

CQ3-02 (1) 器質性疾患のない過多月経の薬物療法は？*Answer*

1. エストロゲン・プロゲスチン配合薬を投与する。(C)
2. 抗線溶薬 (トラネキサム酸 トランサミン[®]など) を投与する。(C)
3. 薬物療法が無効または困難な場合には外科的治療などを考慮する。(C)

▷解説

月経出血の持続日数は3~7日、出血量は37~43mLが正常であり、80mL以上の月経出血があると60%の女性が貧血となる¹⁾。「産科婦人科用語解説集第2版」では過多月経を出血量150mL以上の場合としている。しかし、出血量を用いる定義には臨床上的の実用性は乏しい。また、血塊の排出やパッドの取替え頻度なども必ずしも出血量の測定値を反映しない。臨床的に利用可能な客観的指標は鉄欠乏性貧血の有無である。

過多月経にはおもに4つの原因、すなわち(1)骨盤内病変、(2)血液凝固障害、(3)内科疾患、(4)性ステロイドホルモンの分泌異常・内膜組織の線溶系の亢進などが関係している。「器質性疾患のない過多月経」の多くは(4)に原因がある本態性過多月経である。まず(1)子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮内膜増殖症など過多月経の原因となる疾患をスクリーニングするとともに悪性骨盤内病変、妊娠の異常など性器出血の原因となる器質性疾患を除外する。さらに(2)と(3)を除外したうえで上記Answerのように過多月経を治療する。

本態性過多月経の原因は十分には解明されていない。発症には子宮内膜局所のプロスタグランディンその他の血管作動物質も関与していると推定されている。

1. エストロゲン・プロゲスチン配合薬と levonorgestrel releasing intrauterine system (LNG-IUS: ミレーナ) は本態性過多月経の出血量を減少させる²⁾。エストロゲン・プロゲスチン配合薬と LNG-IUS は12カ月後の評価でそれぞれ68%、83%月経出血量を減少させた。経口避妊薬(OC)のようなエストロゲン・プロゲスチン配合薬を投与して排卵を抑制し出血量を減少させる方法は普及している。ただしOC、LNG-IUSのいずれにも保険適用はない。

2. トラネキサム酸は局所線溶亢進を抑制して出血量を減少させることにより排卵性の過多月経を改善する³⁾。ただし、海外では報告されている過多月経に対するトラネキサム酸の有効性は、例えば4gを連日4日間投与するなど1周期あたり16~22g程度を投与して得られた結果であり、国内での1日用量750~2,000mgと比較するとやや多いことに留意する必要がある。

1, 2が選択できない場合は levonorgestrel releasing intrauterine system (LNG-IUS: ミレーナ)を選択できる。LNG-IUSは月経出血量を減少させる⁴⁾⁵⁾。プロゲスチンが局所的に投与されるため全身的な有害事象は少ない。5年程度有効であるが、保険適用はない。LNG-IUSを抜去することにより妊孕性は復活する。プロゲスチンを21日間経口投与すると月経出血量は有意に減少するが、NSAIDsと同程度の効果である⁶⁾。ダナゾールは出血量を減少させるが有害事象を無視できない⁷⁾。

3. 薬物療法が無効もしくは困難な場合には、外科的治療などを考慮する(外科的治療などについてはCQ3-02(2)を参照)。

しかし、通常は思春期の無排卵による急性の大量出血などは薬物療法で制御可能である。例えば、結合型エストロゲン2.5mg(プレマリン4錠)を6時間ごとに投与し、止血後はエストロゲンを漸減し

たのちエストロゲン・プロゲステロン配合薬に変更して一定期間維持したのち消退出血させる⁹⁾。

なお、非ステロイド抗炎症薬 (NSAIDs) には子宮出血量を減少させる効果がある⁹⁾。しかし、その効果はプラセボより有効であるが抗線溶薬よりは小さい。したがって、エストロゲン・プロゲステロン配合薬と併用するような使用が妥当である。ただし、NSAIDs は過多月経にたいして保険適用はない。過多月経の保険適用はないが、機能性子宮出血に対して芍婦膠艾湯は低用量のトラネキサム酸と同程度の止血効果が報告されている¹⁰⁾。月経開始 2~3 日前から本剤を服用させることにより過多月経の改善が期待される。さらに無排卵の成熟婦人では排卵誘発 (CQ3-03 参照) を行って出血量を正常化させる選択もある。

文 献

- 1) Hallberg L, Högdahl AM, Nilsson L, Rybo G: Menstrual blood loss—a population study. Variation at different ages and attempts to define normality. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1966; 45 (3): 320—351 (III)
 - 2) Endrikat J, Shapiro H, Lukkari-Lax E, Kunz M, Schmidt W, Fortier M: A Canadian, multicentre study comparing the efficacy of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to an oral contraceptive in women with idiopathic menorrhagia. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 4: 340—347 (II)
 - 3) Lethaby A, Farquhar C, Cooke I: Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 4: CD000249 (I)
 - 4) Milsom I, Andersson K, Andersch B, Rybo G: A comparison of flurbiprofen, tranexamic acid and a levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 879—883 (I)
 - 5) Reid PC, Virtanen-Kari S: Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and mefenamic acid for the treatment of idiopathic menorrhagia: a multiple analysis using total menstrual fluid loss, menstrual blood loss and pictorial blood loss assessment charts. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 112: 1121—1125 (I)
 - 6) Lethaby A, Irvine G, Cameron I: Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1: CD001016 (I)
 - 7) Dockeray KJ, Shepperd BC, Bonnar J: Comparison between mefenamic acid and danazol in the treatment of established menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 840—844 (II)
 - 8) Adams Hillard PJ: Benign diseases of the female reproductive tract. In Berek JS (eds), *Gynecology* 14th ed, Tokyo, Lippencott Williams & Wilkins, 2007, 453 (III)
 - 9) Lethaby A, Augood C, Duckitt K, Farquhar CM: Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD000400 (I)
 - 10) 岩淵慎助: 芍婦膠艾湯による機能性子宮出血の止血効果—西洋薬止血剤との比較—。 *日本東洋医学雑誌* 2000; 50: 883—890 (III)
-