

第66回日本産科婦人科学会学術講演会
東京国際フォーラム
2014.4.17



専攻医教育プログラム 医療安全（血栓塞栓含む）-婦人科



鈴木直

聖マリアンナ医科大学産婦人科学

医療安全

医療安全管理室



聖マリアンナ医科大学病院

St. Marianna University School of Medicine Hospital

最終確認日：2013/4/16

紹介・アピール

新聞を見ると数えきれないほどの医療事故の報告が毎日紙面のどこかに掲載されています。患者さんの取り違え、手術時にガーゼを体内に置き忘れた、動脈瘤の破裂を心筋梗塞と誤診した、血液型を間違っって輸血した、抗がん薬の投与量を間違っった等々。本当にこんなことが起こるのかと考えさせられるようなことが現実には起こっています。しかし残念ながら、どのように気を付けても事故を完全に無くすことは出来ません。したがって、人間はミスをする動物であるということを十分認識し、引き起こされる事故の要因を検討することが必要になってきます。



図は「ルービンの盃」という有名な絵です。黒い部分に意識をおくと盃に見えますが、その背景となっている白い部分に意識を向けると向き合った女性の横顔に見えてきます。盃と顔の両方を同時に見ると背景である地はその中に溶け込んでしまいます。つまり、人間の脳はこの二つのものを同時に図にすることはできないということです。これが人間の脳の限界と考えられています。

人はいつでも過ちを起こし得ることを十分認識し、心を引き締め、慣れや気の緩みから引き戻ることが大切であり、これが、今後の医療事故減少に繋がると考えています。

医療安全



文字サイズの変更

標準 大 特大

🔍 調べたい語句を入力してください 🔍 検索

御意見募集やパブリックコメントはこちら 🗳️ 国民参加の場

テーマ別に探す

報道・広報

政策について

厚生労働省について

統計情報・白書

所管の法令等

申請・募集・情報公開

ホーム > 政策について > 分野別の政策一覧 > 健康・医療 > 医療 > 医療安全対策 > 主な医療安全関連の経緯

主な医療安全関連の経緯

○主な医療安全関連の経緯

年月	関連事項
平成11年 1月	<u>横浜市立大学事件</u> ・肺手術と心臓手術の患者を取り違えて手術。この事件を契機に医療安全についての社会的関心が高まる。（その後、医師4名と看護師2名が業務上過失傷害容疑で起訴された。）
2月	<u>都立広尾病院事件</u> ・看護師が消毒液とヘパリン加生理食塩水を取り違えて静脈内に投与し、患者が死亡。この事件等を契機に医療事故の警察への届出が増加。（その後、医師が医師法21条違反容疑で起訴される等した。）
平成12年 9月	特定機能病院や医療関係団体へ的大臣メッセージ
平成13年 3月	「患者安全推進年」とし、 <u>「患者の安全を守るための医療関係者の共同行動（Patient Safety Action. P S Aと略す。）」</u> を推進。

医療安全

3 具体的取組

(1) 厚生労働省

(1) 中長期的かつ体系的な医療安全対策の全体構想の構築

- 「医療安全対策検討会議」において、中長期的かつ体系的な医療安全対策の全体構想を構築する。

(2) 医療安全対策を効果的に推進するための組織体制の整備

- 厚生労働省医政局総務課に医療安全推進のための企画、立案などを行う「医療安全推進室」を設置する。
- 幅広い分野の専門家による「医療安全対策検討会議」を開催する。

(3) 医療安全対策の推進

- 医療機関における安全対策の推進
- 医療安全に関する研究の推進（インシデント事例の分析、改善方策の策定など）
- 教育、研修の充実（臨床研修、実務研修の内容充実など）
- 医薬品、医療用具等のインシデント事例の収集及びそれに基づく安全性の確保 など

(2) 各医療関係団体

各医療関係団体の取組については、別紙参照。（省略）

医療安全



ウィキペディア
フリー百科事典

アカウント作成 ログイン

ページ ノート

閲覧 編集 履歴表示

検索



ヒヤリ・ハット

ヒヤリ・ハットは、結果として事故に至らなかったものである
ので、見過ごされてしまうことが多い。すなわち「**ああよかった**」と、**直ぐに忘れがちになってしまうもの**である。

しかし、重大な事故が発生した際には、その前に多くのヒヤ
リ・ハットが潜んでいる可能性があり、**ヒヤリ・ハットの事例
を集めることで重大な災害や事故を予防することができる**。そ
こで、職場や作業現場などではあえて各個人が経験したヒヤ
リ・ハットの情報公開し蓄積または共有することによって、
重大な災害や事故の発生を未然に防止する活動が行われている。

医療安全



ウィキペディア
フリー百科事典

アカウント作成 ログイン

ページ ノート

閲覧 編集 履歴表示

検索



ヒヤリ・ハット



一件の重大なトラブル・災害の裏には、29件の軽微なミス、そして300件のヒヤリ・ハットがあるとされる。詳細は、[ハインリッヒの法則](#)を参照のこと。

ハインリッヒの法則は、「重大事故の陰に29倍の軽度事故と、300倍のニアミスが存在する」ということを示したもので、この活動の根拠となっている。

安全性速報

月経困難症治療剤ヤーズ配合錠による 血栓症について

2010年11月16日の販売開始以降、2014年1月7日までの間に、本剤（ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠）との因果関係が否定できない血栓症による死亡が3例報告されております（推定使用患者187,000婦人年^注）。このような状況を考慮し、本剤の「使用上の注意」に「警告」を新設し注意喚起することに致しました。

注）婦人年：1人の女性が1年間に本剤（1シート28錠）13シートを使用したと仮定して算出した推定使用患者数

本剤のご使用にあたっては、以下の事項に十分ご注意ください。

- 血栓症があらわれ、致死的な経過をたどることがあるので、**血栓症が疑われる次のような症状があらわれた場合は、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。**

血栓症が疑われる症状

- 下肢の急激な疼痛・浮腫
- 突然の息切れ、胸痛
- 激しい頭痛、四肢の脱力・麻痺、構語障害
- 急性視力障害
等

- 本剤の服用患者には、このような症状があらわれた場合は、直ちに服用を中止し、救急医療機関を受診するよう説明して下さい。
- 本剤の服用患者には、患者携帯カードを必ずお渡しいただき、他の診療科、医療機関を受診する際には提示するよう説明してください。

「警告」を新設し、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項を改訂しましたので、あわせてご連絡いたします。

お問い合わせ先につきましては4頁をご参照ください。

LEP製剤

LEP: 低用量エストロゲン・プロゲステロン配合剤

合成エストロゲンとプロゲステロンの混合ホルモン剤である、エストロゲン・プロゲステロン配合剤（EP配合剤）はその殆どが経口避妊薬として製造販売されているが、その他にも様々な適応を有している→月経困難症。

エストロゲンとしてはエチニルエストラジオール（EE）が主に使用されているが、最近では17βエストラジオールのような、より内因性のエストラジオールに近いエストロゲンが利用されている製剤もある。

プロゲステロンについては多種多様なものが開発されている。

改訂内容（厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知による改訂）

改訂後	改訂前
<p>■警告 <u>本剤の服用により、血栓症があらわれ、致命的な経過をたどることがあるので、血栓症が疑われる次のような症状があらわれた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u> <u>血栓症が疑われる症状</u> <u>下肢の急激な疼痛・浮腫、突然の息切れ、胸痛、激しい頭痛、四肢の脱力・麻痺、構語障害、急性視力障害等</u> <u>患者に対しても、このような症状があらわれた場合は、直ちに服用を中止し、救急医療機関を受診するよう説明すること。</u> <u>〔「禁忌」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照〕</u></p>	←新設
<p>2. 重要な基本的注意 (1) (略) (2) 本剤の服用により、<u>年齢（40歳以上）、喫煙、飲酒、経産歴</u></p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1) (略) (2) 本剤の服用により、<u>血栓症があらわれることがあるの</u></p>

医療安全!!

改訂内容（厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知による改訂）

改訂後	
<p>■警告 <u>本剤の服用により、血栓症があらわれ、致命的な経過をたどることがあるので、血栓症が疑われる次のような症状があらわれた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u> <u>血栓症が疑われる症状</u> <u>下肢の急激な疼痛・浮腫、突然の息切れ、胸痛、激しい頭痛、四肢の脱力・麻痺、構語障害、急性視力障害等</u> <u>患者に対しても、このような症状があらわれた場合は、直ちに服用を中止し、救急医療機関を受診するよう説明すること。</u> <u>〔「禁忌」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照〕</u></p>	←新設

2. 重要な基本的注意

(1) (略)

(2) 本剤の服用により、年齢（40歳以上）、喫煙、肥満、家族歴等のリスク因子の有無にかかわらず血栓症があらわれることがあるので、血栓症が疑われる初期症状があらわれた場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

血栓症が疑われる初期症状

嘔吐・吐き気、頭痛、下肢の腫脹・疼痛・しびれ、発赤、熱感等

(3) 血栓症のリスクが高まる状態（体を動かさない状態、顕著な血圧上昇、脱水等）が認められる場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(4) 本剤服用患者には、投与開始時及び継続時に以下について説明すること。

・血栓症は生命に関わる経過をたどることがあること。

・血栓症が疑われる初期症状があらわれた場合や、血栓症のリスクが高まる状態になった場合は、症状・状態が軽度であっても直ちに服用を中止し医師等に相談すること。

・血栓症を疑って他の医療機関を受診する際は、本剤の使用を医師に告知し、本剤による血栓症を念頭においた診察を受けられるようにすること。

(5) 本剤服用中にやむを得ず手術が必要と判断される場合には、血栓症の予防に十分配慮すること。 [「禁忌」(11)の項参照]

(6) 以降省略

血栓塞栓症

PTE, DVTの定義

肺塞栓症とは塞栓子が静脈血流にのって肺動脈（静脈血を酸素化のために肺に送る大血管）あるいはその分枝を閉塞し肺循環障害を来した状態である。塞栓子の多くは血栓であり、この場合肺血栓塞栓症という。肺血栓塞栓症は欧米に多い疾患とされるが、我が国においても生活様式の欧米化、高齢者の増加、本疾患に対する認識および各種診断法の向上に伴い、最近増加している救急疾患である。

一方、四肢の静脈には筋膜より浅い表在静脈と深い深部静脈があり、急性の静脈血栓症は深部静脈の深部静脈血栓症と表在静脈の血栓性静脈炎を区別する。深部静脈血栓症は、発生部位（頸部・上肢静脈、上大静脈、下大静脈、骨盤・下肢静脈）により症状が異なる。婦人科領域においては、四肢の深部静脈、特に発生頻度の高い骨盤・下肢静脈の急性期深部静脈血栓症が臨床的に重要である。

なお、深部静脈血栓症の患者の50%に肺血栓塞栓症が合併し、肺血栓塞栓症の患者の90%に深部静脈血栓症が合併しており、両者は一連の疾患として静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism : VTE）と総称される。

PTE：肺血栓塞栓症

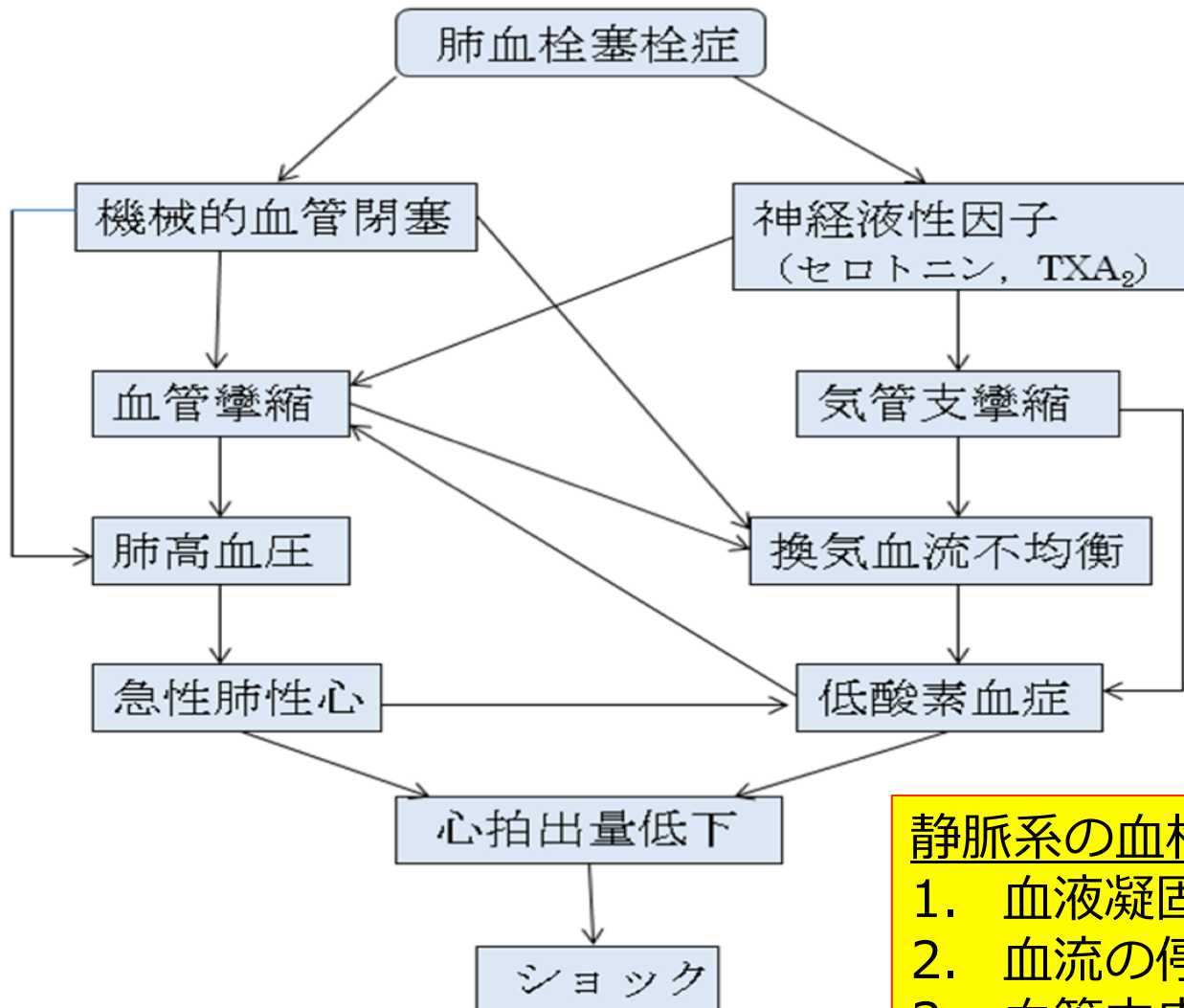
PTEは、静脈、心臓内で形成された血栓が遊離して、急激に肺血管を閉塞することによって生じる疾患であり、その塞栓源の90%以上は、下肢あるいは骨盤内静脈である。

