

選び方、飲み方、始め方…… ホルモン補充療法のすべて。

最新情報を交え、現代女性がホルモン補充療法(HRT)とどうつき合ふべきか、専門家おふたりに、城ヶ崎祐子さんが聞きました。
撮影・千田彩子 イラストレーション・めぐろみよ

HRTをまとめて評価する
日本初のガイドラインも
できて、大きく前進。
安心の後ろ盾ができました。
問題は、解釈の方法です。

小山嵩夫さん

こやま たかお 医学博士、小山嵩夫クリニック院長



日本産科婦人科学会、日本更年期医学会が共同で作成した『ホルモン補充療法ガイドライン』。



国家認定キャリアコンサルタント技能士。NPO法人女性の健康とメノポーズ協会理事でもある。協会では海外の女性医療などの状況を調査。働く女性の健康支援やキャリア支援などを行っている。



台湾、スペイン、フィンランド、スウェーデンを視察し、論文も発表した。

北欧では女性医師や医療関係の女性の約80%がHRTを受けている。生涯のQOLを考えてますね。

有馬牧子さん

ありま まきこ 医学博士、東京医科歯科大学 女性研究者支援室 特任助教



HRTには飲み薬、貼り薬、塗り薬の3つの剤形がある。1剤に2つのホルモンが配合された薬も。

新薬も出揃って、
選択肢も増えました。
アンチエイジングや
美容面でも期待したい。
城ヶ崎祐子さん
じょうがさき ゆうこ アナウンサー



東京外国語大学を卒業後、フジテレビ入社。『月刊ニユース』『FNNスーパータイム』などのアナウンサーとして活躍。ニューヨーク特派員も経験。現在は、ナレーションやアナウンサー養成講師としても活躍。

城ヶ崎祐子さん(以下、城ヶ崎) 2008年、2009年と、クロワッサンの女性ホルモン特集で小山先生にお会いしました。あの記事はたいへんな反響で、小山先生のクリニックにもたくさんさんの相談があつたとか。

小山嵩夫さん(以下、小山) 熱心な問い合わせが増えてきました。

城ヶ崎 有馬さんは、女性の健康とメノポーズ協会の理事でもある。

有馬牧子さん(以下、有馬) 私の専門が世界各国の女性医療や更年期医療の制度比較、働く女性の健康とワーク・ライフ・バランスなので、大学でその研究や講義、医療情報の提供を行ったりしています。

城ヶ崎 メノポーズは、英語でいう更年期のことで、ホルモン補充療法は、Hormone Replacement Therapy 頭文字をとってHRTと呼んでいるわけですが、数年来さまざまな進展がみられ、HRTガイドラインができたり、

城ヶ崎さん

投薬期間を制限したり、リスクを誇張したり、いまだ誤解が多い。

有馬さん

詳しい医療関係の女性ほど、受けているようですね。



小山さん

薬価が安く、経営上のメリットも少ないので、医師も勉強しないんです。

新薬が出揃ってきたり。女性ホルモンは私たち女性の一生を支える守護神のような存在ですから、今回は最新情報を含めてきちんとおさらいしたいと思います。

小山 城ヶ崎さんは更年期世代の代表ですね。

城ヶ崎 真つ盛りですので、よろしくお願いします。

小山 HRTガイドラインはわが国初の総括で、4年前に原案が発表され、日本産科婦人科学会と日本更年期医学会が合同で作成し、HRTの作用と効果、副作用などがまとめられています(2012年に改訂版も出る)。日本で初めてのガイドラインができたことは大いに評価できますが、臨床データなどは海外の文献に頼りがちで、副作用が強調されすぎているというのが私の感想です。

有馬 日本でのHRTガイドラインの作成が長いこと待たれていましたね。

城ヶ崎 新聞などでも報道されて。小山 女性だけでなく男性にも理解してほしいから、新聞が取り上げてくれるのは歓迎すべきことなのですが、困ったことにガイドラインの解釈を間違えて、それが孫引きのように各紙で引用されてしまっている。

