



日本女性医学学会 ニューズレター

Vol.25 No.3 May, 2020

はじめに

このたび、栄光と伝統ある日本女性医学学会の第36回学術集会を担当させていただきます。令和2年11月21～22日に、東京の都市センターホテルをメイン会場として開催いたします。現在、新型コロナウイルスが猛威を振るっており、夏期の学会も次々と延期されており、本学術集会も予測不能な状況でございますが、無事に開催できることを祈るしかありません。万一、皆様にお越しいただくことが困難になりました場合には、学会の形態の変更や延期などを考慮せざるを得なくなることをこの場を借りてお伝えさせていただきます。無事に開催できました場合には、皆様に学会参加を存分に楽しんでいただきたいと思います。

テーマについて

今回はテーマを「女性医学と生き方改革」とさせていただきました。社会は働き方改革のまっただ中ですが、なぜ働き方改革が必要とされたかを根本から問い直す必要があると考えております。現代社会におけるこれまでの技術革新やインフラの整備はより良い労働環境をもたらすべきものでしたが、思ったほど労働環境は良くなり、場合によってはむしろ悪化していることもあります。これは人々の行動様式と社会制度の間に生じた歪みが拡大していく過程が長年放置されてきたこととも関連しています。

1985年に制定された男女雇用機会均等法により女性の社会進出は促進されました。しかしながら、担保すべき女性特有の健康問題への対策は行われず、月経困難症、月経前症候群、更年期障害を抱えながら働く女性が増加しました。また、生理休暇の取得率が激減したことは、痛みを我慢して出勤している女性が多数いることの表れともいえます。働き方改革のみではこの問題は解決しません。女性特有の健康問題は女性の生き方と深く関わっています。晩婚化・晩産化は月経困難症、子宮内膜症の増加につながります。仕事を頑張っているうちに子宮内膜症で妊娠が困難になっていることもあります。また、妊娠を先延ばしにしていたところ子宮筋腫が発生していたり、卵子の老化が進み、不妊治療や妊孕性を温存する治療に難渋することもあります。女性の生き方は個人をとりまく様々な環境も大きく影響しますので、社会の在り方も含めて女性の健康を考えなくてはなりません。

一方で、不妊症や子宮内膜症、子宮筋腫の治療のために休職や転職を余儀なくされる場合や、更年期障害で昇進を断念せざるを得ない場合もあります。すなわち、女性の健康状態は女性の生き方を大きく左右します。さらに、女性特有の健

康状態の不調が非常に多く見られることがこの問題を大きくしています。わが国の女性の将来を考えると、広く社会を俯瞰し、各個人が希望をもって人生を豊かに生きることができるよう女性医学がサポートする必要があります。このような観点から女性医学は何をどのように提供できるかを一緒に考えていただければ幸いです。

プログラムについて

招請講演として、女性学・ジェンダー研究の第一人者である上野千鶴子氏をお迎えし、最新のわが国の女性を取り巻く諸問題と今後の展望について伺うこととしました。女性医学の対象である女性が置かれている現状を正しく把握し将来の方向性を確かめることは、女性医学を実践していく上できわ

めて有用で貴重であると考えます。また、性差医学の観点からも社会における男女の差を認識しておくことは重要であり、会員の皆様にお役にたつメッセージが届けると期待しております。

特別講演としては、日常診療で頻繁に遭遇する肩こり、腰痛などの女性に多い整形外科的疾患についてご専門の先生方にご解説いただき、皆様の日々の診療に役立てていただきたいと思います。

シンポジウムでは子宮内膜症・子宮筋腫・子宮筋腫の診療の最前線、オフィスギネコロジーの実践のポイント、がん患者さんとがんサバイバーの方を支援する女性医学の現状と課題、最新のプレコ

ンセプションケアの実際について、を第一線でご活躍中の先生方に多様な観点からご解説・ご検討いただきます。

ワークショップでは女性のスポーツ医学を取り上げます。もともと東京オリンピック開催後の状況を想定しておりましたが、来年に延期になりましたので、大会に向けてとその後のことを同時に展望できる貴重な機会になると存じます。

教育講演におきましては、女性医学において重要なトピックにもかかわらず普段はあまり学習することのできない、抗加齢、妊娠から産後のケア、尿路系症状、医療経済、ゲノム医療、再生医療について興味深いお話を伺います。

共通講習としては、感染症と倫理を取り上げました。

おわりに

本学術集会にご参加くださいます皆様におかれましては、女性の健康を最前線で支える女性医学が令和時代においてますます隆盛を極めることを感じていただければ幸いです。また、何よりも本学術集会が皆様の女性医学の実践や研究のさらなる発展のお役に立てることを祈念しております。秋の東京で皆様にお会いできることを楽しみにしております。