PTEの主たる病態は、**急速に出現する肺高血圧および低酸素症である**。肺高血圧を来たす主な原因は、血栓塞栓による肺血管の機械的閉塞、および血栓より放出される神経液性因子と低酸素血症による肺血管攣縮である。また、低酸素血症の主な原因は、肺血管床の減少による非閉塞部の代償性血流増加と気管支攣縮による換気血流不均衡が原因である。局所的な気管支攣縮は、気管支への血流低下の直接的な作用ばかりでなく、血流の低下した肺区域でのサーファクタントの産生低下、神経液性因子の関与により引き起こされる。

一方、肺梗塞とは肺塞栓症の結果、肺組織に出血性壊死をおこした状態を言い、通常、肺組織は肺動脈と気管支動脈との二重の血液供給を受けており、多くの場合では塞栓症が必ずしも肺組織の壊死とはならない。頻度的には肺梗塞は肺塞栓症の10～15%とされている。

PTE：肺血栓塞栓症

図1 PEの病態生理



静脈系の血栓症：Virchowの三徴

1. 血液凝固亢進
2. 血流の停滞
3. 血管内皮障害

1. LEP合剤に限らず女性ホルモン剤を新規に使用する場合は、低用量経口避妊薬 (OC) の使用に関するガイドライン改訂版 2006 (日本産科婦人科学会編) を参照し、「WHOのOC 使用に関する医学的適応基準 (表8)」 を順守し、「服用者向け情報資料」 を提供するなどして充分な問診を行い、インフォームドコンセントを徹底する。問診に際しては「OC初回処方時問診チェックシート」などを利用する。なお、「服用者向け情報資料」は製薬会社が作成した資料でも構わない。

The screenshot shows the website of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG). The main content is a notice titled "女性ホルモン剤使用中患者の血栓症に対する注意喚起" (Attention to Thrombotic Events in Patients Using Female Hormone Agents). The notice discusses the risks of thrombotic events associated with low-dose oral contraceptives (OC) and provides specific instructions for healthcare providers.

女性ホルモン剤使用中患者の血栓症に対する注意喚起

近年わが国においても、月経困難症や子宮内腫瘍などの治療や避妊の目的での女性ホルモン剤、とくに低用量のエストロゲン・プロゲステロン合剤 (以下LEP合剤) の使用が増加しています。それにとまらぬ、LEP合剤使用中女性における血栓症の発症が増加し、最近では死亡例の報告もみられました。女性ホルモン剤使用中女性の血栓症の発症の実態については、現在厚生労働省研究班 (村田潤雄; 研究分担者 小林勝夫) で調査中ですが、事態の緊急性に鑑み、日本産科婦人科学会は、以下の注意を喚起するものです。

1. LEP合剤に限らず女性ホルモン剤を新規に使用する場合は、低用量経口避妊薬 (OC) の使用に関するガイドライン改訂版 2006 (日本産科婦人科学会編) を参照し、「WHOのOC 使用に関する医学的適応基準 (表8)」を順守し、「服用者向け情報資料」を提供するなどして充分な問診を行い、インフォームドコンセントを徹底する。問診に際しては「OC初回処方時問診チェックシート」などを利用する。なお、「服用者向け情報資料」は製薬会社が作成した資料でも構わない。
2. 女性ホルモン剤使用中の患者に対しては、上記ガイドラインの「OC処方の際に推奨される検査 (表13)」、「服用を中止すべき症状又は状態 (表14)」を参照して、改めて血栓症のリスクと症状を説明するとともに、定期的に患者を診察し、適宜検査を行う。
3. 血栓症に起因するとと思われる症状「服用を中止すべき症状又は状態 (表14)」が認められた場合は、ただちに服用を中止し、その状態に応じて適宜、循環器内科、血管外科、脳神経外科等の専門医に診断・治療を依頼する。

(参考資料)
 低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン改訂版 2006 (日本産科婦人科学会編)
 ・WHOのOC使用に関する医学的適応基準 (表8)
 ・OC初回処方時問診チェックシート (付録)
 ・OC処方の際に推奨される検査 (表13)
 ・服用を中止すべき症状又は状態 (表14)

平成25年11月
 公益社団法人 日本産科婦人科学会

低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン
(改訂版)

平成17年12月

日本産科婦人科学会編

低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン (第2版)

日本産科婦人科学会

日本産婦人科医会

日本不妊学会

日本エイズ学会

日本性感染症学会

日本家族計画協会

「低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン」改訂検討委員会

委員

岩下 光利	日本産科婦人科学会
深谷 孝夫	同上
水沼 英樹	同上
田邊 清男	日本産婦人科医会
荻原 稔	日本不妊学会
味澤 篤	日本エイズ学会
松田 静治	日本性感染症学会
川名 尚	同上
北村 邦夫	日本家族計画協会

表2. OCの初回処方前に考慮すべきOCのリスクと避妊以外の利点との特徴^a

リスク	女性 10 万人当たりの割合 (人)	OC 使用による相対危険度
冠動脈疾患 ¹	1500	増加なし
脳卒中 ¹	100	虚血性脳卒中は 2 倍増加 出血性脳卒中は増加なし
VTE	5	レボノルゲストレルおよびノルエチステロンの OC の使用で 3 倍増加 デソゲストレルおよびゲストデンの OC の使用で 5 倍増加
乳癌 ²	女性 9 人当たり 1 例は一生の間に乳癌を発症する。30 歳までの乳癌の発症リスクは概算で 1900 分の 1、40 歳までが 200 分の 1、50 歳までが 50 分の 1 となる	いかなるリスク増加も小さいと考えられる。加齢とともに変化し、中止後 10 年でリスク増加を認めなくなる
子宮頸癌	11	5 年後の増加は小さいが、10 年後で 2 倍増加する
利点		
卵巣癌	22	10 年以上にわたってリスクが半減する
子宮体癌	15	10 年以上にわたってリスクが半減する

2. 女性ホルモン剤使用中の患者に対しては、上記ガイドラインの「OC処方の際して推奨される検査（表13）」、「服用を中止すべき症状又は状態（表14）」を参照して、改めて血栓症のリスクと症候を説明するとともに、定期的に患者を診察し、適宜検査を行う。

The screenshot shows the website of the Japanese Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG). The main content is a notice titled "女性ホルモン剤使用中患者の血栓症に対する注意喚起" (Attention to Thrombotic Risk in Patients Using Hormone Therapy). The notice explains that the use of hormone therapy has increased, leading to a rise in thrombotic events. It references the JSOG guidelines and WHO standards for OC use. The notice includes three main points:

1. LEP合剤に限らず女性ホルモン剤を新規に使用する場合は、低用量経口避妊薬 (OC) の使用に関するガイドライン改訂版 2006 (日本産科婦人科学会編) を参照し、「WHOのOC 使用に関する医学的適応基準 (表8)」を遵守し、「服用者向け情報資料」を提供するなどして十分な問診を行い、インフォームドコンセントを徹底する。問診に際しては「OC初回処方時問診チェックシート」などを利用する。なお、「服用者向け情報資料」は製薬会社が作成した資料でも構わない。
2. 女性ホルモン剤使用中の患者に対しては、上記ガイドラインの「OC処方の際して推奨される検査 (表13)」、「服用を中止すべき症状又は状態 (表14)」を参照して、改めて血栓症のリスクと症候を説明するとともに、定期的に患者を診察し、適宜検査を行う。
3. 血栓症に起因するとと思われる症候「服用を中止すべき症状又は状態 (表14)」が現れた場合は、ただちに服用を中止し、その症候に応じて適宜、循環器内科、血管外科、脳神経外科等の専門医に診断・治療を依頼する。

Below the notice, there is a section for "参考資料" (Reference Materials) which lists:

- 低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン改訂版 2006 (日本産科婦人科学会編)
- WHOのOC使用に関する医学的適応基準 (表8)
- OC初回処方時問診チェックシート (付録)
- OC処方の際して推奨される検査 (表13)
- 服用を中止すべき症状又は状態 (表14)

The notice is dated November 2025 (平成25年11月) and is issued by the Japanese Society of Obstetrics and Gynecology (公益社団法人 日本産科婦人科学会).

表13. OC処方に際して推奨される検査

検査時期	かならず行う検査	希望があれば行う検査
OC処方前	<ul style="list-style-type: none"> ・問診 ・血圧測定 ・体重測定 	<ul style="list-style-type: none"> ・血栓症のリスクが高い時には血液凝固系検査 ・子宮頸部細胞診 ・ 性感染症検査 ・ 乳房検診
服用開始1ヵ月後	<ul style="list-style-type: none"> ・問診 ・血圧測定 ・体重測定 	
服用開始3ヵ月後 及び以降3ヵ月毎	<ul style="list-style-type: none"> ・問診 ・血圧測定 ・体重測定 	
服用開始6ヵ月後 及び以降6ヵ月毎	<ul style="list-style-type: none"> ・問診 ・血圧測定 ・体重測定 	<ul style="list-style-type: none"> ・血栓症のリスクが高い時には血液凝固系検査 ・性感染症検査 ・乳房検診
服用開始1年後 及び以降1年毎	<ul style="list-style-type: none"> ・問診 ・血圧測定 ・体重測定 	<ul style="list-style-type: none"> ・子宮頸部細胞診

3. 血栓症に起因すると思われる症候「服用を中止すべき症状又は状態（表14）」が見られた場合は、ただちに服用を中止し、その症候に応じて適宜、循環器内科、血管外科、脳神経外科等の専門医に診断・治療を依頼する。

The screenshot shows the website of the Japanese Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG). The main content is a notice titled "女性ホルモン剤使用中患者の血栓症に対する注意喚起" (Attention to Blood Clots in Patients Using Hormone Therapy). The notice explains that in recent years, the use of hormone therapy for menstrual disorders and endometriosis has increased, leading to a rise in blood clots. It lists three key points for patients:

1. When starting hormone therapy, patients should refer to the JSOG guidelines (2006) and WHO's medical basis (Table 8) for OC use. They should also use the provided information sheet and perform a pre-use check using the OC pre-use check sheet.
2. For patients already on hormone therapy, they should refer to the JSOG guidelines (2006) and WHO's medical basis (Table 13) for OC use. They should also refer to the notice (Table 14) regarding symptoms that require stopping the medication and consulting a specialist.
3. If symptoms suggesting a blood clot occur while on hormone therapy, patients should stop the medication immediately and consult a specialist (such as a cardiologist, vascular surgeon, or neurologist) for diagnosis and treatment.

Reference materials include the JSOG guidelines (2006), WHO's medical basis (Table 8), the OC pre-use check sheet, and the notice (Table 14). The notice is dated November 2025.

