



日本女性医学学会 ニューズレター

Vol.18 No.2 Sept. 2012

はじめに

平成25年2月24日(日)に名古屋市の愛知県産業労働センターウインクあいちで第18回日本女性医学学会ワークショップを開催させて頂くことになりました。

日本更年期医学会(旧)は日本女性医学学会へと名称が変更されました。本学会がこれまで対象としてきた女性は更年期から閉経後早期が中心でありましたが、さらに視野を広げて若年期から老年期まで女性のライフステージにおけるトータルヘルスケアの維持が本学会の大きな目的であると思っております。これまで日本産科婦人科学会には周産期委員会、生殖・内分泌委員会、婦人科腫瘍委員会の3つありましたが、新たに女性医学を中心に行う女性のヘルスケア委員会が設立されております。この委員会は4つの小委員会に分かれており、中高年女性のヘルスケアのための管理指針作成小委員会では、ホルモン補充療法(HRT)ガイドライン2009年度版の改訂作業を行い、本年に発刊予定になっています。また心血管疾患に対する産婦人科医師の意識調査と閉経後女性におけるリスク因子の頻度に関する調査を行っております。また、婦人科術後患者のヘルスケアに関する小委員会や本邦における骨盤臓器脱およびその治療法に関する実態調査小委員会、さらには本邦における産婦人科感染症に関する実態調査小委員会などがあり、女性医学の発展のために努力がなされております。

本ワークショップのみどころ

本ワークショップでは、「女性医学に求められるウイメンズヘルスケア」のメインテーマのもと、午前中には教育セミナーとして、今年改訂された動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012版について、とくに女性をキーワードに説明して頂く予定です。また午後のランチオンセミナーでは今年改訂されるHRTガイドラインについて改訂ポイントを中心に解説頂く予定です。午後のワークショップでは、とくにホルモン療法に焦点をあて、「ホルモン療法の有害事象とその対策」と題して、閉経前後のホルモン療法の様々な有害事象に対する予防方法を議論して頂く予定です。

閉経前のホルモン療法には、経口避妊薬(OC)、エストロゲン・プロゲステロゲン(EP)配合剤やGnRHアナログなどがあります。OCやEP配合剤は月経痛を改善し、月経量も減少させる効果があり、女性のQOLを維持できる有効な治療法です。しかし、重大な副作用として心血管疾患や静脈血栓・塞栓症の発症が危惧されますが、これらのリスクはOC、EP配合剤の種類や対象患者の年齢、体重、喫煙の有無などで大きく変化します。またGnRHアナログはエストロゲン濃度を著明に低下させるため、子宮内膜症や子宮筋腫の病巣縮小に極めて効果的である一方、更

年期症状の出現や、長期間の使用により骨量減少や脂質異常症の出現、さらには血管内皮機能が低下し、将来の心血管疾患や骨折の発症が危惧されます。

閉経後のホルモン療法にはHRTがあります。HRTは更年期症状のなかでも、ホットフラッシュや発汗などの血管運動神経症状に極めて効果的です。また骨量を増加させ、骨折予防にも有効であることは多くの臨床試験で証明されております。さらに脂質改善作用や血管内皮改善効果も有し、1990年代にはHRTで心筋梗塞の発症予防が可能であるとの多くの観察試験が報告されたため、米国では学会中心にHRTを推奨した結果、30~40%の閉経後女性がHRTを施行していたといわれています。しかしその後、RCTで行われたWomen's Health Initiativeでこれまでとは逆

にHRTで心血管疾患リスクが増加することが報告されたため、乳癌などの悪性疾患や静脈血栓・塞栓症などの副作用も含めてHRTの使用が制限されるようになってきました。

本ワークショップでは、閉経前ホルモン療法として、①OC、EP配合剤による心血管疾患、静脈血栓・塞栓症②GnRHアナログによる更年期症状について、閉経後ホルモン療法として、①HRTによる心血管疾患、静脈血栓・塞栓症②HRTによる悪性疾患について、これらの悪影響の予防方法や出現を最小限にとどめる方法について解説して頂き、最後のディスカッションでできるだけ具体的な結論が得られ、安心、安全なホルモン療法の指標ができればと考えております。

