期間持続するため現行感

1 染の診断や治癒判定には適さない。しかし、菌体検査が陰性であっても IgA, IgG が共に  
2 陽性で臨床的にクラミジア感染を疑う症例については、軽微な卵管または腹腔内感染を  
3 想定し治療を考慮する。一方で、IgA 陽性で IgG 陰性の場合、活動性の感染が疑わしく、  
4 IgA 陰性で IgG 陽性の場合には既往感染が考えられ、現時点での活動性の感染の可能性は  
5 ないと推測される。また、治癒後も IgA は相当の期間陽性が持続する事があり、IgA 陽性  
6 が持続するという理由で抗生剤投与を継続する必要はない。IgA, IgG は、共に抗体価 (Cut  
7 off index) が高値になると骨盤内癒着の頻度が高くなるため不妊症のスクリーニング検  
8 査として有用である (2)。

- 9 2. クラミジア陽性者の約 10%が淋菌感染症を合併する為、特に有症状例では、クラミジア  
10 と淋菌の同時検査を行うことが望ましい。核酸増幅法は、酵素抗体法に比べ感受性が高く、  
11 また 1 本のスワブ検体からクラミジアと淋菌の同時検出が可能である。多剤耐性淋  
12 菌の増加により、クラミジア治療薬を用いて淋菌を同時治療することが困難になった。  
13 淋菌感染症の治療は、CQ107 を参照し個別に行う。

- 14 3. クラミジア子宮頸管炎は、経口抗菌薬であるアジスロマイシン (3)、クラリスロマイシン、  
15 レボフロキサシン、シタフロキサシンによりほぼ確実に治療が可能である (4)。妊婦のク  
16 ラミジア感染症の治療については産婦人科診療ガイドライン産科編を参照されたい。  
17 *Chlamydia trachomatis* は、性行為により子宮頸管腺細胞に感染し子宮頸管炎の原因とな  
18 る。上行感染すると、子宮内膜炎、卵管炎、付属器炎を引き起こす。しかし、性器クラ  
19 ミジア感染症に罹患した女性の 90%以上は、無症状であり、無治療のまま放置されるこ  
20 とが多い。このため、感染が、卵管を通じて腹腔内へ移行すると骨盤内炎症性疾患 (pelvic  
21 inflammatory disease :PID) や右上腹部に激的な痛みを伴う肝周囲炎 (Fitz-Hugh-Curtis  
22 症候群) を発症する (5)。

23 下腹部痛や右上腹部痛を認める症例では、子宮頸管炎だけでなく PID や  
24 Fitz-Hugh-Curtis 症候群の合併を考慮する。これらは、軽症であれば経口薬で治療が可  
25 能である。一方で激的な腹痛を伴う重症例は、入院管理とし、ミノサイクリン塩酸塩 100mg  
26 ×2 5 日間の点滴静注を行う。また、点滴静注用アジスロマシンが、クラミジアによる  
27 PID に対して保険適用になった (6)。

- 28 4. 核酸増幅法は、高感度であるため早期に治癒判定が行われると偽陽性になることがある。  
29 治癒判定は、投薬開始 2～3 週間以上あけて行うことが望ましい (7)。  
30 5. クラミジアによる卵管炎や付属器炎を長期間放置すると卵管障害を引き起こし難治性卵  
31 管不妊や卵管妊娠の原因になる (8)。このため、若年者では、早期発見、早期治療、再感  
32 染の防止が極めて重要である。性器クラミジア感染症のわが国における報告数は、2004  
33 年から減少に転じたものの、性感染の中では最も発生頻度が高い (9)。特に、罹患者は、  
34 10～20 歳代に集中しており、わが国の性交経験がある女子高校生 13%に無症候感染者を  
35 認めたという報告も存在する (10)。このため、性交渉を経験した若年者を診察する場合  
36 には本疾患を念頭におく必要がある。また、米 CDC は、特に症状を認めなくても 25 歳以  
37 下の性活動を持つ女性、25～30 歳でパートナーが変わった人、複数のパートナーのある  
38 人を対象としてクラミジアスクリーニングの実施を推奨している (11)。一般的な性感染  
39 症に関するスクリーニングには、CQ1-11 を参照する。近年 oral sex によるクラミジア咽  
40 頭感染例が報告されている。感染リスクがある場合は、咽頭検体 (スワブ検体 : SDA  
41 法、TMA 法、うがい液 : Realtime PCR 法) を採取し、核酸増幅法によりクラミジアを  
42 検出する。クラミジア咽頭感染の治療は、子宮頸管炎に準ずるが治療に時間を要する  
43 という報告があり、性器感染と同様に治癒判定を行うことが望ましい。

文献

- 1
- 2 (1) 松田静治, 佐藤郁夫, 山田哲夫, 菅生元康, 野口昌良, 岡本俊充, et al.
- 3 Transcription-Mediated Amplification 法を用いた RNA 増幅による Chlamydia trachomatis および
- 4 Neisseria gonorrhoeae の同時検出 産婦人科および泌尿器科における臨床評価. 日本性感染症
- 5 学会誌 2004 06;15(1):116-126. ( III )
- 6 (2) 中部健, 野口昌良, 岡本俊充, 他. Chlamydia trachomatis 感染症と妊孕性障害に関する検討.
- 7 日本性感染症学会誌 1995 07;6(1):30-34. ( III )
- 8 (3) Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a
- 9 meta-analysis of randomized clinical trials. Sex Transm Dis 2002 Sep;29(9):497-502. ( I )
- 10 (4) 新村真人, 川名尚, 松本哲朗, 守殿貞夫, 清田浩, 小野寺昭一, et al. 性感染症診断・治療
- 11 ガイドライン 2011 第 2 部クラミジア感染症. 日本性感染症学会誌 2011;22(1Suppl.):60-64.
- 12 ( G u i d e l i n e )
- 13 (5) Wang SP, Eschenbach DA, Holmes KK, Wager G, Grayston JT. Chlamydia trachomatis infection
- 14 in Fitz-Hugh-Curtis syndrome. Am J Obstet Gynecol 1980 Dec 1;138(7 Pt 2):1034-1038. ( III )
- 15 (6) Bevan CD, Ridgway GL, Rothermel CD. Efficacy and safety of azithromycin as monotherapy or
- 16 combined with metronidazole compared with two standard multidrug regimens for the treatment of
- 17 acute pelvic inflammatory disease. J Int Med Res 2003 Jan-Feb;31(1):45-54. ( I )
- 18 (7) Mikamo H, Ninomiya M, Tamaya T. Clinical efficacy of clarithromycin against uterine cervical
- 19 and pharyngeal Chlamydia trachomatis and the sensitivity of polymerase chain reaction to detect C.
- 20 trachomatis at various time points after treatment. J Infect Chemother 2003 Sep;9(3):282-283. ( II )
- 21 (8) Brunham RC, Maclean IW, Binns B, Peeling RW. Chlamydia trachomatis: its role in tubal
- 22 infertility. J Infect Dis 1985 Dec;152(6):1275-1282. ( II )
- 23 (9) 岡部信彦 多, 小野寺昭一. 感染症発生動向調査から見たわが国の STD の動向. 性感染症
- 24 の効果的な蔓延防止に関する研究 2011:17-42. ( II )
- 25 (10) 今井博久 小. 高校生の無症候性クラミジア感染症の大規模スクリーニング調査研究. 性
- 26 感染症に関する特定感染症予防指針の推進に関する研究 2011:35-37. ( III )
- 27 (11) Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually
- 28 transmitted diseases treatment guidelines, 2010, Chlamydial infections. MMWR Recomm Rep 2010
- 29 Dec 17;59(RR-12):44-49. ( G u i d e l i n e )
- 30

1 CQ103 外陰尖圭コンジローマの診断と治療は？

2

3 Answer

4 1. 臨床症状・所見により診断は可能であるが、症例によっては組織診により確定診断する。  
5 (B)

6 2. イミキモド5%クリームで治療する。(B)

7 3. 切除、冷凍療法・電気焼灼・レーザー蒸散による外科的療法を行う。(C)

8

9 解説

10 1. 尖圭コンジローマ (condyloma acuminatum) は、主に6型または11型のヒト乳頭腫ウイルス (human papillomavirus : HPV) による性感染症である。女性では、大小陰唇・会陰・  
11 膣前庭・膣・子宮頸部・肛囲・肛門内や尿道口に好発する。乳頭状・鶏冠状の外観を呈し、  
12 淡紅色ないし褐色で、時に巨大化する。診断は臨床症状・所見により可能であるが、診断が  
13 不確実な場合や治療抵抗性のとき、免疫不全者のとき、色素沈着があるとき、硬結・出血・  
14 潰瘍がある場合は生検して組織診断を行う。また HPV の型別検出が可能であれば、診断に役  
15 立つ場合がある。鑑別診断として HPV16 型感染によるボーエン様丘疹、性器 Bowen 病、膣前  
16 庭部乳頭腫 (類似するが治療の必要なし)、扁平コンジローマ、老年性疣贅、外陰癌が挙げ  
17 られる。

18  
19 2. 治療法は、病変の大きさ、数、場所、形状、患者の希望、費用、簡便性、副作用、担当  
20 医の治療経験などにより決定する。一般的に外陰部病変には、イミキモドクリーム (ベセル  
21 ナクリーム 5%) を使用するのが世界的には第一選択である。ただし、膣内、子宮膣部には重  
22 篤な粘膜障害が認められることがあるので禁忌である。その適応は広く、患者にとっては侵  
23 襲が少なく、医師にとっても簡便な方法である。また再発率が低く、瘢痕などの後遺症を残  
24 す懸念も少ないなど、外科的治療法に比べ優れた点が多い。疣贅部位に適量を1日1回、週  
25 3回、就寝前に塗布し、起床後に薬剤を石鹸で洗い流す。使用期間は原則16週間までとする。  
26 イミキモド5%クリーム、1%クリーム、プラセボを使用した RCT では、完全消失率・疣贅面積  
27 減少率ともに有意な用量反応性が認められた<sup>1)</sup>。その他にもイミキモドクリームの有効性を  
28 示す RCT が報告されている<sup>2-4)</sup>。

29 3. その他の治療法として、冷凍療法、外科切除、インターフェロンの局所注射、レーザー  
30 蒸散がある。治療法の比較として、凍結療法がトリクロル酢酸より治療効果が高いとする報  
31 告<sup>5)</sup>や、電気焼灼・レーザー蒸散の有用性を示す報告がある<sup>6)</sup>。視診上は治癒しても3ヶ月以  
32 内に約25%が再発するため、治療後3ヶ月間のフォローアップは必要である。

33 諸外国では10-25%のポドフィリンアルコール溶液や0.5%ポドフィロックス溶液またはゲ  
34 ルの外用薬が用いられているが、日本では発売されていない。また5-FU軟膏は2008年の日  
35 本性感染症学会ガイドラインから削除された。米国では2008年1月に緑茶抽出物軟膏  
36 (Sincatechins軟膏)が発売され、肛門や膣内にも使用可能となっている<sup>7)</sup>。

37 稀に乳幼児や小児に発症する再発性気道乳頭腫症 (recurrent respiratory  
38 papillomatosis:RRP) は HPV6, 11 型感染が原因とされている。しかしその感染経路は未解  
39 明であり、尖圭コンジローマを合併した妊婦に対して、HPV の感染防御を目的とした帝王切  
40 開分娩は現時点では勧められないが、RRP の発症リスクを妊婦に説明することが望ましい<sup>8)</sup>。  
41 イミキモド5%クリームは妊婦に対して、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合  
42 にのみ使用する。

43 パートナーに関しても本人と同時に罹患していることが多いため、現在症状がみられなく  
44 ても数ヶ月後に新たに発症する危険性が高いため、注意するよう指導する。

45 2011年7月に HPV4 価ワクチン (ガーダシル) が日本で認可された。オーストラリアでは無  
46 料ワクチン接種開始後に尖圭コンジローマが減ったという報告がある<sup>9)</sup>。

47 文献



- 1 1. 中川秀己: 尖圭コンジローマ患者に対するイミキモドクリーム of ランダム化二重盲  
2 検用量反応試験. 日本性感染症学会誌 2007; 18: 134-144 (I)
- 3 2. Beutner KR, Spruance SL, Hougham AJ, Fox TL, Owens ML, Douglas JM, Jr.: Treatment of  
4 genital warts with an immune-response modifier (imiquimod). J Am Acad Dermatol 1998; 38:  
5 230-239 (III)
- 6 3. Edwards L, Ferenczy A, Eron L, Baker D, Owens ML, Fox TL, et al.: Self-administered  
7 topical 5% imiquimod cream for external anogenital warts. HPV Study Group. Human PapillomaVirus.  
8 Arch Dermatol 1998; 134: 25-30 (I)
- 9 4. Garland SM, Sellors JW, Wikstrom A, Petersen CS, Aranda C, Aractingi S, et al.:  
10 Imiquimod 5% cream is a safe and effective self-applied treatment for anogenital warts--results of an  
11 open-label, multicentre Phase IIIB trial. Int J STD AIDS 2001; 12: 722-729 (I)
- 12 5. Abdullah AN, Walzman M, Wade A: Treatment of external genital warts comparing  
13 cryotherapy (liquid nitrogen) and trichloroacetic acid. Sex Transm Dis 1993; 20: 344-345 (II)
- 14 6. Ferenczy A, Behelak Y, Haber G, Wright TC, Jr., Richart RM: Treating vaginal and external  
15 anogenital condylomas with electrosurgery vs CO2 laser ablation. J Gynecol Surg 1995; 11: 41-50 (II)
- 16 7. Tzellos TG, Sardeli C, Lallas A, Papazisis G, Chourdakis M, Kouvelas D: Efficacy, safety  
17 and tolerability of green tea catechins in the treatment of external anogenital warts: a systematic  
18 review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011; 25: 345-353 (I)
- 19 8. Workowski KA, Berman S: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010.  
20 MMWR Recomm Rep 2010; 59: 1-110 (Guideline)
- 21 9. Donovan B, Franklin N, Guy R, Grulich AE, Regan DG, Ali H, et al.: Quadrivalent human  
22 papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel  
23 surveillance data. Lancet Infect Dis 2011; 11: 39-44 (II)
- 24  
25

1 CQ104 細菌性膣症の診断と治療は？

2

3 Answer

- 4 1. 帯下のグラム染色標本を用いた Nugent score、または帯下生食標本を用いた  
5 Lactobacillary grade、または Amsel の臨床的診断基準のいずれかにより客観的に診断  
6 する。(C)  
7 2. 治療の基本は局所療法または内服療法で、メトロニダゾールを使用する。(A)

8

9	メトロニダゾール膣錠	フラジール膣錠 250mg	1T/日	7-10 日間膣内投与
10	メトロニダゾール錠	フラジール錠 250mg	3T 分 3	7 日間経口投与
11			4T 分 2	7 日間経口投与

12

13 解説

14 細菌性膣症 (bacterial vaginosis : BV) とは、膣内の *Lactobacillus* spp. が減少し種々の  
15 好気性菌や嫌気性菌が異常増殖した病的状態である。従来はカンジダ・トリコモナス・  
16 淋菌などの特定の原因微生物が検出されない非特異性膣炎と呼ばれていた。BV の約半数は  
17 無症状で、局所所見では帯下は灰色・漿液性・均質性である。明らかな炎症所見はなく、  
18 帯下の鏡検でも炎症細胞が少ないのが、膣炎ではなく膣症と称される理由である。BV で異  
19 常増殖した病原細菌が上行すると、子宮内膜炎や卵管炎・骨盤腹膜炎などが起こる<sup>1,2)</sup>。ま  
20 た BV と性感染症との関連を示す報告も多数ある<sup>3,4)</sup>。

21 1. 診断について、Nugent score (表 1)<sup>5)</sup> はグラム染色標本による細菌の形態による診断  
22 で、BV 診断の gold standard である。しかしグラム染色は染色法としては簡便であるが、  
23 実際の外来診療中に医師が自ら行うには手間がかかることや、鏡検に習熟が必要で検者間  
24 の差が見られるなどの問題がある。Lactobacillary grade (表 2)<sup>6)</sup> は帯下生食標本の鏡検  
25 により細菌の形態をみる診断法で、長桿菌である *Lactobacillus* spp. とその他の細菌との  
26 割合で診断をつける。慣れれば *Lactobacillus* spp. とその他の細菌との区別は容易で、そ  
27 の簡便さから考えても非常に有用である。Amsel の診断基準 (表 3)<sup>7)</sup> は簡便で実用的であ  
28 るが、客観性に乏しく、グラム染色による診断法よりも感度・特異度ともに劣るという報  
29 告がある<sup>8)</sup>。近年、遺伝子工学的細菌検出法による膣内細菌叢解析が報告され、正常細菌叢  
30 における *Lactobacillus crispatus* の重要性が指摘されている<sup>9)</sup>。

31 2. 治療の基本は局所療法であり、膣洗浄と抗菌薬の使用である。米国 CDC のガイドライ  
32 ン<sup>10)</sup> ではメトロニダゾールかクリンダマイシンを推奨しており、日本でも 2011 年 8 月 1 日  
33 にメトロニダゾールの公知申請が認可され、「細菌性膣症」に対し処方可能となった。こ  
34 れまでは「細菌性膣炎」に対しての保険適用薬であるクロラムフェニコール膣錠 (クロマ  
35 イ膣錠<sup>®</sup>) しか国内で使用可能な膣坐剤がなかったが、これは雑菌だけでなく乳酸菌まで殺  
36 菌してしまうので、膣内の自浄作用を考えると乳酸菌を殺菌しないメトロニダゾールの方  
37 が有用である<sup>11)</sup>。ただし無症状の症例は必ずしも治療の必要はない。

38 妊婦の BV については産婦人科診療ガイドライン産科編を参照されたい。

39

40 表 1. Nugent score

Type	<i>Lactobacillus</i> type					<i>Gardnerella</i> type					<i>Mobiluncus</i> type					合計
菌数/視野 (1000 倍)	0	<1	1-4	5-30	>30	0	<1	1-4	5-30	>30	0	<1	1-4	5-30	>30	
スコア	4	3	2	1	0	0	1	2	3	4	0	1	1	2	2	

41 判定—合計スコア：0-3 (正常群)、4-6 (中間群)、7-10 (BV 群)

42

43

1 表 2. Lactobacillary grade

- 2 *Lactobacillus* spp. only : grade I (正常群)  
3 *Lactobacillus* spp. > others : grade IIa (中間群)  
4 *Lactobacillus* spp. < others : grade IIb (中間群)  
5 others only : grade III (BV 群)

7 表 3. Amsel の診断基準

8 以下の 4 項目のうち少なくとも 3 項目が満たされた場合に、BV と診断する。

- 9 1. 膣分泌物の性状は、薄く均一である。  
10 2. 膣分泌物の生食標本で、顆粒状細胞質を有する clue cell が存在する。  
11 3. 膣分泌物に 10%KOH を 1 滴加えた時に、アミン臭がする。  
12 4. 膣分泌物の pH が 4.5 以上である。

14 文献

- 15 1. Hillier SL, Kiviat NB, Hawes SE, Hasselquist MB, Hanssen PW, Eschenbach DA, et al.:  
16 Role of bacterial vaginosis-associated microorganisms in endometritis. Am J Obstet Gynecol 1996;  
17 175: 435-441 (III)  
18 2. Sweet RL: Role of bacterial vaginosis in pelvic inflammatory disease. Clin Infect Dis 1995;  
19 20 Suppl 2: S271-275 (III)  
20 3. Yoshimura K, Yoshimura M, Kobayashi T, Kubo T, Hachisuga T, Kashimura M: Can  
21 bacterial vaginosis help to find sexually transmitted diseases, especially chlamydial cervicitis? Int J  
22 STD AIDS 2009; 20: 108-111 (III)  
23 4. 吉村和晃, 吉村誠, 安藤由起子, 小林とも子, 柏村正道: 【女性診療のための感染症の  
24 すべて】 性感染症 性感染症と細菌性膣症. 産婦人科治療 2005; 90: 764-767 (III)  
25 5. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL: Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved  
26 by a standardized method of gram stain interpretation. J Clin Microbiol 1991; 29: 297-301 (III)  
27 6. Donders GG, Vereecken A, Dekeersmaecker A, Van Bulck B, Spitz B: Wet mount  
28 microscopy reflects functional vaginal lactobacillary flora better than Gram stain. J Clin Pathol 2000;  
29 53: 308-313 (III)  
30 7. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK: Nonspecific  
31 vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med 1983; 74:  
32 14-22 (III)  
33 8. Schwebke JR, Hillier SL, Sobel JD, McGregor JA, Sweet RL: Validity of the vaginal gram  
34 stain for the diagnosis of bacterial vaginosis. Obstet Gynecol 1996; 88: 573-576 (III)  
35 9. Yoshimura K, Morotomi N, Fukuda K, Nakano M, Kashimura M, Hachisuga T, et al.:  
36 Intravaginal microbial flora by the 16S rRNA gene sequencing. Am J Obstet Gynecol 2011; 205: 235  
37 e231-239 (III)  
38 10. Workowski KA, Berman S: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010.  
39 MMWR Recomm Rep 2010; 59: 1-110 (Guideline)  
40 11. Ocana V, Silva C, Nader-Macias ME: Antibiotic susceptibility of potentially probiotic  
41 vaginal lactobacilli. Infect Dis Obstet Gynecol 2006; 2006: 18182 (III)

42  
43

1 **CQ 105 トリコモナス膣炎の診断と治療は？**

2  
3 **Answer**

- 4 1. 膣分泌物の鏡検にて，膣トリコモナス原虫を確認する。(B)  
5 2. 鏡検法で原虫が確認できない場合には，培養法を行う。(C)  
6 3. 治療は経口薬による全身投与を原則とし，メトロニダゾールもしくは  
7 チニダゾールを用いる。(A)  
8 4. 妊娠初期には膣錠を用いる。(C)  
9 5. パートナーにも同時期に同様の治療(内服)を行うのが原則である。(B)

10  
11 トリコモナス治療薬

	一般名	商品名	1錠中含有量	使用方法
経口薬	メトロニダゾール	フラジール内服錠	250mg	500mg/日，分2，10日間 *1500 or 2000mg， <u>単回投与</u>
	チニダゾール	ハイジジン錠	200mg, 500mg	400mg/日，分2，7日間 2000mg，単回投与
膣錠	メトロニダゾール	フラジール膣錠	250mg	1日1錠，10-14日間
	チニダゾール	ハイジジン膣錠	200mg	1日1錠，7日間

12  
13 \* 保険適用はないが，わが国でも投与されることがある<sup>1)~3)</sup>

14  
15  
16 ▷解説

17 膣トリコモナス原虫(*Trichomonas vaginalis*)は膣内以外の尿路やバルトリン腺，  
18 スキーン腺などにも定着することがあり，膣トリコモナス症といわれることもある<sup>4)</sup>。

19 泡末状黄白色帯下の増量，膣壁の発赤や子宮膣部の溢血性点状出血などがあれば本  
20 症を疑うが，約10~20%は無症候性感染であるといわれている<sup>4)</sup>。膣トリコモナスは  
21 性行為以外の感染経路があることが知られており性交経験のない女性や幼児にも感  
22 染者が見られる<sup>2)</sup>。患者に説明する場合には，その点も十分考慮する必要がある。

23 1. 採取した膣分泌物をスライドガラス上で生理食塩水1滴と混和し，顕微鏡下で  
24 膣トリコモナス原虫の活動を観察する方法は，最も一般的に行われている方法である  
25 が，診断率は約60~70%である<sup>5)</sup>。

26 2. トリコモナス専用培地を用いた培養法では，その診断率は約90%といわれてい  
27 る<sup>6)</sup>。臨床的にトリコモナス膣炎を疑うが，鏡検で確認できない場合には，可能なら  
28 ば培養法を行う。

