緊急避妊法の適正使用に関する指針

（令和 7 年改訂版）

令和 7 年 4 月

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(令和 7 年改訂版)
改訂委員会

作成委員（女性ヘルスケア委員会）

樋口　毅	弘前大学　（委員長）
岩佐　武	徳島大学　（副委員長）
小川　真里子	福島県立医科大学
倉澤　健太郎	横浜市立市民病院
甲賀　かをり	千葉大学
関根　憲	関根ウィメンズクリニック
寺内　公一	東京科学大学
三鴨　廣繁	愛知医科大学
渡邉　善	東北大学

評価委員

安達　知子	総合母子保健センター愛育病院
大須賀　穣	東京大学
北村　邦夫	日本家族計画協会
北脇　城	オーク梅田レディースクリニック
久具　宏司	国際医療福祉大学
髙松　潔	つくばみらい遠藤レディースクリニック
矢野　哲	東京山手メディカルセンター

緊急避妊法の適正使用に関する指針

はじめに

本指針は、緊急避妊法(Emergency Contraception: EC)を提供する際、使用する女性に以下の4点について認識していただくために、ECを処方する医師が使用者に提供する情報等をまとめたものである。

1. ECは性交後に緊急避難的に使用する薬剤であること
2. EC使用に伴い起こりうる副作用とその際に留意すべきこと
3. ECは頻用するものではないこと
4. ECはHIV/AIDSを含む性感染症を予防するものではないこと

処方にあたっては、ECを必要とする女性に対して、その有効性、安全性などについて十分な情報を提供するとともに、必要に応じて適切な措置を講ずるうえで、本資料を有効に活用されたい。

なお、本指針は平成23年2月に策定された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」の平成28年9月改訂版に、銅付加子宮内避妊具（Copper-bearing Intrauterine Device: Cu-IUD）の販売中止に伴いレボノルゲストレル放出子宮内システム(Levonorgestrel Intrauterine System: LNG-IUS)の記載を追記したものである。

本指針の作成にあたっては、英国王立産婦人科医協会(RCOG)の Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare(FSRH)の前身である、英国 Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care(FFPRHC)の作成したガイダンス*と FSRH による改訂版**、また、世界保健機関(WHO)発行の「避妊法使用に関する医学的適用基準」***を参考にした。

* Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance. Emergency contraception (April 2006). J Fam Plann Reprod Health Care 2006; 32(2):121-128.

** Royal College of Obstetricians & Gynecologists. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Emergency Contraception (March 2017, amended July 2023). https://www.fsrh.org/Public/Documents/ceu-clinical-guidance-emergency-contraception-march-2017.aspx

*** World Health Organization (WHO). Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (5th ed.). Geneva, Switzerland, WHO, 2015.

第一章 緊急避妊法(EC)とは

緊急避妊法（Emergency Contraception: EC）とは、避妊せずに行なわれた性交または避妊したものの避妊手段が適切かつ十分でなかった性交（Unprotected Sexual Intercourse: UPSI）の後に緊急避難的に用いるものである。通常の経口避妊薬（Oral Contraceptives: OC）や他の避妊法のように性交の前に計画的に妊娠を回避するものとは根本的に異なる。性交後にとられる手段であることから、「最後の避妊手段」とも呼ばれる[1-4]。「性交後避妊」あるいは「モーニングアフターピル」などの代替用語は混乱をきたすため、本指針では「緊急避妊法」（EC）という用語を用い、この目的で使用される薬剤を「緊急避妊薬（Emergency Contraceptive Pills: ECP）」と称する。

従来、わが国では「医師の判断と責任」によって、EC としてホルモン配合剤（ノルゲストレル（Norgestrel: NGR）+エチニルエストラジオール（Ethinylestradiol: EE））あるいは Cu-IUD が使用されていた。平成 28 年度改訂版では 2011 年に新たに承認された ECP であるレボノルゲストレル（Levonorgestrel: LNG）単剤と Cu-IUD を中心に言及されていたが、Cu-IUD は 2024 年 12 月をもって販売中止となったため、代替使用の選択肢となる LNG-IUS についての記載を追加する。

なお、従来 Cu-IUD、そして LNG-IUS にも EC の適応はないものの、今後は LNG-IUS の使用が増えることが予想される。最近のエビデンスから LNG-IUS の EC での効果は十分期待できると考えるが、使用に際しては十分な IC のもとに行うことが望ましい。

（1）緊急避妊法の作用機序

LNG の経口で使用される ECP の作用機序は十分に解明されていないが、その効果は主に着床の阻害よりも排卵の抑制あるいは排卵の遅延によるものと考えられている[5]。ある無作為化試験[6]によれば、LNG を卵胞期（排卵前）に使用することによって正常な排卵過程を障害することが明らかにされている。LH サージ前（卵胞サイズ 15mm 未満）に LNG が投与されると、LH サージの消失や遅延が起こり、約 80%の女性ではその効果が 5 日以上続く。したがって LNG を排卵前に投与することによって、その後 5~7 日間排卵が抑制され、その期間に女性の性器内に進入しているほぼすべての精子が受精能力を失うことになる[7]。

LNG-IUS は、子宮腔内に挿入されるとそのシャフト部分より 20μg/日の LNG が放出され子宮内膜に萎縮性変化をもたらす。5 年間 LNG-IUS を装着した 100 例での除去時の子宮内膜は 92%で機能低下の所見を呈し、子宮内膜間質の偽脱落膜反応、子宮内膜腺萎縮や炎症所見が認められた[8]。さらに子宮頸管粘液の性状の変化が起こり、主に粘液中に含まれる水分量が低下し[9]、このため精子の子宮内腔への侵入に適さない環境を作っていると推測される。以上が

LNG-IUS の主たる避妊効果の発現機序と考えられる。なお排卵抑制は約 25%の女性に認められている [10]。

LNG-IUS 使用時の LNG 成分の組織移行については以下の報告がある。OC（吉草酸エストラジオール 2m g , LNG 0.25mg）との比較で子宮内膜組織における LNG 濃度は LNG-IUS で 808、経口避妊薬で 3.5、子宮筋組織ではそれぞれ 2.43、1.42、卵管では同様に 1.8、1.7（いずれも単位は ng/g wet wt）となり、子宮内膜は常に高濃度の LNG に暴露されるものの周辺組織への移行は少ない [11]。血液中への移行については、装着後 30 分で LNG が検出され、多少の個体変動はあるものの数日以内に安定し、長期的な血清 LNG 濃度も、挿入後 1、6 および 12 ヵ月で、それぞれ約 360、約 303 および約 286 （いずれも単位は pg/mL）であった [12]。また、血中の LNG 濃度の経口 LNG との比較については、LNG-IUS での血清 LNG 濃度 0.202ng/mL と報告 [4]されていたのに対し、経口 LNG では血清 LNG 濃度が 1.6 ng/mL (LNG 0.075 mg 含有)、2.6 ng/mL (LNG 0.125 mg 含有)の報告 [13]があり LNG-IUS における LNG の全身移行は経口に比べかなり少なく、全身的な影響の可能性は低いと考えられる。

