

●更年期障害症状、及び女性の成人病としての診断と治療の概説

ホルモン療法その他について

〈福岡市浜の町病院産婦人科不妊症センター部長
中村元一〉

今日、私に与えられたテーマは「更年期障害および女性の成人病としての診断と治療の概説」というものです。いわゆる更年期障害と呼ばれているものについての概説と治療、特にホルモン療法についてお話させていただきます。

・更年期障害の診断

では診断はどういうふうに行うかといいますと、まず年齢が更年期にさしかかっているということ、また卵巣機能が低下している、すなわち生理がもうなくなっている、あるいは不順になっている、ホルモンの値が下がっている。また、特徴的なほてりの症状がある、汗がドッと出てくる、人前であろうとどこであろうと関係なくそういう症状が出る、これが、一番特徴的な症状です。そして今言った多数の不定愁訴。ただ問題なのは40歳~50歳くらいの方で、生理がおかしくなって来られていろいろな症状を訴えられる、それをすぐに更年期障害としてしまうのは危ないのです。というのは、この時期はいろいろな成人病の疾患が発症しやすい時期でもあるからです。ですから内科的な疾患や精神科的な疾患をきちっと鑑別しておかないと、更年期障害というだけで患者さんを引っ張っていると、とんでもない病気を見落とすという事もありうるわけです。鑑別はなかなか難しいところがありますが、教科書には、こういう患者さんが来たらまず内科的な疾患を鑑別してから、更年期障害とつけなさいと書いてあります。しかし実際の臨床ではなかなか難しいものです。ですから、我々はもちろん見たり聞いたりして疑われる場合はすぐに内科や精神科を紹介しますが、すぐにわからない場合は最初にホルモン療法や漢方療法をやってみて、1ヶ月くらいしてもよくなるという症状に関しては、どうもこれは更年期障害では無いのではないかということで内科などで詳しく調べてみるというやり方をいたします。

・更年期障害の治療

では更年期障害の治療にはどんなものがあるかということ、ここで言っている更年期障害は狭い意味のもの、いわゆる閉経前後からすぐ起こる症状という意味の更年期障害ですがこれに対しては薬物療法と心理的な治療法があります。

・更年期障害の薬物療法

薬物療法にはどんなものがあるかということ、ホルモン療法。ホルモン療法の中にも、HRTと言われるエストロゲン補充療法、これは最近盛んです。そのほかに、少し男性ホルモンを与える治療法もあります。男性ホルモンを少し加えると非常に元気になります。それから内科、精神科、心療内科などでよく使われる抗精神薬、精神安定剤や抗鬱剤などがあります。漢方療法もよく行われます。その他、症状に応じて不眠には催眠剤、頭痛などには鎮痛剤などが使われます。

・更年期障害の漢方常用処方

漢方薬で代表的なのは桂枝茯苓丸、当帰芍薬散、加味逍遙散と言われているものです。特にこの中で加味逍遙散というのはよく使われます。

・更年期障害の心理、精神療法

①身体的環境調整 ②精神的環境調整 ③面接療法 ④自律訓練法 ⑤ヨガ絶食療法などあるわけです。趣味を見つけたり、薬などつかわないで頑張りましょうというやり方で自律訓練法もあり、これも一部の人では有効だと言われています。

・ホルモン補充療法

(HRTを何故行うのか?)

更年期障害の中では50歳頃に閉経を迎えてすぐに起こる更年期障害、これに関してはいろいろな治療法がある。気力で乗り切ることもいいと思いますし、精神安定剤でも抗鬱剤でもいいわけです。ホルモン療法は確かに良く効くのですが、絶対にこれではなくてはならないというものではありません。

けれど、広い意味での更年期障害は女性ホルモンの低下が、膣や膀胱や皮膚などいろいろな事に影響してくるし、長い目で見ると骨粗鬆症や動脈硬化にも影響を与えているということなのです。

髪先から足の爪の先まで女性の体の全てに女

性ホルモンというのは非常に大事なものでそれが減るといろいろな影響を与える、減ることが影響を与えるのだから、それを補ってやれば、そういった事を治療できるし、予防もできるのではないかと思います。それが、ホルモン補充療法の考え方で、最近それが盛んになっている理由です。

それが本当に効果があるのかということは徐々に話ししていきます。

なぜ行うかというのは、このように長い目でみた全ての更年期障害に有効なおこなわれているわけです。後からもお話しますが、骨粗鬆症が怖い怖いという。これだけが目的でホルモン療法をやるわけではありません。骨粗鬆症だけだと、今、非常にいい薬が開発中です。骨に関してはまもなくビスフォスフォネイトという薬の方が良いのではないかとされるくらいです。動脈硬化に関してもコレステロールを下げるだけなら、それ専門の薬もちゃんとあります。ですから、それぞれの病気だけならば必ずしもホルモン補充療法をする必要はないわけです。

(資料1) エストロゲン欠落症状と年齢

しかし、ここに書いてある全部の病気をカバーする薬は他にないのです。ホルモンが減ったために起こっている病気ならば、やはりそれをカバーする方法がよいのではないかとということで、ホルモン補充療法がおこなわれているわけです。

(資料2) HRTの実際

ではどんな風に行われているかということ、患者さんの状況によって薬の使い方が少し変わってきます。例えば、子宮筋腫などで子宮を全部とった患者さんでは、このエストロゲンというホルモンだけを毎日投与しています。乳ガンに関しては黄体ホルモンを使った方がいいのではないかと先生もおられますが、今のところ世界的にはエストロゲンだけで問題ないということでもあります。

先日アメリカからHRTをやっておられる先生が来られまして、九大で講演があったときに質問しましたら全然問題ないということでした。ですから、我々は子宮がない方に関してはエストロゲンだけを投与しているわけです。それから子宮がある症例に関しては、子宮体癌という問題がありまして、必ず黄体ホルモンを投与しなければなりません。この場合、投与方法には2つありまして、1

つは、エストロゲンを21~30日くらい(25日という人もいますし、我々は30日間投与しています)投与して最後の10日ないし12日間は黄体ホルモンも一緒に投与するというやり方をおこなっています。

こういうやり方で1週間くらい休み、また、最初にもどりこれを繰り返していきます。

このやり方ですと、必ず、生理様の出血がおこります。これは60歳であろうと70歳であろうと大抵おこります。この出血が嫌だ(特に年をとってからの出血は嫌だ)という方に最近おこなわれているのが、エストロゲンと少量の黄体ホルモンを一緒にずっと投与しようというものです。毎日一緒に飲ませます。この方法ですと、最初の半年くらい不正出血がありますが、これがだんだんなくなってきて、半年から1年くらいでなくなってしまいます。したがって出血がありませんから、その後は非常に使いやすいわけです。これが最近では盛んになってきています。コレステロールなどの脂質代謝に関してもこちらの方が良いのではないかとこのような論文も最近は見られますので、これからだんだん増えてくるやり方と言えるかもしれません。

(資料3) 膣粘膜に対するHRTの効果

そこで、ホルモン療法は本当に効くのか?という事です。まず、膣の粘膜に対してはどうだろうか?ということですが、左のスライドは閉経後の患者さんの膣の細胞診です。

若いホルモンがたくさん出ている人の細胞診をすると右にある様に非常に大きな上皮細胞がきれいな染色で染まります。これが年をとって閉経後になると、左に見られるように、いかにも汚い、こんなような細胞診になるわけです。今、右のは若い人といいましたが、それは嘘で実は同じ人なのです。このようにたった3週間ホルモン療法をやっただけで膣の上皮が変わるというわけです。

(資料4) 皮膚に対するHRTの効果

次に皮膚ですが、これはアメリカのデータなんです。上の方が女性ホルモン療法を受けた方で、下のが受けなかった女性です。一番下に書いてあるのが、閉経後の年数。

15年くらい追い掛けているわけですが、これは皮膚の中のコラーゲンの量を計っているもので

す。HRTを受けているとコラーゲンの量が閉経後の15年たってもほとんど変わらない。何もしないと急速に低下する。コラーゲンの量は皮膚の厚みや弾力性に関係するわけで、コラーゲンが減るとシワがふえ、肌がカサカサになってしまうわけです。ですからHRTをやっていると皮膚はある程度若い状態を保てるということです。

(資料5) 脂質代謝

次は脂質代謝に及ぼす影響です。

日本人の高齢女性65歳以上と80歳以上の死因はというと(男性の場合はまだ癌が1位ですが)心臓疾患が1番。その次は脳血管疾患なんです。ですから50%くらいの方は動脈硬化などと関連するような病気で死ぬわけです。癌は3番目。ちなみにこの中で乳癌は日本の場合全体の0.5%くらいと言われています。アメリカは5倍くらい高く2.5%くらいです。

(資料6) 血清総コレステロール値と血管障害の合併率

このような虚血性心疾患、心筋梗塞とかそのようなものですが、それと脳血管障害、そういう女性の死因の1、2位を占めるようなものと血液の中のコレステロールとの関連を裏づけるデータです。

コレステロールが高くなる程、虚血性心疾患や脳血管障害を合併する率が高くなるのがわかります。

(資料7) 卵摘後年数と血中コレステロール値の推移

そこでコレステロールがあがってくるというのは、どうも女性ホルモンと関係があるのではないかということで九大で調べたものですが、両方の卵巣を摘出すると血中のコレステロールはどうなるかということ、年齢は40~49歳。年齢的にはまだ閉経期ではない方たち。卵巣癌などで両方の卵巣を取ってしまった場合に、摘出から5年10年とたつとここに書いてあるように、総コレステロールは同じ年齢の方に比べて優位に上がってくるのです。その中にLDLという悪玉のコレステロールとHDLという善玉のコレステロールがあるわけですが、悪玉のコレステロールが特に上がってくる。そして善玉のHDLが徐々に下がってきている。こ

