

多様化する人工妊娠中絶等手術機器の活用と 経口中絶薬の実用化について

福岡大学病院 宮田 康平

令和3年度家族計画・母体保護法指導者講習会
伝達講習会
COI開示

氏名 宮田 康平

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある
企業等はありません。

本日の内容

✓ 搔爬法から吸引法への移行

✓ 手動吸引法（MVA）手技と麻酔法の紹介

（杏林大学 谷垣 伸治 先生）

✓ 経口中絶薬の実際と本邦での導入

（北里大学 北里研究所病院 石谷 健 先生）

本日の内容

✓ 搔爬法から吸引法への移行

✓ 手動吸引法（MVA）手技と麻酔法の紹介

（杏林大学 谷垣 伸治 先生）

✓ 経口中絶薬の実際と本邦での導入

（北里大学 北里研究所病院 石谷 健 先生）

人工妊娠中絶等手術の安全性等について

2021年7月2日に、下記のような依頼

→人工妊娠中絶・流産手術については、WHOは別紙の通り；

EVA（Electric Vacuum Aspiration：電動式吸引法）

及び

MVA（Manual Vacuum Aspiration：手動式吸引法）

を推奨しています。つきましては、こうした国際的な動向を踏まえて、EVA及びMVAについて会員に対して周知していただくよう、御協力をお願い致します。

WHOの提言



“Safe abortion: technical and policy guidance for health systems, 2nd edition.”

- ① 掻爬法は吸引法と比較し、安全ではなく女性にとって苦痛をもたらすものとなっている。従って、吸引法は掻爬法に取って代わるべきである。
- ② 掻爬法による合併症の頻度（発生率）は吸引法の2～3倍高い。
- ③ 掻爬法と吸引法を比較した RCTは、最終月経から10週までは、吸引法はD&Cより迅速にかつより失血が少ないことが明らかになった。

WHOの提言



“Safe abortion: technical and policy guidance for health systems, 2nd edition.”

- ① 掻爬法が未だに実行されている場合には、安全性と女性のケアの質を改善するためにD&Cを吸引法に取って代えるための全ての努力がなされるべきである。
- ② 人工妊娠中絶術が現在提供されていない場合は、掻爬法ではなく、吸引法が導入されるべきである。

本邦における人工妊娠中絶手技と合併症 2012年

Method	Number of procedures in which method used	Total complications			Incomplete abortion			Uterine perforation			Gross bleeding		
		No. (%)	Rate ^a	P value ^b	No. (%)	Rate ^a	P value ^b	No. (%)	Rate ^a	P value ^b	No. (%)	Rate ^a	P value ^b
Vacuum aspiration	20 458	23 (0.1)	112.4	NA	20 (0.1)	97.8	NA	1 (<0.1)	4.9	NA	2 (<0.1)	9.8	NA
Vacuum aspiration with sharp curettage	47 148	139 (0.3)	294.8	<0.001 ^c	107 (0.2)	226.9	<0.001 ^c	6 (<0.1)	12.7	0.611 ^c	9 (<0.1)	19.1	0.586 ^c
Dilatation and curettage	32 958	194 (0.6)	588.6	<0.001 ^c <0.001 ^d	166 (0.5)	503.7	<0.001 ^c <0.001 ^d	12 (<0.1)	36.4	0.047 ^c 0.028 ^d	6 (<0.1)	18.2	0.682 ^c 0.863 ^d
Medical abortion	287	2 (0.7)	696.9	0.048 ^c 0.482 ^d 0.882 ^e	2 (0.7)	696.9	0.029 ^c 0.299 ^d 0.967 ^e	0	0.0	<0.001 ^c 0.015 ^d 0.216 ^e	0	0.0	0.004 ^c 0.055 ^d 0.048 ^e
Total	100 851	358 (0.4)	355.0	NA	295 (0.3)	292.5	NA	19 (<0.1)	18.8	NA	17 (<0.1)	16.9	NA

Abbreviation: NA, not applicable.

^a Per 100 000 induced abortions performed by that method.

^b For comparisons of rates.

^c Versus vacuum aspiration.

^d Versus vacuum aspiration with sharp curettage.

^e Versus dilatation and curettage.

