

「経口避妊薬」について

東京厚生年金病院産婦人科 客員部長

松 山 榮 吉

厚生省 薬務局審査第一課 課長

齋 藤 勲

昭和63年8月25日

国際人口問題議員懇談会 母子保健家族計画部会

部 会 長 井 上 普 方

井上部会長

母子保健家族計画部会として念願のピル解禁ですが、数年来、厚生省は発売する方向にあるとかなないとか、今年位に解禁になるのではないかと考えていましたら、まだまだならない。ですから今日の第1回部会では、そうした問題について学術的な話を賜りたいと思って、お願いした次第です。

松山先生、齋藤課長、どうもありがとうございます。それでは、経口避妊薬についてお話を賜りたいと思います。

松山先生

私は、臨床の産婦人科医を長い間勤めております。自己紹介させていただきますと1960年にアメリカのピンカス博士が作った経口避妊薬が、アメリカで初めて認可発売されました。その研究所に1962～65年まで3年間留学しておりました。ピルには昔から非常に興味を持ち、現在日本の母性保護医協会の常務理事を兼任し、避妊を担当しております。日本家族計画協会の医学委員会の委員もしております。只今議員のバンガラデシュ視察のお話でしたが、私は、国際協力事業団で10年以上海外協力のお手伝いをしており、来月フィリピン、その翌月がタイに行く予定です。今回は、お招き頂きまして、光栄に思っております。

今日私がお話ししますことは、プリントにして持って参りましたので配布いたします。

先程申し上げましたように1960年（昭和35年）に、ピルがアメリカで初めて正式に認可発売されてから、もう30年近く経つわけですから、その間に経口避妊薬の内容が、現在までかなり違って参りました。私がアメリカから帰りました、昭和40年頃、日本でも経口避妊薬を認可するしないということで、薬事審議会に諮ったということを聞いておりますが、その当時の薬の内容と現在の内容とはすっかり異なっています。

新しい資料で調べますと、経口避妊薬は現在世界で5,500万人が使用しており、先進国で2,600万人に、主に医者の方箋により、薬局を通じて販売されています。残りの2,900万人は発展途上国の政府、或は民間の家族計画事業団の事業として、無料配布されているのが実情です。

国別によりますと、中国700万人、米国520万人、西独360万人、フランス301万人、英国187万人、カナダ108万人と推定されています。米国以下の数は、1980年に実際に発売された量を1年に13周期として計算した数字ですが、大量に使われているということです。パセントでは、避妊法の中でオランダ66.0%、イギリス45.7%、

オーストラリア38.0%、米国32.9%などが高い方とされていますが、日本では1980年に13万人が使用しています。これはただし疾患の治療用としてです。現在避妊用としては数字はわかりませんが、40~50万人位でしょうか。

1973年位から副作用として血栓症が問題になり始めました。それはピルに含まれている卵胞ホルモンの量が多いと起こり、50pg以下にしなければいけないということが言われるようになりました。それに次いでピルの主成分である黄体ホルモンが、ごく少量で非常に効果の高い、新しいものが次々と現われてきました。専門的な話になりますが、レボノルゲストレル、デソゲストレル、ノルゲスチメイト、ゲストーデンというものが、ドイツ、オランダで開発され、現在外国ではこうした低用量ピルが広く用いられています。初めてアメリカで売られたピルに比べますと、既に卵胞ホルモンでは昔の5分の1に、黄体ホルモンでは70分の1から100分の1に減っています。

ピルは多くの場合、21日間飲み、7日休むということを繰り返して使用しますが、この21日間の内でも段階的に服用量を2回、3回と変え、それによって少しでも含有量を減らすというものが開発されました。これは2相性ピル、3相性ピルとされています。現在日本でも3相性ピルという新しいものの治験が行なわれております。

経口避妊薬の効果は、飲み忘れがない限りは100%です。私自身随分処方しましたが、失敗した例は1例もないのですが、統計ではたまに失敗する人がいるのか、99.9%とか、99.98%などの数字が出ています。

日本で認可にならなかった大きな理由の一つとして、副作用が挙げられています。副作用の中でも血栓症、いわゆる循環器系疾患が一番生命に関わるということで非常に問題になるわけです。静脈血栓症、虚血性心疾患、脳血管障害、高血圧の4つが以前から非常に問題になって参りました。現在外国では、35歳以上の人々がたばことピルとを併用しますと、循環器系疾患で死亡率が高くなると言われています。たばこそのものによって心疾患が引き起こされるということがあります。またピル単独で引き起こされるということもあります。たばことピルと両方併用すると、心疾患の発生率はそれを加えたものの2倍ないし、3倍に高くなります。もちろん35歳より40歳、40歳より45歳、と年齢が高くなるほどこのリスクはより大きくなります。外国では35歳以上では両方を併用するなということが強調されています。

ただ日本では血栓症を含めて、一般にピルの副作用というのが非常に少なく、たまに学会で報告されることがありますが、本当にピルの副作用かどうかということは、すこぶる疑問の論文ばかりで、はっきりピルの副作用だと断定出来るものは皆無に等しいというのが実情です。