生殖医学の領域では、妊娠は受精の時点ではなく、着床の時点で成立すると規定されており、そのため EC は人工妊娠中絶薬とは見なされてはいない [14]。

（2）緊急避妊法の適応

EC は次のような状況において必要とされている。避妊をしない性交、OC の服用忘れや下痢などによる吸収障害、レイプや性的暴行、膣外射精、コンドームの破損・脱落・不適切な使用、その他の避妊具の不適切な装着・破損・脱落、性交後 8 時間以内での避妊用ペッサリーの除去などに適用される。起こりうる避妊の失敗と EC の適応について要約した（表 1） 。

表 1．緊急避妊が推奨される状況

要因	緊急避妊の適応となる状況
OC	① OC を服用する 1 週目(1~7 日目)に 3 錠以上飲み忘れた場合のその月経周期中の UPSI ② 飲み始めるのが 3 日以上遅れた場合の、その遅れた期間中の UPSI とその月経周期中の UPSI[14]
IUD/IUS	① 完全または部分的な脱出があった場合の UPSI ② IUD/IUS の除去が必要となり、その除去前 7 日以内の UPSI
コンドームなどのバリア法	バリア法に用いる用具の破損、脱落、および除去に失敗した時
肝酵素誘導薬等（セント・ジョーンズ・ワート含有食品を含む）	OC と肝酵素誘導薬との併用がある状況で、肝酵素誘導薬の使用期間中または使用終了後 28 日以内に UPSI があった場合

OC: 経口避妊薬、IUD/IUS: 子宮内避妊具
UPSI: 避妊せずに行なわれた性交、または避妊したものの避妊手段が適切かつ十分でなかった性交

UPSI 後に妊娠のリスクがないといえる時期はほとんどない。特に、月経周期が不規則であるか、あるいは最終月経が不確かである場合にはなおさらである。精子の生存期間を考慮した妊娠可能期間は 1 月経周期中に 6 日間あり、月経周期の長短から、この期間での性行為で妊娠する可能性は全体の 30%であることが前向きコホート研究によって明らかにされている[15]。しかし、実際に受診する個々の女性が妊娠可能期間の中に入っているか否かを判別するのは容易ではない。

第二章 緊急避妊薬（レボノルゲストレル単剤）

妊娠を避けるための LNG の至適用量を確認した無作為化比較対照試験はない。また、排卵が既に起きている場合での LNG 単剤の ECP の作用機序に関するデータは限られている。WHO の大規模多施設共同無作為化比較対照試験[16]によると、LNG 1.5mg の単回服用法が、12 時間間隔で LNG 0.75mg を 2 回服用する方法と比較して、コンプライアンスが高く、かつ十分有効であることが明らかにされた。こうしたエビデンスを反映して、わが国では LNG 1.5mg 製剤が唯一の ECP として承認されており第一選択として推奨される。

（1）処方前に行うべき問診と検査

問診では次のことを確認する。

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

④ UPSI があった期日以前の性交があった日時とその際の避妊法

問診後、別紙 1「緊急避妊薬（服用者向け情報提供資料）」などを用いて必要事項を説明 する。インフォームドコンセントを得た証として、別紙 2「同意書」に署名を求めてもよい。

なお、性暴力やコンドーム破損などでは性感染症なども起こり得ること、および女性の健康に対する関心を高めるという観点から、必須ではないが、性感染症（Sexually Transmitted Infections: STI）のリスクについて説明し、機会をみて STI 検査や、加えて子宮腟部・頸部細胞診検査を受けることを勧める。

（2）服用方法

性交後 72 時間以内に LNG 単剤 1.5mg 錠を確実に 1 錠服用する（できるかぎり速やかに服用するように指導すること）。

① 性交後 72 時間を超える場合の使用

WHO による大規模無作為化比較対照試験により、UPSI 後 72 時間を超えて LNG を投与した場合でも、予想される妊娠率を低下させるという研究結果が示されている[16]。この研究では、72 時間以降から 120 時間の期間に来院した女性が少なかったために、統計学的に有意差は認められなかったが、このデータは LNG が 72 時間後に急に作用が消失するわけではないことを示唆している。120 時間を超えても LNG に EC の効果があるか否かのデータはない。即ち、72 時間を超えての LNG の使用は、用法・用量の適用外であるが有効である可能性が高い。

② 1月経周期中に2回以上の使用

1月経周期の中で2回以上ECP を使用することがある。繰り返し投与することで月経周期が乱れる可能性があるが、仮にLHサージが起こる前であれば、複数回のUPSIに対して、ECPを繰り返し使用することは可能である。ただし、実際にはLHサージが起こったかどうかを判定することは難しい[6]。既に妊娠していた場合、反復投与によって流産が誘発されることはない。ECP投与後12時間以内のUPSIについては新たなECPの必要はないと考えられている。

（3）副作用

ECP服用後は、3.6%に悪心が認められるが、嘔吐はほとんどみられない[17]。服用後2時間以内に嘔吐した女性は、ただちに1錠追加して服用する[18]。制吐剤の予防的投与は推奨されないが、ECPによる嘔吐が持続する女性に対してはLNG-IUSの使用を考慮する。

ECP服用後には月経周期の乱れがよくみられる。WHOの試験[16]において、16%の女性では予定された月経とは無関係に治療後7日以内に出血がみられている。およそ50%の女性では月経が予定よりも数日前後にずれることを認めている。北村は、ECP服用以降概ね21日以内に消退出血が起こったと報告している[17]。

ECPの服用後に異所性妊娠があったという報告[19-22]がみられるが、総合的にはECPによってこのリスクは増加しない[23]。

副作用について、下記の報告がある。

① 国内臨床試験

国内第III相臨床試験において、総症例65例中47例（72.3%）に副作用が認められた。主な副作用は、消退出血30例（46.2%）、不正子宮出血9例（13.8%）、頭痛8例（12.3%）、悪心6例（9.2%）、倦怠感5例（7.7%）、傾眠4例（6.2%）等であった（承認時）。

② 国内での使用成績調査

国内での使用成績調査において、総症例578例中46例（8.0%）に副作用が認められた。主な副作用は、悪心13件（2.3%）、下腹部痛4件（0.7%）等の胃腸障害23例（4.0%）、頭痛8 件（1.4%）、傾眠6件（1.0%）等の神経系障害15例（2.6%）、不正子宮出血7件（1.2%）等の生殖系および乳房障害12例（2.1%）であった。

③ 海外臨床試験[16]

ミフェプリストンと 2 つのレジメンの LNG 製剤を用いて実施された海外臨床試験（1,359 例）における主な副作用は、不正子宮出血 426 例（31.3%）、悪心 189 例（13.9%）、疲労感 184 例（13.5%）、下腹部痛 183 例（13.5%）、頭痛 142 例（10.4%）、浮動性めまい 132 例（9.7%）、乳房圧痛 113 例（8.3%）、1 週間を超える月経遅延 62 例（4.6%）であった(承認時)。