29 3. トリコモナス膣炎の治療に使用される薬剤は5-ニトロイミダゾール系の薬剤  
30 であり，メトロニダゾールとチニダゾールがあるが，前者が一般的であり，尿路等  
31 への感染も考慮して経口薬による全身投与が選択される<sup>1)~5)</sup>。一方，本邦での使用頻  
32 度が比較的少ないチニダゾールであるが，メトロニダゾールと同等の治療成績が報告  
33 されている<sup>3)5)</sup>。また，CDCのガイドライン<sup>5)</sup>ではメトロニダゾールおよびチニダゾール

1 ル 2000mg の単回投与が推奨されているが、わが国ではチニダゾールのみが保険適用で  
2 ある。

3 4. 本剤の内服投与による胎芽・胎児に対する安全性は確立してないので、有益性  
4 が危険性を上回ると判断される場合を除き投与は行わない（特に妊娠 12 週未満の場  
5 合）。

6 腔剤による局所投与のみでは再発率が高く、腔剤単独投与は推奨できない<sup>3)</sup>。しか  
7 し、経口剤による全身投与と併用することにより、全身投与単独よりも再発率の低下  
8 が期待できるので<sup>3)</sup>、トリコモナス腔炎では併用されることがある。

9 5. パートナーとのピンポン感染を防ぐため、パートナーにも同時期に同様の治  
10 療（内服）を行うのが原則である<sup>1)~2)</sup>。男性では女性に比べ腔トリコモナス原虫の検  
11 出が困難であるため、パートナーが陰性と判定されることがあり<sup>2)</sup>、必ずしもパート  
12 ナーの検査は必要でないと考える。なお、パートナーの腔トリコモナス原虫の確認に  
13 は、尿沈渣の鏡検や尿培養を行う。

14 ニトロイミダゾール系の薬剤は、その構造内にニトロ基をもっており、発癌性が  
15 否定できないとされている。そこで、1クルールの投与日数は10日間程度にとどめ、追  
16 加治療が必要な場合には1週間はあけるようにする<sup>2)</sup>。

17 副作用として、ニトロイミダゾール系薬剤内服治療中の飲酒により、腹痛、嘔吐、  
18 潮紅などのアンタビユース様作用が現れることがあるので、投与中および投与後3日  
19 間の飲酒をさける様に指導する<sup>2)3)</sup>。

20

21 文献

22 1)河村信夫：トリコモナス症. 化学療法の領域 1999；15(S-1)：152-158 (Ⅲ)

23 2)日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011, 腔トリコモナス症. 日性感染  
24 症会誌 2011；22 (1, suppl)：77-79 (Guideline)

25 3)松田静治, 安藤三郎, 王 欣輝, 川又千珠子：腔トリコモナス症の疫学的特  
26 徴と臨床効果の検討. 日性感染症会誌 1995；6：101-107 (Ⅱ)

27 4)日本産婦人科医会：感染とパートナーシップ, 腔トリコモナス症. 研修ノー ト  
28 2002；No. 69：83-85 (Ⅲ)

29 5)CDC: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR.  
30 Recommendations and Reports 2010；59 (RR-12)：58-61 (Guideline)

31 6)Krieger JN, Alderete JF: Trichomonas vaginalis and trichomoniasis.  
32 In Holmes KK, et al. (eds). Sexually Transmitted Diseases 3rd ed, New york,  
33 McGraw-Hill, 1999；578-604 (Ⅲ)

34

1 CQ107 淋菌感染症の診断と治療は？

2

3 Answer

4 1. 性器感染の診断には、核酸増幅法又は分離培養法で子宮頸管擦過検体より病原体を検出  
5 する。(A)

6 2. 咽頭感染を疑う場合は、咽頭擦過検体を採取し、上記の方法で検査する。(C)

7 3. 核酸増幅法でクラミジアの同時検査を行う。(B)

8 4. 治療は、セフトリアキソン静注、セフォジジム静注、スペクチノマイシン筋注の単回投  
9 与を第1選択とする(B)。

10 5. 耐性菌が存在するため、治療効果判定を行う(B)

11 6. パートナーに検査・治療を勧める。(B)

12

13 主な処方例

	一般名	商品名	含有量	使用方法
注射薬	セフトリアキ ソンナトリウ ム水和物	ロセフィン 静注用	1.0g/バイアル	1.0g 静注・単回投与
	セフォジジム ナトリウム	ケニセフ静 注用	1.0g/バイアル	1.0g 静注・単回投与
	スペクチノマ イシン塩酸塩 水和物	トロピシ ン筋注用	2.0g/バイアル	2.0g 筋注(臀部)・単回投与

14

15

16 解説

17 1. グラム陰性双球菌である *Neisseria gonorrhoeae* は、性交渉によりヒトからヒ  
18 トへ感染し子宮頸管炎、子宮内膜炎、卵管炎、付属器炎、PID、肝周囲炎、時に結膜炎、咽頭  
19 感染、直腸感染を発症する。また、妊婦が感染すると産道感染により新生児結膜炎を引き起  
20 こす。性器淋菌感染症の自覚症状は、男性尿道炎では灼熱感のある排尿痛が特徴的であるが、  
21 子宮頸管炎は軽度の帯下増加のみで無症状のことが多い。女性の50%が無症状感染とされ  
22 ている。

23 クラミジア感染症と同様に性交渉の経験を持つ女性が、帯下異常、性交時出血、下腹部痛、  
24 右上腹部痛を訴えた場合は、本疾患を疑う。診断は、スワブにて子宮頸管擦過検体を採取し  
25 グラム染色標本の検鏡、New York City 培地、Modified Thayer Martin 培地を用いた分離培  
26 養法または核酸増幅法により病原体を検出し行う<sup>1)</sup>。しかし、分離培養法の感度は、淋菌が  
27 高温、低温に弱く炭酸ガス要求性であるため検体の搬送にかかる時間や環境で低下する。一  
28 方で、核酸増幅法は、薬剤感受性を確認できないが感度が高く正確な診断や治療効果の判定  
29 に有用である(1)。

30 2. 近年、oral sex が一般化し、性器淋菌感染を持つ症例の10~30%に咽頭から淋菌が検出  
31 されている(2)<sup>2)</sup>。咽頭感染は、咽頭炎症状を認めることもあるが多くは無症状である。し  
32 かし、これらは、oral sex を介して新たな感染源になるため治療が必要である。診断は、上  
33 咽頭を中心にスワブによる擦過検体を採取し培養法または核酸増幅法(SDA法、またはT  
34 MA法)により病原体を検出し行う(3)<sup>5)</sup>。咽頭感染は、咽頭炎症状を認めることもあるが  
35 多くは無症状である(2)。しかし、これらは、oral sex を介して新たな感染源になるため  
36 治療が必要である。診断は、上咽頭を中心にスワブによる擦過検体を採取し培養法または核  
37 酸増幅法(CQ102参照)により病原体を検出し行う。SDA法、TMA法は、スワブを口腔から咽  
38 頭へ挿入し、咽頭後壁、扁桃、扁桃陰窩を出血しない程度に拭い検体を採取する。RealtimePCR

1 法は、咽頭うがい液から淋菌の検出が可能である。治療は、セフトリアキソン静注 1.0g 単回  
2 投与が推奨される(3)。

3 3. 性器及び咽頭にクラミジアを混合感染することがあるので、淋菌だけでなく同時にクラ  
4 ミジア検査を行うことが望ましい。性産業従事者から咽頭擦過検体と子宮頸管擦過検体を採  
5 取しクラミジア及び淋菌の陽性率を比較したところ咽頭のクラミジア陽性率が 8.4%、淋菌  
6 陽性率が 13.6%であり、子宮頸管におけるクラミジア陽性率が 15.6%で淋菌陽性率は 3.2%で  
7 あった。このように同一集団を対象にした検討によると、子宮頸管においては、淋菌に比べ  
8 てクラミジアの陽性率が高く、咽頭では逆に淋菌の検出頻度が高い傾向を認める(3)<sup>3)</sup>。

9 4. 治療は、静注、筋注薬としてセフトリアキソン、セフォジジムとスペクチノマイシンの  
10 3剤のみが現在のところ耐性菌の報告がほとんどなく第一選択となる(4)。子宮頸管炎であ  
11 れば、ほぼ 100%の効果が得られるため治療後検査は、必須でない。但し、腹膜炎を伴う  
12 PIDやFitz-Hugh-Curtis症候群は、投与期間を延長する(1~7日間)。し、治癒判定を行う。  
13 現在、淋菌の多剤耐性化が問題視されており、ペニシリンおよびテトラサイクリンだけでな  
14 く、これまで特効薬とされていたオフロキサシン、シプロフロキサシンなどニューキノロン  
15 系抗菌薬への耐性が 80%近くに達している。さらに 1999年には第3世代経口セフェムに対  
16 する耐性淋菌が分離され今後もさらなる多剤耐性菌の蔓延が懸念されるまた、点滴静注用ア  
17 ジスロマシンが、淋菌性骨盤内炎症性疾患に対して適応症を取得した。耐性菌の存在が問題  
18 になるが、アレルギー等により上記の第一選択薬が使用できない症例では、選択肢となる。  
19 ジスロマックSRは、副作用として下痢や軟便が16.4%の頻度で報告されており、処方  
20 前に十分な説明が必要である。本剤は、成人用とあるが16歳以上に投薬可能であるしかし、  
21 ジスロマックSRは、淋菌感染症の治療において国内使用の臨床的なエビデンスがなく、今  
22 のところ上記のセフェム系抗菌が第一選択薬となる。

23 5. 淋菌の多剤耐性化が、世界的に問題視されており(5)、ペニシリンおよびテトラサイクリ  
24 ンだけでなく、これまで特効薬とされていたオフロキサシン、シプロフロキサシンなどニュー  
25 キノロン系抗菌薬への耐性が 80%近くに達している(6)。さらに、1999年には第3世代  
26 経口セフェムに対する耐性株、2010年にセフトリアキソンに対する耐性株が国内で報告され  
27 た(7)。このため、治療後は効果判定を行い、治療不応例は培養検査により薬剤感受性試験を  
28 行うことが望ましい。

29 6. 男性罹患者の約 10%が無症状であるため、無症状であってもパートナー検査は必ず行う。  
30 本疾患は、クラミジア感染症と同様に、若年者の罹患率が高く、また卵管炎を発症するため  
31 異所性妊娠や卵管性不妊症の原因になる。さらに、子宮頸管炎を無治療のまま放置するとPID  
32 やFitz-Hugh-Curtis症候群を引き起こす。稀であるが、淋菌の菌血症が、播種性淋菌感染症  
33 を引き起こすことがあるため、早期に治療し再感染の予防に努める。

#### 38 References

- 39 1. Boyadzhyan B, Yashina T, Yatabe JH, Patnaik M, Hill CS. Comparison of the APTIMA  
40 CT and GC assays with the APTIMA combo 2 assay, the abbott LCx assay, and direct  
41 fluorescent-antibody and culture assays for detection of chlamydia trachomatis and  
42 neisseria gonorrhoeae. J Clin Microbiol. 2004 Jul;42(7):3089-93. (I)
- 43 2. 藤原道久, 河本義之, 中田敬一. 子宮頸管および咽頭でのクラミジア・トラコモティスと  
44 淋菌同時検索における TMA 法を用いた核酸増幅同定検査法の有用性. 日本性感染症学会誌.  
45 2009 07;20(1):117-21. (III)
- 46 3. 保科真二, 保田仁介. 性産業従事者 Commercial sex workers(CSW)における咽頭と子宮  
47 頸管の淋菌, chlamydia trachomatis 検査, 陽性率の比較検討. 日本性感染症学会誌. 2004  
48 06;15(1):127-34. (III)

- 1 4. 新村真人, 川名尚, 松本哲朗, 守殿貞夫, 清田浩, 小野寺昭一, et al. 性感染症診断・  
2 治療ガイドライン 2011 第2部淋菌感染症. 日本性感染症学会誌. 2011;22(1Suppl.):52-9.  
3 (Guideline)
- 4 5. Cole MJ, Unemo M, Hoffmann S, Chisholm SA, Ison CA, van de Laar MJ. The european  
5 gonococcal antimicrobial surveillance programme, 2009. Euro surveillance.  
6 2011;16(42). (I)
- 7 6. Matsumoto T, Muratani T, Takahashi K, Ando Y, Sato Y, Kurashima M, et al. Single  
8 dose of cefodizime completely eradicated multidrug-resistant strain of neisseria  
9 gonorrhoeae in urethritis and uterine cervicitis. J Infect Chemother. 2006  
10 Apr;12(2):97-9. (II)
- 11 7. 山元博貴, 雑賀威, 保科真二, 岩破一博, 北脇城. 淋菌感染症におけるセフトリアキソン  
12 (CTRX)耐性の1例. 日本性感染症学会誌. 2010 06;21(1):98-102. (III)
- 13

婦人科外来編2014版CQ(塚)



1 CQ108 梅毒の診断と治療は？

2

3 **Answer**

4 1. Treponema pallidum の検出または梅毒血清反応により診断を確定させ、病期診断を行う。

5 (A)

6 2. 治療は、合成経口ペニシリン (AMPC, ABPC) を第一選択とし、第1期では2~4週間、第2  
7 期では4~8週間、第3期では8~12週間内服とする。(A)

8 3. 治癒効果はSTSによって判定する。(A)

9 4. 梅毒の診断が確定した場合、診断した医師は感染症法に基づき届け出を行う。(A)

10

11 (表1) 第一選択薬

一般名	略号	商品名	1日用量 用法	投与期間
アモキシリン水和物	AMPC	サワシリン錠 パセトシン錠	1.5 g 分 3	第1期2~4週間 第2期4~8週間 第3期8~12週間
アンピシリン水和物	ABPC	ビクシリンカ プセル	2.0 g 分 4	
ベンジルペニシリンベン ザチン水和物	PCG	バイシリン G 顆粒	1回300~400万 単位を1日6回、 点滴静注する。 なお、年齢、症 状により適宜 減量する。	10~14日間* (主に神経梅毒の 治療に用いる。)

12

13 同一薬剤でも剤型の違いにより保険適用のないものもある。

14

15 ▷解説

16 1. 現在産婦人科領域において、梅毒患者(疑い例や陳旧性梅毒を含む)は、その大半が妊婦  
17 健診や手術前検査などで、Serologic Test for Syphilis (STS) が陽性を示したことから発  
18 見され、第3期・第4期梅毒にまで進行してから受診する患者はまれである。その診断は、パ  
19 ーカーインク法による直接検鏡にて梅毒スピロヘータを確認する方法と、*Treponema*  
20 *pallidum*を抗原とするTreponema Pallidum Hemagglutination Test (TPHA)またはFluorescent  
21 Treponemal Antibody-absorption (FTA-ABS)による血清診断がある。日常診療において梅毒  
22 を疑う場合は、まずスクリーニング検査として血清反応(STSとTPHA)を先に行い、血清反応が  
23 まだ陽性を示さない初期硬結や硬性下疳の病変に対しては、パーカーインク法による直接検  
24 鏡法を行う<sup>1)</sup>。一般細菌検査のような培養法による診断はできない<sup>2)</sup>。血液検体は血清を用い  
25 る。血漿は検体として不適當であり、血漿分離後に追加オーダーで調べることはできない(例  
26 外として Rapid Plasma Reagin (RPR) カードテストのみ血漿でも検査可能)。また乳糜血清  
27 や強い溶血検体も不適當である<sup>3)</sup>。なおガラス板法は2010年秋に全面的に廃止となった。STS,  
28 TPHAそれぞれ陰性、陽性の場合の解釈を(表2)に示す。

29 第1期梅毒は梅毒トレポネーマが感染局所とその所属リンパ節に留まっている段階である。第

1 1期にみられる初期硬結、硬性下疳やそれに引き続く無痛性横痃、第2期の特徴的な皮膚・粘  
2 膜所見は重要である。しかし、第1期の初期症状は男性に比べ女性では出現頻度が低く、小さ  
3 な擦過傷や裂傷として上皮がわずかに剝離している程度のことが多いので注意が必要である  
4 (しかしながら感染力は非常に強い)。このような場合、所属リンパ節の腫脹の有無にかか  
5 わらず、梅毒を疑う。また、梅毒であれば数週間後に鼠径部リンパ節の腫脹が現れることが  
6 多い(無痛性横痃)。

7 第2期梅毒は、梅毒トレポネーマが血行性に全身に散布される時期である。第2期には梅毒性  
8 バラ疹、丘疹性梅毒疹、梅毒性乾癬、扁平コンジローマ、梅毒性アングーナ、梅毒性脱毛、  
9 膿疱性梅毒疹などの多彩な所見が、3カ月～3年にわたり混在して出現する。梅毒性バラ疹・  
10 丘疹性梅毒疹は全身性に、梅毒性乾癬は手掌・足底に、扁平コンジローマは肛門部・外陰部  
11 に、梅毒性アングーナは口腔内にみられる。血清診断のみでは梅毒の進行期の診断ができな  
12 いので、臨床経過の確認は重要である。晩期梅毒では梅毒血清反応は弱陽性、または陰性と  
13 なることもある。

14 TPHAまたはFTA-ABSで陽性となった場合は、再びSTSに戻って定量を行う。STS陽性でTPHAまた  
15 はFTA-ABS陰性の場合は生物学的偽陽性反応であり、自己免疫疾患などの検索を行う必要があ  
16 る。感染後約4週間はSTSが陽性を示さないので、感染後4週以内と思われる症例にはSTSの再  
17 検査が必要である。STSに続いてFTA-ABSが、さらに遅れてTPHAが陽性化する。STS陽性化から  
18 TPHA陽性化までは約2～3週間である。感染のステージがこの間にあると思われる症例に関し  
19 ても再検査が必要である<sup>4)</sup>。

20 無症候性梅毒は、臨床症状は認められないが梅毒血清反応が陽性を示すものである。これに  
21 は陳旧性梅毒や初感染後の無症状の時期の他に、第1期から第2期への移行期、第3期の皮膚症  
22 状消退後の時期も含まれる。

23 (表2) STS法とTPHA法の解釈

	TPHA陰性	TPHA陽性
STS陰性	正常 感染初期(抗体陰性期)	陳旧性梅毒(治療不要)
STS陽性	生物学的偽陽性* 感染初期	梅毒(要治療) 陳旧性梅毒(治療不要)

24 \*16倍以上ではまれである。

25 梅毒はそれぞれの病期において臨床症状と血液検査結果に乖離を生ずる時期があり、確定診  
26 断はその点を考慮してなされるべきである。

28

- 1 (表3) ペニシリン系にアレルギーがある場合の治療薬  
 2 妊婦への投与に関しては産科編を参照されたい。

一般名	略号	商品名	1日用量 用法	投与期間
ミノサイクリン 塩酸塩	MINO	ミノマイシン錠	200 mg 分 2	第1期2～4週間 第2期4～8週間 第3期8～12週間
スピラマイシン 酢酸エステル	SPM	アセチルスピラマイシン錠	1.2 g 分 4	
エリスロマイシン ステアリン酸	EM	エリスロシン錠	1.2 g 分 4	

3  
 4  
 5 2. 古典的にはペニシリンG（注射用ペニシリンGカリウム）の筋注であるが、診療所での常備  
 6 は困難であること、ショックの頻度が比較的高いなどの理由で、合成経口ペニシリン（AMPC、  
 7 ABPC）を第一選択薬とすることを推奨する（表1）。ただし神経梅毒の場合はペニシリンGが推  
 8 奨され、1回300～400万単位を1日6回、点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜減量する<sup>5)</sup>。  
 9 なお無症候性梅毒では臨床症状から何期に当たるかを推定し、その期に準じた期間投与する  
 10 が、不明な場合や1年以上経過したと考えられる症例では8～12週間投与する。ペニシリン系  
 11 にアレルギーがある場合の治療薬を（表3）に示す<sup>6)</sup>。

12  
 13  
 14 3. 治癒効果はSTSによって判定する。定量値が8倍以下を継続することと臨床症状がなくなっ  
 15 たことで判定する。治療の目的は梅毒の病原体を死滅させることであって、梅毒血清反応を  
 16 陰性化させることではない<sup>1)</sup>。所定の治療終了後6カ月以上して16倍以上を示す場合は治療が  
 17 不十分であるか、再感染あるいはHIVの重複感染例<sup>7)</sup>が考えられるので、HIV検査を行ったうえ  
 18 で再治療を行う。近年、梅毒はHIVの独立したリスク因子との報告もあり、他の性感染症の存  
 19 在も念頭におくことは大切である。

20 人手により行う従来の倍々希釈法は手技が煩雑であるため、近年は自動化されたラテックス  
 21 凝集法に変わりつつある。自動化による測定値は従来の希釈倍数とできるだけ一致するよう  
 22 設定されているが、両者の相関性にはばらつきがあるのが現状である。相関性についてはさ  
 23 らに検討が必要であるが、日本感染症学会ガイドラインでは「当面は届出に必要な希釈倍数  
 24 16倍以上に相当する値に限っては、自動化法では16.0 R. U. 以上とする」としている。  
 25 妊婦と先天梅毒の詳細はガイドライン産科編に譲る。

26  
 27 4. 1999年4月の感染症法（感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律）施行  
 28 後は、梅毒の診断が確定した場合、その全数届出が義務づけられた。診断した医師は、無症  
 29 状病原体保有者、先天梅毒も含め、7日以内にその者の年齢、性別、その他厚生労働省令に  
 30 定める事項を、最寄りの保健所長を経由して都道府県知事に届け出なければならない<sup>8)</sup>。無症  
 31 状病原体保有者（カルジオリピンを抗原とする検査が16倍以上またはそれに相当する抗体を  
 32 保有する場合）、感染症死亡者の死体から検出された場合も届け出義務がある。ただし、陳  
 33 旧性梅毒とみなされるものは届け出なくてよい。届け出を怠った場合は処罰を受けることが

1 あるので注意を要する。なお感染症届け出基準は梅毒に限らず頻回に改正されており、日本  
2 医師会感染症危機管理室のホームページ (<http://www.med.or.jp/jma/kansen/>) または、厚  
3 生労働省のホームページから「感染症法に基づく医師の届出のお願い」  
4 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html>)にて、必要に応じて  
5 通知文等を検索されたい。

## 6 文献

- 7 1. 日本産婦人科医会：梅毒。感染とパートナーシップ。研修ノート2002；No. 69：79—83 (III)
- 8 2. 横田健：梅毒トレポネーマと梅毒。標準微生物学1981；184—187 (III)
- 9 3. 水岡慶二：梅毒血清反応。臨床医1993；19：519—521 (III)
- 10 4. 福岡良男：TPHA, FTA-ABS, STSその数値をどう読むか。日本臨床1976；34：2647—2652 (III)
- 11 5. Serragui S, et al.：A comparison study of two therapeutic protocols for neurosyphilis.  
12 T herapie 1999；54 (5)：613—621 (III)
- 13 6. Ghanem KG, et al.：Doxycycline compared with benzathine penicillin for the treatment  
14 of early syphilis. Clin Infect Dis. 2006;42:e45-e49(II)
- 15 7. Saita M., et al.：Prevalence of *Treponema pallidum*, Hepatitis B Virus and Hepatitis  
16 C Virus Infection in Non-hemophiliac Patients Infected with Human Immunodeficiency  
17 Virus in Japan. The Journal of AIDS Reseach 2010；12:28-33(III)
- 18 8. 伊東文行：梅毒。感染症の診断ガイドライン2004。日本医師会雑誌2004；12：216—  
19 219(III)
- 20
- 21

1 **CQ 110** 骨盤内炎症性疾患(PID)の治療は？

2  
3 Answer

4 1. 外来治療が原則であり，以下の場合は入院適応である．（B）

- 5 1) 外科的な緊急疾患(虫垂炎など)を除外できない症例  
6 2) 妊婦  
7 3) 経口抗菌薬が無効であった症例  
8 4) 経口抗菌薬投与が不可能な症例  
9 5) 悪心・嘔吐や高熱を伴う症例  
10 6) 卵管卵巣膿瘍を伴う症例

11 2. 軽症・中等症例にはセフェム系やペニシリン系( $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬配合剤  
12 を含む)，ニューキノロン系の内服薬を投与する．中等症ではセフェム系(第2世代  
13 まで)点滴静注を選択することもできる．（B）