れで、女性ホルモンがコレステロールの代謝に関係していることがよくわかります。

(資料8) コレステロールに対するHRTの効果

そこでホルモン療法をやったら、コレステロールはよくなるのかということですが、卵巣を両方ともとった方たちにHRTをした場合に、善玉と悪玉のコレステロールはどう変わってきたかというデータです。

1年3ヵ月ほどやったところ善玉のHDLコレステロールに関しては全値を100とすると10%まではいきませんが7~8%は増えている。悪玉のLDLは治療前に150mg/dl以上と特に高かった人ほど、30%くらいの悪玉コレステロールが減っているわけです。善玉が上がって、悪玉が下がる。ホルモン療法はコレステロールの脂質代謝に非常にいい影響を及ぼすといえるわけです。

(資料9) エストロゲンのHDLコレステロールに及ぼす影響

何故HDLが増えるのかというお話をしておきましょう。HDLというのはここに書いてあるように血液を運んで肝臓で代謝されてしまうんです。エストロゲンは肝臓で代謝される経路を遮断するわけです。そこでHDLがエストロゲンがあると減らないから増えてくるというわけです。それがエストロゲンがHDLにいい理由のひとつと言われています。

それではこれが、10~20年たって、実際に病気が減るかというのは日本ではまだこういうデータはありません。全て欧米のデータです。

(資料10) これはアメリカのデータで、心筋梗塞と脳卒中について調べてあります。丸い方が心筋梗塞です。エストロゲン剤を使用した事がない人に比べて、使用した事がある人の死亡率はどの年代を見ても約半分減っています。脳卒中に関しても同じように約半分減っています。

(資料11) これをまとめると、エストロゲン療法など、何もしていない人を1とすると、エストロゲン療法を現在やっている人と過去やった人とで、心臓病は約半分減っている。斜線は過去に行った人。ドットは今行っている人。今行っている人だけみると、30%に減るというデータです。

右側の心筋梗塞も同様にエストロゲン療法をやった人は0.5ですから、心筋梗塞の発症率は約半分になったということです。

(資料12) 骨粗鬆症の予後とその費用 (概算)

(資料13) 寝たきり老人の内訳

日本での骨粗鬆症にかかる費用です。大腿骨頭の頸部骨折だけで、日本では年間400億円かかっている。一人あたりでいうと、骨粗鬆症で寝たきりになってしまうと、年間1千何百万円かかるということです。寝たきり老人の内訳としては脳血管障害が一番多いのですが、骨粗鬆症は今や2番目までになってきています。

(資料14) 卵摘出後年数と腰椎平均骨量の推移 (対象年齢36歳~45歳)

(資料15) 卵巣機能廃絶期間と血中Ca, P, Al-P値の推移

そこで骨粗鬆症とホルモンの関連です。九大で調べたデータですが、卵巣を両方ともとった人、年齢的には30代~45歳です。まだ若い人です。2年くらいまではあまり変化はないのですが、3年くらいから骨量が急速に落ちてきて、10年もたつと前値に比べ30~40%位落ちてしまうのです。

どうもまちがいなく骨粗鬆症とホルモンは関係があるのだということなのです。そのときに、血液の中のカルシウムの量を計ってみますと、アルカリフォスファターゼとか、カルシウムとか、リンとかが特に卵巣をとって1~2年の間に高くなっているわけです。これは何を意味するかというと、骨から血液の中にカルシウムがどんどん溶けていっているということです。

(資料16) 副甲状腺ホルモンと女性ホルモンの相互関係

それでは、なぜホルモンはカルシウムの代謝と関係があるのか？最近はいろいろな研究がされていて、女性ホルモンは骨芽細胞に働いて、骨を作り、破骨細胞に間接的に働いて骨を壊させないようにしている働きも分かってきました。昔から分かっているメインの働きはこういうことでして、真ん中に書いてあるカルシウムですが、血中のカルシウムが一定の値に保たれないと、心臓やいろ

いろなもの働きに支障を来すので、必ず一定の値を保つようにできています。血液の中のカルシウムは腸管から吸収されてくるのですが、何らかの関係で腸管からの吸収が足りなくなると骨の中から血液中にカルシウムが溶けて出てくるのです。牛乳やチーズ、小魚などカルシウムを多く含んだ物を食べて腸から吸収するには、活性型のビタミンDが必要です。今、日本で主に骨粗鬆症の薬として使われているのがビタミンDです。それは腸からの吸収を促す薬なのです。実はビタミンDを活性型にする、腸から吸収させやすい形にするのに女性ホルモンのエストロゲンが関与しているわけです。ですから、女性ホルモンが少なくなると、活性型のビタミンDが少なくなるので腸からのカルシウムの吸収が少なくなる。すると骨からカルシウムが溶け出していくので骨粗鬆症になる、というわけです。もうひとつは骨から血液中にカルシウムが溶け出すのにも、この女性ホルモンがそれを阻止する、抑制する事も分かっています。ですから、この図の中では、女性ホルモンはこの2つの役目で、骨粗鬆症を予防しているわけです。

(資料17) 骨量に対するHRTの効果

それでは、ほんとうにそれは効果があるのだろうか？ということですが、卵巣を取り、骨粗鬆症になった患者さんにエストロゲンだけを投与したのが一番上、真ん中は日本でよく使われている活性型のビタミンDを投与、下は何も使わない例です。

1年間の結果では何も治療せずに様子をみただけでは、このようにどんどん骨は薄くなり、骨粗鬆症になっていくのがエストロゲンを使うと逆に増えている。活性型のビタミンDの投与では減っていくのは何とかくい止めているが、あまり変わらない。

(資料18) 骨塩量に対するエストロゲンの効果

これは1年だけのことですが、もう10年ほど前のものですが、非常に有名なクリスチャンセンという人の骨塩量に対するエストロゲン効果のグラフがあります。閉経後の女性の骨量が前値を100%とすると、エストロゲンを使った人は骨の量がどんどん増えていく。使わないと一番下の様に(これは実はプラシーボといってエストロゲンと

見た目は全く同じで中身は何もないという薬を飲ませているわけですが) 骨はどんどん減っていく。ちょうど奇しくも我々のデータと同じ形になっています。そして、エストロゲンを使った人でも2年立って、使わなくなると、途中から上のカーブと同様に骨はどんどん減ってってしまうのです。逆に、それまで使わなかった人でも、途中から使い出せばそれから骨は増えはじめています。

(資料19) 女性ホルモン療法を受けると骨粗鬆症が原因の死亡率が減る

このことからHRTが骨粗鬆症に非常に有効だという事がいえると思います。その結果として、骨粗鬆症で死ぬ人の数はホルモン療法をうけなかった一番左に対してエストロゲンだけを使った場合でも、黄体ホルモンと一緒に使った場合でも60%も減ってしまう。このことから臨床的にもホルモン療法は非常に有効だと言えるわけです。

・骨粗鬆症の予防法

もちろんエストロゲンだけをのんでいけば、骨粗鬆症が予防できるわけではなく、普段から適度な運動(歩く事が良いと言われている)やよく日光にあたること、また、日本人に特に足りないといわれているカルシウムをよく摂取する事が大切です。

(資料20) HRTと癌の発生(エストロゲン使用と子宮体癌)

さて、今までは、HRTのいいところばかり話してきましたので、会場の皆さんの中には、そんな上手い話ばかりの筈がないと思っている方も多いと思います。そこで、まずHRTと癌の話ですが、20年ほど前は、ホルモン療法と言えばエストロゲンだけ投与していたんです。その結果、子宮癌が6倍~8倍に増加しました。そこでホルモン療法は癌を発生させるということで日本ではホルモン療法は行われなくなりました。

(資料21) エストロゲン単独及びゲスターゲン併用療法における子宮内膜過形成の発生頻度

ところが、黄体ホルモンをエストロゲンと併用すると子宮体癌の前癌状態とも言える子宮内膜過形成の発生頻度が減るということがわかったのです。

(資料22) 女性ホルモン療法は子宮体癌と乳癌の発生を抑える

その結果、この図の上のように、黄体ホルモンを併用すると子宮体癌の発生率はHRTを受けなかった女性よりも減少するという結果も報告されています。現在、世界的にはすくなくとも、黄体ホルモンを併用すると子宮体癌の発生率がHRTをうけなかった女性より増加する事はないというのはほぼ確認された意見です。乳癌についても、この図のように黄体ホルモンを併用するとかえって使わない人より減るといふ報告もあります。

(資料23) HRTと年間罹患率

しかし、乳癌では使わないの方が発生率が低いというデータがあります。この人のデータでは乳癌の発生率は10万人の女性に1年間にどれくらい発生するか、というと10万人に102人発生する(1000人に対して1人の割合)。それが、エストロゲンを黄体ホルモンと一緒に使うと1.6倍になる。つまり1000人に対して1.6人の割合ですから、これを多いととるか、大したことないととるかは、考え方の問題でしょう。10倍20倍になるというデータはありません。