（4）服用禁忌

わが国の添付文書では、服用禁忌として以下、3 項目が挙げられている。

① 本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある女性

② 重篤な肝障害のある患者（代謝能が低下しており肝臓への負担が増加するため、症状が増悪することがある。）

③ 妊婦

（5）特定の背景を有する患者に関する注意

① 合併症・既往歴等のある患者

1）心疾患又はその既往歴のある患者

ナトリウム又は体液の貯留により症状が増悪することがある。

2）重度の消化管障害又は消化管の吸収不良症候群のある患者

本剤の有効性が期待できないおそれがある。

② 腎機能障害患者

腎疾患又はその既往歴のある患者

ナトリウム又は体液の貯留により症状が増悪することがある。

③ 肝機能障害患者

肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

代謝能が低下しており肝臓への負担が増加するため、症状が増悪することがある。

④ 授乳婦

授乳しないことが望ましい。本剤の成分は乳汁中に移行するので、本剤の投与後 24 時間は授乳を避けるよう指導すること。

（６）併用薬に関する注意点

①　肝酵素誘導作用のある薬剤

抗けいれん剤などの肝の薬物代謝酵素誘導作用のある薬剤（セント・ジョーンズ・ワート含有食品を含む）の服用あるいは中止後 28 日間は、EE および黄体ホルモンの代謝を促進することによってホルモン避妊法の効果を減弱させる可能性がある [24,25]。

②　非肝臓酵素誘導性の抗生剤

エストロゲンと異なりプロゲストーゲンは腸内で大幅な再吸収はされないことから、黄体ホルモン単独の避妊法（ECP を含む）の効果は非肝臓薬物代謝酵素誘導性の抗生剤によって減弱しないため、影響されない [24]。

④　　その他の薬剤

抗凝固剤、フェニンジオンおよびワルファリンを使用している女性には、ECP の処方に注意が必要である。LNG の使用によって抗凝固剤の効果が変わることが認められている [26,27]。

わが国の添付文書では、相互作用、併用注意（併用に注意すること）の記載で、以下の表 2 の薬剤が挙げられている。

表２．緊急避妊薬との併用注意薬剤（ノルレボ添付文書から作成）

併用薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗けいれん剤 　フェノバルビタール、フェニトイン、 　プリミドン、カルバマゼピン HIVプロテアーゼ阻害剤 　リトナビル 非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 　エファビレンツ リファブチン リファンピシン	本剤の効果が減弱するおそれがある。	これらの薬剤は肝の薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進すると考えられる。
セイヨウオトギリソウ（St. Johns's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の効果が減弱するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	この食品は肝の薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進すると考えられる。

（７）服用後の事後指導

ECP 服用後は、80%以上の女性が予定月経日の前または 2 日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 [16]。月経が予定より 7 日以上遅れたり、あるいは通常より軽い場合には、妊娠検査を受けるよう勧める。このような女性に対しては流産や異所性妊娠の可能性も考慮する。

（8）妊娠が回避された後の避妊指導

ECP はその周期の残りの期間の避妊を保証するものではないので、効果的な避妊法の使用あるいは性交を避けるよう助言する。例えば、“OC の飲み忘れ”のために ECP を処方した場合には、ECP 服用後 12 時間以内に OC を再開するように勧める[14]。その際には、消退出血が遅れることを十分に説明する。

UPSI による EC の使用後、医師は女性に対し通常の避妊法を開始するよう促すが、妊娠が確実に否定されるのであれば、周期にかかわらず OC の服用を開始することができる[27,28]。

LNG-IUS の避妊効果は以前より報告されており、4 つの多施設共同試験を含めたレビューからは、避妊効果、安全性などの評価をしている[29]。それによると累積妊娠率は 0.0-0.6/100 で Cu-IUD や他の IUD に比べ少し高い。性器出血、疼痛、骨盤内炎症疾患のための抜去は LNG-IUS で少ないものの、過少月経、無月経、また、LNG によるホルモンに関連した有害事象のための抜去は他の IUD よりも多い。長所は、挿入後出血や貧血が少ないことに加え、月経困難症・過多月経の改善、また避妊が遂行できなかった場合の異所性妊娠の少なさといえる。短所はデバイスの管径が大きく挿入しにくいこと、過少月経、無月経、不正性器出血、ニキビ、体重増加、嘔気、頭痛、乳房腫脹、機能性卵巣嚢胞の潜在的リスクが挙げられる。

Cu-IUD 単独使用（単独群）と経口 LNG・LNG-IUS 併用（併用群）との間で EC の効果を比較した単施設前向きコホート研究の結果が 2016 年に報告されている[30]。家族計画クリニックにおいて EC を求める女性に、単独群または併用群を自主選択し、子宮内挿入の 2 週間後、自宅で尿妊娠検査の結果を求めた。主要評価項目は IUD/IUS 挿入前 5 日以内に UPSI があった場合の妊娠の有無である。188 例が登録し 67 例（36%）が単独群、121 例（64%）が併用群、妊娠検査陽性が確認されたのは併用群の 1 例のみで、EC 後 2 週間の妊娠確率は 0.9%（95% CI 0.0–5.1%）であった。しかしこの女性は EC の 5 日以上前に複数回の UPSI を報告していたので、5 日以内の UPSI という基準から判断すると両群とも妊娠は認めていない。同じ著者らの報告で、このコホート参加者を 1 年間観察し、IUD/IUS 継続率を比較している[31]。176 例の追跡率は 147 例（84%）で 33 例（22%）が IUD/IUS 抜去を希望し、13 例（9%）が自己排出後に再挿入を希望しなかった。併用群において 3 例（2%）の妊娠が認められ、1 例は ECP 内服周期の黄体期妊娠、1 例は LNG-IUS 自然抜去に気が付かないまま挿入後 10 週間時点で、1 例は LNG-IUS 装着のまま 7 ヶ月後に妊娠が確認された。1 年間では、98 例（67%）が IUD/IUS を継続使用し、継続率は単独群 60%、併用群 70%で、ハザード比 0.72（95%信頼区間 0.40–1.3）で有意差なしであった。EC 利用者に IUD/IUS の選択肢を提供することは、EC でも、その後の通常避妊でも高い効果を持つ方法を促進する機会となると考察している。

しかしながら LNG-IUS 単独での EC でのエビデンスは乏しく、2017 年 2 月時点の RCT のコクラン・レビューでも、Cu-IUD は他の ECP と同等に評価されているものの LNG-IUS については研究中のものとしてウリプリスタルとの比較、Cu-IUD との比較が紹介されている程度であった[32]。

