



日本女性医学学会 ニューズレター

Vol.21 No.2 Jan. 2016

1. 女性医学の特殊性

平成27年11月7～8日に名古屋市で行われた第30回日本女性医学学会学術集会(学術集会長:愛知医大産婦人科若槻明彦教授、メインテーマ「女性医学の未来像を考える」)は、「嵐」にも負けず1100名を超える過去最大の会員の参加で大盛況に終わった。今回の学術集会に参加して実感したことは、その企画内容の豊富さとともに、周産期、婦人科腫瘍、生殖内分泌、内視鏡などを subspeciality として活躍している産婦人科医の参加が多くなったことである。新たな専門医制度により、産婦人科医療の第4の柱として基幹研修施設での「女性医学」の研修の必修化および指導医の義務付けが大きな要因であろう。「女性医学」は、QOLの維持・向上のために、女性に特有な心身にまつわる疾患を主として予防医学の観点から取り扱うことを目的とする。すなわち他の産婦人科の subspeciality と異なり、これらとお互いに補完しあう立場にある。ここに「女性医学」の特殊性があるとともに、これからの発展性が期待される所以である。

2. 将来の生活習慣病 ハイリスク女性との 若年期からの関わり

今話題のTVドラマ『コウノドリ』で、NICU(新生児集中治療室)医師が「新生児科医の仕事は児の誕生から始まるが、産婦人科医の仕事は分娩で児が生まれればおしまい、云々」と言っていたが、それは違う!「分娩後も少なくとも子供が一人前になるまで、母親の健康管理を支援するのが産婦人科医の仕事だろう。」

海外の報告では、妊娠高血圧症候群(PIH)の女性は、将来高血圧になるリスクが高く、心血管系疾患による死亡率が高い。PIHの遺伝性と生活習慣病の関連性には人種差やライフスタイルの影響が大きい、わが国での大規模研究はほとんどなかった。今回、日本女性医学学会では、女性の生活習慣と健康に関する疫学調査(日本ナースヘルス研究: JNHS)のベースラインデータから45歳以上の経産婦10,456人を対象として解析したところ、①母親にPIH既往があるとその娘のPIH発症の危険率は約2.7倍になること、②PIH既往があると本人の将来の高血圧(オッズ比(OR) 2.5-2.9)、高コレステロール血症(OR 1.4-1.5)のハイリスクとなることが判明した¹⁾。また海外の報告であるが、妊娠糖尿病(GDM)既往女性の5～16年のフォローで17～63%の糖尿病発症があり、meta-analysisではGDMを発症すると将来の2型糖尿病発症の相対危険率が7.43倍になる。さらに妊婦の空腹時血糖が高いと、児の肥満率も高くなるという。しかし、PIHやGDMの多くは産褥1ヶ

月検診で症状が軽快するため、長期フォローからの脱落が多いのが現実である。周産期に発症したPIH・GDM女性の長期的なフォローアップ体制を確立すれば、若い時期からの栄養・運動などの生活習慣の改善や早期の薬物療法の介入により、将来の疾病予防、早期治療に結びつく可能性がある。

さらに最近のJNHSの解析から、日本人女性で卵巣性不妊(多くは多嚢胞性卵巣症候群:PCOS)の既往があると非不妊女性に比べ、①45歳未満の肥満が高率であること、②45歳以降の高血圧のリスクが約1.7～1.9倍高くなり、また45歳未満の糖尿病発症が約3倍高くなるがこれは若年期からの体重管理により予防できる可能性が示唆された²⁾。PCOSは、若年女性の月経異常や、不妊女性の排卵誘発、子宮体癌の問題のみでなく、不妊治療終了後や分娩後の生活習慣病のハイリスク群である。

婦人科がん術後の若年女性は、卵巣摘出による低エストロゲン状態の影響のみでなく、白金製剤を中心とする抗がん剤治療が血管内皮機能障害を引き起こし、動脈硬化のリスク因子となる可能性が示唆されている。がん再発のチェックとともに早期のホルモン補充療法開始や生活習慣病の長期フォローも重要である。