日常臨床ですぐにでも活用できる内容にしたいと考えておりますので、できるだけ多くの方のご参加をお待ち申し上げます。

第18回 日本女性医学学会 ワークショップの 開催にあたって



第18回 日本女性医学学会ワークショップ
実行委員長

愛知医科大学産婦人科
若槻 明彦

ホルモン補充療法ガイドライン 2012年度版発刊について



東京歯科大学市川総合病院産婦人科 教授 高松 潔

ガイドライン改訂の経緯

本年、ホルモン補充療法 (HRT) ガイドラインが改訂され、2012年度版が発刊されることとなった¹⁾。2009年に初めてHRTガイドラインが発刊されてからの3年間は、HRTを改めて評価し適応を拡大する流れが加速したと同時に、安全かつ有効なHRTを模索するために、各種施行条件による有害事象発現の差異の解析結果や新たな有害事象の報告も相次ぎ、HRTの将来を考える上で重要な時期であったように思われる。実際、WHI研究のフォローアップデータの解釈やHRT施行時の乳癌に対するgap time paradox、黄体ホルモンの選択など今後解明しなければならない問題点も明らかになってきた。このような背景の下、2012年度版ではぎりぎりまで各種データを取り込むべく努力し、ガイドラインとして記載すべき内容をまとめた。

本改訂は初回作成時同様、日本産科婦人科学会と本学会の共同事業であり、委員23名によって案を作成、学会ホームページへの掲載後、2回のコンセンサス・ミーティングを行うとともに、意見を募集し、それに対応して修正を行った。

改訂の基本方針

改訂方針は2009年度版をベースとして、クリニカルクエスチョン (CQ) + 総説形式を踏襲して加筆・修正することとした。推奨グレードについては、異論もあったものの、敢えて前回同様、推奨グレードはつけていない。また、経口剤と経皮剤の差異については、要望もいただいたが、CQとして使い分けを示せるほどのデータはいまだないと判断し、各項目の中で可及的に触れることとした。

形式を含めて、今回の改訂時にはこれらの点については再考が必要であるという意見は委員からも挙がっており、本事業を引き継ぐ先生方に申し送りたいと考えている。

主な改訂点

図にHRTガイドライン2012年度版の目次を示す。新たなCQとしては「悪性腫瘍治療後のHRTと再発リスクは?」、CQ内の項目として、「大腸癌 (結腸癌・直腸癌)」、「口腔における効果」、さらに糖代謝と肺癌について内容が追加され、AppendixとしてHRT問診票が掲載されている。

それぞれの項目についても、2009年度版発刊以降の報告などに基づいて、多くの修正がなされている。特に、禁忌症例と慎重投与例については、2009年度版の禁忌症例のうち「冠動脈疾患既往者」の対象を明確にするために「心筋梗塞および冠動脈に動脈硬化性病変の既往」と修正した。また、慎重投与例では、近年の報告から、「60歳以上の新規投与」を「60歳以上または閉経後10年以上の新規投与」へ修正、「冠攣縮および微小血管狭心症の既往」を追加、「重症の家族性高トリグリセリド血症」は「家族性」を削除し、「重症の高トリグリセリド血症」へ修

正、さらに「全身性エリテマトーデス (SLE)」を追加した。

薬剤については、黄体ホルモンとして、主として生殖内分泌領域で使用されてきた、progesteroneの立体異性体であるdydrogesterone (デュファストン[®])が乳癌リスクへの影響が少ないことから、近年、HRTにおける黄体ホルモン剤として注目されており、報告も増えているため追加することとした。

2009年度版には付記として「更年期女性における以下の状態におけるHRTの有用性」の表が掲載されている。これは推奨グレードの代用とも考えられるが、2012年度版ではこれに「口腔の不快感」を追加した。また、2009年度版では「有用性がきわめて高い」から「有用ではない」までをA～Eの5段階で評価したが、これでは「有用性がある」でもC評価になり、アルファベット表記でのイメージとの整合性が取れないとの意見から、A⁺:有用性がきわめて高い、A:有用性が高い、B:有用性がある、C:有用性の根拠に乏しい、D:有用ではない、の5段階表記に改めた。

図 HRT ガイドライン 2012 年度版の目次

1 はじめにー本ガイドラインの目的	CQ2 HRT に予想される有害事象は何か?
2 本ガイドラインの作成手順と利用上の注意点	1) 不正性器出血
3 ホルモン補充療法の特色と施行上の一般的注意点	2) 乳房痛
	3) 片頭痛
	4) 乳癌
Clinical Question (CQ)	5) 動脈硬化・冠動脈疾患
CQ1 HRT に期待される作用・効果は何か?	6) 脳卒中
1) 更年期症状緩和	7) 静脈血栓性症
2) 骨吸収抑制・骨折予防	8) 子宮内膜癌
3) 糖・脂質代謝改善	9) 卵巣癌
4) 血管機能改善	10) その他の癌、腫瘍、類腫瘍
5) 血圧に対する作用	CQ3 HRT の禁忌症例と慎重投与症例は?
6) 中枢神経機能維持	CQ4 薬剤の種類と特徴は?投与方法、投与量はどうか?
7) 皮膚萎縮予防	CQ5 投与前、中、後の管理法は?
8) 泌尿生殖器症状改善	CQ6 悪性腫瘍治療後のHRTと再発リスクは?
9) 大腸癌 (結腸癌・直腸癌)	CQ7 HRT の適応と管理のアルゴリズムは?
10) 口腔における効果	付記
	Appendix HRT 問診票

おわりにーぜひ通読を!