第36回日本女性医学 学会学術集会のご案内



東京大学大学院医学系研究科産婦人科学教授
大須賀 稔

女性アスリートとメンタルサポート

国立スポーツ科学センタースポーツ心理学 江田香織

女性アスリートの特徴

近年、長期間競技を継続する女性アスリートが増えている。女性アスリートが長期間競技を継続する上では、思春期という第二次性徴の時期と妊娠・出産において、大きな身体的変化が生じる。思春期では、男性も身体の変化を経験することになるが、男性の場合は、筋量が増えるなど、競技力の向上に寄与する面が大きい一方、女性の場合には競技力向上とは必ずしも一致しない変化が生じる。このような変化を受け入れ、適応していくことが心理的にも求められる。

国立スポーツ科学センター(以下 JISS)では、スポーツ庁受託事業として「女性アスリートの育成・支援プロジェクト」に取り組んできた。このプロジェクトにおいて、産後アスリートの競技復帰までを追跡調査した¹⁾。本稿では、この調査から見てきた女性アスリートの心理的変化と求められる心理サポートについて記載する。

産後アスリートの競技復帰における心理的変容

産後アスリートの競技復帰までを追跡調査した研究¹⁾では、産後 1、3、6、12 カ月の各時期にインタビュー調査を行い、その時々での子育てや競技への取り組みを聴取した。同時に、妊娠以前の競技への取り組みについても確認し、妊娠・出産に伴う心理的変容過程を明らかにした²⁾。産後競技復帰を目指すアスリートたちは、妊娠し、大きく体が変化することに戸惑うものの、少しずつ“身体が変化することはやむを得ないことであり、必要なことである”と、体の変化を受け入れていくようであった。

出産後には、腹筋に代表されるように、使えない部分が生じ、できなくなっていることが多かった。多くの場合、妊娠前まで得意としていたプレースタイルや技ができなくなるため、選手たちは途方に暮れていた。その中で彼女たちは使うことができない部分を無理に使うのではなく、トレーナーの指示のもと、妊娠・出産によって機能が損なわれていない部分で代用する方法を模索することや、これまで意識してこなかった感覚や筋肉を改めて意識し、失った部分を補う方法を体験的に習得していった。この取り組みに基づいて、選手たちはその後も妊娠前とは異なる新たな技やプレースタイルを確立し、産前とは異なる戦い方を身につけ、競技復帰を果たしていった。

女性アスリートのメンタルサポート

ここで重要な点は、妊娠・出産に伴い妊娠前まで自身の長

所や強みともいえる技やプレースタイルを手放すことになるという点である。長所や強みを手放す体験は、アスリートとしてのアイデンティティを大きく崩す体験となる。実際、対象となった産後アスリートたちは、トレーニングを開始した際、自身の身体の変化に直面し、驚愕していた。彼女たちが身体に生じた変化を受容し、新たなプレースタイルや技を獲得する上で鍵となったのが心身の両面から自己理解を進めていくことであった。上述したように、トレーナーと共に自身のできる動きとできない動きを明確にして、できる動きを用いて、できない動きを代用することができるという体験や、これまで意識してこなかった感覚や筋肉を改めて意識し、失った部分を補う新たな感覚や筋肉を身につけていった。この体験により、選手達はできることに目を向けることができるようになっていき、心理的にもできないことやこれまでの技やプレースタイルに対するこだわりを手放すことができるようになっていった。

女性の生涯発達やアイデンティティ形成に関する研究では、女性は男性とはアイデンティティの獲得において異なる様相を呈することが指摘されている^{3,4)}。女性は出産や子育てを経てアイデンティティを再体制化するといわれているが⁵⁾、女性アスリートも同様であると考えられる。ただしアスリートの場合、身体の変化に伴って心身の再体制化が必要となるため、変化した身体について客観的な理解を進めることが重要な鍵となる。アスリートの心理サポートにおいては、身体を手がかりに自己と向き合うことで心理的成長が促されることが指摘されている⁶⁾。産後アスリートにおいても産後の身体的変化を手がかりに自己理解を進めることで心理的成長が促され、アイデンティティの再体制化に役立つと考えられる。

参考文献

- 1) 江田香織, 千葉陽子: 産後アスリートの競技復帰における心理的変容過程. 日本スポーツ心理学会第46回大会抄録集: 36-37, 2019
- 2) 江田香織: 知っておきたい女性アスリートの心理的特徴. 体育の科学 69 (9): 681-685, 2019
- 3) Josselson RL: Psychodynamic aspects of identity formation in college women. J Youth Adolesc. 2: 3-52, 1973
- 4) 杉村和美: 現代女性の青年期から中年期までのアイデンティティ発達. 女性の生涯発達とアイデンティティ—個としての発達—かかわりの中での成熟(岡本祐子 編著). 北大路書房 55-86, 1999
- 5) 国眼真理子: 女性の職業意識の発達とアイデンティティ. 女性の生涯発達とアイデンティティ—個としての発達—かかわりの中での成熟(岡本祐子 編著). 北大路書房 113-142, 1999.
- 6) 中込四郎: アスリートの心理臨床. 道和書院, 2004