更年期・老年期の生活習慣病のハイリスク群となるであろうPIH、GDM、PCOS、婦人科がん術後などの女性に妊娠時や若年時から関わっているのが産婦人科医の特殊性でもあり、これらの女性のフォローもこれからの「女性医学」の重要領域の1つである。

Subspeciality としての女性医学



新潟市民病院産婦人科
患者総合支援センター(スワンプラザ)

倉林 工

3. 実践の女性医学に必要なもの

PIH、GDM、PCOS、婦人科がん術後女性は、将来の生活習慣病のハイリスク集団であるという疫学データを発表することのみが、「女性医学」の真の目的ではない。生活習慣病の予防のための体制を如何に作りあげ、Office Gynecologyとして実践していくかが今後の重要課題である。そのためには関連する学会、多職種の医療スタッフ、地域医療、医師会、行政などとの関わりも不可欠になってくる。PIH、GDM、PCOS既往女性を、将来生活習慣病になるか否かの長期予後の観点で見ると、実は病態や治療方針が異なる可能性もあり、そこに興味ある基礎研究や臨床研究が生まれてくるかもしれない。現在、最も熱く、将来性に富んだ産婦人科学の subspeciality が「女性医学」である。そこには創造性に富んだ行動力のある多くの仲間が不可欠である。

文献

- 1) T.Kurabayashi et al. Maturitas 75: 227-231, 2013
- 2) T.Kurabayashi et al. Maturitas <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.08.015>

中高年女性の不眠治療

日本大学医学部精神医学系 横瀬 宏美・内山 真



はじめに

不眠症治療のゴールは、睡眠薬を投与して本人の望むだけの時間を眠らせることではなく、不眠の背景にある不適切な睡眠習慣を改善し、不眠により損なわれた生活の質を向上させることである。

不眠の性差

不眠は男性と比べて女性で頻度が高い。世界における疫学調査のメタ解析で、女性では18.2%、男性では12.4%という頻度が得られている。我々が2009年に行った最新の調査でも女性20.3%、男性17.0%であった。

症状別では、入眠障害、中途覚醒は女性で頻度が高く、早朝覚醒は男性で頻度が高い。早朝覚醒の頻度が男性の方が高いのは、男性では中年以降に急速に朝型化傾向が強まることと関連すると考えられる。

不眠症の診断には、身体疾患による不眠を見逃さないことが重要である。

むずむず脚症候群では、下肢の異常感覚と動かさずにいられない感じが出現し、入眠障害や熟眠感欠如を訴える。男性に対し女性ではより高い頻度でみられ、鉄欠乏がリスクとなることと関係している可能性がある。

睡眠時無呼吸症候群では、日中の眠気、息苦しさ、起床時の口渇や頭痛などとともに、中途覚醒、熟眠感欠如が出現する。睡眠中のいびき、呼吸停止がみられる。男性に多いが、女性でも閉経後には頻度が上昇することに注意が必要である。

更年期の不眠

更年期には、自律神経症状、精神症状など多彩な愁訴が出現する。このなかでも不眠は重要な位置を占めている。閉経後期には入眠障害や中途覚醒、熟眠障害が増加することが特徴とされる。女性において、ホットフラッシュがあると不眠の訴えの頻度はより高くなるとされ、こうした場合には女性ホルモン補充療法が睡眠の質を改善させるという報告がある。

更年期における不眠を診る際に、忘れてならないのがうつ病に起因する不眠である。この時期のうつ病は退行期うつ病とも呼ばれ、不安焦燥が強く自殺率も高い。不眠が憂うつ感、おっくう感などの典型的抑うつ症状だけでなく、不安焦燥を伴って出現している場合には、うつ病を疑ってみる必要がある。

不眠治療での注意点

不眠治療にあたって、まずは睡眠衛生の指導が重要である。生理的な睡眠時間は25歳でおおよそ7時間、45歳でおおよそ6.5時間、65歳で6時間と年齢が上がるにつれて短くな