近年、LNG-IUS の EC におけるデータを補う報告[33]が注目された。ユタ州の 6 診療施設で実施された無作為化試験で、対象は UPSI 後 5 日以内に EC を求めた 18 歳から 35 歳（平均 24 歳）の女性で、LNG-IUS または Cu-IUD に割り付け、挿入 1 ヶ月後の尿妊娠検査の陽性率を主要評価項目とし、尿妊娠検査結果が得られない場合には、調査票および医療記録を用いて妊娠の有無を判定している。さらに 3、6 ヶ月後の Cu-IUD もしくは LNG-IUS の状態、妊娠の有無なども確認している。結果は、LNG-IUS 群 355 例、Cu-IUD 群 356 例が登録され、それぞれ 290 例、300 例で尿検査が確認された。妊娠率は LNG-IUS 群で 1 例（0.3%; 95%信頼区間 [CI], 0.01–1.7）、Cu-IUD 群では無し（0%; 95% CI, 0–1.1）であり、群間の絶対差は 0.3 パーセンテージポイント（95% CI, -0.9–1.8）で LNG-IUS が Cu-IUD に対して非劣性であることを示す結果となった。本試験では LNG-IUS を他の EC と直接比較していないが、EC としての LNG- IUS の妊娠発生率（0.3%; 95% CI, 0.01–1.7）は、ECP の研究で報告されている妊娠率（1.4–2.6%）よりも低いと考えられる。ECP の研究では、3〜5 日前の単回の避妊なしの性交歴がある参加者に対象が限定されることが多いが、この研究では、過去 5 日間に複数回の UPSI を報告した参加者や、Cu-IUD もしくは LNG-IUS 挿入前 6〜14 日の間に UPSI を報告した参加者も含まれ、より妊娠リスクの高い集団が含まれているにもかかわらず予想よりも低い妊娠率であった。年齢の制限、月経不順症例の除外、また EC を求めた受診女性の多くは ECP を希望し、全体の 7 %しか本研究には参加していないことなどがバイアスになりうると考察しているが、他の ECP の使用の場合に起こる可能性のある持続的避妊の開始遅延を回避できることも長所となる。この点に関連して、本研究の 2 次解析をした報告があり、Cu-IUD もしくは LNG-IUS 挿入後 7 日以内の性交のタイミング、頻度、代替避妊法の使用状況、および 1 か月後の妊娠率を評価している[34]。挿入後 1 ヶ月以内に性交を再開した女性では、446 例中 286 例（64.1%）が挿入後 7 日以内であり、そのうち代替避妊をしていたのは 74 例（16.4%）のみで、コンドーム使用、または膣外射精を行っていた。早期性交再開は一般的で、代替避妊法の使用は少ないことが判明した。両群とも 1 ヶ月時点での妊娠は確認されず LNG-IUS の EC 使用の際には、挿入後 7 日間の代替避妊や禁欲の指示は不要かもしれない。

（1）問診と検査

問診では次のことを確認する。

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

④ UPSI があった期日以前の性交があった日時とその際の避妊法

STI のハイリスクの女性には LNG-IUS の挿入に先立ち、最低でもクラミジア・トラコマティスの検査を行うことが望ましいが、その結果を得るために必要以上に LNG-IUS の装着を遅らせないことが大切である。LNG-IUS の挿入のために、通常予防的抗菌薬の投与は不要である[18, 35]とされているが、性交の状況や STI がハイリスクとの判断は難しいため抗菌薬を予防的に投与することは望ましい。

なお、WHO の Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use[18]は通常の(緊急ではない) LNG-IUS の挿入前には、STI の検査として最低でもクラミジア・トラコマティスを対象に入れるよう推奨している。他の STI の検査を行うかどうかについては問診を通じて判断する。様々な LNG-IUS と骨盤内炎症性疾患(Pelvic Inflammatory Disease: PID)を含めた生殖器感染発症のシステマティックレビュー[36]で、LNG-IUS は PID のリスクを低下させる可能性があるものの一貫したエビデンスはないとしているが、Cu-IUD と LNG-IUS の RCT では挿入後 36、60 ヶ月も PID による中止率は有意に LNG-IUS が低く、別の RCT でも 7 年間の使用でも PID の発症に両デバイスに有意差は認めなかったと報告しており、Cu-IUD に準じてよいと考えられる。

問診後、別紙 1「緊急避妊薬(服用者向け情報提供資料)などを用いて必要事項を説明する。インフォームドコンセントを得た証として、別紙 3「同意書」に署名を求めてもよい。

（2）使用法

EC として LNG-IUS を使用する場合には、UPSI 後 120 時間以内に挿入する。

（3）副作用

LNG-IUS 挿入 22,908 件、年間 51,399 人以上の女性を対象とした 12 の無作為化試験並びに 1 つの WHO 非無作為化試験のレビュー[36,37]により、PID の発生割合は年間 1,000 人に 1.6 人と低いことが確認されている。交絡因子の調整後、LNG-IUS の挿入後 20 日間内の感染は 6 倍増加しているにもかかわらず、全般的なリスクは低い結果であったとされている。LNG-IUS のリスクは Cu-IUD と同じか更に低いと推察される[36]。

（4）禁忌

EC としての LNG-IUS の使用には、LNG-IUS を通常避妊で使用する場合と同様の禁忌が適用される。多くの女性において、LNG-IUS の使用による利益がリスクを上回っている(WHO カテゴリー1、「使用制限なし」)または(WHO カテゴリー2、「リスクを上回る利益」)[38]。現在の STI あるいはハイリスク以外の STI リスク、過去の異所性妊娠、若年、未産婦などは、LNG-IUS 使用の禁忌とはならない。

（5）併用薬に関する注意点

肝酵素誘導作用のある薬剤を使用している女性には LNG-IUS の選択が望ましい。LNG-IUS が併用薬の影響を受けるというエビデンスはない。

（6） LNG-IUS を使用した場合の事後指導

月経以後 UPSI がない場合、または月経周期の 5 日目までにホルモン避妊法を始めた場合には、妊娠のリスクがないため、次の月経後に LNG-IUS を取り出してもよい[18]。EC での LNG-IUS 挿入後、月経がない女性には、妊娠していないことが確認されれば 3 週間後に LNG-IUS を抜去することができる。EC での LNG-IUS の失敗は長期 LNG-US の場合と同様に対処する。これについては WHO の Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use にて考察されている[18]。

（7）妊娠が回避された後の避妊指導

EC での LNG-IUS を挿入した女性は、通常の避妊法としてその LNG-IUS を装着し続けてもよい。ただし、その場合には、LNG-IUS 装着後最初の月経があった後に脱出していないことを確認するために来院してもらう。その際、STI の検査を行うことも考慮する。LNG-IUS の利用者に、腹痛や腰痛、発熱、月経周期の乱れや、通常みられない出血、無月経などが出現した場合は、ただちに受診するように伝えておく[18]。

