

HRT（ホルモン補充療法）は、不老長寿の妙薬か？

石塚 文平

更年期とホルモン補充療法（下）

＊女性ホルモンと女性の健康（ホルモン補充療法の効果）

前号より続き

さらに、長期的で重要な閉経後の健康上の問題として虚血性心疾患と骨粗鬆症の問題がある。虚血性心疾患は女性では閉経後に増加する（図2）。40歳代の各年齢の比較でも閉経後婦人では閉経前婦人よりも発生頻度が高い（図2）。虚血性心疾患の頻度はLDLコレステロール濃度と比例し、HDLコレステロール濃度と反比例するが、エストロゲン欠乏によりHDLコレステロール値は低下し、LDLコレステロール値は上昇する。その結果、atherosclerosis（動脈硬化）が促進され、心疾患の頻度が高まる。欧米のデータによれば、閉経後婦人においてHRT（ホルモン補充療法）は虚血性心疾患の頻度を約半分に減少させると言われる。欧米では虚血性心疾患の頻度が格段に高いため、この効果は絶大であり、米国では50-70歳代の婦人10万人につき5250人の生命が虚血性心疾患より救われる計算となる（表2）。日本人女性の血清コレステロール値は欧米女性よりも約15%低く、虚血性心疾患による死亡率も1970年代までの統計では8分の1にすぎない。しかし、最近の日本では女性の虚血性心疾患による死亡率の増加が男性に比べより顕著であることより、日本人女性においても近い将来虚血性心疾患が健康上の一大脅威となる可能性がある。最近の検討によって、HRTは日本人女性においてもHDLコレステロールの上昇とLDLコレステロールの低下をもたらすことが明らかとなっている。

女性の骨量は30歳をピークとして減少するが、減少速度は50歳頃より急速となり男性の約3倍となる。女性の場合、骨量を維持するための3大因子としてカルシウム摂取、運動とともにエストロゲンがあげられる。同年齢の閉経前後婦人の比較でも閉経後婦人で骨量が低下していることが知られている。米国では1500万人が骨粗鬆症で年間120万件の骨折が発生するという。また、日本でも骨粗鬆症の患者は500万人に達し、大腿骨頭部骨折の頻度は1987年の5万件より1992年には8万件へと増加している。エストロゲンの低下は骨代謝の亢進をもたらす、骨吸収が骨形成を凌駕することにより骨量が減少する。欧米では骨粗鬆症に対するHRTの効果が1960年代より報告されている。HRTは閉経後早期であれば骨粗鬆症に対し予防的効果のみでなく、治療的効果も発揮することも



石塚 文平 / いしづか・ふんぺい

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。

知られている。さらに最近のアメリカでの治験によればアルツハイマー病の予防にHRTが有効であることが明らかになったという。また、日本のある化粧品会社の研究によればHRTは閉経後の皮膚のコラーゲン、水分の量を増加させ、文字通りみずみずしさを取り戻すという。

家族形態の変化や女性の社会進出が進んでいることを背景として日本でも4-5年前よりHRTが一般化している。ある試算によれば現在、HRTをうけている閉経後女性は全国でおよそ10万人と考えられる。日本人におけるデータも蓄積されHRTは日本人の更年期障害、性交障害の治療、血中脂質の改善、骨粗鬆症の予防に有効であることがほぼ証明された。

HRTに関する最大の問題として1960年代より議論されてきたのが、子宮内膜癌の増加の問題である。エストロゲンの単独投与により子宮内膜癌は約10%増加する。しかし、最近では子宮を有する女性に対してはエストロゲンはほとんどプロゲステロンと併用されており、併用投与では子宮内膜癌の発生頻度はかえって減少することが確認されている。欧米では乳癌の発生頻度はHRTで増加しないことがほぼ確認された。

それでは、HRTは不老長寿の妙薬か？残念ながら、HRTが全ての老化を防ぐことは不可能であろう。しかし、老化のある部分を遅らせ、生活の質を向上させることは事実である。これも欧米のデータであるが、HRT施行中の女性の有病率はHRTを受けていない女性にくらべ有意に低い。HRTは万能ではないが、使い方によっては閉経後女性の大きな光明となる方法である。HRTを受けなくても若々しく、魅力的な女性はいくらでもいる。しかし、HRTが女性にあたえられた魅力的なオプションであることは間違いない。しかし、HRTには煩わしい不正出血などの問題もあり、閉経後婦人科学について専門教育を受け更年期外来を標榜する医師が行うのが望ましい。

＊21世紀の社会とホルモン補充療法

出生数の減少は女性の高学歴化や社会進出にともなう晩婚化、

	相対危険率 (エストロゲン非使用者に対し)	10万人当りの 死亡数の増減
心疾患	0.5	-5250
骨粗鬆症	0.4	-563
子宮内膜癌	2.0	+63
乳癌	1.1	+187
計		-5561
計 (%)		-41%