る。生理的睡眠時間を超えて長く寝床に就いていると、睡眠が浅くなり中途覚醒が増加する。こうした場合には、年齢に応じた生理的睡眠時間を参考に遅寝早起きを指導して寝床で過ごす時間を適正化する。また眠たくないのに早い時刻に就床するようになると入眠障害が高頻度で起こる。こうした場合には眠たくなってから就床するように指導する。男性では加齢により50代以降は朝型化が進むため、パートナーに合わせて、女性が眠たくないのに早く就床するようになることがよく見られる。

薬物療法としては、年齢を考慮した睡眠時間を目標に睡眠薬投与を行う。就床から起床までを7時間以内程度にするよう、具体的に服薬時刻、就床時刻、起床時刻を指導する。

1) ベンゾジアゼピン受容体作動薬

この系統の睡眠薬では、ベンゾジアゼピン(BZ)系睡眠薬、非BZ系睡眠薬(ゾピクロン、ゾルピデム、エスゾピクロン)が用いられている。いずれもBZ受容体に作用し、鎮静・催眠作用により睡眠をもたらす。

BZ受容体作動薬の睡眠薬は鎮静・催眠作用と、抗不安作用及び筋弛緩作用を持つ。脱力が出やすい高齢者には、転倒などの原因となる筋弛緩作用が少ない非BZ系睡眠薬が使われる。入眠障害に対しては超短時間型あるいは短時間型の、中途覚醒や早朝覚醒などには中時間型や長時間型の睡眠薬が用いられる。睡眠薬服用により睡眠が安定し、睡眠に関するこだわりも改善したら、生活指導とともに徐々に減量し、離脱を考える。

2) メラトニン受容体作動薬

このタイプの睡眠薬には、ラメルテオンがある。視床下部の体内時計にあるメラトニン受容体に選択的に作用し体内環境を休息・睡眠に適した状態にすることで自然な睡眠をもたらす。抗不安作用がなく睡眠導入作用はやや弱いが、直接的な鎮静作用に関連した副作用がなく、安全性が極めて高い薬剤と考えられている。

3) オレキシン受容体拮抗薬

オレキシンは、覚醒保持に関与する脳内ペプチドである。不眠症では不安や緊張などから、夜間睡眠に入っても覚醒系の活動が適切に低下しないことがわかっており、オレキシン受容体拮抗薬はこれら覚醒系のレベルを抑制し適正化することで入眠困難、睡眠維持困難を改善する。

おわりに

中高年女性の不眠にはさまざまな要因があるが、適切な生活指導や原因をふまえた介入をすることで治療可能であり、不眠症の改善は生活の質の向上につながる。

文献

- 1) 内山真, 横瀬宏美, 降旗隆二, 4 性と気分障害、不安障害、睡眠障害, 最新女性心身医学 120-138, 2015.
- 2) 健康づくりのための睡眠指針2014 厚生労働省ホームページ

女性のヘルスケア⑤

乳がん検診における産婦人科医の役割



徳島大学大学院医歯薬学研究部産科婦人科学分野 加藤 剛志

はじめに

乳がんは、近年罹患率が急激に増加しており、最近では著名人が乳がんを患ったという報道が目にとまる機会が増えている。この影響をうけて乳がん検診の受診者が増加しているという声も聞こえる。国民の乳がんへの関心が高まっているいま、さらなる受診率の向上が期待されている。

産婦人科は若年者から高齢者まで、あらゆる主訴で受診する診療科である。また、女性ヘルスケア領域の確立により、疾患の治療にとどまらずそれぞれのライフステージに応じた健康に関するアドバイスを提供することが求められている。乳がんは女性に最も多いがんであり、産婦人科診療と乳がんは密接に関連していると言える。そこで、乳がん検診において産婦人科医が知っておきたい知識についてまとめた。

乳がん検診の現状

厚生労働省の平成 25 年度地域保健・健康増進事業報告の概況によると、本邦における乳がん検診受診率は約 25% 程度であり、受診率はここ数年横ばいの状態にある。

本邦で行われている乳がん検診は、平成 16 年に厚生労働省から発せられた「がん予防重点健康教育およびがん検診実施のための指針」に基づいて行われている。この指針では、40 歳以上の女性に対してマンモグラフィと問診および視触診による検診を 2 年に一度行うこととしている。