しかも、これは高い方のデータであり、今のところの総合的なデータで見ると、結論としては、乳癌の発生率はHRTによってほとんど変わらないということです。1が1.6倍になるといっても、その代わりに死亡率の中で高い割合を占める、虚血性心疾患にかかる率は半分になってしまうということも出ています。このような事も考えあわせて、どのような治療方法を選ぶかということになるだろうと思います。

(資料24) HRTの適応

それではどのような人にホルモン療法をするかということですが、4つ程あります。

①閉経後の婦人(30代での早い閉経でも使います。) ②閉経前に両方の卵巣をとった人。 ③50歳前後で生理が不順になり、いわゆる更年期障害が始まったような方 ④若い人で性腺機能不全、ターナー症候群のような、うまれつき生理がないような方

これらの人には若い時からホルモン療法をした方が体にとっては良いのです。

もうひとつは、20代くらいの人で無月経が続い

てほったらかしにしている人。この様な人はそのままにしておくと、骨量が減ってしまうので、3ヵ月以上生理がないのであれば、ホルモン療法を施すわけです。このHRTをいつまでするかという問題は、以前は70歳までということであったのが、最近は考え方が変わってきて、よければずっとやるという考えかたが多いようです。

(資料25) HRTの禁忌

この療法は全ての人にできるというものではなく、できない人もいます。それは現在乳癌である人。乳癌の術後の人。ただしこれに関しても考え方が変わりつつあり更年期学会では乳癌の術後でもいいのではないかというディスカッションも行われます。原則論ではこうです。

その他 子宮体癌、子宮内膜過形成、また、この薬は肝臓で代謝されるので、肝臓機能障害のある人も禁忌。膵臓炎の人にも中性脂肪が増えていることがあるので、ホルモン療法でさらに中性脂肪が増えることがあるので使いません。

・HRTの副作用

気になる副作用ですが、特によく見られる副作用は、最初の一カ月くらい、お乳がはってきて、乳房痛が起こったり、腹部の緊張感、この2つがよくあります。ただし、この2つの症状は1カ月くらいするとだいたいおさまってしまいます。その他には薬ですのであわないで湿疹が出て、そのための掻痒感がでる人がたまにあります。その時には仕方がないので薬を止めざるをえないのですが、あとは大したことはありません。

もうひとつ最初の1~2カ月、肌がカサカサになるという人がいますが、それ以降は肌が綺麗になる人が多いようです。出血に関しては、子宮のある方は仕方がないことです。それから、黄体ホルモンの方も同様に、生理の前のように体がだるい、むくみなどの症状が起こることがあります。

(資料26) HRTと保険点数

値段はエストロゲンと黄体ホルモンをずっと一緒に使った場合、1カ月いくらかかるかというと185点、1850円です。これから保険の三割負担となります。たいした額にはならず長い治療ですので、2~3ヵ月分私費で持って帰ってもらう場合もあります。

終了時期の事をもう1度、70歳といわず、何もなければ一生続けてもいいでしょう。ただ、自分がこの療法を何のためにやるのか、という点が問われると思います。いわゆる短い間の更年期障害のときだけのことならば、その間だけでおわらせればよいし、骨や動脈硬化の予防的投与ということであれば、一生続けてもよいでしょう。

(資料27、28、29) 更年期外来検査項目

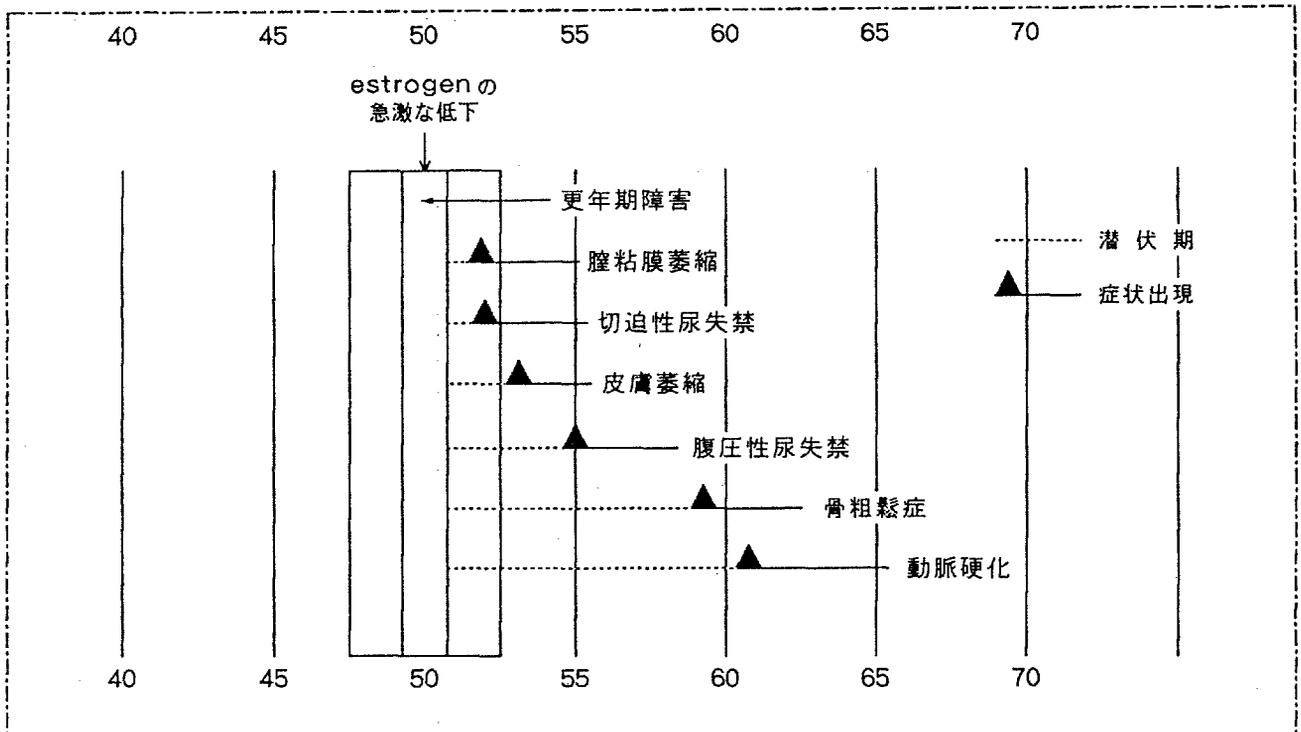
外来での検査は浜の町病院では、子宮頸癌と体癌の細胞検診は必ずおこないます。

実は2ついっぺんには保険が通らないので2回にわけておこなうこともあります。乳癌のチェックもかならず専門外来でします。血圧やクーパーマン指数(更年期の症状の度合いを示す指数)を表に示し、6ヵ月後に症状が良くなっているかどうか患者さんに示します。

下垂体からのホルモン(LHとFSH)、卵巣からのホルモンE₂(エストラジオール)は必ず調べて本当に更年期の患者さんかどうか調べます。肝臓機能が悪いと薬の投与ができませんので肝臓機能もしらべます。そして骨量測定もした方がよいのですが、機械がなかなかないのでわれわれのところでは吉塚林病院へ頼んでいます。

このような表をつくり、長期間にわたり癌のチェックなどが漏れないようにカルテに張っています。患者さんにも理解していただくために、パンフレットも配布しております。

以上



(Van Keep and Kellerhals 1973)

資料1 エストロゲン欠落症状と年齢

資料2 HRT の実際

ホルモン補充療法 (1)

子宮摘出後の症例

エストロゲン連日投与

結合型エストロゲン	0.625mg/day
-----------	-------------

ホルモン補充療法 (2)

子宮のある症例①

エストロゲン・プロゲステイン周期投与

結合型エストロゲン	0.625mg/day 30日	休薬期間 (7日間)
MPA	10mg/day 10日	

×××××
消退出血

ホルモン補充療法 (3)