Sekiguchi A et al. International J Gyn Ob 2015

本邦における人工妊娠中絶手技と合併症 2012年

Method	Number of procedures in which method used	Total complications			Incomplete abortion			Uterine perforation			Gross bleeding		
		No. (%)	Rate ^a	P value ^b	No. (%)	Rate ^a	P value ^b	No. (%)	Rate ^a	P value ^b	No. (%)	Rate ^a	P value ^b
Vacuum aspiration	10081	20 (0.1)	112.4	NA	20 (0.1)	97.8	NA	1 (<0.1)	4.9	NA	2 (<0.1)	9.8	NA
Vacuum aspiration with sharp curettage	47148	226.9	<0.001 ^c	6 (<0.1)	12.7	0.611 ^c	9 (0.1)	18.2	0.682 ^c				
Dilatation and curettage	32954	503.7	<0.001 ^c	12 (<0.1)	36.4	0.047 ^c	6 (<0.1)	18.2	0.682 ^c				
Medical abortion	287	2 (0.7)	696.9	0	0.0	<0.001 ^c	0	0.0	0.004 ^c				
Total	100851	358 (0.4)	355.0	NA	295 (0.3)	292.5	NA	19 (<0.1)	18.8	NA	17 (<0.1)	16.9	NA

吸引法 20%

吸引後に搔把術追加 47%

D&Cのみ 33%

358 (0.4)

合併症は 0.4% で発生

Abbreviation: NA, not applicable.

^a Per 100 000 induced abortions performed by that method.

^b For comparisons of rates.

^c Versus vacuum aspiration.

^d Versus vacuum aspiration with sharp curettage.

^e Versus dilatation and curettage.

Sekiguchi A et al. International J Gyn Ob 2015

本邦における人工妊娠中絶手技と合併症 2012年

Method	Number of procedures in which method used	Total complications			Incomplete abortion			Uterine perforation			Gross bleeding		
		No. (%)	Rate ^a	P value ^b	No. (%)	Rate ^a	P value ^b	No. (%)	Rate ^a	P value ^b	No. (%)	Rate ^a	P value ^b
Vacuum aspiration	20 458	23 (0.1)	112.4	NA	20 (0.1)	97.8	NA	1 (<0.1)	4.9	NA	2 (<0.1)	9.8	NA
Vacuum aspiration with sharp curettage	47 148	139 (0.3)	294.8	<0.001 ^c	107 (0.2)	226.9	<0.001 ^c	6 (<0.1)	12.7	0.611 ^c	9 (<0.1)	19.1	0.586 ^c
Dilatation and curettage	32 958	194 (0.6)	588.6	<0.001 ^c <0.001 ^d	166 (0.5)	503.7	<0.001 ^c <0.001 ^d	12 (<0.1)	36.4	0.047 ^c 0.028 ^d	6 (<0.1)	18.2	0.682 ^c 0.863 ^d
Medical abortion	287	2 (0.7)	696.9	0.048 ^c 0.482 ^d 0.882 ^e	2 (0.7)	696.9	0.029 ^c 0.299 ^d 0.967 ^e	0	0.0	<0.001 ^c 0.015 ^d 0.216 ^e	0	0.0	0.004 ^c 0.055 ^d 0.048 ^e
Total	100 851	358 (0.4)	355.0	NA	295 (0.3)	292.5	NA	19 (<0.1)	18.8	NA	17 (<0.1)	16.9	NA

Abbreviation: NA, not applicable.

^a Per 100 000 induced abortions performed by that method.

^b For comparisons of rates.

^c Versus vacuum aspiration.

^d Versus vacuum aspiration with sharp curettage.

^e Versus dilatation and curettage.

搔把術の施行は、合併症が有意に多い
搔把術単独は、吸引法の併用より合併症が多い

搔把術は、遺残、穿孔とも有意に多い
出血は、手技間に差はない

■ 米国産婦人科学会（ACOG）2015年 「初期流産に関するガイドライン」



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

- a) 鋭的搔爬法単独よりも吸引法が優る
- b) 吸引法に搔爬法を常に追加することは、メリットがない
- c) 吸引法は鎮静剤がなくともオフィス環境で局所的麻酔下を実施可能
- d) オフィス環境での手術は、手術室より大幅なコスト削減をもたらす

■ 英国国立医療技術評価機構（NICE）2012年 「子宮外妊娠と流産ガイドライン」

NICE National Institute for
Health and Care Excellence

流産手術を受ける女性に以下の選択肢を提供すること：

- a) 外来またはクリニックにおいて局所麻酔下に手動真空吸引法手術
- b) 手術室での全身麻酔下の手術

本日の内容

✓ 搔爬法から吸引法への移行

✓ 手動吸引法 (MVA) 手技と麻酔法の紹介

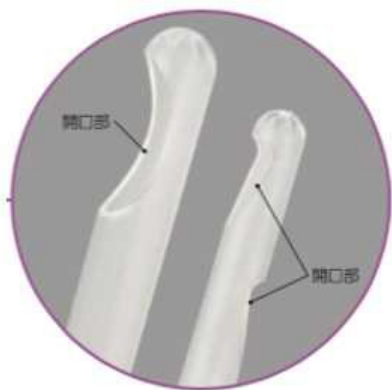
(杏林大学 谷垣 伸治 先生)