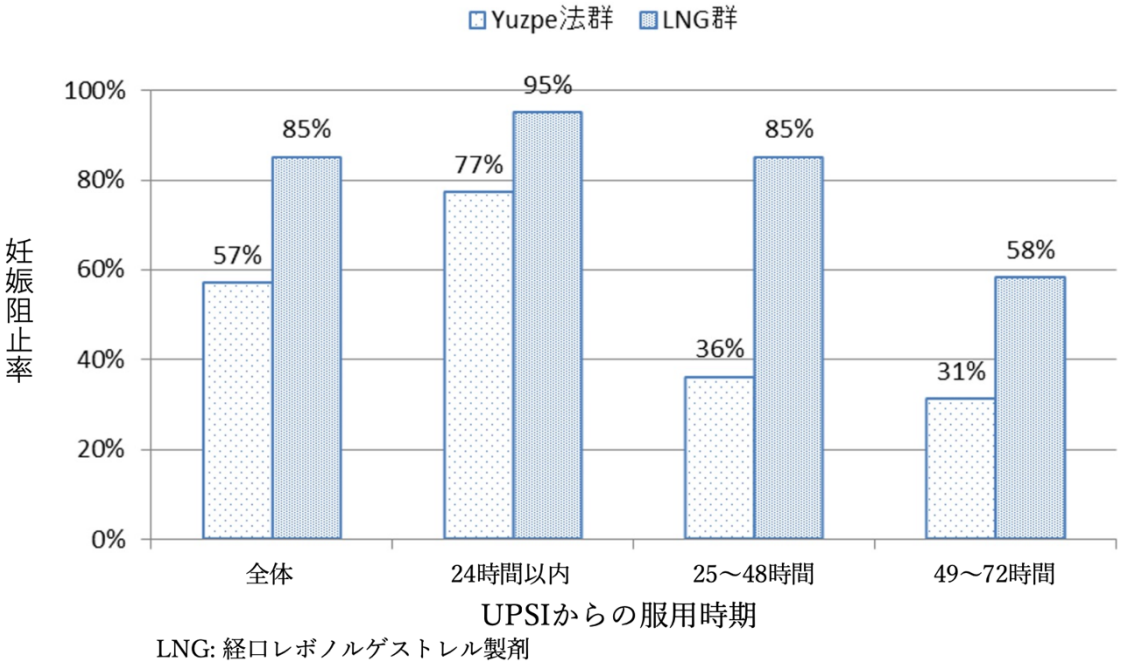
第四章 緊急避妊法に関する追加事項

（1）ヤッペ（Yuzpe）法

ECP としてわが国で最も一般的に行われてきた方法が 1970 年代に発表された Yuzpe 法である[39]。この方法は、UPSI 後 72 時間以内に 50μg の EE と 0.5mg の dl-NGR を含有する、いわゆる中用量 OC を 2 錠、さらにその 12 時間後に同薬剤を 2 錠服用するというものである。欧米での報告(1998)によれば、Yuzpe 法を用いた 979 人のうち 31 人で妊娠が成立した（妊娠率 3.2%）[3]。また、北村の報告では、Yuzpe 法での妊娠率は 425 人中 11 人（2.6%）であった[17]。Yuzpe 法の代表的な有害事象に悪心・嘔吐があり、北村の報告によれば、50.1%の症例に悪心がみられ、14.8%の症例に嘔吐が出現した。その他、低率ではあるが下腹部痛、頭痛、だるさ、下痢なども認められた。

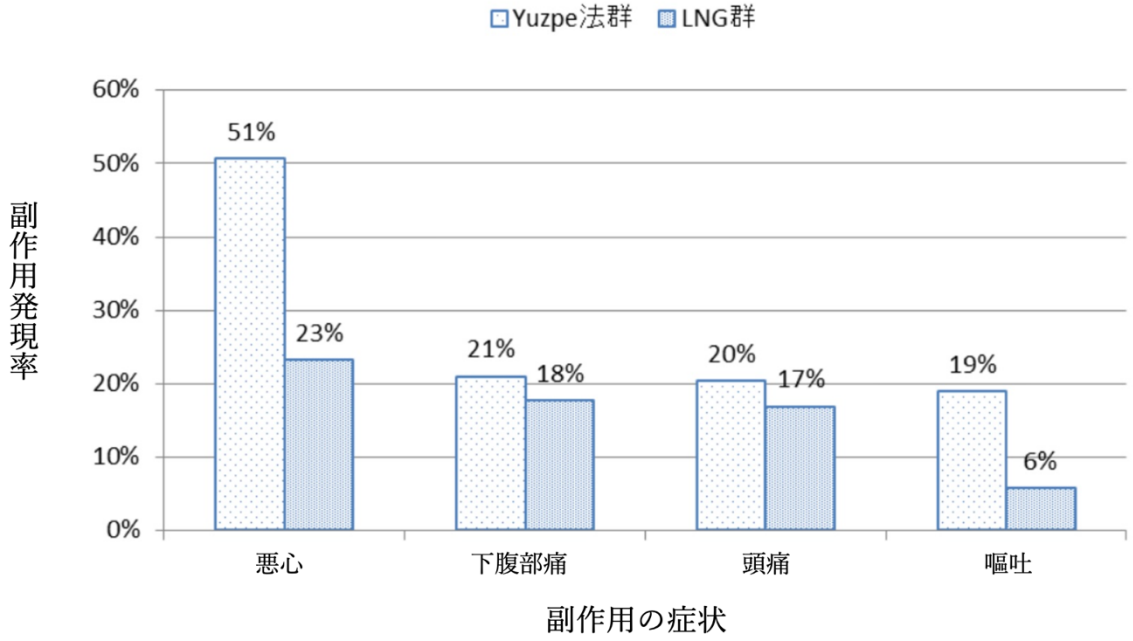
なお、WHO が行った LNG 群と Yuzpe 法群の比較試験では、有効性、安全性ともに LNG 群の優位性が確認されている(図 1・2)[3]。さらに、国内では LNG 製剤が唯一の EC 承認薬である点に鑑みても、LNG-ECP を第一選択とし、Yuzpe 法は他の緊急避妊法が利用できない場合においてのみ使用することが推奨される。

図 1 . 経口LNG剤とYuzpe法の妊娠阻止率の比較（文献3より作成）



LNG: 経口レボノルゲストレル製剤

図２. 経口LNG剤とYuzpe法の副作用発現率の比較（文献3より作成）



LNG: 経口レボノルゲストレル製剤

（２）緊急避妊法―処方に際しての Q&A

Q-１）ECP の服用に際して、悪心や嘔吐を防ぐために制吐剤を使用するか?

A-１）Yuzpe 法での悪心、嘔吐の出現率は多少高いものの、すべての女性が経験するわけではなく、LNG-ECP でのこれらの発現率はきわめて少ないことから、ECP 服用前に制吐剤をルーチンに使用することについては推奨しない。

Q-２）ECP 服用後、嘔吐した場合どうするか?

A-２）服用後２時間以内であれば、できるだけ速やかに ECP １回分を服用する。また、嘔吐が繰り返される場合には、LNG-IUS による EC を考慮する。服用後２時間が経過していれば薬剤は十分吸収されており、その後嘔吐することがあっても追加投与は不要である。

Q-３）ECP 服用後に留意すべきことは何か?