14 3. 比較的重症例(入院適応がないか，入院が不可能な患者)にはセフェム系やペニシリ  
15 ン系( $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬配合剤を含む)，カルバペネム系薬，アジスロマイシ  
16 ンを点滴静注する．（B）

17 4. メトロニダゾールの経口薬やクリンダマイシン，ミノサイクリンなどの経口薬や  
18 点滴静注を併用することもできる．（B）  
19

1  
2 <軽症・中等症 PID の治療薬>

3 1. 経口セフェム系薬

4 1) セフジトレン(メイアクト<sup>®</sup>) 1回 100mg, 1日 3回, 5～7日間

5 2) セフカペン(フロモックス<sup>®</sup>) 1回 100mg, 1日 3回, 5～7日間

6 3) セフジニル(セフゾン<sup>®</sup>) 1回 100mg, 1日 3回, 5～7日間

7 2. 経口ペニシリン系薬

8 1) スルタミシリン(ユナシン<sup>®</sup>) 1回 375mg, 1日 2～3回, 5～7日間

9 2) クラブラン酸・アモキシシリン(オーグメンチン<sup>®</sup>) 1回 250mg, 1日 3～4回, 5～7日間

10 3. 経口ニューキノロン系薬

11 1) レボフロキサシン(クラビット<sup>®</sup>) 1回 500mg, 1日 1回, 5～7日間

12 2) トスフロキサシン(オゼックス<sup>®</sup>) 1回 150mg, 1日 3回, 5～7日間

13 3) シプロフロキサシン(シプロキサン<sup>®</sup>) 1回 100～200mg, 1日 3回, 5～7日間

14 <重症 PID の治療薬>

15 1. 注射用セフェム系薬

16 1) セフメタゾール(セフメタゾン<sup>®</sup>) 1回 1～2g, 1日 2回, 5～7日間

17 2) フロモキシセフ(フルマリン<sup>®</sup>) 1回 1～2g, 1日 2回, 5～7日間

18 3) セフピロム(プロアクト<sup>®</sup>) 1回 1～2g, 1日 2回, 5～7日間

19 4) セフトリアキソン(ロセフィン<sup>®</sup>) 1回 1～2g, 1日 1～2回, 5～7日間

20 2. 注射用ペニシリン系薬

21 1) ピペラシリン(ペントシリン<sup>®</sup>) 1回 2g, 1日 2～4回, 5～7日間

22 2) タゾバクタム・ピペラシリン(ゾシン<sup>®</sup>) 1回 4.5g, 1日 3回, 5～7日間

23 3. 注射用カルバペネム系薬

24 1) イミペネム(チエナム<sup>®</sup>) 1回 0.5～1g, 1日 2回, 5～7日間

25 2) ドリペネム(フェニバックス<sup>®</sup>) 1回 0.25g, 1日 2～3回, 5～7日間

26 4. 注射用アジスロマイシン(ジスロマック<sup>®</sup>) 1回 0.5g, 1日 1回, 3～5日間

27 <重症例には上記に併用可>

28 1. メトロニダゾール(フラジール<sup>®</sup>) 1回 500mg, 1日 3～4回, 内服

29 2. クリンダマイシン(ダラシン<sup>®</sup>) 1回 150mg, 1日 3～4回, 内服

30 (ダラシン S<sup>®</sup>) 1回 300～600mg, 1日 2～4回(上限 1200mg), 静注 or 筋注

31 3. ミノサイクリン(ミノマイシン<sup>®</sup>) 1回 100～200mg, 1日 1～2回(上限 400mg), 内服 or 静注

32  
33  
34 ▷解説

35 PID の軽症・中等症・重症の分類には特別な基準はなく, 自覚症状や臨床検査所  
36 見により判断されるが, ことに内診による圧痛が重要である. PID では経口剤治療が  
37 良いか, 注射剤治療が良いかは, 臨床症状の程度によって判断する. 一般的に軽症か  
38 ら中等症では経口剤による治療が可能であるが, 下腹部痛や下腹部圧痛が強く, 骨盤  
39 腹膜炎まで進展している症例は重症であり, 注射剤による治療が望ましい<sup>1)</sup>. 注射剤  
40 による治療の場合には, 大部分が入院治療となるが, 入院が不可能な場合には1日1  
41 ～2回投与の注射剤を選択し, 連日通院での治療も可能である.

42 最近のPID治療は外来で施行される場合が多く, CDCのガイドラインによる入院の  
43 適応基準<sup>3)</sup>を当ガイドラインのAnswerに採用した.

44 PIDの治療法には抗菌薬治療と外科的治療があり, 膿瘍形成などの難治例では抗菌  
45 薬の投与のみではコントロールが困難な場合もあり, 臨床経過を観察しながら適時外  
46 科的治療(ドレナージや膿瘍除去術など)を併用するのが良い. PIDの原因菌には嫌気  
47 性菌の関与している事も多く<sup>1)4)5)</sup>, また性感染症の原因菌としてのクラミジアや淋菌  
48 の場合もあるので, 子宮腔内(子宮頸管内)の一般細菌培養以外にこれらの検索も忘れ  
49 てはならない.

1 治療薬に関しては、CDCのガイドライン<sup>3)</sup>やサンフォード感染症治療ガイド<sup>6)</sup>が有名  
2 であるが、わが国では使用できない抗菌薬や保険適用外となるような抗菌薬の使用  
3 法が掲載されている。わが国では、日本感染症学会/日本化学療法学会のガイドライ  
4 ン<sup>4)</sup>や治療ガイド<sup>2)</sup>、日本化学療法学会/日本嫌気性菌感染症研究会のガイドライン  
5 <sup>1)</sup>に推奨薬が記載されている。常用量を最低3日間は投与し、自覚症状や臨床検査  
6 値の変化などから有効性の評価を行う。薬剤が有効ならば、投与期間は5～7日間  
7 程度とする。なお、アジスロマイシン500mg、1日1回の点滴投与(2時間)が保険適  
8 用になったが、数日間の本剤点滴からアジスロマイシン250mg、1日1回の経口投与  
9 へのスイッチ療法も可能である。また、嫌気性菌によるPIDにはメトロニダゾール1  
10 回500mg、1日3～4回の経口投与も保険適用となった。クラミジアおよび淋菌が起炎  
11 菌と判明すれば、本ガイドラインのそれぞれの項を参考にして治療する。また、放線  
12 菌感染が疑われる場合にはペニシリン系薬を使用する<sup>1)7)</sup>。

13

#### 14 文献

15 1) 日本化学療法学会・日本嫌気性菌感染症研究会編，嫌気性菌感染症診断・治療ガイドライ  
16 ン2007，女性生殖器感染症．東京：協和企画 2007；123-131 (Guideline)

17 2) JAID/JSC 感染症治療ガイド委員会編集，JAID/JSC 感染症治療ガイド2011，IX-A 腹膜炎，  
18 東京：ライフサイエンス出版，2011，128-132 (Guide)

19 3) CDC：Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recommendations  
20 and Reports 2010；59 (RR-12)：63-67 (Guideline)

21 4) 日本感染症学会・日本化学療法学会編，抗菌薬使用のガイドライン，産婦人科感染症，東  
22 京：協和企画，2005，199-203 (Guideline)

23 5) 菅生元康：骨盤内炎症性疾患．山口 徹，北原光夫，福井次矢編，今日の治療指針2008年  
24 版，東京：医学書院，2008，930 (III)

25 6) 戸塚恭一・橋本正良監修，日本語版サンフォード感染症治療ガイド2011(第41版)，生殖  
26 器 女性，東京：ライフサイエンス出版，2011，43-45 (Guide)

27 7) 日本化学療法学会・日本嫌気性菌感染症研究会編，嫌気性菌感染症診断・治療ガイドライ  
28 ン2007，放線菌症 (actinomycosis)，東京：協和企画，2007，160-162 (Guideline)

29

## CQ 111 性感染症のスクリーニング(セット検査)は？

### Answer

1. 性器クラミジア感染症(子宮頸管), 淋菌感染症(子宮頸管), 梅毒(血液)およびHIV感染症(血液)の4疾患の検査を行う。(B)
2. 性器クラミジアと淋菌においては、咽頭感染のリスクがある場合には咽頭検査も行う。(C)
3. 患者の希望があれば、トリコモナス(帯下), 性器クラミジア抗体(血液), B型およびC型肝炎ウイルス抗体(血液)を追加する。(C)

### 性感染症のスクリーニング検査方法

1. 性器クラミジアおよび淋菌(子宮頸管擦過): 核酸検出(核酸増幅法)
2. 咽頭部クラミジアおよび淋菌(咽頭擦過、うがい液): 核酸検出(核酸増幅法)
3. 梅毒(血液): 梅毒血清反応(STS)定性及びTPHA定性
4. HIV(血液): HIV-1,2抗体定性
5. トリコモナス(膣分泌物): 鏡検、培養
6. B型およびC型肝炎ウイルス(血液): HBs抗原定性、HCV抗体定性

### ▷解説

性感染症のスクリーニング検査は、患者希望による自費スクリーニングが原則であり、まず問診を十分に行い、診察および検査は自費診療となることの説明が必要である。

これらのスクリーニング検査は、ブライダルチェック希望の女性、コマーシャルセックスワーカー(性産業従事者 **Commercial sex worker : CSW**)以外に、リスクの高い性的活動を営む若年者が対象になる。

1. 性器クラミジア感染症や淋菌感染症では、無症候感染が多く、放置すれば骨盤内炎症性疾患(PID)や肝周囲炎、不妊症の原因となり<sup>1)2)</sup>、スクリーニング検査は有用である。

梅毒においても無症候の場合があり<sup>3)</sup>、無症候性梅毒の割合は、男性の29%に対し女性では56%であり、20~30歳代に多く<sup>4)</sup>、スクリーニング検査は有用である。

HIV感染の場合では、感染初期は発熱、咽頭炎、倦怠感、筋肉痛といったインフルエンザ様症状を呈することがあるが、これらの症状は数週間で消失し、無症候期に移行する。無治療例では無症候期が約5~10年続き、免疫不全状態が進行し、エイズを発症する<sup>5)</sup>。HIV感染者は年々増加傾向にあり<sup>4)</sup>、スクリーニング検査は有用である。ことに性器に潰瘍や炎症性の変化が生じる性感染症では、HIV感染率は数倍高くなることが知られており、性感染症スクリーニング検査による早期発見は重要である<sup>6)</sup>。原則としてHIV-1抗原とHIV-1/2抗体の同時測定系の検査を行うが、0.1~0.3%程度の偽陽性例があり、確認検査(ウェスタンブロット法とRT-PCR法の同時検査)が必要である<sup>7)</sup>。



1 なお、米国 CDC のガイドラインは、性感染症スクリーニング検査を推奨するハイリ  
2 スク群を疾患別に示している<sup>8)</sup>。すなわち、性器クラミジア感染症では、25 歳以下で  
3 性活動を持つすべての女性、25 歳超えても新しいセックスパートナーを持つ女性。淋  
4 菌感染症では、感染の危険性のある性活動を持つすべての女性、特に 25 歳未満の女  
5 性をハイリスク群としている。また、HIV では、性的活動が活発な若年者と麻薬や覚  
6 醒剤の使用で注射器の使い回しの経験を有する者にスクリーニングが推奨される。

7 2. Oral sex による咽頭感染も考え、リスクのある場合においては、口腔内の性器  
8 クラミジアや淋菌検査は有用である<sup>1)9)</sup>。

9 3. トリコモナス膣炎は約 10～20%が無症候性感染であるといわれており、帯下の鏡  
10 検や培養によるスクリーニングの検査は有用である。

11 性器クラミジアの抗体検査(IgG, IgA)は、抗体価が高くなると骨盤内癒着の頻度が  
12 高くなることが報告されており、不妊症のスクリーニング検査として有用である。

13 B型肝炎は近年、性感染症として認識されるようになり、従来稀とされていた慢  
14 性化する例もB型肝炎ウイルスの特定の遺伝子型では少なからず存在することが明  
15 らかになりつつある<sup>10)</sup>。C型肝炎ウイルスはB型と比較し性的接触による感染率は  
16 低いが、CSW の抗体陽性率が同年代女性の 8-10 倍という報告もあり、性感染症とし  
17 ての側面もあるという認識が必要である<sup>11)</sup>。いずれにしろB、C型肝炎ウイルス検  
18 査は性感染症スクリーニング検査としても意義がある。

19 カンジダは消化管内の常在菌であり、腔内に少数存在してもカンジダ症とは診断  
20 されない。自他覚症状の無い腔内カンジダのチェックはスクリーニング検査の対象  
21 とはならないが、コマーシャルベースでは検査項目に入れているものもある。

22 保健所で実施しているスクリーニング検査項目は、HIV 抗体(99%)、ウイルス性肝  
23 炎(75%)、梅毒(68%)、性器クラミジア(45%、大部分は抗体検査)、淋菌尿検査(6%)で  
24 ある<sup>12)</sup>。これらの疾患は無症候であることが多く、一部の検査方法に問題はあ  
25 るものの、スクリーニング検査で無症候感染者を発見することができる。

## 26 文献

- 27 28 文献
- 29 1) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011, 淋菌感染症, 性器クラミジア  
30 感染症. 日性感染症会誌 2011 ; 22(1, suppl) : 52-64 (Guideline)
- 31 2) 松田静治：淋菌およびクラミジア・トラコマチス同時核酸増幅同定精密検査. モダンメ  
32 ディア 2006 ; 52 : 269-277 (III)
- 33 3) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011, 梅毒. 日性感染症会誌  
34 2011 ; 22(1, suppl) : 48-51 (Guideline)
- 35 4) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011, 発生動向調査から見た性感染  
36 症の最近の動向. 日性感染症会誌 2011 ; 22 (1, suppl) : 126-141 (Guideline)
- 37 5) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011, HIV 感染症/エイズ. 日性感染  
38 症会誌 2011 ; 22(1, suppl) : 97-103 (Guideline)
- 39 6) 日本産婦人科医会：感染とパートナーシップ, 21 世紀の性と健康を考える. 研修ノート  
40 2002 ; No69 : 2-11 (III)
- 41 7) 山本直樹, 宮澤幸久：診療における HIV-1/2 感染症の診断 ガイドライン 2008 (日本エイ  
42 ズ学会・日本臨床検査医学会 標準推奨法). The Journal of AIDS Research 2009 ; 11 :  
43 70-72 (Guideline)
- 44 8) CDC: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR.  
45 Recommendations and Reports 2010 ; 59 (RR-12) : 10-11 (Guideline)

- 1 9) 藤原道久, 河本義之, 中田敬一: 咽頭における *Chlamydia trachomatis* および *Neisseria*  
2 *gonorrhoeae* 保有状態. 日性感染症会誌 2008 ; 19 : 110-114(Ⅱ)  
3 10) 日本性感染症学会: 性感染症診断・治療ガイドライン 2011, B型肝炎.  
4 日性感染症会誌 2011 ; 22 (1, suppl) : 106-109 (Guideline)  
5 11) 日本性感染症学会: 性感染症診断・治療ガイドライン 2011, C型肝炎. 日性感染症  
6 2011 ; 22(1, suppl) : 110-111 (Guideline)  
7 12) 白井千香, 中瀬克己, 小野寺昭一: 性感染症に関する「特定感染症予防指  
8 針」に基づく取り組み状況の検討—全国の自治体, 保健所を対象としたアンケート調査—.  
9 日性感染症会誌 2006 ; 17 : 58-64(Ⅱ)  
10

婦人科外来編2014版CQ(案)

1 CQ112 膀胱炎の診断と治療は？

2

3 Answer

4 1. 頻尿、排尿痛、残尿感などの臨床症状および膿尿と細菌尿で診断する。(A)

5 2. 尿定量培養法で $10^5$ 個/mL以上を原因菌とする。(C)

6 3. 治療はニューキノロン系またはセフェム系抗菌薬を用いる。(A)

7 4. 膀胱刺激症状を呈する他の疾患も念頭におく。(B)

8

9 表1 推奨される治療薬

一般名	販売名	使用方法
レボフロキサシン水和物	クラビット錠500mg <sup>※</sup>	経口1日1回・3日間
塩酸シプロフロキサシン	シプロキサン錠200mg <sup>※</sup>	経口1日2~3回・3日間
ノルフロキサシン	バクシダール錠200mg <sup>※</sup>	経口1日3回・3日間
セフジニル	セフゾンカプセル100mg	経口1日3回・3~7日間
セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物	フロモックス錠100mg	経口1日3回・3~7日間
セフポドキシム プロキセチル	バナシ錠100mg	経口1日2回・3~7日間

10 ※原則として妊婦への投与を避ける。

11

12 >解説

13 1.女性の尿路感染症において、いわゆる膀胱炎と呼んでいる病態は、急性単純性膀胱炎のことで  
14 ある<sup>1)</sup>。原因菌は大腸菌が最も多く、次いでブドウ球菌、連鎖球菌などである<sup>2)</sup>。感染経路は経尿  
15 道的に外部から菌が侵入する上行性感染がほとんどである。誘因としては尿の停滞、骨盤腔内の  
16 充血や鬱血、血尿や糖尿などの細菌の繁殖に適した条件、結石・異物による機械的刺激があり、  
17 これらが複合的要因となって起こる<sup>1)</sup>。日常遭遇するケースで最も多いのは、尿意を我慢すること  
18 で尿の停滞が起こり、そこに上行性に細菌が感染する場合である。また、性交時の骨盤腔内の充  
19 血・鬱血、尿意の我慢、外陰部への物理的刺激が原因となることもあり、20歳代を中心とした性  
20 的活動期に多い。性交前後の入浴やシャワー浴の他、性交後の排尿で、発症頻度を下げられる<sup>1)3)</sup>。  
21 カテーテルの挿入、留置も原因となる。

22

23 2. 確定診断は尿路に感染があることを確認することであり、膿尿と細菌尿を証明する<sup>4)</sup>。膀胱底に  
24 圧痛を認めることが多く、内診は婦人科的には有用な診断法である。膿尿は、計算盤を用いた鏡  
25 検で白血球数が $10$ 個/ $\text{mm}^3$ 以上の場合、または尿沈渣において400倍の視野で白血球が5個/視野以  
26 上の場合、膿尿と判定する。細菌尿の判定法には尿定量培養法や簡易尿定量培養法 (TTC  
27 (triphenyltetrazolium chloride)試験、亜硝酸塩試験、ディップスライド法など) などがある<sup>1)5)</sup>。  
28 尿路感染があると細菌や血球などに含まれているカタラーゼが尿中に現れることを利用したカタ  
29 ラーゼキット (ウロバブルテスト<sup>®</sup>) では、細菌尿と膿尿を同時にかつ迅速・簡便に診断できる。  
30 判定の際は、大量の残尿の存在や排尿間隔の著明な延長により偽陽性となることがあり、尿の採  
31 取法によっても結果が異なることがあるので、正しく採尿・検査を行うことが重要である。採尿  
32 はコンタミネーションを防止するため、尿道口の周囲を自己消毒し、乾燥 (清潔なガーゼなどで)  
33 させたのちに陰唇を開いて排尿し中間尿を採取する (クリーンキャッチ)。

34

35 3.ニューキノロン系抗菌薬については、<sup>6)7)8)</sup> 耐性菌の発生を防ぐことを目的とし、薬物動態 (PK)  
36 /薬力学 (PD) 理論に基づき使用方法が見直され、高用量を単回投与する方法が推奨されるようにな  
37 った<sup>9)</sup>。投与期間は、1日より3日間投与のほうが良好な治癒率が得られることが報告されている。  
38 最近の国内調査では、単純性膀胱炎の主な原因菌である大腸菌においてニューキノロン耐性の頻  
39 度は低いとされている<sup>10)</sup>。

40 また、ニューキノロン系抗菌薬が添付文章上で妊娠禁忌となっていることには注意が必要である。  
41 特に妊娠の可能性のある女性の膀胱炎に対する投与の際には慎重な対応あるいは十分なインフォ  
42 ームドコンセントが必要である。

1 セフェム系抗菌薬は、<sup>8)11)</sup>ニューキノロン系耐性菌に対する代替としても有用である。セフカペン  
 2 ピボキシル 3 日間投与は 7 日間投与に劣らない効果があり、抗菌薬の適正な使用期間を考慮し、3  
 3 日間投与が推奨される<sup>12)</sup>。治療によって自覚症状や尿所見が改善しない場合には、尿培養による  
 4 感受性の結果を参考に、抗菌薬の変更を検討する。

5 妊婦の膀胱炎の場合は、セフェム系の 7 日間の投与が推奨される。妊娠中は膀胱炎から腎盂腎炎  
 6 への進展を防止することが重要であるので、内服の必要性を説明し、自己判断で服薬を中止する  
 7 ことのないように指導する。38° C を超える発熱があった場合は、腎盂腎炎である可能性が高い。  
 8 治療中は多めの水分の摂取を心がけるように指導する。

9 抗菌薬の投与により除菌されても、膀胱刺激症状が残ることがある。この場合は、抗コリン剤、  
 10 フェナゾピリジン系の薬で症状を和らげるが、合併症により禁忌となることもあるので注意を要  
 11 する。

12  
 13 4.膀胱刺激症状を呈する他の疾患も念頭におく。腔トリコモナス症が膀胱炎様症状を呈すること  
 14 がある。以下に代表的疾患または病因を示す。また、治療を行っても症状の改善を認めない場合  
 15 は、基礎疾患の存在を疑う<sup>13)</sup>。

16  
 17  
 18 膀胱刺激症状を呈する他の疾患・病因  
 19

感染症	クラミジア頸管炎(尿道炎を合併)、腔トリコモナス症、膀胱結核
非感染性疾患	萎縮性膀胱炎、骨盤臓器脱、尿道カルンクラ、間質性膀胱炎、膀胱腫瘍、 過活動膀胱

20  
 21  
 22  
 23

!!!!!! 文献 !!!!!!!