✓ 経口中絶薬の実際と本邦での導入

(北里大学 北里研究所病院 石谷 健 先生)

MVA Manual Vacuum Aspiration 手動式吸引法

子宮腔に挿入したカニューレに真空状態のアスピレータを取り付け、バルブボタンをリリースすることでカニューレ先端の開口部より、子宮内容物の吸引を行う方法

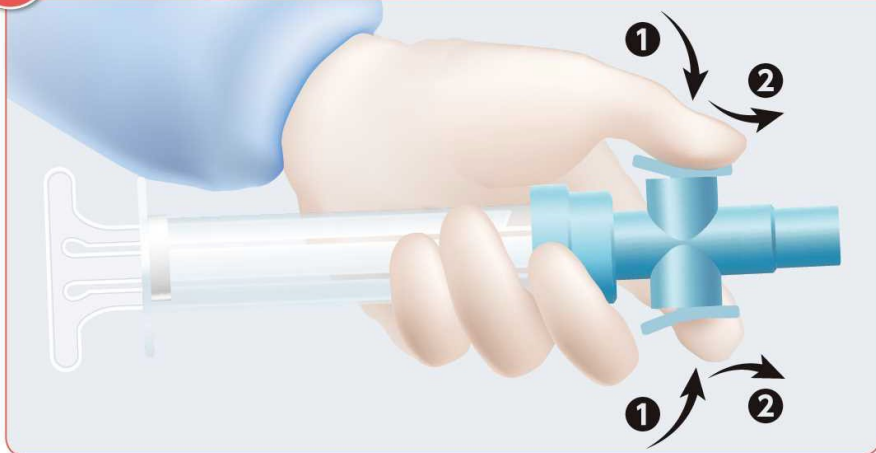


カニューレは柔軟性が硬軟あります

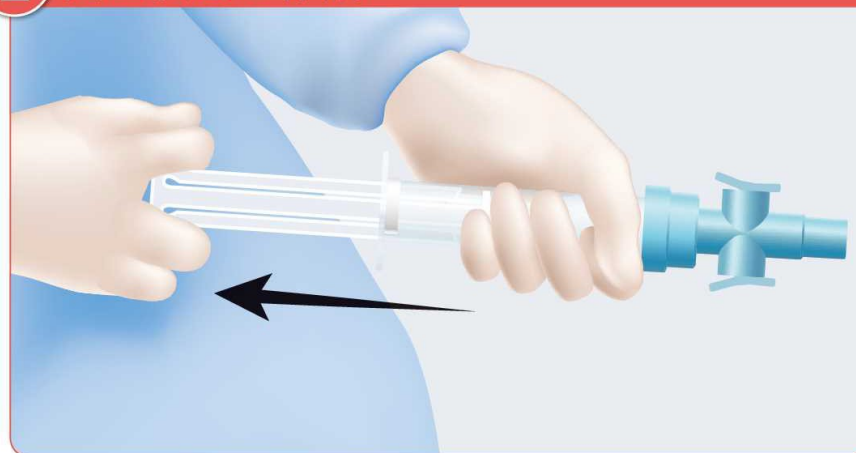


