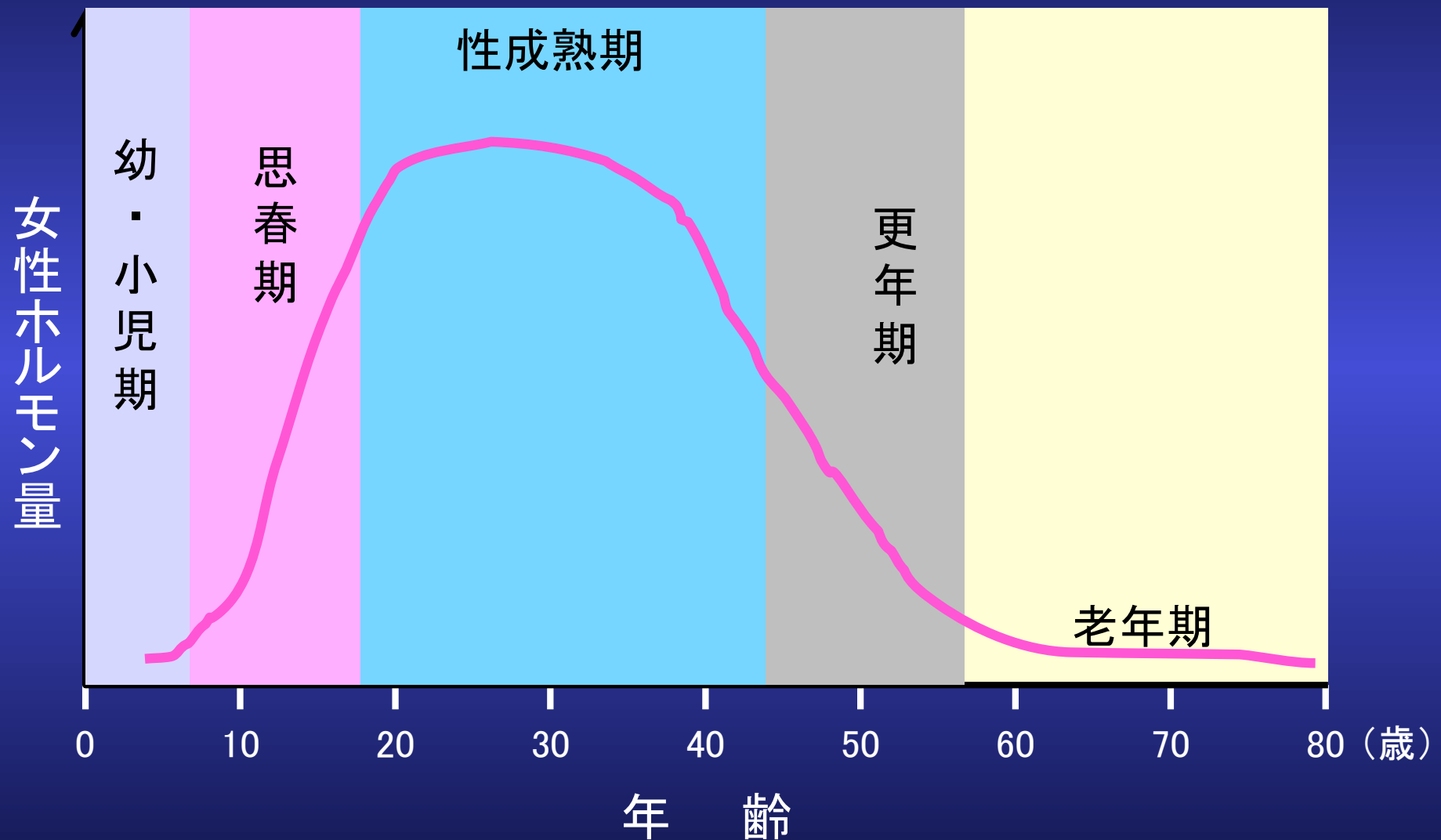


ホルモン補充療法

愛知医科大学産婦人科学

若槻 明彦

女性ホルモン(エストロゲン)の経年的変化



エストロゲンの標的細胞

骨

脳

眼

歯

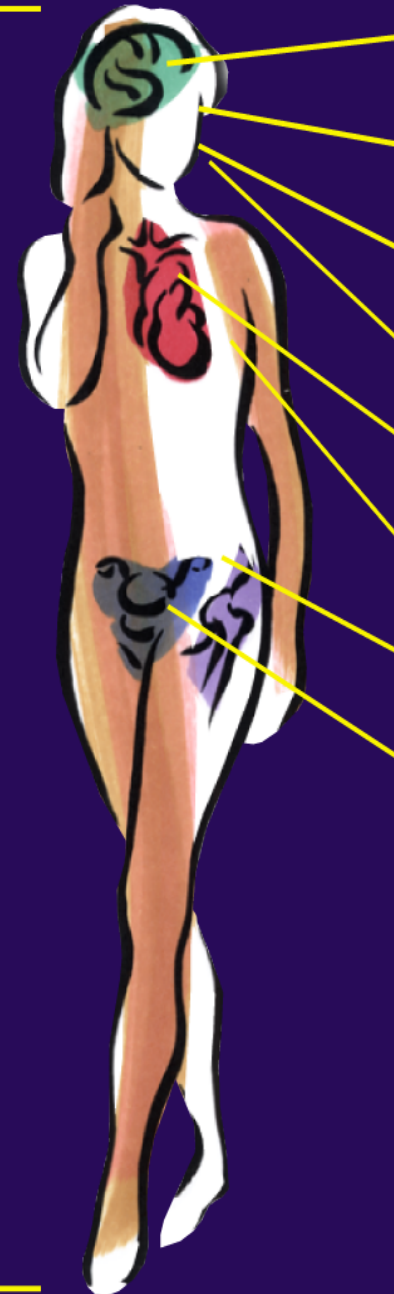
血管運動系

心

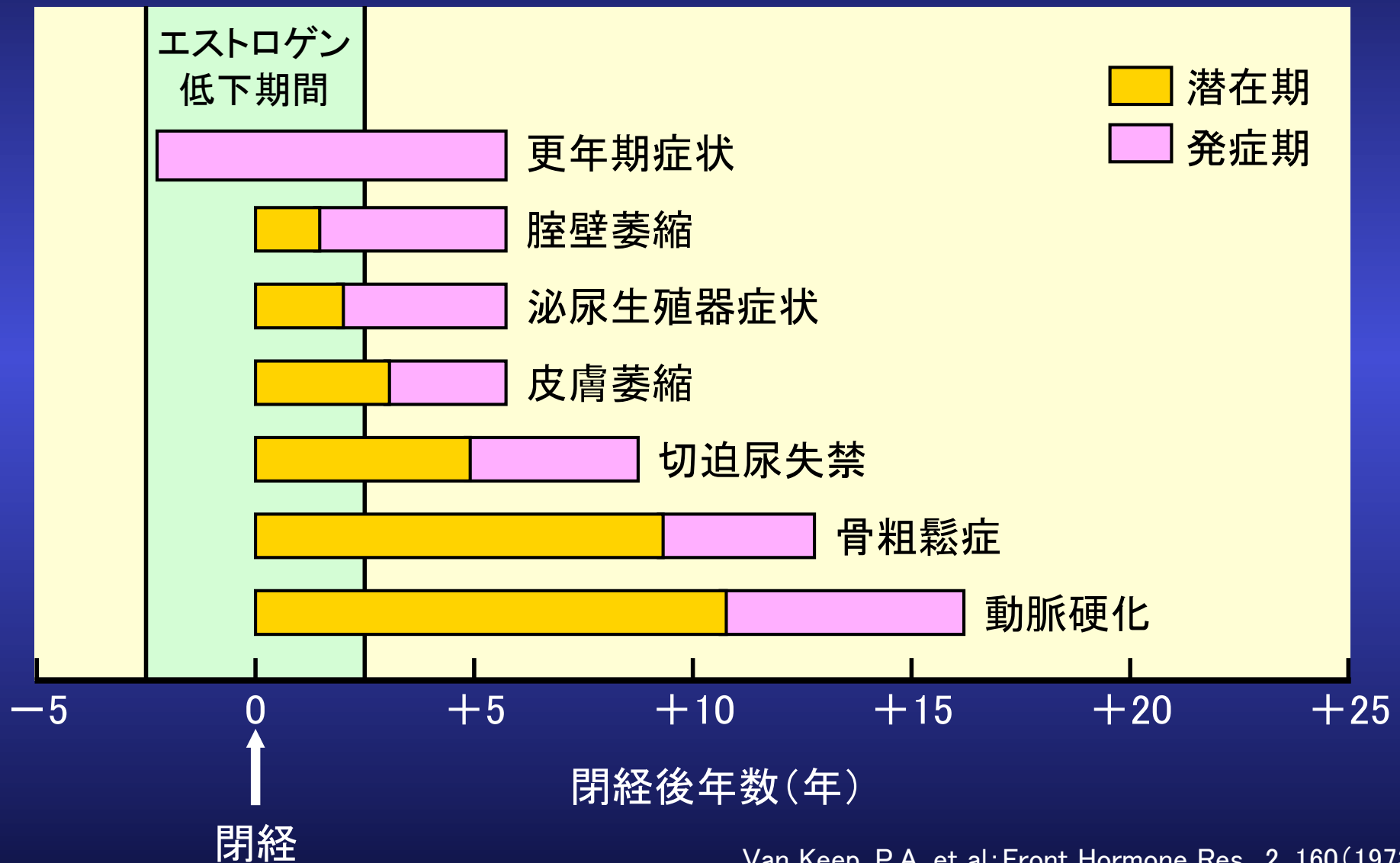
乳房

結腸

泌尿生殖器系



長期的にみた エストロゲンの分泌低下と諸症状



更年期障害とは

更年期指数

簡略更年期指数(SMI)

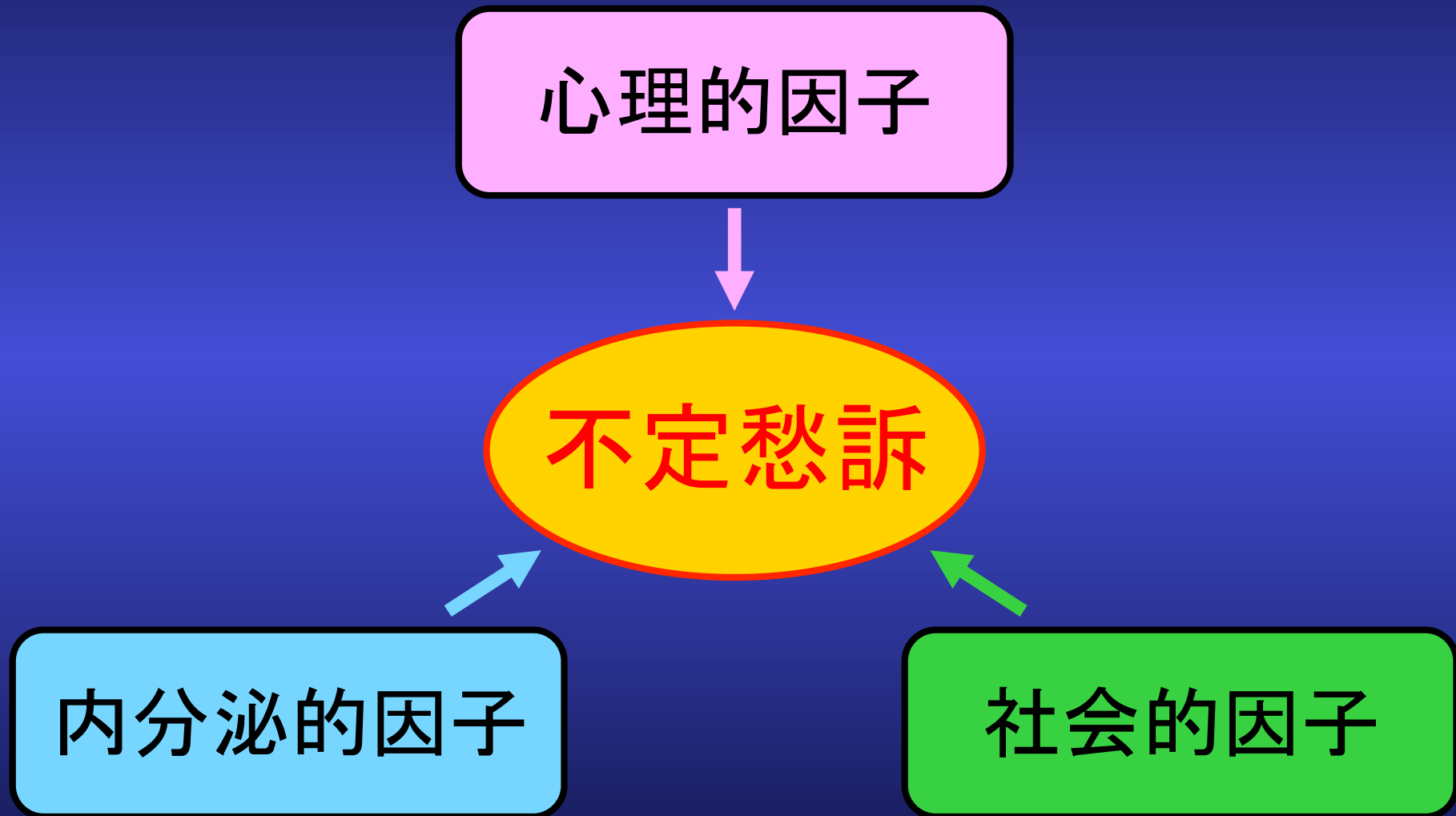
症状の程度に応じ(どれか1つでも症状が強く出れば、強とする)
自分で点数を入れて、その合計点数をもとにチェック

