

45. 周術期における経口避妊薬(OC)/月経困難症治療薬(LEP)の取り扱い

From MY point of view

- OCとVTEの関連は1961年に初めて報告され、現在ではOC/LEPの内服で活性化プロテインC(APC)抵抗性の状態をきたすことがVTEにつながる大きな要因と考えられている。
- 2012年のFDA報告によるとVTE発症リスクはOC非服用者で年間1万人当たり1-5人に対し、OC服用者では同3-9人である。
- 30分を超える手術では、少なくとも4週間前からOC/LEPは中止する。
- 術後2週間以内での内服再開は禁忌とされている。
- 過去にはOC/LEPが中止されておらず手術が延期された例として医療安全情報に取り沙汰されたこともあり、当科としての対応も検討する必要がある。
- OC/LEP使用者は患者携帯カードを持っているのでそれで確認可能と思われる。

出典

日本産婦人科学会 OC・LEP ガイドライン 2015

小林隆夫ら 女性ホルモン剤と血栓症 Jpn.J.Obstet.Gynecol.Neonatal Hematol.Vol.25 No.2,2016

Vinogradova Y, et al: Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. BMJ 2015;350:h2135

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.125 2017年4月

PMDA HP

- 現在OC/LEPには混合型OC(合成エストロゲンとプロゲステンの合剤、第4世代までである)とミニピル(プロゲステン単剤)の2種類がある。VTE発症のリスクとなるのは前者で英国での報告では調整オッズ比は非内服者と比較して2.97とされている。しかし、後者に関しては非内服者と同等のリスクとされている(ミニピルは国内での販売はない)。
- OC/LEPを内服するとフィブリノゲン、プロトロンビン、第Ⅷ・Ⅷ・Ⅹ因子が上昇する一方、アンチトロンビン、プロテインS、組織因子経路インヒビター(TFPI)は低下し、易血栓性となる。また、t-PAを上昇させ、線溶系が亢進することも知られている。APCはプロテインSを補酵素とし、第Ⅴa・Ⅷa因子を選択的に限定分解するわけであるが、OC/LEP内服によりプロテインS、TFPIが低下することでAPC抵抗性の状態となり、これが易血栓性の獲得に大きく関与していると考えられている。
- OC/LEPは添付文書上、手術4週間前より、術後2週間以内での内服は禁忌とされている。そのためOC/LEPガイドラインでは「30分を超える手術では、少なくとも4週間前からOC/LEPは中止する」とされているがその推奨グレードはCであり強く推奨するものではない。
- OC/LEPによる重篤な副作用として静脈血栓症、心筋梗塞、虚血性脳梗塞、出血性脳梗塞の報告がある。特に周術期に多くなるという報告はないが、周術期をはじめとする不動状態、肥満、喫煙、血栓症の家族歴等があると高リスクとなる。医薬品医療機器総合機構(PMDA)によると、本邦においてはOC/LEPが原因と思われる脳静脈洞血栓症、肺動脈塞栓症により2008-2013年上半期の期間で11件の死亡が報告されている。