HRTガイドライン2012年度版は、HRTにおける数多くの論点に関する現状でのコンセンサスを必要かつ十分にまとめたものであると自負している。いまだ議論の続いている分野も少なくはないが、それらについては解説文中で説明している。Headingだけではニュアンスを伝えきれない部分もあるため、ぜひ通読していただきたい。

本ガイドラインが日本におけるHRTのさらなる普及に貢献し、日本人中高年女性のQOLの維持・向上に寄与することを期待している。

末筆になってしまいましたが、多忙な中、今回の改訂にご協力いただいた委員の先生方と日本女性医学学会事務局の正根知さん、また、貴重なご意見をいただいた多くの本学会会員の先生方に心より御礼を申し上げます。ありがとうございました。

文献

- 1) 日本産科婦人科学会・日本女性医学学会:ホルモン補充療法ガイドライン2012年度版。日本産科婦人科学会, 東京, 2012

薬剤師からみた オフィスギネコロジーへの期待

(株)ジェンダーメディカルリサーチ 薬剤師 宮原富士子



1. “医療提供施設としての保険薬局”と “オフィスギネコロジー”との有機的連携

平成19年の医療法改正では調剤を取り扱う薬局は「医療提供施設」と明確な位置づけがなされ、他の医療者との有機的連携の方向性が明示された。同じく同法改正では、「女性の健康力」についても「生活の場を通じて、女性の様々な健康問題を社会全体で支援する」という具体的な支援について言及された。この医療法改正の理念の中には、今まで日本において十分な解決がなされてこなかった“女性医療”への取り組みの明るい展望が秘められているとも考えられる。自らの健康保持増進への取り組みに加え、様々な医療提供施設機能の融合による医療・福祉サービスの展開、そして、医療者同士の有機的連携という視点は、まさに今、我々が構築しようとしている“オフィスギネコロジー”の概念に沿うものであろうと認識している(資料1)(資料2)。

資料1: 医療提供施設としての保険薬局: 医療は国民自らの健康の保持増進のための努力を基礎として、医療を受ける者の意向を十分尊重し、病院、診療所、介護老人保健施設、調剤を実施する薬局その他の医療を提供する施設(以下「医療提供施設」、医療を受ける者の居宅等において、医療提供施設の機能(以下「医療機能」という)に応じ効率的に、かつ、福祉サービスその他の関連するサービスとの有機的連携を図りつつ提供されなければならないと明記された。

資料2: 女性の健康力: 平成19年4月に策定された「新健康フロンティア戦略」において、「女性の健康力」が柱の一つに位置付けられた。女性が生涯を通じて健康で明るく、充実した日々を自立して過ごすためには、生活の場(家庭、地域、職域、学校)を通じて、女性の様々な健康問題を社会全体で総合的に支援することが重要とされ、厚生労働省では、毎年3月1日から3月8日までを「女性の健康週間」と定め、女性の健康づくりを国民運動として展開することとしている。

2. 女性の健康維持増進に関する窓口・受診勧告の役割としての保険薬局の存在意義

薬局の店頭では、月経痛のために服用するOTC医薬品の販売、婦人科領域の相談に遭遇することが多い。薬局の店頭以外でも女性の健康相談を行う場面では、「どこの婦人科にいったらよいか紹介してほしい」という依頼が多いのが実情である。

このような背景の中で、保険薬局の薬剤師は、単に病状に合わせたOTC医薬品を紹介し、販売するだけでなく、専門医師への受診勧告をするという大きな役割を担っている。扉が開かなければ、その先に進まないという単純な発想からも気づきを促すゲートキーパーとしての役割は大きいと考える。

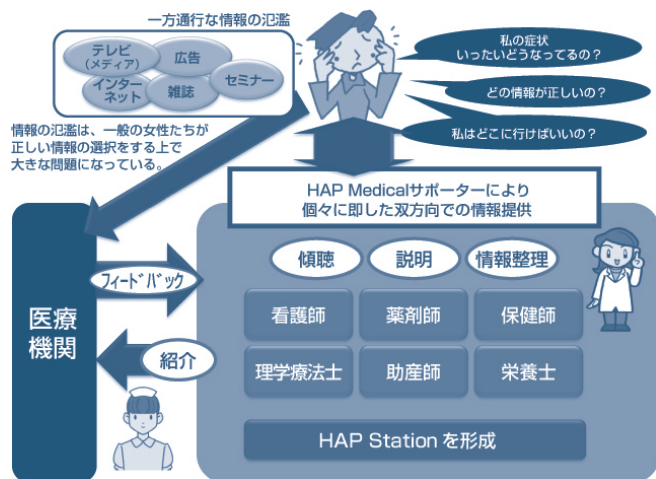
3. コメディカルに求められる具体的な活動 (薬剤師・薬局を基点として)

