



経口避妊薬と栄養：
女性と栄養についての科学書から(女性学外国語文献
紹介)

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2010-07-01 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 西山, 淳子 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24729/00004965

女性学外国語文献紹介

■ 経口避妊薬と栄養—女性と栄養についての科学書から

Ira Wolinsky and Dorothy Klimis-Tavantzis (eds)

Nutritional Concerns of Women, CRC Press (1996)

本書は CRC Press から発行された Modern Nutrition シリーズ15巻のうちの一つである。各種栄養素と病態、AIDSから遺伝子発現まで、幅広くまとめられたシリーズの中で、性に限定して記載されたものが本書である。米国で女性の健康と栄養に研究の目が向けられたのは1970年代になってからで、データの蓄積は25年に過ぎない。本書には、女性におけるダイエットのリスクや骨粗しょう症、貧血、肥満、過食、子宮ガンや乳ガンのような女性に深く関わる疾病と栄養因子、さまざまなライフステージにおける栄養、さらには軍隊での女性の栄養白書などについて、幅広く多くの引用文献を含めて、科学的見地からまとめられている。発行は1996年で、新刊書ではないが、“Women” をとりあげた成書は少なく、紹介してみたい。

女性の栄養といっても、対象はさまざまである。今回紹介するのは、主として本書の10章に記載された「経口避妊薬（ピル）と栄養（Oral Contraception and Nutrition, by P.G.Masse, pp.163-192）」にあるビタミン類との関わりである。ビタミンは欠乏症の予防・治療因子として発見された調節機能をもつ微量栄養素であるが、今日、補酵素の成分、抗酸化作用、遺伝子発現の調節や細胞の分化・誘導など、その多彩な機能が分子のレベルから明らかにされている。

一方、ピルは徹底的に研究された薬剤の一つである。近代社会では、女性は性的に早熟し、第1子妊娠後、出産を遅らせ、子どもの人数を制限する傾向にある。日本では低使用量ピルの認可を一昨年受けたばかりで、ピルの使用は1%に過ぎないが、先進国では20%の女性がピルを利用し、米国では出産適齢期の女性の約85%が使用しているといわれる。しかし、ピルの広範囲での常用は、副作用の可能性について注意不足になっている。

ピルの摂取は、代謝、栄養の面で様々な変調をもたらし、善悪両面で数多くの代謝過程に影響すると懸念される。体内での代謝を触媒するのが酵素であり、酵素の補因子として作用するのが、ビタミン・ミネラルのような微量成分である。

本章では、ピルがこれらの微量成分の体内レベルを低下させるかどうか議論されている。これまでの多くの報告ではしばしば異なった結論がでていたが、著者らは3層型製剤 Triphasil の投与実験をもとに、ビタミンB群と鉄を中心にピルの影響を検討した。新世代のピルには、プロゲステゲンのみのピルと、低用量のエストロゲン・プロゲステゲン併用ピルがある。現在では24種類以上の製品が市場に出ている。低用量ホルモンの新しい併用型製剤は、特にエストロゲンやプロゲステゲンの副作用を抑制し、女性の生理学的なホルモンの周期を模倣させ、効果的な避妊をもたらすように調整されている。

ピルを長期間使用した場合に、特に、チャミン、リボフラビン、ピリドキシン、コバラミン、葉酸などのビタミンB群の減少が目立ち、これらのビタミンを補酵素とする種々の酵素活性の低下が観察された。重症のビタミン欠乏性はほとんど認められていないが、潜在性ビタミン欠乏症は発症し得る状況にあったという。こうした背景をもとに、著者らの研究を中心に、ピルが引き起こすビタミンの栄養状態への害について記載されたのが本文献である。生化学用語に戸惑うかもしれないが、少し詳しく内容を紹介する。

まずビタミンB₆の栄養状態に及ぼす害で、これにはトリプトファン代謝異常が観察される。必須アミノ酸の1つであるトリプトファンからのナイアシン合成経路の最初の段階を触媒する酵素であるトリプトファンピロラーゼ (TPアーゼ) は、ピルからの直接的効果または副腎皮質グルココルチコイド分泌への2次的刺激に特に感受性を示す。トリプトファン代謝の多くの段階がビタミンB₆依存性であるため、TPアーゼによりトリプトファンの中間代謝産物が蓄積され、ビタミンB₆欠乏症となる。トリプトファン経路での同様な異常が色々なエストロゲン-プロゲステゲン併用型避妊薬を摂取している女性でみられている。

多くの研究者は、エストロゲンによる肝臓のトリプトファン代謝の活性化はTPアーゼ活性が増加した結果であると考えていた。最近になり、エストロゲンを投与した女性でのトリプトファン代謝の異常は、キヌレニナーゼの阻害によるもので、TPアーゼの刺激によるものではないとの反論があり、キヌレニナーゼの阻害あるいは、TPアーゼの活性化のどちらがトリプトファン代謝の変化の原因であるかは未だ明らかになっていない。ピルの摂取によりトリプトファン代謝が乱れ、ビタミンB₆欠乏症を促進している点では一致している。一方、ピル服用者と非服用者でのトリプトファン負荷試験では、ビタミンB₆状態の指標である尿中シスタチオニン、尿中ピリドキシン酸、血漿ピリドキサルリン酸、赤血球中アラニンアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼについては、有意差は認められないとの報告もある。