特に血栓症は、ほとんど出ておりません。それは日本人だけではなく、東洋人はそうだと言われていますが、その理由はよく分かっていません。民族的なものがあるかもしれませんし、また食事に関連したものが影響してくるのではないかととも言われています。

その他に、服用者が一番気になるのは太るということですが、そういう副作用以外に、最近では、ピルを飲んでいるとむしろメリットがあるということの方が、大きく取り上げられるようになりました。

1982年、FDA（米国の食品医薬品局）という役所が、日本で言えば厚生省の薬務局に相当する機関で、そのピルを扱う委員会で、ピルを使っている人にいろいろベネフィットがあると結論しまして、これからピルの包装には利点も明記すべきではないかということを勧告しています。

その第一は、ピルは感染症に対して予防効果がある。使っていない者よりも使う方が感染症が半分に減る。ピルを飲んでいると子宮口に分泌物が出て、外からの細菌を防ぐという作用があるようです。現在アメリカでは、IUD（避妊リング）を入れていることによって、性行為感染症が増えることが問題になっていますが、ピル服用者では4分の1に減少します。もちろん排卵が起こらないから、子宮外妊娠が極端に減っています。

最近非常に強調されている、子宮内膜癌（体癌）が、今までピルを飲んだ経験者は、飲まない人に比べて3分の1に減ることです。黄体ホルモンに体癌を治す効果があります。最近黄体ホルモン剤が厚生省から癌の治療薬として認可されています。卵巣癌に対しても、かつて服用した経験者はリスクが3分の2に減ります。乳癌とは関係ない良性の乳腺腫瘍に対しては、使っていない者より、使った者が半分に減ります。月経が順調に来て、しかも月経量が減って、中年に見られる月経前のイライラ、過多月経、月経痛の異常から解放されるということがあります。これらがアメリカのFDAの勧告に挙げられております。

その他、最近非常に多い子宮内膜症という病気があります。子宮筋腫と我々が診断して手術しているものの半数は、実際には子宮内膜症か、子宮筋腫と子宮内膜症の合併例で、非常に治しにくい病気ですが、ピルが治療薬の一つで、従って普段からピルを飲むことは子宮内膜症の予防効果もあり、また治療効果があります。

それから、日本では経口避妊薬は、現在は非常に用量の高いものしかないわけですが、ピルとして与えるときは、次のような条件で行います。これは日本母性保護協会で作ったものですが、17歳以下の若年婦人には飲ませない。ただし、こういう年齢で

も成熟していてセックスの機会があり、妊娠する恐れのある人は飲ませても良い。内分泌異常の者は一応禁忌。静脈血栓症、肺、心臓の既往のある者、肝臓の病気のある者。それから重症の腎臓疾患。精神的にいわゆる抑うつ状態にある者。性器や乳房に悪性腫瘍すなわち癌の疑いのある者。35歳以上のヘビースモーカー。授乳中に飲むと、低用量ピルでさえ、母乳が止ってしまう恐れがあります。母乳は人工栄養に勝るものですから、授乳を希望する場合には、授乳が終わってから与えます。

結論を言いますと、未婚者、勤労婦人で現在子供を欲しくない者のように絶対に妊娠したくない者はピルがよい、また若い人はどうしてもセックスの回数が多く、妊娠しやすい、しかも健康者が多いということで、若い世代にはピルがファーストチョイスです。中年以後になりますと、だんだん成人病の好発年齢に近づいて禁忌が増えてくるので、その場合にはIUD（避妊リング）が、ファーストチョイスであるというように指導して来ましたが、外国の家族計画の専門家に聞いても、自分の国でもその点は同じであると言っております。

何度も申しますように、外国では低用量ピルというものが出来ていて、ただ避妊の目的だけだと、ホルモン量は必要最低限度にとどめてあります。もし、月経困難症とか、卵巣機能不全症とか、疾患の治療の目的として使う場合には、用量の多い方がよいということで、現在日本では低用量のものがいないために、以前と同じ量の多いものをピルの代用として使っているのが現状です。

また男性用ピルは出来ないかという話をよく聞きますが、卵巣から1か月に1個しかとび出ない卵子と1回の精射で数億個がとび出るという精子とは、生成のメカニズムが全く異なりますので、男性ピルというのは学問的に困難で、まだまだ現在のピルが、世界の避妊法の主流を占めるという時代は当分続くのではないかというように言われています。

ごくアウトラインだけお話しした次第です。

サンプルをお目にかけますと、日本でも認可になっている、ソフィアA、ドオルトン、ノアルテンD-1、ロ・リンデオール、プラノバル、オビュレンです。これは疾患の治療用として日本でも長いこと認可されており、それぞれの用量が多いのですが、ピルとしても使われています。低用量ピルとしてはドイツのミクロギノン、オランダのマーベロン。マーベロンは現在わが国で治験が行われています。途中で段階的に変えていく2相性のピルもあります。3相性ピルのトリキラーは色が3つに変わっており、現在厚生省の指導の下に日本で治験が行なわれている薬の1つです。裏を見れば飲み方がわかります。私もすでに何種類か使って見ましたが、非常に調子の