子宮のある症例②

エストロゲン・プロゲステイン連続投与

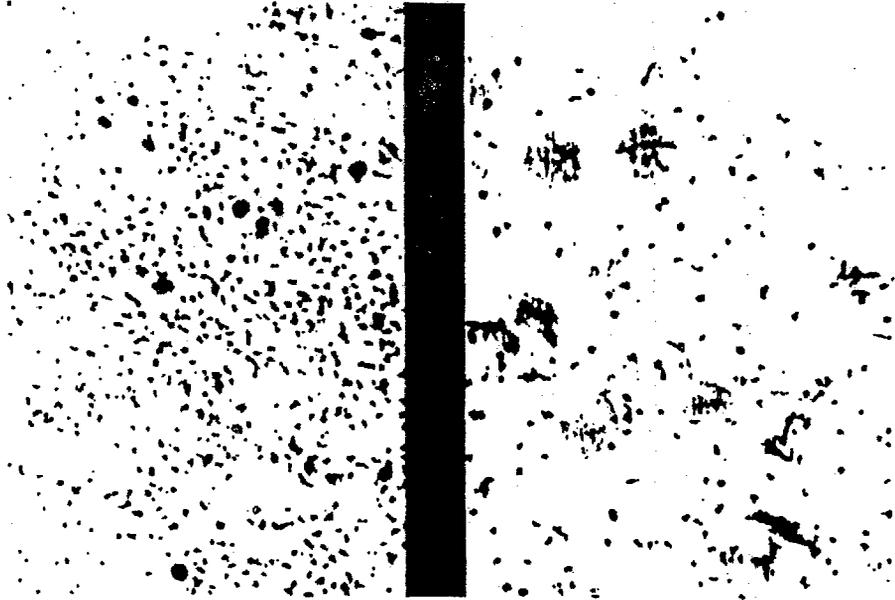
結合型エストロゲン	0.625mg/day
MPA	2.5mg/day

××× ××× × × ×

不正性器出血

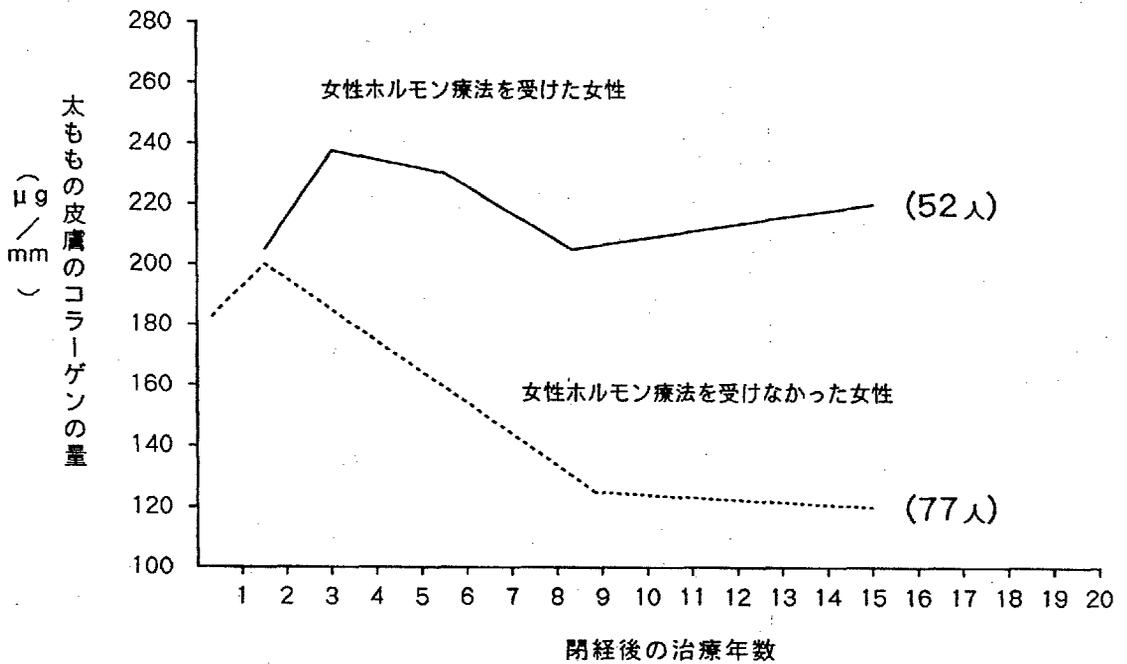
資料3 腔粘膜に対するHRTの効果

(腔粘膜細胞診)



資料4 皮膚に対するHRTの効果

(Brincat et al. Br J Obstet Gynecol. 1985 ; 92 : 256 - 259)



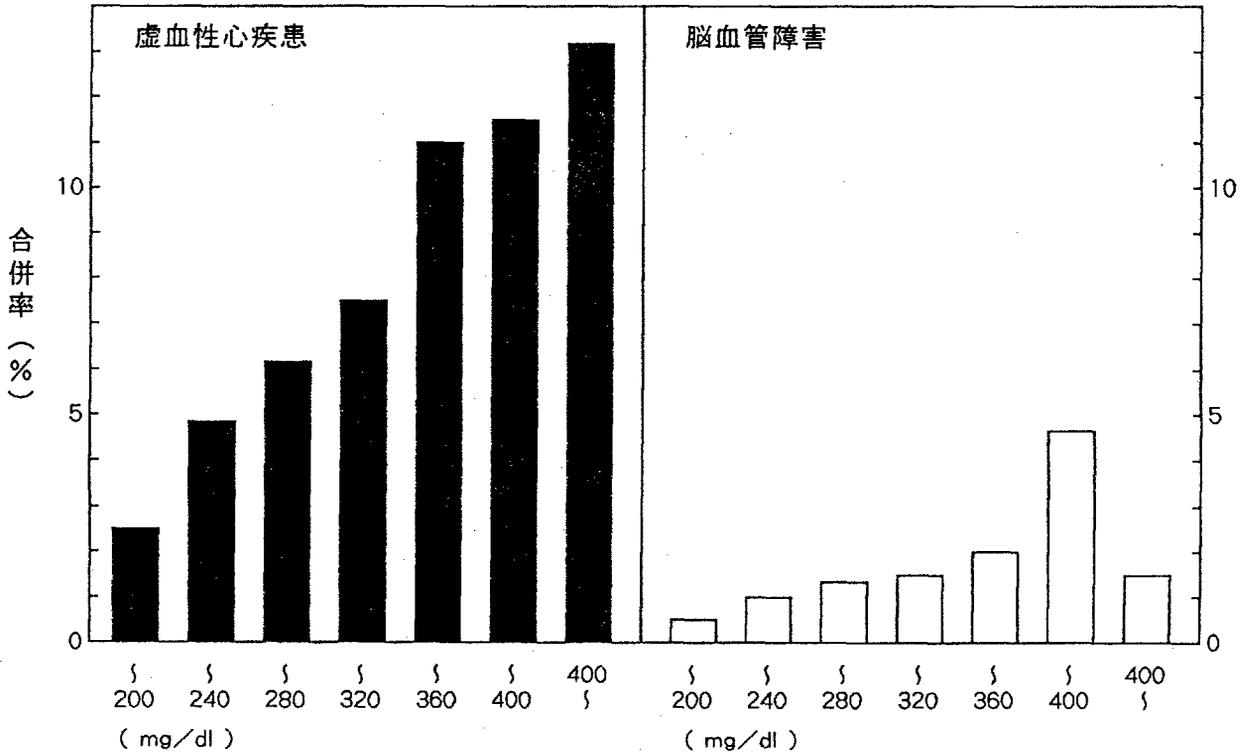
資料5 脂質代謝

高齢者の死亡順位・死亡率（人口10万対）（1988）

順位	男		女	
	65歳以上	80歳以上	65歳以上	80歳以上
1	悪性新生物 (26.0)	心疾患 (23.2)	心疾患 (24.4)	心疾患 (26.2)
2	心疾患 (20.6)	脳血管疾患 (18.3)	脳血管疾患 (20.6)	脳血管疾患 (21.9)
3	脳血管疾患 (16.5)	悪性新生物 (16.4)	悪性新生物 (18.3)	悪性新生物 (11.1)
4	肺炎・気管支炎 (11.4)	肺炎・気管支炎 (14.8)	肺炎・気管支炎 (8.8)	肺炎・気管支炎 (10.6)
5	老衰 (3.1)	老衰 (6.3)	老衰 (6.0)	老衰 (9.6)

