

クリニカルカンファレンス(一般診療・その他)；2. OCと緊急避妊

# 1) OC使用の新ガイドラインと本邦での現状

座長：鳥取大学教授  
寺川 直樹

高知大学医学部産婦人科  
教授  
深谷 孝夫

東邦大学教授  
森田 峰人

## OC 開発と承認への経過

経口避妊薬は1960年にFDAによって承認されて以来、有効な避妊法の一つとして世界的に普及した。しかし、血栓症や発がん性などエストロゲンに起因する副作用が問題視され、1970年にFDAからエストロゲン減量の勧告が出された結果、第二世代経口避妊薬が開発された。本邦においては、この第二世代経口避妊薬が月経異常の治療薬として使用された。その後、第二世代経口避妊薬においても高血圧・心筋梗塞・脂質代謝異常などの問題が指摘され、1978年WHOからのホルモン減量勧告を受けて、低用量経口避妊薬が誕生した。この低用量経口避妊薬は世界的な標準経口避妊薬として用いられてきたが、新しい黄体ホルモン剤あるいはよりエストロゲンが少ないタイプの経口避妊薬も開発されている。

このように、世界的には低用量経口避妊薬によって家族計画がなされてきたが、本邦においては承認作業が進まず、月経異常治療薬として承認された薬剤を便宜的に避妊薬に用いてきたのが現実であった。1986年になり世界的な低用量経口避妊薬の普及の状態を鑑み、「経口避妊薬の医学的評価に関する研究班」が発足した。その翌年、「経口避妊薬の臨床的評価法に関するガイドライン」が決定され、1988年から約5,000人の女性に対して臨床試験が開始され、最終的に、極めて避妊効果が高くかつ副作用出現が少ないとの結果が得られた。この結果を受けて、1990年に低用量経口避妊薬の承認申請がなされ、本邦での使用開始と普及が期待された。しかし、本剤の普及は当時問題となっていたHIVの拡大につながるのではないかと懸念され、以後の審議が5年間にわたり中断された。現在では経口避妊薬が普及している欧米諸国でHIVは拡大せず、逆に、先進国の中で最もコンドーム使用率が高い本邦でHIVが拡大しているということが明らかになっている。すなわち、経口避妊薬普及とHIV拡大には因果関係がなく、むしろ、STI防止教育が重要と考えられる。

## A New Guide Line for Low Dose Oral Contraceptive Use in Japan

Takao FUKAYA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Medical School, Kochi University, Kochi

**Key words** : Oral contraceptive · Medical eligibility · Contraindication · Adverse effect

1997年になり承認のための審議が再開され、1999年6月性感感染症予防対策を充実させることを前提として経口避妊薬が正式承認された。この低用量経口避妊薬に対して、「低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン」<sup>1)</sup>が作成され、経口避妊薬普及に一定の役割を担ってきた。しかし、経口避妊薬使用に関する世界標準とはやや趣を異にしていること、処方前検査が過剰であること、性感感染症に関する記述・副作用に関する記述が多いことなど種々の問題点も指摘されていた。2004年になり、厚生労働省から、EBMが確立されていれば低用量経口避妊薬副効用の医師向け情報提供は可能との意向が日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会他関連4団体に伝達された。関連6団体における協議の結果、世界標準に準拠した全面改訂が望ましいという結論に達し、低用量経口避妊薬(OC)の医師向け情報提供資料(OC使用の新ガイドライン)<sup>2)</sup>が作成された。

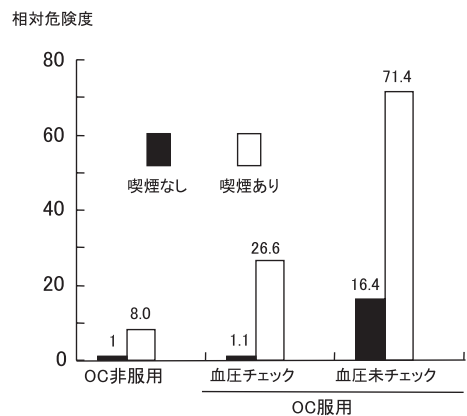
### 本邦における低用量経口避妊薬の現状

さて、本邦における低用量経口避妊薬服用の現状を要約すれば、服用者は約37~41万人と推定され年々増加している<sup>3)</sup>。服用者の満足度や継続希望は約95%と高い。また、避妊目的以外に、月経周期安定化・月経痛軽減・月経量減少なども服用動機になっている<sup>3)</sup>。低用量経口避妊薬服用の可否を適切に判断すれば、希望するほとんどの女性で服用可能で、かつQOL向上に繋がると思われる。

本邦における低用量経口避妊薬使用に関しての大規模調査はなされていないが、調査機関の一つのOC情報センターでは定期的にアンケート調査を行っているのでホームページ(<http://www.pill-ocic.net/>)を参照されたい。