いいものです。以上与えられた時間でお話を終らせて頂きます。

井上部会長

ありがとうございました。何か御質問がありましたら、どうぞ。

石本議員

このピルは色分けになっていますが、治療用ピルですか。

松本先生

違います。これは純然たる避妊用です。これは中国の男性用ピルのゴシボルです。効きめはかなりあるようですが、副作用が強く、問題になってるようです。これが世界に男性用として広まる可能性はまずないと思います。

宮崎議員

副作用について、メリット、デメリットがありますが、先進諸国は2,600万人が対象だ。しかも医師の処方箋に基づいてやっている。アメリカは、果たしてそうかなと思います。日本ではこれを野放しにするのがいいのか、医師の処方箋によって副作用、含有料の問題等も含めて先生のお考えを賜りたいと思います。

松山先生

日本では要指示薬に指定されており、医者の方箋なしに薬局の店頭で自由に売られるということはありませんし、将来も必ずそうしなくてはならないと思います。先進国はみなそうになっています。

井上部会長

先進国でもそうになっているんですか、そういう意味相においてということですか。

松山先生

開発途上国では、先程言いましたように、ほとんど政府が無料で配布していますから、買うということは少ないと思います。しかし薬局の店頭でも売っているようです。私達がタイに行った時に聞いたことですが、日本の外交官や商社の奥さんが飲みたいという場合には、タイ政府が無料で配布しているものは手に入らないようです。薬局に買いに行くようです。日本では売るということは、あり得ないと思います。

井上部会長

日本では、薬は全て医師の処方箋でやっていますが、避妊薬もそうしろと言われるのですか。

松山先生

そうです。

井上部会長

それではコンドームのような売り方はだめだということですか。

松山先生

やはりホルモン剤や抗生物質のようなものは、医者管理の下にきちんと使うべきであり、これは先進諸国どこでも同じ意見だと思いますし、私もそう考えております。

井上部会長

とすると、日本の社会では医者の所へ行って処方箋を頂くということは非常に限られた層になってしまう、ということになりませんか。

松山先生

そういう知識を啓蒙する為には、医者もそのような知識を持たなくてははいけませんし、避妊のことに積極的なクリニックがたくさん出来なくてははいけないと思っております。

井上部会長

今の現状ですとすれば、非常に限られた層になってしまう。未婚の女子、特に若い女性が母子保護という面から言うと、中絶は非常に大きな障害がある。これをなくす為には避妊用ピルを考えるべきではないかという論点も一つあります。そのような面からすると、今のお話しでは、そういう方々が手に入れる方法が非常に少なくなってくるという感じがします。

松山先生

今でも未婚の人とか勤労婦人とか、一般のクリニックの時間外に行って手に入れようとすると、夜やっているとか、日曜日やっているとところしか手に入らないというのが現状です。例えば日本家族計画協会のクリニックは夜やっています。そういう人の為に時間を開けたりしますけれども、そのようなクリニックができてこないとなかなか一般の人の手に入りにくいというのは事実です。

金子議員

これだけ御説明を伺っているとメリットばかりです。デメリットはほとんど探してもないくらいです。やはり人工中絶との関係がありますから、ピルも使用する方がいいという考え方が多くなりますね。今でもそういう考え方が多いし、それなのにどうして診療所に行かなければ手に入らないかという問題、これは厚生省に伺ったほうがいいかもしれませんが、先生にお尋ねしたいことのもう一つは、たばこの関係です。理由に、たばこはいけないと書いてありますが、なぜいけないのですか。

松山先生

たばこ自身が動脈硬化などの、障害作用がありますから、たばこ単独でも障害が出てきます。ピル単独でもそういう障害作用があります。リスクがこちらが2%、あちらが3%、両方併用すると5%になるというのではなく、10%にも15%にもなるという事です。

扇議員

お話を伺って、私達もわからないといいますが、どう選択するかということになるのですが、今の若年層の妊娠、性の乱脈につながる、ピルさえ飲めば子供ができないのだから、何をしてもいいという一部の若い人達。それをさせない為に診療所ということが考えられているのか。

例えば、中国のように結婚許可書さえ持って行けば、ピルが無料でもらえる。結婚許可書がなければもらえない。日本の場合は、今おっしゃったようにクリニックに行くか、或は医者診断がなければ手に入らないというのは、なぜなのかという理由。少なくとも若年層に性の乱脈を防ぐという為なのか。或は避妊をしなければいけない状況に日本の人口抑制が行き届いているからなのか。専門医としては、そこまでできないとおっしゃるのか。