一般社団法人日本女性医学学会入会手続きのご案内

2020年3月31日で会員数3,940名となっております。
入会希望のかたは、右記事務局までご連絡ください。
なお、当ニューズレターについてのお問い合わせ、
ご投稿先は最終面に記載してあります。

一般社団法人日本女性医学学会 事務局連絡先:

〒103-0027 東京都中央区日本橋 3-10-5
オンワードパークビルディング(株)コングレ内
TEL 03 (35 10) 3743
FAX 03 (35 10) 3748

最近の性感染症の動向について



日本大学医学部産婦人科学系産婦人科学分野主任教授 川名 敬

性感染症とプレコンセプションケア

性行為感染症(以下、STD)は、女性ヘルスケア、特にプレコンセプションケアにおいて中心的な話題といえよう。性行為感染の現場では女性生殖器への可逆的・不可逆的变化をもたらす、生殖活動に大きな影響を与えるからである。さらに、新型コロナウイルスでもわかるように、“感染症”は、いつの時代も絶えることなく永遠に発生し続ける疾病である。過去の感染症のように思われていた梅毒も、今まさに30~40年に1回の流行期を迎えている。一方で、尖圭コンジローマ等は、HPVワクチンをはじめとする公衆衛生的な対策によって「排除、根絶」されうる疾患でもある。

STDは、女性ヘルスケアにおける永遠のテーマであり、その動向を常に把握し、敏感に対応することが求められる領域であろう。

梅毒の流行と産婦人科医の役割

2012年以降、日本国内で梅毒の流行が始まった。それまでは、梅毒は男性同性間の性行為感染症として認知されていた。ところが2013年以降は男性異性間性行為感染や女性の罹患者が増え始め、それ以前と比べると女性罹患者数は10倍近くになっている¹⁾。一般女性への感染も臨床現場では散見され、それがさらに妊娠に関連した場合には、母子感染を引き起こし先天梅毒に至る。先天梅毒児の全数報告数は、2014年から毎年10例前後を維持されている。それ以前は年間報告数が5例前後であったことを考えると、梅毒の流行は母子感染症としても拡がっている。まさに梅毒は、現代社会で“復活”を遂げてしまったのである。

2018年に日本性感染症学会では梅毒の診断・治療のガイドラインを大幅に改訂した。日本性感染症学会によって監修され、HP上で公表されている²⁾。早期梅毒(感染から1年以内)と後期梅毒(感染から1年以上)に分けられる。早期梅毒の中に、いわゆる1期梅毒と2期梅毒が入る。1期梅毒は感染から1カ月以内であり、初期硬結、硬性下疳を発症する。2期梅毒は感染から1~3カ月であり、バラ疹、脱毛斑など全身症状や扁平コンジローマ等が出現する。1期、2期梅毒の合間で一時的に症状が軽快する潜伏梅毒があるため、患者も自然に治ったと考え受診しないと、さらに感染が蔓延することになる。1期梅毒(硬性下疳など:感染1カ月以内)では、RPRもしくはTPHAのどちらかのみ陽性ということもあることから、梅毒を見落とさないことが産婦人科医に求められる。

日本産科婦人科学会の女性ヘルスケア委員会では、梅毒合併妊婦に対する日本国内での治療法と児の予後について2018年に追跡調査を行った。経口ペニシリン剤を投与された80例の梅毒合併妊婦のうち、母子感染例は15例(21%)であった(表)³⁾。母子感染が成立した母体は、すべて後期梅毒であった。アモキシシリンとアンピシリン投与群の母子感染率の比較では、アンピシリンでは母子感染が起こりやすい傾向があった。15例の母子感染例のうち、8例は妊娠20

表 梅毒感染妊婦から出生した児の母子感染率(n=80)

全症例(n=80)	n	母子感染例	生産・先天梅毒例	流産	死産	母子感染率	欠損	P値*
全症例	80	56	13	1	1	21% (95%CI 13.2-32)	9	
早期梅毒	31	26	0	0	0	0% (95%CI 0-12.9)	5	<0.001
後期梅毒	49	30	13	1	1	33% (95%CI 21.4-47.9)	4	
アモキシシリン	66	47	9	1	1	19% (95%CI 10.9-30.9)	8	0.19
アンピシリン	14	9	4	0	0	31% (95%CI 12.7-57.6)	1	
日本人	75	54	10	1	1	18% (95%CI 10.7-29.1)	9	0.033
日本人以外	5	2	3	0	0	60% (95%CI 23.1-88.2)	0	