### 新ガイドラインの特徴

新ガイドラインの特徴は、WHOによる適格基準(2004)<sup>4)</sup>に準拠した問診ならびに血圧測定の重視である。問診内容は以前のガイドラインと比べ簡素化された。処方前に必須とした検査は血圧測定のみであるが、使用前に健康診断の一環として子宮頸癌検診・乳房検診・STI検査などを行うことは考慮されて良いと考えられる。従来から報告されている血栓症に関しては後で述べるが、基本的に本人・近親者に血栓症の既往や遺伝的素因がなければ検査をする必要はない。血圧に関しては、図1に示したように、血圧を測定しながらの服用は非服用者と比べ相対危険度は変化しないが、血圧非測定服用者や喫煙者の相対危険度は有意な差があり<sup>5)</sup>、血圧管理は極めて重要である。さらに、新ガイドラインではWHOの医学的適用基準を引用し、カテゴリー1(どのような状況でも使用可)、カテゴリー2(リスクを上回る利益がある)、カテゴリー3(利益を上回るリスクがある)、カテゴリー4(容認できない健康上のリスクがある)を明確に提示した。詳しくは新ガイドラインを参照して頂きたい。



(図1) 喫煙と血圧管理の有無別にみた心筋梗塞の相対危険度<sup>5)</sup>

## 低用量経口避妊薬に関する最近の EBM

低用量経口避妊薬と乳癌ならびに血栓症に関する最近の EBM を紹介する。まず乳癌であるが、閉経後女性に対する HRT に関する WHI 報告以来、女性ホルモン剤と乳癌には一定の関連があると考えなくてはならない。このため、女性ホルモン服用者に対しては、乳癌検診の必要性を伝えることが一般的である。低用量経口避妊薬と乳癌発生に関しては表 1 に示したが、低用量経口避妊薬服用の既往は、閉経周辺期の乳癌発生のリスクを増やし、特に、経産婦人が第一子分娩前に服用している場合にリスクが最も高いことが報告された<sup>6)</sup>。服用中はもちろんであるが服用終了後でも検診は重要である。

血栓症に関しては、低用量経口避妊薬服用とその他の各種状況下における血栓症発症リスクの解析がなされている<sup>7)</sup>。その報告によれば、低用量経口避妊薬服用は種々の状況のなかでも静脈血栓症の発生が低いことが明らかになっている(表2)。すなわち、低用量経口避妊薬処方前に血栓傾向の有無を検査することは、血栓症予防という戦略の観点からは対費用効果がないと考えられる。一方、心血管系障害・脳血管障害と低用量経口避妊薬服用の関連についての RCT では(表3)、低用量経口避妊薬服用は心血管障害や他の血管障害のリスクを増やしている<sup>8)</sup>。ガイドラインの中でも記載しているが、低用量経口避妊薬服用にあたっては血管障害などの予兆を見逃さないことが肝要である。

(表 1) 低用量 OC 服用と閉経周辺期の乳癌のリスク<sup>6)</sup>

服用者の背景	乳癌発生 (odds 比)
全体	1.19 (CI = 1.09 ~ 1.29)
未産婦	1.24 (CI = 0.92 ~ 1.67)
経産婦	1.29 (CI = 1.20 ~ 1.40)
第一子分娩前服用	1.44 (CI = 1.28 ~ 1.62)
第一子分娩後服用	1.15 (CI = 1.06 ~ 1.26)
第一子分娩 4 年以上前からの服用	1.52 (CI = 1.26 ~ 1.82)

(表 2) 種々の状況下における静脈血栓症のリスク<sup>7)</sup>

状況	発症数 (/1,000 婦人一年)
性差	関連なし
妊娠	1.23
産褥期	3.2
血栓形成傾向合併妊娠	40
既往血栓症妊娠	110
低用量 OC	0.3
OC による緊急避妊	no risk
HRT	0.2 ~ 5.9
Tamoxifen	3.6 ~ 12
Raloxifen	9.5

(表3) 低用量OC服用と心血管系・脳血管系障害発生のodds比<sup>8)</sup>

OCの種類	心血管障害 (odds比)	虚血性脳卒中 (odds比)
OC全体	1.84 (CI = 1.38 ~ 2.44)	2.12 (CI = 1.56 ~ 2.86)
第二世代OC	1.85 (CI = 1.03 ~ 3.32)	2.54 (CI = 1.96 ~ 3.28)
第三世代OC	not significant	2.03 (CI = 1.15 ~ 3.57)

## 《参考文献》

1. 低用量経口避妊薬(OC)の医師向け情報提供資料(1999年)
2. 低用量経口避妊薬(OC)の医師向け情報提供資料(2005年)
3. OC情報センター. 服用者を対象としたOC(低用量ピル)に関する意識調査—2005年度—
4. World Health Organization(WHO)Medical eligibility criteria for contraceptive use(3<sup>rd</sup> edition). Geneva, Switzerland : WHO 2004
5. WHO collaborative study of cardiovascular diseases and steroid hormone contraception. Lancet 349 : 1202—1209, 1997
6. Kahlenborn C, Modugno F et al. Oral contraceptive use as a risk factor for premenopausal breast cancer : a meta-analysis. Mayo Clin Proc 2006 ; 81 : 1290—1302
7. Romero A, Alonso C, et al. Risk of venous thromboembolic diseases in women ; A qualitative systemic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005 ; 121 : 8—17
8. Baillargeon JP, McClish DK, et al. Association between the current use of low-dose oral contraceptive and cardiovascular arterial disease : a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2005 ; 90 : 3863—3870