

【背景】

国連が進める SDGs (Sustainable Development Goals) の Goal 5 にジェンダー平等が掲げられ 1)、より多くの女性に労働という形での社会参加も期待されるようになってきている。一方で現代女性は出産回数が少ないために、出産回数が多かった時代と比べて月経回数が約 9 倍となっている 2)。そして有経女性の約 8 割は月経困難症が、約 5.4% に中等度以上の月経前症候群 (premenstrual syndrome; PMS) があり (3-5)、このような月経周辺症状に伴う年間労働損失は日本では 4911 億円と試算されている (6)。低用量ピルが月経周辺症状に効果を持つことは広く知られているが、日本では低用量ピルに医師の処方箋がいるばかりでなく、ほとんどのプライマリケア医が低用量ピルを処方しないため、女性にとってのアクセスが悪い。このため、15-49 歳の女性の 3% しか低用量ピルを使用しておらず、欧米と比して低用量ピルが普及していない (7.8)。ここで、低用量ピルの普及により労働生産性や日動活動にどの程度改善が見込めるかを示した知見は乏しい。

【目的】月経周辺症状に対して、第四世代低用量ピルであるエチニルエストラジオール/ドロスピレノン (EE/DRSP) を開始した時、労働生産性や日常活動障害がどのように変化するのかを明らかにする。

【方法】日本国内の 25 の婦人科クリニックの協力を得て多施設共同前向きコホート研究を実施した。2019 年 12 月～2021 年 6 月に各施設で新規に EE/DRSP を処方された患者のうち継続的な服薬と症状の記録に同意を得た者を登録し、追跡対象とした。参加者は本研究のために独自に開発したアプリ「移ろいリサーチ」を用いて、まず低用量ピル開始時に基本属性、PMS の重症度を問う Premenstrual Screening Tool (PSST) (9)、月経痛の重症度を 4 段階で問う Verbal Rating Scale に回答し、以後 3 ヶ月間、同アプリを用いて、低用量ピルの服薬状況と当日の症状を毎日記録し、さらに 2 週間ごとに労働生産性低下と日常活動障害を問う Work Productivity and Activity Impairment General Health (WPAI-GH) (10) に回答した。WPAI-GH から、労働生産性低下と、その構成要素であるプレゼンティーズム、アブセンティーズム、さらに日常生活支障の 4 つの指標を算出した。

主なアウトカムは EE/DRSP 使用開始 1、2、3 カ月後のベースライン (EE/DRSP 開始前) に対する WPAI-GH の各指標の変化と 95% 信頼区間である。年齢、EE/DRSP 開始前の月経困難症重症度、PMS 重症度を調整した上で、ランダム切片を用いた線形混合効果モデルを用いて、ベースライン時と 1 カ月後、2 カ月後、3 カ月後のそれぞれ 3 つのモデルを構築し、変化を検討した。本研究は京都大学医の倫理委員会の承認を得て行った (R2056)。

【結果】研究参加者は 222 名、年齢の中央値 26 (18-46) 歳だった。低用量ピル開始時の PSST では、95 名が中等度または重度の PMS, 74 名が PMDD と判定された。また、115 名が重症の月経痛があると回答した(表 1)。月経周辺症状に伴う労働生産性は、ベースライン時 (EE/DRSP 開始前) には 42.5%であったが、線形混合モデルを用いた縦断的解析の結果、1 ヶ月後 (n=173) 20.0% (95%CI, 14.1-26.9%)、2 ヶ月後 (n=138) 20.3% (13.8-26.9%)、3 ヶ月後 (n=106) 23.8% (16.7-30.9 %) 回復した。労働生産性のうち、プレゼンティーズムは、ベースライン時 41.0%であり、1 ヶ月後 20.0%、3 ヶ月後 23.0%回復した。アブセンティーズムは、5.1%であり、1 ヶ月後 2.2%、3 ヶ月後 2.9%回復した。日常生活支障は、ベースライン時 48.3%であり、1 ヶ月後 20.1% (15.5-24.7%)、2 ヶ月後 24.5% (19.6-29.4%)、3 ヶ月後 24.9% (19.1-30.7%) 回復した。本研究では 1 ヶ月後に約 20%の参加者が脱落したが、脱落群と研究継続群を比較して、年齢、ベースライン時の PMS の重症度や月経困難症の程度に優位さはなかった。

