TOPIC

# 女性のみにある非生殖期：神の摂理か？ 非合理か？

石塚　文平

**更年期とホルモン補充療法（上）**

石塚　文平 / いしづか・ぶんぺい
1946年、東京生まれ。71年、昭和大学医学部卒業。慶応義塾大学病院産婦人科勤務、カリフォルニア大学サンディエゴ校生殖医学研究所留学を経て、現在、聖マリアンナ医科大学産婦人科助教授。

人は誰も老いていくもの、今や社会の中枢を形成している団塊の世代も「少年老い易く学成り難し」を実感する年頃になった。同時に団塊の世代の女性は更年期を迎えつつある。これは日本の社会にとって画期的なことであり、日本にかつてない数の更年期後婦人が存在する時代が到来する。

女性は男性よりも長生きするが、こと生殖機能に関しては男性より極端に短命である。男では程度の差はあれ一生精子の生産が可能であるのに対し、女性では性腺（卵巣）の機能は通常50歳前後で停止する。例外をのぞいてこの年限は驚くほど一定しており、49歳から51歳にほとんどが集中しており、歴史的にも記録に残る限りあまり変化が見られない。

そのため女性にとって平均寿命が延びることは、すなわち閉経後の時間が延びることを意味している。この男女差は性腺の成り立ちの根本的な違いに起因している。

**性腺機能の男女差**

性腺とは生殖機能の中心となる器官のことで、男で言えば精巣、女では卵巣がこれにあたる。性腺の機能は大きく分けて2つあり、1つは配偶子を作ることで、もう1つが性ホルモンを分泌することである。

配偶子の作り方には男女で根本的な違いがある。精巣は思春期以降、毎日精子を億の単位で作り続ける。一方の卵細胞の形成はその女性が生まれる前、すなわち胎生7カ月にすべて終了しており、それ以降は新しい卵子が作られることはない。これらの卵子は第2減数分裂のprophaseで停止したまま保存されるが、胎生7カ月の700万個から一生を通じて減り続け、出生時には両側卵巣を合わせてすでに100万個ほどに減る。思春期にいたると男女とも脳下垂体より性腺刺激ホルモンの分泌が始まり、男性では精子の生成とアンドロゲンの分泌が、女性では卵胞の発育とエストロゲンの分泌が始まる。女性が一生に排卵する卵子の数は1年12個、35年間としてもせいぜい400個ほどで、あとの数10万個の卵は結局排卵されないわけだが、年とともに消滅しその数は減少し、50歳前後には0になる。卵胞数が消滅するだけでなく、残った卵胞の性腺刺激ホルモン（ゴナドトロピン）に対する反応も低下するため、エストロゲンの分泌も急激に低下する。すなわち、男性の精巣が精子の製造工場なのに対して。女性の卵巣は卵子の貯蔵庫であり、卵子のストックは50歳前後には底をついてしまう。そこで、女性の一生には生殖をしない時期、非生殖期が存在することになる。更年期とは生殖期より非生殖期への移行期と定義される。言い換えれば、卵胞の発育がなくなりエストロゲンの分泌が低下しつつある時期とも定義し得る。非生殖期はまた低エストロゲン期でもある。

こうした仕組みの生理的意義はまったく解明されていないが、生殖機能の中心は女性であるので胎児をはらみ、産む女性側の環境が劣化してからの妊娠を防止するという意味あいがあるのかも知れない。一方の男性はもともと生殖に関しては脇役にすぎないのでそうした制限が設けられなかったとも考えられる。良い受精卵、子孫を残すために、精巣が精子の製造工場なのに対し、卵巣は卵子の貯蔵庫である必然性があったのであろうか？体外受精などの補助的生殖技術が進歩した現在でもまだ理解されていない。今後の生殖医学の大きなテーマである。

**女性をめぐる社会的変化と更年期**

ここでは更年期の問題と更年期以降の問題をはっきり分けて考えなければならないだろう。更年期は生殖期から非生殖期への過渡期であり自律神経失調症である更年期障害が存在するものの、身体的にはさして重大な問題ではない。更年期障害とはエストロゲンの血中濃度の低下に伴う視床下部血管運動神経中枢の機能失調に起因する「のぼせ感」を主体とする自律神経失調症を言う。現代の女性において更年期障害が問題となるのはちょうどこの時期が女性が生き甲斐を喪失しやすい時期と重なることに起因していると考えられる。