特に女性医療においては、適正な保健教育の機会の患者のニーズ掘り起しも含め、医療者同士の有機的な連携は重要視されるべき課題である。

NPO法人HAP(Healthy Aging Projects For Women)では、HAP Stationという女性の健康相談・情報提供の窓口づくりの活動を行っている(図)。女性の健康相談の長年の経験を生かし、“傾聴”“適正な説明と情報提供”“相談者の情報整理”の他、“受診先の紹介”などができる保健医療者の育成の技術移転の一環として、希望地域での研修会を実施している。

保険薬局は、オフィスギネコロジーに連携できるかなり有力なHAP Stationといえるであろう。

図 HAP Station を基盤としたエリア機能の充実



4. オフィスギネコロジーの展開に対する期待と 情報開示の課題

オフィスギネコロジーという発想は、日本に出現してまだまもない。日本におけるオフィスギネコロジーの確立のためには、その外来に行けば、「どのような診断や治療を受けられるのか」「他の内科等のGPを受診する場合とどこが違うのか」などを明確にし、一般女性に十分な広報活動を行うことが重要なのではないかと考えている。

婦人科領域で、受診を勧められる患者や女性の健康相談にこられる女性に対して、生涯にわたる健康維持増進・疾病管理に関する適正な道しるべとなるようなオフィスギネコロジーの仕組みづくりとその成果の検証が必要である。

一般社団法人日本女性医学学会入会手続きのご案内

2012年7月31日で会員数1,845名となっております。
入会希望のかたは、右記事務局までご連絡ください。

なお、当ニューズレターについてのお問い合わせ、ご投稿先は最終面に記載しております。

一般社団法人日本女性医学学会
事務局連絡先:

〒102-0083 東京都千代田区麹町5-1
弘済会館ビル(株)コングレ内
TEL03-3263-4035
FAX03-3263-4032

更年期医療ガイドブック解説⑧

HRT と乳癌



手稲溪仁会病院産婦人科 藤野敬史

乳癌はわが国では50歳代で最も発生頻度が高く、その後も75歳に至るまで年齢階級別罹患率でほぼ10万対90の割合で発生する。閉経後の発生が約6割を占め同年代の子宮癌の2倍以上となっている。このように乳癌はちょうどHRTを行う対象となる年代の女性に発生頻度が高い悪性腫瘍でありその予防、早期発見は重要な課題である。ここではHRTと乳癌リスクに関する背景因子やリスクが増大しないようなHRTの可能性について触れ、HRT中の乳房検診において気をつけるべき点につき述べたい。

1. HRT と乳癌に関するエビデンス

(1) HRTの開始年齢

心血管疾患においてはHRTを閉経後早期に開始するとリスクの上昇はないことが明らかになりTiming Theoryとして知られるようになったが、逆に乳癌のリスクは年齢が若く閉経からの年数が短い時期に行うほどHRTによるリスクが高くなることが明らかになっている(Gap Time)。

(2) HRTの使用期間

HRTによる乳癌リスクはCollaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer(CGHFBC)による1990年代までに行われた51のスタディの再解析により、5年以上の使用では相対危険度は1.35と上昇すること、中止後5年でリスクの上昇はなくなることが知られていた。その後のWHIにおいてもプロゲステン(P)を併用したHRT(EPT)では5.2年の時点で乳癌のリスクは1.26、中止後はほぼ2年でリスクの上昇は消失することが明らかになっている。一方エストロゲン単独(ET)の場合、WHIではリスクの上昇を認めていない。しかしNurses' health studyなどの長期間に渡るコホート研究では10年以上のETによってやはりリスクが上昇することが示されている。

生理的にも初経年齢が早いこと、閉経年齢が遅いことがリスクの上昇因子になっていることと考え合わせると、乳癌発症にとってはエストロゲンの影響下にある期間の長さが重要な因子であると考えられる。これまでのデータからはEPTでは5年、ETでは10年から15年がひとつの目安となると考えられる。但し、5年以内の使用ならばリスクは上昇しないと考えて良いということではなく、閉経年齢が遅い場合や閉経からのGap timeが短い場合にはリスクが上昇する可能性があることにも留意する必要がある。

(3) 用量と投与経路

エストロゲンの投与経路と用量とリスクとの関連については、低用量、経皮投与のほうがリスクが低い可能性を示唆する報告もあるが、CGHFBCやMillion women Study(MWS)のような大規模なスタディでは高用量と低用量、経口投与と経皮投与の差はほとんど認められ