症 状	強	中	弱	なし	点数
①顔がほてる	10	6	3	0	
②汗をかきやすい	10	6	3	0	
③腰や手足が冷えやすい	14	9	5	0	
④息切れ、動悸がする	12	8	4	0	
⑤寝つきが悪い、眠りが浅い	14	9	5	0	
⑥怒りやすく、イライラする	12	8	4	0	
⑦くよくよしたり、憂うつになる	7	5	3	0	
⑧頭痛、めまい、吐き気がよくある	7	5	3	0	
⑨疲れやすい	7	4	2	0	
⑩肩こり、腰痛、手足の痛みがある	7	5	3	0	
合計点					

更年期指数の自己採点の評価法

0～25点・・・異常なし 26～50点・・・食事、運動に注意 51～65点・・・更年期・閉経外来を受診
66～80点・・・長期間の計画的な治療 81～100点・・・各科の精密検査、長期の計画的な対応

更年期障害の発症にかかわる因子

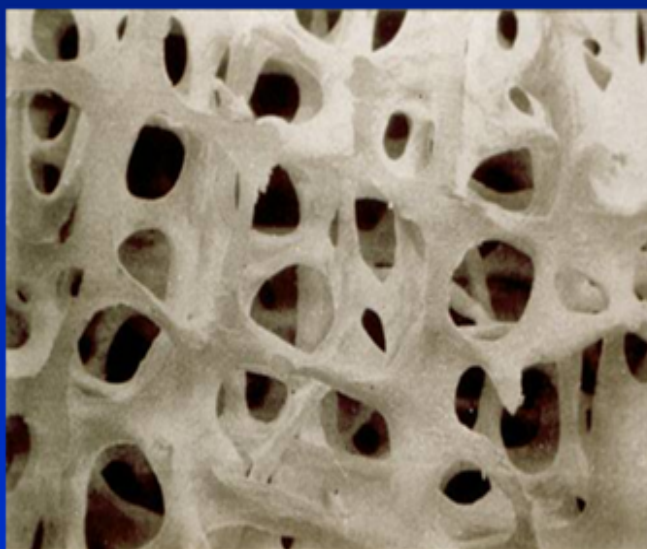


骨粗鬆症 定義および病態

骨粗鬆症の定義

骨粗鬆症は骨強度の低下によって、
骨折のリスクが高くなる骨の障害と定義される。
骨強度は骨密度と骨の質の両方を反映する。

2000年NIHコンセンサス会議



正常な骨梁



骨粗鬆症

骨粗鬆症の進行



正常な
脊柱



50歳 閉経期

更年期症状を呈する



55歳以上 閉経後

他の部位に比べて
椎体骨折のリスクが高くなる



75歳以上 脊柱後弯

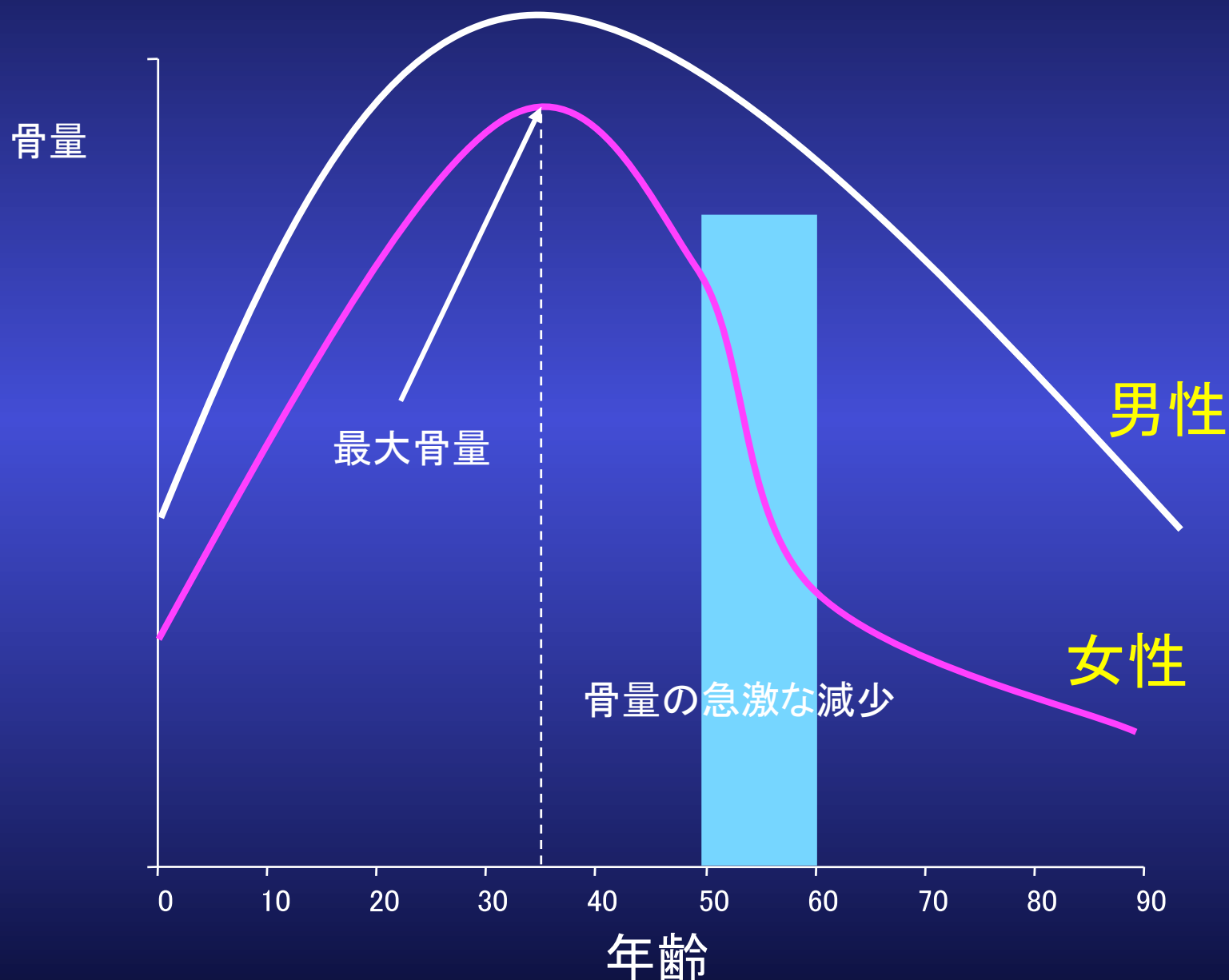
大腿骨頸部骨折の
リスクが高くなる



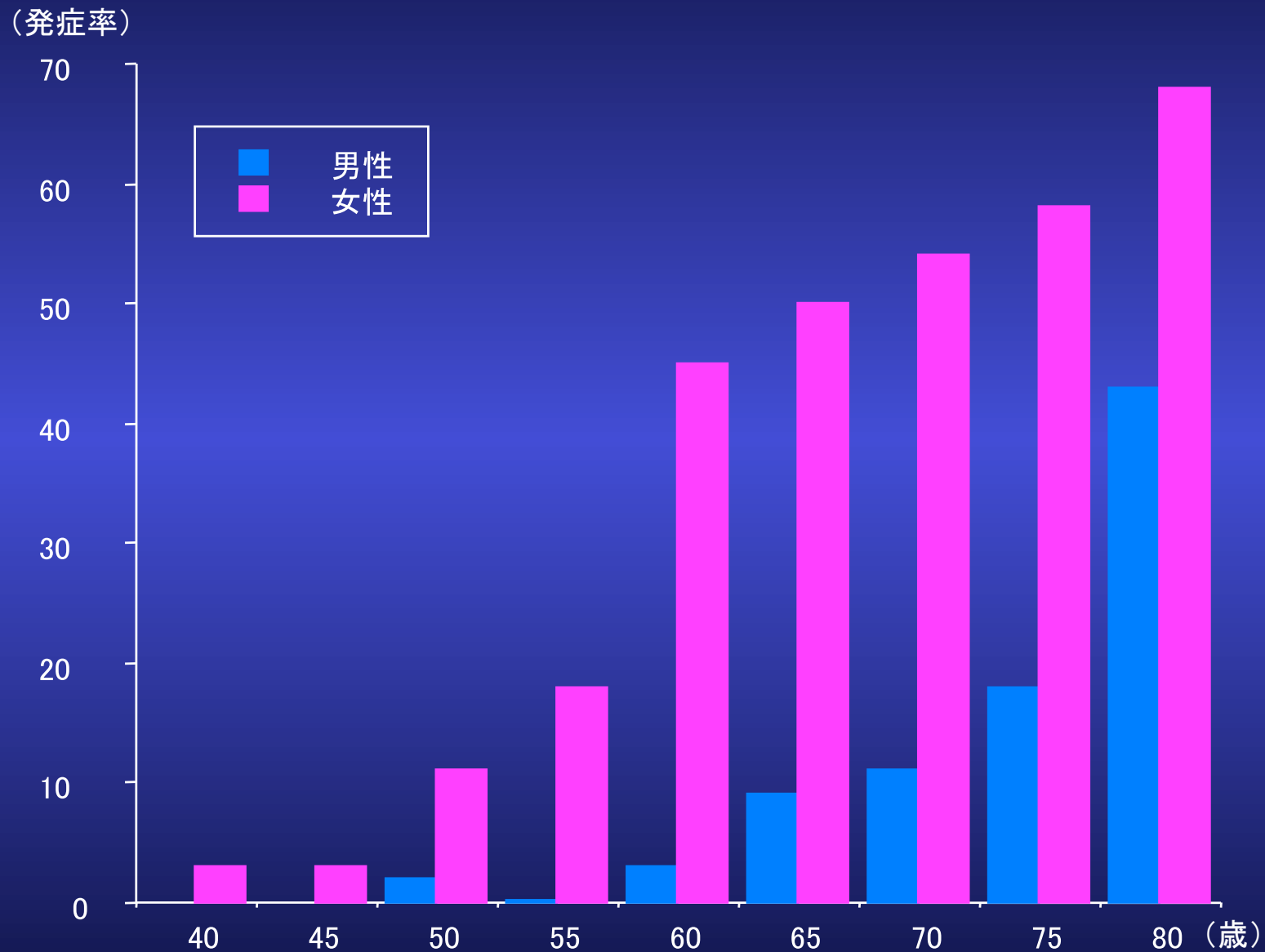