経過観察中に服用を中止すべき症状や他覚所見

表14. 服用を中止すべき症状又は状態

	服用を中止すべき症状	疑われる疾患
1	片側または両側の下肢（ことに‘ふくらはぎ’）の痛みと浮腫	血栓性静脈炎
2	胸痛、胸内苦悶、左腕、頸部等の激痛	心筋梗塞
3	突然の激しい頭痛、持続性の頭痛（偏頭痛）、失神、片麻痺、言語のもつれ、意識障害	出血性・血栓性脳卒中
4	呼吸困難（突然の息切れ）、胸痛、咯血	肺塞栓
5	視野の消失、眼瞼下垂、二重視、乳頭浮腫	網膜動脈血栓症
6	黄疸の出現、そう痒感、疲労、食欲不振	うっ滞性黄疸、肝障害
7	長期の悪心、嘔吐	ホルモン依存性副作用、 消化器系疾患
8	原因不明の異常性器出血	性器癌
9	肝臓の腫大、疼痛	肝腫瘍
10	体を動かさない状態、顕著な血圧上昇が見られた場合等	静脈血栓症への注意

OCの歴史とエストロゲン量の問題

1960年米国で初めてOCが認可

メストラノール150 μ g (E) + ノルエチノドレル9.85mg (P)
(Enavid 10)

1961年Enavid 10で肺塞栓症の症例が報告



ピルと血栓塞栓症との関連が注目され、世界各国での研究が進行
→ピルの**エストロゲン含量が多いほど血栓リスクは上昇**



1969年FDAエストロゲン含量を**50 μ g以下に抑えるよう勧告**
→発症率は減少



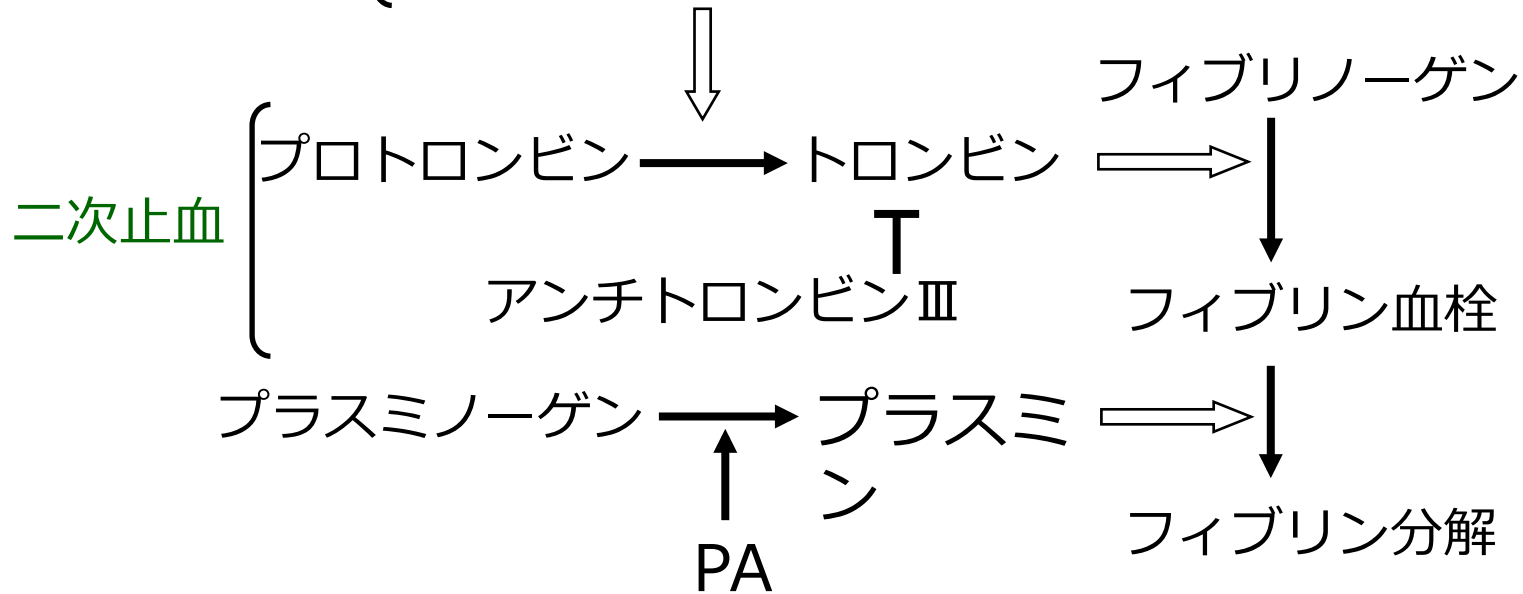
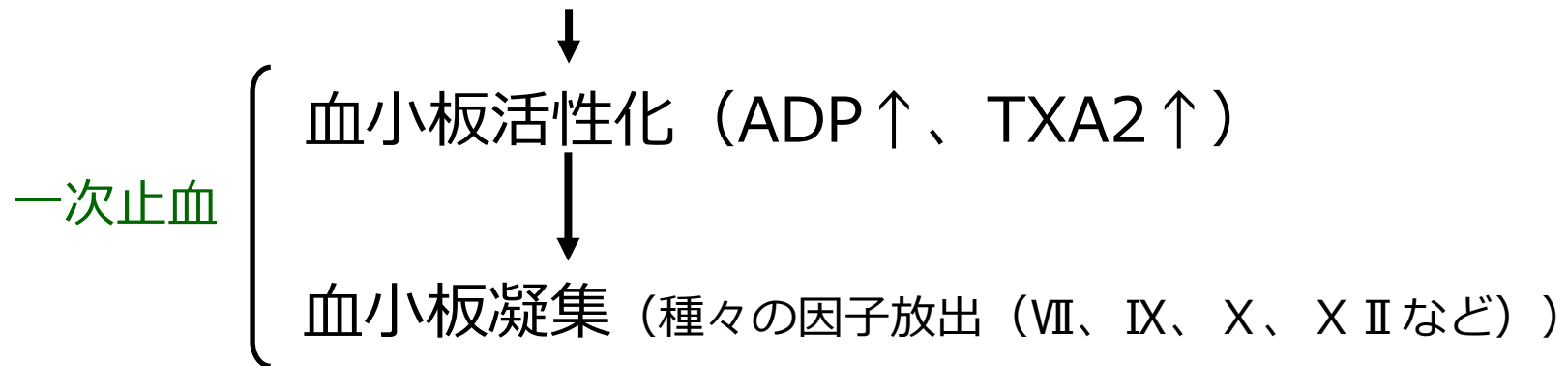
OCはより低用量化へ進む

凝固線溶系における エストロゲンの作用

- ✓ エストロゲンは肝臓のグロブリン合成を促進し、**血液凝固因子タンパクを増加**させる。
- ✓ 門脈を經由して間に至るエストロゲンの first pass effect によるもの。経皮的投与はリスクを増加させない。
- ✓ 一方、**凝固抑制タンパクであるアンチトロンビンⅢを抑制**させる。

凝固線溶機構

内皮損傷



凝固線溶機構

凝固能
の亢進

内皮損傷

一次止血

血小板活性化 (ADP ↑、TXA₂ ↑)

血小板凝集 (種々の因子放出 (VII、IX、X、XII など)) ↑

二次止血

プロトロンビン → トロンビン

フィブリノーゲン

アンチトロンビン III ↓

フィブリン血栓 ↑

プラスミノーゲン → プラスミン

PA ↑

フィブリン分解

凝固線溶系における エストロゲンの作用

- ✓ 一方、プラスミノーゲン活性の増加、アンチプラスミン活性の低下などにより、**線溶系も同時に亢進させる**ことがわかっている。

凝固線溶機構

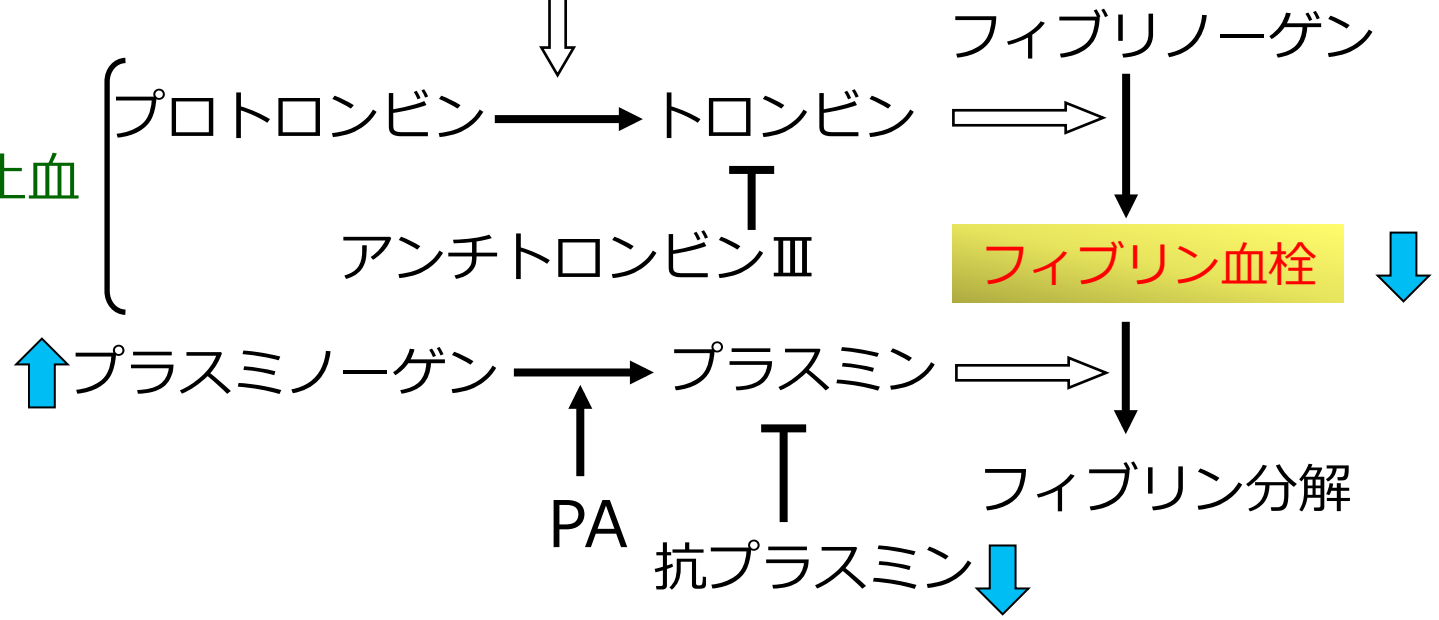
内皮損傷

線溶能の亢進

一次止血

血小板活性化 (ADP ↑、TXA2 ↑)
↓
血小板凝集 (種々の因子放出 (VII、IX、X、XII など))

二次止血



OCのリスク 静脈血栓塞栓症（VTE） OC服用と日常生活・行動におけるリスクの比較

OCによるVTEリスクの増加は使用開始後4ヵ月以内に認められ、中止後3ヵ月以内に非服用者のリスク値まで戻ると考えられている。

OC	10万人の女性が 1年間に 発生する人数	日常生活・行動	10万人の女性が 1年間に 死亡するリスク
非服用者	5	OC服用時 (健康な非喫煙者)	1
ノルエチステロン 含有	15	妊娠・出産	6
レボノルゲストレル 含有	15	家庭内の事故	3
デソゲストレル 含有	25	交通事故	8
妊娠時	60	喫煙	167

OCのリスク 血栓性素因と静脈血栓塞栓症

- OC服用そのものより、血栓症の素因を持っていないことの確認が重要—
血栓症の既往・家族歴の聴取
- リスク因子のない人に凝固・線溶系のスクリーニングは推奨されない

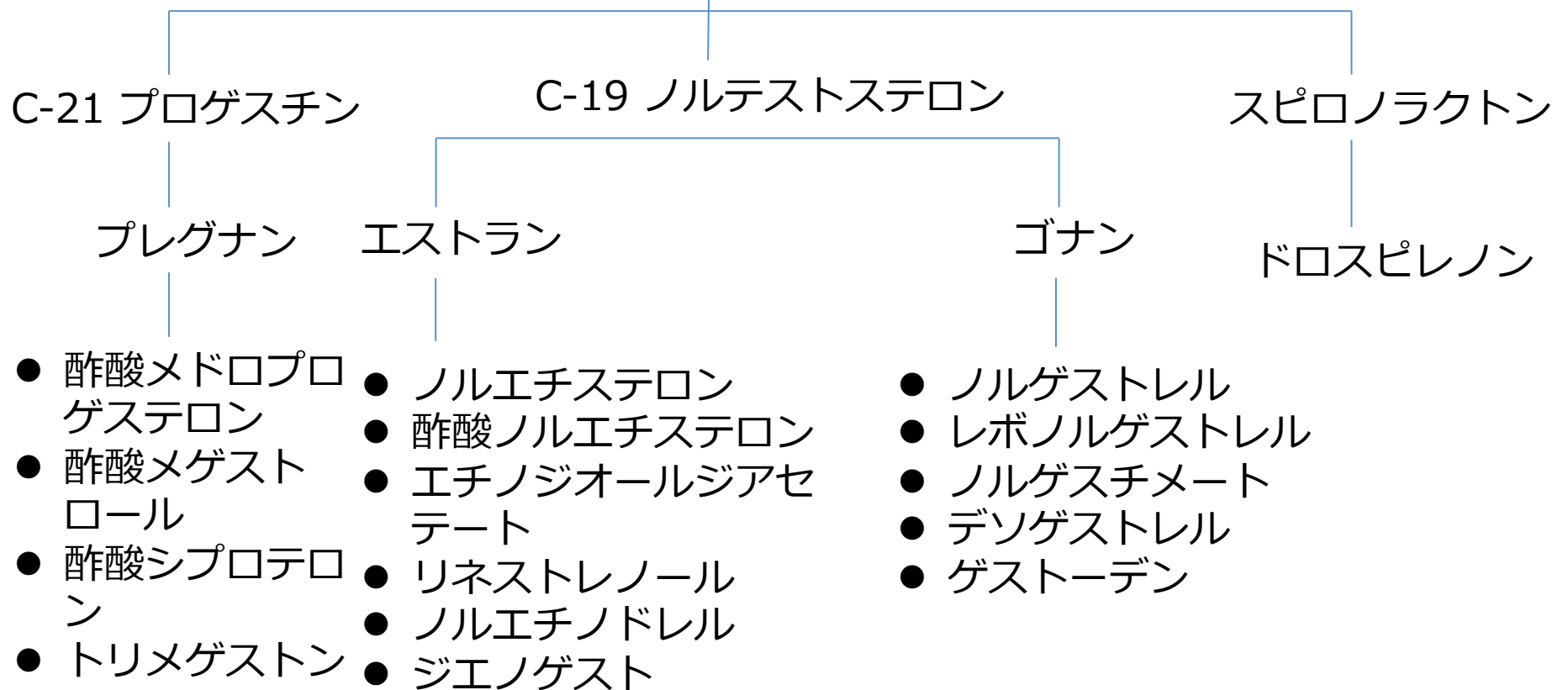
	相対リスク	10万人当たりの 年間発症率
若年女性	1	4~5
妊婦	12	48~60
高用量ピル	6~10	24~50
低用量ピル	3~4	12~20
ライデン突然変異保持者（先天性血栓性素因）	6~8	24~40
ライデン突然変異保持者でOC服用者	30	120~150