城ヶ崎 まあ、それは問題ですね。どの部分ですか。

小山 HRTの投与期間は5年以内、60歳未満が望ましいという認識です。ガイドラインではそんなことは一言も言っていない。つまりね、ほてりや発汗、

不安をまねく新聞報道は記憶に新しい。



2009年2月14日付の読売新聞でも、「50歳で開始、5年以内の投与が一般的」と、限定した解釈。長く服用している患者の不安をあまりかねない表現だった。

イライラ、動悸などの更年期症状がある患者さんにHRTを適切に投与すれば2、3年、遅くても5年以内に軽快するのが普通で、60歳以降もそうした症状が続くのであれば、女性ホルモンの欠乏以外の原因も考えてみる必要があるのではないかと、ということを行っているだけなのです。

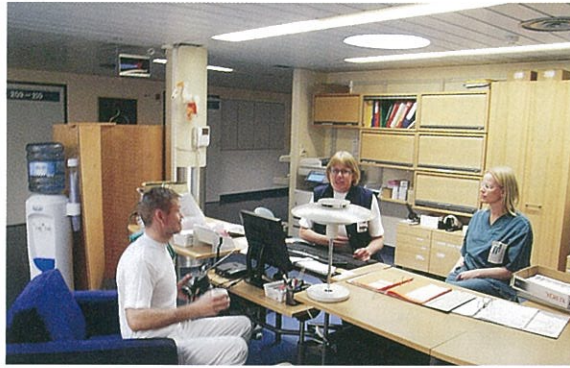
城ヶ崎 じゃ、もつと長く使っても、60歳以上でもいい、と?

有馬 HRTは更年期症状の中心的治療法ですが、骨粗鬆症や動脈硬化の予防や認知症の発生を遅らせたり、皮膚のコラーゲンの再生を促す美肌効果、粘膜を保護し性交痛や膣炎などの症状も改善します。閉経後の30年以上ある人生をより快適に、自分が望むQOLをキープしたいからと、60歳以上でもHRTを続けているという人は、欧米では多くみられます。私が調査した中で、の最高齢は、フィンランドの103歳の女性でした。

小山 私のクリニックにも10年20年、続けている患者さんは大勢いらっしゃいます。女性が男性よりも長生きなのも女性ホルモンのおかげです。

城ヶ崎 期間限定ではないということ

HRTが普及している海外の様子。



有馬さんが視察した世界各国。これはヘルシンキの産科。出産に立ち会う夫と病院関係者(写真左)。ストックホルムの病院のスタッフ。スウェーデンでは国を挙げてHRTをはじめ女性医療の普及に取り組んでいる(写真下)。



台湾の婦人科外来。台湾の更年期学会も国じゅうでセミナーを開きながら、草の根レベルで啓蒙している。



です。ね。
 小山 国際閉経学会の指針には「HRTの投与期間に一律な制限を設けてはならない」とまで明記されているんです。城ヶ崎 HRTをはじめ始めるタイミングとしては、閉経の前後がベストなのでしょうか。
 小山 そうですね、ガイドラインでも閉経の直前からいいとしています。要するに脳細胞や骨の細胞、皮膚や粘膜などの退行性変化、簡単にいうと老化が本格的にみられるのは閉経の前の、エストロゲンが急激に減少してくる時期からなんです。じゃあ閉経後10年間ブランクがあつて、60歳過ぎからHRTをスタートしたのでは遅いかという点、そんなことはない。ある程度、老