週以前、7例は20週以降に診断がついていた妊婦であったことから、妊婦健診の初期スクリーニングで梅毒と判定されても先天梅毒を防げない可能性が示された。

プレコンセプションケアのためには、産婦人科医が梅毒患者の早期診断、早期治療を実践するべきである。現在の爆発的な梅毒の流行を終息させるためには産婦人科医の役割は不可欠であろう。

4大性感染症の動向

4大STDの最近の発生動向(定点調査結果)を見ると、性器クラミジア、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、淋菌感染症ともにほぼ横ばいである。クラミジア、淋菌は、不妊が異所性妊娠の原因となり、ヘルペスやコンジローマは母子感染症の原因となる。これらは、プレコンセプションケアにおいて極めて重要な病原体である。残念ながらそれらの発生動向に減る動きはない。

この中で最近の話題としては、淋菌に対する薬剤耐性の問題である。現在、淋菌に対する確実な有効性が証明されているのはセフトリアキソン(ロセフィン®)のみとなってしまった。他のセフェム、ニューキノロン、マクロライドのいずれも耐性株が多く出現しているため推奨されない。

もう一つの話は、尖圭コンジローマに対するHPVワクチンの予防効果である。子宮頸がん予防のためのHPVワクチンは、4価、9価HPVワクチンについては尖圭コンジローマの疾患減少をもたらした。HPVワクチンの接種率が80%前後の海外諸国では尖圭コンジローマが撲滅されつつある。HPVワクチンは、唯一の性感染症予防ワクチンでもあることを啓発していかなければならない。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所 感染症疫学センター・細菌第一部:日本の梅毒症例の動向について(2019年1月7日現在), Notification Trends Among Syphilis Cases in Japan. 2019
- 2) 日本性感染症学会:梅毒診療ガイド(2018年6月15日). http://jssti.umin.jp/news_syphilis-medical_guide.html
- 3) Nishijima T, Kawana K, Fukasawa I et al, and the Women's Health Care Committee: The Japan Society of Obstetrics and Gynecology. Effectiveness and tolerability of oral amoxicillin or ampicillin as alternative regimen for pregnant women with active syphilis: a nationwide multicenter study in Japan. Emerging Infect Dis: in-press, 2020



大妻女子大学家政学部食物学科教授 小清水孝子

はじめに

女性アスリート特有のスポーツ障害として、アメリカスポーツ医学会 (America College of Sports Medicine : ACSM) では、利用可能エネルギー不足 (low energy availability : LEA)、視床下部性無月経、骨粗鬆症を「女性アスリートの三主徴 (female athlete triad : FAT)」として警鐘を鳴らしている¹⁾。

LEA の女性アスリートの食事の問題点

総エネルギー摂取量から運動によるエネルギー消費量について除脂肪量 (fat free mass : FFM) で除した値が 30kcal 未満で LEA とされている¹⁾。LEA の状態が長期間続くと、下垂体からの黄体化ホルモン (luteinizing hormone : LH) の周期的な分泌が抑制され無月経のリスクが高くなる。日本人の女性スポーツ選手を対象としたデータでも、無月経群の女性アスリートの利用可能エネルギーが FFM 1 kg あたり 25.8kcal/日と低いことが報告されている (図)²⁾。LEA の主な原因として、1) 長時間におよぶ強度の高いトレーニングの実施によりエネルギー消費量が増加し、食事からのエネルギー摂取量が追いつかない、2) 減量のための極端な食事制限によるエネルギー摂取量の減少があげられる。食事制限では、たんぱく質を多く含む食品 (肉、魚、卵、大豆製品など) は摂取しているが、トレーニング時の主なエネルギー源である糖質を多く含む食品 (ごはん、パン、めん類など) を控える傾向にある²⁾。また、摂食障害を発症しているケースもあるので注意が必要である。

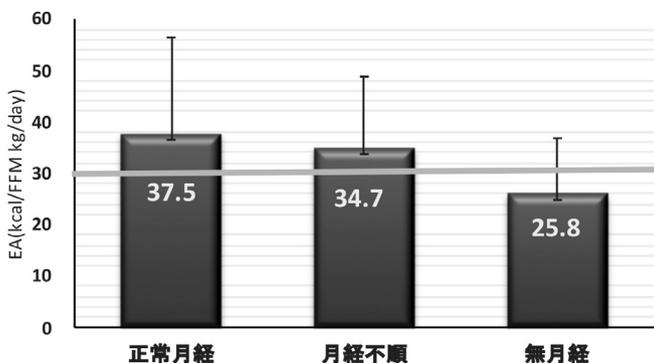


図 日本人女性アスリートの除脂肪量 1kg あたりの利用可能エネルギー²⁾

LEA 改善のための対策

LEA 改善のためには、食事からのエネルギー摂取量を増加する、または／かつ、トレーニング量を減らすことである。食事では特にトレーニング量に見合った糖質量を食事から摂