後弯した
脊柱

女性の骨粗鬆症の特徴

男女の経年的骨量の変化



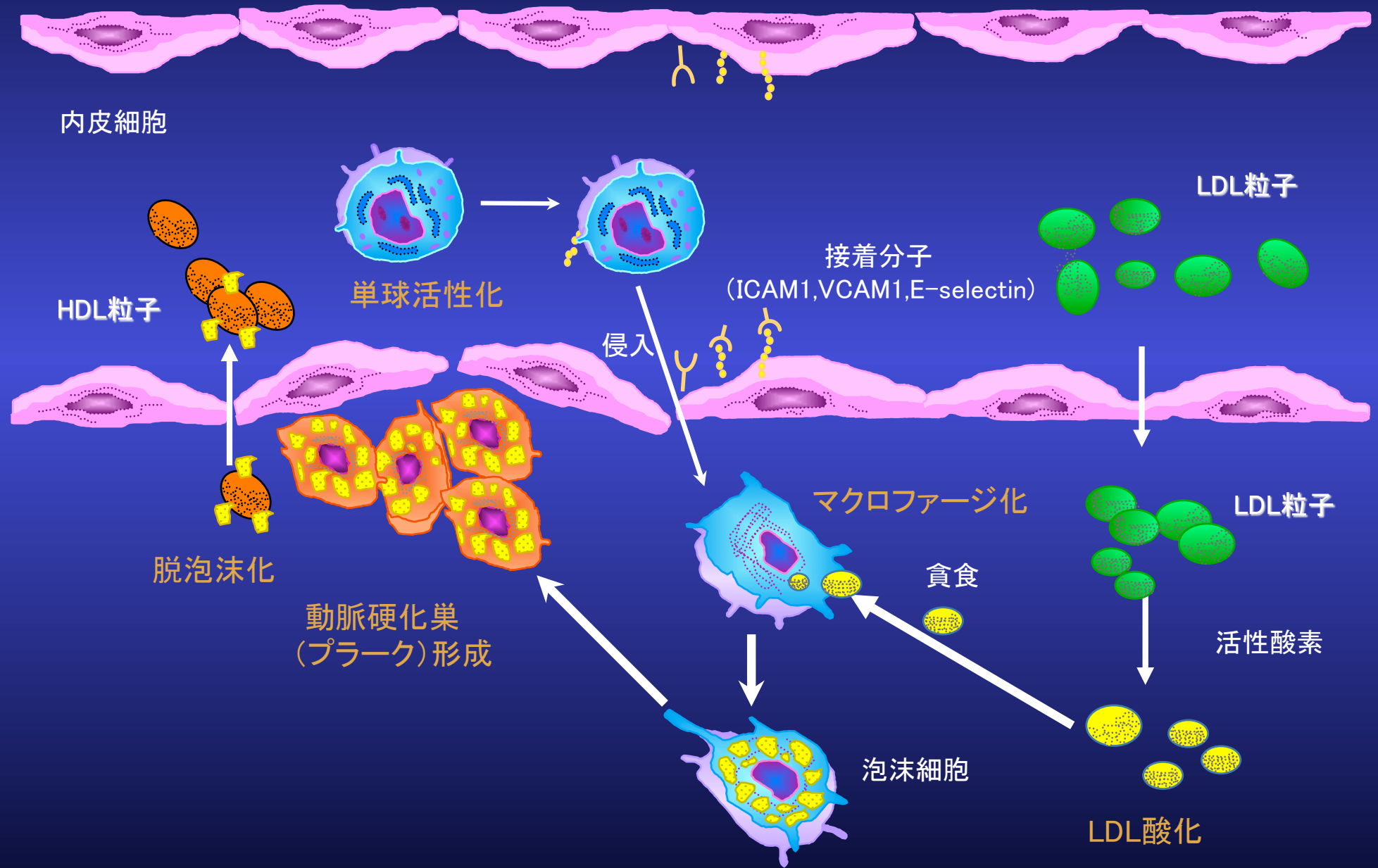
骨粗鬆症の性別・年齢別発症率



〔井上哲朗, 1991〕

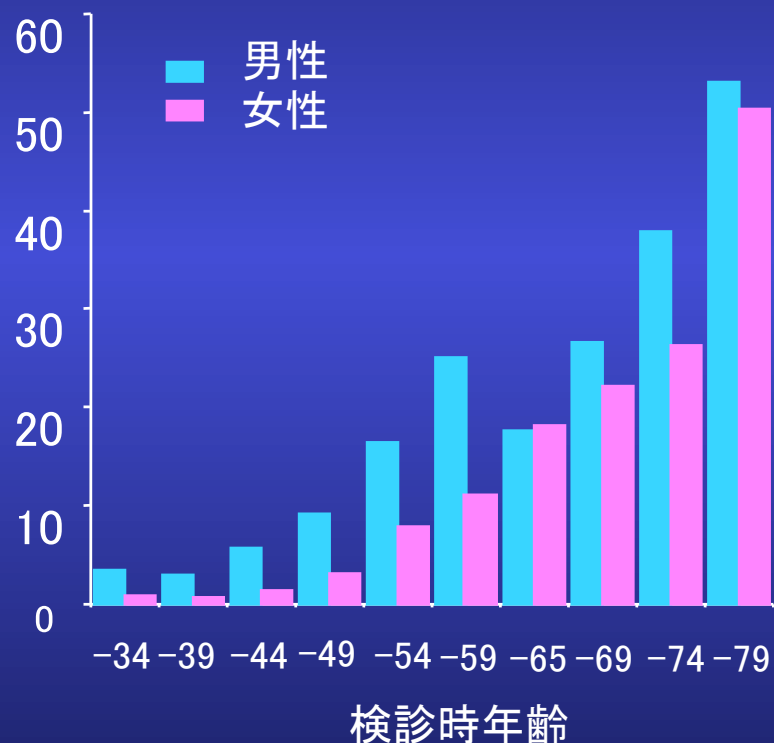
動脈硬化性疾患

粥状硬化の発症機序



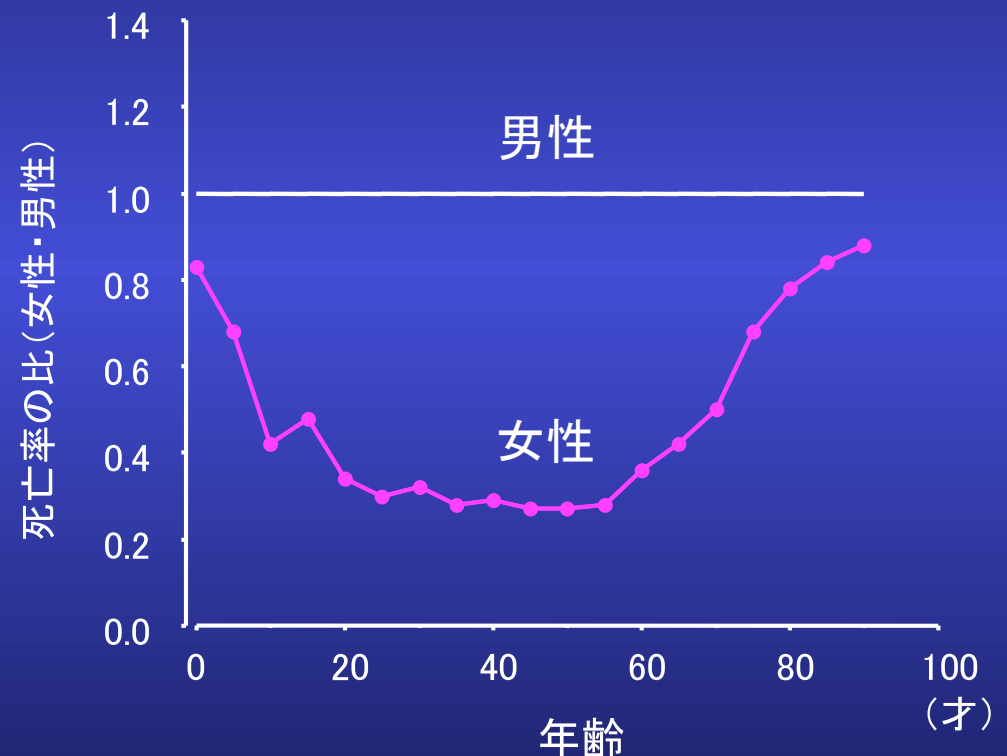
年齢、性別の心血管疾患発症率 (Framingham Study 20年間追跡調査)

(人/1000人/年)



(Kannel et al. Ann Intern Med, 1976.)

本邦における心疾患による 死亡率の男女比



(国民衛生の動向2002年:厚生統計協会)

脂質異常症の診断基準(空腹時採血)

(動脈硬化疾患予防ガイドライン2012)

LDLコレステロール

140 mg/dL以上

高LDLコレステロール血症

120～139 mg/dL

境界型高LDLコレステロール血症

HDLコレステロール

40 mg/dL未満

低HDLコレステロール血症

トリグリセライド

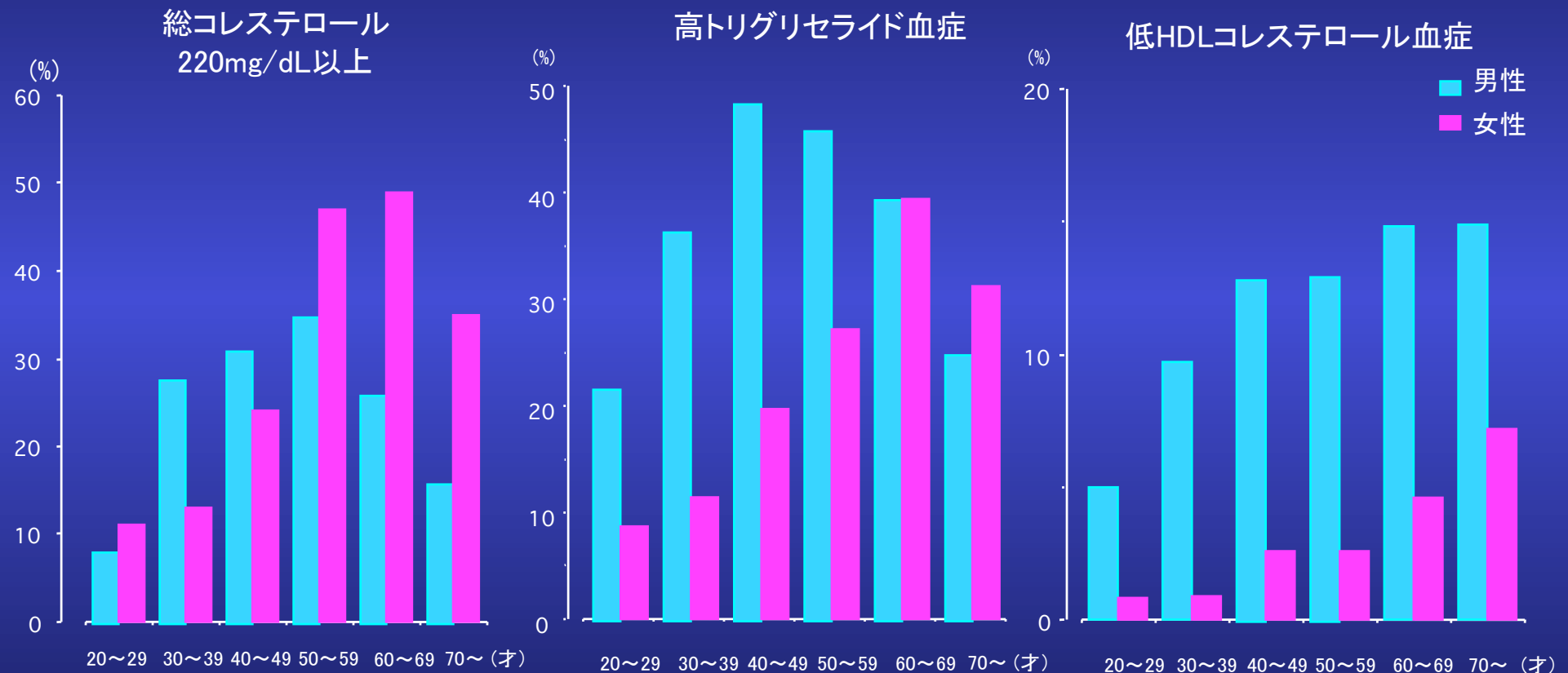
150 mg/dL以上

高トリグリセライド血症

※ LDLコレステロールはFriedewalde ($TC - HDL - C - TG/5$) の式で計算する

※ TGが400 mg/dL以上の場合や食後の場合にはnon HDL-C ($TC - HDL - C$)
を使用し、基準はLDL-C + 30 mg/dLとする

