

低用量エストロゲン・プロゲスチン(LEP)配合薬の連続投与と周期投与の静脈血栓塞栓症(VTE)に対する危険性

Association of risk for venous thromboembolism with use of low-dose extended- and continuous-cycle combined oral contraceptives : a safety study using the sentinel distributed database

Li J et al

JAMA Intern Med 178:1482-1488, 2018

背景 低用量エストロゲン・プロゲスチン(low dose estrogen progestin ; LEP) 配合薬および経口避妊薬(oral contraceptive ; OC)の投与方法は、1 カ月に1 回の休業期間を設ける周期投与(21 日実薬7 日休業)であったが、海外では連続投与が行われており、日本でも、2017 年4 月より連続投与を用法とする LEP 配合薬が発売された。エストラジオールの使用は静脈血栓塞栓症(venous thromboembolism ; VTE)のリスクを2~3 倍増加させることが報告されているため、LEP 配合薬の連続投与は、エストラジオールの投与量が増加し、VTE の発症リスクを高める可能性がある。

方法 本研究では、2007 年5 月~2015 年9 月の期間に18~50 歳の米国人女性を対象とし、連続投与群210,691 例(平均年齢30.4 歳)、周期投与群522,316 例(平均年齢28.8 歳)が研究対象となった。

結果 VTE は、連続投与群で228 例、周期投与群で

297 例に認められ、それぞれの罹患率は、1 年間に1,000 例あたり1.54(95%CI : 1.34-1.74)vs 0.83(95%CI : 0.74-0.93)であった。その結果、連続投与は周期投与と比し、ハザード比が1.84(95%CI : 1.53-2.21)となった。しかし、傾向スコアマッチング実施後では、それぞれの罹患率は1.44(95%CI : 1.24-1.64)vs 1.09(95%CI : 0.92-1.27)となり、調整済みハザード比が1.32(95%CI : 1.07-1.64)と低下した。傾向スコアマッチングを実施したコホートで罹患率の絶対差は1 年間に1,000 例あたり0.35 例であり、絶対リスク差は1,000 例あたり0.27 例と低い水準となった。

結論 LEP 配合薬の連続投与がVTE の発症リスクを高めるとは明確には示されなかった。

(東北医科薬科大学産婦人科学教室 酒井啓治 抄)

妊娠期間と子宮体癌のリスク

Pregnancy duration and endometrial cancer risk : nationwide cohort study.

Husby A et al

BMJ 366:14693, 2019

背景 満期産の妊娠回数が子宮体癌のリスク減少と関係することは知られているが、早産の場合はどうか、妊娠継続期間が影響するかなど明らかではない。

方法 1935 年1 月1 日~2002 年12 月31 日にデンマークで生まれたすべての女性を対象としたコホート研究が実施された。主要評価項目は子宮体癌の相対リスクとされ、がん登録により診断は確認された。

結果 期間中にデンマークでは231 万1,332 人の女性が394 万7,650 回妊娠した。うち67 万1,560 回は人工妊娠中絶となり、327 万6,090 回は分娩に至った。女性1 人あたり24.8 年、延べ5,734 万7,622 人の追跡で、6,743 人が子宮体癌を発症していた。

1 回の妊娠は、子宮体癌の発症リスクを減少させ、1 回も妊娠していない女性に比べ、年齢などで補正した子宮体癌発症の相対リスクは低下し、分娩した女性の相対リスクは0.66(95%信頼区間 ; 0.61-0.72)、人工妊娠中

絶を受けた女性では0.53(0.45-0.64)であった。2 回以降の妊娠も子宮体癌発症リスク低下に関係していた。妊娠歴1 回の女性と妊娠歴2 回の女性を比較、妊娠歴2 回の女性と3 回の女性を比較、のように妊娠が1 回増加すると相対リスクは低下し、分娩した女性では0.86(0.84-0.89)、人工妊娠中絶を受けた女性では0.81(0.77-0.86)となった。人工妊娠中絶週数で層別化、または分娩に至った週数で層別化しても結果は同様であった。妊娠継続期間、妊娠時の年齢、自然流産、肥満、生殖能力、社会経済的要因などは、結果に影響を及ぼさなかった。

結論 妊娠が早期に終了しても満期で出産しても子宮体癌発症リスクは同様に低下し、妊娠早期のなんらかの過程がリスクを減らすと考えられた。

(東北医科薬科大学産婦人科学教室 酒井啓治 抄)