ないことが示されている。基礎研究では経皮吸収剤のほうが乳腺細胞に対する増殖刺激作用が少ないことが示唆されているが、この面に関しては今後の臨床試験の結果を待ちたい。

(4) 併用するプロゲステン(P)

WHIとリスク上昇の程度は異なるが、MWSでもETの現使用者で相対リスクは1.3、EPTの現使用者で2.0という結果であった。このようにPの併用は乳癌発症リスク上昇させるが、全てのPが乳癌のリスクになるわけではない。合成のP製剤はエストロゲン作用、アンドロゲン作用など様々な別のホルモン作用を持つ。このうち最も乳癌発生に関与するのはアンドロゲン作用であろうと推測されている。

異なったP製剤を使用したHTによる乳癌発生頻度を調べたヨーロッパのE3Nコホートスタディではアンドロゲン作用のない天然型プロゲステロンやジドロゲステロンではリスクの上昇はなく、酢酸メドロキシプロゲステロンなどのアンドロゲン作用のあるP製剤でリスクの上昇を認めた。このようにP製剤を乳癌発症リスクの点だけから考えればわが国で使用できるP製剤の中ではジドロゲステロンの使用が最も安全なことになる。しかしジドロゲステロンを併用するHRTに関してのデータはまだ少ないので本当にベストであるかどうかは今後さらに検討されなければならない。

2. HRT中の乳房検診

HRT中は少なくとも1年に1度の乳房検診が必要である。50歳以上の女性ではマンモグラフィ(MG)が有用であることが明らかであり推奨されている。超音波検診の有用性は確立していないが、乳腺濃度が高い場合やMGで判別困難な病変の評価に威力を発揮する。

これまでにMGにおける乳腺濃度は乳癌リスクと関連すること、HRTは乳腺濃度を上昇させることが明らかとなっている。そこでHRT中の乳腺濃度変化の程度は乳癌発症のリスクを反映するのではないかという仮説があり研究されているが、まだ実際の臨床で応用できるには至っていない。しかし視覚的な評価であっても明らかにMGの乳腺濃度上昇が認められる場合は慎重な経過観察が必要と思われる。また、このような視点でMGを読影できることは産婦人科医による乳房検診の利点となる。

その他に臨床症状から乳癌発症リスクを知る手がかりとしてHRT開始後の乳房痛の有無がある。WHIでは開始後1年間に乳房痛があった女性の方がなかった女性より有意に乳癌発生頻度が高かったという結果であったのでこのような症状に着目することも重要である。

黄体ホルモン ドロスピレノンの 開発経緯と臨床応用



京都府立医科大学産婦人科学教室 教授 北脇 城

はじめに

黄体ホルモンには、天然のプロゲステロンと、合成黄体ホルモン（プロゲステン）として酢酸メドロキシプロゲステロンやノルエチステロンなどの17 α -ヒドロキシプロゲステロン誘導体、レボノルゲストレルやジエノゲストなどの19-ノルテストステロン誘導体、そしてドロスピレノン（drospirenone：DRSP）が属する17 α -スピロラクトン誘導体がある。合成プロゲステンは主としてプロゲステロン受容体に結合して作用を発揮するが、それ以外のステロイド受容体にも交差反応することによって多様な作用の違いが生ずる。

DRSP の特徴

ドロスピレノンは第二世代のプロゲステンであるレボノルゲストレルが合成された時代と同時期に合成された。当時、より強い黄体ホルモン作用を持ち、さらによりアンドロゲン作用の少ないプロゲステンの開発が求められた中において DRSP はあまり注目されなかったが、近年、天然型プロゲステロンにより近い薬理的性質を持ったプロゲステンが好ましいとする考え方から、ミネラルコルチコイド受容体アンタゴニストの性質を有する DRSP が着目されるようになった。

DRSP は他のプロゲステンと異なり、黄体ホルモン作用に加え、抗アンドロゲン作用および抗ミネラルコルチコイド作用を示し、生体内の黄体ホルモンであるプロゲステロンに近い薬理学的特徴を有する。これらの作用により、アンドロゲン過剰症状である多毛症および痤瘡の軽減、血漿量の増加およびナトリウム貯留への影響が少なく、それらに伴う浮腫、体重増加および血圧上昇などの副作用が比較的少ないと期待される。

RSP/ エチニルエストラジオール配合錠

エストロゲンとプロゲステンの配合剤としての低用量経口避妊薬は、その有効性を保ちつつ、安全性および妊孕性を改善することが長年の研究課題であり、一つの手段として新規プロゲステンの開発が進められた。

DRSP 3mg とエチニルエストラジオール（ethinylestradiol：EE）0.03mg を含有する配合剤（販売名 Yasmin）は新規の低用量経口避妊薬として2000年に海外で初めて発売され、さらにEEによる副作用軽減を期待しDRSP 3mg とEE 0.02mg を含有する配合剤（販売名 Yasminelle）が2006年に発売された。いずれも21日間実薬投与に続いて7日休薬する処方である。