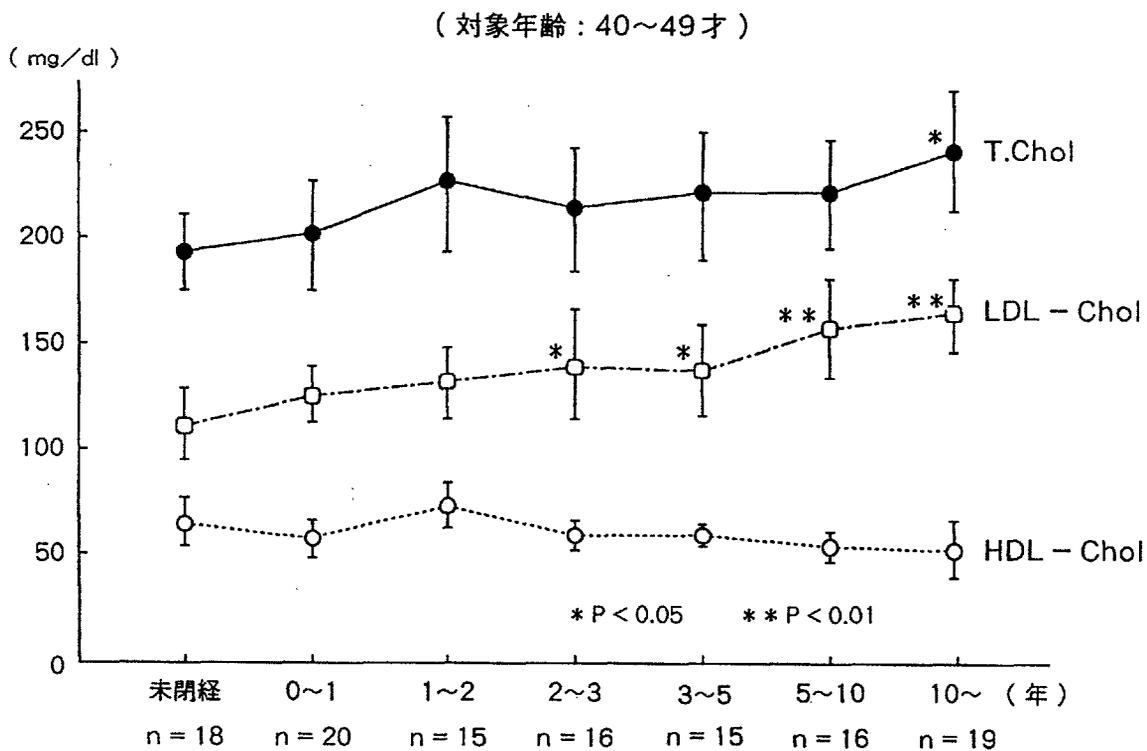
（国民衛生の動向、1990）

資料6 血清総コレステロール値と血管障害の合併率

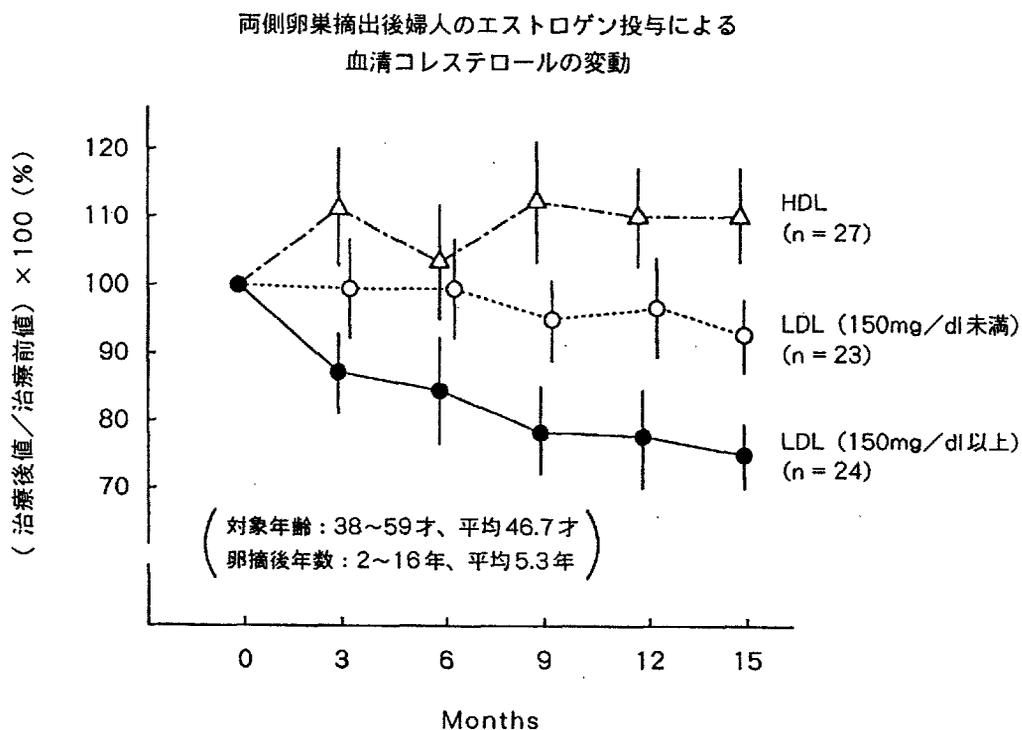


垂井他：厚生省昭和61年度（1987）

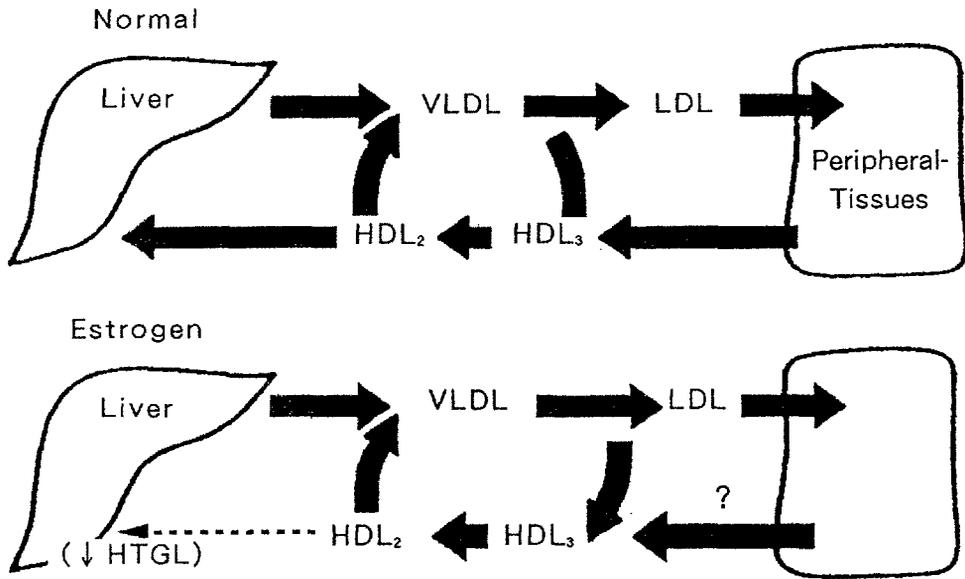
資料7 卵摘後年数と血中コレステロール値の推移



資料8 血中コレステロールに対するHRTの効果

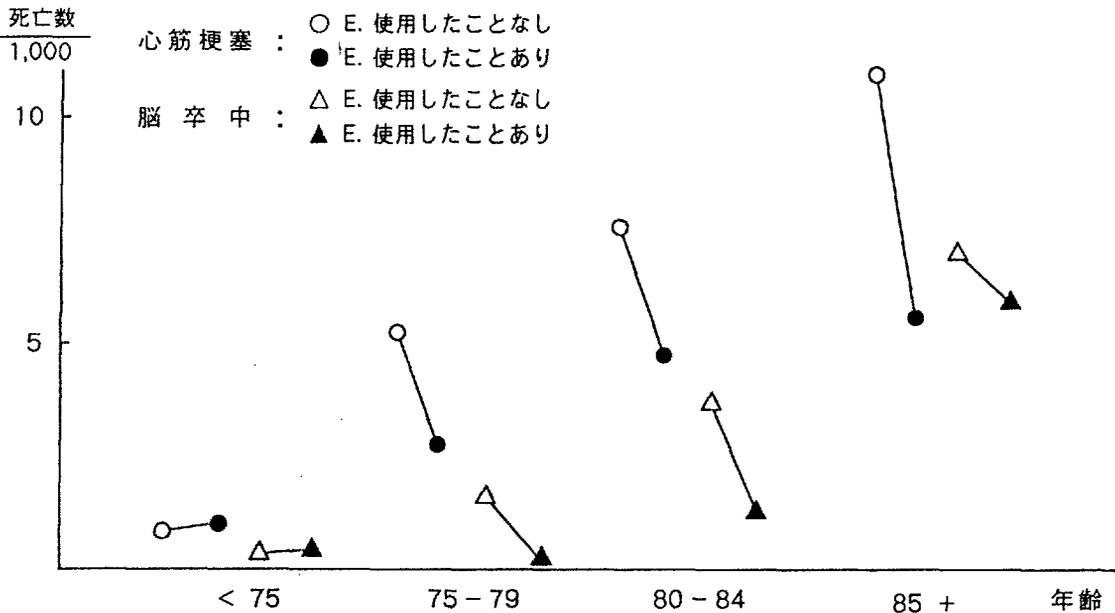


資料9 エストロゲンのHDLコレステロールに及ぼす影響



エストロゲンの脂質代謝に及ぼす影響

HDL コレステロール (善玉) ↑
 LDL コレステロール (悪玉) ↓



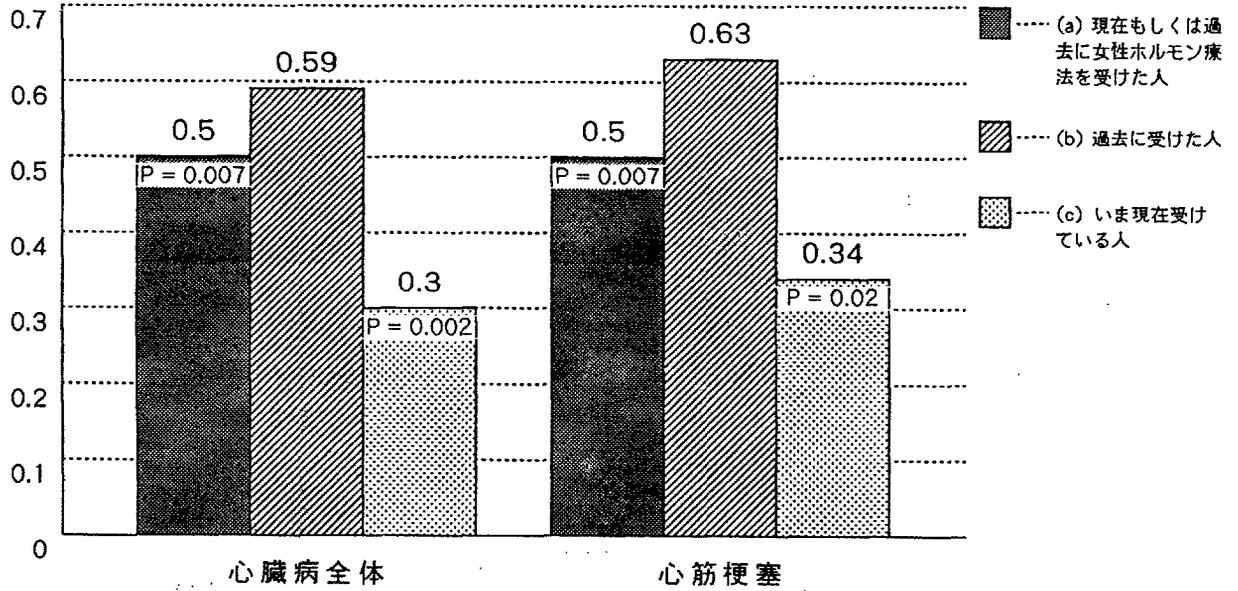
(R. D. Langer and E. Barrett-Connor OB/GYN 2 : 262 1990)