ピルを使用しているのは13万人、先程井上先生がおっしゃった中絶の数というのは厚生省で把握する以上は、私達余り口にしたくありませんが、日本で隠れた部分での中絶実行というものが闇に葬られてる。陰から陰へ行っている。その数の実態から見れば、母性保護から言えば、ピルをもっと若い人達に訴えて、本来のピルで避妊するか、或いは中絶をなくす為にピルを使うかという因果関係の難しさというものをどのように考えていけば良いのか。専門のお医者様としての中絶とピルの関係というものを教えて頂きたい。

松山先生

個人的な意見になりますが、性教育の問題と避妊の問題というのは全く別に考えた方がいいと思います。認可しても薬局で大々的に手に入るようになぜしないのかというのは、ホルモン剤である以上は、勝手に飲むということは、健康上いろいろ支障があるということで、性ホルモン剤とか副腎皮質ホルモンとか抗生物質とか、厚生省の要指示薬と指定してあるものは、やはり認可された暁でも、今まで同様に医者の指導、管理下に置かれて使用するべきだということです。これはヨーロッパ、アメリカの諸国でも全くそのように行なわれているので、それは当たり前と考えております。

ピルが認可されると本当に中絶が減るかという問題ですが、なかなか難しい問題で私自身、それを期待していません。なぜかという、今の無届けの中絶の数は別として、出生数と現在届けられている中絶の数は、日本では10対4です。アメリカ、スウェーデンと全く同じです。スウェーデンやアメリカでは自由にピルや新しいIUDがいくらでも使える国ですが、実態で見ると、中絶の割合というのは変わっていないのです。ただ日本と圧倒的に違うのは、向こうは10代が占める割合が多くて、日本では30代の人非常が多いのです。わが国では中絶の大部分は1人、或は2人産み終えた家庭の主婦が行っているということで、そうすると、すぐにピルが認可になったからといって日本の中絶が減るというのは、余り期待できないと思います。

井上部会長

ピルの製造技術というか、研究が非常に遅れているという話を伺ったんですが、それについてはどうですか。

松山先生

製造技術は進んでいます。昔は植物からホルモンの材料を取っていたようですが、

現在では化学的に合成できるようになり、三菱化成で生産しています。ただ臨床的な研究が非常に遅れています。

井上部会長

続いて、齋藤さんをお願いしたいと思います。

齋藤課長

厚生省の審査第一課長の齋藤です。

私はピルの問題を巡りまして、行政的にどういう経過であったかということをお紹介いたします。ただいまかなりのところは、松山先生がお話しをなさいましたので、重複を避けて申し上げます。

日本でピルに関する研究班がスタートしたいきさつですが、松山先生のお話にもありましたように、ホルモン含量が少ない、避妊専用の低用量ピルが外国で開発され普及して来た事実がございます。使用経験を積んで、かなり低用量ピルも有用であるということが日本でも認められている段階でした。こうした折に、昭和60年9月に日本医師会、日本家族計画連盟等の専門団体から厚生省に要望書が提出され、こうした内外の情勢を検討致した結果、経口避妊薬の医学的評価に関する検討を行なうために、昭和61年3月に研究班がスタートしたわけであります。

この研究班は主として、産婦人科の専門の先生方を中心に基礎の先生、内科の先生も含めまして、構成されている研究班です。そこで御討議を頂きました結果、その年の61年11月に我が国でも低用量ピルを対象として、その有用性の研究を行なう価値があるという御報告を頂いたわけです。

これに基づいて、更に経口避妊薬の臨床評価をする場合のガイドラインが、62年4月に公表され、現在は、臨床評価に関するガイドラインに基づいて開発する製薬会社が各病院にお願いして、経口避妊薬の臨床試験を実施しているという段階です。

従って、現在は臨床試験をして、データを集めている段階ですが、今後臨床試験の成績をまとめ、承認申請が厚生省に出て来るものと見られています。この承認申請の時期ですが、臨床試験の長いものは24ヵ月程度の症例も含むようになっていますので、データの取りまとめ具合にもよりますが、早ければ64年中にも承認申請がなされるのではないかと考えております。承認申請があった場合には、その品目毎に有効性と安全性に関する実証データを慎重に審査致して、中央薬事審議会による審議を経、承認の可否が決定されるということになると思います。

それで、経口避妊薬の有効性、安全性が評価され、承認することが適当であるとなった場合、これまでのいろいろな副作用に対する危惧等の経緯を踏まえ、医師の処方箋に基いて交付される要指示薬として、取り扱われるものと思っております。

更に医薬品の添付文書というものがあり、いろいろな使用上の注意等を記載して、それを情報伝達に使っておりますが、そういった文書に安全性、有効性に関して、十分な情報提供をするようにしなければならないと考えております。そして承認後においては、副作用を中心とした市販後の調査を行ない、更に安全性情報を収集してフォローアップをするということになります。

井上部会長

おと年、やはり厚生省の方に来て頂いて、お話を聞きましたが、そうしましたら、来年には販売するようになるのではないかと、来年の暮れにはという、お話があったんですが、随分時間がかかっているようだ。幾ら見ても出来ていないんです。24ヵ月の臨床試験もその時分に始めています。従いまして来年の春には、即ち62年の春には一般に認可されるのではないかと、こう言っておったがね。