乳がん検診の課題

乳がん検診の利益は早期発見により死亡率減少効果を得ることにある。一方で、不利益には、マンモグラフィによる放射線被曝、偽陽性、偽陰性、過剰診断が挙げられる。これらの利益と不利益のバランスに配慮し、乳がん検診の受診率向上に努めるとともに、受診者に対して正しく情報提供し、適切な検査手段による検診を実施することが重要である。

乳がん検診において最も一般的であるマンモグラフィは、40 歳代以降の女性に対して有効な検査法である一方で、乳腺濃度の高い若年者の場合には読影が困難であり、感度の低下が課題である。国内外の報告によると、マンモグラフィ検診の感度は 50 歳以上が 85% 程度なのに対して 40 歳代では 50～70% にとどまっている。そのため、米国の予防医学専門委員会 (U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF) は、40 歳代のマンモグラフィによる乳がん検診について、対象

者個人で利益と不利益を考慮して判断すべき (グレード C) としている。

一方で超音波検査は、高濃度乳腺においても比較的高い感度を保つため、若年者におけるマンモグラフィの弱点を補うことが期待されている。一方で、超音波検査単独法による乳がん検診は、感度・特異度に関する報告はあるが、死亡率減少効果は未だ示されておらず、対策型検診での実施は推奨されていないことには留意すべきである。

本邦において、40 歳代女性を対象として、マンモグラフィ検査に超音波検査を併用することの有効性を検討する「乳がん検診における超音波検査の有効性を検証するための比較試験 (J-START)」が進行中である。本年 11 月には、「マンモグラフィ検査に超音波検査を加えることによる、マンモ群と超音波上乗せ群との感度、特異度、発見率の比較」についての結果が Lancet に掲載された¹⁾。これによると、超音波上乗せ群では、感度が上昇する一方で特異度が低下したとしている。検診の利益・不利益を考えると、この特異度の低下が課題となる。そこで、マンモグラフィと超音波検査それぞれの所見を参考にして判定する総合判定が勧められており、日本乳腺甲状腺超音波診断会議 (JABTS) からその基準が示されている。総合判定によって、マンモグラフィ単独では判別し難いが、超音波検査で容易に良性あるいは異常なしと診断可能な症例に対して、本来不必要な精密検査を避けることが可能になり、不利益の少ない乳がん検診が可能になると期待されている。

産婦人科医が乳がん検診に従事するために

産婦人科医が乳がん検診に関する知識を得る機会は、日本産婦人科乳腺医学会、日本乳癌検診学会、日本乳癌学会など乳がん関連の各学会での研修がある。さらに、精度管理中央機構によるマンモグラフィ講習会や乳房超音波講習会が年数回開催されている。実際に乳がん検診を実施するには、これらの機会を利用して乳がん検診に関する知識や技術の向上に努め、精度管理中央機構のマンモグラフィと超音波検査の認定を受けることが求められる。

文献

1) Lancet. 2015 Nov 4. pii: S0140-6736(15)00774-6

更年期女性におけるヨーガ

帝京平成大学 ヒューマンケア学部 看護学科 助教 日置 智華子



はじめに

ヨーガは約 5000 年前のインド発祥の精神修行ですが、近年欧米で人気を広がり、日本でも多くのヨーガセンターが開設されています。ストレス解消や運動効果をねらったクラスもフィットネスクラブなどで開催されていますし、様々な治療効果としても認められ、補完代替療法のひとつとして医療機関でのヨーガ実践も増加しています。そのため、ヨーガに関する論文報告もめざましく増加し、PubMed での「yoga」をキーワードとした検索数も全体で 3200 件程度に対し、過去 5 年間で 1600 件を超えてくるようになりました。しかし、「menopause」や「menopausal symptom」を加えると 70 件あまりで、更年期女性におけるヨーガ研究は、まだ始まったばかりとも言えます。