24 1) 尿路の非特異的感染症の診断と治療 新図説泌尿器科学講座2. 小柳知彦,村井勝,大島伸一編,吉田 修  
 25 監修、東京:メディカルビュー社(III)  
 26 2) 松本哲朗:泌尿器科感染症 治療 2008; 90(11):2868-2872(III)  
 27 3) Stapleton A, et al.: Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection. A randomized,  
 28 double-blind, placebo-controlled trial. JAMA 1990; 264: 703-706(I)  
 29 4) Bent, S., et al.: Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? JAMA 2002; **287**,  
 30 2701-2710(II)  
 31 5) 女性における尿路感染症新図説泌尿器科学講座 5.小柳知彦、村井勝、大島伸一編、吉田修監修. 東京:  
 32 メディカルビュー社(III)  
 33 6) Zhang, Y.-Y. *et al.* Clinical evaluation of oral levofloxacin 500 mg once-daily dosage for treatment of lower  
 34 respiratory tract infections and urinary tract infections: a prospective multicenter study in China. J. Infect.  
 35 Chemother. 2009;15: 301-311(II)  
 36 7) 福田 百邦:急性単純性膀胱炎に対する レボフロキサシン(クラビット14錠500mg)の有効性と安全性に  
 37 関する検討. 泌尿器外科 2010;23:1463-1468(III)  
 38 8) JAID/JCS感染症治療ガイド委員会：JAID/JCS感染症治療ガイド2011 日本感染症学会・日本化学療法  
 39 学会 発行 (III)  
 40 9) Fourcrou J.L. Efficacy and safety of novel once-daily extended- release ciprofloxacin tablet formulation for  
 41 treatment uncomplicated urinary tract infection in women Antimicrob Agents Chemother.  
 42 2005;49(10);4137-43 (II)  
 43 10) Matumoto T. Nationwide survey of antibacterial activity against clinical isolates from urinary tract infections in  
 44 Japan (2008) Antimicrob. Agents. 2011;37(3):210-8 (II)  
 45 11) 日本感染症学会,日本化学療法学会(編):(内科系感染症)尿路感染症一急性単純性腎盂腎炎・膀胱炎. 抗菌  
 46 薬使用のガイドライン. 協和企画 2005, 38 - 140.(III)  
 47 12) 荒川創一：急性単純性膀胱炎に対する cefcapene pivoxil 300mg7日間投与の臨床効果—3日後と7日後の  
 48 臨床効果の比較—日本化学療法学会雑誌 2009 ; 57(4) : 304-310 (II)  
 49 13) 清田 浩:臓器感染症の特性と抗菌化学療法—尿路感染症.日本内科学会雑誌 2006;95:74-81(III)

1 CQ401 緊急避妊法の実施法とその留意点は

2 Answer

3 「緊急避妊法の適正使用に関する指針」(日本産科婦人科学会編、平成23年)を参考に緊急避妊法(emergency contraception;EC)を行う。

- 4 1. 性交後72時間以内にレボノルゲストレル(levonorgestrel;LNG)単剤0.75mg錠を確  
5 実に2錠服用する。(B)  
6 2. Yuzpe法を用いる。(C)  
7 3. 内服以外の方法として性交後120時間以内に銅付加子宮内避妊具を使用する。(C)  
8 4. ECを行っても妊娠する可能性があることを説明し、必要に応じて来院させ妊娠の確認を  
9 行う。(B)  
10  
11

12 解説

13 妊娠を望まない女性が、避妊措置に失敗あるいは避妊措置を講じなかった性交  
14 (Unprotected Sexual Intercourse: UPSI)後に妊娠の危険性を減少させる手段がECであ  
15 る。平成23年2月に日本産科婦人科学会により「緊急避妊法の適正使用に関する指針」が出  
16 された<sup>1)</sup>。それによると、ECを提供する際、使用する女性に①ECの副作用などによる健康  
17 被害を未然に防止すること②ECは頻用するものではないこと③ECはHIV/AIDSを含  
18 む性感染症を予防するものではないこと、を情報提供することを勧めている。また、ECを行  
19 うにあたっては、まず問診にて①最終月経の時期と持続日数②通常の月経周期日数から予  
20 測される排卵日③最初にUPSIがあった日時とその際に使用した避妊法④UPSIがあった  
21 期日以前の性交があった日時とその際の避妊法について確認するとしている。指針には「緊  
22 急避妊ピル(服用者向け情報提供資料)」「同意書」なども掲載されておりこれを用いるこ  
23 ともできる。

24 1. 近年Yuzpe法より避妊効果が高く、有害事象発現率も低いという理由から、WHOを中  
25 心にlevonorgestrel(LNG)単回投与方法が推奨されていた<sup>3)4)</sup>。本邦でも2011年2月にLNG  
26 が薬事分科会において緊急避妊薬として正式に承認された。コスト等によりYuzpe法が選択  
27 される場合もあろうが、経口剤を用いたECとしてはLNG単回投与方法(LNG0.75mg錠の2  
28 錠を1回服用する)が標準的な方法として推奨される。内服が一回で済みコンプライアンス  
29 が高まることが期待される。なお、LNGの服用禁忌は①本剤の成分に過敏症の既往歴がある  
30 ②重篤な肝障害のある患者③妊婦である。

31 2. ECとして本邦で最も一般的に行われていた方法が1970年代に発表されたYuzpe法  
32 である<sup>2)</sup>。この方法は、無防備な性交後72時間以内に50 $\mu$ gのethinylestradiol(EE)と  
33 0.5mgのdl-norgestrel(NGR)を含む中用量ピルを2錠、さらに12時間後に2錠内服する  
34 というものである。

35 LNG法とYuzpe法の比較において妊娠の相対危険度(RR)は0.36(95%CI 0.18~0.70)  
36 であり、妊娠阻止率は順に85%(95%CI 74~93)、57%(95%CI 39~71)と確かにLNG法が  
37 優れており<sup>5)</sup>、Cheng等<sup>6)</sup>の調査(2000年)でも同様の結果が報告されている。本邦北村  
38 の報告でもYuzpe法の妊娠率2.6%(6/232)に対してLNG法では2.1%(4/194)であった  
39 <sup>7)</sup>。有害事象に関してもLancet(1988)<sup>5)</sup>に登場する報告では、吐き気(LNG法23.1%、Yuzpe  
40 法50.5%)、嘔吐(LNG法5.6%、Yuzpe法18.8%)とLNG法の方がYuzpe法に比して有  
41 害事象発現率が低かった(p<0.01)。Cheng<sup>6)</sup>や北村<sup>7)</sup>の報告でも同様の結論であった。この  
42 ように、妊娠阻止効果においても、有害事象発現率においてもLNG法はYuzpe法より優れて  
43 いる。

44 さらに米国など海外では選択的プロゲステロン受容体モジュレーターであるulipristal  
45 acetate 30mg単回投与が2010年よりECの新たな方法として使用されている。有効性はLNG

1 法より優れ、安全性は同等であり<sup>8)</sup>、しかも性交後 120 時間まで投与可能であることから内  
2 服による EC の新たな選択肢としてわが国での使用が速やかに承認されることを期待したい。

3  
4 3. 経口剤を用いる手段以外の EC には、銅付加 IUD を性交後 120 時間以内に挿入する方法  
5 も有効であると報告されている<sup>7)9)</sup>。これは受精前に精子の運動能力を減ずるといわれてお  
6 り、挿入後ただちに効果を発揮すると考えられる。また、すでに受精が起きている場合には  
7 着床阻害作用があることが認められている。Yuzpe 法と銅付加 IUD 挿入法の避妊阻止率に関  
8 しては Luerti 等が報告しているが<sup>9)</sup>、それによれば Yuzpe 法を行った群では 436 例中 8 例が  
9 妊娠し、IUD を挿入した群では 102 例中 1 例も妊娠がなかった。

10 性感染症のリスク、過去の異所性妊娠、若年、未産婦は、銅付加 IUD 使用の禁忌とはなら  
11 ない<sup>1)</sup>。しかし妊娠経験のない女性には挿入が容易でないこと、感染症が疑われる対象者に  
12 は感染を悪化させる危険性があることなどから対象者を慎重に判断すべきである。また、銅  
13 付加 IUD の挿入は、LNG 単回投与法や Yuzpe 法よりかなり高価であるため、そのまま中長  
14 期の避妊を継続する予定者には有用だが、その場限りの EC 希望者には勧めにくい。月経以  
15 後 UPSI がない場合、または月経周期の 5 日間以内にホルモン避妊法を始めた場合には、妊  
16 娠のリスクがないため、次の月経後に緊急避妊用銅付加 IUD を取り出してもよい。挿入後月  
17 経がない女性には、妊娠していないことが確認されれば 3 週間後に銅付加 IUD を抜去するこ  
18 とができる。

19 緊急避妊目的で銅付加 IUD を挿入した女性は、通常の避妊法としてその銅付加 IUD を装着  
20 し続けてもよい。ただし、その場合には、挿入 3~6 週間後に脱出の有無の検査のために来  
21 院してもらう。腹痛や腰痛、発熱、月経周期の乱れや通常みられない出血、無月経などが出  
22 現した場合は、ただちに受診するように伝えておく。

23 4. EC による妊娠阻止は残念ながら完全ではない。EC を行う際には、対象女性にこの事実  
24 をよく説明しておく<sup>1)</sup>。LNG 内服後は、80%以上の女性において予定月経日の前または 2 日  
25 後以内に月経があり、95%が予定月経日の 7 日後以内に月経がある。もし月経が予定より 7  
26 日以上遅れる、あるいは通常より軽い場合には、必ず妊娠の可能性について確認するため医  
27 療機関を受診し検査を受けるよう促しておくことが重要である。

28 また、避妊が成功した際にも、事後にもっと確実な避妊法への移行を勧めることも忘れて  
29 はならない。図 1 に指針<sup>1)</sup>に掲載されている緊急避妊法選択におけるアルゴリズムを提示す  
30 る。

31 EC はすでに社会でも認知された医療行為となっており、日本家族計画協会の行った緊急避  
32 妊ネットワーク会員施設を対象とした調査によれば、一施設あたりの平均処方数は 2005 年の  
33 25.0 件/施設から 2006 年は 32.3 件/施設と増加傾向にあった。また 20 歳未満への EC 処方も  
34 2005 年 7.8 件/施設から 2006 年は 9.7 件/施設と増加傾向にある。警察庁は犯罪被害者等基本  
35 法の中で性犯罪の被害者に対して医療費を援助することを決定し<sup>10)</sup>、その中に EC の費用も  
36 予算化されている。ただし、EC は病気の治療とは異なるため、健康保険の給付対象外の処置  
37 である。また、本邦では必ずしも全ての産婦人科医療機関が EC に対応しているわけではな  
38 い。

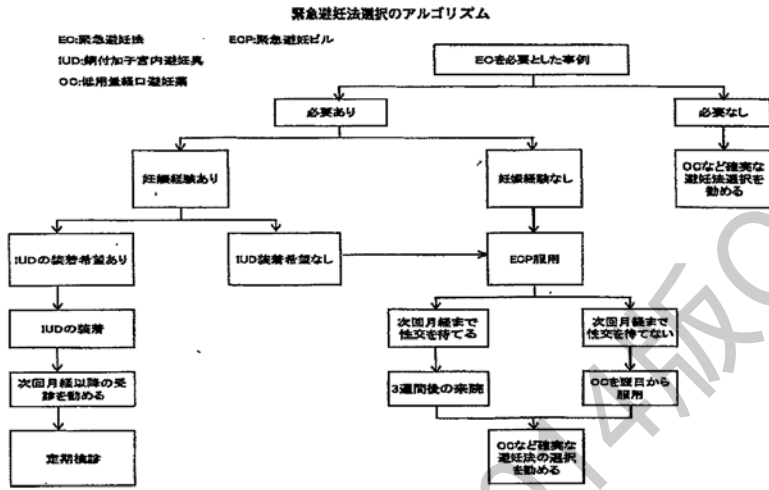
39 一方、インターネット上の情報が一般市民に容易に入手されるようになってきていることから、  
40 EC の認知度は高くなっている。「緊急避妊」という表現にも誘導されているのであろうか、  
41 高次医療機関の夜間救急外来に「緊急」の EC 処置を求めて来院する患者が散見され、医療  
42 機関によっては当直医の業務に支障を来す状況も報告されている。EC は施行までの時間に制  
43 約があるのは事実であるが、必ずしも性交直後に施行する必要はない。夜間救急に訪れる EC  
44 希望者の中には翌日の診療時間内に来院させても差し支えない事例が多く含まれている。夜  
45 間救急における EC は、医療機関の実状に合わせて臨機応変に対応する。

- 1 +文献  
2 1) 日本産科婦人科学会編：緊急避妊法の適正使用に関する指針. 平成23年2月 (Ⅲ)  
3  
4 2) Yuzpe AA, Lancee WJ: Ethinyl estradiol and dl-norgestrel as a postcoital  
5 contraceptive. *Fertility and Sterility* 1977;28,932-936 (Ⅲ)  
6  
7 3) Chiou VM, et al.: Emergency Contraception, *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1998;  
8 11:61-72 (Ⅱ)  
9  
10 4) von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, et al.: Low dose mifepristone and two regimens of  
11 levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised  
12 trial. *Lancet* 2002;360:1803-1810 (Ⅰ)  
13  
14 5) Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation: Randomised  
15 controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral  
16 contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352:428-433 (Ⅰ)  
17  
18 6) Cheng LG, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 ; 2 : CD001324 (Ⅱ)  
19  
20 7) 北村邦夫：産婦人科外来マニュアル・緊急避妊法. *産と婦* 2007; 74 : 1385-1389 (Ⅲ)  
21  
22 8) Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, et al.: Ulipristal acetate versus levonorgestrel for  
23 emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis.  
24 *Lancet* 2010; 375: 555-62(Ⅰ)  
25  
26 9) Luerti M, Tonta A, Ferla P, et al. Post-coital contraception by estrogen/ progestagen  
27 combination or IUD insertion. *Contraception* 1986 ; 33(1):61-68 (Ⅱ)  
28  
29 10) 警察庁：平成20年度版 犯罪被害者白書 (Ⅲ)  
30

1 図1 「緊急避妊法選択のアルゴリズム (文献1による)」

1 図1 「緊急避妊法選択のアルゴリズム (文献1による)」

2



(図1) 緊急避妊法の適正使用に関する指針 (案) 日本産科婦人科学会より

婦人科外来編2019版CQ(案)

5

2  
3



1 CQ404 ターナー症候群の管理は？

2

3 Answer

- 4 1. 思春期以前の診断の確定した患者では、成長ホルモン投与などを要するため、必  
5 ず小児内分泌専門医と連携して診療する。(A)
- 6 2. 思春期年齢(おおよそ12歳)からエストロゲン少量投与を開始し、2~3年をか  
7 けて漸増させる。(B)
- 8 3. 思春期以降に診断された患者を含め、原則的にホルモン補充療法を行なう。(A)
- 9 4. 妊孕性については、カウンセリングにより十分な配慮をもって説明する。(B)
- 10 5. 甲状腺機能異常・耐糖能異常・大動脈縮窄・性腺腫瘍など合併症について他科や  
11 生殖内分泌専門医と連携し適時検査や治療をする。(B)

12 解説

13 ターナー症候群は性染色体の数的異常や構造異常を原因として、低身長・翼状頸・  
14 外反肘・2次性徴遅延(初経発来遅延や原発無月経が主であるが続発無月経もある)  
15 を来す。性染色体には身長に関与する遺伝子を含め様々な遺伝子座があり、欠失部  
16 位によって表現型は異なる<sup>1)</sup>。性腺は卵胞の喪失により萎縮しておりstreak gonadの形  
17 態をとることが多い。一部の患者、とくに正常核型とのモザイクでは、卵胞が存在し  
18 第2次性徴発現をみることがある。

19 すでに小児科などで診療を受け、産婦人科初診時に確定診断がついている場合が多いが、  
20 2次性徴遅延や早発閉経などで初診した場合、ターナー症候群が疑われたら、まず染色体検  
21 査と内分泌検査を行う(染色体検査では遺伝学的検査の倫理性から、検査に先立ち説明と  
22 同意が必要である)。思春期年齢以降の患者では高ゴナドトロピン・低エストロゲン値を示す。

23

24 1. 最終獲得身長を増加させるため、小児科専門医による成長ホルモン剤治療が原則  
25 となる。

26 2. 思春期年齢より(おおよそ12歳以降)女性ホルモン補充療法を開始する。ホル  
27 モン補充療法は当初少量のエストロゲン投与から開始すると身長の伸びが促進され  
28 る<sup>2) 3)</sup>。骨端線閉鎖前なら少量エストロゲン投与とともに成長ホルモン剤投与を併行  
29 してもよいが、小児科専門医との情報交換を綿密に行う。2~3年間ほどの女性ホルモ  
30 ン漸増投与の後に成人と同様量のホルモン補充療法に移行する<sup>4-6)</sup>(表1を参照)。  
31 ホルモン補充療法は低用量ピルで代用できるが保険適用はできない。

32 3. 思春期以降に診断されたケースでは骨端線閉鎖となっており身長のさらなる伸び  
33 が期待できないため、骨粗鬆症などのエストロゲン欠乏症予防のためホルモン補充療  
34 法を開始する。適宜骨塩量を測定する。

35 4. 患者では2次性徴の異常をともない、卵子枯渇により妊孕能がないことがほとん  
36 どである。そのため恋愛や結婚で悩む患者が多く、カウンセリングを反復して患者と  
37 の信頼関係を構築するように努める。訴えに対しては共感・受容し、適切なアドバイ  
38 スをすることが重要である。また、自助グループの活動の情報を提供することも当事  
39 者にとって有益性が高い(パンフレットやホームページを作っているグループが多  
40 い)。

41 5. 先天性心・血管系異常(大動脈縮窄など)を合併することがあり、加齢により甲  
42 状腺機能異常や耐糖能異常などが高頻度に発症するため、内科を含めた他科との連携  
43 をして定期的検査を行う必要がある<sup>7)</sup>。Xモノソミー(45,X)患者の10~20%では構  
44 造異常Y染色体を有する<sup>8)</sup>。それらの患者では性腺腫瘍(性腺芽腫や未分化胚細胞腫)

1 の発生が危惧されるため<sup>9) 10)</sup>、ホルモン補充療法に加えて慎重な性腺形態の経過観  
2 察あるいは予防的性腺摘除術を行う。予防的性腺摘除術は腹腔鏡下の施術が増えてい  
3 る<sup>11)</sup>。手術にあたっては生殖内分泌の専門医に紹介することが望ましい。

4  
5 表1 ターナー症候群に対する思春期以降からのホルモン補充療法<sup>5)</sup>

6  
7 1) エストラジオール貼付剤 (エストラーナテープ 0.72mg/枚)

8 1/8 枚 2日ごとに貼り替え 6か月～12か月間

9 1/4 枚 2日ごとに貼り替え 6か月～12か月間

10 1/2 枚 2日ごとに貼り替え 6か月～12か月間

11 1枚 2日ごとに貼り替え 6か月間

12  
13 2) 結合型エストロゲン剤 (プレマリン 0.625mg/錠)

14 1/10 錠 1日1回経口服用 6か月～12か月間

15 1/4 錠 1日1回経口服用 6か月～12か月間

16 1/2 錠 1日1回経口服用 6か月～12か月間

17 1錠 1日1回経口服用 6か月間

18  
19 註) 成人と同様のホルモン補充療法への移行は、エストラジオール貼付剤1枚あるいは結合  
20 型エストロゲン剤1錠で6か月間経過するか、途中で破綻出血がおこるかの、いずれかの早  
21 い時点で行うのがよい。

22 エストラジオール貼付剤ははさみで切って分割貼布する。

23 結合型エストロゲン錠は薬局で粉砕し分割し投与する。

24  
25 文献

- 26 1. Ogata T, Matsuo N. Turner syndrome and female sex chromosome  
27 aberrations: Deduction of the principal factors involved in the  
28 development of clinical features. Hum Genet 1995;95:607-29 (II)
- 29 2. Ross JL, Long LM, Skerda M, Kurtz D, Loriaux DL, Cutler GB Jr. Effect of low  
30 doses of estradiol on 6-month growth rates and predicted height in  
31 patients with Turner syndrome. J Pediatr 1986;109:950-3 (II)
- 32 3. Rosenfield RL, Devine N, Hunold JJ, Mauras N, Moshang T Jr, Root AW. Salutary  
33 effects of combining early very low-dose systemic estradiol with growth  
34 hormone therapy in girls with Turner syndrome. J Clin Endocrinol Metab  
35 2005;90:6424-30 (II)
- 36 4. de Keizer-Schrama SMPF: Introduction and management of puberty in  
37 girls. Horm Res 2007;68:80-3 (III)
- 38 5. 日本小児内分泌学会薬事委員会 (田中敏章ら). ターナー症候群におけるエ  
39 ストロゲン補充療法ガイドライン 日本小児科学会雑誌 2008;112:1048-50  
40 (ガイドライン)
- 41 6. Bondy CA, Turner syndrome Study Group: Care of girls and women with  
42 Turner syndrome: a guideline of the Turner syndrome study group. J Clin  
43 Endocrinol Metab 2007;92:10-25 (ガイドライン)

- 1 7. FreriksK, Timmermans J, Beerendonk CC,et al.: Standardized  
2 multidisciplinary evaluation yields significant previously undiagnosed  
3 morbidity in adult women with Turner syndrome. J Clin Endocrinol  
4 Metab 2011;96:1517-26 (II)
- 5 8. Kocova M, Siegel SF, Trucco M, Siegel SF, Trucco M, Siegel SF, et al.  
6 Detection of Y chromosome sequences in Turner's syndrome by Southern  
7 blot analysis of amplified DNA. Lancet 1993;342:140-3 (II)
- 8 9 Canto P, Kofman-Alfaro S, Jimenez AL, Soderlund D, Barron C, Reyes E,  
9 et al. Gonadoblastoma in Turner syndrome patients with nonmosaic 45,X  
10 karyotype and Y chromosome sequences. Cancer Genet Cytogenet  
11 2004;150:70-2 (II)
- 12 10. Horn LC, Limbach A, Hoepffner W, Trobs RB, Keller E, Froster UG, et  
13 al. Histologic analysis of gonadal tissue in patients with Ullrich-Turner  
14 syndrome and derivative Y chromosome. Pediatr Develop Pathol  
15 2005;8:197-203 (II)
- 16 11. 早坂真一、村上節. 半陰陽 (男性半陰陽、女性半陰陽)、産婦人科の実際、  
17 2007;56:1645-48 (III)
- 18

婦人科外来編2014版

1 CQ406 Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser 症候群の管理は？

2

3 Answer

4 1. 本人が理解可能な範囲で、病態についてなるべく早期に情報を本人に伝える。(A)

5 2. 造膣術は、十分なカウンセリングを行い、本人の希望によって施行する。(A)

6 3. 造膣術を行う場合は経験豊富な施設で行う。(A)

7 解説

8 Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser症候群はミューラー管の発達異常を原因として卵管を  
9 除いて子宮および膣の発生がない先天異常である。染色体は46,XXで、卵巣は正常あ  
10 るいは時に多嚢胞状で、子宮性無月経であること以外、2次性徴の発現はあり外性器  
11 も女性型である。内分泌検査も正常を示す。腎・尿路系の奇形を合併しやすい。鑑別  
12 すべき疾患として、膣無形成、処女膜閉鎖がある。これらでは子宮形成があり、月経  
13 血の骨盤腔内滞留やモリミナ（月経時の腹痛）があり、症状や画像から鑑別できる。  
14 膣形成術にあたってはMRIによる術前評価が極めて有用である。

15

16 1. 子宮が痕跡的かつ無機能のため妊孕性はない。十分な知識を持たない患者は結婚  
17 や妊娠について大きな不安や悩みを抱えていることが多い。そのためカウンセリング  
18 が重要となる。自助グループの活動の情報を提供することも当事者にとって有益性が  
19 高い（ホームページをもつ患者会がある）。卵巣発生は正常であり排卵もあるため代  
20 理懐胎は可能といえるが、本邦では卵子提供による代理懐胎は禁止されている。

21 2. 十分なカウンセリングを行い、2次性徴終了後に本人の希望によって適切な術式  
22 を選択し処置あるいは手術を施行する<sup>1)</sup>。膣形成術後は、形成した膣を維持するため  
23 定期的な拡張操作あるいは性行為が必要となることも情報提供する。

24 3. 膣形成術には種々の方法がある。患者に膣陥凹があれば小さな膣拡張器（プロテ  
25 ーゼ）（日本性科学会から「膣ダイレーター」が購入可能）から始めて日数をかけて  
26 大きいプロテーゼへと交換していく方法を第1選択とすべきで、それにより膣拡張が  
27 得られることが多い<sup>2) 3)</sup>。膣陥凹があってもプロテーゼによる膣拡張が不可能な場合  
28 は造膣術となる。欧州ではVecchietti法（膣陥凹に入れた膣拡張器を腹腔側に持続牽引  
29 する方法）が用いられる<sup>2)4)</sup>。膣陥凹がない患者にはDavydov法（腹膜を利用して膣入  
30 口まで牽引固定する方法）などを用いる<sup>2)4)</sup>。Davydov法は軽度の膣陥凹がある患者に  
31 も適用できる。これらの方法は腹腔鏡を利用して行われることが多く、術後成績が優  
32 れている<sup>5) 6) 7)</sup>ため、近年はS状結腸（Ruge法）や皮膚（McIndoe法）を用いる方法はな  
33 されなくなっている。また、Wharton変法として、形成した膣管内に人工真皮（アテロコラーゲ  
34 ン膜）を装着したプロテーゼを挿入する方法も報告されている<sup>8)</sup>。人工膣の維持には定期  
35 的に性交渉があることが望ましい。このことは手術時期を決定する上で重要である。

36

37 文献

38 1. Michala L, Cutner A, Creighton SM. Surgical approaches to treating vaginal agenesis.  
39 Br J Obstet Gynaecol 2007;114:1455-9 (III)