齋藤課長

報告書が出たのが、61年12月で、そこからガイドラインが出たのが、62年4月です。その時点から24ヵ月の分を始めましたとしても、期間的に致しますと64年になります。おと年ですと、ガイドラインが出る前ですから、恐らく研究班がスタートする以前のお話ではないでしょうか。

井上部会長

コンドーム業社から反対があるからやめてるんじゃないか。

齋藤課長

そういうことはありません。研究班からも国民健康上、この低用量ピルを導入したいということは前向きに考える意義があるというように答申を頂いていますし、それに従って、現在治験が始まっています。ただ総論としては、なるほど低用量ピルは、有用性があるということですが、各論として、開発しようとしているものが実際に日本の女性に使用された場合にどのような反応が出るかということを立証する必要がありますので、只今申し上げたような、スケジュールになってくるだろうと思います。

井上部会長

先程の話しがでたのは60年 7月11日の事です。

齋藤課長

そうしますと、まだ研究班がスタートをしていないですね。

井上部会長

議事録をとっている。非常に日本ではピルに対する取り組みが遅かたので言っているような気がしたんだが。

齋藤課長

本格的に取り組みましたが、60年 9月の日本医師会、日本家族計画連盟から要望書が出たのが、きっかけです。60年の 7月の段階では、その前の段階だと思います。

石本議員

昭和49年が国際人口年の年でした。私は一週間、アメリカに派遣され、人口問題の研修を受けたのですが、その時に 103ヵ国が集まって、ものすごくつき上げられた訳です。日本は墮胎大国だと。経口避妊薬、ピルがあるのになぜ使わないのかと、大変な大攻撃を受けて帰り、すぐ齋藤厚生大臣に話しをし、厚生省もその時から手をつけておられるんだろうと思っていたんですが、10年以上遅れて手をつけてたんです。

松山先生

その時、この部会で栗山先生が部会長をされておられまして、私もこの部会で経口避妊薬を日本でも治験を始めてほしいという要望書を作りました。ただあの時と今とでは、ずいぶん世界情勢が変わってきまして、あの頃の薬より今の薬の方が、一段と進んでいます。厚生省の課長さんが言われなかったので言わせて頂きますと、私が得た情報ですと、 6社で、 8種類の治験が進行中です。その中で日本・シェーリングの治験が一番進んでおり、わたしの病院でも治験として使っているのですが早ければ、課長さんの言われたように24ヵ月観察例を入れなくてはいけないものですから、早く今年いっぱいくらいに治験が終る予定です。恐らく日本・シェーリングが一番早く厚生省に申請出来るのではないかと考えているのですが、そうすると課長さんがご説明になったようなスケジュールで、他の会社はもっともっと後れていると思います。

井上部会長

経口避妊薬を持っていないのは、日本とバチカンだけだ。これは10年前から言われている。

石本議員

15年前ですよ。

井上部会長

15年位前ですか。それを産婦人科の医者が一番反対したんだ。松山先生が言われるところによると、日本人は体質が違うんだというお話もあるんですが、非関税障壁の最たるものにあるんじゃないか。

齋藤課長

こういう外国データも活用できるようにしながら。

井上部会長

しかし、それで24ヵ月かかるなどといっていたら3年くらいすぐにたってしまう。

金子議員

大変初歩的な質問ですが、みんなにわかってもらうために知っていなければならないと思いお尋ねしますが、薬が承認されれば今の課長さんのご説明で、来年64年に申請が出て、承認見込みですが、承認された暁には避妊薬として使ってよろしいということでしょう。使ってよろしいということになったならば、それを使うに際しては、必ずお医者さんの診断書がなければならない。そしてそれは問診だけです。

井上部会長

問診だけでしょう。

松山先生

若い女性が最初に使う場合には、診察まで必要はないと思います。ただ使い出したら定期的に。

金子議員

必ず、産婦人科の先生と限らなければならないのでしょうか。

松山先生

厚生省が答える点だと思いますが、産婦人科の医者でなければ、ピルを処方していけないという規程はありません。薬であれば何科の先生でなければならないということとは法的にはありません。

金子議員

保健所でも出来ますね。

石本議員

金子先生の関連ですが、経口避妊薬が承認されますね。その場合、薬局に診断書も持たせないで買いに行ったら売ってもらえるのか。或は医師の診断書さえあれば、買えるのか診断書がなくても買えるのでしょうか。

齋藤課長

処方箋ですから、医師の処方であれば、かまわないわけですので、特に何科ということとは、規程してございません。

金子議員

保健所でやってかまいませんね。

齋藤課長

保健所にそのようなお医者さんがいればですが、ただし保健所でそういうことをするかどうかということが別途あると思います。

金子議員

保健所の仕事として、私はやったらいいと思います。

齋藤課長

松山先生もお話のように、卵胞ホルモンと黄体ホルモンが要指示薬として制度で指

定されており、これは主として治療薬のホルモン剤として、考えているわけですが、そういう状態です。今後低用量ピルというものが承認される場合にそのところを特段の変更しない限りは要指示薬になろうかと思います。