取することが重要である。ACSM ではエネルギー摂取量は最低 2,000kcal/日とする (トレーニング量が多い時はさらに増やす)、エネルギー必要量よりもエネルギー摂取量を 20~30% 増やす、7~10 日ごとに 0.5 kg 以上の体重増加を目標とする、利用可能エネルギーを 45kcal/kg FFM/日以上にすることをあげている。また、無月経の女性アスリートでは骨密度が低下するリスクが高くなるので、骨を形成しているカルシウムとカルシウムの吸収を高めるビタミン D を不足なくとることが示されている¹⁾。

しかし、LEA の女性アスリートの多くは減量を目標としており、エネルギー摂取量や体重の増加を拒んだり不安に思ったりすることも多い。また、もともと少ない食事に ACSM が示すようなエネルギー摂取量をプラスすることは難しい。まずは、女性アスリートが LEA に陥った原因や生活・練習環境などの背景を把握したうえで、食生活改善の行動変容を起こすことが可能となるように、体組成、月経状況、骨密度などをモニタリングしながら、個々に栄養補給量の設定や具体的な対策を講じていくことが重要である。利用可能エネルギーが増加すると LH も増加する³⁾と報告されており、LEA 改善の指標として参考になる。

LEA 改善と体組成

筆者らの LEA で無月経の女性アスリートを対象にした栄養介入では、介入後、利用可能エネルギーおよびエネルギー・糖質摂取量が増加しても大幅な体重増加はなく、増加分は FFM によるところが大きかった⁴⁾。今後症例数を増やし、体組成に関してさらなる検討をしていきたい。

おわりに

LEA の改善には、女性アスリート本人、指導者、保護者、産婦人科医師、養護教諭、スポーツ医・科学の各専門分野のスタッフなどと、公認スポーツ栄養士、管理栄養士が連携する体制の構築が課題となる。また、LEA になってからの対処ではなく、定期的に食事状況、体組成、骨量、月経状況、トレーニング状況などのアセスメントを連携して実施し、LEA の兆候を早期に検出し、予防していくことが大切であろう。

参考文献

- 1) De Souza MJ, et al: 2014 female athlete triad coalition consensus statement on treatment return to play of the female athlete triad: 1st international conference held in San Francisco, California, may 2012 and 2nd international conference held Indianapolis Indiana, may 2013. Br J Sports Med 48(4): 289, 2014.
- 2) 小清水孝子: 産婦人科医による「エネルギー不足」改善に向けての栄養指導法の提案. 日産婦誌 68(4): S16-S24, 2016
- 3) 石井美子, 他: 無月経トップアスリートへの栄養指導による energy availability と黄体化ホルモンの変化の検討. 日本臨床スポーツ医学会誌 27(2): 206-213, 2019
- 4) 小清水孝子, 能瀬さやか: low energy availability による無月経女性アスリートへの栄養指導方法の検討. 日本臨床スポーツ医学誌 26(4): S234, 2018

HRTの安全性について

— 黄体ホルモン併用の重要性 —



徳島大学大学院生殖・更年期医療学分野教授 安井敏之

更年期から閉経期にみられる問題は基本的にエストロゲンの減少

エストロゲンの減少は、のぼせやほてりなど更年期障害、骨密度減少、脂質代謝異常、血管内皮機能低下、インスリン抵抗性、萎縮性膀胱など広範囲にわたる問題に関係する。ほてりやのぼせの程度が強い女性では将来心血管疾患の発生に影響する可能性も報告されており、症状の改善は重要である¹⁾。そのため、減少したエストロゲンを補充することは有用な治療法である。

エストロゲン単独での問題点と黄体ホルモンの必要性

子宮を有する女性にエストロゲンを単独で投与するエストロゲン補充療法(ET)は子宮内膜増殖症や子宮内膜がんの発生日本リスクを増加させる。有子宮者においてはこれらの発生を防ぐ目的で黄体ホルモンの併用が必要である。