対して、YAZ（国内販売名：ヤーズ配合錠[®]）はDRSP 3mg とEE 0.02mg を含有し、24日間実薬投与に続いて4日間休薬する処方である。休薬期間を7日から4日に短縮することで、休薬期間中の卵胞成長抑制の維持、休薬によるホルモン変動、ホルモン消退時の症状（下腹部痛、頭痛等）を最小限にすることが期待される。

DRSP 3mg/EE 0.02mg 配合錠の臨床応用

1) 国内での適応：月経困難症

DRSP 3mg/EE 0.02mg 配合錠は、国内では「月経困難症」の適応で2010年7月に承認された。国内における無作為臨床試験結果から、機能性および器質性いずれの月経困難症に対しても同様に高い疼痛抑制効果が示され、月経困難症のホルモン治療における第一選択薬として確立されつつある。最近では子宮内膜症の治療や術後の再発予防に関する海外文献も発表されている¹⁾。

2) 海外での適応

前述のとおり、DRSP 3mg/EE 0.02mg 配合錠は海外では経口避妊薬として販売されている。また、一部の国においては、DRSP の特徴を反映し、避妊のほかに月経前不快気分障害（premenstrual dysphoric disorder：PMDD）および尋常性痤瘡の適応を有する。

●月経前不快気分障害（PMDD）

PMDD は米国精神医学会の診断基準（DSM-IV）の「特定不能のうつ病性障害」に分類される病態である。臨床的には月経周期の黄体期に関連する身体的、精神的症状を有し、重症の月経前症候群がPMDDに相当するとも考えられている。DRSP 3mg/EE 0.02mg 配合錠はプラセボと比較して、PMDD の症状に対して高い有効性が認められている。DRSP の抗ミネラルコルチコイド作用、低用量のエストロゲン、薬剤を投与しないホルモン休薬の期間が短いことなどがPMDD の症状に影響を及ぼしたと考えられる²⁾。

●尋常性痤瘡

尋常性痤瘡は、女性では思春期に性ホルモンの分泌亢進が関与し発症する場合がある。特に男性ホルモンが皮脂腺の機能を亢進し、脂質の生合成が増大すると考えられている。DRSP 3mg/EE 0.02mg 配合錠は中等度の痤瘡に対して、プラセボと比較し高い有効性を示し、避妊を希望する中等度尋常性痤瘡の女性において、適切な治療選択肢の1つである³⁾。

おわりに

DRSP 3mg/EE 0.02mg 配合錠は国内において月経困難症の治療薬として急速に普及しつつある。一方でエストロゲン/プロゲステン配合剤の共通の重篤な副作用として、静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism：VTE）が挙げられる。第三世代の新規プロゲステンの登場から製剤間の違いによるVTEリスクが度々取り上げられているが、その結論は臨床研究の方法によっても様々である。報告されているエビデンスをもとに、正しく製剤のリスクとベネフィットを評価し、適切に処方することが、産婦人科医としての役割と考えられる。

文献

- 1) Mabrouk M et al; Gynecol Endocrinol, 28: 451-254, 2012.
- 2) Pearlstein et al; Contraception, 72 : 414-421, 2005.
- 3) Maloney JM et al; Obstet Gynecol, 112: 773-781, 2008.

女性のライフサイクルと避妊

一般社団法人日本家族計画協会 家族計画研究センター所長 北村 邦夫



僕が確実な避妊法にこだわる理由

筆者らが厚生労働科学研究の一環として実施した「第5回男女の生活と意識に関する調査」結果¹⁾によれば、これまでに人工妊娠中絶の手術を受けたことが「ある」という女性は15.5%。そのうち35.6%が中絶を繰り返していた。1回目の手術を受けた年齢は23.9歳、2回目は24.9歳であった。反復中絶実施割合は、前回(2008年調査)に比べて10.2ポイントも高くなっていった。わが国の人工妊娠中絶実施率が年々減少傾向を示していることを考え合わせると、中絶に限られた女性によって行われているのではないかと推測される。しかも、最初の人工妊娠中絶を受けた時の女性の気持ちを尋ねると、「胎児に対して申し訳ない気持ち」(54.8%)、「自分を責める気持ち」(12.6%)など、中絶をリプロダクティブ・ライツ(性と生殖に関する権利)として受け止めることができず、むしろ中絶後に精神的なトラウマを引き受けかねない思いが大半を占めているのが気にかかるところである。