資料10 エストロジェン使用有無による心筋梗塞・脳卒中の死亡率の差 (1981-1987)

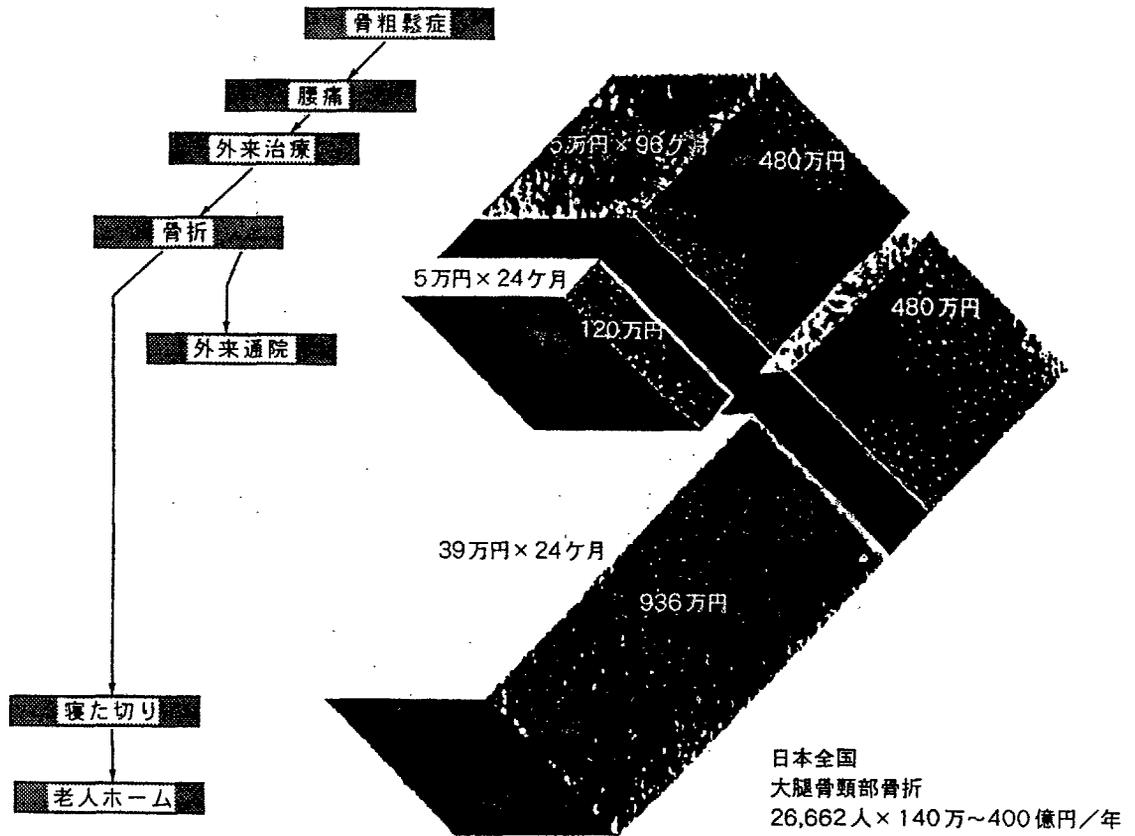
資料11 女性ホルモン療法で心臓病、心筋梗塞になる危険率が減る

全く女性ホルモン療法を受けなかった人の危険率を1.0と設定。

(Stampfer MJ et al. N Engl J Med 313 ; 1046, 1985)



資料12 骨粗鬆症の予防とその費用 (概算)



資料 13

“寝たきり” 老人の内訳

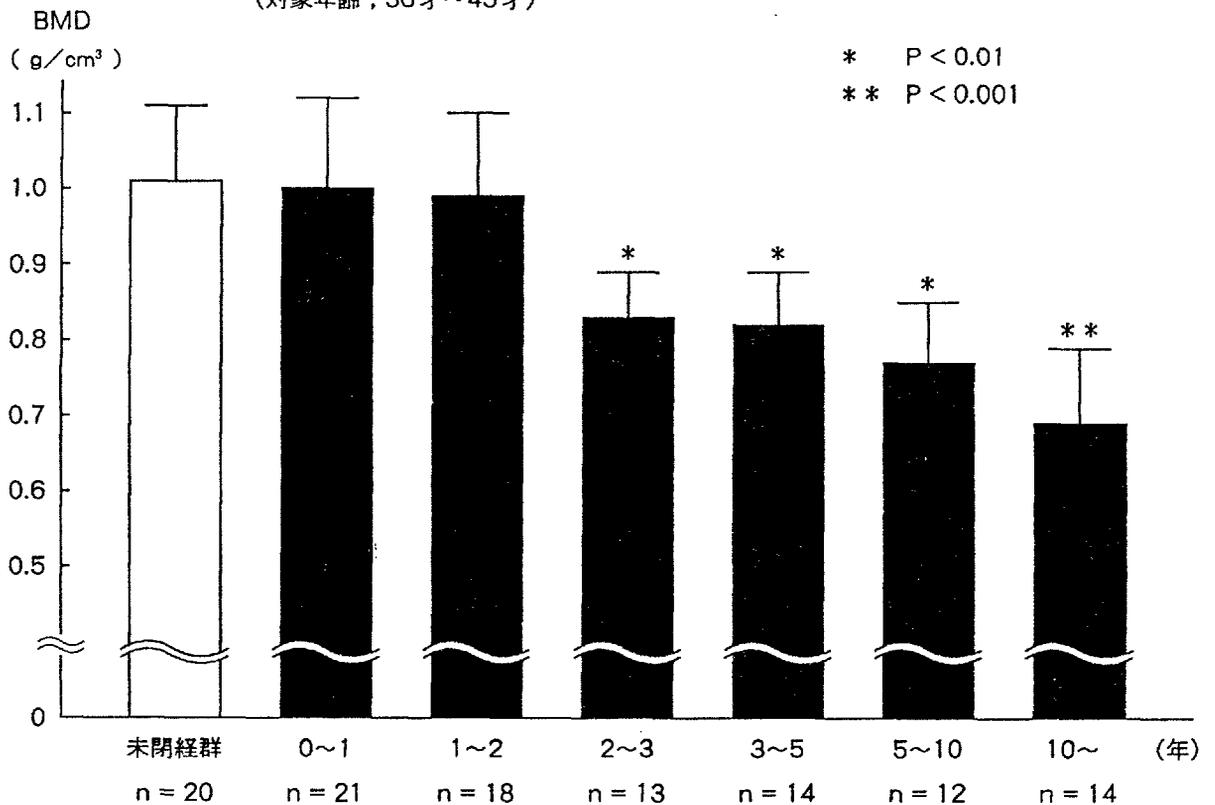
	大友ら ¹⁾	福屋ら ²⁾	鎌田ら ³⁾	杉浦ら ⁴⁾
1. 脳血管障害	91 (75%)		39 (46%)	107 (59%)
2. 痴 呆	45 (37%)	91 (74%)		49 (27%)
3. 骨 折	21	13	6	64
4. 変形性関節症	19	25	5	39
対象症例数	120	121	84	182

- 1) 大友 英一 1975 (老人ホーム)
- 2) 福屋 靖子 1983 (在宅者)
- 3) 鎌田ケイ子 1984 (在宅者)
- 4) 杉浦 昌也 1985 (老人ホーム)