A-３）ECP の服用が排卵遅延を招くことがあるので、次回月経までは性交を控えるか、または、性交を再開したい場合は ECP を服用した翌日から 21 日間、あるいは妊娠を早めに否定したい場合には 14 日間 OC を服用させるなどして、きちんと避妊するように指導する（表 3）[16]。また、この際 OC 開始１週間の間は、性交時にコンドームなどを併用する。ただし、この

場合も OC 服用中止後 1 週間くらい経過しても消退出血がなければ、妊娠を疑う必要がある。もちろん、仮に妊娠が起こっても胎児には悪影響が及ばないことを伝える。

ECP の有効性は ECP 投与後の性行為の有無に影響される。

表3. 緊急避妊薬投与後の性行為と有効性(文献16より作成)

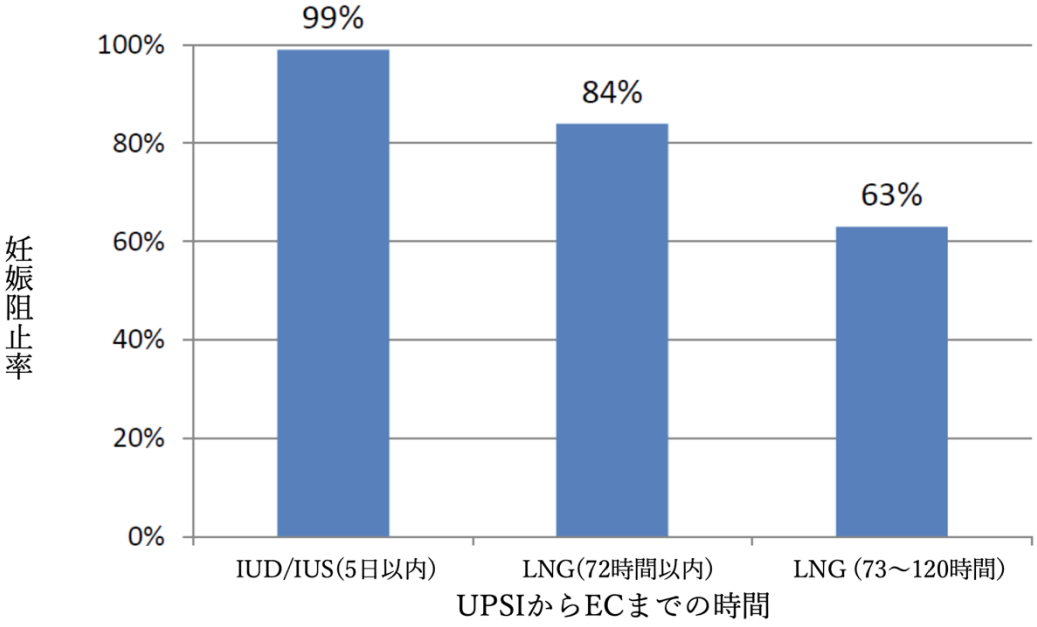
緊急避妊薬投与後の性行為	対象女性数（人）	妊娠数（人）	有効率（%）	回避された妊娠率(%)(95%CI)
なし	952	13	98.6	83 (69-91)
あり	388	12	96.9	64 (36-80)

LNG(1.5 mg)を 1 回復用した後の性行為の有無と緊急避妊薬の有効性を評価した。

Q- 4 ）性交後 72 時間を超えてしまった場合の対処法はあるか?

A- 4 ）LNG-ECP の投与については、日本の添付文書では 72 時間以内となっているが、120 時間までであれば効果が期待できる（図 3）[40]。しかし、UPSI 後から ECP 服用までの時間が長くなると避妊効果が減弱するので、その旨を十分説明しておく。120 時間を超えた服用では、その避妊効果についてのエビデンスはない。また、妊娠経験がある女性では、性交後 120 時間以内であれば LNG-IUS を使用することも考慮する。

図 3 . ECの種類とUPSIからの時間による妊娠阻止率（文献40より作成）



IUD/IUS: Cu-IUD, LNG-IUSを含む　　LNG: 経口レボノルゲストレル製剤

Q- 5）LNG-IUS 挿入後に妊娠が判明した場合、胎児に悪影響はあるか?

A- 5）LNG-IUS を装着したまま妊娠を続けた場合でも先天異常との関連は認められていない。しかし、LNG-IUS の除去や子宮の探針は自然流産に至ることがある。

文献

1. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance. Emergency contraception (April 2003). J Fam Plann Reprod Health Care 2003; 29: 9-16
2. Turner AN, Ellertson C. How safe is emergency contraception. Drug Safety 2002; 25:695-706
3. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Lancet 1998; 352: 428-433
4. Ho PC, Kwan MSW. A prospective randomized comparison of levonorgestrel with the Yuzpe regimen in post-coital contraception.Hum Reprod 1993; 8: 389-392
5. International Federation of Gynecology & Obstetrics (FIGO), International Consortium for Emergency Contraception. Mechanism of action. How do levonorgestrel-only emergency contraceptive pills (LNG-ECPs) prevent pregnancy. 2011 http://www.figo.org/sites/default/files/uploads/MOA_FINAL_2011_ENG.pdf [Accessed July 13, 2016]
6. Croxatto HB, Brache V, Pavez M, Cochon L, Forcelledo ML, Alvarez F, et al. Pituitary–ovarian function following the standard levonorgestrel emergency contraceptive dose or a single 0.75-mg dose given on the days preceding ovulation. Contraception 2004; 70: 442-450
7. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation: effects on the probability of conception, survival of the pregnancy and sex of the baby. N Engl J Med 1995; 333: 1517-1521
8. 医薬品インタビューフォームミレーナ （2021 年 8 月改定） VI. 薬効薬理に関する項目 1. 薬理作用 (2)薬効を裏付ける試験成績 子宮内膜増殖抑制作用 p27 バイエル薬品株式会社
9. Jonsson B, Landgren BM, Eneroth P. Effects of various IUDs on the composition of cervical mucus. Contraception 1991;43:447-458
10. Nilsson CG, Lähteenmäki PL, Luukkainen T. Ovarian function in amenorrheic and menstruating users of a levonorgestrel-releasing intrauterine device. Fertil Steril 1984;41:52-55
11. Nilsson CG, Haukkamaa M, Vierola H, Luukkainen T. Tissue concentrations of levonorgestrel in women using a levonorgestrel-releasing IUD. Clinical Endocrinology 1982; 17：529-536