MVAの実際

1 バルブボタンのロック

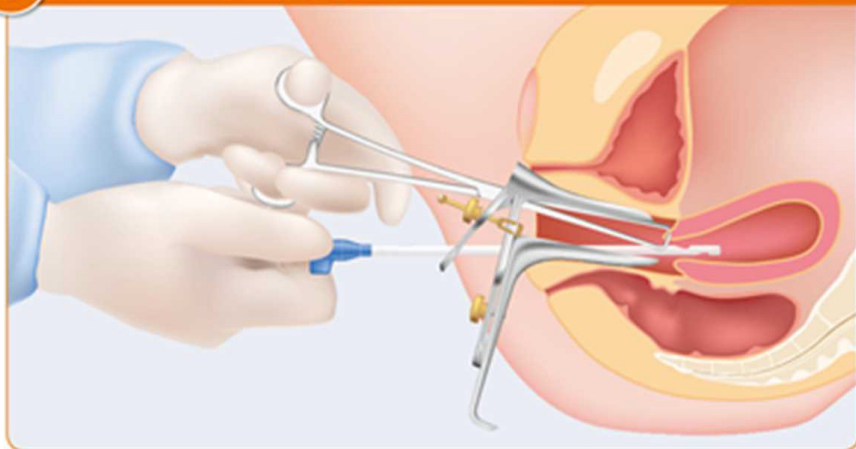


2 真空状態の作成

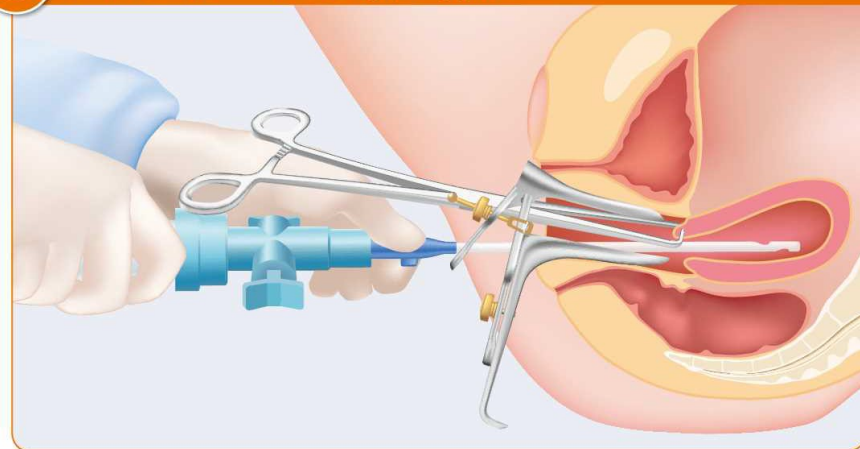


MVAの実際

1 カニューレの挿入



3 アスピレータの取り付け



挿入前に、方向と深さの確認のためにゾンデリングを行います

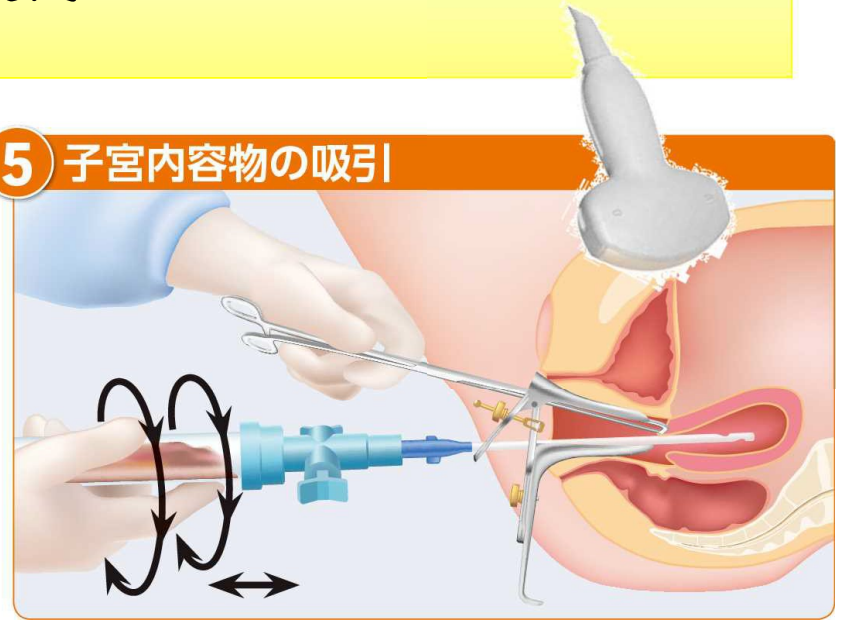
MVAの実際

4 圧の開放(リリース)