40 2. ACOG Committee Opinion, Number 274, July 2002. Nonsurgical diagnosis and  
41 management of vaginal agenesis. Obstet Gynecol 2002;100:213-6 (Bulletin)

42 3. Edmonds DK, Rose GL, Lipton MG, Quek J: Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a  
43 review of 245 consecutive cases managed by a multidisciplinary approach with vaginal  
44 dilators. Fertil Steril 2012;97:686-90 (III)

- 1 4. Ismail IS, Cutner AS, Creighton SM. Laparoscopic vaginoplasty: alternative  
2 techniques in vaginal reconstruction. Br J Obstet Gynaecol 2006;113:340-3 (III)  
3 5. Giannesi A, Marchiole P, Benchaib M, Chevret-Measson M, Mathevet P. Sexuality  
4 after laparoscopic Davydov in patients affected by congenital complete vaginal  
5 agenesis associated with uterine agenesis or hypoplasia. Hum Reprod  
6 2005;20:2954-7 (II)  
7 6. Dietrich JE, Hertweck SP, Traynor MP, Reinstine JH. Laparoscopically assisted  
8 creation of a neovagina using the Louisville modification. Fertil Steril  
9 2007;88:1431-4 (II)  
10 7. Fedele L, Bianchi S, Frontino G, Fontana E, Restelli E, Bruni V. The laparoscopic  
11 Vecchietti's modified technique in Rokitansky syndrome: anatomic, functional, and  
12 sexual long-term results. Am J Obstet Gynecol 2008; 198:377-86 (II)  
13 8 古谷健一、永田一郎 人工真皮を用いた新しい造膣術. 図説産婦人科 VIEW34、子宮・  
14 卵管・膣の形成術 (河上征治、矢嶋聰編)、1998 pp112-121、メジカルビュー社、東  
15 京 (III)

1 CQ410 月経周期の移動方法は？

2

3 Answer

4 1. 短縮する場合、月経周期の 3～7 日目からエストロゲン・プロゲスチン (EP) 配合薬を  
5 10～14 日間投与する。(B)

6 2. 延長する場合、卵胞期では EP 配合薬を遅らせたい時期まで投与する (B)

7 3. 延長する場合、黄体期では月経予定 5～7 日前より中用量 EP 配合薬やノルエチステロン  
8 を遅らせたい時期まで投与する (B)

9

10

11 解説

12 頻発月経、過多月経などで貧血を治療する場合や、抗がん剤投与や血液疾患で血小板減少  
13 による出血を防ぐ場合など、医学的理由で月経を調節したいことがある<sup>1)</sup>。また、結婚式や  
14 旅行、入学試験、仕事でどうしても月経を移動したいなどの社会的理由により調節すること  
15 がある<sup>1) 2)</sup>。さらにアスリートやダンサー、芸術家などが過多月経、月経困難症など月経随伴  
16 症状や月経前症候群など月経に関連して障害を有する場合、最も良い体調でパフォーマンス  
17 ができるように人為的に月経周期をコントロールする場合がある<sup>3)4)</sup>。

18 エストロゲン・プロゲスチン (EP) 配合薬として使用する薬剤には低用量経口避妊薬 (OC :  
19 種類は経口避妊薬の項を参照)、高用量 OC (ソフィア C 配合錠<sup>®</sup>)、中用量 OC (ソフィア A 配  
20 合錠<sup>®</sup>、ルテジオン配合錠<sup>®</sup>、プラノバル配合錠<sup>®</sup>) がある。低用量 OC では一相性のものが  
21 使用しやすい。中用量 OC に比し、低用量 OC では不正出血が多くなるものの嘔気、胃部不快  
22 感などは少ない (禁忌事項は 経口避妊薬の項を参照)。プロゲスチン単剤のノルエチステロ  
23 ン (ノアルテン<sup>®</sup>) はごく弱いエストロゲン作用を持つが、内因性エストロゲンが低い卵胞期  
24 での投与は移動効果が低くなる。消退出血による月経量は少ないことがあるので話しておく。  
25 原則自費診療となる。

26 1. 月経周期を短縮するには月経周期の 3～7 日目から高用量 OC では 5～10 日間以上、低中  
27 用量 OC なら 10～14 日間以上投与する。中止すれば 2～5 日後に消退出血が起こるが、ホル  
28 モンの種類、投与期間、個体差によってうまくいかないことがある。特に低用量 OC の場合、  
29 服用期間が 2 週間より短いと消退出血がきちんと来ないことがあるので注意する。OC 中止後  
30 7 日間しても消退出血が起きない場合は、妊娠していないことを確認しその時点から消退出  
31 血を延ばしたい時期まで OC を服用するとよい。

32 2. 卵胞期に受診した場合、卵胞期から服用させる方法と黄体期から服用させる方法があるが、  
33 前者の方がより確実である。卵胞期から約 4～6 週間続けて服用し、月経周期を遅らせるこ  
34 とができる。あまり長期間服用すると途中で破綻出血が起こり、不正出血となる。低用量 OC

1 を月経7日目から開始し6週間続けた場合の不正出血率は、1相性OCでは1/4程度であっ  
2 た<sup>5)</sup>。不正出血を来たした場合、服用を中止して消退出血を起こすかホルモンを増量して数  
3 日間継続するか選択する<sup>1) 2)</sup>。月経7日目以降では必ずしも排卵を抑制できないため、内因  
4 性のエストロゲンとプロゲステロン分泌を防げないことがある。したがってこの場合ホルモ  
5 ン含有量の少ない低用量OCでは、内因性ホルモンの分泌が終了したときに月経が本来の予定  
6 どおり開始する可能性がある<sup>2)</sup>。月経をずらしたい予定が早くからわかっていれば1周期前  
7 の月経から排卵を抑制し、より確実に月経時期を調節できる<sup>2)</sup>。

8 3. 月経周期が順調で次回月経が予測できる症例に用いる。排卵後は内因性ホルモンの分泌  
9 が起きているため、中高用量OCやノルエチステロンが望ましく、月経を遅らせたい時期  
10 まで投与する<sup>2)</sup>。月経予定3日前からの服用で移動可能であるが、余裕をみて5~7日前か  
11 ら服用する。排卵後の処方であるため、常に妊娠の可能性を念頭に置き説明しておく。

12 ノルエチステロンやOCを短期間妊娠中に服用した場合の母体および胎児に及ぼす明らか  
13 な影響はこれまでのところ示されていない<sup>7) 8)</sup>。また授乳中は乳汁分泌の減少と乳児の成長に  
14 影響を及ぼす可能性があるため産褥6ヶ月までは使用しない<sup>9)</sup>。

15 予定手術のため月経移動をする場合は、血栓の危険性が高くなるため術前4週以内にOC  
16 は使用せず、1周期前の月経を調節する。やむを得ず使用する場合は、血栓塞栓症の予防に  
17 十分配慮する。

18 アスリートなどの月経調節は、積極的に月経周期を調整介入することでパフォーマンス  
19 をベストコンディションにもっていくことを目的としている。この際、低用量OCはパフォー  
20 マンスへほとんど影響しないと報告<sup>3) 4)</sup>されているし、中用量OCにみられる嘔気、胃部不快  
21 感、浮腫、頭痛、体重増加、競技意欲の減退などが少ない。ドーピング検査においてノルエ  
22 チステロンは禁止薬物と共通の代謝物が生じるため、他の薬剤を使用する方が望ましい<sup>10)</sup>。  
23 ノルエチステロンではない第2, 第3世代の黄体ホルモンを用いているOCは問題なく、以  
24 下の表に示す。

25

エチニルエストラジオール・ レボノルゲストレル	アンジュ 21, 28, トライディオール 21, 28, トリキュラー 21, 28
エチニルエストラジオール・ デノゲストレル	マーベロン 21, 28
エチニルエストラジオール・ ドロスピレノン	ヤーズ (月経困難症治療薬)

26  
27  
28  
29  
30  
31

1 文 献

2 1) 三橋 直樹: 月経周期の移動 産婦人科ホルモン療法マニュアル. 産と婦 2001; 68  
3 suppl.: 239—242 (III)

4 2) 綾部琢哉: 月経予定日に旅行. 月経の調節方法は? 小児内科 2005; 37: 1091—1093  
5 (III)

6 3) Richenlund A, Carlstrom K, Ekblom B, Von Schoultz B, Hirschberg AL: Effects of oral  
7 con- traceptives on body composition and physical performance in female athletes. J  
8 Clin En= doocrinol Metab 2004; 89: 4364—4370 (III)

9 4) 難波 聡: 月経周期調節によるコンディショニングの実際. 日本臨床スポーツ医学会誌  
10 2006; 14: 197—202 (III)

11

12 5) Hamerlynck JV, Vollebregt JA, Doornebos CM, Muntendam P:  
13 Postponement of withdrawal bleeding in women using low-dose combined oral  
14 contraceptives. Contraception. 1987;35(3):199-205. (II)

15

16 6) Loudon NB, Foxwell M, Potts DM, Guild AL, Short RV: Acceptability of an oral  
17 contraceptive that reduces the frequency of menstruation: the tri-cycle pill regimen.  
18 Br Med J. 1977;20;2(6085):487-90. (II)

19

20 7) Martínez-Frías ML, Rodríguez-Pinilla E, Bermejo E, Prieto L.:  
21 Prenatal exposure to sex hormones: a case-control study. Teratology. 1998;57(1):8-12.  
22 (II)

23

24 8) MMWR Recomm Rep. 18;59(RR-4):1-86. 2010

25

26 9) Truitt ST, Fraser AB, Grimes DA, Gallo MF, Schulz KF: Hormonal contraception during  
27 lactation. systematic review of randomized controlled trials. Contraception.  
28 2003;68(4):233-8. (I)

29

30 10) 日本薬剤師会, 山口県薬剤師会, 日本体育協会: 薬剤師のためのドーピング防止ガイド  
31 ブック 2011年版. 2011. 58-59. (III)

32



1 CQ413 ホルモン補充療法（HRT）の有害事象についての説明と対策は？

2

3 Answer

4 1. マイナートラブルとして、以下の症状を説明する。（A）

5 不正性器出血，乳房痛・乳房緊満感

6 2. HRTにより増加する疾患について以下を説明する。（B）

7 乳癌，静脈血栓塞栓症，虚血性脳卒中

8 3. HRTにより増加する可能性のある疾患について以下を説明する。（B）

9 卵巣癌，肺癌，冠動脈疾患

10 4. 慎重投与ないしは条件つきで投与可能な症例（片頭痛，胆嚢炎，胆石症，子宮筋腫，子宮

11 内膜症等）については個々に説明する。（B）

12 5. これらの有害事象は，患者の年齢，閉経後年数および健康状態、さらに薬剤の種類，黄体

13 ホルモン併用の有無，投与経路，投与期間などによりそれぞれ異なり、リスクを個別に判断

14 し説明する必要がある。（B）

15

16 >解説

17 HRT は原則的に更年期障害に対し行われる治療法であり，対象は周閉経期から閉経後早期

18 の女性である。起こり得る有害事象は種々あるが，未だ結論がでていない事象も多い。さら

19 に、対象者の年齢や閉経後年数、体格や既往疾患、嗜好、家族歴など患者の潜在的なリスク

20 因子により有害事象の発生は異なるため、一律に同様なリスク説明することはできない。そ

21 のため投与前に個々の患者のさまざまなリスク評価を行うことが肝要で、その評価に基づい

22 た説明を個々に行う必要がある 1)。説明に関しては相対リスクよりも絶対リスクを用いた方

23 が発生頻度を加味するためより具体的で正確な情報となる。一方で国際的には健康女性の更

24 年期障害に対し短期間に行う HRT では重篤な有害事象の多くを防ぐことができる可能性を

25 指摘している 2)。全てに関しリスクとベネフィットを評価し、これを説明したうえでの投与

26 が必要である 1)。

27 \*HRTのうち、有子宮者に行うエストロゲン・プロゲステロン併用療法を EPT、子宮摘出

28 者に行うエストロゲン単独療法を ET と記載する。

29

30 1. 持続的併用投与方法では無月経となるまでに要する期間は患者ごとに異なり，投与開始早

31 期では spotting まで含めれば約 9 割が経験するため十分な説明が必要である。継続によりこ

32 の頻度は 6 か月で 50% に 1 年では 10% まで減少する。低用量 HRT では通常量よりも不正性

33 器出血の頻度は少ない 3)。周期的併用投与方法でも予定される消退出血が起きることを事前に

34 説明すべきである。適切な黄体ホルモンの併用がなされている場合、不正性器出血は直ちに

35 悪性疾患を強く示唆するものではないが、子宮内膜病変の存在を念頭に検査を実施すべきで

36 ある 1)。

37 乳房痛については，わが国でのエストロゲン製剤の添付文書では 5% 未満とされている。

38 継続投与により徐々に軽快することが多い 4)。

39

40 2. (1)乳癌：CEE と MPA の併用療法による EPT について無作為比較研究である WHI 試

41 験では，5 年以上の使用で乳癌リスクは HR：1.26 と上昇した 5)。このリスク上昇は閉経後

42 早期（5 年未満）に HRT を開始した場合により高い（RR:1.77）という指摘がある 6)。RCT

43 が少ないため WHI 試験の結果が gold standard となるがあくまでも CEE+MPA の組み合

44 わせによる結果である。観察研究では使用する黄体ホルモンの種類により乳癌発生率が異なる

45 ことが報告されており 7)、現時点でも異なる黄体ホルモン製剤は乳癌細胞の代謝や増殖

46 に対し異なる作用を示すことは明らかである。CEE 単独による ET について WHI 試験では，

47 乳癌リスクは HR：0.77 で上昇を認めていない 8)。さらに閉経後早期（5 年未満）に ET を

48 開始した場合でも有意な上昇（RR:1.12）は認められなかった 9)。しかし観察研究（Nurses'

1 Health Study ; NHS) では、長期 (20 年以上) の ET で RR : 1.42(95%CI, 1.13-1.77)と有  
2 意な増加も報告されている 10)。

3 (2)静脈血栓塞栓症 (VTE) : WHI 試験によると EPT では HR:2.06 と有意に上昇し、この  
4 リスクは年齢および体脂肪率の上昇に依存し増加する 11)。ET では HR : 1.47 で増加は示し  
5 たが有意ではなかった 8)。システマティックレビュー とメタアナリシス 12)では、経口 HRT  
6 による VTE リスクの増加 (OR : 2.5) が認められ、HRT 開始後 1 年以内で特に増加が著明  
7 であった (OR : 4.0) 。この報告では、ET であっても OR : 2.2(1.6-3.0)と有意な VTE リス  
8 クの増加が認められている。経皮吸収エストロゲン製剤を用いた HRT では VTE リスクが増  
9 加しない可能性が示唆されている 1)。

10 (3)脳卒中:WHI を含む 28 試験によるメタアナリシス 13)では HRT による虚血性脳卒中は  
11 HR:1.29 と有意に増加したが、出血性脳卒中は HR:1.07 で増加はなかった。また HRT の種  
12 類 (ET と EPT) やエストロゲンのタイプ (CCE と E<sub>2</sub>) によるリスクの違いは認められな  
13 かった。虚血性脳卒中は、疾患自体が加齢とともに増加するためリスクの絶対数は、WHI で  
14 50-59 歳の女性では 1 名/1000 人/5 年間使用であり、NHS で 50-54 歳の女性では 2 名/10000  
15 人/年と少ない 14)。低用量 HRT ではこのリスクは減少する可能性が指摘されている 1)。

16  
17 3. (1)卵巣癌 : 長期間 ET では有意な上昇が指摘されているが、絶対リスクは 5 年間の ET で  
18 1000 人当たり 0.7 名の増加である。EPT では ET よりもわずかな上昇またはリスクは上がら  
19 ないとする報告がある 15,16)。卵巣癌リスクにおける唯一の RCT である WHI 試験において  
20 EPT では RR : 1.58 と上昇を認めるが有意ではなかった 5)。

21 (2)肺癌 : WHI 試験の再解析によると、EPT では肺がんの約 80%を占める小細胞がんでは有  
22 意な増加は認められなかったが、肺癌による死亡と低分化型で転移性の腫瘍はともに  
23 HR:1.87 で有意に増加した。しかしこれら症例は現在または過去の喫煙歴がある 60 歳以上に  
24 限られていた 17)。一方 ET では発生率も死亡率も増加は認められなかった 18)。また観察研  
25 究の結果は増加および減少双方の報告があり一致は見られていない。そのため、HRT と肺が  
26 んリスクの関連についてはまだコンセンサスは得られていない 1)と考えられる。

27 (3)冠動脈疾患 : EPT による WHI 試験 5)では、心筋梗塞を 29%増加させたが、閉経後 10 年  
28 未満を対象にしたサブ解析では RR : 0.88 で上昇は無かった 19)。一方 ET ではリスクの上昇  
29 は認められていない 20)。これらよりガイドライン 1)では、閉経後早期の健康女性への HRT  
30 は心筋梗塞の発症リスクを増加させないと記載している。

31  
32 4. ホルモン補充療法の慎重投与ないしは条件付きで投与が可能となる疾患については  
33 CQ412 ならびにホルモン補充療法ガイドライン 1)を参照されたい。特に注意が必要な点と  
34 して、メタアナリシスの結果では、前兆のある片頭痛による女性の脳卒中のリスク上昇 (RR :  
35 2.08) が報告されており 21)、HRT 導入は慎重に行うべきである。WHI 試験では、EPT、  
36 ET ともに胆嚢疾患あるいは胆嚢疾患による手術のリスクを有意に増加させた (それぞれ  
37 HR : 1.67, 1.59) 22)。一方で観察研究 23)では経皮吸収エストロゲン製剤および低用量にて  
38 胆嚢疾患の増加を減少させることが示されている。周閉経期の HRT により子宮筋腫が増  
39 大する可能性や 24)、閉経後の HRT により子宮内膜症が再燃する可能性が報告されている  
40 25)。

41  
42 5. 冠動脈疾患発症と対象者の年齢の検討から timing theory が導き出され閉経後早期の HRT  
43 導入がベネフィット/リスク比を上げると判断されている 26)。一方で乳癌発症に関しては gap  
44 time 理論から閉経後早期からの HRT 導入に発症が多いことが示されている。患者の健康状  
45 態、基礎疾患の有無にも有害事象の発生は左右される。薬剤選択についても経皮吸収エスト  
46 ロゲン製剤では血栓症が少ないことが示されているが、LDL コレステロール低下作用や糖代  
47 謝改善効果は経口に劣ることも指摘され一元的な評価は困難である。そのため個別な評価、  
48 個別な対応こそが有害事象を減らす最良の方法である。閉経後早期 (50 歳代または閉経後 10

1 年以内)に導入したHRTを5年間継続した際の1000人あたりの絶対リスクを算出する試み  
2 がなされた15)。これよると1000人×5年間に対し、EPTでは脳卒中は0-1名、冠動脈疾患  
3 は1.1-5名、乳癌と静脈血栓塞栓症と胆嚢疾患は5.1-10名の増加を、ETでは大腸癌と卵巣  
4 癌は0-1名、静脈血栓塞栓症と脳卒中は1.1-5名、胆嚢疾患は10名以上の増加を算出して  
5 いる。

6  
7 文献

- 8 1) 日本産科婦人科学会・日本女性医学学会(編集/監修):ホルモン補充療法ガイドライン  
9 2012年度版,東京,社団法人日本産科婦人科学会,2012,(Guideline)
- 10 2) Simon JA: What's new in hormone replacement therapy: focus on transdermal  
11 estradiol and micronized progesterone. *Climacteric* 2012;15:3-10(III)
- 12 3) Mizunuma H, Okano H, Soda H, Kagami I, Miyamoto S, Tokizawa T, Honjo S,  
13 Ibuki Y: Prevention of postmenopausal bone loss with minimal uterine bleeding using low  
14 dose continuous estrogen/progestin therapy: a 2-year prospective study. *Maturitas*  
15 1997;27:69-76 (II)
- 16 4) 日本更年期医学会編,更年期医療ガイドブック,金原出版2008,(Text Book)
- 17 5) Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and  
18 benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results  
19 from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002;  
20 288:321-333. (I)
- 21 6) Prentice RL, Chlebowski RT, Stefanick ML, Manson JE, Pettinger M, Hendrix  
22 SL, Hubbell FA, Kooperberg C, Kuller LH, Lane DS, McTiernan A, Jo O'Sullivan M,  
23 Rossouw JE, Anderson GL. Estrogen plus progestin therapy and breast cancer in recently  
24 postmenopausal women. *Am J Epidemiol.* 2008;167:1207-1216. (II)
- 25 7) Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer  
26 associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort  
27 study. *Breast Cancer Res Treat.* 2008;107:103-111. (II)
- 28 8) Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, Bonds  
29 D, Brunner R, Brzyski R, Caan B, Chlebowski R, Curb D, Gass M, Hays J, Heiss G,  
30 Hendrix S, Howard BV, Hsia J, Hubbell A, Jackson R, Johnson KC, Judd H, Kotchen JM,  
31 Kuller L, LaCroix AZ, Lane D, Langer RD, Lasser N, Lewis CE, Manson J, Margolis K,  
32 Ockene J, O'Sullivan MJ, Phillips L, Prentice RL, Ritenbaugh C, Robbins J, Rossouw JE,  
33 Sarto G, Stefanick ML, Van Horn L, Wactawski-Wende J, Wallace R,  
34 Wassertheil-Smoller S. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of  
35 conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's  
36 Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:1701-1712 (I)
- 37 9) Prentice RL, Chlebowski RT, Stefanick ML, Manson JE, Langer RD, Pettinger M,  
38 Hendrix SL, Hubbell FA, Kooperberg C, Kuller LH, Lane DS, McTiernan A, O'Sullivan  
39 MJ, Rossouw JE, Anderson GL. Conjugated equine estrogens and breast cancer risk in  
40 the Women's Health Initiative clinical trial and observational study. *Am J Epidemiol.*  
41 2008;167:1407-1415. (II)
- 42 10) Chen WY, Manson JE, Hankinson SE, Rosner B, Holmes MD, Willett WC, Colditz GA.  
43 Unopposed estrogen therapy and the risk of invasive breast cancer. *Arch Intern Med.*  
44 2006;166:1027-32. (II)
- 45 11) Cushman M, Kuller LH, Prentice R, Rodabough RJ, Psaty BM, Stafford RS, Sidney S,  
46 Rosendaal FR. Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and risk of venous  
47 thrombosis. *JAMA* 2004; 292(13):1573-1580 (I)
- 48 12) Canonico M, Plu-Bureau G, Lowe GD, Scarabin PY. Hormone replacement therapy and risk  
49 of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis *BMJ*  
50 2008; 336:1227-1231 (I)