12. 丸尾 猛，経産婦を対象とした SHG 00650 A（レボノルゲストレル放出子宮内避妊システム）の 12 カ月間装着における有効性，安全性および薬物動態の検討．診療と新薬 2006;43(11):1157-1174
13. Kuhnz W. Pharmacokinetics of the contraceptive steroids levonorgestrel and gestodene after single and multiple oral administration to women.Am J Obstet Gynecol 1990; 163：2120-2127
14. The Emergency Contraception Website. http://ec.princeton.edu/questions/ecabt.html [Accessed July 13, 2016]
15. Wilcox AJ, Dunson D, Baird DD. The timing of the “fertile window” in the menstrual cycle: day-specific estimates from a prospective study. BMJ 2000; 321: 1259-1262
16. von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song Si, Bartfai G, et al. Low-dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. Lancet 2002; 360: 1803-1810
17. 北村邦夫．プロゲスチンと臨床応用(5) 緊急避妊法とプロゲスチン、HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY , 2010;17(2):44-53
18. World Health Organization (WHO). Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use (2nd edn). Geneva,Switzerland, WHO, 2005
19. Nielsen CL, Miller L. Ectopic gestation following emergency contraceptive pill administration. Contraception 2000; 62: 275-276
20. Jian Z, Linan C. Ectopic gestation following emergency contraception with levonorgestrel. Eur J Contracept Reprod Health Care 2003; 8:225-228
21. Sheffer-Mimouni G, Pauzer D, Maslovitch S, Lessing JB, Gamzu R. Ectopic pregnancies following emergency levonorgestrel contraception. Contraception 2003; 67: 267-269
22. Basu A, Candelier CK. Ectopic pregnancy with postcoital contraception- a case report. Eur J Contracept Reprod Health Care 2005; 10: 6-8
23. Harrison-Woolrych M, Woolley J. Progestogen-only emergency contraception and ectopic pregnancy. J Fam Plann Reprod Health Care2003; 29: 5-6
24. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance (April 2005). Drug interactions with hormonal contraception. J Fam Plann Reprod Health Care 2005; 31: 139-151
25. Royal College of Obstetricians & Gynecologists. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Emergency Contraception Jan 2012.

https://www.fsrh.org/documents/ceu-emergency-contraception-jan-2012/ [Accessed July 13, 2016]

26. British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. British National Formulary, Vol. 49. March 2005. http://BNF.org [Accessed July 13, 2016]
27. Ellison J, Thomson AJ, Greer IA. Apparent interaction between warfarin and levonorgestrel used for emergency contraception. BMJ 2000; 321: 1382-1383
28. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care. Missed pills: new recommendations. J Fam Plann Reprod Health Care 2005; 31: 153-156
29. Chi IC. An evaluation of the levonorgestrel-releasing IUD: its advantages and disadvantages when compared to the copper-releasing IUDs. Contraception 1991;44:573-588
30. Turok DK , Sanders JN, Thompson IS, Royer PA , Eggebroten J, Gawron LM. Preference for and efficacy of oral levonorgestrel for emergency contraception with concomitant placement of a levonorgestrel IUD: a prospective cohort study. Contraception 2016; 93 :526-532
31. Sanders JN, Turok DK , Royer PA , Thompson IS, Gawron LM, Storck KE. One-year continuation of copper or levonorgestrel intrauterine devices initiated at the time of emergency contraception. Contraception. 2017;96:99-105
32. Shen J, Che Y, Showell E, Chen K, Cheng L. Interventions for emergency contraception. Cochrane Database Syst Rev 2017 Aug 2;8(8):CD001324
33. Turok DK, Gero A, Simmons RG, Kaiser JE, Stoddard GJ, Sexsmith CD, Lori M Gawron LM, Sanders JN. Levonorgestrel vs. copper intrauterine devices for emergency contraception. N Engl J Med 2021;384:335-344
34. Fay KE, Clement AC, Gero A, Kaiser JE, Sanders JN, BakenRa AA, Turok DK. Rates of pregnancy among levonorgestrel and copper intrauterine emergency contraception initiators: Implications for backup contraception recommendations. Contraception 2021;104:561-566
35. Grimes DA, Schulz KF. Prophylactic antibiotics for intrauterine device insertion: a meta-analysis of the randomized controlled trials. Contraception 1999; 60: 57-63
36. Grimes D. Intrauterine device and upper-genital tract infection. Lancet 2000; 356: 1013-1019
37. Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine contraceptive devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. Lancet 1992; 339: 785-788

38. World Health Organization (WHO). Medical eligibility criteria for contraceptive use (5th ed.). Geneva, Switzerland, WHO, 2015 http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/MEC-5/en/ [Accessed July 13, 2016]
39. Yuzpe AA, Lancee WJ. Ethinylestradiol and dl-norgestrel as a postcoital contraceptive. Fertil Steril 1977; 28: 932-936
40. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance (April 2006). Emergency contraception. J Fam Plann Reprod Health Care 2006; 32:121-128

別紙１

緊急避妊薬(服用者向け情報提供資料)

「あなたに知っていて欲しい緊急避妊のこと」

緊急避妊とは何ですか?

緊急避妊とは、あなたが避妊をしないでセックスしてしまったとか、コンドームが破けるなど避妊の失敗が起こったなどの場合に、妊娠を防止するという方法です。

その最も一般的な方法が、緊急避妊薬と呼ばれるものです。時には、子宮内避妊具が使用されることがあります。

すべての緊急避妊法は、無防備なセックスが行われた後、数日以内に行われなければなりません。これは、大抵の女性にとって有効で安全な方法です。産婦人科医が、あなたにとって最も適当と考えられる方法を選んでくれるはずです。

緊急避妊薬の成分は何?

緊急避妊薬には、通常の避妊薬と同様のホルモン剤の成分が含まれていますが、無防備なセックスが行われた後に緊急避難的な避妊目的で使用するため、量も異なり、緊急避妊薬としての独特な使われ方をします。

どうして、緊急避妊ができるのですか?

あなたの月経周期のどの時期に、緊急避妊薬が服用されたかによって作用の仕方が異なりますが、例えば排卵を抑制する、受精を妨げる、子宮への受精卵の着床を阻止するなどが考えられます。妊娠の成立とは、受精卵が子宮内膜に着床することを言うのですから、いったん着床してしまったら、すなわち妊娠が成立した場合には、緊急避妊薬が無効であることはいうまでもありません。

いつ緊急避妊薬を服用するのですか?

緊急避妊薬は、無防備なセックスが行われた 72 時間以内(3 日以内)に服用しなければなりません。

緊急避妊薬を服用することで、どの程度の効果がるのですか?

緊急避妊薬は妊娠を防止しますが、100%というわけではなく、数%に妊娠が起こることも あります。仮に、緊急避妊薬が頻繁に使用されたとしても、経口避妊薬を避妊目的で継続的に使用している女性に比べて妊娠率はかなり高くなります。

緊急避妊薬は安全ですか?

世界的には、1970 年代の半ば頃より、緊急避妊薬を使用してきた長い経験があります。た だし、少ないとはいえ、出血、頭痛、悪心などの副作用が現れることがあります。経口避妊薬についても同様ですが、服用してはいけない人や慎重に使用した方がよい人がいますので、不安な方は、処方される医師にお尋ね下さい。

緊急避妊薬の副作用とは?

緊急避妊薬を服用しますと、一時的ですが気持ちが悪くなったり、吐いたりする場合があります。時には、頭痛、めまい、腹痛、乳房緊満などが起こることもあります。ただし、これらの副作用は 24 時間以上継続することはありません。

緊急避妊薬服用後、注意すべきことがありますか?