脂質異常症の頻度

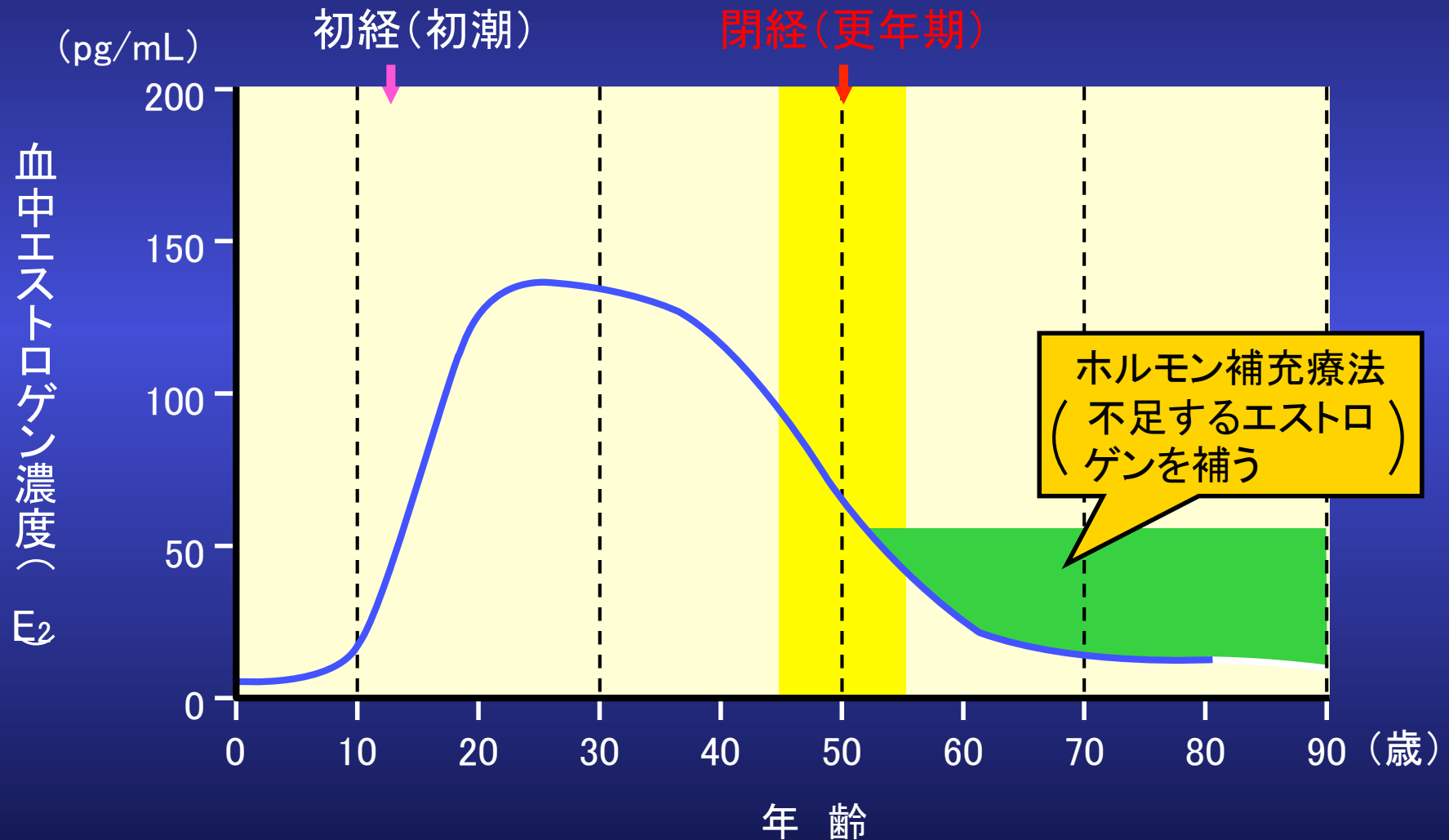


(厚生労働省:平成18年国民健康・栄養調査報告,2005)

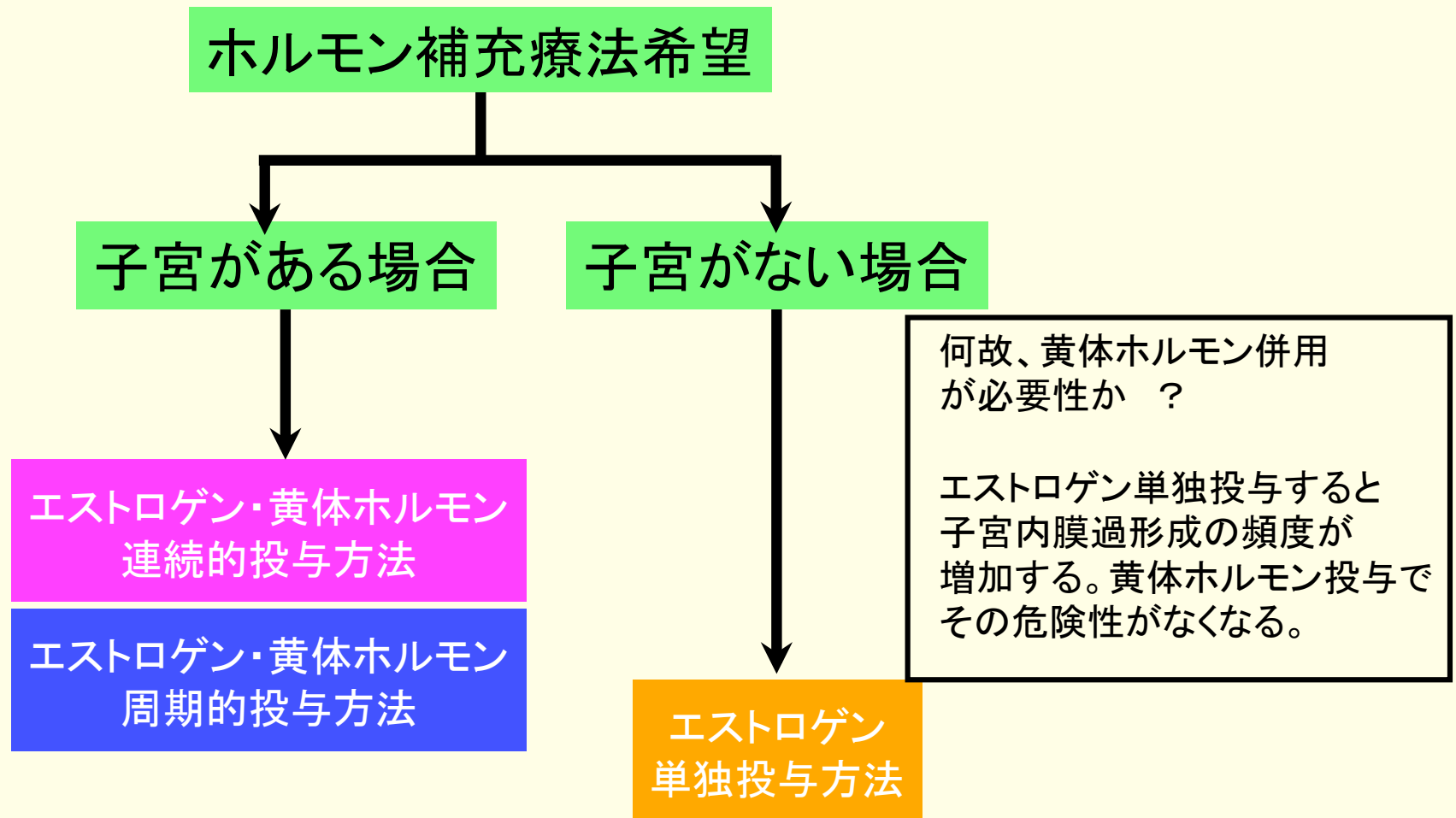
ホルモン補充療法(HRT)

ホルモン補充療法 (HRT) とは

(HRT=Hormone Replacement Therapy)



ホルモン補充療法の選択基準



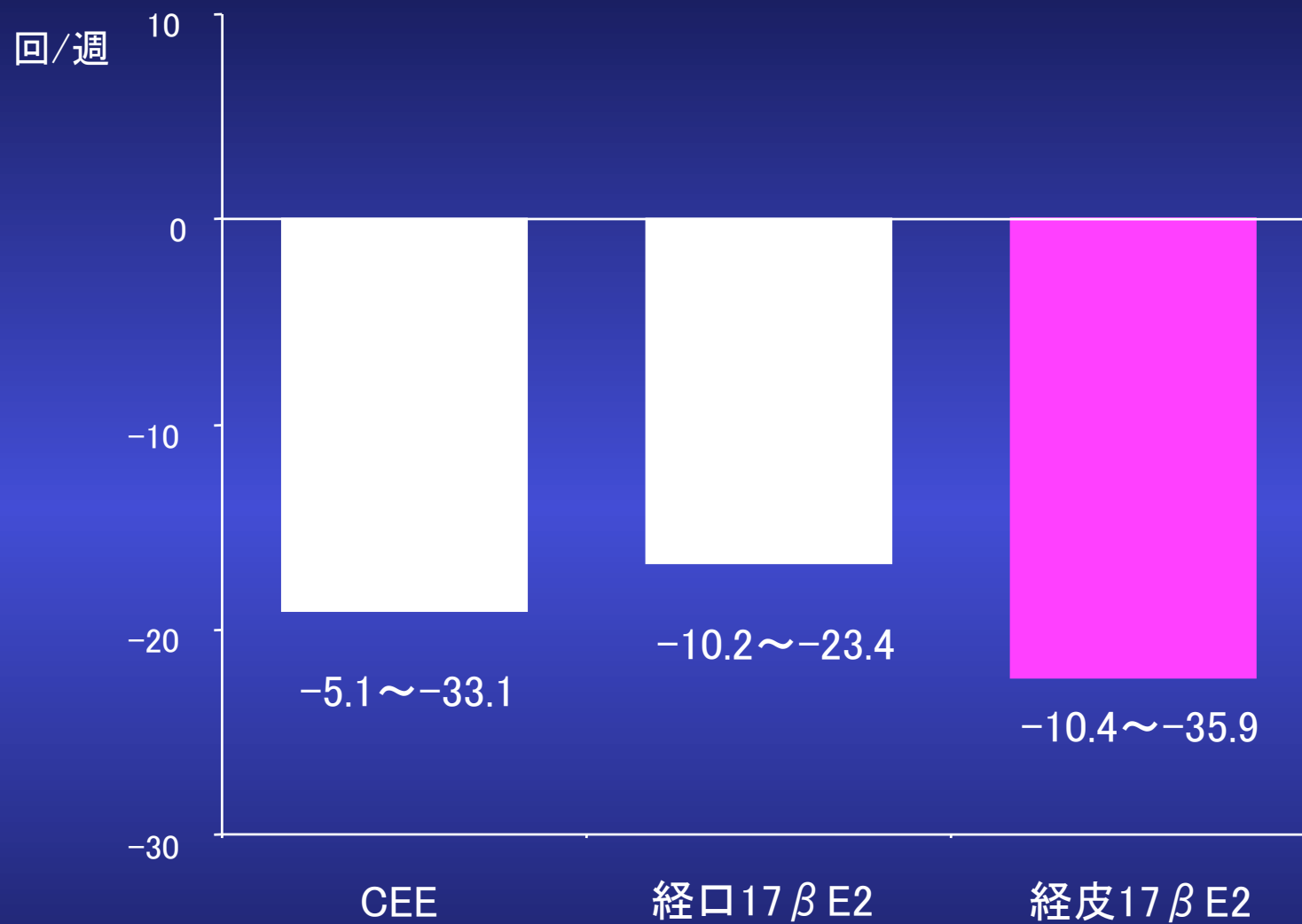
ホルモン補充療法の投与方法

	投与方法
① エストロゲン 単独投与方法	1か月 2か月 (連続的) エストロゲン
② エストロゲン・ 黄体ホルモン 周期的投与方法	1か月 2か月 エストロゲン 5～7日間休薬 エストロゲン 5～7日間休薬 黄体ホルモン 12～14日間 黄体ホルモン 12～14日間
④ エストロゲン・ 黄体ホルモン 連続的投与方法	1か月 2か月 エストロゲン 黄体ホルモン