- 1 13) Bath PM, Gray LJ. Association between hormone replacement therapy and subsequent  
2 stroke: a meta-analysis. *BMJ* 2005; 330:342-345 ( I )
- 3 14) Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ, Rexrode K. Postmenopausal hormone therapy and  
4 stroke: role of time since menopause and age at initiation of hormone therapy. *Arch Intern Med* 2008;  
5 168:861-866 ( III )
- 6 15) Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP, Archer DF, Boyd N, Braunstein GD, Burger  
7 HG, Colditz GA, Davis SR, Gambacciani M, Gower BA, Henderson VW, Jarjour WN,  
8 Karas RH, Kleerekoper M, Lobo RA, Manson JE, Marsden J, Martin KA, Martin L,  
9 Pinkerton JV, Rubinow DR, Teede H, Thiboutot DM, Utian WH; Endocrine Society.  
10 Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin*  
11 *Endocrinol Metab* 2010; 95:S1-S66 (Scientific Statement)
- 12 16) D.W.Sturdee and A.Pines on behalf of the International Menopause Society Writin  
13 Group. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and  
14 preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 2011;14:302-320 (国際閉経学会  
15 recommendation)
- 16 17) Chlebowski RT, Schwartz AG, Wakelee H, Anderson GL, Stefanick ML, Manson  
17 JE, Rodabough RJ, Chien JW, Wactawski-Wende J, Gass M, Kotchen JM, Johnson KC,  
18 O'Sullivan MJ, Ockene JK, Chen C, Hubbell FA; Women's Health Initiative Investigators.  
19 Oestrogen plus progestin and lung cancer in postmenopausal women (Women's Health  
20 Initiative trial): a post-hoc analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*.  
21 2009;374:1243-51. ( II )
- 22 18) Chlebowski RT, Anderson GL, Manson JE, Schwartz AG, Wakelee H, Gass M,  
23 Rodabough RJ, Johnson KC, Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Ockene JK, O'Sullivan  
24 MJ, Hubbell FA, Chien JW, Chen C, Stefanick ML. Lung cancer among postmenopausal  
25 women treated with estrogen alone in the women's health initiative randomized trial. *J*  
26 *Natl Cancer Inst*. 2010;102:1413-21. ( II )
- 27 19) Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, Ko M,  
28 LaCroix AZ, Margolis KL, Stefanick ML. Postmenopausal hormone therapy and risk of  
29 cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA*. 2007;297(13):1465-77.  
30 ( I )
- 31 20) Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Conjugated  
32 equine estrogens and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2006; 166:357-365 ( I )
- 33 21) Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T: Migraine and  
34 cardiovascular disease : systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009 27339 : b 3914.  
35 doi :10.1136 bmj.b3914. ( I )
- 36 22) Cirillo DJ, Wallace RB, Rodabough RJ, Greenland P, LaCroix AZ, Limacher MC,  
37 Larson JC: Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA* 2005; 293: 330—339  
38 ( II )
- 39 23) Liu B, Beral V, Balkwill A, Green J, Sweetland S, Reeves G. Gallbladder disease  
40 and use of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postmenopausal  
41 women: prospective cohort study. *BMJ* 2008;337:a386 ( II )
- 42 24) Yang CH, Lee JN, Hsu SC, Kuo CH, Tsai EM: Effect of hormone replacement  
43 therapy on uterine fibroids in postmenopausal women—a 3-year study. *Maturitas* 2002;  
44 43: 35—39 ( II )
- 45 25) Soliman NF, Hillard TC: Hormone replacement therapy in women with past  
46 history of endometriosis. *Climacteric* 2006; 9 (5): 325—335 ( III )
- 47 26) Manson JE, Bassuk SS, Harman SM et al. Postmenopausal hormone therapy:  
48 new questions and the case for new clinical trials. *Menopause*. 13(1):139-47, 2006. ( III )  
49

1 CQ415 萎縮性膣炎の治療は？

2

3 Answer

4 1. 症状のある場合にはエストリオール膣錠の局所投与を行う。 (B)

5 2. 膣錠使用が困難な場合には全身的な HRT を行う。 (C)

6 (注：E3 製剤の経口投与も広く HRT に含むものとした。)

7 3. 性交痛には潤滑剤(lubricants)を用いる。 (C)

8

9 ▷解説

10 エストロゲンは泌尿生殖器粘膜の発育、増殖、機能に重要な役割を有しており、上皮層の  
11 厚さや弾性、分泌機能などに影響している。エストロゲンの低下に伴い膣や膀胱、尿道組織  
12 の萎縮が起こり、膣の乾燥感、外陰部の痒み、刺激症状、性交痛や頻尿、尿意切迫、過活動  
13 膀胱などの症状が出現する。60 歳以上の健康女性の約半数になんらかの膣萎縮の症状がみら  
14 れるとの報告もある 1)。また、膣内の乳酸桿菌が減少するため膣内 pH が上昇し、細菌叢が  
15 変化するため、膣炎や尿路感染症が起こりやすくなる。閉経後女性に日常的によく認められ  
16 る症状であるが治療を受けているのは 25%以下といわれている 2)。エストロゲン療法は膣上  
17 皮の成長・成熟、乳酸桿菌再育成、血流の改善、pH の閉経前レベルへの低下、膣上皮厚と弾  
18 性の改善に効果を有する 3)。

19

20

21 1. 閉経後の女性の性器萎縮症状に対してエストロゲン製剤の全身または局所投与の効果をみ  
22 た 9 つの RCT を含む 58 文献によるメタアナリシス 4)では、全身投与、膣内投与ともに同等  
23 に有効であったが、患者の評価では膣内投与の方がより症状改善に効果を認めた。エストロ  
24 ゲンの種類 (E2、CEE、E3) による差、エストロゲンの用量による差も無く、低用量のエス  
25 トラジオールおよびエストリオールの膣内投与は全身投与と同等の効果を示した。

26 エストリオール 0.5mg 含有クリームを治療開始 3 週間は連日、その後は維持療法として週  
27 に 2 回膣内投与し 1 年間の長期にわたり観察した研究 5)では、泌尿生殖器症状は改善し、子  
28 宮内膜への影響はなかった。泌尿生殖器の萎縮症状に対するエストリオール 0.5mg と 1.0mg  
29 の膣錠を比較した研究 6)では、萎縮症状はいずれも有意に改善したが用量による差は認めら  
30 れなかった。しかし、閉経後早期 (30 か月以内) 症例に限ると、更年期症状に対しては 1.0mg  
31 投与群の改善度が有意に高かった。再発性尿路感染症に対するエストリオール 0.5mg 含有ク  
32 リーム膣内投与の感染防止効果をみた RCT 7)では、投与群で有意に感染発症率が減少し、膣  
33 内 pH が低下し、検出されなかった乳酸桿菌が 1 カ月後 61% に出現し、大腸菌などの  
34 Enterobacteriaceae のコロニーも減少した。同様に泌尿生殖器の加齢症状 (尿失禁、萎縮症  
35 状、尿路感染症) に対するエストリオール 1mg 含有錠を膣内投与 (2 週間連続、以後 2 回/  
36 週を 6 ヶ月間) した研究 8)でも有意な改善を RCT にて確認している。以上より萎縮性膣炎  
37 の治療にはエストロゲン療法が第一選択であり、泌尿生殖器の萎縮症状のみの治療であれば  
38 低用量局所療法が好ましく、本邦では使用できるエストリオール膣錠 (エストリール®膣錠  
39 0.5mg やホーリン®V 膣用錠 1mg) 投与がよい 9)。

40 治療に際し低用量エストロゲン局所療法では黄体ホルモンの併用は必要ないとされている。  
41 しかし過去の研究デザインはいずれも短期間であり長期間安全性は確立されていない 10)。比  
42 較的長期使用の研究でも、治療開始 2~4 週間からは連日投与は行わず維持量として投与間隔  
43 を空けていることに注意すべきである。一方で毎年の子宮体癌健診を推奨するまでのデータ  
44 もない 9,11)が、長期で頻回の使用となる場合、低用量エストロゲン局所療法を行っている女  
45 性に認められるいかなる子宮出血に対しても徹底した評価を行うことが勧告されている 10)。  
46 授乳中の無月経に伴う萎縮性膣炎にもエストロゲン局所投与を勧めてもよい 12)。

47

1 2. 萎縮性膣炎の治療目的だけの場合はエストロゲンの局所療法が強く勧められる 10)。しかし、膣錠使用が困難な場合、全身的な HRT も考慮される。萎縮性膣炎だけの治療に全身投与  
2 の HRT を行う場合は患者ごとにリスクとベネフィットのバランスを勘案し(エストロゲン製  
3 剤の種類は CQ412 の項を、副作用は CQ413 の項を参照) 投与を決める。更年期症状と泌  
4 尿生殖器萎縮症状両者が併存する閉経後女性において、全身投与のみと全身投与+エストリ  
5 オール 0.5mg 含有クリームを治療開始 3 週間は連日、その後は維持療法として週に 2 回膣内  
6 投与した場合とを比較した研究 13)では、更年期症状の改善には差は認めなかったが、泌尿生  
7 殖器萎縮症状に関しては後者が投与 1 か月目より有意な改善を示し、3 か月目まで改善度に  
8 差が認められたが 4 か月には有意差は無くなった。局所症状に対し局所治療の併用は早期の  
9 改善が期待できる。

10  
11  
12 3. 潤滑剤 (リューブゼリー®など) は一般に性交痛に対し適宜使用される。オイル、シリコ  
13 ン、ヒアルロン酸などベースとなっている。これらがかえって刺激・炎症を引き起こすこと  
14 がある 9)。

15  
16  
17 文献

- 18 1) Suckling JA, Kennedy R, Lethaby A, Roberts H: Local oestrogen for vaginal  
19 atrophy in postmenopausal women (Review). The Cochrane collaboration 2008 Issue 4 (I)
- 20 2) Palacios S. Managing urogenital atrophy (Review). Maturitas 2009;63:315-318.  
21 (III)
- 22 3) Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP, Archer DF, Boyd N, Braunstein GD,  
23 Burger HG, Colditz GA, Davis SR, Gambacciani M, Gower BA, Henderson VW,  
24 Jarjour WN, Karas RH, Kleerekoper M, Lobo RA, Manson JE, Marsden J, Martin KA,  
25 Martin L, Pinkerton JV, Rubinow DR, Teede H, Thiboutot DM, Utian WH; Endocrine  
26 Society. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement.  
27 J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:S1-S66 (Scientific Statement)
- 28 4) Cardozo L, Bachmann G, McClish D, Fonda D, Birgerson L: Meta-analysis of  
29 estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women:  
30 second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. Obstet Gynecol 1998;  
31 92:722-727 (I)
- 32 5) Gerbaldo D, Ferraiolo A, Croce S, Truini M, Capotanio GL. Endometrial  
33 morphology after 12months of vaginal oestriol therapy in post-menopausal women.  
34 Maturitas 1991;13:269-274.(II)
- 35 6) Bottiglione F, Volpe A, Esposito G, Aloysio DD. Transvaginal estriol  
36 administration in postmenopausal women: a double blind comparative study of two  
37 different doses. Maturitas 1995;22:227-232.(I)
- 38 7) Raz R, Stamm WE: A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal  
39 women with recurrent urinary tract infections. N Engl J Med 1993; 329: 753-756 (II)
- 40 8) Dessole S, Rubattu G, Ambrosini G, Gallo O, Capobianco G, Cherchi PL, Marci  
41 R, Cosmi E. Efficacy of low-dose intravaginal estriol on urogenital aging in  
42 postmenopausal women. Menopause 2004;11:49-56(II)
- 43 9) Palacios S. Managing urogenital atrophy. Maturitas. 2009; 63: 315-318 (review)  
44 (III)
- 45 10) Position Statement: The 2012 hormone therapy position statement of the North  
46 American Menopause Society. Menopause 2012; 19: 257-271 (Position Statement)
- 47 11) Position Statement: The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal  
48 atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of the North American  
49 Menopause Society. Menopause 2007; 14: 355-369. (Position Statement )

- 1 12) Palmer AR, Likis FE: Lactational Atrophic Vaginitis. J Midwifery Women' s  
2 Health 2003;48: 282–284 (III)  
3 13) Palacios S, Castelo-Branco C, Cancelo MJ, Vázquez F. Low-dose, vaginally  
4 administered estrogens may enhance local benefits of systemic therapy in the treatment  
5 of urogenital atrophy in postmenopausal women  
6 on hormone therapy. Maturitas 2005;50: 98–104 (II)  
7

婦人科外來編2014版CQ(案)

1 CQ417 女性心身症・不定愁訴の治療は？

2

3

3 **Answer**

4 1. 更年期障害の抑うつ気分、抑うつ症状に対してホルモン補充療法を用いる。(B)

5 2. 閉経に関連するうつ病に対して SSRI・SNRI を用いる。(C)

6 3. 器質的疾患のない月経困難症、性交障害、外陰痛に対して心理療法や向精神薬投与を行  
7 う。(C)

8 4. 希死念慮及び自殺企図歴のある場合及び症状の改善がみられない際には心療内科・精神  
9 科などの専門医へコンサルテーションを行う。(B)

10

11 **解説**

12 心身症は、「こころの病気」ではなく、心理的・環境的なストレスと密接に関連して消長  
13 する「からだの病気」とされる。産婦人科領域と思われる主な心身症(女性心身症)として  
14 は、「更年期障害」「月経痛」「月経前症候群」「無月経」「月経異常」「機能性子宮出血」  
15 「不妊症」「妊娠悪阻」「産後うつ病」などがあげられる<sup>1)</sup>。いわゆる不定愁訴で婦人科外  
16 来を受診する患者の多くは、このような女性心身症とうつ病性障害をはじめとする精神疾患  
17 である。そのなかで特に問題となるのはうつ病性障害である。そもそも女性のうつ病の有病  
18 率は男性の約2倍と高く、日本人女性の生涯でのうつ病の発症率は6.16%とされている<sup>2)</sup>。  
19 発症時期のピークはホルモン変動の大きい月経前、分娩後、更年期の3期であり、月経前不  
20 快気分障害(Premenstrual Dysphoric Disorder: PMDD)、妊娠期うつ病、産後うつ病、閉経  
21 に関連するうつ病がそれぞれの発症時期に一致する。これらのうち婦人科外来に関連した疾  
22 患としてはPMDDと閉経関連うつ病であるが、PMDDについては月経前症候群(PMS)の重  
23 症型と考えられ(CQ4)、本項では閉経関連うつ病を中心に述べる。

24 治療に先立ち希死念慮の有無及び自殺企図歴の有無を必ず問診する。少なくともどちらか  
25 を認める場合は、専門医に紹介する。

26 1. 閉経に関連するうつ病の患者が婦人科外来を受診する際場合、更年期障害として受診す  
27 るケースがほとんどである。CQ411に示すように、更年期障害そのものが甲状腺機能障害な  
28 どの器質的疾患の除外診断を必要とする。閉経に関連するうつ病は、更年期障害としての「抑  
29 うつ気分・抑うつ症状」と「更年期に発症した、あるいは顕在化したうつ病」とにわけられ  
30 る。更年期障害の抑うつ気分・抑うつ症状に対する治療としてHRTが有効である<sup>3)</sup>。

31 2. 閉経に関連するうつ病に対しては抗うつ薬である選択的セロトニン再取り込み阻害薬  
32 (SSRI)が、米国のエキスパートガイドライン<sup>4)</sup>で投与が推奨されている。SSRIやSNRIは  
33 従来の抗うつ薬と比較して副作用が少なく、精神科専門医以外のプライマリーケアでも広  
34 く使用されてきている薬剤であり<sup>4)</sup>、婦人科外来での投薬も可能であると思われるが、担当  
35 医の使用経験等に照らし合わせて婦人科での投薬の適否を決定することが望ましい。更年期  
36 に発症した、あるいは顕在化したうつ病に対するHRTの有効性については有効であるとする  
37 報告も多いが、まだ一定のコンセンサスは得られていない<sup>5) 6) 7)</sup>。HRT施行にあたっては、  
38 本ガイドラインCQ412・CQ413や日本産科婦人科学会ホルモン補充療法ガイドライン<sup>8)</sup>を参  
39 照し、リスクとベネフィットを十分考慮して投薬する。

40 3. 月経困難症、性交障害、外陰痛の中には、器質的異常・内分泌的異常を認めず精神心理  
41 的要因が病因となっていると思われる場合もあり、治療に難渋するケースが存在する。これ  
42 らに対する心理療法(認知行動療法、バイオフィードバック療法など)の有効性についての  
43 報告も認められるが<sup>9) -11)</sup>、エビデンスが少なく治療については試行錯誤の状態といえる。  
44 これらの症状は慢性骨盤痛(chronic pelvic pain)として1つの疾患群としての捉え方もでき、  
45 うつ病を合併している可能性もある<sup>12)</sup>。治療に難渋する場合には心療内科・精神科専門医  
46 へのコンサルテーションも考慮する。

47 4. 更年期障害としての抑うつ気分・抑うつ症状と、更年期発症のうつ病とは症状的には共  
48 通する部分も多く、厳密な鑑別が困難な場合も多いため、婦人科外来でのHRTにより症状の



1 改善がみられない場合は、漫然と投薬を続行するのではなく SSRI や SNRI 投薬への変更、ま  
2 た、心理療法の併用や心療内科・精神科専門医への受診を勧める。

#### 3 4 文献

- 5  
6 1. 女性健康外来—ライフサイクルと診療—日本産婦人科医会研修ノート No.79。(Ⅲ)  
7 2. 川上憲人. うつ病の疫学と国際比較. 日本臨床 2007; 65: 1578-1584  
8 (Ⅲ)  
9 3. Zweifel JE, O'Brien WH. A meta-analysis of the effect of hormone replacement therapy  
10 upon depressed mood. Psychoneuroendocrinology. 1997;22(3):189-212. (Ⅰ)  
11 4. The Expert Consensus Guideline Series: Treatment of Depression in Women 2001,  
12 McGraw-Hill. (Guideline)  
13  
14 5. Schmidt PJ, Nieman L, Danaceau MA, Tobin MB, Roca CA, Murphy JH, Rubinow  
15 DR. Estrogen replacement in perimenopause-related depression: a preliminary  
16 report. Am J Obstet Gynecol. 2000 ;183 (2) :414-20. (Ⅱ)  
17 6. Soares CN, Almeida OP, Joffe H, Cohen LS. Efficacy of estradiol for the treatment of  
18 depressive disorders in perimenopausal women: a double-blind, randomized,  
19 placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry. 2001 ;58(6):529-34. (Ⅱ)  
20 7. Morrison MF, Kallan MJ, Ten Have T, Katz I, Tweedy K, Battistini M. Lack of  
21 efficacy of estradiol for depression in postmenopausal women: a randomized,  
22 controlled trial. Biol Psychiatry. 2004 15;55(4):406-12.  
23 8. 日本産科婦人科学会ホルモン補充療法ガイドライン 2012 (Guideline)  
24 9. Bergeron S, Binik YM, Khalifé S, Pagidas K, Glazer HI, Meana M, Amsel R. A  
25 randomized comparison of group cognitive--behavioral therapy, surface  
26 electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia  
27 resulting from vulvar vestibulitis. Pain. 2001 ;91(3):297-306. (Ⅰ)  
28 10. McGuire H, Hawton K. Interventions for vaginismus. Cochrane Database Syst  
29 Rev. 2003;(1):CD001760. (Ⅰ)  
30 11. The effectiveness of activity scheduling and relaxation training in the treatment of  
31 spasmodic dysmenorrhea. Sigmon ST, Nelson RO. J Behav Med.  
32 1988 ;11(5):483-95. (Ⅱ)  
33 1 2. Fall M, Baranowski AP, Fowler CJ et al. Guidelines on Chronic Pelvic Pain.  
34 European Association of Urology, 2007. (Guideline)  
35  
36

1 CQ418 月経前症候群の診断・管理

2

3 Answer

4 1. 月経前症候群の診断は発症時期，身体的症状，精神的症状から行う。(A)

5 米国産科婦人科学会の診断基準(表1)を用いる。(C)

6 重症の場合は米国精神医学会月経前不快気分障害の診断基準を用いる。(C)

7

8 2. 精神症状の強いときは精神科や心療内科に紹介する。(C)

9

10 3. 治療にはカウンセリング・生活指導や薬物療法(精神安定剤，利尿剤，鎮痛剤，漢方薬等)

11 を選択する。(B)

12

13 4. 中等症以上の月経前症候群および月経前不快気分障害には選択的セロトニン再取り込み阻

14 害薬(SSRI)またはドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠(ヤーズ配合錠®)を用い

15 る。(B)

16

17 5. 軽症の場合あるいは身体症状主体の場合には経口避妊薬(OC)などの低用量エストロゲン・

18 プロゲスチン配合薬を用いる。(C)

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

★解説

1. 月経前症候群(Premenstrual syndrome, PMS)は日本産科婦人科学会用語集(2008年改訂版)によると，月経前3~10日間の黄体期に続く精神的あるいは身体的症状で月経発来とともに減弱あるいは消失するものをいう。いろいろ，のぼせ，下腹部膨満感，下腹痛，腰痛，頭重感，怒りっぽくなる，頭痛，乳房痛，落ち着きがない，憂鬱の順に多い，としている。米国産科婦人科学会診断基準はもう少し具体的で身体症状と精神症状を明確に分けている(表1)<sup>1)</sup>。

2. 精神症状が主体で強い場合は月経前不快気分障害(Premenstrual Dysphoric Disorder, PMDD)<sup>2)</sup>とよび，基準が厳密で具体的である(表2)。参考までにPMDD問診票を掲載しておく。臨床上非常に有用である(表3)。

3. 本症の原因は諸説あるが，不明である。通常，ホルモン異常を伴わないが，GnRHアゴニストで排卵を抑制すると発症しないことから黄体ホルモンが誘因であることは間違いない。最近のSSRI治療による研究ではセロトニン作働性ニューロン(異常の時うつ状態を誘導)の黄体ホルモンに対する感受性が高いために起こるといわれる<sup>3) 4) 5)</sup>。本邦では生殖年齢女性の約70~80%が，月経前に何らかの症状を伴うといわれる。欧米と同じ基準を用いたわが国での研究では，社会生活困難を伴う中等症以上のPMSは5.4%，月経前不快気分障害の頻度は1.2%と報告されている(欧米では2~4%)<sup>6) 7)</sup>。月経前障害あるいは月経前不快気分障害は幅広い年齢で発症し，年齢による偏り，人種差は比較的少ない。ただし思春期女性では頻度が高いとの報告もある。生活習慣や仕事の有無にもほとんど関係しないといわれる。患者の社会生活に影響を与える中等症以上の月経前症候群，あるいは月経前不快気分障害が治療対象となる<sup>4)</sup>。

治療はカウンセリング・生活指導と薬物療法に分けられる。

生活指導としては，まず症状日記を付けさせ，疾患の理解と頻度，発症の時期，重症度の位置づけを本人に認識させる(認知療法)。また，規則正しい生活，規則正しい睡眠，定期的運動，たばこやコーヒーなどの制限を指導する。重症の場合は仕事の制限，家庭生活の責任軽減などまで踏み込んだ指導が必要なこともある。薬物療法として，軽症の場合は対症療法と

1 しての精神安定剤，利尿剤，鎮痛剤などを適宜用いる．そのほか，本邦では当帰芍薬散，桂  
2 枝茯苓丸，加味逍遙散、桃核承気湯、女神散などの漢方薬もよく用いられる。

3 4. 中等症以上のPMSあるいはPMDDの場合、欧米ではSSRI (Selective Serotonin Reuptake  
4 Inhibitors: fluoxetine, sertraline, paroxetine, escitalopram など) が第一選択である  
5 <sup>4)</sup> <sup>5)</sup> ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠 (ヤーズ配合錠®) も有効である。これ  
6 ら薬剤はFDAでPMDD治療承認を得ている。なおFDAでPMS承認薬はない。PMSは疾患の幅が  
7 広いので臨床治験になじまず、米国精神神経科学会提唱で研究的であるが基準のはっきりし  
8 たPMDDで治験がなされた経緯がある。本邦ではPMDDそのものの保険病名が正式に認められ  
9 ていない。

10 5. 経口避妊薬 (OC) などの低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬 (いずれも保険適応外)  
11 は軽症あるいは身体症状改善には有効であるが精神症状には有効でないとされている<sup>8)</sup>。一  
12 方、ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠は身体症状、精神症状双方に有効性が認  
13 められている<sup>9)</sup>。  
14 なお最終的にGnRHアゴニストによる排卵抑制の選択肢もある。  
15 一般に月経前症候群で処方される薬剤を示した (表4)。

## 18 文 献

19 1) ACOG : Practice Bulletin Premenstrual Syndrome Compendium of Selected Publications.  
20 2005 ; 707—713 (Bulletin)

21 2) American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental  
22 Disorders. Fourth Edition Text Revision, Washington DC, American Psychiatric  
23 Association, 2000 (Guideline)

24 3) Freeman EW : Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder : definitions  
25 and diagnosis. Psychoneuroendocrinology 2003 ; 28 Suppl 3 : 25—37 (III)

26 4) Freeman EW, Sondheimer SJ : Premenstrual dysphoric disorder : Recognition and  
27 treatment. Prim care companion J Clin Psychiatry 2003 ; 5 : 30—39 (III)