John David Gordon : Handbook for Clinical endocrinology and Infertility : 390, 2002

黄体ホルモンと血栓

自然界の黄体ホルモンはVTEを増加させない。しかし合成黄体ホルモンはVTEのリスクを増加させる。

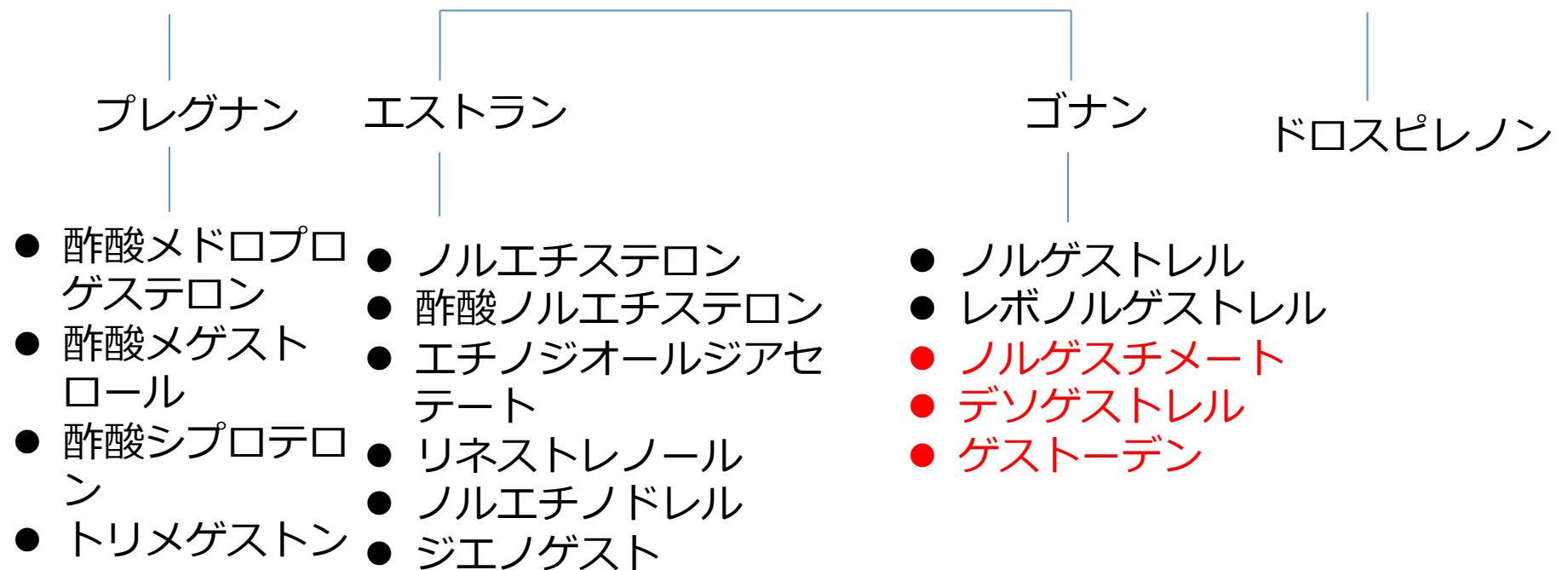
プロゲステロン



エストラン系のプロゲステロンよりも活性の高いゴナン系が開発され、エストラン系が第一世代、ゴナン系が第二世代のプロゲステロンと呼ばれている。


黄体ホルモンと血栓

1980年代に入ると・・・・・・第一世代、第二世代のプロゲステンが有する弱いアンドロゲン活性→心血管系に好ましくないとの懸念によりアンドロゲン活性を低くしたプロゲステンに開発が注がれた。その結果、アンドロゲン活性を低くした第三世代が登場。ノルゲステメート、デソゲストレル、ゲストーデンがこれに該当する。



エストラン系のプロゲステンよりも活性の高いゴナン系が開発され、エストラン系が第一世代、ゴナン系が第二世代のプロゲステンと呼ばれている。

RESEARCH

Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9 OPEN ACCESS

Øjvind Lidegaard *professor of obstetrics and gynaecology*¹, Lars Hougaard Nielsen *statistician*¹, Charlotte Wessel Skovlund *data manager and scientific assistant*¹, Finn Egil Skjeldestad *professor of clinical medicine*², Ellen Løkkegaard *senior registrar in obstetrics and gynaecology*³

2011年10月 British Medical Journal 誌

15-49歳の女性801万人・年を対象としたデンマークの疫学調査でピルの血栓リスクを検証。前回の報告からデータベースが更新されており、新しいOCの情報が加わった。（前回は1995年-2005年）

OCの静脈血栓症発症リスク (エストロゲン量・プロゲステン毎)

OC非服用者の静脈血栓症発現率 = 2.02 / 10,000人・年

OC非服用者を1としたときの罹患率比

	プロゲステンの種類						
	レボノルゲストレル ノルエチステロン	レボノルゲストレル ノルゲステチメート	デソゲストレル ゲストデン	ドロスピレノン シプロテロン			
エストロゲン 50μg	6.24 (2.95 to 13.2)	4.49 (2.94 to 6.85)	—	—	—	—	—
エストロゲン 30-40 μg	2.24 (1.12 to 4.51)	2.92 (2.23 to 3.81)	3.52 (2.90 to 4.27)	6.61 (5.60 to 7.80)	6.24 (5.61 to 6.95)	6.37 (5.43 to 7.47)	6.35 (5.09 to 7.93)
エストロゲン 20 μg	—	—	—	4.81 (4.15 to 5.56)	5.07 (4.37 to 5.88)	6.95 (4.21 to 11.5)	—

OC服用者の血栓リスクは、エストロゲンの量、プロゲステンの種類に関わりなく、OC非服用者よりも高い傾向があった。

OCの静脈血栓症発症リスクのプロゲスチンによる違い

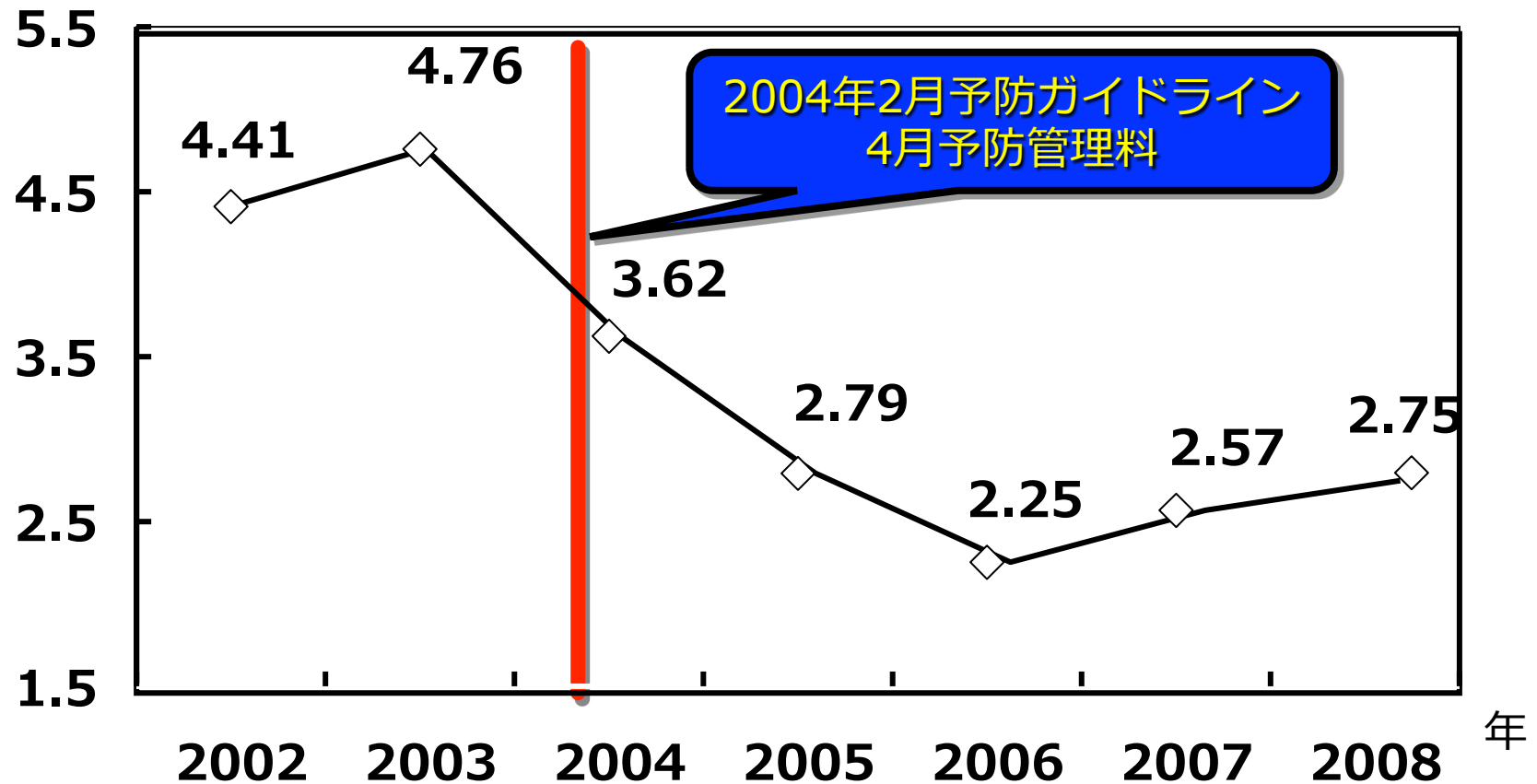
罹患率比

	プロゲスチンの種類						
	レボノルゲストレル ノルエチステロン	1 (reference)	デソゲストレル ノルゲスチメート	2.24 (1.65 to 3.02)	2.12 (1.61 to 2.78)	ドロスピレノン シプロテロン	2.09 (1.55 to 2.82)
エストロゲン 30-40 µg	0.76 (0.36 to 1.60)	1 (reference)	1.18 (0.86 to 1.62)	2.24 (1.65 to 3.02)	2.12 (1.61 to 2.78)	2.09 (1.55 to 2.82)	2.11 (1.51 to 2.95)
エストロゲン 20 µg	—	—	—	1.60 (1.20 to 2.14)	1.70 (1.27 to 2.27)	2.22 (1.27 to 3.89)	—
	第一世代	第二世代	第三世代				

2001年以降の調査でも、OCの血栓リスクは世代の古いプロゲスチンの方が低かった。

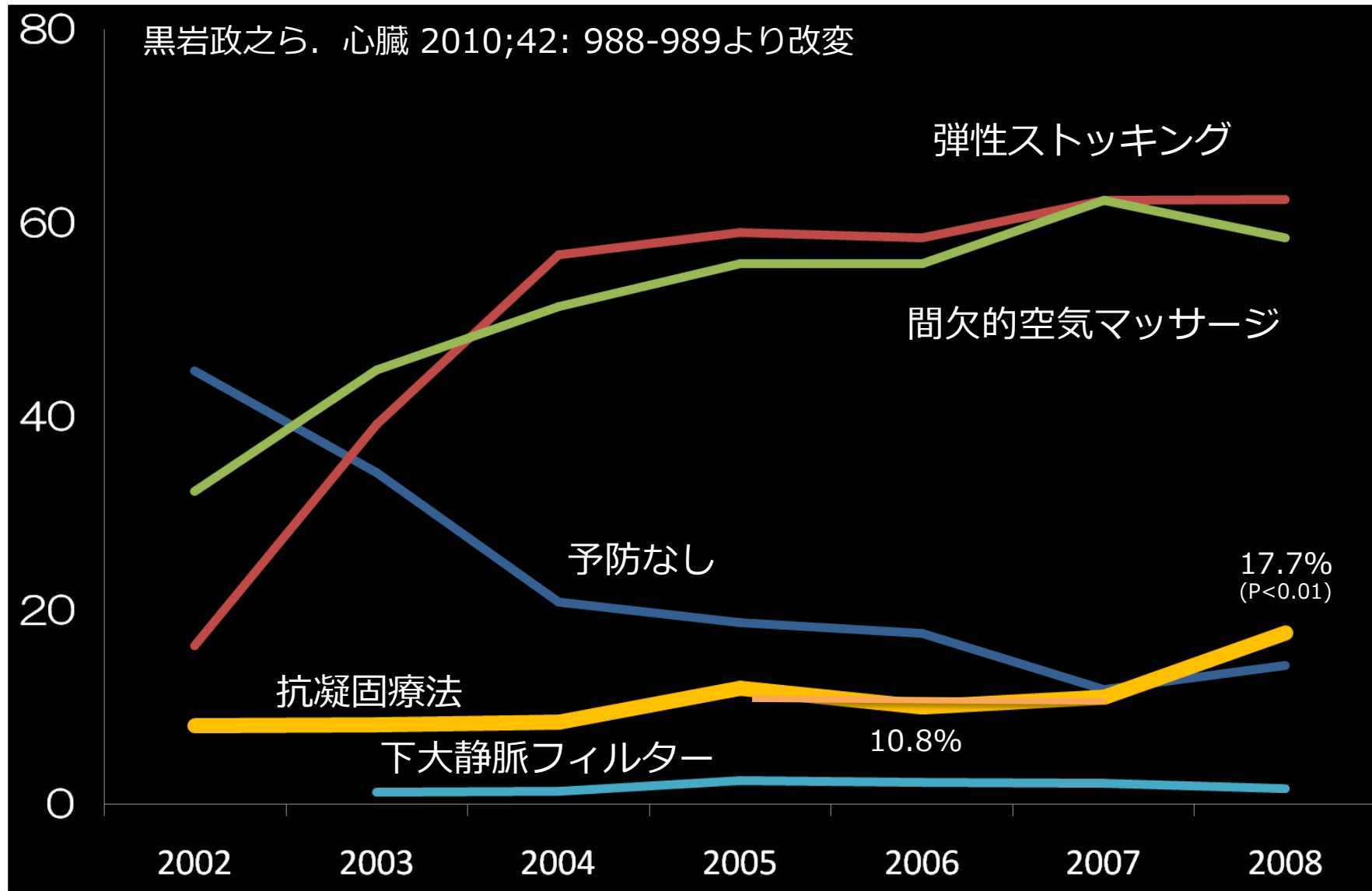
本邦における周術期PTE発症率 ～日本麻酔科学会 PTE調査結果～

(人/1万人あたり)