化は進んでいるかもしれないけれど、その先の60歳以降の退行は遅らせることができるわけですから。
 有馬 元気に若々しく年齢を重ねたいと願う女性の要求にもこたえ、またエビデンスのある治療法がHRTだと思えます。
 城ヶ崎 医学的な根拠に基づいているということですね。
 小山・有馬 はい(声を揃える)。
 城ヶ崎 だったらいいっそ、もつと早くからはじめたいという女性もいるのではないのでしょうか。
 小山 まあ40歳過ぎが一応の目安ですね。卵巣から分泌されるエストロゲンの量が不安定になってきますから。それより若い世代ですと避妊目的を含め

た低用量ピルという選択肢もあります。疲れやすくなった、太りやすくなる、くくなつた、シワやシミが気になる、といったエイジングのサインを感じてから考えれば充分です。ただ、どこも悪くないけれど、エイジング予防にHRTをしたいという場合は、保険適用外の自費診療になります。100%支払ってもHRTの場合は薬剤費が安いので

で、それほど負担にはなりませんけど。有馬 HRTは女性自身が自分で選択する医療なんです。更年期からの女性の健康をトータルに管理できるという意味で、コストパフォーマンスにも優れています。更年期かなと思つたら、更年期やHRTに詳しい婦人科のドクターを受診して検査を受け、十分にコミュニケーションをとりながら決めるのがいいですね。
 小山 とりあえず1カ月か半年くらい飲んでみて、その前後を比べるのも賢い。もちろんやめるのも自由です。城ヶ崎 スターターのお試し飲みですね。なんだかすくフレキシブル。でもそんなに気軽な存在だということを知らない人のほうが多いのでは？ 近



HRTは定期検診で体調を管理できる。

ムダな検査や薬漬けを避けるため、まずは更年期に詳しい婦人科へ。

45歳から59歳の更年期の、日本人女性の人口は1660万人。そのうちの76%がなんらかの不定愁訴を感じているといわれる。つらい症状は多彩で全身に及ぶため、女性ホルモンの低下が原因とは気づかず、内科や整形外科など複数の病院を訪ね歩く「ドクターショッピング」を繰り返す人が実に多い。他科の医師から「婦人科で更年期検診を」とアドバイスされることも少なく、心電図やMRIなど、過剰にかかる検査費は国全体で年間434億円、よけいな投薬は188億円にものぼっている。更年期世代で下記の症状がある人は、ぜひ婦人科へ。

どれも更年期症状なのに、受診する科はバラバラ。

片頭痛	→	神経内科、脳外科
胃のムカムカ	→	消化器内科
朝のこわばり、関節痛	→	リウマチ科、整形外科
めまい	→	耳鼻科、脳外科、神経内科
動悸、総コレステロール、血圧の上昇	→	循環器内科
尿失禁	→	泌尿器科
ドライアイ、ドライマウス	→	眼科、歯科、リウマチ科
やる気が出ない、不眠などのうつ様症状	→	心療内科、精神科
皮膚の乾燥、かさかさ、皮疹	→	皮膚科
腔乾燥感、生理不順	→	産婦人科

社会調査研究所の調査によると、不定愁訴があり婦人科を受診した人は16%、残りの大半は他の診療科に行っていた。他科の医師から婦人科を紹介されることも少ない。

所にもHRTに詳しいお医者さんがいるなんて聞いたことないし、地方に行ったらなおさら少ないでしょう。

小山 残念ながらそうですね。有馬さんたちの、女性の健康とメノポーズ協会の電話相談窓口に問い合わせれば、最寄りの医療機関を教えてください。

有馬 はい、どうしていいのかわからず悩んでいる人も多いし、耳鼻科や心療内科など、症状ごとに複数受診している人も少なくありません。

城ヶ崎 医療費がかさみますね。

小山 更年期の根本治療はHRTしかないんですが、対症療法でがまんしている人が実に多い。

有馬 世界を見るとオーストラリアは60%近く、フランスは50%弱、私が訪れたフィンランドやスウェーデンも30%以上で、女性医師や医師の妻など約80%近くの医療関係者がHRTを受けているとの論文もあります。それだけ効果が実感されているということ