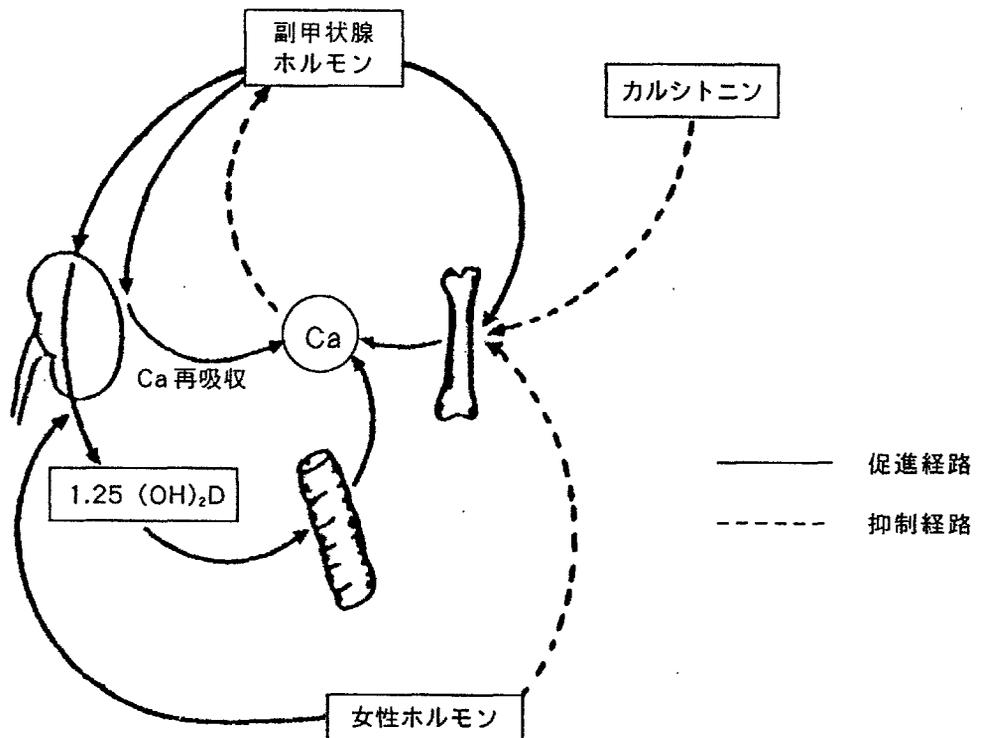
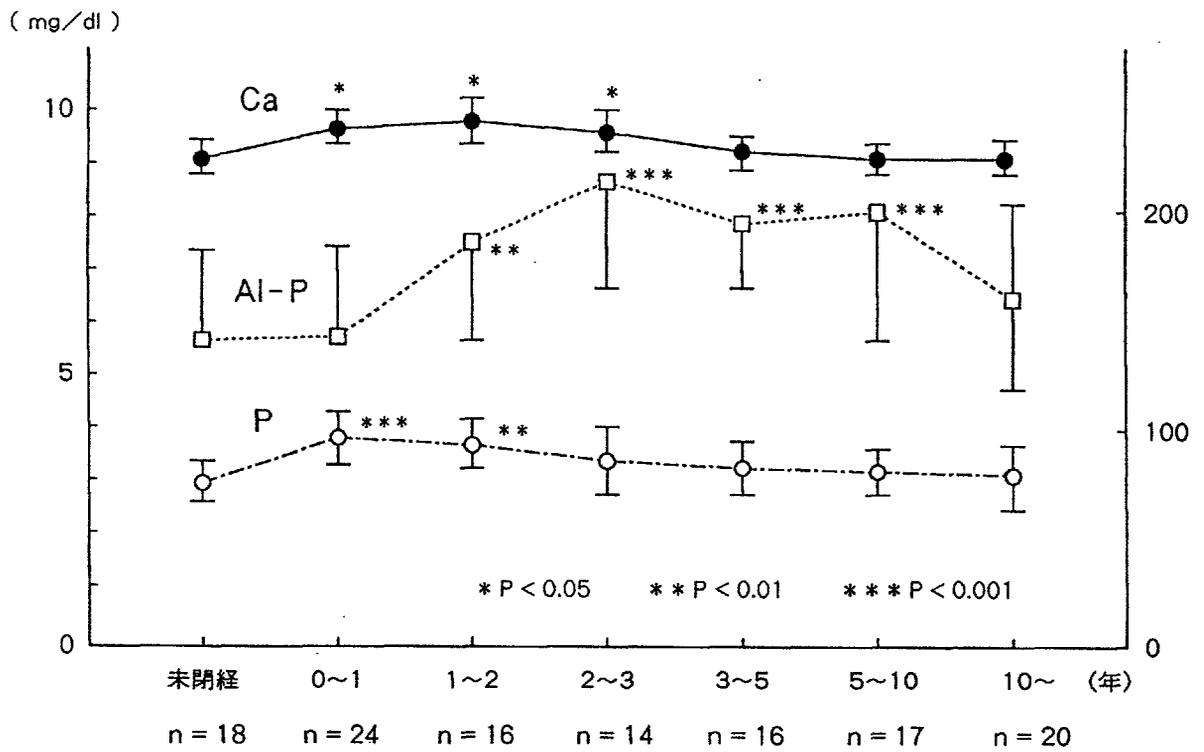
(骨の加齢、219、1987)

資料 14 卵巣摘出後年数と腰椎平均骨量の推移

(対象年齢 ; 36才~45才)



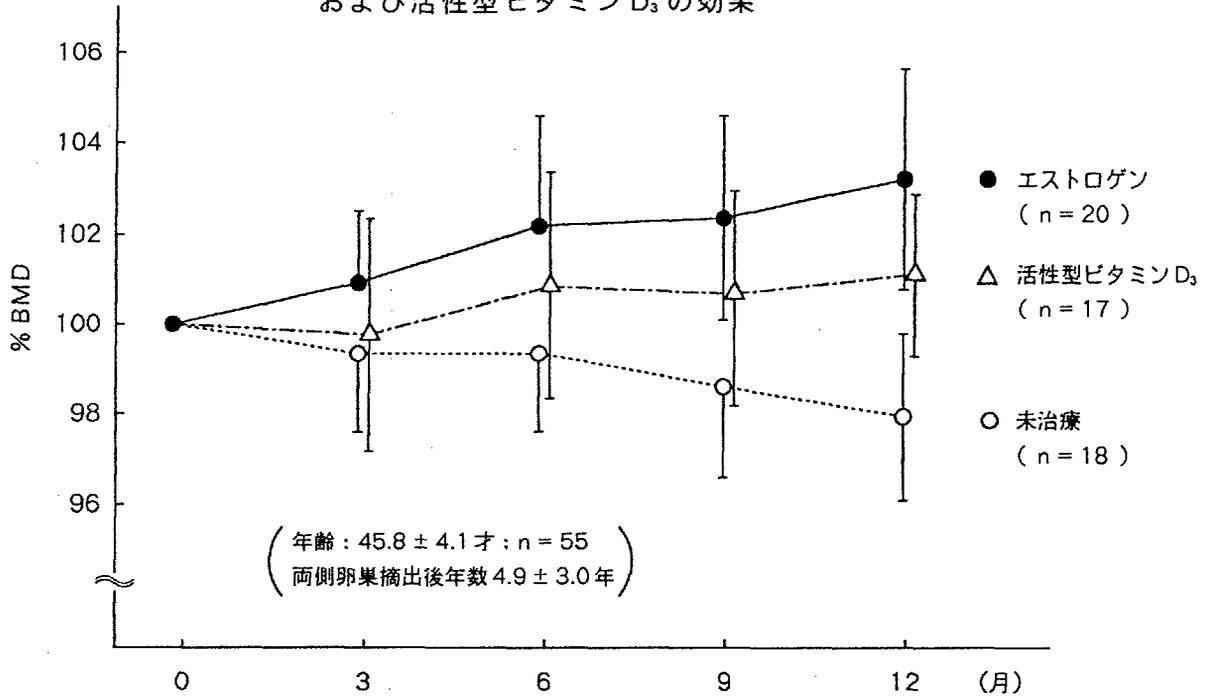
資料 15 卵巣機能廃絶期間と血中Ca、P、Al-P 値の推移



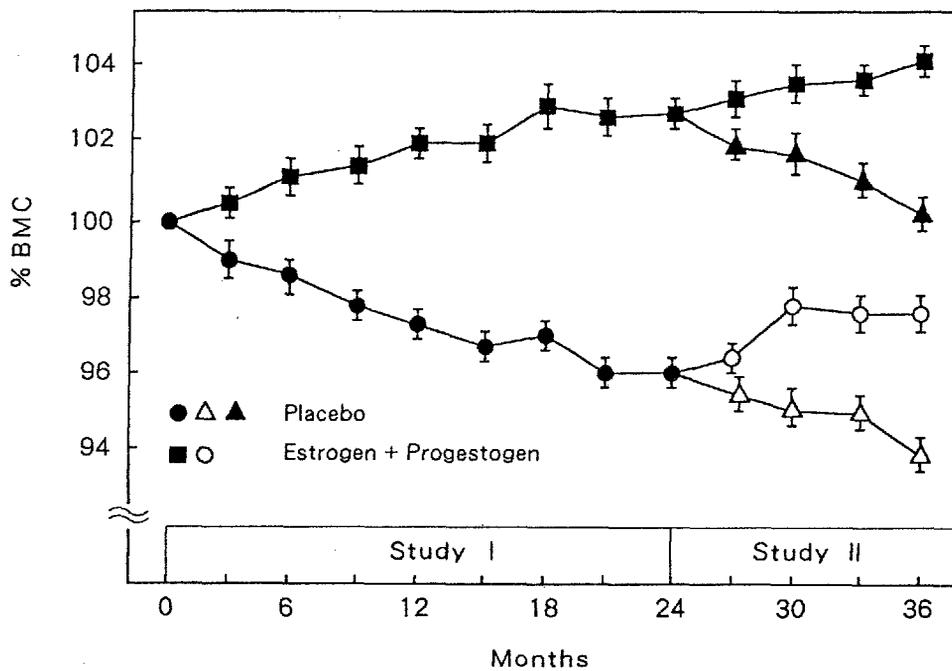
資料 16 副甲状腺ホルモンと女性ホルモンの相互関係

資料 17 骨量に対する HRT の効果

腰椎骨塩量に及ぼすエストロゲン
および活性型ビタミンD₃の効果



資料 18 骨塩量に対するエストロゲンの効果

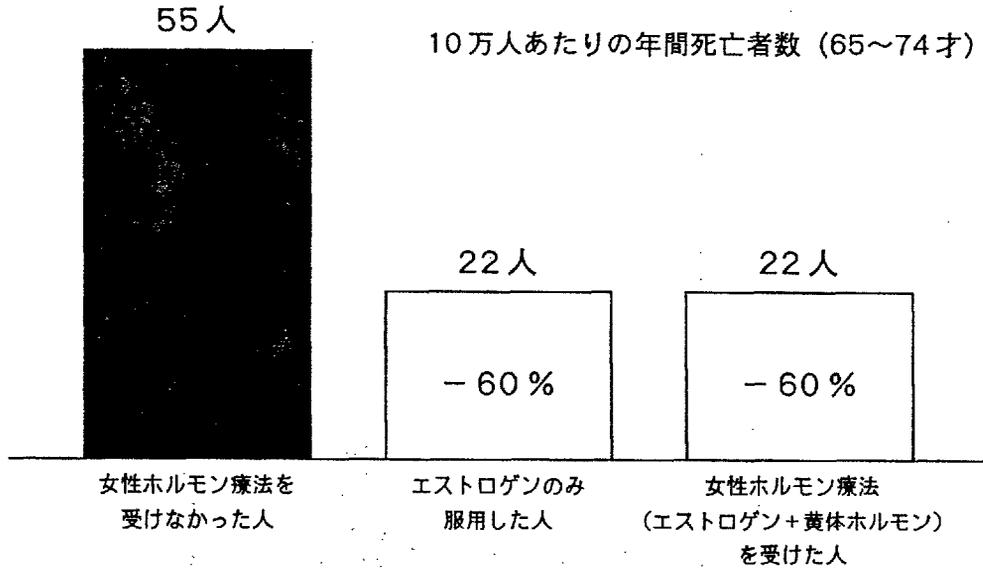


(Christiansen. et al. 1981)