日本麻酔科学会肺塞栓症調査2002-08 日本麻酔科学会HPよりデータ引用

PTE発症症例における実施予防法の年次推移 ～日本麻酔科学会 PTE調査結果～

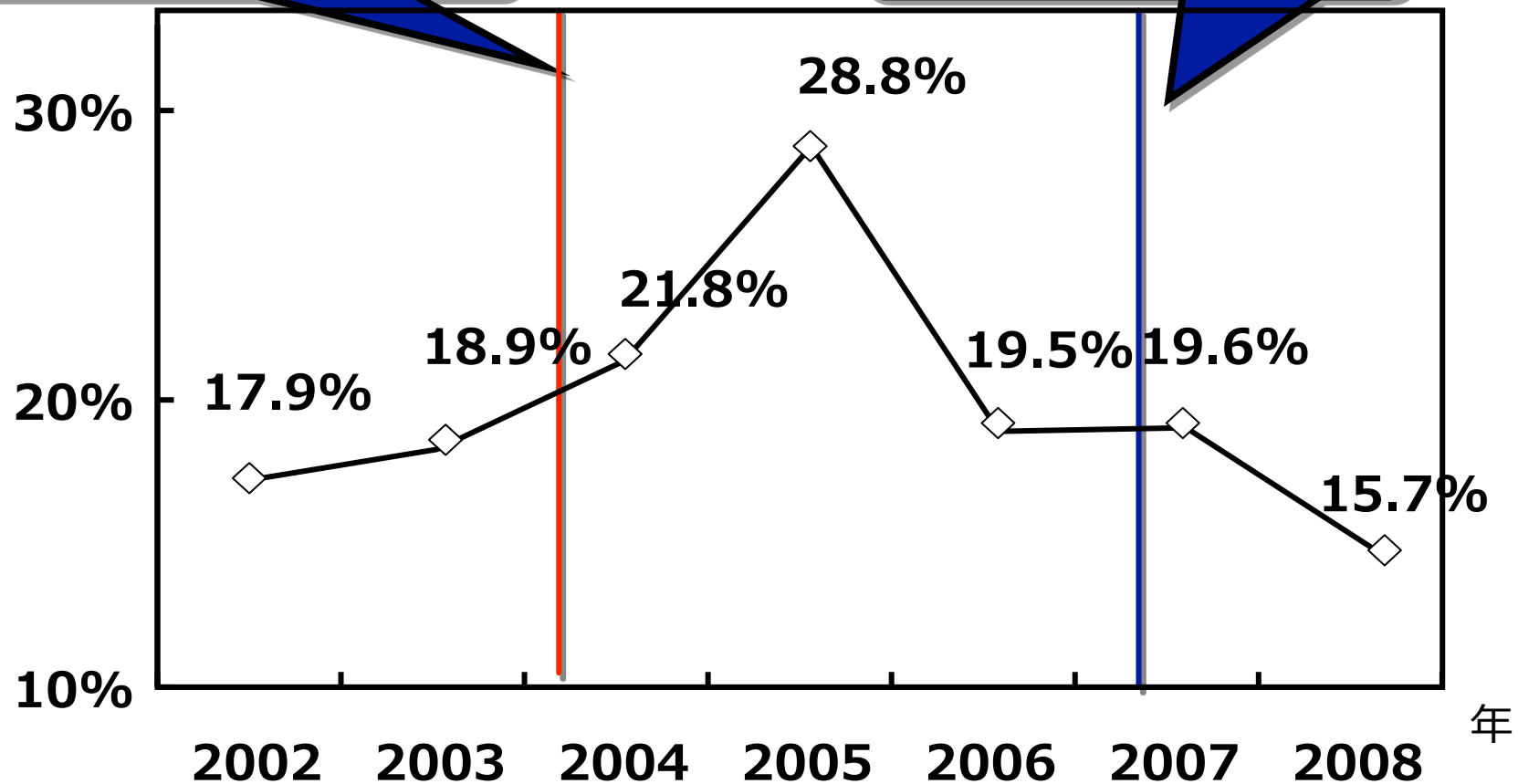


本邦における周術期PTE死亡率

～日本麻酔科学会 PTE調査結果～

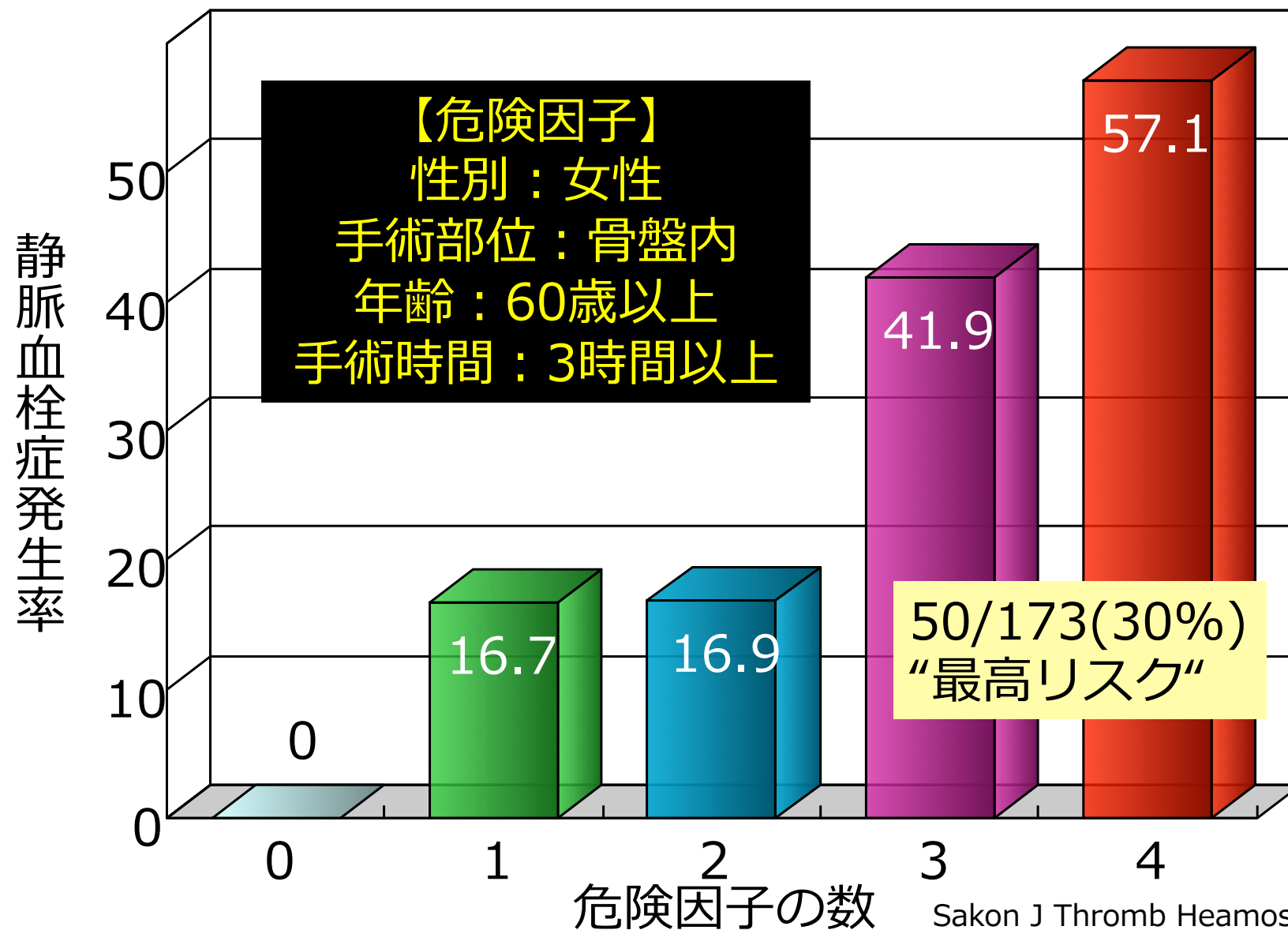
2004年2月予防ガイドライン
4月予防管理料

2007年6月～抗凝固薬
保険償還



日本麻酔科学会肺塞栓症調査2002-08
日本麻酔科学会HPよりデータ引用

危険因子数別にみた静脈血栓塞栓症の頻度



ACCPガイドライン：第8版

American College of Chest Physicians

血栓予防を受けていない患者における無症候性DVTの客観的診断スクリーニングに基づく発生率

入院患者におけるDVT（下肢静脈血栓塞栓症）リスクの概算値

患者群	DVT発生率 (%)
内科患者	10～20
一般外科患者	15～40
婦人科大手術	15～40
泌尿器科大手術	15～40
脳神経外科手術	15～40
脳卒中	20～50
股関節または膝関節形成術、HFS	40～60
重度外傷	40～80
SCI	60～80
集中治療室患者	10～80

婦人科領域における静脈血栓塞栓症（VTE）の特徴

「高リスク」の骨盤内悪性腫瘍根治術にはリンパ節郭清が含まれる場合が多く、

- ①出血量が多いため輸血を行う可能性が高く
- ②手術時間も長くなり、

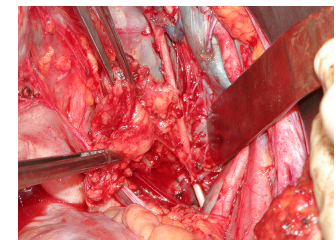
一般外科手術とは全く異なる術中・術後の経過を辿ることとなる。

リンパ節郭清を行うことにより、

- ①術中あるいは術後早期に血栓が形成される可能性が高く、
- ②卵巣癌では術後に癌病巣が残る（担癌状態）ことが少なくないことから

国内ガイドラインにもあるように45%は手術当日にVTEが発症したということからも、手術後24時間からの抗凝固薬のみの開始はVTE発症予防という観点から遅く危険である。

可能な限り術後早期にVTE発症の予防を行う必要性がある。



婦人科疾患における周術期VTE発症の頻度とその内訳 (n=1,232)



聖マリアンナ医科大学
2005.1~2008.6

	VTE発症(n)	術前発症(n)	術後発症(n)
婦人科全疾患(n=1,232)	39	25	14
良性疾患(n=864)	7	3	4
悪性疾患(n=368)	32 [*]	22	10
子宮頸癌(n=100)	3	0	3
子宮体癌(n=117)	3 [*]	1	2
卵巣癌・卵管癌(n=144)	26 [*]	21	5

* : Student's t 検定で有意差あり(p<0.01)

年齢 (歳)	60.6	58.0
(range)	(42~88)	(40~75)
BMI (kg/m ²)	21.7	22.2
(range)	(16.6-28.5)	(16.4-27.8)
腫瘍径 (cm)	16.9 [*]	10.3
(range)	(6-30)	(3-20)

Suzuki N *et al* , Thrombosis
Journal, 2010より

トルソー症候群

担がん患者は凝固線溶異常を来すことが知られている→トルソー症候群

1865年に Trousseau は、腹部悪性腫瘍に遊走性静脈血栓症併発が多いことを発表した。次いで1977年には Sack らがトルソー症候群に微小血管炎、心内膜炎、動脈血栓症を伴う慢性 DIC が含まれることを報告している。

近年ではトルソー症候群の定義は、悪性腫瘍により凝固亢進状態を生じ、脳の動静脈血栓症を併発して、様々な神経症状を呈する病態であり、傍腫瘍症候群の一つとしてとらえられている。

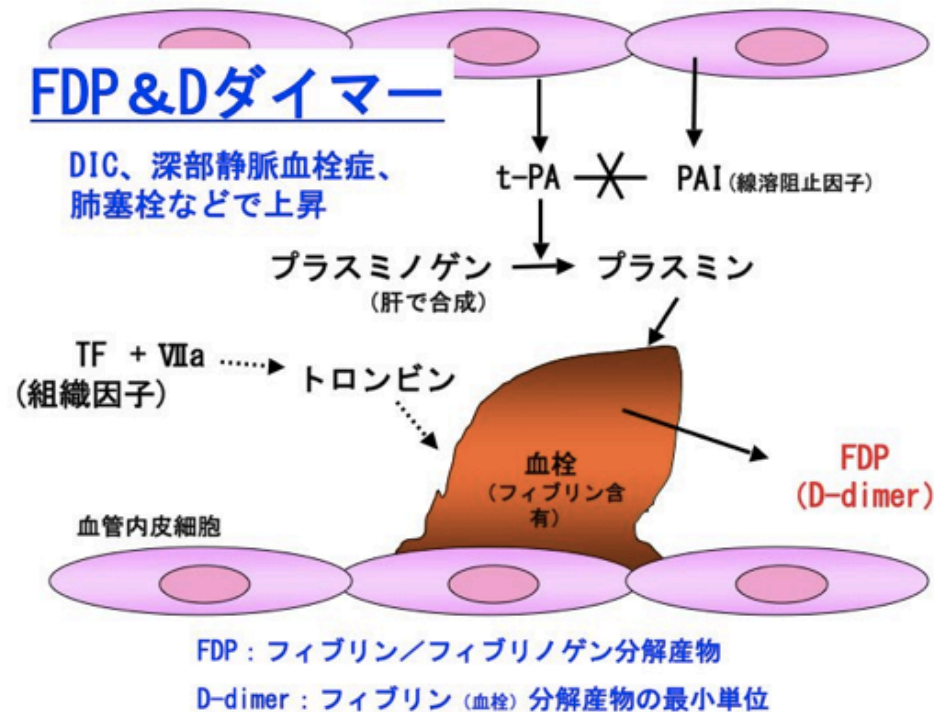
特に、肺がん、膵臓がん、卵巣がんなどでトルソー症候群を引き起こすことが知られている。組織学的には腺癌が多く、特にムチン産生腺がんにおいては、がん細胞表面の糖鎖の変化（ムチン）が血液凝固異常に関与している可能性が示唆されている。