小山さん
ホルモン値が低かったら
とりあえず1カ月、
始めてみるのも手ですよ。



有馬さん
更年期世代の「働く女性」、
その健康を守ることでの
経済効果はとても高いです。



とですね。現在の日本はわずか3%前後、先進諸国の中で桁違いに低い普及率です。

城ヶ崎 後進国というより、鎖国しているみたい。

有馬 アジアと比較しても台湾は17.4%、韓国は8.8%ですから、いかに低いかな。

城ヶ崎 どうしてなんでしょう。

小山 経済問題と保険診療システムがネック。HRTは薬価が安く儲からないから医薬業界から歓迎されないのが実情なんです。また、患者さんと充分な相談がしたくても、婦人科でのカウンセリングは精神科や心療内科のように保険点数として認められません。骨粗鬆症やアルツハイマーを防ぐといった予防医療も保険の対象外です。

有馬 北欧はこの医療機関もカウンセリングが充実していて、とくにスウェーデンは予防医療にとても重点を置いています。乳がんや子宮がんの検診も無料で、医療行政も更年期医療に対

してすごく好意的です。

城ヶ崎 医療費が破綻寸前の日本こそ、早急に予防医療に移行しなくては。

有馬 それに教育も問題だと思います。思春期から老年期までの女性の生涯にわたる女性ホルモンの分泌の変化とライフイベントについて、スウェーデンでは小学校の時に男子も一緒に習うんですよ。男女ともに正しく理解して育つから、更年期を迎えても男性がパートナーとしてすごく自然にサポートしてくれるんです。

城ヶ崎 私、エストロゲンなんて学生時代に勉強した記憶ありません。お医者さんはちゃんと勉強するんですか。

小山 産婦人科以外だと医学部の授業で極端に言えば1回くらいかな。

城ヶ崎 本当ですか！

有馬 信頼できる医師選びこそが大切ですよ。

小山 良い医師か勉強不足の医師かを見分けるいちばん良い方法は「HRTをやると乳がんが増えるって本当ですか？」って質問してみることです。

城ヶ崎 あ、私も医師から「HRTをやったら乳がんになるよ」って言われたことがあります。実は私、乳房に良性のしこりがあったんです。だからドクターの一言で、不安にかられた記憶があります。

小山 そう誤解している人が医師にも多い。アメリカでの過去の調査結果の、センセーショナルな見出しだけが一人歩きして、トラウマみたいになっちゃっているんです。2002年にHRT

が乳がんのリスクを26%上げると報道

されてからですね。WHIと呼ばれる臨床試験は、サンプルとなる人の選出からして偏りがありました。高齢で肥満、半数は喫煙者で高血圧の人も35%含まれていた。つまり乳がんや心筋梗塞のリスクがもともと高い人を対象にしたのです。アメリカ人の場合、乳がんになる人は年間1万人当たり30人見つかりますが、HRTを約5年受けると8人増えて38人になったというのです。日本人の乳がん発症率に置き換えると、1万人中8人だったのが3人増えて11人になる試算で、臨床的にはなんら問題はない数字です。調査はほかにも不備があったので、8年計画だったのが5年余りで打ち切られてしまったというデータですから。

有馬 その後、厚生労働省の研究室が行った調査では、HRTを受けているグループの乳がんリスクは60%減るといって、まったく逆の報告さえあります。
城ヶ崎 むやみに振り回されないよう、私たちが賢くならないといけませんね。