緊急避妊薬服用後、無防備なセックスが行われた場合、そのセックスによる妊娠を防止することはできません。妊娠を避けたいというのであれば、適切な避妊法の使用を考えて下さい。 緊急避妊薬が本当に効いたかどうかは、服用後すぐにわかるわけではありません。不正性器出血や妊娠初期の出血を月経と区別できない場合もありますので、処方された医師の指示によって再来院してください。

緊急避妊薬を服用したにもかかわらず妊娠してしまった場合に赤ちゃんに影響がありますか?

今まで知られている限りでは、生まれた赤ちゃんに異常があったということはありません。

どのように緊急避妊薬を服用するのですか?

無防備なセックスが行われた後、72 時間以内にできるだけ速やかに 1 錠を服用して下さい。72 時間(3 日)が既に経過していた場合、緊急避妊薬の服用は十分な効果を期待できません。 他

の方法(例えば、5 日以内であれば子宮内避妊器具を挿入する)について、医師と相談して下さい。

緊急避妊薬服用後 2 時間以内に吐いてしまった場合、医師に相談して下さい。時には追加して服用する必要があります。薬剤服用後 2 時間を経過しての嘔吐であれば心配はいりません。

緊急避妊と性感染症の関係について教えて下さい。

緊急避妊薬と子宮内避妊具は、どちらもエイズを始めとした性感染症(例えば梅毒、淋 病、クラミジア、ヘルペス)を予防することはできません。あなたがエイズや他の性感染症に感染していないかどうかお悩みでしたら、どうしたら性感染症を防げるのか、どのような治療法があるかについて、かかりつけの産婦人科医に率直にお尋ね下さい。

別紙２

同　意　書

◯ ◯クリニック院長 ◯ ◯ ◯ ◯ 様

緊急避妊薬の処方をお願いします。服用にあたり、緊急避妊薬の効果や注意事項ならびにその副作用について十分に説明を受けました。また、緊急避妊薬を服用しても必ずしも妊娠を回避できるわけでないことを理解いたしました。

西　暦　　年　　月　　日

患者氏名　　印

（印鑑なきときは省略可）

カルテ番号（　　）

最終月経　　西　暦　　年　　月　　日から　　日間

性交日時　　西　暦　　年　　月　　日　　時頃　（月経周期の　　日目）

次回来院日時　西　暦　　年　　月　　日

別紙３

同　意　書

◯ ◯クリニック院長 ◯ ◯ ◯ ◯ 様

緊急避妊法の目的で子宮内避妊具の使用をお願いします。使用にあたり、緊急避妊法の効果や注意事項ならびにその副作用について十分に説明を受けました。また、緊急避妊法を使用しても必ずしも妊娠を回避できるわけでないことを 理解いたしました。

西　暦　　年　　月　　日

患者氏名　　印

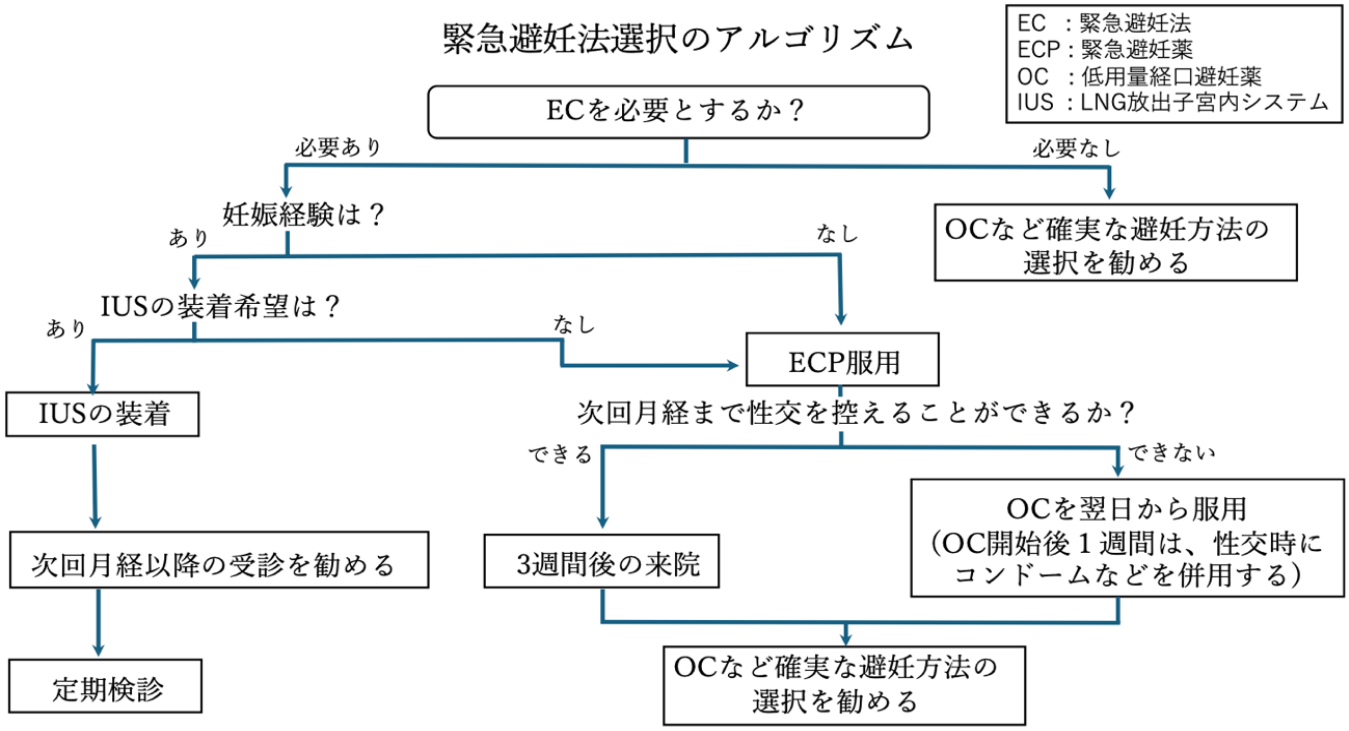
（印鑑なきときは省略可）

カルテ番号（　　）

最終月経　　西　暦　　年　　月　　日から　　日間

性交日時　　西　暦　　年　　月　　日　　時頃　（月経周期の　　日目）

次回来院日時　西　暦　　年　　月　　日


緊急避妊法選択のアルゴリズム
EC ：緊急避妊法
ECP：緊急避妊薬
OC ：低用量経口避妊薬
IUS ：LNG放出子宮内システム
ECを必要とするか？
必要あり
必要なし
妊娠経験は？
あり
なし
OCなど確実な避妊方法の選択を勧める
IUSの装着希望は？
あり
なし
ECP服用
IUSの装着
次回月経まで性交を控えることができるか？
できる
できない
次回月経以降の受診を勧める
3週間後の来院
OCを翌日から服用
（OC開始後１週間は、性交時にコンドームなどを併用する）
定期検診
OCなど確実な避妊方法の選択を勧める