1. エストロゲンの投与期間や投与量

35の疫学研究から、ETと子宮内膜がんとの関係について次のようにレビューされた²⁾。

- 1) ETを使用した女性は使用したことのない女性に比べて相対リスクは2.31(2.13~2.51)であり、ET中止後12年経過してもそのリスクは1.9である。
- 2) 投与期間について、8年以上投与すると相対リスクは8.22(6.25~10.81)になる。結合型エストロゲン(CEE)0.625mgの5年間の投与では4.3~4.8倍の増加がみられる。
- 3) 投与量について、CEEでは0.3~2.5mgいずれの用量においてもみられ、投与量の増加とともにリスクはさらに増加する。

2. エストロゲンの種類

CEEだけではなく、経皮E2においても単独投与で子宮内膜がんリスクの上昇はみられる³⁾。エストリオール単独での内服も子宮内膜増殖症リスクのオッズ比は3.1(2.1~6.5)、子宮内膜がんリスクのオッズ比は2.0(1.6~2.6)と報告されている⁴⁾。HRTガイドラインには、「子宮内膜肥厚や性器出血に注意し、長期投与では原則的に黄体ホルモンの併用を考慮する」と記されている⁵⁾。

3. 投与方法

フィンランドのコホート研究によると、3カ月に1度の周期的な黄体ホルモン投与による子宮内膜がん発症リスクは、5年以上の投与で3.76(2.90~4.79)、10年以上で6.64(1.81~16.99)とリスクの上昇が報告されている。なお、エストロゲンと黄体ホルモンの持続併用療法ではリスクの有意な上昇はみられていない⁶⁾。

黄体ホルモンの問題点

1. 黄体ホルモンと脂質代謝および血管

黄体ホルモン剤は、天然型と合成型に分けられる。合成型は、プレグナン系とエストラン系/ゴナン系に大別され、プレグナン系にはメドロキシプロゲステロン酢酸エステル(MPA)、エストラン系/ゴナン系にはノルエチステロンやレボノルゲストレル(LNG)などが含まれる。プレグナン系は子宮内膜増殖抑制作用が強いが、脂質・糖代謝に大きな影響を及ぼさないため、HRTの黄体ホルモンとして用いられてきた。エストラン系やゴナン系はプレグナン系よりも子宮内膜増殖抑制作用が強いが、アンドロゲン作用があるため、脂質代謝に好ましくない影響がみられたり、インスリン抵抗性が増大したりする可能性が

ある。

Women's Health Initiative(WHI)の13年間における検討から、ETは50~59歳のグループで冠動脈疾患や心筋梗塞の減少が示されたが、エストロゲン・黄体ホルモン併用療法(EPT)は、50~59歳のグループでも冠動脈疾患や心筋梗塞の減少を認めなかった。ただし、ETもEPTも心血管疾患死亡率の減少には差はない⁷⁾。閉経後早期に始めた場合の冠動脈疾患死亡のリスクの減少にノルエチステロン酢酸エステル(NETA)、MPA、ジドロゲステロン、他の合成黄体ホルモン剤による差はない。静脈血栓塞栓症(VTE)については、天然型プロゲステロンやプレグナン誘導体系ではVTEリスクを増加させなかったが、ノルプレグナン誘導体系ではVTEリスクが4倍になることが示された。ただし、わが国ではノルプレグナン誘導体系は使用されていない。

2. 黄体ホルモンと乳がん

最近、58の研究のメタ解析の結果から、ホルモン治療を5~14年(平均9年)用いた場合、乳がんリスクの相対リスクはETの1.33(1.28~1.38)に比較してEPTでは2.08(2.02~2.45)と高いことが示された⁸⁾。一方、黄体ホルモンの種類については、80,377人を対象としたフランスからの研究によると、ジドロゲステロンが他の黄体ホルモンと比較して乳がん発生率が低い⁹⁾。今後、基礎研究とともにエビデンスの蓄積が必要である。

黄体ホルモン使用の実際

天然型黄体ホルモンは理想とされているが、わが国ではまだ発売されていない。そこで、天然型黄体ホルモンの立体異性体であるジドロゲステロンが用いられている。MPAの周期投与では5~10mgを10~14日間使用し、持続投与では子宮内膜増殖症の発生を抑制し、脂質代謝に悪影響を及ぼさない量として2.5mg/日を用いる。ジドロゲステロンは、周期投与では経口E2 1mgに10mgを14日間、持続投与では経口E2 1mgに5mgを用いることが多い。ただし内膜に対する効果についてはまだ検証が必要である。エストロゲンと黄体ホルモンの配合剤として、NETAが含まれた経皮パッチとLNGが含まれた経口剤がある。なお、レボノルゲストレル放出子宮内システムとE2の持続併用では、5年未満で子宮内膜がん発症のオッズ比は0.39(0.17~0.88)、10年以上では1.7(0.63~4.53)と報告されている¹⁰⁾。