症状や体調によって、薬を選べるのがHRTのいい点だ。

有馬 ベネフィットとリスクを自分な

りに比較して選んでほしいです。

小山 HRTを受けても乳がんになら
ないと断言することはできないし、現
在、乳がんや子宮がん、血栓症の治療



コミュニケーションのとれる医者を選ぶことも大切。

をしてる人もHRTは受けられませ
ん。タバコを一日30本以上吸う人もち
よつとね。私はまず20本以下にして
くださいと言います。いざHRTを使用
することになれば、その間は乳がんの
検診をはじめ、子宮がん検診や血液検
査を定期的に行いますので、より良い健
康管理ができると思います。よい健康
有馬 女性の健康とメノポーズ協会の
HRTユーザーアンケートでも「元氣
になった」、「気持ち明るくなった」、
「健康への意識が高まった」といった
声が多く、HRTに対する満足度は80
%にのびました。具体的に改善され
た症状としては、ホットフラッシュ、
うつ気分、頭痛・頭重、不眠などが上
位にランキングされています。

エストロゲンは女性のからだの、
いたるところで活躍しています。

今回の鼎談(ていだん)の中で、HRTは骨
粗鬆症や動脈硬化、アルツハイマ
ーをはじめ、皮膚や腔の老化を予
防する、女性の守護的な治療法
だという話が出てきました。それ
をもう少し医学的にまとめたのが
下の表。腔の乾燥や性交痛、うつ
気分、肥満、糖尿病にまで影響し
ていることがわかる。免疫系にも
作用しているのでリウマチ様の症
状の改善も報告されている。
エストロゲン値は、血液検査で
測定できる。エストロゲン値が30
〜50pg/ml以下で、FSH(卵胞刺
激ホルモン)が30mIU/ml以上であ
れば、HRT開始の目安だ。

エストロゲンの全身への作用

生殖器	子宮	子宮内膜の増殖、頸管粘液の分泌増加、 子宮筋層の肥大増殖促進
	卵巣	黄体機能の調節
	腔	腔上皮細胞の角化、 腔上皮細胞へのグリコーゲンの貯蔵
中枢神経系	性周期の形成、脳神経細胞の栄養因子、 神経伝達物質の分泌	
末梢神経系	末梢神経栄養血管に対する拡張作用	
乳房	乳管の発育促進、乳汁分泌の抑制	
皮膚	皮膚コラーゲン量の増加、 ヒアルロン酸・水分含有量の増加	
血管	血管拡張	
脂質	HDL-コレステロールの増加、 LDL-コレステロールの低下	
骨	骨吸収の抑制	
糖代謝	インスリン抵抗性の改善、糖代謝の改善	
免疫担当細胞	細胞内のNF-κB転写活性を抑制、 自己免疫現象の抑制	

出典：更年期と加齢のヘルスケア7-2 慶宮医院院長 宮地清光医師まとめ

城ヶ崎 マイナートラブルは。

小山 おりものが増える、乳房が張る
という訴えがありますが、これはエス
トロゲンの基本的な作用で、腔の乾燥
や性交痛に悩んでいた女性にとっては



城ヶ崎さん
塗るタイプも、さらつと。
使い心地もいいと思う。
積極的に試すべきですね。

むしろプラスです。乳房の張りは続け
るうちに慣れてゆきます。医師と相談
して、薬の量を調節しながら慣らして
いってもいい。血液を若干、固まりや
すくする作用があるので静脈血栓症に
対する注意は必要ですが、当クリニッ
クで過去20年、1000人以上のHR
T患者さんで発症された人はほとんど
いません。
城ヶ崎 新薬もラインナップしました
が、選び方はあるんですか。
小山 城ヶ崎さんが洋服を買う時、ご
自分の好みや体型に合わせてフィット
するものを選ぶでしょう。HRTも好
みで選んでかまいませんし、飲み薬か
ら貼り薬にチェンジするのといったつ
自由なんです。

エストロゲンとプロゲステロンが
合体して1剤になった貼るタイプも。

日本で認可販売されていたHR
Tの治療薬は、エストロゲンとプ
ロゲステロンが別々のものが多か
った。エストロゲンには錠剤のほ
か、パッチ式やジェルタイプがあ
るものの、プロゲステロンは錠剤
だけ。閉経後5年以上たち、月経
に似た消退出血を嫌う人は毎日2