また最近、子ども虐待による死亡事例の31.3%、日齢0日児(生まれたその日)の死亡事例の68.6%が「望まない妊娠・出産」が原因しているとの報告がある²⁾。全国の児童相談所における虐待相談件数が2010年度には55,152件となり1999年度に比べて4.7倍に増加していることを考慮すれば、死亡には至らないまでも、その危険性をはらんでいる事例が多数あることが予想される。産みたいときに産めるように、妊娠を受容できないのであれば確実な避妊法を選択するようにと訴え続けていく必要がある。

ライフステージに応じた避妊法の選択

ライフステージに応じた避妊法選択の概要を表1、2、3にまとめた。

表1 若い世代の避妊法

避妊法	特徴
経口避妊薬(OC)	・十代の場合には、服用禁忌例は稀 ・飲み忘れたために避妊効果が低下する ・十代で広く使われていく可能性が高い
コンドーム	・女性が主体的に取り組むことは難しい ・その場でできる避妊法であるが、性感を損ねる可能性がある ・使い方が簡単であるが、予定外の性交には対応しにくい ・AIDSを含むSTI/STD予防の唯一の用具
殺精子剤	・女性が主体的に取り組める ・コンドームと併用しなければ避妊効果が低い
陰外射精	・避妊法とは言い難いが、十代の場合は緊急的な措置として知っておく必要がある。 ・ただし、ペニスを抜去するタイミングを習得しなければならない
緊急避妊法	・予定外の性交に至る十代には知らせておくべき避妊法の一つである

文献

- 1) 北村邦夫:平成22年度厚生労働科学研究費補助金(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)「望まない妊娠防止対策に関する総合的研究」,「第5回男女の生活と意識に関する調査報告書」,東京,2011
- 2) 社会保障審議会児童部会児童虐待等要保護事例の検証に関する専門委員会:子ども虐待による死亡事例等の検証結果等について(第6次報告),<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/dv37/dl/6-11.pdf> <2012年7月31日>
- 3) 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

表2 産後の避妊法

避妊法	特徴
授乳中	・十分な授乳を行っている間は無排卵、無月経であるが、 避妊に無関心であってはならない
コンドーム	・悪露などがある場合には、感染防止を兼ねた避妊法として重要 ・授乳中であれば失敗妊娠の可能性は少ないこと、母乳の質や分泌量に影響をおよぼさないことから、産後の避妊法として適当 ・排卵が再開後はコンドームと殺精子剤の併用を推奨
不妊手術	・帝王切開の術中に行うことがある ・出産直後に行うのであれば、麻酔などによって乳汁分泌に影響が及ぶことはない ・顕微鏡下手術の発達によって再吻合が可能になったとはいえ、永久不妊手術を考えるべきである
IUD(子宮内避妊具) / IUS(子宮内避妊システム)	・IUD / IUSは避妊効果が高く、しかも乳汁分泌の質、量に影響を及ぼさないことから、産後の避妊法として推奨される一つ ・IUD / IUSの装着時期は、出産直後では炎症や子宮穿孔などの危険性がある。一般的には分娩後2ヶ月くらいが適当 ・IUSは月経血量を減らせる利点がある。
経口避妊薬(OC)	・ 産後4週間以内は禁忌 (WHOの基準では、非授乳婦は21日以降は可) ・エストロゲンとプロゲステロゲンとの配合剤では、乳汁分泌抑制作用が強く、授乳中は控えるべき ・断乳を計画している女性では、避妊と乳汁分泌抑制の両面から適当 ・プロゲステロン単独ピル、いわゆるミニピルが推奨されるが日本は未承認

表3 産み終え世代の避妊法

避妊法	特徴
経口避妊薬(OC)	・35歳以上のヘビースモーカー(一日15本以上)は禁忌 ・ 低用量OCの場合には、更年期周産期ではホルモン補充療法の効果もある
IUD(子宮内避妊具) / IUS(子宮内避妊システム)	・AIDSやSTIの危険性のない女性では、IUD/IUSが推奨される避妊法 ・銅付加IUDでは避妊効果が高く、副作用も軽減されている ・IUS(黄体ホルモン放出子宮内避妊システム)は月経血量を減らす利点がある。
コンドーム	・AIDSを含むSTI/STD予防のための唯一の用具 ・性交経験が豊かな女性であって冷静に避妊を考えることのできる世代であるので、避妊法として推奨される一つ
不妊手術	・永久的に避妊を行いたいと考えるカップルにとっては、最も推奨される避妊法

おわりにー緊急避妊法

すべての世代に共通する避妊法として、緊急避妊法(emergency contraception、以下「EC」)についても熟知しておく必要がある。特に、2011年2月23日に承認、5月24日発売されたレボノルゲストレル(levonorgestrel、以下「LNG」)を成分とした『ノルレボ錠0.75mg』については、国からも適正使用を求める課長通知が届くなど、我々産婦人科医の処方姿勢が注目されている。