ヨーガの種類

現在、様々な種類のヨーガが開発され、そのほとんどが古典的ヨーガを現代人でも実践しやすく改良されたものです。それぞれのヨーガが目指すところはすべて一緒であるかもしれませんが、代表とされる現代ヨーガの特徴を一部、紹介します。もともとヨーガの語源はサンスクリット語の「yuj」であり、その意味は「つなげる」、「結びつける」、「統合する」といったものでした。ヨーガは根本教典であるヨーガ・スートラやヴァガヴァット・ギータの教えを基本としたヨーガの 8 部門を実践していきます (表)。多くのヨーガ研究では、そのうちの Asana、Pranayama、Dhyana を重視し実行されていました。

ハタヨーガは、15 世紀ころから始まったとされる身体的修練です。ハタ (Hatha) は、サンスクリット語 Ha と Tha で構成され、Ha は太陽、熱、活動的性質、Tha は月、冷、穏やかな性質とに言及され、これら相反する性質のバランスを調整することにより、身体的、精神的健康が育まれ、自己認識と心身統一の開発が助長されます。そのなかで、身体的な

ポーズは瞑想のための心の準備として実践されています。

アイアンガーヨーガは、ヨーガマスター、B.K.S. アイアンガー師 (1918 ~ 2014) によって、正しい姿勢「アライメント」、動きの精度、および関節の動きの正しい範囲に焦点を当て、ハタヨーガから編み出されました。小道具 (マット、毛布、ブロック、ベルト) を使用して効果的にポーズを実践していきます。

クンダリーニヨーガは、インド西北部のパンジャブ地方に生まれたヨギ・バジャン師 (1929 ~ 2004 年) によって教えられた「気づきのヨーガ」です。ポーズに加えて呼吸法やマントラを組み合わせてながらリラックスした状態で瞑想的にヨーガを実践していく方法です。

アシュタンガヨーガは、インドのマイソールでシュリ・K・パタビジョイス師 (1915-2009) が、現代社会に合わせわかりやすくアレンジしたヨーガスタイルで、呼吸を意識しながら、その波長に合わせて体を動かし、同じポーズを決められた順番で、途切れることなく短時間で繰り返して行うのが特徴です。リラックス効果より運動効果の高いヨーガ実践であるため、補完代替療法として利用されることは少ないかもしれません。

おわりに

特に女性の間で人気のあるヨーガは、妊娠期の身体的症状、精神的症状、周産期の予後を改善する効果が示唆されています。妊娠期の場合、妊娠期間が限定され、その期間には通常の妊婦健診に加え、助産師による保健指導や母親学級、両親学級などの参加もあり、必要な知識やカウンセリングの提供を受ける機会があります。また、妊娠はそれぞれの女性によって経験することも避けることも、回数も自分で選択し、決定することができます。しかし更年期は、女性にとって初めてかつ 1 度のみの経験で、その年齢に達すれば、だれにでも必ず訪れ避けることができません。

全ての女性が対象となる更年期は、女性の健康促進のため

に健診や保健指導、カウンセリングの充実を視野に入れて考えていく必要があります。そしてヨーガも援助のひとつとして効果的なものになるように、研究活動を積み重ねていきたいと考えています。

表 ヨーガの 8 部門 (解説ヨーガ・スートラ 佐保田鶴治著 平河出版社)

ヤマ	Yama	禁戒	自分以外のものとの関係を規定した道徳的な心得
ニヤマ	Niyama	勤戒	社会的な意味を持たない、個人的な心得
アーサナ	Asana	坐法	安定し、快適な体位法
プラーナーヤマ	Pranayama	調気	呼吸法
プラティヤーハーラ	Pratyahara	制感	感覚の制御
ダーラナ	Dharana	凝念	集中、精神統一
ディヤーナ	Dhyana	静慮	瞑想
サマーディ	Samadhi	三昧	悟り

心血管疾患の予防における HRT の位置づけ

東京大学大学院医学系研究科 加齢医学講座 七尾道子・秋下雅弘

エストロゲンの血管保護作用

閉経が循環器疾患の独立した発症リスクであることから、内因性の女性ホルモン、特にエストロゲンが心血管疾患に対し保護的に働いていると考えられてきた。動物実験など基礎研究でも、ほとんどがエストロゲンの多面的心血管保護作用を支持するものであった。