ロックが解除されると
バルブボタンは水平

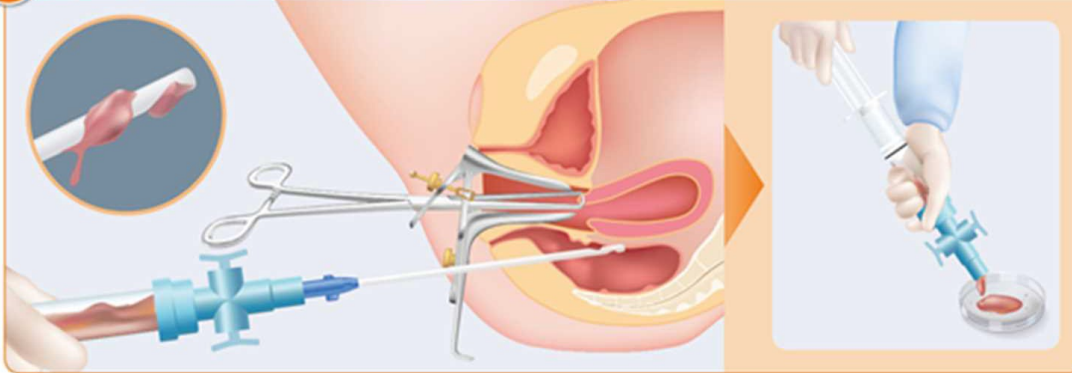
5 子宮内容物の吸引



経腹超音波補助下が安全性と確実性を
高めます

MVAの実際

6 内容物のシリンジからの排出



若手の教育のために、術後に経膈超音波による確認を行っています

8 吸引完了のサイン

以下のサインを確認したら吸引は完了です。出血がないことを確認し、腔鏡及び子宮腔部鉗子はずします
必要に応じ超音波断層検査で遺残の有無を確認します

吸引の完了のサイン

- 赤やピンク色の泡沫状の血液の排出
- カニューレを介してザラザラとした子宮内膜の状態を感じる
- 子宮収縮をカニューレを介して感じる
- (患者が起きている場合)子宮の収縮による下腹部痛を患者が訴える

■ 米国産婦人科学会（ACOG）2015年 「初期流産に関するガイドライン」



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

- a) 鋭的搔爬法単独よりも吸引法が優る
- b) 吸引法に搔爬法を常に追加することは、メリットがない
- c) 吸引法は鎮静剤がなくともオフィス環境で局所的麻酔下に実施可能
- d) オフィス環境での手術は、手術室より大幅なコスト削減をもたらす

■ 英国国立医療技術評価機構（NICE）2012年 「子宮外妊娠と流産ガイドライン」

NICE National Institute for
Health and Care Excellence

流産手術を受ける女性に以下の選択肢を提供すること：

- a) 外来またはクリニックにおいて局所麻酔下に手動真空吸引法手術
- b) 手術室での全身麻酔下の手術

麻酔法 - 傍頸管ブロックの紹介

薬剤：リドカイン塩酸塩注射液1%(10ml) 2A

物品：10mlロック付きシリンジ2本 + 22Gカテラン針1本

方法：1) 頸部全体が視認できるように腔鏡を挿入

2) 子宮前唇 (①) を支持鉤で把持

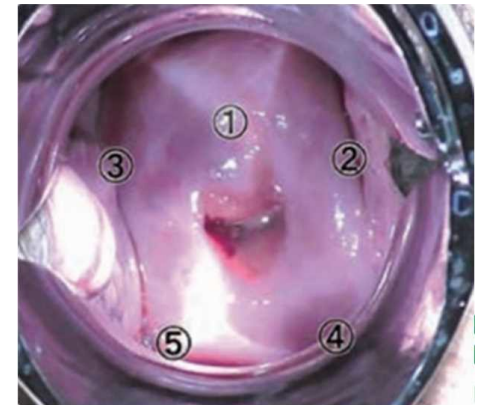
3) 2時、5時、7時、10時方向の腔円蓋 (②-⑤) やや内側から子宮筋層に向け約1-3cm穿刺し、リドカインを3-5mlずつ注入

※3時、9時は子宮動脈があるためさける

合併症と対応：局所麻酔中毒 → 逆血を確認

注入部位からの出血 → 綿球で圧迫

感染 → 円蓋部まで消毒



WHOの提言



“Safe abortion: technical and policy guidance for health systems, 2nd edition.”

吸引法が未だ導入されていない場所においては、管理者は適切な疼痛管理のプロトコールが守られながら、掻爬法の手技が十分な監督下で、よく訓練された職員によって実施されることを保証しなければならない

傍頸管ブロックと静脈麻酔の併用

メリット

デメリット

ミダゾラム
(商品名
ドルミカム)

- ・ 前向性健忘作用がある
- ・ 水溶性であり投与時の痛みが少ない
- ・ ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬（フルマゼニル）による拮抗ができる

- ・ 緑内障、重症筋無力症は禁忌

チオペンタール
(商品名
ラボナール)

- ・ 覚醒が速い

- ・ 気管支喘息は禁忌
- ・ 反復投与で覚醒遅延する
- ・ 嘔気が出やすい

MVAの利点とpitfall

現行法	問題点/課題	MVAの利点	
前処置	頸管拡張材による疼痛	事前の頸管拡張不要	前処置による疼痛がない
D&C 搔爬法	子宮内膜損傷のリスク	キューレット不使用 柔軟なカニューレ	習慣性流産など手術が繰り返される症例でも子宮内膜を傷つけるリスクを軽減
	術者の技術差	アスピレータによる圧力	子宮壁に対して一定以上の力が加わらない (力のかけ方に個人差が出ない)
EVA 電動吸引法	子宮内腔の変形	柔軟なカニューレ	金属管が挿入困難な強度の子宮前屈や後屈の症例や子宮奇形、子宮筋腫の症例にも適応し得る
	検体の清潔性	ディスポーザブルアスピレータ	染色体検査等で十分な絨毛組織が必要な場合に、清潔環境で採取された検体を回収可能