 : 消退出血

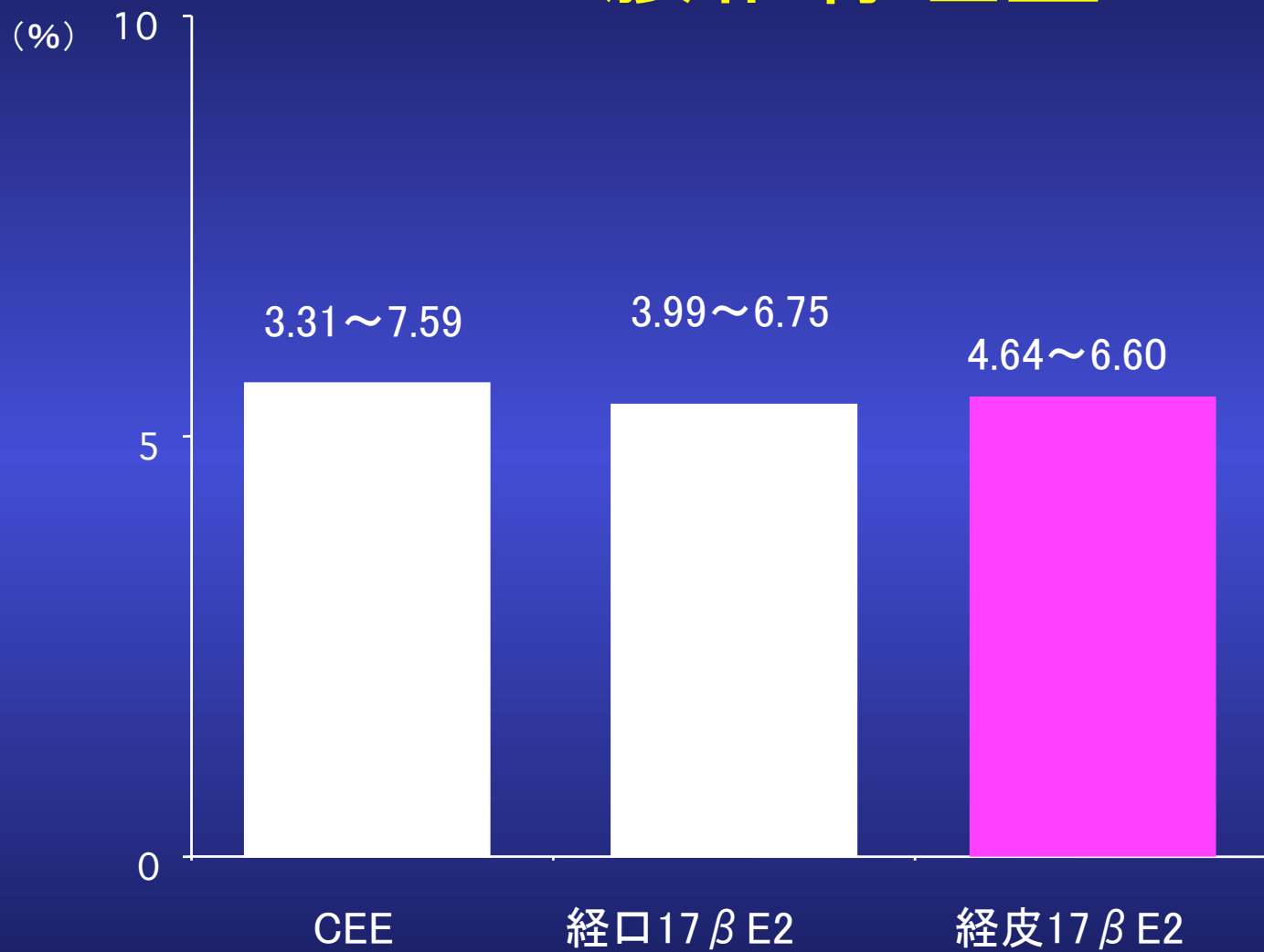
エストロゲンには内服剤と貼布・ゲル剤がある。

HRTとホットフラッシュの頻度



(Nelson HD et al. JAMA, 2004)

HRTと腰椎骨塩量

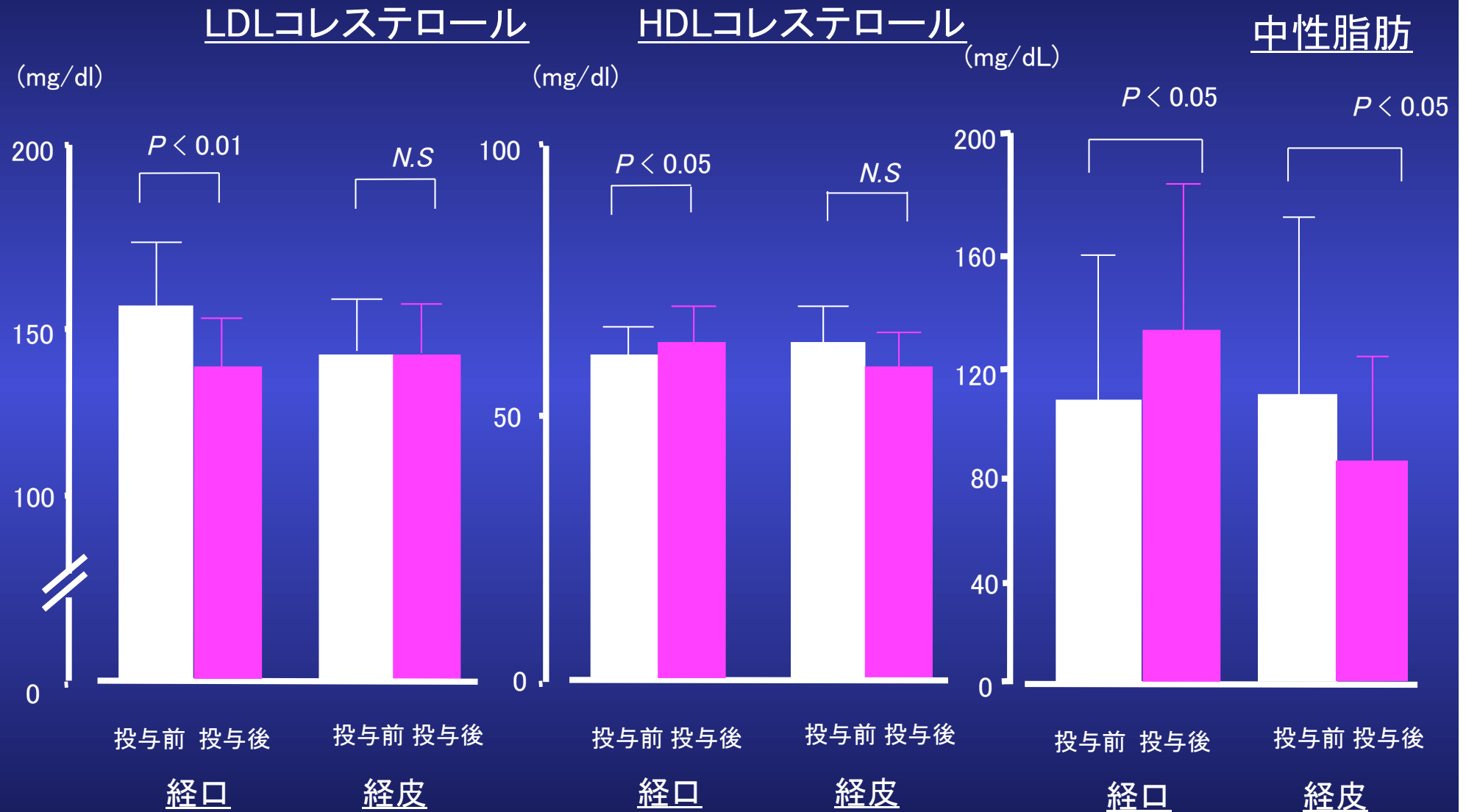


(Wells G et al. Endocr Rev, 2002)

HRTによる骨折の相対危険度



HRTと脂質濃度（経口と経皮）

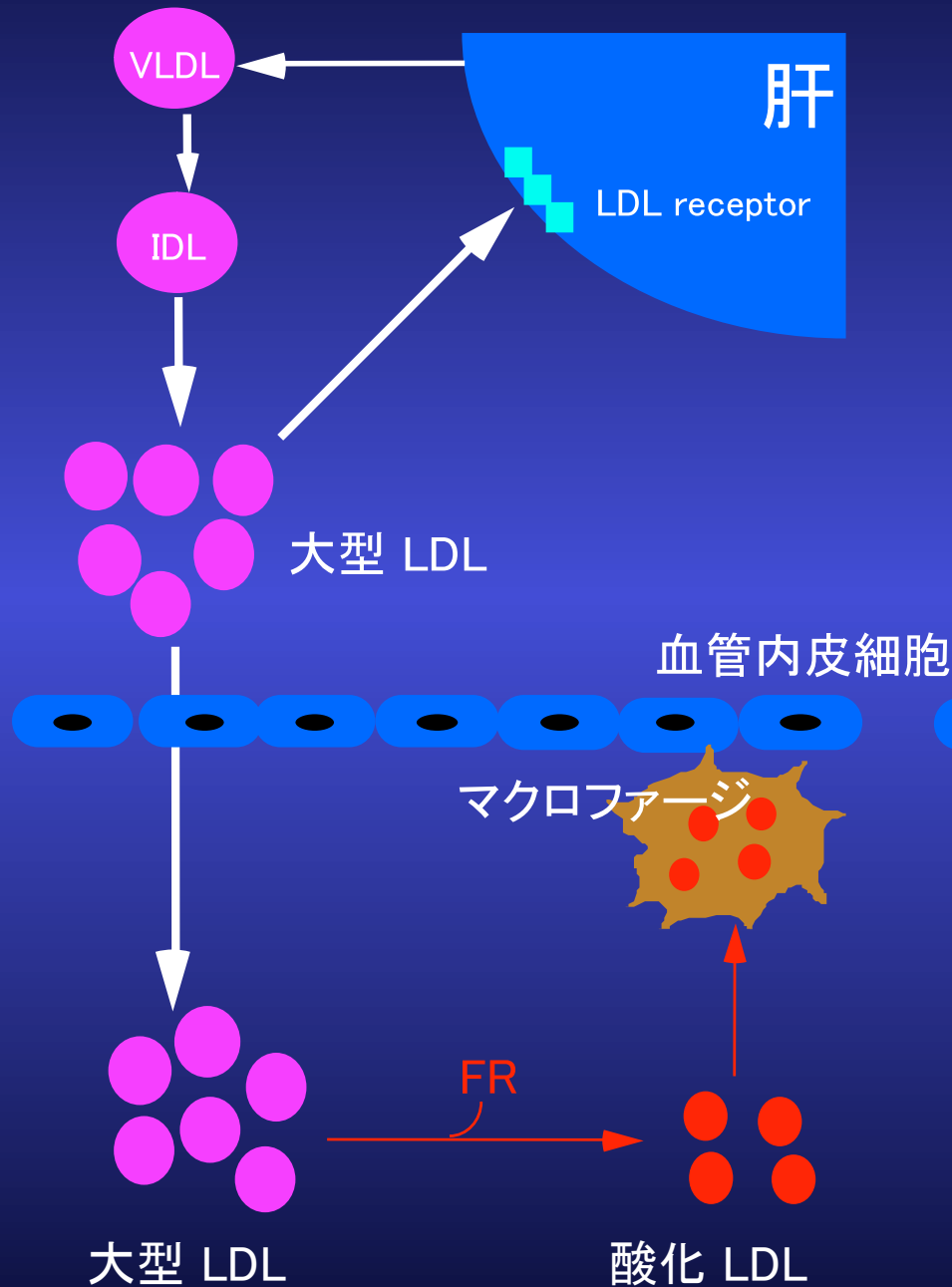


(Wakatsuki A et al., Circulation, 2002)