参考文献

- 1) 安井敏之, 他: 更年期障害とエストロゲン. Progress in Medicine 36: 723-729, 2016
- 2) Grady D, et al: Hormone replacement therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. Ann Intern Med 117: 1016-1037, 1992
- 3) Morch LS, et al: The influence of hormone therapies on type I and II endometrial cancer: A nationwide cohort study. Int J Cancer 138: 1506-1515, 2016
- 4) Weidnerpass E, et al: Low-potency oestrogen and risk of endometrial cancer: a case-control study. Lancet 353: 1824-1828, 1999
- 5) 日本産科婦人科学会, 日本女性医学学会: ホルモン補充療法ガイドライン2017年度版. 公益社団法人日本産科婦人科学会. 82-85, 131-132, 2017
- 6) Jaakkola S, et al: Endometrial cancer in postmenopausal women using estradiol-progestin therapy. Obstet Gynecol 114: 1197-1204, 2009
- 7) 安井敏之, 他: HRTに用いられる黄体ホルモンと心血管疾患リスク. 最新女性医療 6: 24-30, 2019
- 8) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. Lancet 394: 1159-1168, 2019
- 9) Fournier A, et al: Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. Breast cancer Res Treat 107: 103-111, 2008
- 10) Jaakkola S, et al: Endometrial cancer associated with various forms of postmenopausal hormone therapy: a case control study. Int J Cancer 128: 1644-1651, 2011

がんサバイバーに対する HRT



東京歯科大学市川総合病院産婦人科 小川真里子

悪性腫瘍治療による卵巣機能低下が女性の健康に及ぼす影響

悪性腫瘍はわが国の最も主要な死因であるが、近年では医療技術の進歩から治癒に至るがんも多くなった。それに従い、がんサバイバーの総数も増加していることから、長期的な QOL 向上についても重要視されるようになってきている。

閉経前女性における悪性腫瘍の治療は、手術や化学療法、放射線療法により卵巣機能の途絶、すなわちエストロゲンレベルの急激な低下を引き起こすことが多い。特に婦人科悪性腫瘍では、多くの術式が両側卵巣摘出を含むため、その影響は顕著である。

閉経前の女性における卵巣摘出などによるいわゆる外科的閉経は、短期的にはホットフラッシュなどの卵巣欠落症状をきたすだけでなく、多くの疾患の晩期的なリスクを高めることが明らかとなっている。最近報告されたイギリスのバイオバンクを用いた大規模コホートの結果では、心血管疾患の発症率は早発卵巣不全 (POI) を除いた自然閉経後の女性と比較し、自然発症の POI でハザード比 (HR) 1.36 [95% 信頼区間 (CI) 1.19 ~ 1.56]、外科的閉経で HR 1.87 (95% CI 1.36 ~ 2.58) と、いずれも有意に高かったという¹⁾。米国のコホート研究の結果では、50 歳以下で両側卵巣摘出を行った女性では、冠動脈疾患 (33%)、脳卒中 (62%)、認知機能低下 (60%)、パーキンソン病 (80%)、骨粗鬆症および骨折 (50%)、性機能不全 (40 ~ 100%) のリスク上昇がみられたという。一方そういったリスクは、卵摘後早期からエストロゲン単剤の HRT を開始し、一般的な閉経年齢まで持続することで減少していた^{2,3)}。

それらのことから、悪性腫瘍の治療により外科的閉経を含む POI に至った女性に対し、HRT という選択肢をがん治療後の早期から患者に示すことはもはや必須といっても過言ではない。

がんサバイバーにおける HRT の施行可否

治療により卵巣機能の途絶をきたした女性に対する HRT の QOL におけるベネフィットは明らかである。一方、その施行にあたっては、腫瘍の部位によってはエビデンスが十分でなく、いまだコンセンサスが得られていない部分もあるの

が現状である³⁾。

わが国の「HRT ガイドライン 2017 年度版」では、婦人科悪性腫瘍治療後における HRT の可否について、「子宮頸がん：推奨される」、「子宮内膜がん：推奨できる」、「卵巣がん：推奨される」と、いずれも肯定的な立場をとっている。ただし、進行度や組織型によってはより慎重な対応が必要となるため、患者の年齢、出現している更年期症状、現在の原病や合併症の状態、希望なども加味し、個別に検討することが重要である⁴⁾。

2020 年に入り、北米の腫瘍学会である SGO と北米閉経学会 (NAMS) が⁵⁾、そして国際婦人科腫瘍学会 (IGCS) と欧州閉経学会 (EMAS) が⁶⁾、それぞれ婦人科がんサバイバーにおけるヘルスケアについてのポジションステートメントを相次いで発表した。この 2 つの声明は若干異なる部分もあるが、共通していることは、子宮頸がんサバイバーに対しては HRT 施行可としている一方、子宮体がんのⅢ、Ⅳ期、また卵巣がんの一部組織型については推奨しない、または注意するとの記載にとどまっている点である。ただし推奨しないまたは注意とされる子宮体がんのⅢ期以上および卵巣がんの一部組織型についても、実際の HRT 施行により再発率が上昇するなどのエビデンスはなく、今後のさらなる検討が待たれるとされている。