種類の薬を使わなければならな
ったのです。
ところが、2つのホルモンが合
体して1剤になった配合型HRT
が日本でも認可され、'09年2月に
発売。錠剤とパッチ式があり、錠
剤は毎日服用、パッチ式は3、4
日に1度、貼り替えます。



飲む配合剤はワエルナ配合錠。1錠
の薬価は157.5円(バイエル薬品)。



貼るタイプの配合剤。3、4日
に1度、貼り替え、1枚372.3
円(あすか製薬)。

図1 エストロゲン分泌量の年齢別変化と起きやすい問題

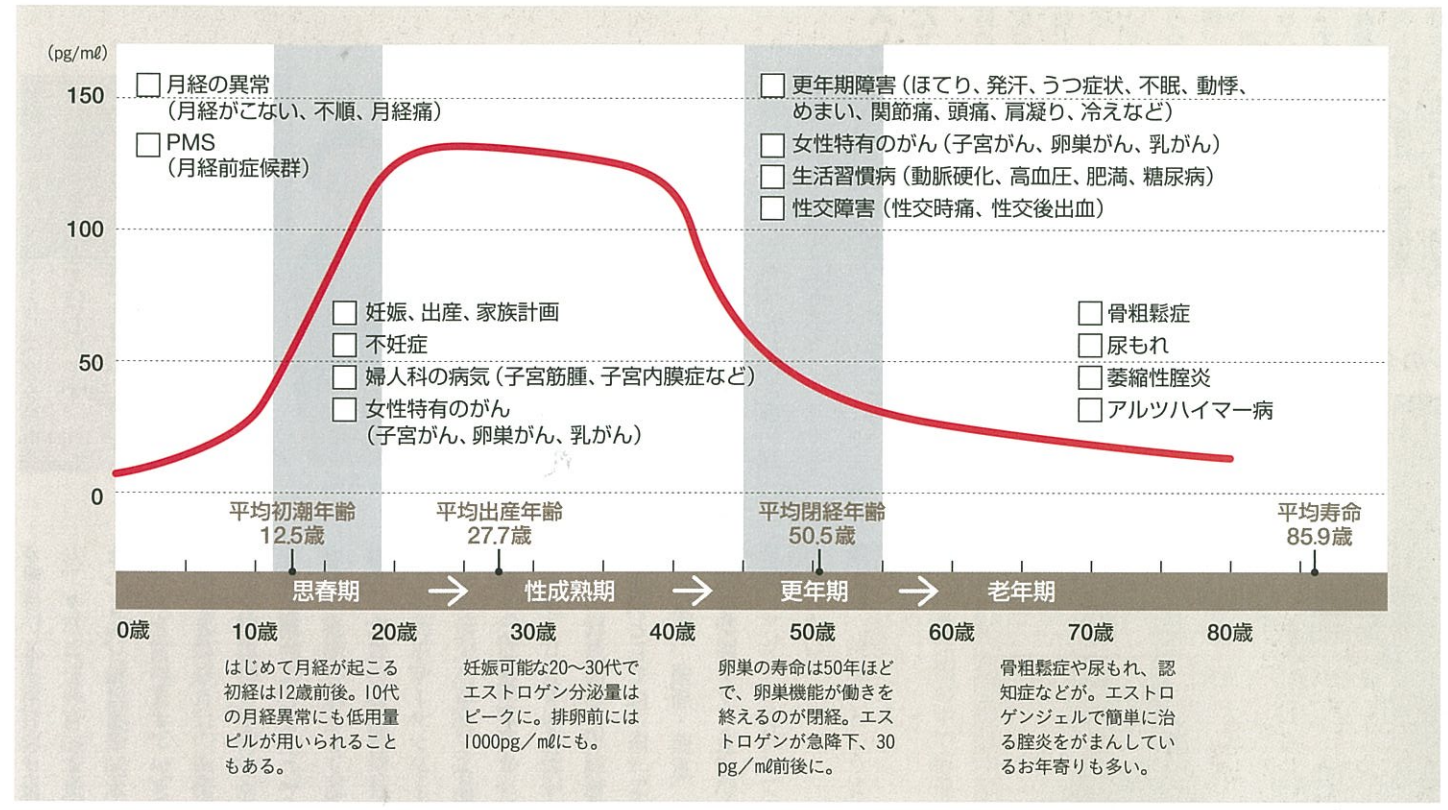