一方、一酸化窒素産生刺激作用や内皮細胞保護作用、血管平滑筋細胞の増殖抑制作用などエストロゲンの血管に対する直接作用も若年女性を心血管病から保護するのに寄与するとされる。培養血管内皮（前駆）細胞を用いた実験では、エストロゲンの添加により老化形質が抑制されることも示されている。

HRT と心血管疾患

(1) 効果と有害事象

これまで HRT の長期効果について、HRT を行っている女性と行っていない女性とを比較した観察研究の結果は数多く報告されており、心筋梗塞や脳卒中などの動脈硬化性疾患発症率は、行っていない女性の約半分であることが知られている。

しかし、HRT 施行者の方が裕福で、元来健康であるという点が交絡因子として指摘され、バイアスを排除するために無作為比較試験が実施された。その結果、Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) では冠動脈疾患の二次予防効果が否定され、2002 年に発表された Women's Health Initiative (WHI) では、HRT によりむしろ冠動脈疾患や脳卒中、認知症の増加が認められた。

これらの結果を受け、その後 HRT の有害作用が議論されるようになった。まず、静脈血栓症の原因となるエストロゲンの凝固・線溶系活性化が動脈でも血栓形成に作用する可能性がある。次に、CRP 増加にみられる炎症作用がプラークの不安定化・破綻をもたらす可能性があり、さらに以前は無害とされていたトリグリセリド増加作用も、small, dense LDL の増加と関連して動脈硬化促進的に作用すると考えられるようになった。血管性認知症ばかりでなくアルツハイマー型認知症にも脳血管循環が関係することがわかっており、認知症に対する効果も血管系への悪影響が及んだ可能性が高い。

現時点では、冠動脈硬化を有さない症例においてエストロゲン製剤単独療法は上腕動脈の血管内皮機能を改善し、長期

投与によって頸動脈肥厚を抑制すること、エストロゲン製剤単独療法は動脈の硬化を少なくとも悪化させないことのコンセンサスは得ている。一方、最近のサブ解析においてもプラセボ群に HRT 群の効果は勝らないというのが現状である。

(2) HRT の適応

エストロゲンは心血管系に対して好ましい作用と好ましくない作用を有し（表）、状況によっては悪い作用が前面に出してしまうこともあると考えられる。また、上述のとおりプロゲステロン併用、用量の多さ、対象が高齢者であったことなども WHI の結果に影響しているとされる。これらの点を考慮し、現時点でも、下記禁忌事項（※）のない閉経後女性では、十分なインフォームド Consent のもとに HRT を実施することに大きな問題はないと思われる。とはいえ WHI の結果を無視するだけの臨床データはなく、ホルモン補充療法ガイドライン 2012 年度版では、HRT はエストロゲン欠乏に起因する症状の緩和や疾患の治療、あるいは無症状の閉経後女性においてエストロゲン欠落に伴う諸疾患のリスク低下やヘルスケアを目的として使用するよう勧告している。実施する場合には、特に予防的投与の場合には閉経後早期に開始し、必要最低量で 5 年間をめどに中止を考慮する。また、子宮癌、乳癌の定期的チェックが必要であり、できれば凝固・線溶系も血液検査で経過観察するべきである。

※心血管疾患関連の禁忌・慎重投与群

<禁忌>冠動脈疾患・脳卒中の既往者、急性血栓性静脈炎、血栓塞栓症とその既往者
<慎重投与>>60歳以上の新規投与、肥満者、血栓症リスク症例、コントロール不良の高血圧・糖尿病

表 心血管疾患に関係するエストロゲンの作用

	好ましいもの	好ましくないもの
脂質	LDL-C 減少 HDL-C 増加	トリグリセリド増加 small, dense LDL 増加
凝固・線溶系	PAI-1 低下 フィブリノゲン低下	プロトロンビンフラグメント増加 Ⅶ因子増加 アンチトロンビンⅢ低下
炎症/接着	接着分子低下	CRP 増加
血圧/心血管	ACE 活性低下 内皮依存性血管拡張作用 NO 増加 ET-1 低下、PGI ₂ 増加 平滑筋細胞遊走・増殖抑制	アンジオテンシノーゲン増加

