

**Venous thromboembolism in users of progestin-only hormonal contraception in Sweden: a prospective, register-based, nested, matched case-control study**

スウェーデン全国レジストリを用いた

プロゲスチン単剤避妊法と静脈血栓塞栓症リスクの検討

Anna L Eriksson et al. *Lancet Obstet Gynaecol Womens Health* 2026;2:e218–226,

doi: 10.1016/S3050-5038(25)00157-8

エストロゲン含有避妊薬 (combined hormonal contraception: CHC) が静脈血栓塞栓症 (Venous thromboembolism: VTE) リスクを増加させることは確立している。一方、プロゲスチン単剤避妊法 (progestin-only contraception: POC) はエストロゲンを含まないため比較的安全と考えられてきたが、製剤ごとの血栓リスクについては十分なデータがなかった。

本研究は、スウェーデン全国レジストリを用いて POC 使用と VTE 発症との関連を検討した大規模ネステッドケース・コントロール研究 (コホートの追跡履歴の中で、マッチングしたケース・コントロール研究を行う方法) である。

対象は 2006～2019 年にスウェーデンの 15～49 歳女性 3,523,106 人であり、この中から初発 VTE 症例 20,406 例を抽出した。妊娠・産褥期やエストロゲン含有製剤使用中の症例などを除外した結果、最終的に 7,597 例の VTE 症例と 37,985 例の対照が解析対象となった。症例の 25.4% (1,928 例)、対照の 23.5% (8,932 例) が POC を使用していた。

POC は全身へのホルモン曝露量に応じて、高用量 (メドロキシプロゲステロン酢酸エステル) のデポ [DMPA] 注射剤、中用量 (デソゲストレル内服、エトノゲストレルインプラントなど)、低用量 (ノルエチステロンなど)、超低用量 (レボノルゲストレル放出子宮内システム: LNG-IUS) の 4 群に分類された。

解析の結果、POC 全体では VTE リスクがわずかに増加し、調整オッズ比 (aOR) は 1.10 (95%信頼区間 [CI] 1.04–1.17) であった。しかし、製剤別にみると明らかな用量依存性が認められた。高用量 POC である DMPA では VTE リスクが約 3 倍に増加し (aOR 3.05、95%CI 2.66–3.49)、中用量 POC でも有意なリスク上昇が認められた (aOR 1.24、95%CI 1.12–1.36)。一方、低用量 POC ではリスク上昇は認められず (aOR 1.02、95%CI 0.81–1.28)、LNG-IUS ではむしろ VTE リスク低下が認められた (aOR 0.81、95%CI 0.74–0.87)。年齢別解析では、30 歳未満の女性でリスク上昇がより顕著であった。高用量 POC の aOR は 4.91 (95%CI 2.78–8.63)、中用量 POC の aOR は 1.51 (95%CI 1.24–1.83) であり、30 歳以上の女性 (それぞれ 2.96、1.17) より高い値を示した。

ただし、重要なのは絶対リスクである。著者らは背景 VTE 発症率を年間 1 万人あたり 2.0 例として換算し、高用量 POC では年間約 6.1 例、中用量 POC では約 2.5 例の VTE 発症率に相当すると推定している。つまり相対リスクは上昇するものの、若年女性における絶対リスクは依然として低い。一方、高用量 DMPA のリスクは、一部のエストロゲン含有避妊薬に匹敵する可能性が示された。

本研究の臨床的意義は、「POC は一律に安全ではなく、製剤ごとに血栓リスクが異なる」ことを明確に示した点にある。特に DMPA は POC の中で最も高い VTE リスクを有し、中用量 POC にも軽度ながらリスク上昇が認められた。一方、LNG-IUS ではリスク増加は認められず、血栓リスクを有する女性において最も安全なホルモン避妊法の一つである可能性が示唆された。

なお、本研究は観察研究であり、BMI や喫煙歴など重要な交絡因子を十分に調整できていない。また処方データに基づく解析であるため実際の服薬状況は確認できない。このため因果関係を証明するものではないが、POC の血栓リスクを製剤別に評価した現時点で最も有力なエビデンスの一つと考えられる。今後はより詳細な臨床情報を含めた前向き研究による検証が望まれる。

(2026 年 6 月 文責:評議員・幹事 二井理文)