【考察】

本多施設共同前向き観察研究は、EE/DRSP を開始した女性の労働生産性低下と日常生活支障の変化を評価した初めての研究である。

産婦人科クリニックを訪れて EE/DRSP を新規に開始された女性の、内服前の労働生産性低下は 42.5%と大きかった。これは中等度以上の PMS と労働生産性についての先行研究の結果とほぼ一致する(11-13)。労働生産性低下は主にプレゼンティーズム、つまり、出勤はしているが作業効率が落ちることにより生じていた。EE/DRSP 内服開始後の改善も、プレゼンティーズムの改善に起因していた。欠勤に伴う労働生産性低下は少なく、床効果として内服開始後も改善しなかった。これまで、月経関連症状は先進国でも途上国でも大きな社会損失を産むにも関わらず社会的認知が低いことが指摘されていた(14,15)。月経関連症状については、労働の効率低下が大きくても欠勤が少ないことが認知の低さや対策の遅れの一因であるかもしれない。また、本研究では月経関連症状を持つ女性は労働生産性低下より日常生活支障がより大きかった。女性は労働者であると同時に無償労働に男性より多く従事している(16)。月経関連症状への適切なケアは、社会的影響が大きい可能性がある。

本研究の限界として、対象群がない点がある。月経関連症状における EE/DRSP の効果は確立されているために対象群を置くことは非現実的、非倫理的であった。このため結果を過大評価している可能性がある。さらに、本研究では参加者の 20%が 1 ヶ月以内に脱落した。しかし、PMS の症状記録を課した先行研究では 1 ヶ月で 30-75%の脱落が見られており(17,18)、本研究よりもむしろ多いことから、脱落は服薬中止ではなく症状記録の負担によるものと考えられる。また、年齢、PMS の重症度、月経

困難症の重症度などの背景的特徴について、脱落群と継続群と比較して統計学的な差がなかったことから、脱落による影響は限定的であると考えられる。

【結論】

EE/DRSP 開始後1ヶ月で、月経周辺症状に伴う労働生産性低下および日常生活支障は速やかに回復し、3か月後においてもその効果は持続したと考えられる。また、労働生産性の回復は、プレゼンティーズムの回復によるものだった。

表 1

参加者の背景と Work Productivity Activity Impairment Questionnaire General Health (WPAI-GH)の各スコア

		日常生活支障		労働生産性低下			
		N (%)	日常生活支障	N (%)	アブセンティーズム	プレゼンティーズム	労働生産性低下
			% (SD)		% (SD)	% (SD)	
合計		222 (100)	42.3 (28.4)	170 (100)	5.0 (16.1)	41.0 (29.1)	42.5(30.5)
年齢	10s	12 (5.4)	53.3 (28.1)	4 (2.4)	0.0 (0)	32.5 (22.1)	32.5 (22.2)
	20s	138 (62.2)	50.2 (29.0)	105 (61.8)	6.8 (19.7)	44.1 (30.1)	47.3 (31.3)
	30s	65 (29.3)	43.3 (26.8)	55 (32.3)	2.4 (6.8)	35.6 (26.9)	35.2 (27.9)
	40s	7 (3.2)	47.1 (31.5)	6 (3.5)	3.3 (8.2)	41.6 (27.9)	34.0 (33.2)
PMS 重症度	M-PMS	53 (23.9)	27.7 (21.7)	41 (24.1)	2.9 (14.8)	27.3 (24.6)	29.7 (26.8)
	S-PMS	95 (42.8)	52.2 (25.0)	80 (47.1)	5.0 (16.4)	43.3 (27.0)	45.0 (28.8)
	PMDD	74 (33.3)	57.7 (29.6)	49 (28.8)	7.0 (16.8)	48.7 (31.9)	49.3 (33.4)
月経 困難症	1(no)	8 (3.6)	37.5 (27.1)	6 (3.5)	17.1 (37.7)	36.7 (27.3)	51.2 (32.5)
	2	28 (12.6)	36.1 (31.0)	19 (11.2)	1.6 (4.5)	37.9 (29.9)	35.1 (30.4)
	3	71 (32.0)	47.6 (25.7)	59 (34.7)	3.1 (13.8)	36.3 (27.0)	38.4 (28.3)
	4(heavy)	115 (51.8)	52.4 (28.6)	86 (50.6)	6.4 (16.8)	45.2 (30.0)	46.4 (31.7)

日常生活支障 = 日々の活動への障害の程度

アブセンティーズム = 健康問題のために欠勤した時間 / (実際に働いた時間 + 健康問題のために欠勤した時間)

プレゼンティーズム = 健康問題による勤務時間中の効率低下

労働生産性低下 = アブセンティーズム + (1 - アブセンティーズム) × プレゼンティーズム

M-PMS = PMS が全くない～軽度の PMS

S-PMS = 中等度～重症 PMS

PMDD = 月経前気分不快障害

表 2

ベースライン時とフォローアップ時の Work Productivity Activity Impairment Questionnaire General Health (WPAI-GH)の各スコア