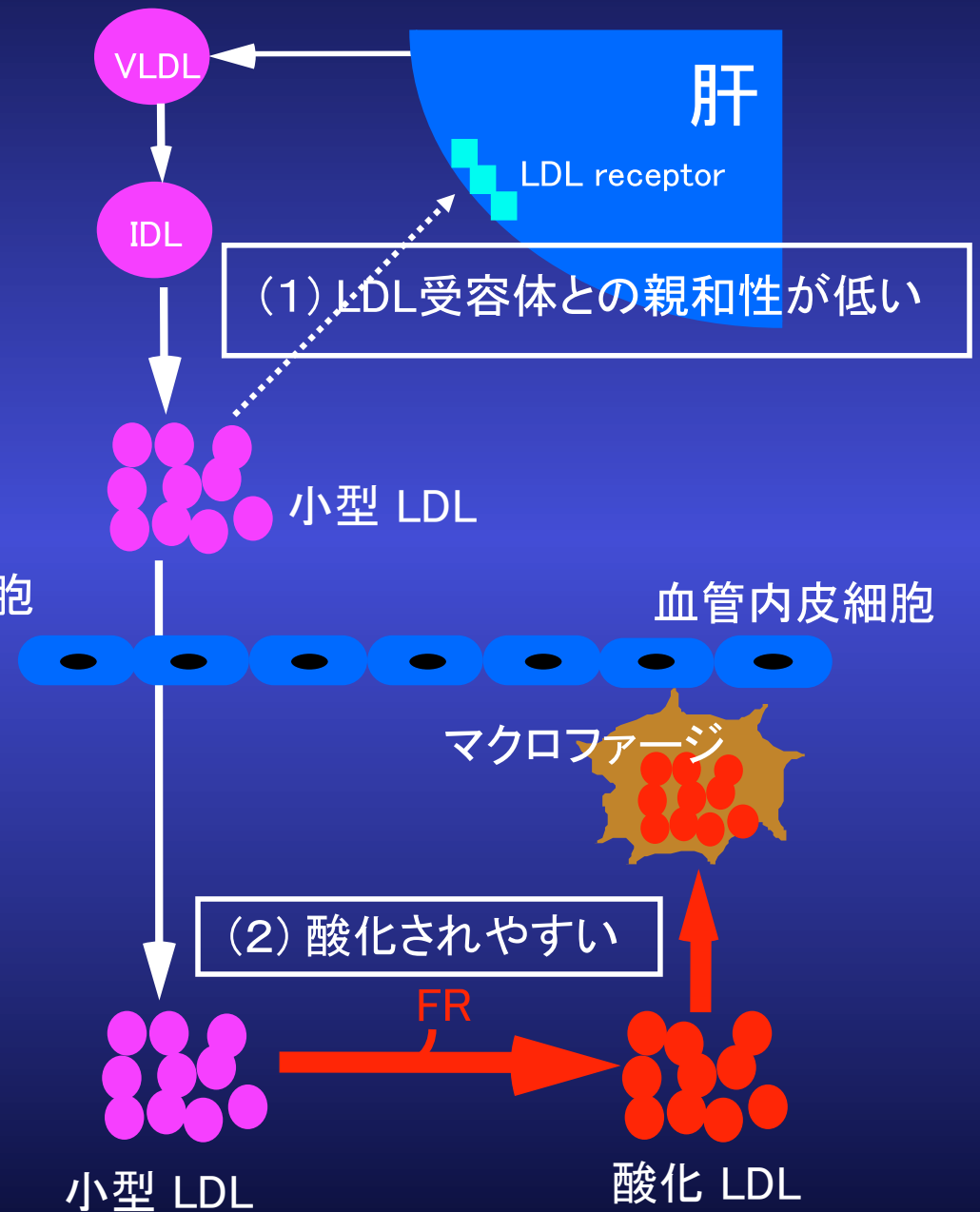
高トリグリセライド血症の問題点

- 1, LDLの小粒子化
- 2, 低HDL血症
- 3, インスリン抵抗性
- 4, 肥満
- 5, 高血圧
- 6, 血栓線溶
- 7, 血管内皮機能低下

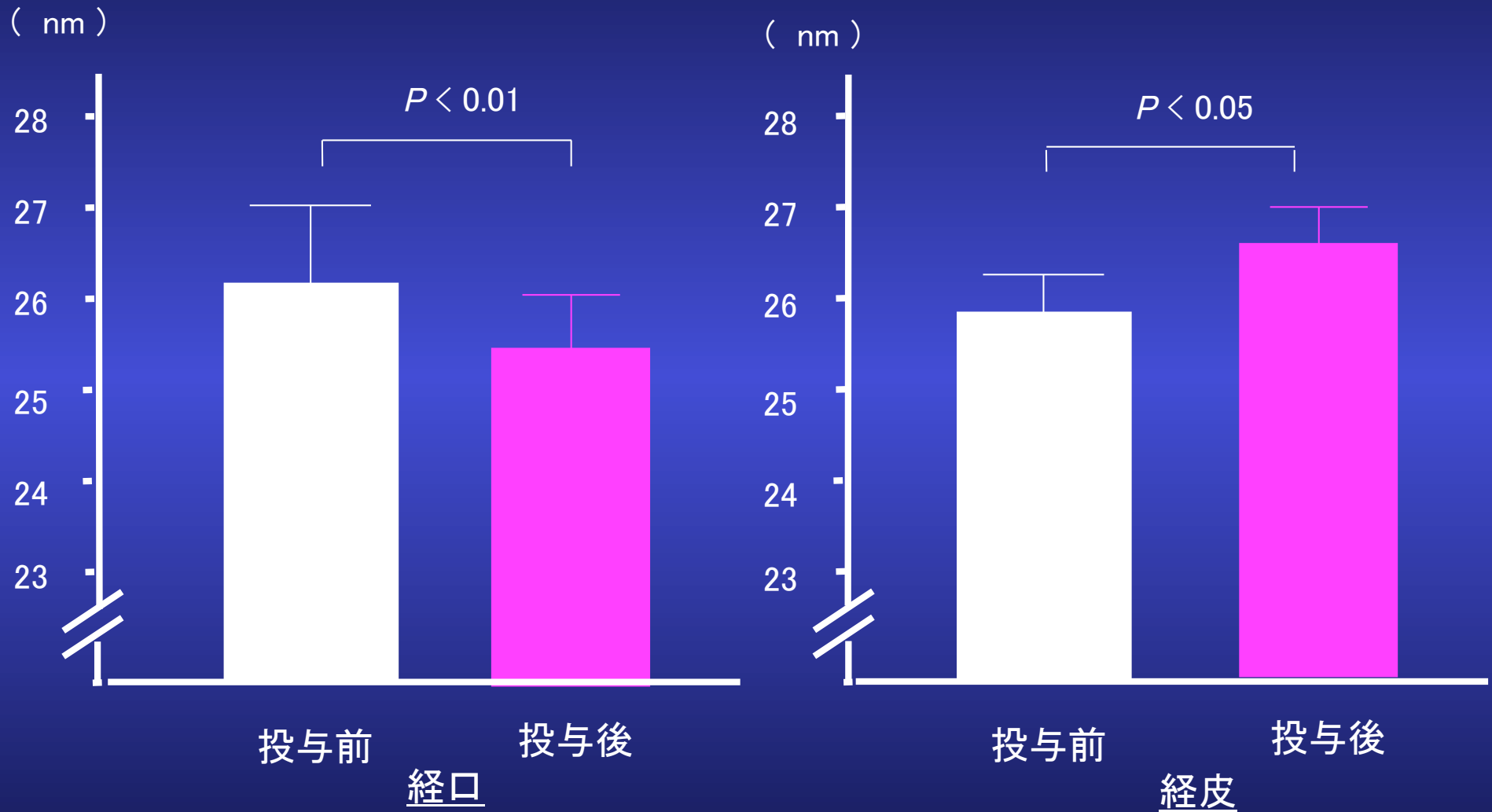
大型LDL粒子



小型LDL粒子

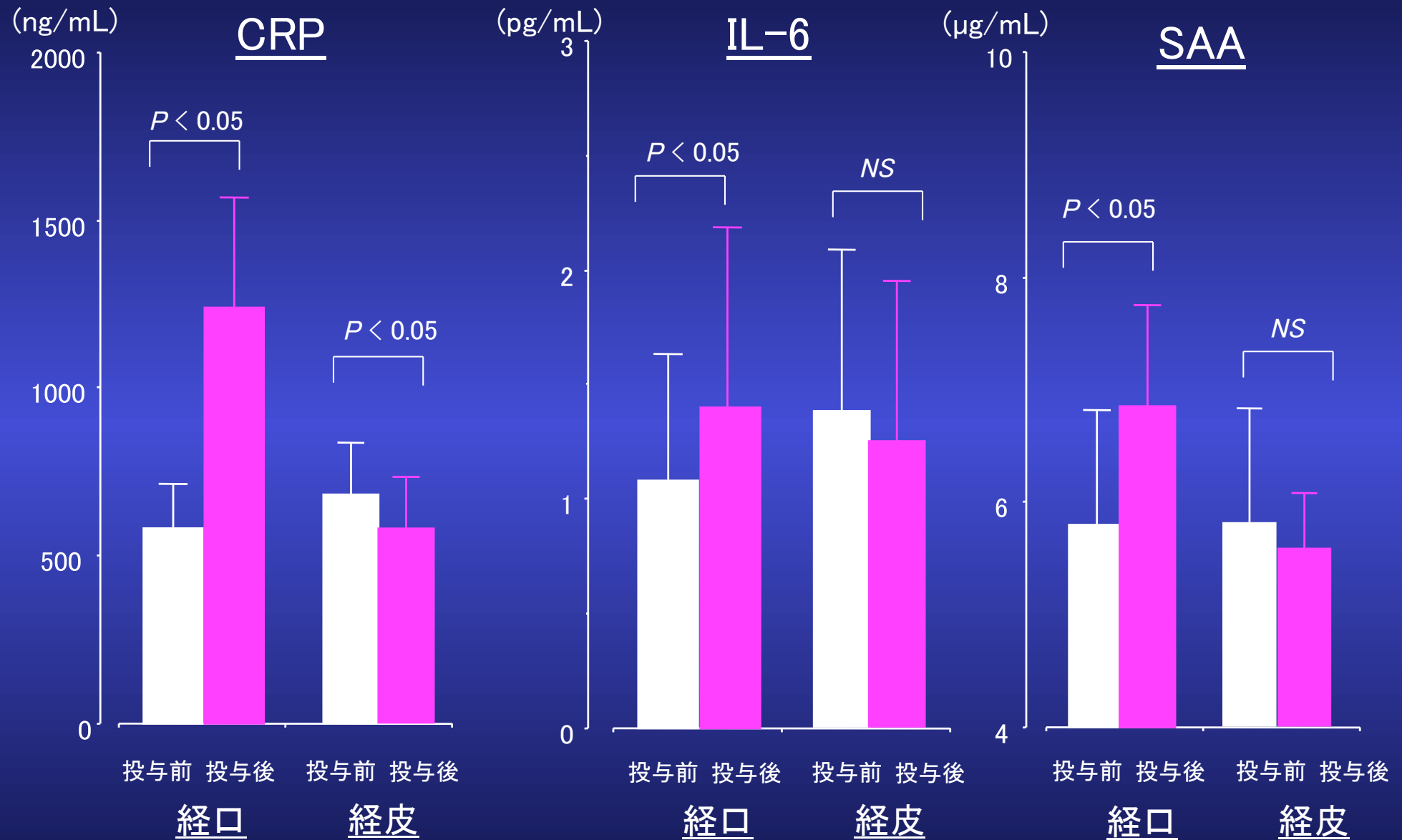


HRTとLDL粒子径(経口と経皮)