28 5) Brown J, O’ Brien PMS, Marjoribanks J, Wyatt K  
29 Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual  
30 The Cochrane Library 2009, Issue 2 1—122 (I)

31 6) Steiner M, Madougall M, Brown E : The premenstrual symptoms screening tools for  
32 clinicians. Arch Womens Mental Health 2003 ; 6 : 203—209 (II)

33 7) Takeda T, Tasaka K, Sakata M, Murata Y : Prevalence of premenstrual syndrome and  
34 premenstrual dysphoric disorder in Japanese women. Arch Womens Ment Health 2006 ; 9 :  
35 209—212 (II)

36 8) Graham CA, Sherwin BB : A prospective treatment study of premenstrual symptoms using  
37 a triphasic oral contraceptive. J Psychosom Res 1992 ; 36 : 257—266 (II)

38 9) Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM Oral contraceptives containing drospirenone  
39 for premenstrual syndrome (Review)  
40 The Cochrane Library 2012, Issue 2 1—32 (I)

41

1  
2

表1 月経前症候群診断基準（米国産婦人科学会）

身体的症状	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 乳房痛</li><li>・ 腹部膨満感</li><li>・ 頭痛</li><li>・ 手足のむくみ</li></ul>	<p>&lt;診断基準&gt;</p> <ol style="list-style-type: none"><li>① 過去3ヶ月間以上連続して、月経前5日間に、以上の症状のうち少なくとも1つ以上が存在すること。</li><li>② 月経開始後4日以内に症状が解消し、13日目まで再発しない。</li><li>③ 症状が薬物療法やアルコール使用によるものでない。</li><li>④ 診療開始も3ヶ月間にわたり症状が起きたことが確認できる。</li><li>⑤ 社会的または経済的能力に、明確な障害が認められる。</li></ol>
情緒的症状	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 抑うつ</li><li>・ 怒りの爆発</li><li>・ いらだち</li><li>・ 不安</li><li>・ 混乱</li><li>・ 社会からの引きこもり</li></ul>	

3

婦人科外来編2014版CQ(家)

- 1 表2 月経前不快気分障害の診断基準(米国精神科学会 2000 DSM-IV-TR  
2 V版が公表されたら変更予定  
3  
4 A 以下に掲げる4つ特異的症状(\*)のうち最低ひとつを含み、そのほか抑うつ状態、不  
5 安、認知あるいは身体症状11のうち5つの症状を呈するもの。最近数年間ほとんどの月経  
6 周期におこり、月経開始前1週間より始まり、月経開始数日以内に消失するものである。  
7 うつ状態、不安、認知、身体症状  
8 \*著明なうつ状態、絶望感、自己非難  
9 \*自己拒絶に対する感受性の上昇を伴う急な悲しみや落涙  
10 日常活動に対する興味の低下  
11 不活発、疲労感、エネルギー低下  
12 著明な思考の変化、ある食品に対する偏り  
13 無臭あるいは臭覚過敏  
14 \*著明な不安、緊張感、どうにもならないという感覚、がけつぶちに立たされている感覚  
15 \*持続的著明な感情過敏、怒り、自己葛藤の増加  
16 限界感あるいは自己調節喪失感  
17 困難さに関する能動的感覚 集中力の欠如  
18 乳房痛あるいは緊満感  
19 頭痛  
20 関節あるいは筋肉痛  
21 体重増加  
22 浮遊感  
23  
24 B 社会活動、職業上、あるいは学生生活に支障をきたす  
25 C 症状は月経周期と明確な関係があり、以前からのうつ状態、不安、人格障害の悪化とは一  
26 線を画す  
27 D 基準A、B、Cはあらかじめ少なくとも2回の連続する月経周期で確認される必要がある  
28  
29

表3 月経前不快気分障害自己診断表

PMDD月経前不快気分障害に関する患者のための自己診断アンケート  
リストAとリストBの中から月経の前に出る症状をチェックしてください。

症状リストA (月経前1週間)

- うつ気分や落ち込みが強い。
- 不安、緊張感、どうにもならない、がけっぷちなどの感情がある。
- 拒絶や批判に対する感受性が高くなったり、感情的に不安定だったり予測できなかつたりする。
- いらいらしたり怒りっぽくなったりする。

リストAの中でのチェック項目数

症状リストB (月経前1週間)

- 趣味や日常活動に興味が薄れている。
- 物事に対する集中力が薄れている。
- いつもより疲れているし、活動性が低い。
- 炭水化物を偏って摂食したり、あるものを食べ続けたりする。
- 睡眠過多だったり、睡眠不足だったりする。
- 限界感、自己喪失感がある。
- 月経前に以下の少なくとも2つの症状のためになやまされる。  
( ) 乳房痛または緊満感 ( ) 頭痛 ( ) 関節または筋肉痛  
( ) ふわふわした感じ ( ) 体重増加

リストBの中でチェック項目数

2) 次の4つの質問には、はい、いいえで答えてください。

- 1 リストAとリストBをたすと5項目以上になりますか  はい  いいえ
- 2 リストAのうち少なくともひとつは当てはまるものがありますか  はい  いいえ
- 3 あなたのチェックした項目の大部分は月経開始後3日以内に消失しますか  はい  いいえ
- 4 あなたに上記症状があるときあなたは通常の活動が障害されますか。はい  いいえ

ありがとうございました。もしあなたが4つの質問にすべて当てはまるとしたらあなたはPMDD(月経前不快気分障害)の可能性がります。さっそく医師に受信し問題解決に当たってください。

1 表4. 月経前症候群、月経前不快気分障害の薬物療法  
2

症状	作用	商品名	用法
腹痛、頭痛	鎮痛剤	ロキソニン錠 60mg	3錠分 3
		ボルタレン 25mg	3錠分 3
むくみなど	利尿剤	アルダクトン A25mg	2錠分 2
情緒不安定、不安	精神安定剤	コンスタン、ソラナックス	3錠分 3
		デパス	2錠分 2-3錠分 3
		リーゼ	2錠分 2-3錠分 3
身体症状	低用量ピル エストロゲン-プロゲステロン配合薬	一般的 OC ルナベル ヤーズ	
うつ状態	SSRI	パキシル 10-20mg	黄体期夕食後 全周期夕食後
		ジェイゾロフト 25mg- 50mg	黄体期夕食後 全周期夕食後
		レキサプロ 10mg	黄体期夕食後 全周期夕食後
症状全般	GnRH アゴニスト	リュープリン 1.88mg	4週 1回皮下注
		ゾラデックスデポ-1.8mg	4週 1回皮下注
		ナサニール点鼻薬	1回 1噴霧片側 1日 2回
		スプレキュア点鼻薬	1回 1噴霧両側 1日 3回

3  
4 下線は PMDD で FDA 承認薬

5 (本邦においては、ルナベルは機能性月経困難症あるいは子宮内膜症による月経困難症、ヤーズ  
6 は月経困難症が適応病名である)

7

1 CQ419 尿失禁の診断は？

2

3 Answer

4 1. 問診票に従い、尿失禁の病態を把握する。 (B)

5 2. 婦人科診察で骨盤内疾患を検索し、原因となる器質的疾患が認められる場合には、その治療を優先する。 (A)

7 3. 排尿直後の残尿量が 50~100mL 以上ある場合には専門医受診をすすめる。 (B)

8 4. 尿検査で反復する血尿が認められる場合には、膀胱がんなどの器質的疾患が疑われるため専門医受診をすすめる。 (A)

10

11 ▷解説

12 尿失禁については、1992年に米国 Agency for Health Care Policy and Research から「成人尿失禁のガイドライン」<sup>1)</sup>が、わが国でも2004年に泌尿器科領域の治療標準化に関する研究班により「EBMに基づく尿失禁診療ガイドライン」<sup>2)</sup>が作成されているが、その内容は多岐にわたるため、ここでは一般産婦人科医が日常臨床で遭遇する女性尿失禁について、尿失禁の診断に必要な知識ならびにエビデンスを解説する。

17 尿失禁とは、「尿の無意識あるいは不随意的な漏れが衛生的または社会的に問題となったもの」と定義される。つまり、患者自身から「尿が漏れて困る」との訴えがあった時点で尿失禁と診断され、その症状から①腹圧性尿失禁、②切迫性尿失禁、③混合性尿失禁、④溢流性尿失禁に分類される。腹圧性尿失禁とは、「咳やくしゃみ、運動時など腹圧上昇時に、膀胱の収縮と無関係に尿が漏れてしまう状態」であり、その原因として尿道過可動 (urethral hypermobility) と内因性括約筋不全 (intrinsic sphincter deficiency: ISD) が挙げられる。切迫性尿失禁とは、「我慢することができない突然の尿意とともに尿が漏れてしまう状態」であり、その原因として神経因性と非神経因性が挙げられる。混合性尿失禁とは、腹圧性尿失禁と切迫性尿失禁が混在する状態である。溢流性尿失禁とは、「尿が膀胱に充満し、尿道から溢れ漏れ出る状態」であり、その原因として排尿筋収縮力低下と下部尿路閉塞が挙げられる。ウロダイナミクス検査等が必要となるため、専門医へ紹介することが望ましい。

28 1. 尿失禁の病態の分類

29 詳細な問診票などを使って行う。参考までにわが国でしばしば用いられている問診票を図に示す<sup>3)</sup>。この問診票は、腹圧性尿失禁スコア (stress score) と切迫性尿失禁スコア (urge score) で構成されており、この問診票より得られたスコアをプロットし、領域 a, b, c は腹圧性尿失禁、領域 g, i, j は切迫性尿失禁、領域 e, f, h は混合性尿失禁と診断される<sup>4)</sup>。さらに、この問診票は重症度判定にも有用であることが報告されている<sup>5)</sup>。腹圧性尿失禁では stress score が 10~17 で軽症、18~23 で中等症、24~26 で重症と判定でき、切迫性尿失禁では urge score が 12~18 で軽症、19~22 で中等症と判定できる。

36 2. 内診および超音波検査

37 子宮筋腫や子宮がんなどの婦人科疾患を検索するために行う。巨大な子宮筋腫が存在すると、膀胱や骨盤底への影響により尿失禁を呈することがある。何らかの婦人科疾患がみつければ、その治療を優先する。

40 3. 残尿測定

41 排尿直後の残尿量を測定する。直接導尿にて測定する方法と超音波検査にて近似値を得る方法があるが、直接導尿は正確な残尿量が測定できるが侵襲的であるため、超音波検査による近似値で評価することがすすめられる。近似値の求め方は、残尿量を RUV (mL)、膀胱の縦 a (cm)、横 b (cm)、深さ c (cm) とした時、楕円体の体積として、 $RUV = \pi \square 6 \times abc \approx 1 \square 2 \times abc$  で求めることができる。排尿直後の残尿量が 50~100mL を超える場合は、膀胱機能の精密検査が必要となるため、専門医へ紹介することが望ましい。

47 4. 尿検査の異常所見



1 血尿や膿尿がみられれば、膀胱や尿道の器質的疾患を疑う。血尿のみがみられる場合は、  
2 膀胱がんなどが疑われるため、尿細胞診も必要であるが、尿細胞診が陰性であっても膀胱が  
3 んは否定できないことを留意しておく必要がある。反復する血尿がみられる場合は、専門医  
4 へ紹介することが望ましい。

5

6 文献

7 1) Agency for Health Care Policy and Research: Urinary Incontinence in Adults: Acute  
8 and Chronic Management Clinical Practice Guideline, 1996 (Guideline)

9 2) 泌尿器科領域の治療標準化に関する研究班 編：EBMに基づく尿失禁診療ガイドライン。

10 じほう，東京，2004 (Guideline)

11 3) 石河修，角俊幸：更年期女性の尿失禁. 日本醫事新報 2000 ; 3995 : 25—29 (II)

12 4) Ishiko O, Hirai K, Sumi T, Nishimura S, Ogita S: The urinary incontinence score in  
13 the diagnosis of female urinary incontinence. Int J Gynaecol Obstet 2000; 68 (2):  
14 131—137 (II)

15 5) Ishiko O, Sumi T, Hirai K, Ogita S: Classification of female urinary incontinence  
16 by the scored incontinence questionnaire. Int J Gynaecol Obstet 2000; 69 (3): 255—260  
17 (II)

18

19

婦人科外来編2014版

1 図. 尿失禁に関するスコア化された問診票  
2

	stress-score	urge-score
1. あなたは尿が漏れることが、どのくらいありますか？		
① まれに	1	
② 時々	1	
③ 毎日、一日何回も		1
④ 持続的		1
2. どのような時に尿が漏れましたか？		
① せきやくしゃみをした時	1	
② 座っていたり、横になっている時		1
3. 尿を漏らした時の量はどうでしたか？		
① 数滴～少量と少なかった	1	
② 比較的多かった		1
4. 毎日どのくらいの間隔でトイレに行きますか？		
① 3～6時間ごとに	3	
② 1～2時間ごとに		2
5. 夜寝てからもトイレに行きますか？		
① 一度も行かないか、一度だけ行く	3	
② 2回以上またはひんぱんに何度も行く		3
6. 夜寝ている時に尿を漏らしたことがありますか？		
① ない	1	
② よくある		1
7. 尿意を感じた時、がまんできますか？		
① がまんできる	3	
② すぐに(10～15分で)トイレに行かないと漏れてしまう	2	
③ がまんできずに、漏れてしまう		3
8. トイレに行く途中で尿を漏らしてしまったことがありますか？		
① まったくないか、またはまれにしかない	3	
② ほとんどいつも漏れる		3
9. 突然強い尿意を感じて、そのため我慢できずに尿を漏らしたことがありますか？		
① ない	3	
② 時々、またはよくある		3
10. 出している尿を途中で止めたり出したりできますか？		
① できる	1	
② できない		2
11. 排尿した後、残尿感(尿がまだ残っているような感じ)はまったくないですか？		
① はい	1	
② いいえ		1
12. トイレに行きたいぐらいの尿意が頻回にありますか？		
① まったくない	3	
② ある		3
③ 非常にある		2
13. 出産経験はありますか？		
① はい		
② いいえ		1
14. あなたにとって尿が漏れることはどうですか？		
① 時々悩ませるだけか、あまり気にならない	1	
② 非常に困っている		1
15. あなたの体重はどれくらいですか？		
① 65 kg より軽い		
② 65 kg 以上	1	

3  
4

(文献3より引用)

stress score 19~26	a			
13~18	b	e		
7~12	c	f	h	
0~6	d	g	i	j
	0~6	7~12	13~18	19~26
	urge score			

腹圧性尿失禁：a、b、c 切迫性尿失禁：g、i、j  
混合性尿失禁：e、f、h

- 1
- 2
- 3
- 4

婦人科外来編2014版CQ(案)

1 CQ420 尿失禁の治療は？

2

3 Answer

- 4 1. 腹圧性尿失禁を認める場合には行動療法を指導する. (B)
- 5 2. 腹圧性尿失禁の薬物療法として、塩酸クレンプテロール内服を行う. (C)
- 6 3. 外来管理が困難な腹圧性尿失禁に対しては手術療法を考慮する. (B)
- 7 4. 切迫性尿失禁は過活動膀胱の一病態であるため、過活動膀胱の治療に準ずる (CQ 421 参
- 8 照). (A)

9

10 ▷解説

11 尿失禁は、①腹圧性尿失禁、②切迫性尿失禁、③混合性尿失禁、④溢流性尿失禁に分類さ  
12 れるが、オフィスギネコロジストによる治療の対象となるものは腹圧性、切迫性、および混  
13 合性の一部である (CQ 419 参照)。その治療法としては、①行動療法 (骨盤底筋訓練、膀胱  
14 訓練、生活指導)、②薬物療法、③手術療法の3つが挙げられるが、ここでは初期治療で用  
15 いられる行動療法と薬物療法について解説する。なお、切迫性尿失禁の治療については、そ  
16 れが過活動膀胱の一病態であるため、過活動膀胱の項を参照 (CQ421)。

- 17 1. 腹圧性尿失禁に対し行動療法である骨盤底筋訓練の有効性が多くの Randomized Controlled  
18 Trial で報告されている。この訓練は、尿道括約筋や肛門挙筋を鍛えることで、尿道の閉鎖  
19 圧を高め、骨盤内臓器の支持を補強する。具体的には、リラックスした姿勢で肛門や膣を  
20 しめて、ゆっくり5つ数えゆるめる動作を繰り返すことである。特に、定期的な指導を受け  
21 ている女性は、ほとんど、あるいはまったく指導を受けずに骨盤底筋訓練を行っている女性よりも  
22 改善報告率が高いことが示されているため、訓練期間中は適当な頻度で患者の受診を促すことが望  
23 ましい<sup>1)</sup>。また、骨盤底筋訓練にバイオフィードバック法による補助療法を加えると、骨盤底筋  
24 訓練単独よりも効果が高いとの報告もある<sup>2)</sup>。
- 25 2. 薬物療法としては、①尿道抵抗を高める $\alpha$  交感神経刺激剤 (phenylpropanolamine)、②  
26 尿道粘膜を回復させるエストロゲン、③尿道括約筋の緊張を高める $\beta 2$  交感神経刺激剤  
27 (塩酸クレンプテロール;スピロペント<sup>®</sup>) が有効であるが、phenylpropanolamine は3つ  
28 の RCT でその有用性が報告されているもののわが国では承認・市販されていない。過活  
29 動膀胱の諸症状に対して HRT は有効であるとされるが<sup>3)</sup>、尿失禁への効果については一  
30 定の見解を得ていない<sup>4), 5)</sup>。塩酸クレンプテロール (スピロペント<sup>®</sup>) は、広く使われて  
31 いるが、高いエビデンスレベルの報告はない。
- 32 3. 外来管理の限界は、①重症例、②初期治療開始後 2 週間~6 カ月経っても改善がみられ  
33 ない場合である。重症度判定には、60 分パッドテストなど専門的な検査が必要であるが、  
34 スコア化された問診票 (CQ419) で判断することもできる。目安としては、「1 日のうち  
35 に複数回尿パッドをかえる」ような症例は重症と判断する。初期治療の効果発現までには  
36 個人差があるが、3~4 カ月、遅くとも 6 カ月以上の治療で効果が認められない場合は専  
37 門医へ紹介することが望ましい。
- 38 4. 過活動膀胱については CQ421 を参照。

39

40 文献

- 41 1) Hay-Smith EJC, Herderschee R, Dumoulin C, Herbison GP. Comparisons of approaches to  
42 pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. Cochrane Database of  
43 Systematic Reviews 2011, Issue 12. Art. No.: CD009508. (I)
- 44 2) Herderschee R, Hay-Smith EJC, Herbison GP, Roovers JP, Heineman MJ. Feedback or  
45 biofeedback to augment pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women.  
46 Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 7. Art. No.: CD009252. (I)
- 47 3) Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E. A systematic review of the effects of estrogens  
48 for symptoms suggestive of overactive bladder. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83:

1 892-897 (I)

2 4) Fantl JA, Cardozo L, McClish DK. Estrogen therapy in the management of urinary  
3 incontinence in postmenopausal women. A meta-analysis. First report of the hormones  
4 and urogenital committee. Obstet Gynecol 1994; 83: 12-18 (I)

5 5) Cody JD, Richardson K, Moehrer B, Hextall A, Glazener CMA. Oestrogen therapy for urinary  
6 incontinence in post-menopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009,  
7 Issue 4. Art. No. : CD001405. (I)

8

婦人科外來編2014版CQ(案)

1 CQ421 過活動膀胱の外来管理は？

2

3 Answer

4 1. 過活動膀胱症状質問票を用いて診断する。 (B)

5 2. 神経疾患の既往あるいは治療中の場合は専門医へ紹介する。 (B)

6 3. 過活動膀胱の原因となる骨盤内器質疾患の存在を否定する。 (A)

7 4. 尿検査で血尿や膿尿を認める場合には炎症や器質的疾患の存在を考える。 (A)

8 5. 排尿直後の残尿が 50~100mL 以上の場合には専門医へ紹介する。 (B)

9 6. 行動療法として、膀胱訓練と骨盤底筋訓練を行う。 (C)

10 7. 薬物療法として、抗コリン剤を第一選択薬とする。 (A)

11 8. 過活動膀胱の症状に対し HRT を考慮する。 (C)

12

13 ▷解説

14 過活動膀胱 (Overactive Bladder ; OAB) とは、2002 年に国際禁制学会 (International  
15 Continence Society ; ICS) が「用語の標準化」のため提唱し、「尿意切迫感を必須とした症  
16 状症候群で、通常は頻尿と夜間頻尿を伴う。切迫性尿失禁は必須ではない。」と定義されて  
17 いる。尿意切迫感とは、急に起こる、抑えられないような強い尿意で、我慢することが困難  
18 な愁訴であり、単に強い尿意があるが我慢できるものとは異なる。頻尿とは「1 日の排尿回  
19 数が 8 回以上」、夜間頻尿とは「夜間就寝中の排尿回数が 1 回以上」と定義される。夜間頻  
20 尿を単独に認める場合は、病態が多岐で複雑なため、専門医へ紹介することが薦められる。

21 過活動膀胱に関する疫学調査は各地で行われており、その罹患率は欧州 6 カ国で 16.6%<sup>1)</sup>、  
22 米国で 16.6%<sup>2)</sup>、台湾で 18.6%<sup>3)</sup> と報告されている。2002 年日本排尿機能学会の調査<sup>4)</sup>  
23 による罹患率は 12.4% で、日本人における過活動膀胱の実数は約 810 万人と推定された。  
24 女性の罹患率は 10.8% (約 350 万人) であったが、多くは「恥ずかしい」などの理由で受診  
25 をせず、受診した場合でも泌尿器科ではなく産婦人科や内科が多いと報告された。このこと  
26 から、女性の過活動膀胱の初期診療に対しては、産婦人科医が大きな役割を担うものと考え  
27 られている。

28 1. 過活動膀胱の管理は、日本排尿機能学会よりガイドラインが出版されており、2008 年に  
29 出版された改訂ダイジェスト版<sup>5)</sup> の過活動膀胱症状質問票 (Overactive Bladder Symptom  
30 Score ; OABSS) は、診断基準と重症度判定に有用である (図 1) 。診療のアルゴリズムを図 2  
31 に示す。

32 2. OAB 症状を有する患者の中で、明らかに神経疾患 (脳血管障害、脊髄障害など) の既往、  
33 あるいは治療中である場合は、ウロダイナミクス検査等の検査により病態診断が必要となる  
34 ため、専門医へ紹介することが望ましい。

35 3. 婦人科診察により、子宮癌や巨大な子宮筋腫などの骨盤内腫瘍や子宮内膜症などの骨盤内  
36 に炎症を波及させる疾患が認められる場合は、それだけで OAB 様の症状を呈することがある。

37 4. 尿検査で血尿 (尿潜血を含む) のみを認め、膿尿、排尿痛を伴わない場合は膀胱癌などの  
38 尿路悪性腫瘍が疑われるため、専門医へ紹介することが望ましい。膿尿に血尿、排尿痛を伴

1 う場合は、下部尿路の炎症性疾患と尿路結石を鑑別する必要がある。下部尿路の炎症性疾患  
2 に対しては、1～2 週間の抗菌薬治療を行い、改善がなければ専門医へ紹介する。

3 5. 残尿量に関しては、明らかなエビデンスを有するカットオフポイントは存在しない。しか  
4 し、一般医家が診療を進める場合は 50～100mL 以上をもって有意の残尿ありと判断すること  
5 もひとつの目安と思われる。残尿量の測定法については、CQ419 を参照していただきたい。

6 6. 行動療法としての膀胱訓練は、尿意があってから排尿を我慢する訓練をすることで膀胱容  
7 量を増加させる。頻尿と尿意切迫感や切迫性尿失禁や腹圧性尿失禁は、しばしば同時に生じ  
8 ていることが多いため、膀胱訓練を行う際には骨盤底筋訓練を同時に行うことが望ましい。