資料19 女性ホルモン療法を受けると骨粗鬆症が原因の死亡率が減る

女性ホルモンが骨の状態を回復するため。

(Ross R K. et al. 1989. Stroke Prevention and Oestrogen Replacement Therapy. Lancet. I. 505)



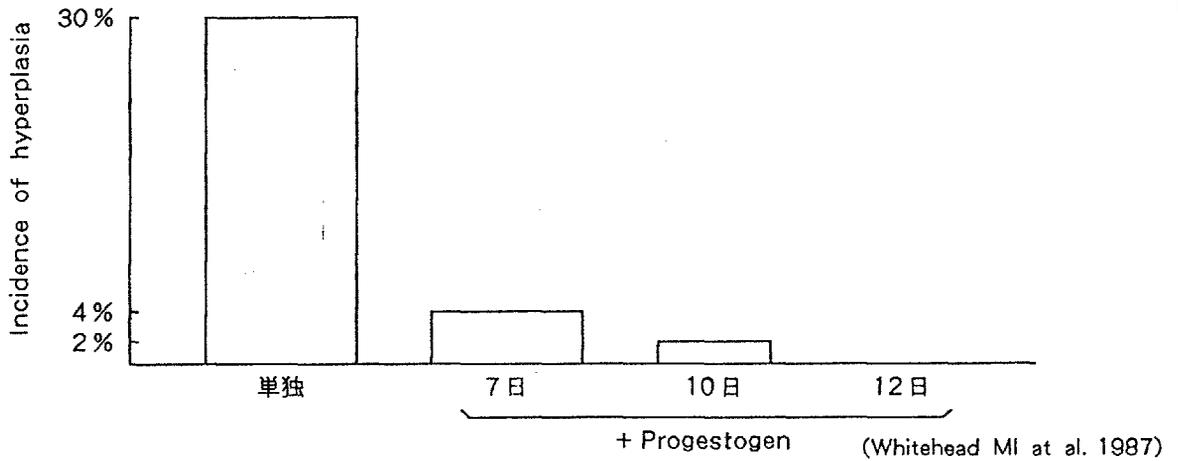
資料20 HRTと癌の発生

エストロゲン使用と子宮体癌

報告者	報告年	比較危険率
Smith	1975	7.5
Ziel and Finkle	1975	7.6
Mack	1976	8.0
McDonald	1977	7.9
Antunes	1979	6

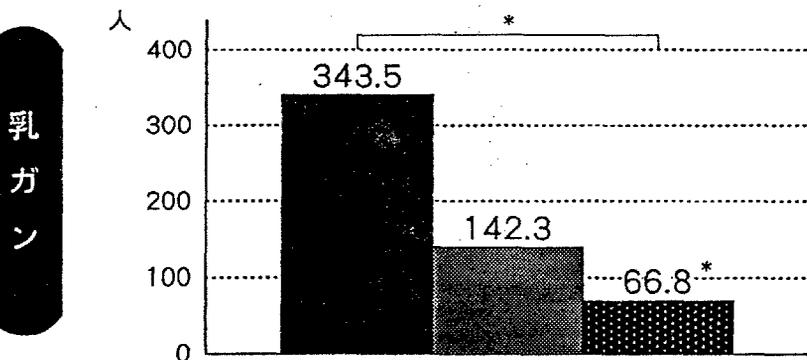
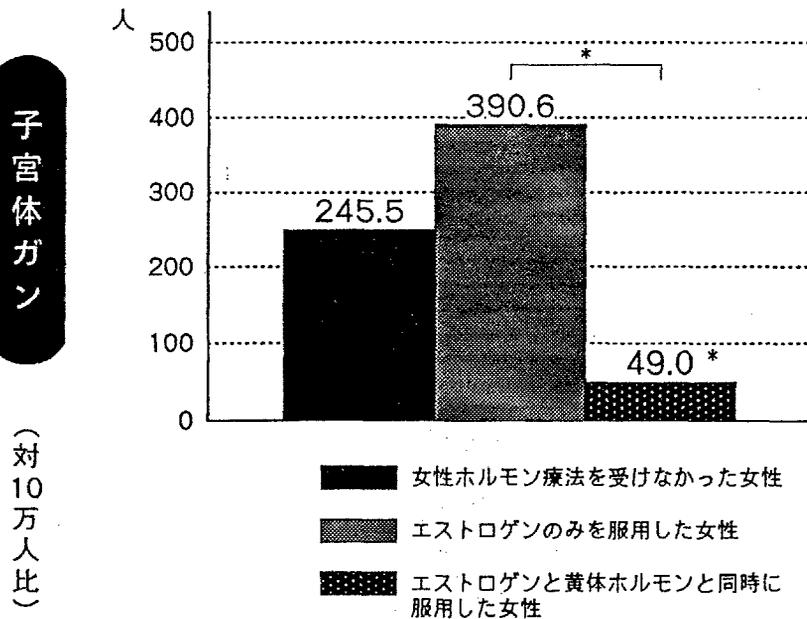
(Huggins, G.R. and Zucker, P.K. : Oral contraceptives and neoplasia : 1987 update. Fertil. Steril. 47, 750, Table 13. 1987

資料21 エストロゲン単独およびゲスターゲン併用療法における子宮内膜過形成の発生頻度



資料22 女性ホルモン療法は子宮体ガンと乳ガンの発生を抑える
約3000人を9年間追跡したもの

(Gambrell RD., Am J Gynecol156 : 1304, 1987)



* = 両者の間にはっきりした差があるという意味

資料 23 HRT と年間罹患率

	年間罹患率 (対10万人) (65-74才)	エストロゲン単独		黄体ホルモン併用	
		相対危険率	対10万人 あたりの変化	相対危険率	対10万人 あたりの変化
大腿骨頭骨折	55	0.4	- 33	0.3	- 40
子宮体癌	42	6.0	+ 126	1.0	0
乳 癌	102	1.6	+ 161	1.6	+ 161
虚血性心疾患	592	0.5	- 284	0.7	- 178

(1988 : Henderson BE ら、改変)

資料 24 HRT の適応

閉経後婦人 (早発閉経を含む)

閉経前両側卵巣摘出婦人

更年期障害

性腺機能不全

* 原則として70才までとするが、
骨量増加あるいは脂質代謝の改善
が認められる場合は延長する。

資料25 HRTの禁忌

禁忌 : 乳癌 (術後および家族歴も含む)
子宮内膜癌
子宮内膜過形成
膵炎
肝機能障害
血栓症

比較的禁忌 : その他のE依存性腫瘍の既往
子宮筋腫
糖尿病
高血圧
肥満
肝疾患の既往
血栓症の既往
心筋梗塞の既往

資料26 HRTと保険点数

投薬料

Ro1) プレマリン 0.625mg/day

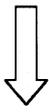
1× 朝食後 30日分

プロベラ 2.5mg/day

1× 朝食後 30日分

プレマリン	1×30 = 30
プロベラ	4×30 = 120
調剤料	4
処方料	24
調基	7

185点



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



・ホルモン補充療法(HRT を何故行うのか?)

更年期障害の中では 50 歳頃に閉経を迎えてすぐに起こる更年期障害、これに関してはいろいろな治療法がある。気力で乗り切ることもいいと思いますし、精神安定剤でも抗鬱剤でもいいわけです。ホルモン療法は確かに良く効くのですが、絶対にこれでもなくてはならないというものではありません。

けれど、広い意味での更年期障害は女性ホルモンの低下が、膣や膀胱や皮膚などいろいろな事に影響してくるし、長い目で見ると骨粗鬆症や動脈硬化にも影響を与えているということなのです。

髪の中から足の爪の先まで女性の体の全てに女性ホルモンというのは非常に大事なものでそれが減るといろいろな影響を与える、減ることが影響を与えるのだから、それを補ってやれば、そういった事を治療できるし、予防もできるのではないかということです。それが、ホルモン補充療法の考え方で、最近それが盛んになっている理由です。

それが本当に効果があるのかということは徐々にお話ししていきます。

なぜ行うかというのは、このように長い目で見た全ての更年期障害に有効なのでおこなわれているわけです。後からもお話しますが、骨粗鬆症が怖い怖いという。これだけが目的でホルモン療法をやるわけではありません。骨粗鬆症だけだと、今、非常にいい薬が開発中です。骨に関してはまもなくでるビスフォスフォネイトという薬の方が良いのではないかとされるくらいです。動脈硬化に関してもコレステロールを下げるだけなら、それ専門の薬もちゃんとあります。ですから、それぞれの病気だけならば必ずしもホルモン補充療法をする必要はないわけです。