扇議員

厚生省にお聞きしたいのですが、先程資料を頂いて、現段階ですでにアメリカで 520 万人、西ドイツは 360 万人、フランスが 301 万人という数字を出して頂いてありますね。にもかかわらず日本は、治療用として、13 万人だけ使用している。ということで井上先生が先程おっしゃったような 24 ヶ月のデータで、しかも申請して許可が出るか出ないかわからない。世界中で使われている何百万人の体と日本人の体はよほど異質なんですか。

変な聞き方ですが、そう考えざるを得ない、外国の資料も参考にしていう言葉が先程課長から出たので、なぜそれが出来ないのかなと思います。

井上部会長

非関税障壁。

齋藤課長

外国で実施されました、医薬品の臨床試験の成績をそのまま日本で使えるかどうかという問題について、一つには生活環境の違いがあります。例えば食品が違います。それから医療実態と申しますか、そもそも診断自身が、外国と日本が違う場合があります。人種的な違いがあり、厚生省の方で、専門家の先生方に御検討頂き、そのあたりを調べて頂いたことがあります。それによりますと、外国データは使えるけれども、日本人にも薬を投与してそのデータを併せて見て承認審査をすべきだ、という御意見を頂いており、例えば、薬の吸収、分布、代謝、排泄に関する試験とか更に薬の用量を決定する、投与量の試験、それから比較臨床試験といったものについては、国内データを併せて添付するというのが現実になっております。

通常一般薬の場合でも外国の店頭で売っている薬と日本の店頭で売っている薬を比べますと、日本の方が用量が少なくなっておりますし、そういったこともあり、外国データは、そのまま日本で承認するというような取り扱いにはなっておりません。

扇議員

基本的な厚生省の姿勢というものは、もちろんわかります。けれど、先程先生からお話しを受けましたように黄体ホルモンが70分の1、もしくは100分の1まで改善されて、5分の1に副作用がなくなっている。全く副作用がないという薬はないので、私は素人ですが、薬というものは何かの副作用は少しはあるだろう。それでなければ効かないと思いますので、その辺のところから考えて、それほどピルの改良がなされているからこそ、世界中でこれだけ使用されているのだろうと思いますし、日本人の体質に対しての検査というものも、もちろん大事なことだと思います。同じような黄色人種で、中国においてもこれだけ使われているという薬と聞きますと、少し桁が違い過ぎます。日本は、13万人で後は100万人台というのは、それほど諸先生がおっしゃるように20年も30年も遅れなければならない、認められないというのはちょっと納得ができないという単純な心配を致します。

松山先生

私の言い方に違いがあったかと思いますが、日本でホルモンの売れ行きを計算しますと、50～60万人位売れているのです。そのうち疾患の治療に使っているのが、13万人だというデータが出ています。従いまして残りのピルとして使っているのも、40～50万人位いるだろうと言われています。

井上部会長

40～50万人いるというのは、今も処方の下にやられているのだろう。

松山先生

そうです。基本的に医者責任の下に処方するのは差し支えないということになっています。

井上部会長

それはあたりまえだよ。

現実として何10万人と飲んでることは、確かなんです。数はほかの先進国に比べると圧倒的に少ない。圧倒的に少ないということの原因は一体どこにあるかということです。先生のおっしゃるように医者処方の下に出されているんでしょう。

薬が新しく出来ましてもこのまま行けばやはり40～50万、或は先生がおっしゃる50～60万人で止っているのではないかと聞いています。新しい薬を作っても、今以上に意味があるのでしょうか。

松山先生

従来、飲まない理由の1つには経口避妊薬のいろいろな副作用に問題があるのですが、これは私の意見ですが、副作用が非常に強調されている為に、皆さんが恐がって、我々が勧めてもなかなか積極的にお飲みになろうとしなかった。今度新しいものができて、厚生省も正式に認可したとするならば国民の認識もずいぶん変わるのではないかと思います。

井上部会長

副作用が多い、少ないというようなお話しは、産婦人科学会の先生方がほとんど出てきた宣伝です。そして新しい避妊薬を売ること、製造すること、日本で許可することについても、産婦人科学会が一番反対したから延ばしたんですよ。そのことは、知っておかなければならないと思う。私等の所にも産婦人科の先生方が反対の意見ばかりで来られた。

松山先生

そのジェネレーションの先生方は大部リタイヤされましたので。

井上部会長

新しい薬ができるのなら、早く売る努力をしなければならないのではないか。厚生省も。

金子議員

治療薬として、処方している場合の費用はどれくらいですか。

松山先生

保険の点数なら非常に安くなります。1周期21錠分として250円から400円位です。ところがピルとして売の場合は自由診療になりますから、1,000円であろうと、

3,000円であろうと、患者さえ来れば、法的に問題はないわけです。私の病院の例を申し上げますと 1周期分 1,200円を出していますが、一般を調べてみますと、現在 2,000 円から 3,000円の間で処方されている先生方が多いようです。平均 2,500円位です。我々のような公的病院ではその半額位です。