9 7. 薬物療法としては、抗コリン剤が第一選択である。抗コリン剤は、表 1に示すような多く  
10 の薬剤が開発されている。これらの優劣は、多数の RCT によっても一定の見解にはいたって  
11 いない。患者により有効性は異なるため、ひとつの抗コリン剤が無効でも、他の抗コリン剤  
12 を試す意義はある。抗コリン剤以外には、フラボキサートや抗うつ剤なども有効とされてい  
13 るが、抗コリン剤に比べて推奨グレードは低い。しかしながら、2011 年 7 月にわが国で承認  
14 されたミラベグロンは、海外で行われた第Ⅲ相試験でトルテロジンと同等の有効性と安全性  
15 が示されており、今後注目される薬剤である。現時点では、ミラベグロンは抗コリン剤無効  
16 例に対する Second line の薬物療法に位置づけられる。以下に、それぞれの薬剤の投与法を  
17 示す（表 1）。

18 8. エストロゲンは種類、投与経路に拘らず、排尿回数、夜間排尿、排尿切迫感、尿失禁回数、  
19 尿禁制、膀胱蓄尿容量などの症状に対し有意な改善効果を認められたとされる。ただし、局  
20 所投与が全ての症状を改善したのに対し、全身投与では尿失禁回数、尿禁制に有意な改善を  
21 認めるものの、夜間排尿回数は増加したという<sup>6)</sup>。

22 その他の治療法として電気刺激療法がある。電気刺激療法としてわが国で保険適用のある  
23 ものは、干渉低周波療法のみである。安田らは、頻尿を呈する 76 名に対して通常の干渉低  
24 周波療法を行った Active 群と 1/10 の刺激量の Dummy 群で比較したところ、Active 群で有  
25 意に昼間および夜間の排尿回数の減少を認めたと報告した<sup>7)</sup>。現時点では、行動療法や薬物  
26 療法が無効な症例に対する 2 次治療に位置付けられている。

27

## 28 文献

29 1) Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thuroff J, Wein AJ: How widespread are  
30 the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based  
31 prevalence study. BJU Int 2001; 87 (9): 760—766 (II)

32 2) Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, et al.: Prevalence  
33 and burden of overactive bladder in the United States. World J Urol 2003; 20 (6):  
34 327—336 (II)

35 3) Chen GD, Lin TL, Hu SW, Chen YC, Lin LY: Prevalence and correlation of urinary  
36 incontinence and overactive bladder in Taiwanese women. Neurourol Urodyn 2003; 22 (2):  
37 109—117 (II)

- 1 4) 本間之夫, 柿崎秀宏, 後藤百万, 武井実根雄, 山西友典, 林邦彦: 排尿に関する疫学的研  
 2 究. 日本排尿機能学会誌 2003 ; 14 : 266—277 (II)
- 3 5) 山口脩, 他: 日本排尿機能学会編, 過活動膀胱診療ガイドライン. 改訂ダイジェスト版,  
 4 東京, ブラックウェルパブリッシング, 2008 (Guideline)
- 5 6) Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E. A systematic review of the effects of estrogens  
 6 for symptoms suggestive of overactive bladder. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83:  
 7 892-897 (I)
- 8 7) 安田耕作, 他: 頻尿・尿意切迫感・尿失禁に対する干渉低周波治療器“TEU-20”の二重盲  
 9 検交差比較試験. 泌尿器外科 1994 ; 7 : 297—324 (II)

10  
11  
12  
13  
14  
15

表 1. 過活動膀胱に対する薬物療法

一般名	商品名	用法・用量	推奨	
抗 コ リ ン 剤	オキシブチニン	ポラキス	1回 2~3mg を 1日 3回	A
	プロピペリン	バップフォー	1回 20mg を 1日 1~2回	A
	トルテロジン	デトルシトール	1回 4mg を 1日 1回	A
	ソリフェナシン	ベシケア	1回 5~10mg を 1日 1回	A
	イミダフェナシン	ステーブラ/ウリトス	1回 0.1~0.2mg を 1日 2回	A
<u>ミラベグロン</u>	<u>ベタニス</u>	<u>1回 50mg を 1日 1回</u>	<u>B</u>	
フラボキサート	ブラダロン	1回 200mg を 1日 3回	C	
抗 う つ 剤	イミプラミン	トフラニール	1回 25mg を 1日 1~2回	C
	アミトリプチリン	トリプタノール	1回 25mg を 1日 1~2回	C
	クロミプラミン	アナフラニール	1回 25mg を 1日 1~2回	C

16  
17



1 図1. 過活動膀胱症状質問票 (Overactive Bladder Symptom Score; OABSS)

2  
3 **【過活動膀胱の診断基準】**

4 OABSS で、質問 3 の尿意切迫感スコアが 2 点以上、かつ、  
5 合計点が 3 点以上。

6  
7 **【過活動膀胱の重症度判定】**

8 軽症： OABSS の合計点が 5 点以下

9 中等症： OABSS の合計点が 6～11 点

10 重症： OABSS の合計点が 12 点以上

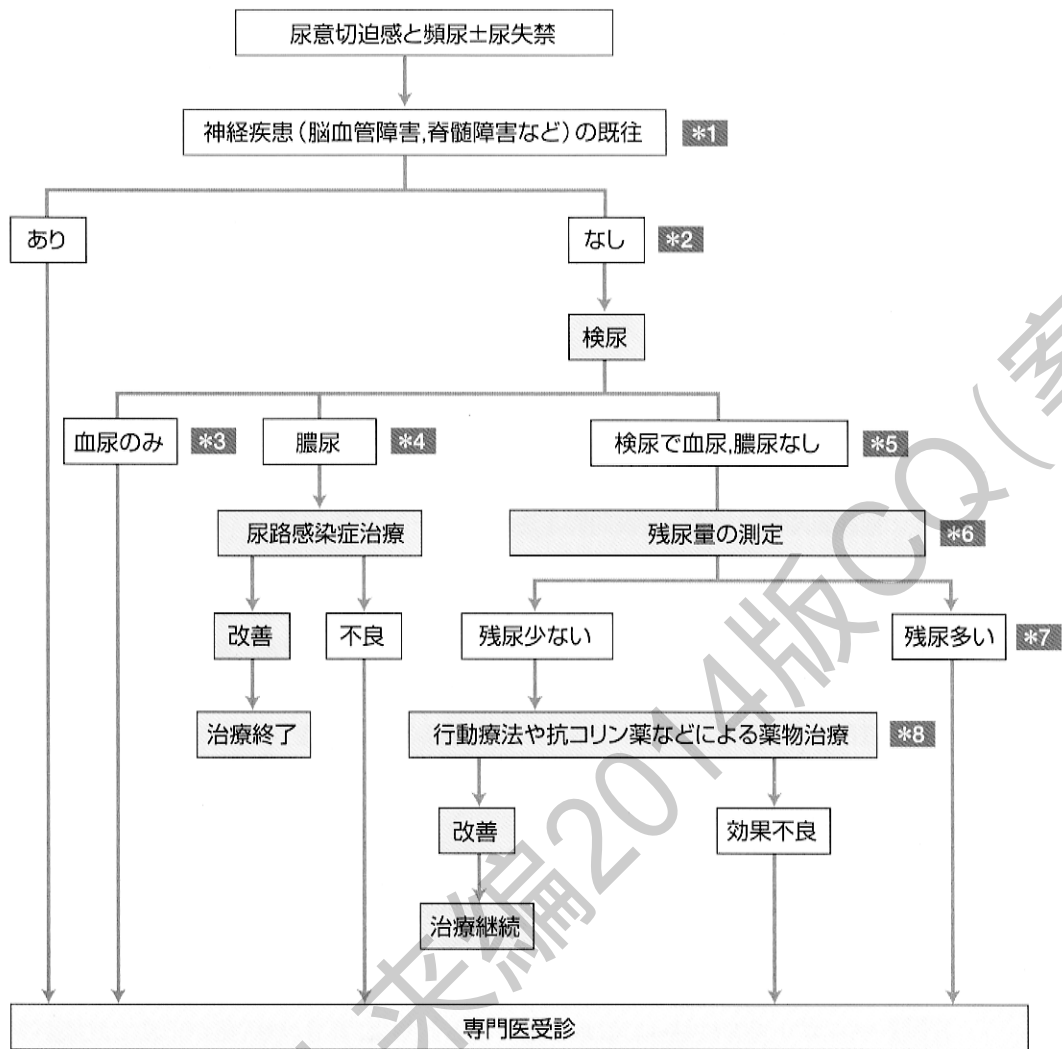
11  
12 以下の症状がどれくらいの頻度でありましたか。この 1 週間のあなたの状態にもっとも近い  
13 ものを、ひとつだけ選んで、点数の数字を○で囲んで下さい。

質問	症 状	点数	頻 度
1	朝起きた時から寝る時までに、何回くらい尿をしましたか	0	7回以下
		1	8～14回
		2	15回以上
2	夜寝てから朝起きるまでに、何回くらい尿をするために起きましたか	0	0回
		1	1回
		2	2回
3	急に尿がしたくなり、我慢が難しいことがありましたか	0	なし
		1	週に1回より少ない
		2	週に1回以上
		3	1日1回くらい
		4	1日2～4回
4	急に尿がしたくなり、我慢できずに尿をもらすことがありましたか	0	なし
		1	週に1回より少ない
		2	週に1回以上
		3	1日1回くらい
		4	1日2～4回
	5	1日5回以上	
合計点数		点	

14  
15 注1 質問文と回答選択肢が同等であれば、形式はこの通りでなくともよい。

16 注2 この表では対象となる期間を「この1週間」としたが、使用状況により、例えば「この3日間」  
17 や「この1ヵ月」に変更することは可能であろう。いずれにしても、期間を特定する必要がある。  
18  
19

1 図2. 過活動膀胱診療のアルゴリズム



- 2  
3 \*1: 明らかに神経疾患の既往あるいは治療中である場合は、ウロダイナミクス検査等が必要  
4 となるため、専門医へ紹介することが望ましい。  
5 \*2: 腹圧時の尿失禁、膀胱痛、高度排尿困難のいずれかを認める場合は、専門医の診察が必要  
6 である。これらを除外できたなら次の尿検査へ進む。  
7 \*3: 検尿で血尿（尿潜血を含む）のみを認め、膿尿、排尿痛を伴わない場合は膀胱癌などの  
8 尿路悪性腫瘍が疑われるため、専門医へ紹介することが望ましい。  
9 \*4: 膿尿に血尿、排尿痛を伴う場合は、下部尿路の炎症性疾患と尿路結石を鑑別する必要がある。  
10  
11 \*5: 下部尿路閉塞や排尿筋収縮障害の指標として、残尿量の測定は有用である。  
12 \*6: 残尿量のカットオフポイントは50~100mlとする。残尿量がそれ以上の場合、残尿量  
13 が多いと判断する。  
14 \*7: 残尿量が多い場合は、専門医へ紹介することが望ましい。  
15 \*8: 過活動膀胱の症状が改善しても、残尿増加や排尿症状の悪化に十分な注意を払いながら  
16 経過観察をおこなう必要がある。  
17  
18

1 CQ422 性器脱の外来管理は？

2

3 Answer

4 1. 患者自身から、「性器脱症状（下垂感，膣の膨隆感など）で困る」との訴えがあれば，下  
5 垂の程度と付随症状の有無を聴取する．（B）

6 2. 最下垂部位が膣口近くに達しない場合（POP Stage I 以下）には骨盤底筋訓練を行う．（B）

7 3. 最下垂部位が膣口近くに達する場合（POP Stage II 以上）にはペッサリー療法もしくは  
8 手術療法を行う．（B）

9 4. ペッサリー装着後，最初の1年間は1～3カ月ごとに，その後は2～6カ月ごとに診察し，  
10 その効果ならびに膣壁びらんなどの有害事象が発生していないかを確認する．（B）

11 5. ペッサリー装着後の膣壁びらんに対しては，エストリオールを投与する．（C）

12 6. 外来管理が困難な場合もしくは患者の希望があれば，十分なインフォームドコンセントの  
13 もとに手術療法を勧める．（B）

14

15 >解説

16 性器脱（骨盤臓器脱，Pelvic Organ Prolapse；POP）の管理については，①経過観察（薬  
17 物療法や理学療法を含む），②ペッサリー療法，③手術療法が挙げられるが，外来管理可能  
18 である性器脱の初期治療（①と②）に必要な知識ならびにエビデンスを解説する。

19 性器脱の管理のポイントは，①症状（下垂感，排尿障害，排便障害など）の程度と②性器  
20 脱重症度の客観的な評価である．症状については，患者自身の日常生活の支障度で管理法が  
21 異なるが，明確なエビデンスは存在しない．性器脱の客観的な評価法として，pelvic organ  
22 prolapse quantification（POP-Q）法が標準的になってきており<sup>1)</sup>，最下重点で評価した Stage  
23 分類が有用である．簡易版を表に示す．なお，最下重点は，内診時に患者に怒責をさせて評  
24 価する．

25 1. 診療のアルゴリズムを図に示す．POP Stage II 以上で下垂感・排尿障害・排便障害など  
26 の症状発現頻度が増加するため，この段階で何らかの積極的な管理が必要となる．Tan et al.  
27 は，1,912 名の下垂感を有する女性を対象に，POP Stage と症状について検討したところ，  
28 Stage II 以上で POP の症状が増加することを報告している<sup>2)</sup>．しかし，POP Stage 0 でも，  
29 下垂感を訴えるようであれば，骨盤底筋訓練などの侵襲性の低い治療法を選択する．

30 2. 骨盤底筋訓練は，排尿障害や排便障害に対する有用性の報告は多いが，性器脱に対する有  
31 用性も認められるようになってきた<sup>3)</sup>．2010 年に Brakken et al. は，109 名の性器脱患者  
32 を骨盤底筋訓練群（59 名）とコントロール群（50 名）の 2 群に分け，6 カ月後に評価した  
33 ところ，POP-Q 法による Stage 分類で 1 段階改善したものが骨盤底筋訓練群で 11 名（19%）  
34 であったのに対してコントロール群では 4 名（8%）と有意差を認めたと報告している<sup>4)</sup>．

35 また，骨盤底筋訓練が性器脱の悪化を防ぐという報告も認められる．Piya-Anant et al. に  
36 よれば，654 名の性器脱患者をコントロール群（324 名）と骨盤底筋訓練群（330 名）の 2 群  
37 に分け，6 カ月ごとに 2 年間フォローしたところ，性器脱悪化率はコントロール群で 72.2%  
38 であったのに対して骨盤底筋訓練群では 27.3%と有意な差を認めたと報告している<sup>5)</sup>．

39 3. ペッサリー療法は，手術療法を除く唯一の性器脱に対する積極的な管理法である．その歴  
40 史は古く，紀元前 400 年頃のヒポクラテスの時代までさかのぼるが，今日に至るまでその使  
41 用に関する明確なエビデンスは存在しない<sup>6)</sup>．しかしながら，2000 年の歴史の中で誰もがそ  
42 の有用性を確認した結果，今日の婦人科医の 86% およびウロギネコロジストの 98% がペッ  
43 サリー療法を選択している<sup>7) 8)</sup>．装着するペッサリーのサイズの目安は，膣口の長径より 1  
44 ～2cm 大きいサイズである．現在，わが国で広く流通しているものは，ウォーレス・リング・  
45 ペッサリー<sup>®</sup>である．これは，ポリ塩化ビニル製であるため柔らかく装着を容易にしている．  
46 サイズは，50～80mm までは 3mm ごとで，最大 110mm まで市販されている．従来のエボナイ  
47 ト製のペッサリーも，これに次いで使用されている．

1 4. ペッサリーの管理法については明らかなコンセンサスは存在しないが、Wu et al. は、ペ  
2 ッサリーの初回装着にあたり十分な指導を行って自然抜去や出血がなければ2週間後に装着  
3 状態を点検、その後の1年間は3カ月ごと、1年経過してからは6カ月ごとに診察し、膣  
4 壁びらんなどの有害事象のチェックと適切なペッサリーの洗浄や交換を行うプロトコルを提  
5 唱している<sup>9)</sup>。

6 5. エストリオールは、膣粘膜のトーン・弾性・血管増生を回復させ、骨盤底の脆弱化した  
7 支持機構を改善する。しかしながら、エストリオール単独での性器脱治療の有効性は報告さ  
8 れていない<sup>10)</sup>。ペッサリー療法時の有害事象の予防に、エストリオール投与は有用である<sup>1</sup>  
9 <sup>1)</sup>。投与方法の実際は、エストリオール(エストリール<sup>®</sup>1mg錠分1またはホーリン<sup>®</sup>1mg膣錠  
10 毎睡前挿膣)を2~4週間投与し、びらんの程度を評価する。ペッサリーが長期放置され膣  
11 に一部が埋没した場合は、肋骨穿刀などでペッサリーを分断し除去し、膣粘膜が正常化する  
12 までエストリオールを投与する。また、膣壁びらんの発生予防として、ペッサリーの自己着  
13 脱が報告されており、専門看護師による指導を行っている施設もある。ペッサリーによる性  
14 器脱のコントロールが良好な場合は、長期的には膣口が狭小化してくるため、検診時にペッ  
15 サリーのサイズダウンを検討する。

16 6. 外来管理の限界は、①ペッサリーを装着したものの容易に自然脱出してしまう症例、②ペ  
17 ッサリーを装着したものの膣壁びらんによる性器出血を引き起こす症例、③手術療法を希望  
18 する症例である。その際は、手術療法に関するインフォームドコンセントを行う。

#### 19 文献

21 1) Bump RC, Mattiasson A, Bo K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, et al.: The  
22 standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor  
23 dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175 (1): 10—17 (III)

24 2) Tan JS, Lukacz ES, Menefee SA, Powell CR, Nager CW: San Diego Pelvic Floor Consortium.  
25 Predictive value of prolapse symptoms: a large database study. *Int Urogynecol J Pelvic*  
26 *Floor Dysfunct* 2005; 16 (3): 203—209 (II)

27 3) Hagen S, Stark D, Maher C, Adams E: Conservative management of pelvic organ prolapse  
28 in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 12. Art. No.: CD003882.

#### 29 (I)

30 4) Brakken IH, Majida M, Engh ME, Bo K: Can pelvic floor muscle training reverse pelvic  
31 organ prolapse and reduce prolapse symptoms? An assessor-blinded, randomized,  
32 controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2010 [Epub ahead of print] (II)

33 5) Piya-Anant M, Therasakvichya S, Leelaphatanadit C, Techatrisak K: Integrated health  
34 research program for the Thai elderly: prevalence of genital prolapse and effectiveness  
35 of pelvic floor exercise to prevent worsening of genital prolapse in elderly women.  
36 *J Med Assoc Thai* 2003; 86 (6): 509—515 (II)

37 6) Adams E, Thomson A, Maher C, Hagen S: Mechanical devices for pelvic organ prolapse  
38 in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD004010.

#### 39 (I)

40 7) Cundiff GW, Weidner AC, Visco AG, Bump RC, Addison WA: A survey of pessary use by  
41 members of the American urogynecologic society. *Obstet Gynecol* 2000; 95 (6 Pt 1):  
42 931—935 (III)

43 8) Pott-Grinstein E, Newcomer JR: Gynecologists' patterns of prescribing pessaries.  
44 *J Reprod Med* 2001; 46 (3): 205—208 (III)

45 9) Wu V, Farrell SA, Baskett TF, Flowerdew G: A simplified protocol for pessary  
46 management. *Obstet Gynecol* 1997; 90 (6): 990—994 (III)

- 1 10) Ismail SI, Bain C, Hagen S: Oestrogens for treatment or prevention of pelvic organ  
2 prolapse in postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue  
3 9. Art. No. : CD007063. ( I )  
4 11) Arias BE, Ridgeway B, Barber MD: Complications of neglected vaginal pessaries: case  
5 presentation and literature review. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2008; 19  
6 (8): 1173—1178 (III)  
7

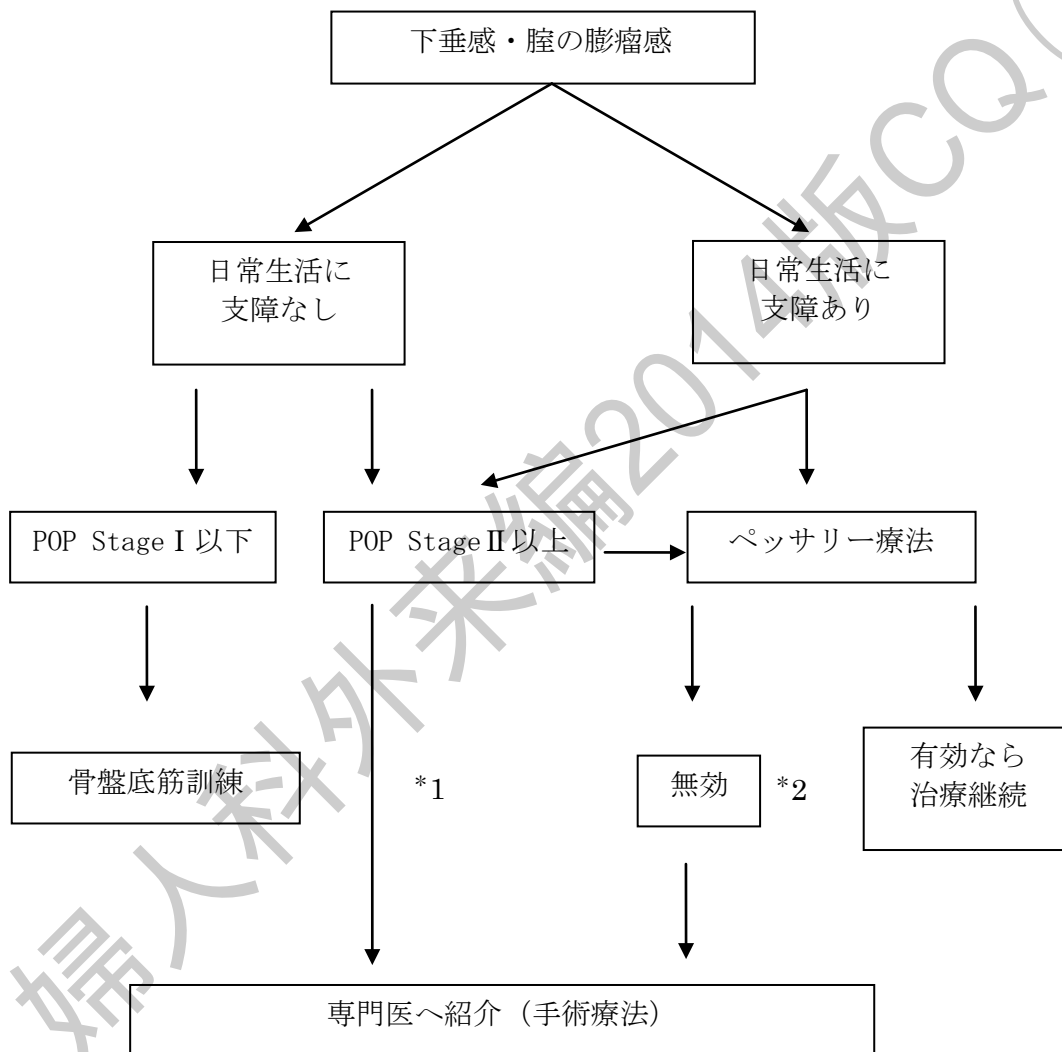
婦人科外來編2014版CQ(案)

1 表. POP-Q 法による Stage 分類

Stage	定義
0	下垂なし
I	最下垂部位が膣口より 1cm 奥まで達しない
II	最下垂部位が膣口より 1cm 奥～1cm 脱出の間
III	最下垂部位が、膣口より 1cm を越えて脱出するも、(全膣管長-2cm) を越えない
IV	最下垂部位が (全膣管長-2cm) を越えて脱出、または完全脱出

2  
3  
4  
5  
6

図. 性器脱診療のアルゴリズム



7  
8  
9  
10  
11  
12  
13

\*1: 手術療法を希望する症例

\*2: ①ペッサリーを挿入したものの容易に自然脱出してしまう症例、②ペッサリーを挿入したものの膣壁びらんによる性器出血を惹き起こす症例