つい最近まで人生は50年で、少なくとも平均年齢でみれば女性が更年期を過ぎて長く生きることはなかったことになる。大多数の女性が更年期を過ぎて生きる時代は歴史的には、まだほんの短い期間でしかない。閉経年齢は歴史的にほとんど変わらないため、女性の寿命が延びることは、すなわち、閉経後の時間が延びることになる。現在の女性は人生の1/3を閉経後の時間として過ごすことになった。それに加えて更年期の問題に影響をあたえているのは女性のセルフイメージの変化である。

かつての女性は50歳を越えれば「おばあさん」であった。家族形態も大家族制で家庭内での地位も居場所も確保されていた。戦後の核家族化は更年期以降の女性から、おばあさんとしての家庭内の居場所を奪ってしまった。衛生状態や栄養の改善によって現在では閉経後女性が格段に健康になり、核家族化に加えて社会進出も進んだ今、イメージとして閉経後女性が若さを強調せざるを得なくなったことも見逃せない。40代後半から50代前半にかけては男女共通に成人病の入り口にさしかかる年齢である。ほとんどの人は初めて老化を自覚する年齢である。老眼はその顕著な現れであり男女共通に感じる老化のシンボルともいえるであろう。40歳前後にはほとんどの人が老眼を自覚する。その他、肩こり、腰痛と言った様々な不定愁訴も経験するようになる。女性の場合は、それに加えて閉経と言う決定的な老化のシンボルを迎えることになる。また、女性はお化粧のため毎日鏡に向かう。それは顔の一本、一本のしわと毎日対峙することを意味し、男性より老化を自覚する機会を得やすい。しかも、今日の更年期の女性はかつてと異なり、「おばあさん」になる心の準備も無く、また、社会的条件もないのである。つまり、セルフイメージとしては若いままなのに、身体的に老化を自覚するギャップが現代の更年期女性の問題といえる。

現在の更年期女性の問題としてもう一つ重要なのは、子どもが自立してゆく年齢がちょうど更年期の年齢に合致することである。すなわち、30歳前後で産んだ末子が高校を卒業する年齢が40代後半になる。現在更年期を迎えつつある女性は自分のキャリアがあってもそれを諦めて家庭に入った場合が多く、その後は家族の世話、特に子育て、それも受験戦争にエネルギーを費やすのが典型的な形態であった。ちょうど、更年期の年齢に子供の親離れが始まり、夫はこれ

| 標的臓器 | 症状・疾患 | |
|---|---|---|
| 1 中枢神系 | hot flush | ○ |
| | 精神症状 | ○ |
| 2 泌尿・生殖器系 | 外陰・膣萎縮 | ○● |
| | 膀胱炎様症状 | ○● |
| | 尿失禁 | ○● |
| | 子宮下垂 | ○● |
| 3 循環器系 | 動脈硬化 | ● |
| | 冠疾患 | ● |
| 4 骨 | 骨粗鬆症 | ● |

○ エストロゲン欠乏による急性症状
● エストロゲン慢性欠乏に起因する症状
○● 上記2つの中間に現れる症状

表1:エストロゲン欠乏により起こり得る症状・疾患

までの例では高度成長期から、バブル経済期にかけて企業戦士であり、最も社会的に忙殺されて、妻とのギャップが最も大きい時期である。妻は生き甲斐を喪失しやすく、また孤独である。こうした状況で起こる心身の不調がempty nest syndrome（空の巣症候群）と呼ばれる。日本ではこれが親が子離れ出来ない事情と結びついている。戦後の一般的な日本人女性の生き方と密接に関連した更年期の問題点といえる。

更年期障害とはエストロゲン低下に起因する自律神経失調症にこれらの社会、心理的な問題が加わって形成される一種の心身症であると言える。更年期障害自体はエストロゲン分泌の低下に基づいた自律神経機能失調であり、生命の危険を伴う状況でもない。また、その発現には個人差があり、40%の女性はとくに症状無くこの時期を過ぎてしまう。私たち聖マリアンナ医大の更年期外来（アゼリア外来）での調査でも、更年期外来を受診する女性と同年令の一般非受診者の比較で、更年期外来受診者は更年期指数（Kuppermann指数）が高いのは勿論、ストレスの主観的評価が高く、加齢に伴う情緒の安定度が低く、友達の数が少なく、趣味に乏しいということが明らかとなった。また、受診群においては更年期指数と生き甲斐感、情緒の安定度に有意な負の相関が認められた。つまり、更年期外来の受診者は非受診者にくらべ社会的、心理的な問題点を多く持っている人達であるといえる。