日本産科婦人科学会では2011年2月にいち早く「緊急避妊法の適正使用に関する指針」を会員に向けて発表した³⁾、ここでは指針の中で示されている緊急避妊法選択のアルゴリズムを紹介したい。これによれば、ECを必要とした女性が来院した際、「必要なし」と判断した場合でも「OCなど確実な避妊法の選択を勧める」とある。「必要あり」で「妊娠経験あり」の場合にはその後の継続使用が可能な銅付加IUDの使用を勧めることで、ECを繰り返させない避妊指導を徹底させる。仮にIUDの使用を望まないあるいは、「妊娠経験がない」場合には、緊

<http://www.jsog.or.jp/news/pdf/guiding-principle.pdf> <2012年2月19日>

4) von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song S, Bártfai G, Ng E, Gemzell-Danielsson K, Ouyunbileg A, Wu S, Cheng W, Lüdicke F, Pretnar-Darovec A, Kirkman R, Mittal S, Khomassuridze A, Apter D, Peregoudov A; WHO Research Group on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation: Low-dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1803-1810

急避妊薬 (emergency contraceptive pills、以下「ECP」) を投与することになるが、排卵の抑制あるいは排卵の遅延が ECP の主たる作用機序と考えられていることから、ECP 服用後妊娠が否定されるまでの間の性交が妊娠の危険性を高めることになる。したがって、「次回月経まで性交を待てない」のであれば、ECP を服用した翌日から 14 日あるいは 21 日間 OC を服用させるとともに、OC 服用開始 7 日間は “7days ルール” にしたがって、コンドームなどによるバックアップをとってもらい、「次回月経まで性交を待てる」のであれば、次回月経開始日より OC を服用することと合わせて、概ね 3 週間後に来院してもらおうとしている。

一般に各種避妊法の避妊効果は、「(100 人の女性が) 使用開始 1 年間の妊娠率 (失敗率)」で表すことが多い。しかし ECP については、OC や IUD と単純に比較することはできず、性交後 72 時間以内に『ノルレボ錠 0.75mg』2 錠、すなわち LNG1.5mg を服用した場合の妊娠率あるいは妊娠阻止率* で表現することになる。ちなみに、性交後 72 時間以内の女性 1,198 例に LNG1.5mg を 1 回投与した際の妊娠率は 1.34%、妊娠阻止率は 84% であった⁴⁾。

* 妊娠阻止率: (妊娠予定数** - 実際の妊娠例数) / 妊娠予定数 × 100 (%)

** 妊娠予定数: 各性交日の推定妊娠例数 (性交日の妊娠確率 × 性交人数) の総和

編集後記

本号は「ホルモン」特集となった。北脇先生から月経困難症などの治療薬として最近注目されているドロスピレノンとエチニルエストラジオール配合剤の『ヤーズ配合錠』に関してその開発経緯と臨床応用について、北村先生からライフステージに応じた避妊法の選択と緊急避妊法における『ノルレボ錠 0.75mg』使用の実際について解説していただいた。HRT 開始時に患者と医師が最も心配することが乳癌リス

クであり、HRT と乳癌の最新情報を藤野先生に更年期医療ガイドブック解説としてお願いした。宮原先生が述べられているように、保険薬局の薬剤師は単に医薬品を紹介し販売するだけでなく、HRT などを適切に行える専門医師を紹介するという大きな役割を担っており、日本におけるオフィスギネコロジーの確立のためにもその役割はさらに大きくなるであろう。

高松先生を中心に迅速かつ精力的に改訂された「ホルモン補充療法ガイドライン 2012 年度版」が発刊されることになった。10 月 13 ~ 14 日に山形市で開催される第 27 回日本女性医学学会学術集会でも販売予定で、また日本

産科婦人科学会 HP を通じての購入も可能である。HRT における数多くの論点に関する現状でのコンセンサスを必要かつ十分にまとめてあり、ぜひ購入し通読していただきたい。また平成 25 年 2 月 24 日に名古屋市 (若槻明彦実行委員長) で開催される第 18 回日本女性医学学会ワークショップでは、「女性医学に求められるウイメンズヘルスケア」のメインテーマで安心・安全な HRT の指標づくりをめざして開催される。赤く燃える表紙の「ホルモン補充療法ガイドライン 2012 年度版」を持参の上、ぜひ活発な討論にご参加を!

(編集担当 倉林 工 2012 年 8 月 31 日記)

2012年9月発行



■ 発行／一般社団法人 日本女性医学学会 ■ 編集担当／倉林 工
■ 制作(連絡先)／株式会社 協和企画 メディカルコミュニケーション本部
〒105-0004 東京都港区新橋 2-20 新橋駅前ビル1号館
TEL : 03-3571-3142 FAX : 03-3575-4748
■ 発行協力／バイエル薬品株式会社