婦人科がん以外の悪性腫瘍については、やはり化学療法や放射線療法などにより卵巣機能の低下をきたしている女性では、個別に HRT を施行すべきか検討する。先出の HRT ガイドラインでは、禁忌となるのは乳がん、低悪性度子宮内膜間質肉腫である。また、子宮内膜がん及び卵巣がんの既往については、慎重投与としている。一方、*BRCA1/2* 遺伝子変異陽性女性に対する HRT は可能であるとの立場をとっている⁴⁾。

おわりに

2020 年 4 月に、日本婦人科腫瘍学会、日本産婦人科乳腺医学会、日本女性医学学会の 3 学会の共同編集で、「婦人科がんサバイバーヘルスケアガイドブック」が発刊された。このガイドブックには、がんサバイバー女性における HRT を含むトータルヘルスケアの必要性と実際について詳述されている。がんサバイバー女性の QOL のケアを行う上で、心強い参考書になると思われる。

参考文献

- 1) Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, et al: Association of Premature Natural and Surgical Menopause With Incident Cardiovascular Disease, JAMA. 2019 Nov 18. doi: 10.1001/jama.2019.19191. [Epub ahead of print]
- 2) Rocca WA, Gazzuola-Rocca L, Smith CY, et al: Accelerated Accumulation of Multimorbidity After Bilateral Oophorectomy: A Population-Based Cohort Study. Mayo Clin Proc 91: 1577-1589, 2016
- 3) Temkin SM, Mallen A, Bellavance E, et al: The role of menopausal hormone therapy in women with or at risk of ovarian and breast cancers: Misconceptions and current directions. Cancer 125: 499-514, 2019
- 4) 日本産科婦人科学会, 日本女性医学学会: ホルモン補充療法ガイドライン 2017年度版. 日本産科婦人科学会, 2017
- 5) Sinno AK, Pinkerton J, Febraro T, et al: Hormone therapy (HT) in women with gynecologic cancers and in women at high risk for developing a gynecologic cancer: A Society of Gynecologic Oncology (SGO) clinical practice statement: This practice statement has been endorsed by The North American Menopause Society. Gynecol Oncol 15. pii: S0090-8258(20)30088-3. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.01.035. [Epub ahead of print]
- 6) Rees M, Angioli R, Coleman RL, et al: European Menopause and Andropause Society (EMAS) and International Gynecologic Cancer Society (IGCS) position statement on managing the menopause after gynecological cancer: focus on menopausal symptoms and osteoporosis. Maturitas 134: 56-61, 2020

編集後記

COVID-19が猛威を振るう中、ニューズレターは25巻第3号の発行となりました。本号にて大須賀穰先生には「第36回日本女性医学学会学術集会のご案内」において、テーマである「女性医学と生き方改革」について紹介して頂きました。江田香織先生には「女性アスリートとメンタルサポート」について、産後アスリートの心理サ

ポートにおいては、産後の身体的変化を手がかりに自己理解を進めることで心理的成長が促され、アイデンティティの再体制化に役立つことを解説頂きました。川名敬先生には「最近の性感染症の動向について」のテーマで、梅毒の流行と母子感染におけるプレコンセプションケアの重要性、最近の4大性感染症の動向について解説を頂きました。小清水孝子先生には「女性アスリート特有の栄養問題と対策」について、利用可能エネルギー不足における食事の問題点と、原因や背景を把握したうえで食生活改善の行動変容を起

こすように対策を講じることが重要であることを解説して頂きました。安井敏之先生には「HRTの安全性について」のテーマで、子宮内膜保護の観点から併用する黄体ホルモンの問題点と使用の実際についての解説を頂きました。小川真理子先生には「がんサバイバーに対するHRT」について、悪性腫瘍治療による卵巣機能の低下が女性の健康に及ぼす影響とそれに対するHRTの可否について、国際学会や本邦のガイドラインを基に解説をして頂きました。

(編集担当 橋本 和法 2020年4月18日記)

2020年5月発行



■ 発行／一般社団法人 日本女性医学学会 ■ 編集担当／橋本 和法

■ 制作(連絡先)／株式会社 協和企画

〒170-8630 東京都豊島区東池袋 3-1-3 ワールドインポートマートビル 8 階
TEL : 03-5979-1400 FAX : 03-5992-5925

■ 発行協力／富士製薬工業株式会社