ムチンは、血小板と白血球との相互作用により、血小板凝集を促進し、一方第X因子を活性化する。さらに、組織因子(TF)などが凝固系カスケードを活性化させ、担がん患者は凝固亢進状態が起こりやすくなっている。

D-dimer

金沢大学血液内科・呼吸器内科HP

FDP&Dダイマー（D dimer）とは：血液凝固検査入門（29）から

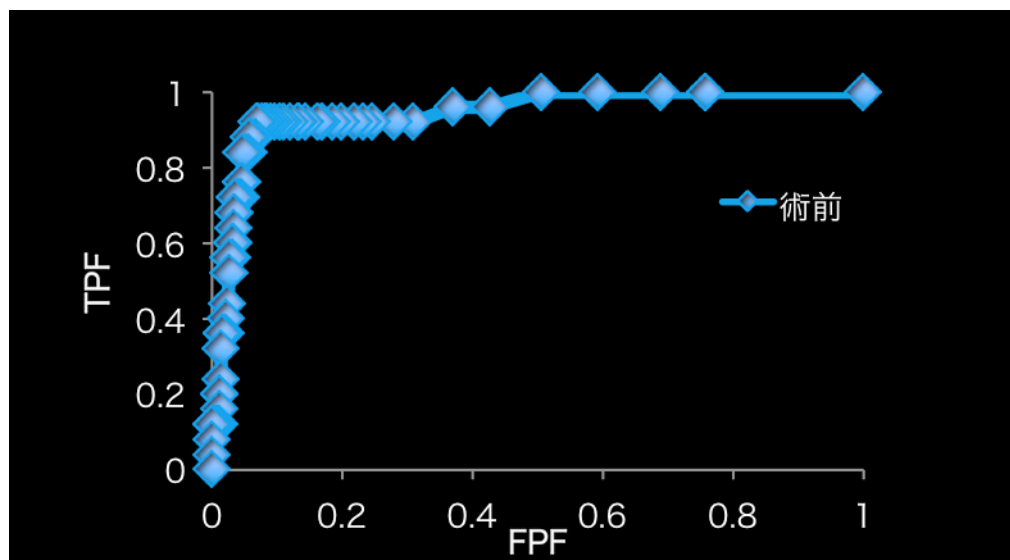


D-dimerが上昇しているというのは、凝固活性化によって血栓が形成されて、かつその血栓が溶解したということの意味する。つまり、凝固活性化も線溶活性化も進行したということの意味する。

術前のD-dimer ROC曲線 : n=733

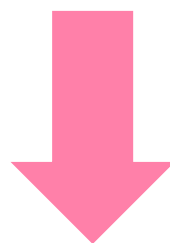


VTEあり25症例
(2005.1~2008.6)



D-dimer 3.0 μ g / mlのとき
感度 (TPF) 0.920
偽陽性率 (FPF) 0.069と最適

オッズ比 154.7
95%CI (3.182 – 3.526)



術前のD-dimerのcut-off値 3.0 μ g / ml

肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症予防 (静脈血栓塞栓症) ガイドライン

低リスク

早期離床および積極的運動

中リスク

弾性ストッキングあるいは
間欠的空気圧迫法

高リスク

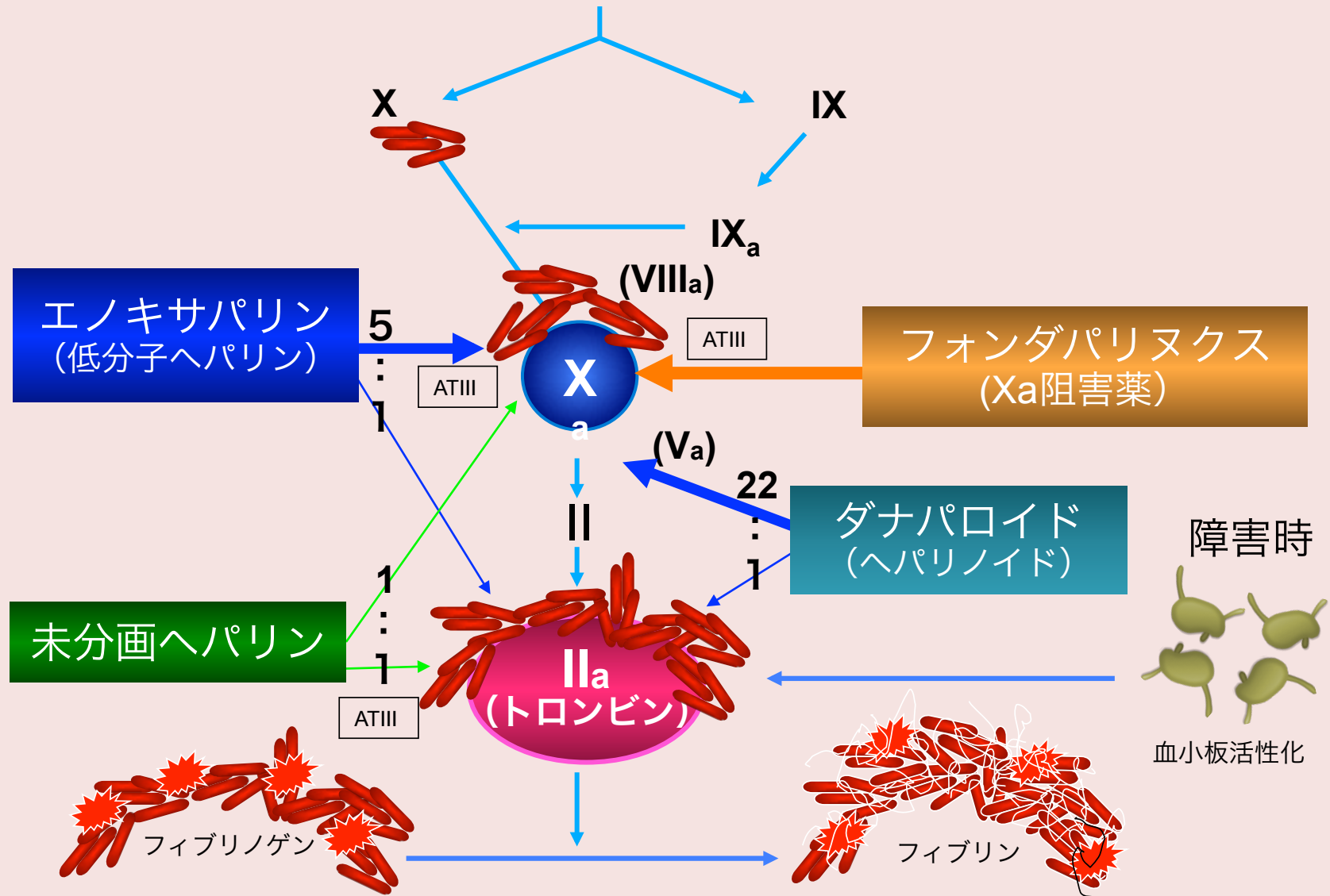
間欠的空気圧迫法あるいは
未分画ヘパリン

最高リスク

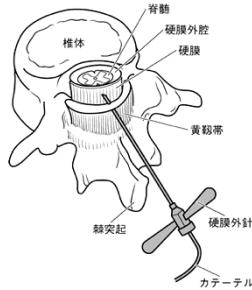
未分画ヘパリンと間欠的空気圧迫法
の併用、あるいは弾性ストッキング
との併用

抗凝固薬の作用点の違い

組織因子 / VII_a



硬膜外麻酔施行時の脊髄硬膜外血腫の危険因子

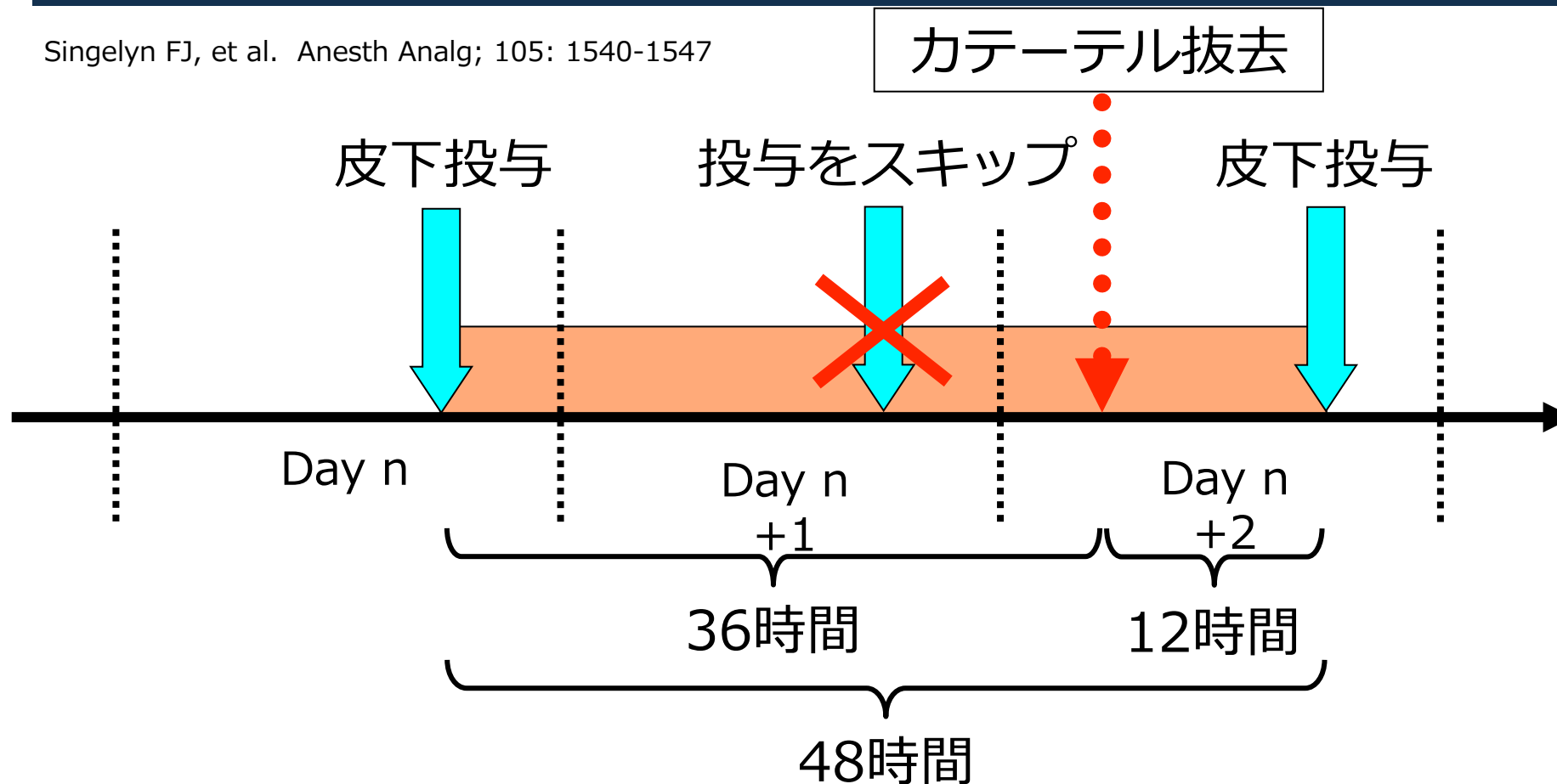


	脊髄硬膜外血腫の 相対リスク	硬膜外麻酔施行時の 推定発現率
ヘパリン不使用		
穿刺時血管損傷なし	1.0	1 : 220,000
穿刺時血管損傷あり	11.2	1 : 20,000
アスピリンを併用	2.54	1 : 150,000
ヘパリン使用		
穿刺時血管損傷なし	3.16	1 : 70,000
穿刺時血管損傷あり	112	1 : 2,000
穿刺後1時間以上経過後に使用	2.18	1 : 100,000
穿刺後1時間以内に使用	25.12	1 : 8,700
アスピリンを併用	26	1 : 8,500