MVAの利点とpit fall

現行法	問題点/課題	MVAの利点	Pit fall
前処置	頸管拡張材による疼痛	事前の頸管拡張不要	術中に頸管拡張必要例もある 術前診察が重要
D&C 搔爬法	子宮内膜損傷のリスク	キューレット不使用 柔軟なカニユーレ	リスクは0ではない 十分な説明を
	術者の技術差	アスピレータによる圧力	吸引圧の調整ができない 既往子宮手術例は要注意
EVA 電動吸引法	子宮内腔の変形	柔軟なカニユーレ	無理な挿入による穿孔リスク 頸管拡張具は固い
	検体の清潔性	ディスポーザブルアスピレータ	染色体検査等で十分な絨毛組織が必要な場合に、 清潔環境で採取された検体を回収可能

本日の内容

✓ 搔爬法から吸引法への移行

✓ 手動吸引法（MVA）手技と麻酔法の紹介

（杏林大学 谷垣 伸治 先生）

✓ 経口中絶薬の実際と本邦での導入

（北里大学 北里研究所病院 石谷 健 先生）

本邦における人工妊娠中絶手技と合併症 2012年

Method	Number of procedures in which method used	Total complications			Incomplete abortion			Uterine perforation			Gross bleeding		
		No. (%)	Rate ^a	<i>P</i> value ^b	No. (%)	Rate ^a	<i>P</i> value ^b	No. (%)	Rate ^a	<i>P</i> value ^b	No. (%)	Rate ^a	<i>P</i> value ^b
Vacuum aspiration	20 458	23 (0.1)	112.4	NA	20 (0.1)	97.8	NA	1 (<0.1)	4.9	NA	2 (<0.1)	9.8	NA
Vacuum aspiration with sharp curettage	47 148	139 (0.3)	294.8	<0.001 ^c	107 (0.2)	226.9	<0.001 ^c	6 (<0.1)	12.7	0.611 ^c	9 (<0.1)	19.1	0.586 ^c
Dilatation and curettage	32 958	194 (0.6)	588.6	<0.001 ^c <0.001 ^d	166 (0.5)	503.7	<0.001 ^c <0.001 ^d	12 (<0.1)	36.4	0.047 ^c 0.028 ^d	6 (<0.1)	18.2	0.682 ^c 0.863 ^d
Medical abortion	287	2 (0.7)	696.9	0.048 ^c 0.482 ^d 0.882 ^e	2 (0.7)	696.9	0.029 ^c 0.299 ^d 0.967 ^e	0	0.0	<0.001 ^c 0.015 ^d 0.216 ^e	0	0.0	0.004 ^c 0.055 ^d 0.048 ^e
Total	100 851	358 (0.4)	355.0	NA	295 (0.3)	292.5	NA	19 (<0.1)	18.8	NA	17 (<0.1)	16.9	NA

Abbreviation: NA, not applicable.

^a Per 100 000 induced abortions performed by that method.

^b For comparisons of rates.

^c Versus vacuum aspiration.

^d Versus vacuum aspiration with sharp curettage.

^e Versus dilatation and curettage.

内服薬の合併症は掻把術と同等？
子宮穿孔のリスクは、ない？

人工妊娠中絶（届出）数

	総 数	15歳未満	15～19歳	20～24歳	25～29歳	30～34歳	35～39歳	40～44歳	45歳以上
総 数	156,430	186	12,492	39,805	31,392	29,402	28,131	13,589	1,410
満 7 週以前	86,184	56	5,552	20,714	17,386	16,856	16,549	8,180	881
満 8 週～満 11 週	60,880	85	5,851	16,720	12,311	10,918	9,980	4,558	444
満 12 週～満 15 週	4,199	24	538	1,201	777	686	621	319	33
満 16 週～満 19 週	3,091	11	365	743	542	548	539	312	31
満 20 週・満 21 週	2,053	10	185	419	373	388	439	218	21

令和元年度 厚生労働省 衛生行政報告例

経口中絶薬の国内適応は、妊娠9週0日まで（妊娠63日以内）

経口中絶薬における国内での経緯

2013. 8

日本産婦人科医会内において、「経口中絶薬に関する検討部会」開催
フェリングファーマ社（現在はラインファーマ社に移管）において、経口中
絶薬に関する治験計画が始まる。