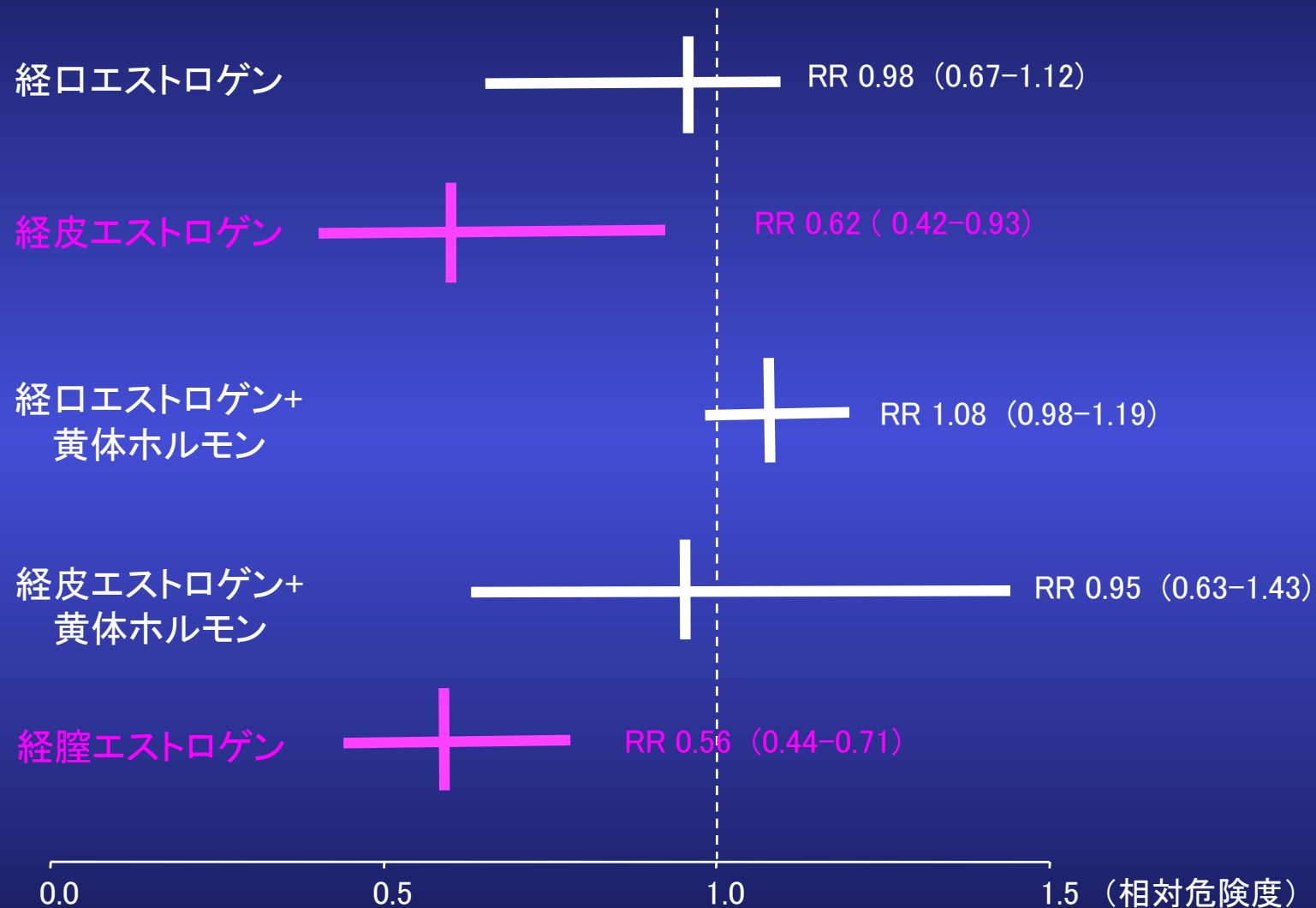
(Wakatsuki A et al., Circulation, 2002)

HRTと血管炎症マーカー（経口と経皮）



(Wakatsuki A et al., Circulation, 2002)

経皮エストロゲンは心筋梗塞のリスクを低下させる



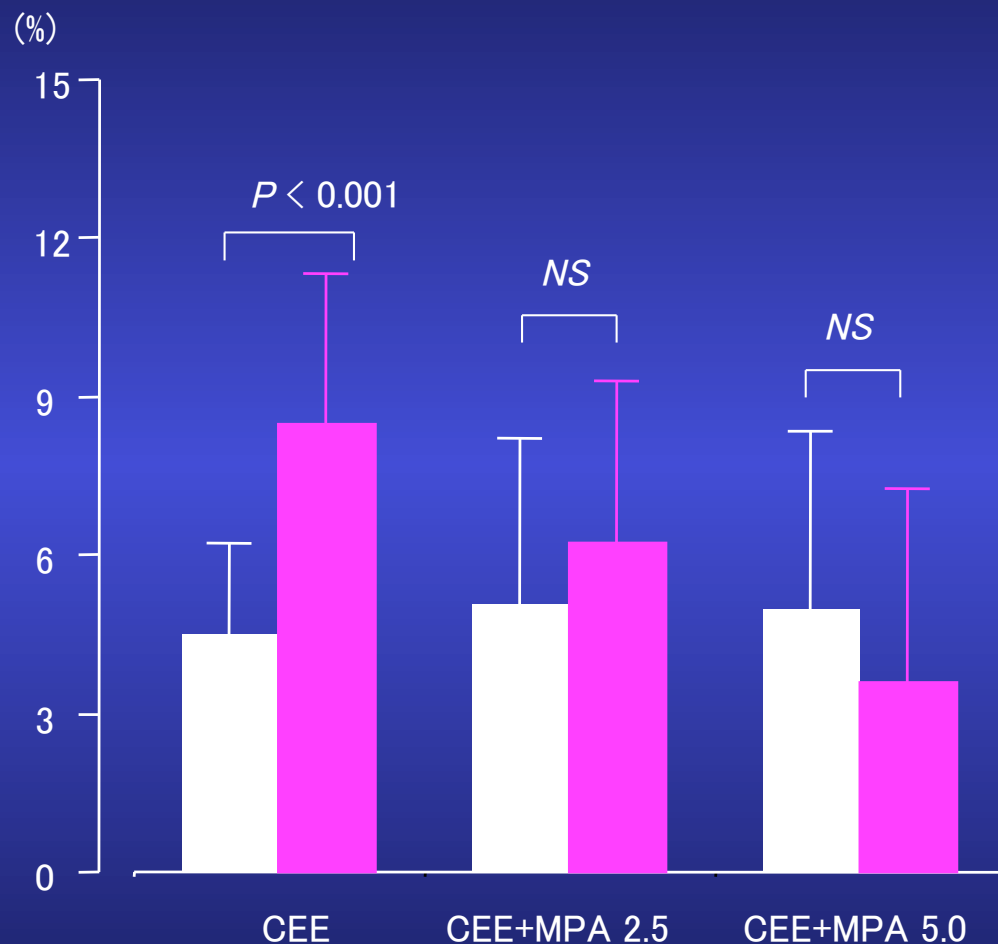
(Lokkegaard E et al., European Heart J, 2008)

黄体ホルモンのプロファイル

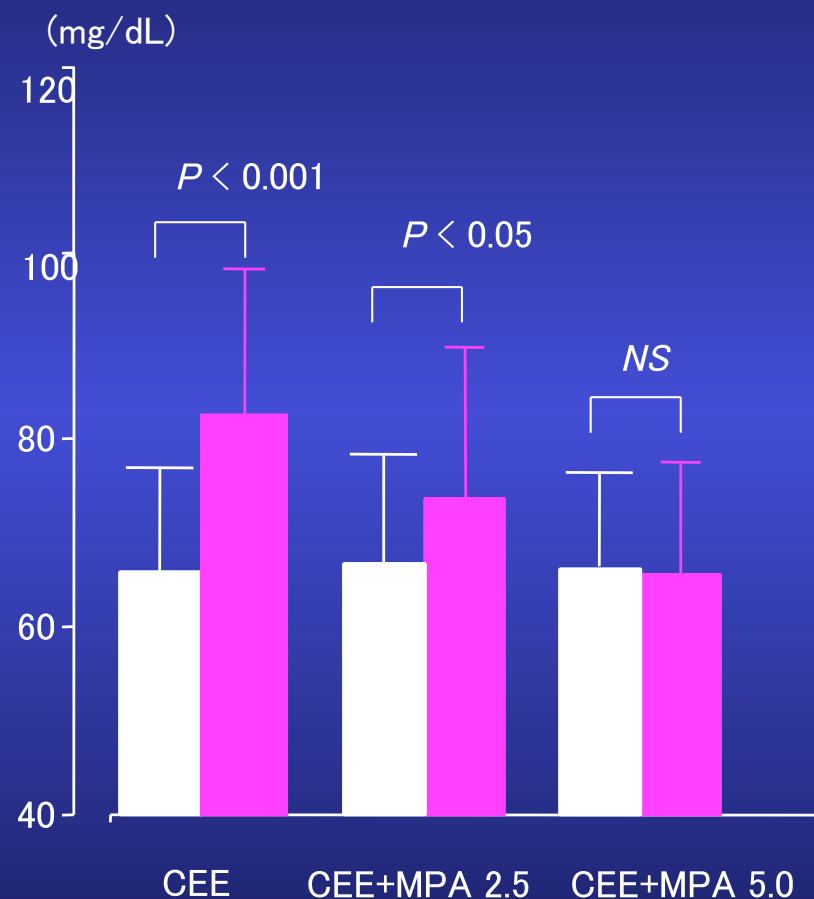
	プロゲステロン 作用	アンドロゲン 作用	抗アンドロゲン 作用	グルコルチコ イド作用	抗ミネラルコル チコイド作用
プロゲステロン	+	—	±	+	+
ジドロゲステロン	+	—	±	—	+
MPA	+	+	—	+	—
ノルエチステロン	+	+	—	—	—
ノルゲストレル	+	+	—	—	—
デソゲストレル	+	+	—	—	—
ドロスピレノン	+	—	+	—	+
ジェノゲスト	+	—	+	—	—

(Σηινδλερ ΑΕ ετ αλ. Ματυριτας 2003)

血管内皮機能 (FMD)



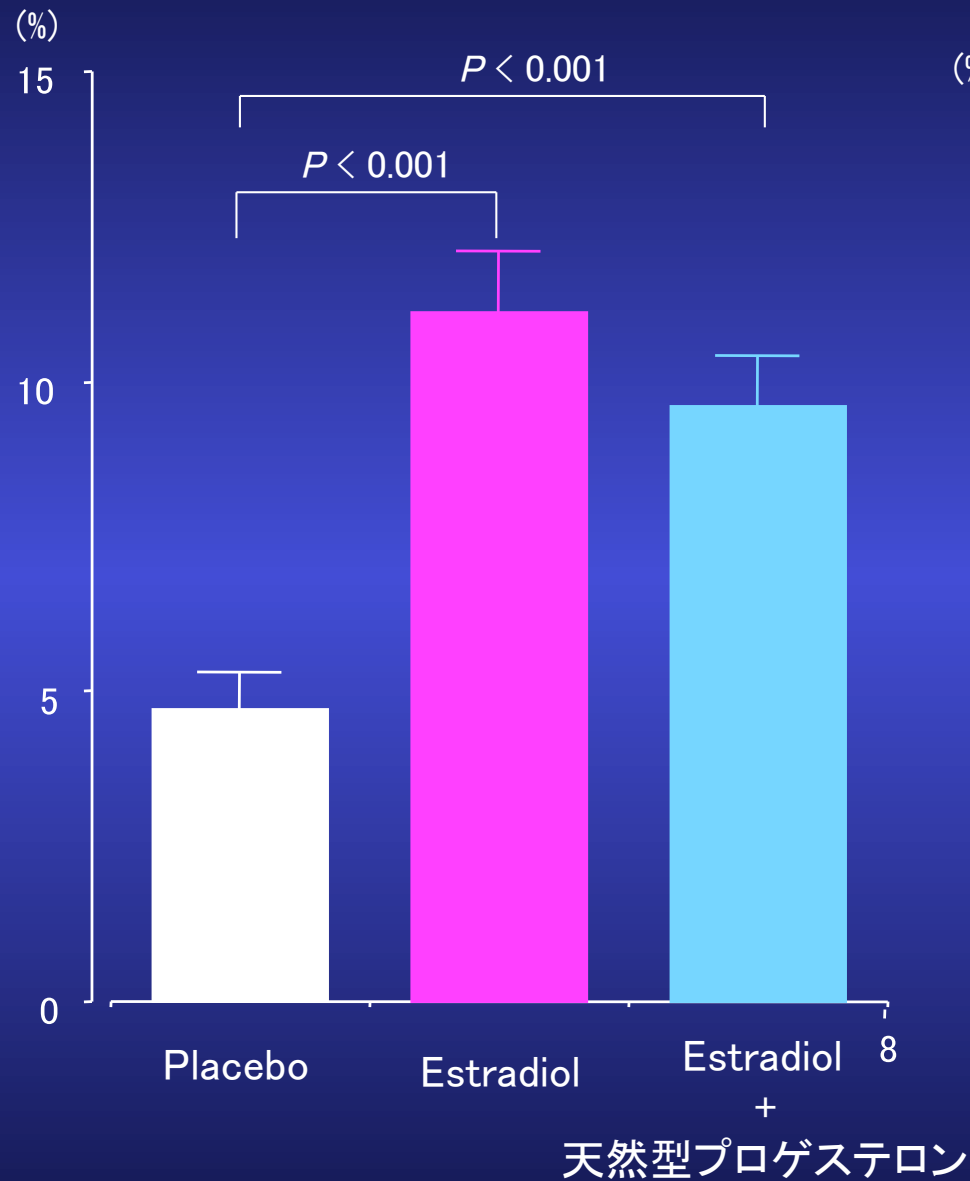
HDLコレステロール



(Wakatsuki et al., Circulation, 2001)