		ベースライン	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後	p-value
日常生活支障	N	222	173	138	106	
	日常生活支障 % (SD)	48.3 (28.4)	28.0 (24.1)	23.3 (22.7)	23.0 (24.9)	<0.01
労働生産性低下	N	170	133	103	80	
	アブセンティーズム % (SD)	5.1 (16.1)	2.9 (12.5)	3.0 (13.2)	1.9 (9.2)	0.75
	プレゼンティーズム % (SD)	41.0 (29.0)	20.6 (22.6)	19.3 (22.8)	17.3 (21.9)	<0.01
	労働生産性低下 % (SD)	42.5 (30.5)	22.1 (24.8)	21.5 (25.3)	18.1 (23.3)	<0.01

日常生活支障 = 日々の活動への障害の程度

アブセンティーズム = 健康問題のために欠勤した時間 / (実際に働いた時間 + 健康問題のために欠勤した時間)

プレゼンティーズム = 健康問題による勤務時間中の効率低下

労働生産性低下 = アブセンティーズム + (1 - アブセンティーズム) × プレゼンティーズム

* P 値 : ベースライン値と 1 ヶ月後の値の左についての t 検定の値

1. UN. Transforming our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development 2015
Available at: <https://sustainabledevelopment.un.org/post2015/transformingourworld/publication>. Accessed March 22, 2022.
2. Short RV. The evolution of human reproduction. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1976;195:3–24.
3. Parker MA, Sneddon AE, Arbon P. The menstrual disorder of teenagers (MDOT) study: determining typical menstrual patterns and menstrual disturbance in a large population-based study of Australian teenagers. *BJOG* 2010;117:185–192.
4. Takeda T, Tasaka K, Sakata M, Murata Y. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in Japanese women. *Arch Women's Ment Health* 2006;9:209–212.
5. Momoeda M, Akiyama S, Tanaka K, Suzukamo Y. Quality of life in Japanese patients With dysmenorrhea treated with ethinylestradiol 20 mug/drospirenone 3 mg in a real-world setting: an observational study. *Int J Women's Health* 2020;12:327–338.
6. Tanaka E, Momoeda M, Osuga Y, et al. Burden of menstrual symptoms in Japanese women: results from a survey-based study. *J Med Econ* 2013;16:1255–1266.
7. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). *Contraceptive Use by Method 2019: Data Booklet (ST/ESA/SER.A/435)*
8. Yoshida H, Sakamoto H, Leslie A, Takahashi O, Tsuboi S, Kitamura K. Contraception in Japan: current trends. *Contraception* 2016;93:475–477.
9. Steiner M, Macdougall M, Brown E. The premenstrual symptoms screening tool (PSST) for clinicians. *Arch Women's Ment Health* 2003;6:203–209
10. Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. *Pharmacoeconomics* 1993;4:353–365.
11. Heinemann LAJ, Minh TD, Heinemann K, Lindemann M, Filonenko A. Intercountry assessment of the impact of severe premenstrual disorders on work and daily activities. *Health Care Women Int.* 2012;33:109–124.

12. Dean BB, Borenstein JE. A prospective assessment investigating the relationship between work productivity and impairment with premenstrual syndrome. *J Occup Environ Med* 2004;46:649–656.
13. Heinemann LA, Minh TD, Filonenko A, Uhl-Hochgraber K. Explorative evaluation of the impact of severe premenstrual disorders on work absenteeism and productivity. *Womens Health Issues* 2010;20:58–65.
14. The Lancet Child Adolescent Health. Normalising menstruation, empowering girls. *Lancet Child Adolesc Health* 2018;2:379.
15. Barrington DJ, Robinson HJ, Wilson E, Hennegan J. Experiences of menstruation in high income countries: a systematic review, qualitative evidence synthesis and comparison to low- and middle-income countries. *PloS One* 2021;16: e0255001.
16. Ministry of Internal Affairs and Communications. Survey on time use and leisure activities. 2016. Available at: <https://www.stat.go.jp/data/shakai/2016/pdf/gaiyou2.pdf>. Accessed March 22, 2022.
17. Marr J, Niknian M, Shulman LP, Lynen R. Premenstrual dysphoric disorder symptom cluster improvement by cycle with the combined oral contraceptive ethinylestradiol 20 mcg plus drospirenone 3 mg administered in a 24/4 regimen. *Contraception* 2011;84:81–86.
18. Sadler C, Smith H, Hammond J, et al. Lifestyle factors, hormonal contraception, and premenstrual symptoms: the United Kingdom Southampton Women's Survey. *J Womens Health (Larchmt)* 2010;19:391–396.