井上部会長

ありがとうございました。そろそろ時間も参りましたのでまた次の機会にということで今日は終らせていただきたいと思います。

配 布 資 料

経口避妊薬に関する最近の動向

東京厚生年金病院産婦人科客員部長

、 松 山 栄 吉

昭和63年8月25日

国際人口問題議員懇談会母子保健家族計画部会

1. 世界における経口避妊薬の使用状況

1984年現在、世界全体の経口避妊薬の使用者は、約 5,500万人で、そのうち 2,600 万人は先進国に、2,900 万人は発展途上国に住んでいる。先進国では医療機関または薬局を通じて販布され、発展途上国では政府または民間事業によって供給されている。現在でも先進国たると発展途上国たるとを問わず、避妊法の主流を占めていることには変わりない。

1980年の国別の使用者は、中国 700万人、米国 520万人、西独 360万人、フランス 301万人、英国 187万、カナダ 108万人と推定される。しかし生殖年齢女子人口当たりの使用者は、ベルギー、オランダ、西独、フランス、ニュージーランドの順となる。また、避妊法の中で経口避妊薬の占める割合は、オランダ 66.0% (1975年)、英国 45.7% (1973年)、オーストラリア 38.0% (1971年)、米国 32.9% (1976年) などである。

なお、1980年の日本の使用者は、疾患治療用として13万人であった。

2. 低用量ピルの開発

1960年に初めて経口避妊薬が米国で認可市販されて以来、現在に至るまで、経口避妊薬の内容はいくつかの変遷を経てきた。

1973年より、本剤の副作用として重要な血栓症を防止するために、卵胞ホルモン剤（エストロゲン）の含有量を $50\mu\text{g}$ 以下に抑えたものが用いられるようになった。そして避妊の目的に使用する低用量のものと、疾患治療用の高用量のものとを、はっきり分けて使用するようになった。

1979年より、低用量3相性ピルが開発市販された。

1981年より1987年にかけて、少量で効果の優れた新しい黄体ホルモン剤（ゲスターゲン）が次々と開発された。現在、レボノルゲストレル、デソゲストレル、ノルゲスチメイト、ゲストーデンを用いた低用量ピルが、外国で使用されている。

1960年の開発当時の経口避妊薬に比べれば、卵胞ホルモン剤は $150\mu\text{g}$ から $30\mu\text{g}$ と $1/5$ に、黄体ホルモン剤は 9.85mg から $0.1\sim 0.15\text{mg}$ と $1/70\sim 100$ までに、ホルモン含有量が減少した。

経口避妊薬のホルモン服用量をさらに減少させるために、1周期21日間服用の途中でホルモン含有量を2回ないし3回変化させたものが開発された。これ

をそれぞれ2相性ピル、3相性ピルという。現在とくに3相性ピルが、広く使用されている。

3. 経口避妊薬の避妊効果

経口避妊薬の避妊効果は、99.97～99.98%といわれており、現在使用されている避妊法の中でもっとも優れている。

4. 経口避妊薬の副作用

優れた避妊効果にもかかわらず、いろいろな種類の副作用の点で、従来問題になってきた。しかし過去に開発された薬剤で、経口避妊薬ほど副作用がよく研究されたものはなかったといわれており、その点はかなり詳細に検討されている。現在でもなお避妊法の主流を占めているということは、経口避妊薬のメリットがそのデメリットをはるかに上回っているためである。

副作用の中でも、従来からもっとも重視されたのは、静脈血栓症、虚血性心疾患、脳血管障害、高血圧の四つの循環器系疾患である。この副作用は年齢とともに増加するが、たばこの併用によって促進される。とくに35歳以上では喫煙またはピル単独で起こるリスクに比し、両者を併用した場合のリスクは、それぞれのリスクを合計したものの2～3倍の高さに達する。したがって、欧米では35歳以上の場合、ピルとたばこの併用は禁忌と考えられている。

低用量ピルは他の副作用とともに、循環器系疾患のリスクも減少させるといわれている。また日本人を含め東洋人は、白人に比べて、一般にピルの副作用はかなり少ないといわれている。とくに静脈血栓症に発生はきわめてまれである。

5. 経口避妊薬の利益

経口避妊薬の使用者には、避妊以外に次のような利益のあることが分かり、1982年米国食品医薬品局の受胎母性保健委員会は、ピルの包装にそれを明示するよう勧告を行った。