EXPERT試験

フォンダパリヌクスと硬膜外カテーテルの併用 投与のスキップとカテーテルの抜去のタイミング

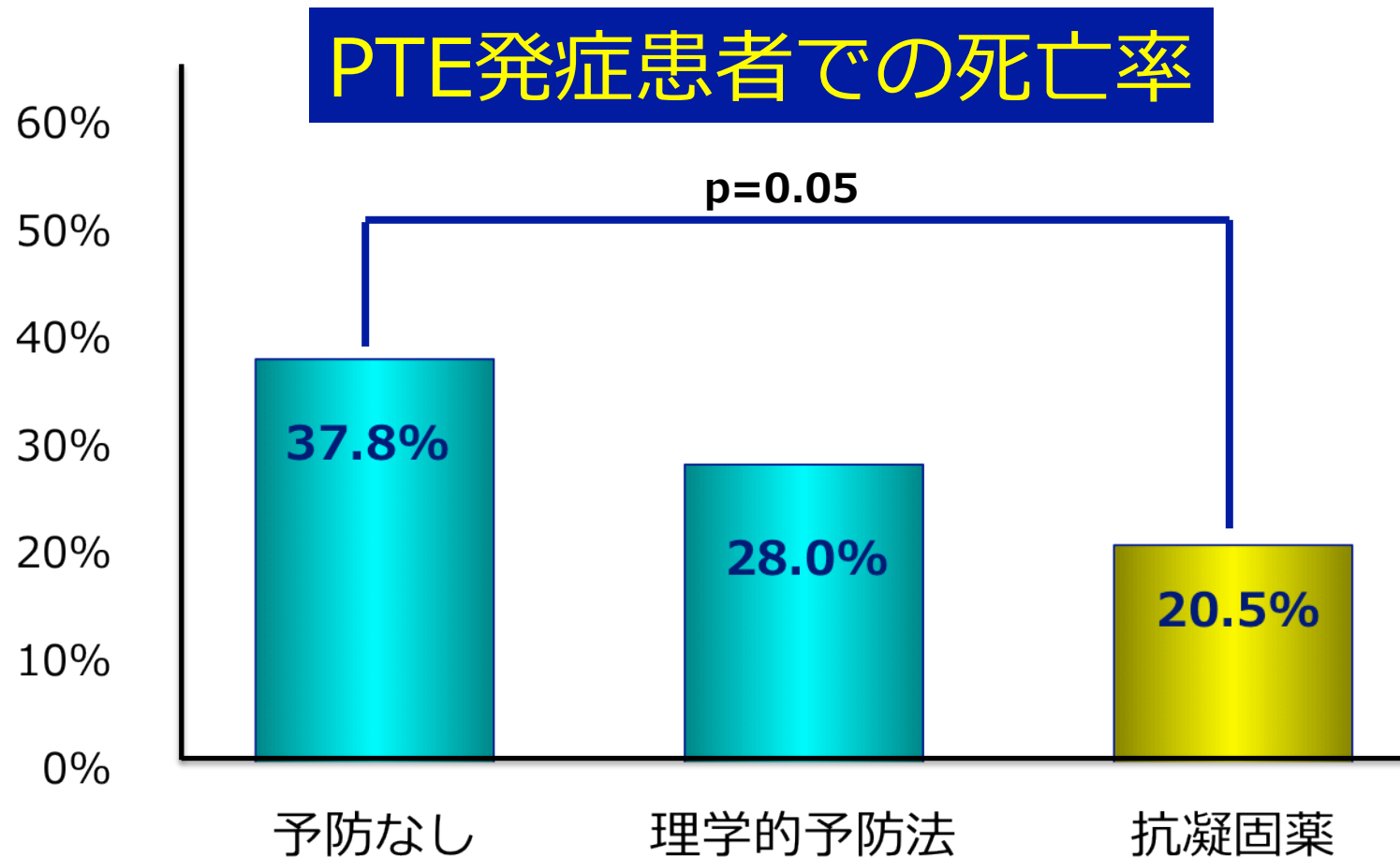
Singelyn FJ, et al. Anesth Analg; 105: 1540-1547



- ◆ カテーテルの有無によって、VTEおよびMajor bleedingの発症率に差はなかった。
- ◆ 硬膜外血腫は認められなかった。

PTE発症症例における予防法別死亡率

～日本麻酔科学会 PTE調査結果～



医療安全（血栓塞栓を含む）

リスクマネジメント [5] 【risk management】

- ①営業活動に伴うさまざまな危険を最小の費用で食い止める経営管理活動。RM。
- ②リスク-アセスメントの結果に基づいて、危険度を一定値以下に抑えるために管理（禁止を含む）する手法。放射線・化学物質などの利用・管理や、リスク一般、広くは社会システムや制度がもつリスク管理をもう。危険度管理。RM。→リスク-アセスメント

リスクマネージメントとはリスクを特定することから始まり、特定したリスクを分析して、発生頻度と影響度の観点から評価した後、発生頻度と影響度の積＝リスクレベルに応じて対策を講じる一連のプロセス。
また、リスクが実際に発生した際にリスクによる被害を最小限に抑える活動を含む。

➤ LEP製剤による血栓塞栓症

ガイドラインの遵守、医学的適応・除外・禁忌の理解、患者への情報提供、迅速な対応

➤ 婦人科疾患と血栓塞栓症：

術前の評価、術後の予防、リスク因子の抽出、硬膜外カテーテル

参考

専攻医教育プログラム：
医療安全（血栓塞栓含む）-婦人科
聖マリアンナ医科大学
産婦人科学 鈴木直

表8. WHOのOC使用に関する医学的適用基準⁷⁴⁾

OCが処方できる

WHO 分類 1—使用制限なし	WHO 分類 2—リスクを上回る利益
年齢—初経～40 歳未満 出産の有無—未産および経産 分娩後—授乳していなければ 21 日を経過後 中絶後—人工妊娠中絶の直後から使用可 子宮外妊娠歴 骨盤内手術歴 安静臥床を要しない小手術 静脈瘤 片頭痛以外の頭痛—軽度または重度 てんかん—肝酵素誘導薬を服用していない場合可 膣出血—不正、大量または遷延性の疑いがない場合 子宮内膜症 良性の卵巣腫瘍 重度の月経困難症	年齢—40 歳以上 母乳栄養—分娩 6 カ月経過後から可 喫煙—35 歳未満 肥満—30 を超える BMI 妊娠時の高血圧歴 VTE—第 1 度近親者にある場合 安静臥床を要しない大手術 表在性血栓性静脈炎 既知の高脂血症 心弁膜疾患—合併症を伴わない 片頭痛—限局的症状のない 35 歳未満の女性 膣出血—検査前に重度の疾患の疑い CIN および子宮頸癌 乳房疾患—診断未確定の乳房腫瘍
絨毛性疾患 ^a —良性および悪性 子宮頸部外反症 乳房疾患—良性の乳房疾患または乳癌の家族歴 子宮体癌または卵巣癌 PID—現在または最近 3 カ月以内 STD—現在または最近 3 カ月以内、膣炎または STD のリスクが高いもの HIV/AIDS—HIV・AIDS に罹患、HIV・AIDS のリスクが高いもの 住血吸虫症、骨盤結核および非骨盤結核、マラリア 貧血—サラセミア、鉄欠乏性貧血 抗生物質—リファンピシンおよびグリセオフルビンを除く	糖尿病—NIDDM および IDDM、血管疾患なし 胆嚢疾患—無症候または胆嚢摘出によって既治療 胆汁うっ滞歴—妊娠による 鎌状赤血球症

OC処方ができない場合

WHO 分類 3—利益を上回るリスク	WHO 分類 4—容認できない健康上のリスク
<p>母乳栄養—分娩後6週～6カ月の間で母乳栄養が主体のもの 分娩後—21日以内 喫煙—35歳以上で1日15本未満の喫煙者 高血圧—BPが測定できない場合には高血圧歴、BPが測定できる場合は適切に測定されたBP、収縮期140～159mmHgおよび拡張期90～99mmHgの高値 片頭痛—限局的症状のない35歳以上の女性 乳房疾患—乳癌の既往歴があって3年間再発がない 胆嚢疾患—症候性で内科的に既治療または罹患中 肝硬変—軽症で代償性 よく使用する肝酵素に影響を及ぼす薬剤^B—抗生物質（リファンピシンおよびグリセオフルビン）および特定の抗痙攣薬（フェニトイン、カルバマゼピン、バルピツール酸系薬剤、プリミドン）</p>	<p>母乳栄養—分娩後6週以内 喫煙—35歳以上で、1日15本を超える喫煙者 心血管疾患—動脈系の心血管疾患に関する種々の危険因子があるもの 高血圧—収縮期160mmHg、拡張期100mmHgを超えるBP VTE—罹患または既往歴 長期の安静臥床を要する大手術 虚血性心疾患患者 脳卒中 心弁膜疾患—肺高血圧合併、心房細動、亜急性細菌性心内膜炎歴 片頭痛—年齢に関わらず局在性神経徴候を有する者 乳房疾患—乳癌患者 糖尿病—腎症、網膜症、神経障害または他の血管疾患があるか、20年を超える糖尿病 肝硬変^C—重症で非代償性 肝腫瘍—良性または悪性</p>

OC服用者の経過観察の項目と頻度（表12）

フォローアップ時の検査

○問診（服薬状況、副作用発現のチェック）

○血圧測定

○心循環器系の症状発現をチェック

表15. 服用を中止すべき他覚所見、検査所見

1 血圧の上昇、 2 AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇 3 理学的所見の異常

4 子宮の増大、 5 乳房腫瘍の出現、 6 貧血の出現、 7 出血・凝固系検査の異常、 8 性器癌検査の異常

9 体重の急速な増加、 10 血中脂質の増加、 11 原因不明の異常性器出血

医療機関使用欄

ヤーズ®配合錠服用開始日

年 月 日

(201402)YAZ-400.0(10/オピ)(DI/DI)

ヤーズ®配合錠に関するお問い合わせ
バイエル薬品株式会社 くすり相談
ヤーズ専用ダイヤル:0120-113-225
受付時間:365日24時間

資料記号 YAZ-14-1001

患者携帯カード

月経困難症治療薬

ヤーズ®配合錠を服用している方へ

- ヤーズ®配合錠を服用すると、**血栓症(血管内に血のかたまりが詰まる病気)**を発現する可能性があります。
- 血栓症の早期発見のためにも**定期的な診察**を受けてください。
- 次のような症状があらわれた場合は、**すぐに救急医療機関を受診**してください。

- 突然の足の痛み・腫れ
- 手足の脱力・まひ
- 突然の息切れ、押しつぶされるような胸の痛み
- 激しい頭痛、舌のもつれ・しゃべりにくい
- 突然の視力障害(見えにくいところがある、視野が狭くなる) など

他の診療科、医療機関を受診する際には、
このカードを必ず提示してください。

医療機関使用欄

ルナベル®服用開始日

年 月 日

ルナベル®に関するお問い合わせ
日本新薬株式会社 医薬情報センター：
075-321-9064
受付時間：9時～17時30分(土、日、祝日
その他当社の休業日を除く)

患者携帯カード

月経困難症治療薬

ルナベル®を服用している方へ

- ルナベル®配合錠、ルナベル®配合錠LD、ルナベル®配合錠ULDを服用すると、**血栓症(血管内に血のかたまりが詰まる病気)**を発現する可能性があります。
- 血栓症の早期発見のためにも**定期的な診察**を受けてください。
- 次のような症状があらわれた場合は、**すぐに救急医療機関を受診**してください。

- 突然の足の痛み・腫れ
- 手足の脱力・まひ
- 突然の息切れ、押しつぶされるような胸の痛み
- 激しい頭痛、舌のもつれ・しゃべりにくい
- 突然の視力障害(見えにくいところがある、視野が狭くなる) など

他の診療科、医療機関を受診する際には、
このカードを必ず提示してください。

患者携帯カード

月経困難症治療薬

ヤーズ®配合錠を服用している方へ

- 次のような症状があらわれた場合は、血栓症の疑いがあります。症状が軽くても飲むのをやめて**すぐに医師に相談**してください。

足の痛み・腫れ・しびれ・発赤・ほてり、頭痛、嘔吐(おうと)・吐き気 など

- 次のような状態になった場合、飲むのをやめて**すぐに医師に相談**してください。

体を動かさない、脱水 など

長時間同じ姿勢でいたり、水分が不足したりすると血栓症が起こりやすくなります。適度に体を動かしたり、こまめに水分をとるようにしましょう。

受診医療機関の先生方へ

- この患者さんはヤーズ®配合錠(卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤)を服用しています。
- 患者さんが本カードの赤枠内に記載されている症状を訴えて受診した場合には、卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤に関連した**血栓症***の可能性を**念頭においた診察をお願いします。**
 - ※主に下肢静脈血栓症、肺血栓塞栓症、まれに頭蓋内静脈洞血栓症、脳梗塞、腸間膜血栓症、網膜血栓症、心筋梗塞等
- 異常な症状があれば必要に応じて処方医にご相談ください。

患者携帯カード

月経困難症治療薬

ルナベル®を服用している方へ

- 次のような症状があらわれた場合は、血栓症の疑いがあります。症状が軽くても飲むのをやめて**すぐに医師に相談**してください。

足の痛み・腫れ・しびれ・発赤・ほてり、頭痛、嘔吐(おうと)・吐き気 など

- 次のような状態になった場合、飲むのをやめて**すぐに医師に相談**してください。

体を動かさない、脱水 など

長時間同じ姿勢でいたり、水分が不足したりすると血栓症が起こりやすくなります。適度に体を動かしたり、こまめに水分をとるようにしましょう。

受診医療機関の先生方へ

- この患者さんはルナベル®配合錠、ルナベル®配合錠LD、ルナベル®配合錠ULD(卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤)を服用しています。
- 患者さんが本カードの赤枠内に記載されている症状を訴えて受診した場合には、卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤に関連した**血栓症***の可能性を**念頭においた診察をお願いします。**
 - ※主に下肢静脈血栓症、肺血栓塞栓症、まれに頭蓋内静脈洞血栓症、脳梗塞、腸間膜血栓症、網膜血栓症、心筋梗塞等
- 異常な症状があれば必要に応じて処方医にご相談ください。