以上、更年期障害とは身体的に言えば、エストロゲンの減少に起因する自律神経失調症であるがその症状の形成には多くの場合心因の関与が大きい。仕事や趣味に打ち込む女性に更年期症害を訴える例が少ないことも事実である。すなわち、更年期障害の解決策は生き甲斐を持つことといえる。この点に関しては堂園涼子著『更年期かしら』（主婦の友社）を参照されたい。

しかし、社会的、医学的に今後より重要な課題となるのは、むしろ更年期以降の女性のwell beingの問題であろう。次章ではエストロゲンの作用のなくなった更年期以降の女性に独特の健康上の問題とその対策について述べる。

**女性ホルモンと女性の健康（ホルモン補充療法の効果）**

女らしさは必ずしも性ホルモンの作用だけによって形作られるものではない。精神的な女性らしさとは胎児期に形作られた基本的性質を基として幼少期に形成される性格およびその後の経験、修練により磨かれる人格が総合されたものであり、閉経により女性が失うものは女性ホルモンの生物学的作用に過ぎない。しかし、エストロゲンは女性の健康を色々の面で保護していることが最近解明されてきた。その意味で更年期以降の女性はエストロゲンの保護を失った状態にいると言える。

更年期以降女性の健康上の問題は起こる時期により3つ分類される（表1）。閉経前後、エストロゲンの減少が始まると最初に起こる症状は女性ホルモンの減少自体に起因する更年期障害であり、その中心は血管運動神経の失調に基づく「のぼせ感」、いわゆるhot flushである。頭重感などのある種の前駆症状を伴うこともあり、昼夜、外界の温度などの外的環境とかかわりなく、数時間に一回おこる。昼夜関係なく起こるため、睡眠中には目が覚めてしまうことが多く更年期に不眠の訴えが多い一つの原因になっている。HRT（ホルモン補充療法）は数週間以内にhot flushの発現を有意に減少させる（図1）。

中期的な問題としては膀胱炎や萎縮性膣炎などの泌尿、生殖器系の症状がある。これらの症状は閉経後しばらくして、ふつう50歳代に現れる症状である。膣粘膜は菲薄になり、弾力を失い傷つきやすくなる。膣自浄作用が低下して感染に対する抵抗力が弱まる。こうして、いわゆる萎縮性膣炎の症状が出現する。閉経後の年月がかつてなく長くなり、核家族化が進み、夫婦単位の生活が重要となる今後は、性交障害は今まで以上に重要な治療対象となる。粘膜萎縮はエストロゲンレセプターを有する膀胱三角部や尿道にも起こり、膀胱炎や尿道炎を起こしやすくなる。これらの症状に対してはホルモン補充療法（HRT）は短期間に著効を呈する。

（つづく）

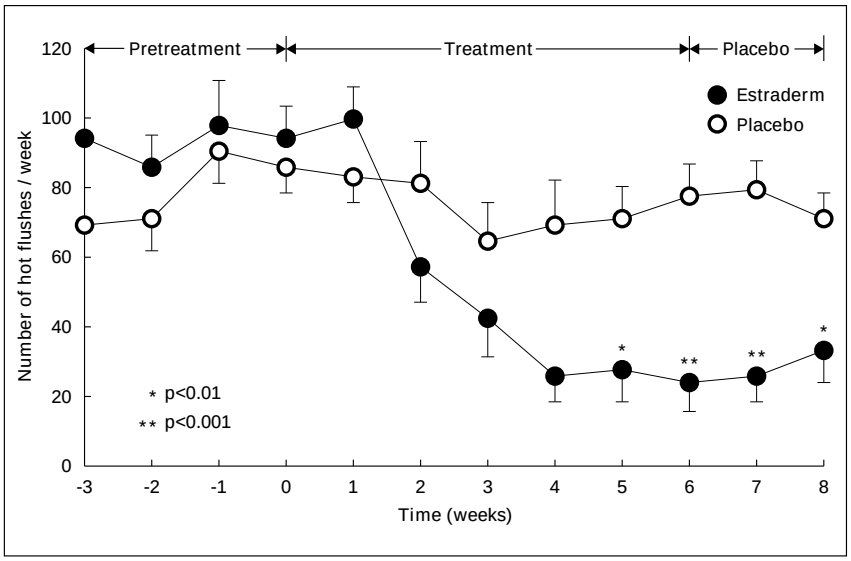


図1:Estradiol含有テープ剤およびPlaceboテープ使用時の主観的hot fllush発生数の変化（Haas, 1988より）