一般社団法人日本女性医学学会入会手続きのご案内

2015年11月30日で会員数2,609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あります。



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
TEL 03-3263-4035
FAX 03-3263-4032

OC・LEPと子宮筋腫・子宮腺筋症



京都府立医科大学 産婦人科 岩佐 弘一

昨今の国内外の動き

WHOの医学適用基準においてOCは筋腫症例に対して、制限なしに使用できる(カテゴリー1)。OC・LEPにより子宮筋腫の大きさが増大した、月経随伴症状が増悪したなどの有害事象に関する報告はみあたらない。一方で、OC・LEPの子宮筋腫に対する有効性を支持する報告も少なく、強いエビデンスに欠ける点は否めない。子宮腺筋症については、WHOの医学適用基準に記載がないが、子宮筋腫や子宮内膜症に準じて制限なしに使用できると考えられる。OC・LEPの子宮腺筋症例に対する効果や有害事象に関する報告は、調べた限りでは、1例のみであった¹⁾。

OC・LEPガイドライン2015版が11月に発刊された。同ガイドラインCQ603「子宮筋腫患者への投与時の説明は？」のAnswerとして、「子宮筋腫サイズ増加への影響を認めず、月経期間の短縮、貧血の改善が期待できる。(B)」と見解が記されている²⁾。根拠となった文献の概要を表に示す³⁻⁵⁾。OC使用が子宮筋腫の罹患率に与えている影響についてのメタ解析では、OC使用により子宮筋腫罹患率は上昇せず、むしろ5年以上の使用歴は罹患率を17%低下させたとしている⁶⁾。子宮腺筋症に対するエビデンスがほとんどないことから、同ガイ

ドラインには、子宮腺筋症に対する記述はない。

OC・LEPとLNG-IUSの比較

LEPが月経困難症に、さらにLNG-IUS(レボノルゲストレル放出子宮内システム)が近年月経過多に対する保険適用となり、子宮筋腫・腺筋症の月経随伴症状に使用されている。新しい治療として、LNG-IUSの臨床研究報告は集積されつつある。LNG-IUS子宮筋腫・腺筋症例における効果として、子宮の大きさの減少、経血量の減少、月経痛の軽減が報告されている^{7,8)}。また報告数は少ないが、子宮筋腫・腺筋症の月経随伴症状に対するOC・LEPとLNG-IUSの有効性の比較では、LNG-IUSのほうが優るようである。子宮筋腫による過多月経に対する効果については、LNG-IUSはOC・LEPよりも有意に経血量を減少させ、月経期間を短縮させた結果、より高い貧血改善効果を示した⁵⁾。子宮腺筋症による経血量と月経痛に対する効果については、両者とも軽減させるものの、LNG-IUSのほうがより効果的であったとされる。LNG-IUSのほうが、子宮動脈血管抵抗をより高めた(血流減少させた)ことにより、子宮の大きさをより減少させたと推論されている¹⁾。

OC・LEPやLNG-IUSは子宮内膜増殖を抑制することにより、

表 参考文献の概要一覧

報告者	研究方法	対象	群	観察期間	子宮の大きさ	月経随伴症状
Friedman AJ et al ³⁾ 1995	Non-randomized prospective study	子宮筋腫を有する閉経前女性	一相性OC (50人) Control (32人)	12 months	増大なし	月経期間短縮
Orsini G et al ⁴⁾ 2002	Non-randomized prospective study	直径25mm相当の単発の漿膜下または筋層内筋腫	OC use (50人) 20 μ gEE+150 μ g desogestrel or 20 μ gEE+75 μ g gestoden Control (68人)	24 months	増大なし	月経期間短縮
Sayed GH et al ⁵⁾ 2011	open, randomized clinical trial	子宮筋腫による過多月経	LNG-IUS (23人) OC (21人)	12 months	増大なし	LNG-IUSで有意に経血量減少
Shaaban et al ¹⁾ 2015	open, randomized clinical trial	子宮腺筋症	LNG-IUS (29人) OC (28人)	6 months	LNG-IUSで子宮の大きさ、血流量が有意に減少	LNG-IUSで有意に、月経痛、経血量減少
Kriplani A et al ⁷⁾ 2012	A prospective comparative study	LNG-IUS使用者	myoma-related menorrhagia (54人) idiopathic menorrhagia (50人)	48 months	筋腫群で子宮の大きさ、血流量が有意に減少	LNG-IUSで有意に、月経痛、経血量減少
Kelekcı S et al ⁸⁾ 2012	open, randomized clinical trial	子宮腺筋症(避妊)	LNG-IUS (腺筋症23人 避妊25人) IUD (避妊26人)	12 months	増大なし	LNG-IUSで有意に、月経痛、経血量減少にきびの増悪