公益社団法人 日本産科婦人科学会
Japan Society of Obstetrics and Gynecology

Google™カスタム検索 サイト内検索 検索方法

JSOG HOME 学術講演会 学会誌・刊行物 専門医申請関連 会員専用 Login パスワード変更

日本産科婦人科学会について Home > お知らせ

声明

倫理に関する見解

学会活動について

一般のみなさまへ

医学生・研修医のみなさまへ

入会案内

関連リンク集

公益社団法人 日本産科婦人科学会事務局
〒113-0033 東京都文京区 本郷2丁目3番9号
ツインビュー御苑の水3階
TEL : 03-5842-5452
FAX : 03-5842-5470

Home > お知らせ

低用量ピルの副作用について心配しておられる女性へ

平成25年12月27日
公益社団法人 日本産科婦人科学会

低用量ピルの副作用である静脈血栓症による死亡例が報道されました。この件に関する、本会の見解をご案内します。

近年、わが国においての類似薬剤は、避妊の目的だけでなく、そのルを服用している女性のルモン剤服用中の女性を在、厚生労働省研究班で科学会は、以下の見解を

1. 低用量ピルは避妊経前症候群の症状の有益性は大きい血栓症などもあり
2. 海外の疫学調査に血栓発症のリスク用量ピル服用女性分娩後12週間のあたり5-20人おに比較すると低用
3. カナダ産科婦人科学となるのは100人あたり1人以下と報
4. 低用量ピルの1周期度内服を開始するスクを再びもたら
5. 喫煙、高齢、肥いといわれており
6. 欧米では、静脈血とが報告されてい医療機関を受診
A : abdominal pa
C : chest pain (み)
H : headache (頭)
E : eye / speech のもつれ、失神、
S : severe leg pa になっている)

低用量ピルおよびその効果的であります。しす。低用量ピル内服中のと重篤化するケースもあは、ただちに服用を中止診断、治療により重症化

低用量ピルの副作用について心配しておられる女性へ

平成25年12月27日

公益社団法人 日本産科婦人科学会

低用量ピルの副作用である静脈血栓症による死亡例が報道されました。この件に関する、本会の見解をご案内します。

近年、わが国においても、女性ホルモンの一つである低用量ピルおよびその類似薬剤は、避妊の目的だけでなく、月経困難症や子宮内膜症に対する有効な治療薬として、その使用頻度が増加しています。しかし最近、低用量ピルを服用している女性の静脈血栓症による死亡例が報道されました。女性ホルモン剤服用中の女性を対象とした静脈血栓症発症の実態については、現在、厚生労働省研究班で調査中ですが、事態の緊急性に鑑み、日本産科婦人科学会は、以下の見解を公表します。

1. 低用量ピルは避妊のみならず月経調整、月経痛や月経過多の改善、月経前症候群の症状改善などの目的で多数の女性に使用されており、その有益性は大きいです。一方、有害事象として頻度は低いですが静脈血栓症などもあります。
2. 海外の疫学調査によると、低用量ピルを服用していない女性の静脈血栓症発症のリスクは年間10,000人あたり1-5人であるのに対し、低用量ピル服用女性では3-9人と報告されています。一方、妊娠中および分娩後12週間の静脈血栓症の発症頻度は、それぞれ年間10,000人あたり5-20人および40-65人と報告されており、妊娠中や分娩後に比較すると低用量ピルの頻度はかなり低いことがわかっています。

み)

H : headache (激しい頭痛)

E : eye / speech problems (見えにくい所がある、視野が狭い、舌のもつれ、失神、けいれん、意識障害)

S : severe leg pain (ふくらはぎの痛み・むくみ、握ると痛い、赤くなっている)

低用量ピルおよびその類似薬剤の有益性は大きく、女性のQOL向上に極めて効果的であります。しかし、一方で静脈血栓症という有害事象もあります。低用量ピル内服中の静脈血栓症の発症頻度は低いものの、一旦発症すると重篤化するケースもありますので、服用中に上記の症状がみられた場合は、ただちに服用を中止し、処方元の医療機関を受診してください。早期の診断、治療により重症化を防ぐことができます。


日本産科婦人科学会
 Japan Society of Obstetrics and Gynecology

Google® カスタム検索 サイト内検索 検索方法

JSOG HOME 学術講演会 学会誌・刊行物 専門医申請関連 会員専用 Login パスワード変更

日本産科婦人科学会について Home > お知らせ
 声明
 倫理に関する見解
 学会活動について
 一般のみなさまへ

低用量ピルの副作用について心配しておられる女性へ
 平成25年12月27日
 公益社団法人 日本産科婦人科学会

低用量ピルの副作用である静脈血栓症による死亡率が報道されました。この件に関する、本会の見解をご案内します。

3. カナダ産婦人科学会によると、**静脈血栓症発症により、致命的な結果となるのは100人あたり1人で、低用量ピル使用中の死亡率は10万人あたり1人以下と報告されています。**
4. **低用量ピルの1周期（4週間）あるいはそれ以上の休薬期間をおき、再度内服を開始すると、使用開始後数ヶ月間の静脈血栓症の高い発症リスクを再びもたらずので、中断しないほうがよいといわれています。**
5. **喫煙、高年齢、肥満は低用量ピルによる静脈血栓症の発症リスクが高いといわれており、注意が必要です。**

とが報告されていますので、低用量ピル内服中に症状を認める場合には医療機関を受診して下さい。

A : abdominal pain (激しい腹痛)

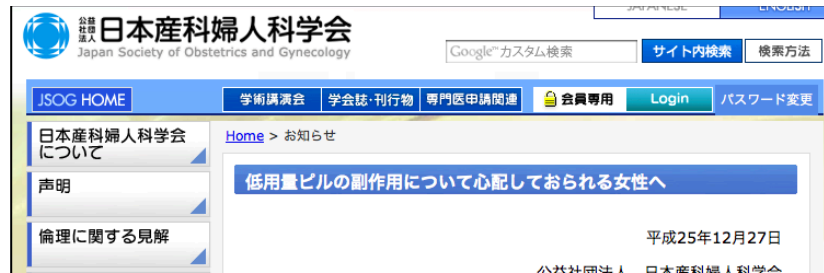
C : chest pain (激しい胸痛、息苦しい、押しつぶされるような痛み)

H : headache (激しい頭痛)

E : eye / speech problems (見えにくい所がある、視野が狭い、舌のもつれ、失神、けいれん、意識障害)

S : severe leg pain (ふくらはぎの痛み・むくみ、握ると痛い、赤くなっている)

低用量ピルおよびその類似薬剤の有益性は大きく、女性のQOL向上に極めて効果的です。しかし、一方で静脈血栓症という有害事象もあります。低用量ピル内服中の静脈血栓症の発症頻度は低いものの、一旦発症すると重篤化するケースもありますので、服用中に上記の症状がみられた場合は、ただちに服用を中止し、処方元の医療機関を受診してください。早期の診断、治療により重症化を防ぐことができます。



6. 欧米では、静脈血栓症の発症は以下の症状（ACHES）と関連することが報告されていますので、低用量ピル内服中に症状を認める場合には医療機関を受診して下さい。

A : abdominal pain (激しい腹痛)

C : chest pain (激しい胸痛、息苦しい、押しつぶされるような痛み)

H : headache (激しい頭痛)

E : eye / speech problems (見えにくい所がある、視野が狭い、舌のもつれ、失神、けいれん、意識障害)

S : severe leg pain (ふくらはぎの痛み・むくみ、握ると痛い、赤くなっている)

H : headache (激しい頭痛)

E : eye / speech problems (見えにくい所がある、視野が狭い、舌のもつれ、失神、けいれん、意識障害)

S : severe leg pain (ふくらはぎの痛み・むくみ、握ると痛い、赤くなっている)

低用量ピルおよびその類似薬剤の有益性は大きく、女性のQOL向上に極めて効果的です。しかし、一方で静脈血栓症という有害事象もあります。低用量ピル内服中の静脈血栓症の発症頻度は低いものの、一旦発症すると重篤化するケースもありますので、服用中に上記の症候がみられた場合は、ただちに服用を中止し、処方元の医療機関を受診してください。早期の診断、治療により重症化を防ぐことができます。

女性ホルモン剤使用中患者の血栓症に対する注意喚起

近年わが国においても、月経困難症や子宮内腫瘍などの治療や避妊の目的での女性ホルモン剤、とくに低用量のエストロゲン・プロゲステン合剤（以下LEP合剤）の使用が増加しています。それとともに、LEP合剤使用中女性における血栓症の発症が増加し、最近では死亡例の報告もみられました。女性ホルモン剤使用中女性の血栓症の発症の実態については、現在厚生労働省研究班（村田満穂；研究分担者 小林隆夫）で調査中ですが、事態の緊急性に鑑み、日本産科婦人科学会は、以下の注意を喚起するものです。

1. LEP合剤に限らず女性ホルモン剤を新規に使用する場合は、低用量経口避妊薬（OC）の使用に関するガイドライン改訂版 2006（日本産科婦人科学会編）を参照し、「WHOのOC使用に関する医学的適応基準（表8）」を厳守し、「服用者向け情報資料」を提供するなどして充分な問診を行い、インフォームドコンセントを徹底する。問診に際しては「OC初回処方時問診チェックシート」などを利用する。なお、「服用者向け情報資料」は製薬会社が作成した資料でも構わない。
2. 女性ホルモン剤使用中の患者に対しては、上記ガイドラインの「OC処方に際して推奨される検査（表13）」、「服用を中止すべき症状又は状態（表14）」を参照して、改めて血栓症のリスクと症状を説明するとともに、定期的に患者を診察し、適宜検査を行う。
3. 血栓症に起因すると思われる症状「服用を中止すべき症状又は状態（表14）」が見られた場合は、ただちに服用を中止し、その症状に応じて適宜、循環器内科、血管外科、脳神経外科等の専門医に診断・治療を依頼する。

（参考資料）

[低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン改訂版 2006（日本産科婦人科学会編）](#)

- ・ WHOのOC使用に関する医学的適応基準（表8）
- ・ OC初回処方時問診チェックシート（付録）
- ・ OC処方に際して推奨される検査（表13）
- ・ 服用を中止すべき症状又は状態（表14）

平成25年11月

公益社団法人 日本産科婦人科学会

OC初回処方時間診チェックシート

記入日： 年 月 日

氏 名			
年 齢	歳	OC服用経験	有 ・ 無

1. 妊娠中または妊娠している可能性がありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
2. 現在授乳中ですか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
3. 喫煙しますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
はい（喫煙する）とお答えの方にお尋ねします。喫煙年数	() 年
喫煙本数	1日 () 本
4. 高血圧と言われたことがありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
5. 血栓性静脈炎、肺塞栓症、脳血管障害、冠動脈疾患、心臓弁膜症などの心血管系疾患またはその既往がありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
6. 過去2週間以内に大きな手術を受けましたか、または今後4週間以内に手術の予定がありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
7. 脂質代謝異常（高脂血症）と言われたことがありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
8. 激しい頭痛や片頭痛があったり、目がかすむことがありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
9. 不正性器出血がありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
10. 乳癌や子宮癌と診断されたことはありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
11. 糖尿病と言われたことがありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
12. 胆道疾患や肝障害と診断されたことはありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
13. 現在服用中の薬剤やサプリメントがありますか。	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>
はいとお答えの方は () 内に記入してください。 ()	

黄体ホルモンの世代と代表化合物

世代	代表化合物	プロゲステロン 活性*	アンドロゲン 活性**	製剤
第1世代	ノルエチステロン (NET)	1.0 (1.0) #	1.0 (1.0) #	ルナベルオーソム (OC、1相性) NET 1 mg EE 35µg
第2世代	レボノルゲストレル (LNG)	5.3 (0.3~0.7)	8.3 (0.4~1.0)	トリキュラー (OC、3相性) LNG 50~125µg EE 30~40µg
第3世代	デソゲストレル (DSG)	9.0 (0.9)	3.4 (0.5)	マーベロン (OC、1相性) DSG 150µg EE 30µg
	ゲストデン (GTD)	12.6 (0.9)	8.6 (0.6)	Gynera (OC、1相性、海外) GTD 75µg EE 30µg
第4世代	ジエノゲスト (DNG)	5.3 (10.6)	0.0 (0.0)	ディナゲスト (内膜症適応) DNG 2 mg (1 mg × 2)
	ドロスピレノン (DSPR)	0.6 (1.8)	0.0 (0.0)	Yaz (OC、1相性、海外) DSPR 3 mg EE 20µg
その他の プロゲスチン	酢酸メドロキシ プロゲステロン (MPA)	0.3 (1.5~4.5)	0.1 (0.5~1.5)	ヒスロン錠 MPA 5~15 mg
	ジドロゲステロン (DYG)	0.2 (2.0~4.0)	0.0 (0.0)	デュファストン (内膜症適応) DYG 10~20 mg

* : 経口におけるプロゲステロン活性 (内膜に対する作用) をノルエチステロンを1とした相対的活性。

Dickey 1998 9th edition (NET、LNG、DSG、GTD、MPA) およびSchindler 2003 (DNG、DSPR、DYG) を参考

** : ノルエチステロンを1とした相対的活性 NET、LNG、DSG、GTDはDickey1998のラット前立腺検定を参考にして表示。

DNG、MPA、DYGはKatsuki et al. 1997より推定。DSPRはPeter M 1995より。

: 括弧内は各製剤に含まれるプロゲスチン量を加味した活性

EE : エチニルエストラジオール