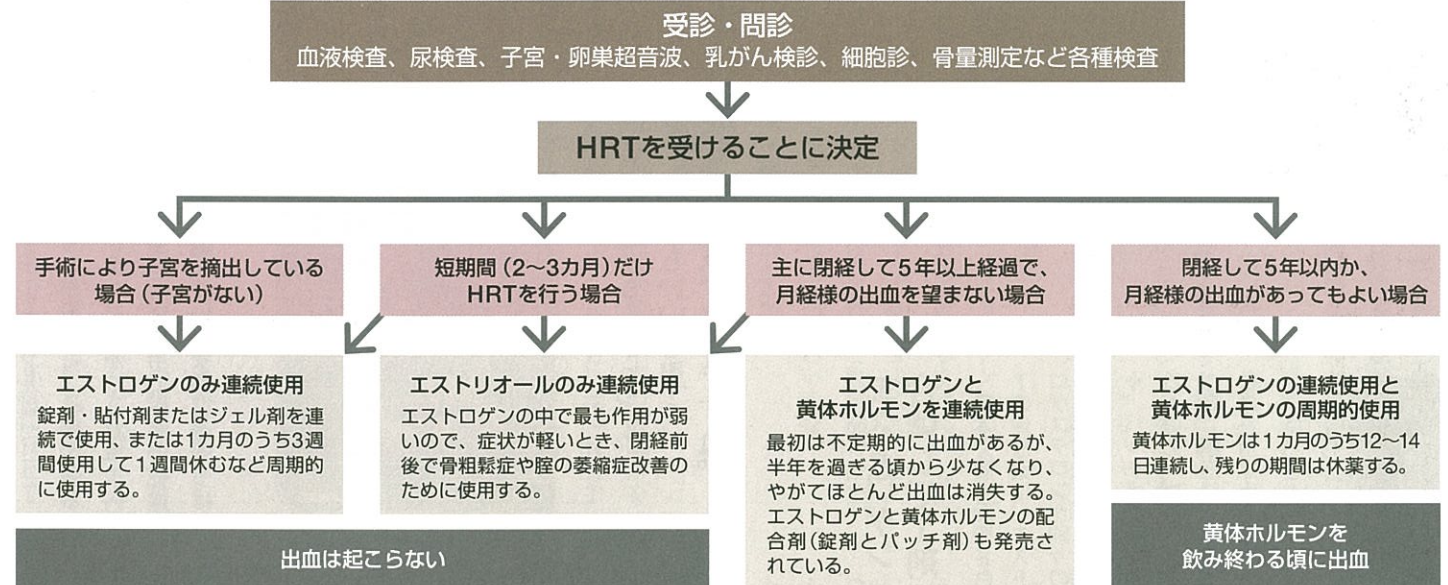


図2 ホルモン補充療法(HRT)処方までの主な流れと投与方法



出典：NPO法人女性の健康とメノポーズ協会のホームページより一部改変

「ホルモンの不調はホルモンで治すのが自然、根治療法です。妊娠の可能性がなくなる。」

「女性らしく、元気で美しくいられるのは女性ホルモンのおかげ。女性ホルモンを上手にコントロールすることで、人生のライフステージに合ったQOLをより充実させることができます。」