TPアーゼ活性の増加は、ピルを服用している女性にみられる鬱症状の原因となることが示唆されている。この酵素の誘導は感情をコントロールするセロトニンの合成に必要な脳内トリプトファンの量を減少させる可能性があり、トリプトファン代謝の異常と鬱病的感情の変化との関連性が指摘されている。ピル摂取の心理的影響、すなわち、経口避妊薬投与中の肝臓のトリプトファン代謝の攪乱が、間接的に脳内セロトニン値での変化を通じて鬱症状を起こすかもしれない。鬱病は、エストロゲン—プロゲステロン併用型避妊薬を服用した時の合併症として認識されている。この発症事例についてはまだ議論が活発で、おそらく5～6%が発生するのではないかとされる。一方、MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory: ミネソタ多面人格検査)を実施した場合、併用型製剤の比較的低用量の4年間にわたる使用後のピル使用者の鬱症状判定は、非使用者のコントロール群と同等とされており、Triphasilに関する最近の研究でも使用開始の初期段階では心理学的に影響のある変化が認められなかった。

次に葉酸の栄養状態に及ぼす害である。葉酸はタンパク質やヌクレオチド合成に関わるビタミンであるが、ピルの摂取が葉酸の代謝に影響するかどうかは意見が分かれる。ピル服用者では血清葉酸値が低く、葉酸の欠乏症例の1つである巨赤芽球性貧血が起こるとの報告が多くある。Shojania

は、ピルを使用している女性ではヒスチジン負荷後の尿中に代謝中間体（ホルムイミノグルタミン酸）が多く排出され、ピルの使用を中止すると2～4カ月以内に正常値まで低下することを示した。この中間体の代謝には葉酸が必要なために、排出量の増加はピルによる葉酸欠乏に起因すると思われるが、妊娠中にも排出量が増加するので断定できない。

葉酸の栄養評価の1つにポリグルタミン酸型の腸内吸収量がある。ピル使用者では、日常の食事から摂取する葉酸塩と治療用のビタミン剤に含まれる葉酸とで腸内吸収量に差があることが明らかになった。食事の葉酸源であるポリグルタミン酸型はモノグルタミン酸型に水解され、吸収されるが、ピル使用者ではポリグルタミン酸型とモノグルタミン酸型との間に利用量や吸収量の差がみられた。妊娠中のホルモン変化ではポリグルタミン酸型の吸収の選択性が変わることはないので、ピルが葉酸の腸内吸収に関する限り、天然に存在するホルモンとは異なる状態で作用する可能性があることが示唆される。

ピルはビタミンB₁₂の栄養状態にも影響する。ビタミンB₁₂の欠乏は悪性貧血を起こす。ピル使用者は低い血清ビタミンB₁₂値を示すことが報告されている。血清ビタミンB₁₂値の低下の原因として、吸収不良のほかに、腎排出機能の亢進、ビタミン結合性物質の産生の減少がある。実際に、ピルは白血球により合成される結合タンパク質トランスコバラミンI (TCI)の産生を阻害する。TCIは血漿へのビタミンB₁₂の輸送に関係している。ピル使用者の血清総TCI値が低下しているという結果や有意な変化はないという結果が出ているが、ビタミンB₁₂の約90%がTCIに結合していることから、値の低下は血清ビタミンB₁₂値の低下の一因となる可能性がある。一方、TCIIは、組織へのビタミンB₁₂輸送に大きな役割を果たす。Larsson-Cohnはピルの投与によりビタミンB₁₂に対する組織の結合活性が上昇し、さまざまな組織コンパートメント間でビタミンB₁₂の再分布が起こると示唆した。しかし、TCIIはピルによる影響を受けないので、そのようなことが起こる可能性は低いという報告もある (Shojania & Wylie)。著者らによる Triphasil を服用している若齢女性群を対象とした長期的な追跡の結果では、血清中の葉酸、B₆、B₁₂あるいは鉄レベルに有意差は見

られなかった。

まとめとして、女性の栄養状態はピルの使用を含めて生活習慣やライフスタイルを反映しており、ピルの摂取がビタミンやミネラルの血清レベルに関与していることが生化学的研究により証明されつつある。ピルの使用者は成長や神経機能でのビタミンの役割について、考慮を払わねばならない。章の最後には経口投与中での欠乏状態のリスクを最少にするためにどのような食材からどのくらいビタミン類、ミネラルを摂取すればよいか具体的に示されている。ミネラルについてはピルの使用で、鉄や銅の増加がみられたが、臨床効果を示すまでには至っていない。

本文献に関して、ビタミン広報センターから資料提供を受けた。また、ピルについては <http://www.pillsbook.com/new/world/cfmw> に現実的な話題が掲載されている。

(西山淳子)