(Henderson, 1986)

表2：閉経後婦人100,000に対する各疾患による死亡率に与える結合型エストロゲン0.625mg/日単独投与の効果

さらに男性社会に対する女性の反乱との見方もある。しかし、これにはさらに本質的な原因が絡んでいる可能性がある。文明の限界、生産性の限界に対する事前抑制であるとの考え方である。歴史的に、人類は人口増加に生産性が追いつかず、人口過剰になるのを、無意識的に戦争や間引きで調整してきた。また、かつては周期的に飢饉や流行病などが襲って自然に人口抑制をしていた。現在の先進国ではこうしたことはおこらなくなり、かわりにマルサスの言う意志的抑制によってパニックを抑制する自動装置が働くと考えられる。こうした意志的抑制はヨーロッパの数カ国ではすでに1970年代よりおこっており、日本でも江戸中期に一度起こったと言われる。

いったん高水準の生活を味わった現代日本人はその生活水準を保つためには、膨大な投資を必要とする子育てをものはやしなくなった。住宅問題一つをとっても、今後わが国において簡単な解決が得られるとは考えにくいのである。すなわち、わが国における少産化は大きな歴史の流れであり、簡単に反転するとは考えにくい。

一方、女性の高学歴化、都市化の伸展に伴う生活の外部的化、単身指向も進み、こうしたことはすべて少産化とともに女性のセルフイメージの変化をさらに助長するものである。

21世紀に入っても当分は人口全体に占める更年期以降の女性の比率は増え続ける見込みである。こうしたことを背景として、更年期以降の女性の医学が注目されはじめている。HRTとは、内因性のホルモンの生理的な欠乏を補うというこれまでにない新しい形態の医療、予防医学である。前述のごとく、卵巣の機能はその成り立ちから一定の期間しか持続しないように運命付けられていると言える。その持続期間は‘人生わずか50年’と見事に符合する。50年以上の人生は生き過ぎなのであろうか？その疑問は閉経後女性にエストロゲンを補充することが生理的なことか、非生理的なことかと言う疑問につながる。しかし、21世紀の社会は少産、長寿の形態を取らざるを得ず、50歳以上の健康、活力が社会の生産性を左右するようになることは間違いない。HRTが閉経後の女性の健康に有益であることは経験的に明らかになったと言える。HRTは神の摂理に反することなのか？あるいは、女性ホルモンの分泌が50年で途絶すると言う生物学的欠陥を自ら補正することは

ヒトにのみ与えられた特権なのか？われわれはHRTを注意深く行いながら、その答えを模索し続けることになるであろう。

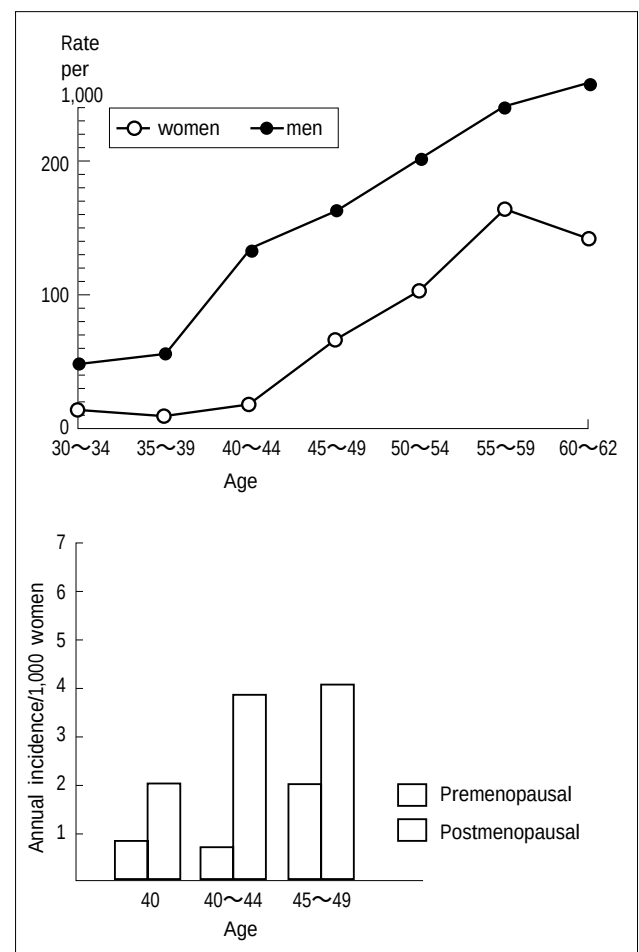


図2：年齢別心疾患発生頻度の男女比較（上：Castelli*）と40代女性の閉経前後における心疾患発生頻度（下：Lodo）