- ・ピルは骨盤内感染症に対し、予防効果がある。現在ピル使用者は、避妊非実行者に比し、そのリスクは約1/2に、IUD（子宮内避妊器具）使用者

に比し 1/4に減少する。

- ・子宮外妊娠に対し、予防効果がある。現在ピル使用者は、そのリスクは避妊非実行者に比し1/10に減少する。
- ・子宮内膜癌（子宮体癌）に対し、予防効果がある。ピル使用経験者は未経験者に比し、そのリスクは約 1/3に減少する。
- ・卵巣癌に対し、予防効果がある。ピル使用経験者は未使用者に対し、そのリスクは約 2/3に減少する。
- ・乳房腫瘍に対し、予防効果がある。現在ピル使用者は未使用者に比し、乳房のしこりや嚢腫のリスクは約 1/2に減少する。
- ・不順月経、月経前緊張症、過多月経、月経困難症などの月経異常から解放される。

以上のほかに、ピルの使用は、現在の女性にきわめて多い疾患である子宮内膜症の治療および予防効果のあることが知られている。

6. 経口避妊薬の適応と禁忌

わが国では、経口避妊薬の禁忌は次のように考えられている。

- 1) 17歳以下の若年婦人。ただし月経が正常で、妊娠の可能性のあるものは使用してよい。
- 2) 甲状腺機能亢進症、クッシング症候群、糖尿病、などの内分泌疾患を有する者。ただし症状と必要に応じ、使用する場合がある。
- 3) 静脈血栓症か肺塞栓の既往のある者。
- 4) 肝機能に以上のある者。
- 5) 重症の心疾患および腎疾患のある者。
- 6) 精神的抑うつ状態にある者。
- 7) 性器や乳房に悪性腫瘍の疑いのある者。
- 8) 35歳以上のヘビースモーカー
- 9) 授乳婦で、授乳を継続する意思のある者。

若年者は一般に健康であるため、避妊を希望する者は、ピルが第一選択である。これに対し、中年以後では成人病の好発年齢に近づくため、ピルは禁忌となる者が次第に増えてくる。したがって、IUDが第一選択となる場合が増加する。

7. まとめ

多種類ある避妊法の中で、絶対安全にして確実なものはない。また、そのようなものが、近い将来に開発されるという可能性もない。

避妊法にはいろいろあるが、妊娠という現象が女性の体の中で行われるために、女性側が用いる避妊法が、男性側が用いるものより確実性が高いことは当然である。また卵子形成と精子形成の機序から見ても、女子用のピルの開発が比較的容易であるに比べて、男性用のピルの開発はきわめて困難であると考えられている。

したがって、今後当分の間、経口避妊薬が避妊法の主流を占める時代は、まだ当分の間続くものと思われる。

[資料]

1. Population Reports, A-6. Johns Hopkins University, Baltimore, 1982.

2. International Symposium on contraception. Supplement to American Journal of Obstetrics and Gynecology. Vol. 157, No. 4, 1987.

参考資料

ピルの認可について

(毎日新聞社第18回全国家族計画世論調査の結果から)

表1 妻の年齢別・学歴別、低用量ピルの認可についてどう思いますか。
認可されたら使いたいと思いますか。

(単位：%)

	総 数 2574人	妻 の 年 齢				妻 の 学 歴				
		20 - 29	30 - 39	40 - 49	他・ 無 回 答	小・中	高・専修	専 門・ 短大	大 学	他・ 無 回 答
		377人	1,140 人	1,042 人	15人	533人	1,420人	454 人	152人	15人
よいことだ	35.4	24.2	38.6	32.3	26.7	26.8	35.6	39.2	52.6	26.7
よくないことだ	12.6	14.3	12.0	12.8	6.7	10.7	13.4	12.3	13.8	6.7
わからない	48.0	48.5	46.4	49.3	60.0	54.2	46.0	46.3	30.9	53.3
他・無回答	4.0	2.9	3.0	5.6	6.7	8.3	3.1	2.2	2.6	13.3
使いたい	12.9	10.6	15.4	11.1	13.3	12.0	14.0	11.2	11.8	6.7
使いたくない	44.2	50.8	43.6	42.2	53.3	38.8	43.4	49.3	54.6	46.7
わからない	37.0	37.0	37.2	37.0	20.0	37.0	38.1	35.5	31.6	33.3
他・無回答	5.9	1.6	3.2	9.6	13.3	12.2	4.5	4.0	2.0	13.3

表2 低用量ピルの認可について、良否の理由

(単位：%)

よいことだと思う 910 人		よくないことだと思う 325 人	
避妊効果が高い	42.0	毎日飲まなければならない	9.5
手軽に使える	19.0	医師の診断を受けるのが	2.8
多くの国で使われている	5.5	やはり副作用が心配	76.6
人口妊娠中絶が減らせる	58.4	すでにある避妊法で十分	19.1
女性自身の意志で使える	32.7	性のモラルの乱れがすすむ	33.5
その他	1.2	その他	1.5
無回答	1.4	無回答	3.4

講 師

松 山 榮 吉
(東京厚生年金病院産婦人科客員部長)

齋 藤 勲
(厚生省薬務局審査第一課長)

出 席 議 員

部会長

井 上 普 方
石 本 茂
扇 千 景
宮 崎 秀 樹
金 子 み つ

代 理

佐 藤 隆
石 井 一 二
三 治 重 信