と、小山嵩夫さん。図1でわかるとおり、エストロゲン量は初潮を迎える頃から上昇し、妊娠しやすい20~30歳代にピークを迎える。ところが閉経が近づく40代後半になるとジェットコースターのように急降下をはじめ、50pg/mlくらいに激減、更年期症状が出やすくなる。

脳の指令を受けて卵巣で分泌される女性ホルモンにはエストロゲンとプロゲステロンの2種類があり、月経の周期に合わせて太陽と月のように一定のサイクルを保っている。一生のうちに分泌する女性ホルモンはティースプーン1杯にも満たないほど微量。貴重なエッセンスなのだ。



小山さん
自分の好みで選択できる、オーダーメイドの治療です。

表1 日本でHRTに使われている主なエストロゲン剤

		成分名	用量	薬剤名	
エストロゲン単剤	飲む(錠剤)	結合型エストロゲン	通常量	 プレマリン錠 0.625mg (1錠)	
		エストラジオール	半分量	 ジュリナ錠 0.5mg (1錠)	
		エストリオール	低用量	 エストリール錠 1mg (2錠)	
	経皮吸収剤	貼る(パッチ)	エストラジオール	通常量	 エストラーナ 0.72mg (1枚)
			塗る(ジェル)	エストラジオール	通常量
		半分量			 ル・エストロジェル 0.06% (1プッシュ)
		挿入する(錠剤)	エストリオール	低用量	 エストリール錠 0.5mg (1錠)
	エストロゲン黄体ホルモン配合剤	飲む(錠剤)	エストラジオール/ レボノルゲステレル	通常量	 ※ ウェールナラ配合錠 (1錠中) エストラジオール 1mg、レボノルゲステレル 0.04mg
		経皮吸収・貼る(パッチ)	エストラジオール/ 酢酸ノルエチステロン	通常量	 ※ メノイドコンビパッチ (1錠中) エストラジオール 0.62mg、 酢酸ノルエチステロン 2.70mg

40年以上の実績があるプレマリンは馬の尿から合成されたエストロゲンだが、ほかの天然型と呼ばれるタイプは化学合成されたもの。薬価はプレマリンがいちばん安い。

表2 国内でHRTによく使われている主なプロゲステロン(黄体ホルモン)剤

		成分名	薬剤名
飲む(錠剤)	酢酸メドロキシプロゲステロン(MPA)	 プロベラ錠  プロゲストン錠  ヒスロン錠	
	ジドロゲステロン	 デュファストン錠	
	ノルエチステロン	ノアルテン錠	

製薬会社が違うだけで、効果に大差はない。周期性投与では月のうち12~14日、プロゲステロンを飲んで、月経に似た消退出血を起こして子宮内膜をきれいにし、子宮体がんを予防する。



低用量ピル。1周期を28日にしてあるのが基本。自費の場合、1シートは3,000円前後。

のある年代の月経トラブルや子宮内膜症、避妊などには低用量ピルが向いています。40代は低用量ピルからHRTへの移行期で、40代後半からHRTに切り替えるのが基本的な使い方です。低用量ピルのホルモン量は30歳代のエストロゲンレベルだが、HRTは必要最小限の40代半ばの量に補うだけだ。処方してもらう際には一般検査や乳がん、子宮がんなどの内診も必要。服用中は定期検診も大切だ。投与方法は、期間や閉経からの年数、子宮の有無などで変わってくる(図2)。エストロゲンには飲み薬、貼り薬、ジェルタイプと剤形もさまざま(表1)。「大差はありませんが、飲み薬は肝臓で代謝されるので、肝臓に負担をかけたくない人は貼り薬や塗り薬を。逆に肌が弱い人は飲み薬を。値段で選んでもかまいません」

配合型HRTも認可され(表1※印)、より自由度の高い、オーダーメイドの治療となった。「量の調節も可能で、ここ一番の日には、倍量を飲んでいるスポーツ選手やソプラノ歌手もいます」