2019.10.24～2020.8.6 国内第Ⅲ相試験

2021. 4. 25

日本産科婦人科学会生涯研修（医会共同）プログラムにて国内第Ⅲ相試験結
果を公表（東京大学大須賀教授）

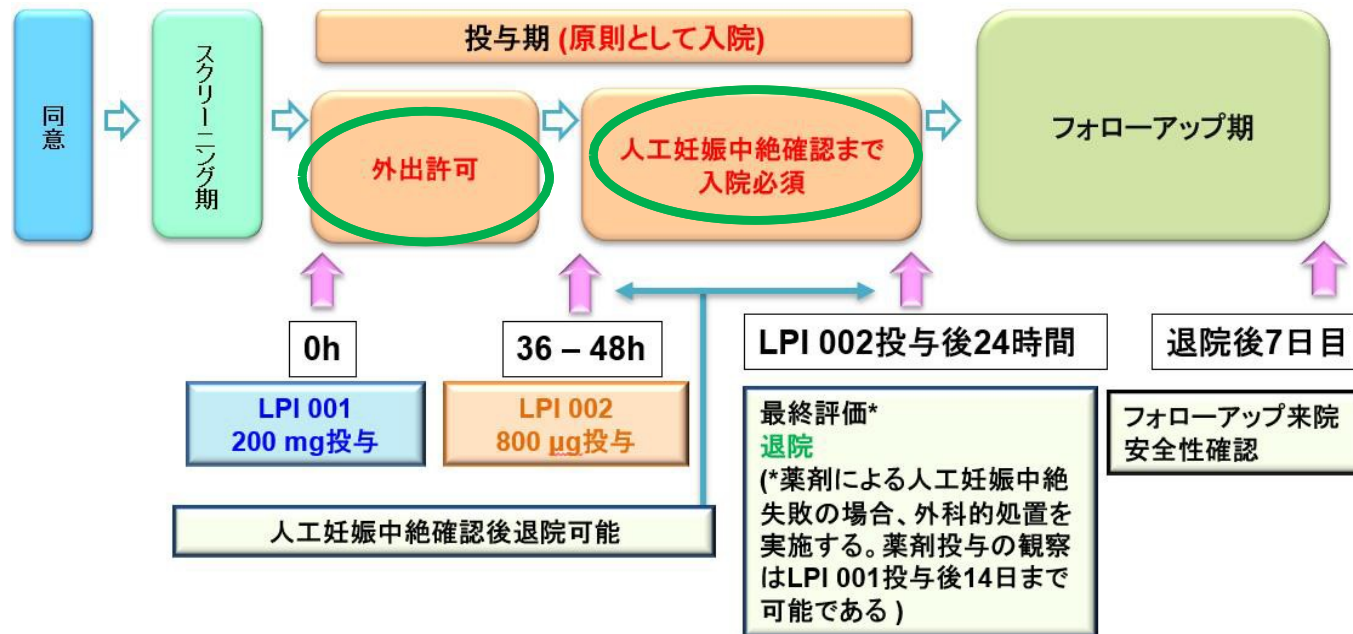
2021年12月

承認申請 ➡ 年内に承認見込み

治験内容 (LPI 001:ミフェプリストン、LPI 002:ミソプロストール)

対象 妊娠9週0日（妊娠63日）以内の120例、前向き多施設共同試験

試験期間 :2019年10月24日～2020年8月6日



本試験に適格な被験者にLPI 001 200 mgを経口投与した。

LPI 001内服後36～48時間経過したのちに、LPI 002を800 μgをバツカル投与
※4錠を各頬の内側に2錠ずつ30分間静置し、残った破片を飲み込む

服薬方法など (LPI 001:ミフェプリストン、LPI 002:ミソプロストール)

① 入院時：

ミフェプリストン1錠を指定医の面前で内服、その後は外出可

② 36h-48h後4錠：

ミソプロストール4錠を指定医の面前で内服（バツカル投与）

胎嚢排出まで院内で管理、排出したら退院

または24h経過したら外科的処置



一つの箱の中に、
ミフェプリストン1錠（緑の箱、MF）と
ミソプロストール4錠（橙の箱、ML）が入っている

（写真は治験でなく、カナダで市販されている製剤）

有効性の結果 (LPI 001:ミフェプリストン、LPI 002:ミソプロストール)