月経随伴症状を軽減する。OC・LEP は排卵を抑制し、内因性の性ステロイド分泌を抑制することにより子宮内膜増殖を抑える。LNG-IUS は排卵抑制せず、直接に子宮内膜を萎縮させる。OC・LEP には血栓塞栓症のリスクがあり、LNG-IUS には、挿入困難やデバイスの脱落という問題点がある。症例に応じて OC・LEP と LNG-IUS を使い分けることで、有益な治療効果が期待できる。

文献

- 1) Shaaban OM, Ali MK, Sabra AM, et al: Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus a low-dose combined oral contraceptive for treatment of adenomyotic uteri: a randomized clinical trial. *Contraception*. 2015; 92: 301-307.
- 2) 日本産婦人科学会 CQ603子宮筋腫患者への投与時の説明は？OC・LEPガイドライン2015版 84頁
- 3) Friedman AJ, Thomas PP: Does low-dose combination oral contraceptive use affect uterine size or menstrual flow in premenopausal women with leiomyomas? *Obstet Gynecol* 1995; 85: 631-635
- 4) Orsini G, Laricchia L, Fanelli M: Low-dose combination oral contraceptives use in women with uterine leiomyomas. *Minerva Ginecol* 2002; 54: 253-261
- 5) Sayed GH, Zakherah MS, El-Nashar SA, et al: A randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a low-dose combined oral contraceptive for fibroid-related menorrhagia. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 112: 126-130
- 6) Qin J, Yang T, Kong F: Oral contraceptive use and uterine leiomyoma risk: a meta-analysis based on cohort and case-control studies. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 288: 139-148
- 7) Kriplani A, Awasthi D, Kulshrestha V, et al: Efficacy of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in uterine leiomyoma. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012; 116: 35-38.
- 8) Kelekci S, Kelekci KH, Yilmaz B: Effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system and T380A intrauterine copper device on dysmenorrhea and days of bleeding in women with and without adenomyosis. *Contraception*. 2012; 86: 458-63.

編集後記

ニューズレター第21巻2号をお届けします。本学会は会員数を順調に伸ばしており、「女性医学」の名称になって扱う分野が多岐にわたってきました。ここで「女性医学」の神髄は何であるのか、何を目的とする学問であるのかを今一度はっきりさせておく必要があります。冒頭には本学会理事の倉林工

先生が「subspecialityとしての女性医学」と題して、その目的を明快に解説して下さいました。特集の2つ目は睡眠についての話題です。睡眠障害についての正しい理解とともに、薬剤の使い方に熟知しておきたいものです。日本人女性の乳がん検診のあり方について、超音波検査の有効性を検証するための比較試験(J-START)の結果について解説していただきました。また、看護の分野からはヨーガについての話題です。更年期女性への効果について

今後さらに研究されていくことでしょう。心血管予防とHRTは古くて新しい話題です。OC/LEPが子宮筋腫に影響するかどうか以前からある課題です。Office Gynecologyで子宮筋腫にどう対応するか、選択肢が広がったことも解説していただきました。今後もニューズレターの充実に努めてまいりたいと考えています。どうぞ御意見をお寄せください。

(編集担当 甲村 弘子 2015年12月17日記)

2016年1月発行



■ 発行／一般社団法人 日本女性医学学会 ■ 編集担当／甲村 弘子

■ 制作(連絡先)／株式会社 協和企画

〒105-8320 東京都港区虎ノ門1-10-5 日土地虎ノ門ビル
TEL : 03-6838-9219 FAX : 03-6838-9222

■ 発行協力／あすか製薬株式会社