LPI 001 (200 mg) 投与からLPI 002 (800 μ g)の逐次併用投与後24時間以内の薬剤による人工妊娠中絶成功率は93.3%であった。

LPI 002投与後4時間までの人工妊娠中絶成功率は 63.3%、LPI 002投与後8時間までの人工妊娠中絶成功率は 90.0%であった。

安全性の結果 (LPI 001:ミフェプリストン、LPI 002:ミソプロストール)

- ✓ 有害事象の発現割合は59.2%であった。ほとんどの事象が軽度または中等度であり、重度の有害事象は2.5%、重篤な有害事象は3.3%であった。投与中によく見られた有害事象は、**下腹部痛 (30.0%)** 及び**嘔吐 (20.8%)** であった。
- ✓ 重篤な有害事象は4例7件で、投与中に**失血性貧血**、サイトメガロウイルス感染、子宮内膜炎、細菌感染、子宮筋緊張低下、不正子宮出血、投与後に不完全人工流産が認められた。いずれも転帰は回復であった。
- ✓ 出血量は、**LPI 002投与後0～4時間から増加**し、LPI 002投与後8時間以降は徐々に減少し、LPI 002投与後48～52時間では、出血はほとんど認められなかった。

第Ⅲ相試験計画時のPMDAからの回答内容

本開発における留意事項：

- 本邦における人工妊娠中絶に関する法令等の遵守については、母体保護法指定医師のみでなく、本試験に関わる治験実施施設、医療従事者、被験者等が遵守すべき事項についても、整理した上で、法令を所管している行政機関にも確認を得て本試験を実施する必要がある。
- 本邦における本剤の開発については社会的な反響が大きいことも予想されることから、関連学会、関連団体等の理解も得ながら進める必要がある。

本治験を入院で実施することについて（相談で検討された事項）：

- 本試験は治験であり、被験者の安全性の確保の観点と、有効性、安全性について適切な評価ができるという観点から入院とした。
- 承認後の使用方法は治験と同一の方法というわけではない。

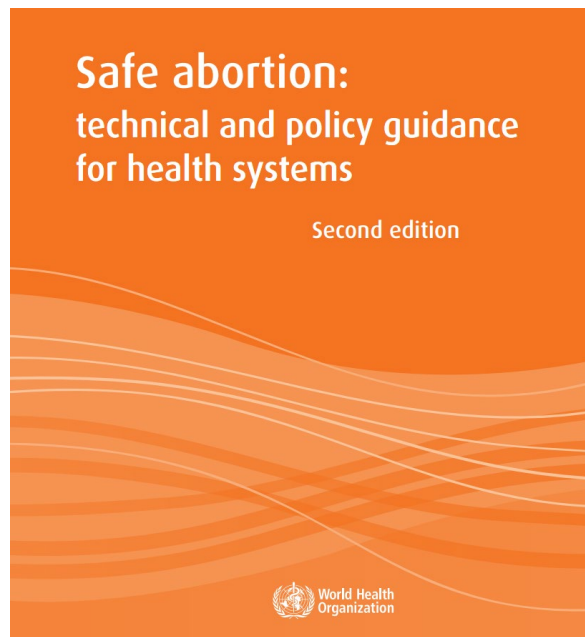
第Ⅲ相試験計画時より日本産婦人科 医会の指導下で進めてきた

Linephama社内資料より作成

経口中絶薬についてのまとめ

- ✓ 現状での適応は妊娠9週0日以内、人工妊娠中絶のみ。
- ✓ ミフェプリストン内服の36時間後にミソプロストールを内服する。
- ✓ 24時間以内の中絶成功率は93.3%、重篤な合併症は3.3%に生じた。
- ✓ つまり「予定通りに中絶が完了した」症例は約90%であった。
- ✓ 現状では入院で行う必要があるが、外来扱いでの使用も承認されうる。
- ✓ 排出した子宮内容物はあくまで胎児として慎重に。

WHO提言 “Safe abortion”



人工妊娠中絶についての提言の序文

- ✓ 「毎年 2,200 万件の安全でない中絶がなされていると推定されます。安全でない中絶のほとんどすべて(98%)が発展途上国で起きています。世界中での安全でない中絶の発生割合は2000年から変化していませんが、安全でない中絶の総件数は2003年の2,000万件から2008年の2,200万件へと増加しています。」
- ✓ 法律により幅広い適応事由によって中絶を認める場所では、中絶が法律によってより厳しく制限されている場所よりも、安全でない中絶の割合は一般的に低いのです。
- ✓ 法律の及ぶ限り最大限、あらゆる女性にとって安全な 中絶サービスが利用可能であり、かつアクセス できなければなりません。