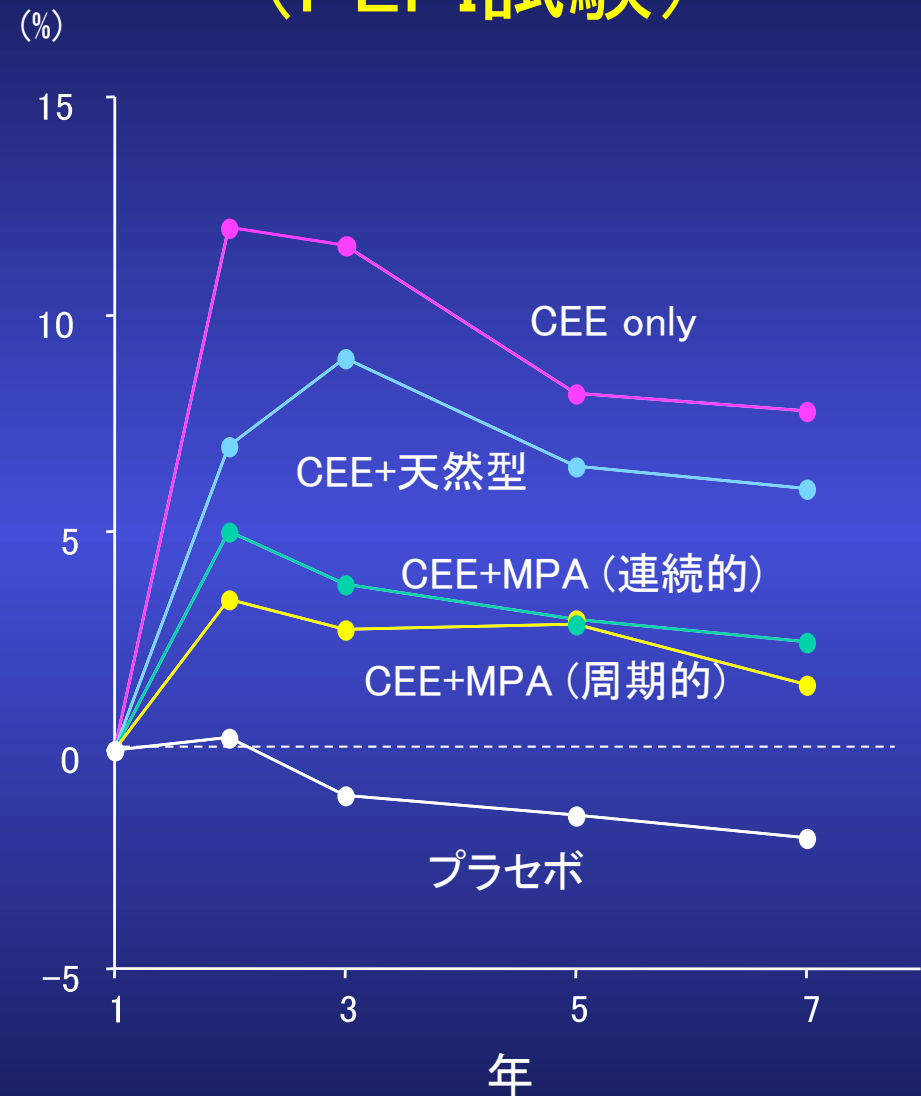
(Wakatsuki et al., Maturitas, 1996)

血管内皮機能



(Gerhard M et al., Circulation, 1998)

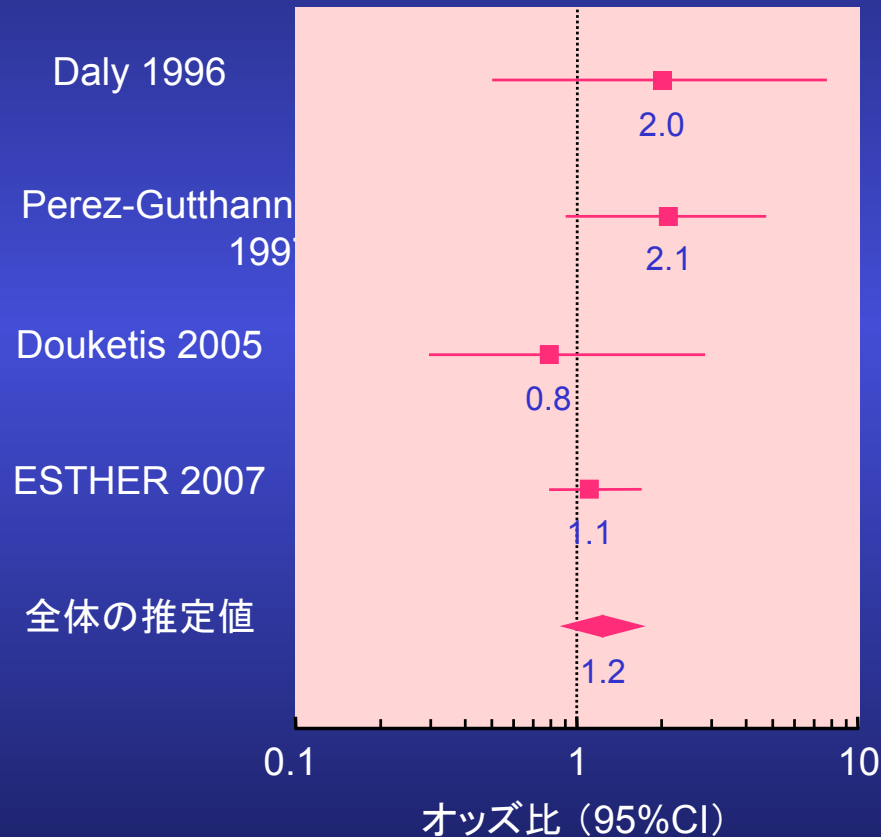
HDLコレステロール (PEPI試験)



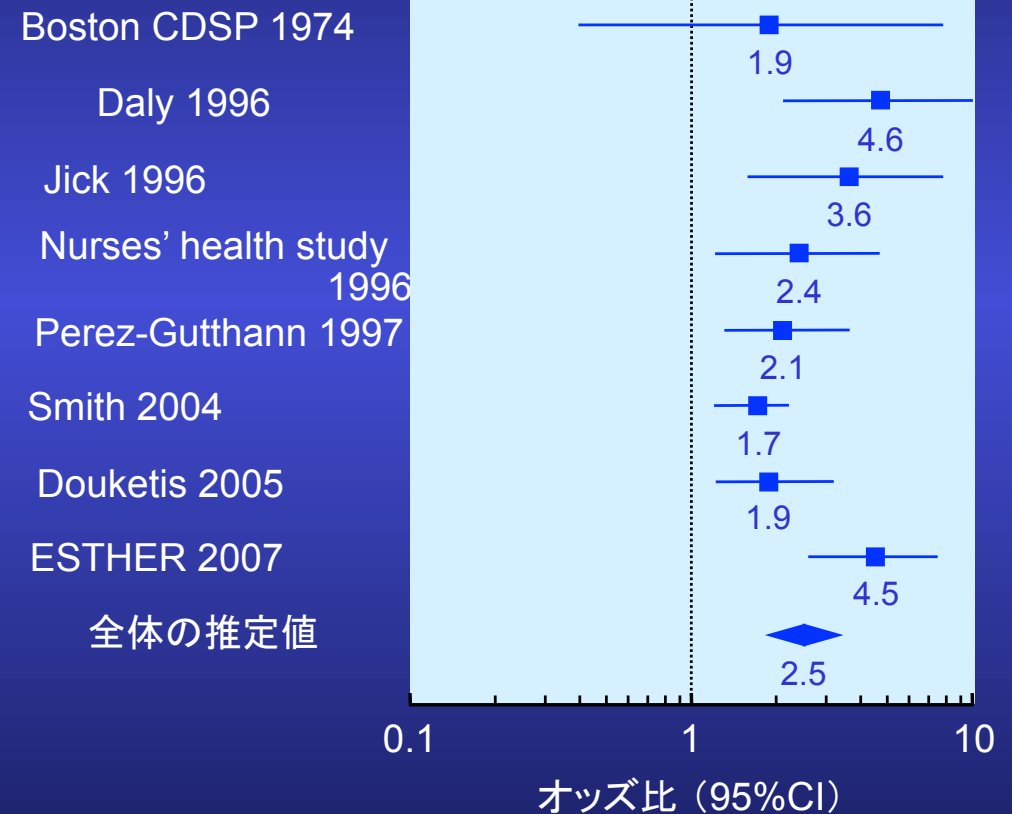
(The Writing Group. JAMA, 1995)

エストロゲン投与経路と静脈血栓症の発症リスク

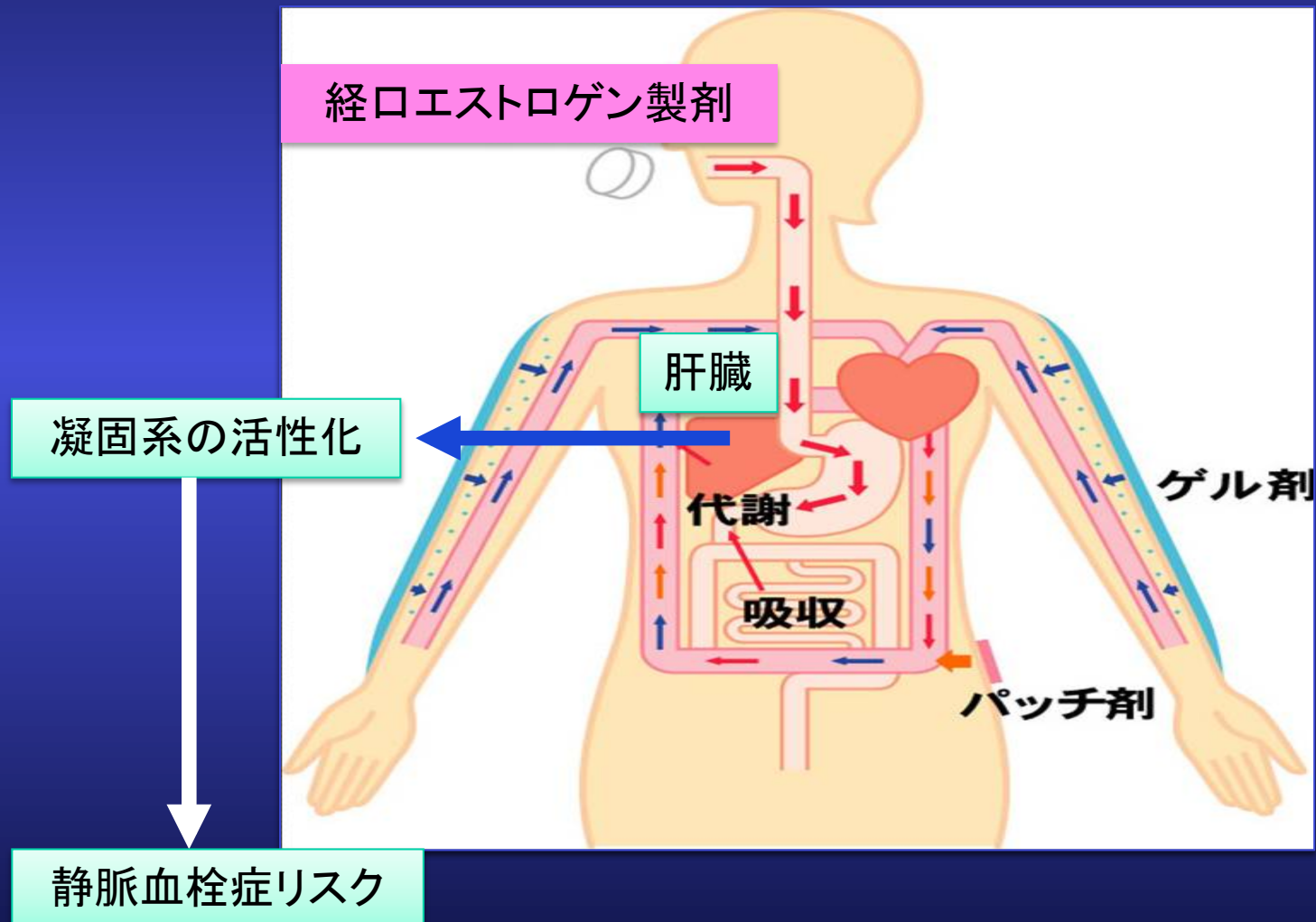
経皮エストロゲン



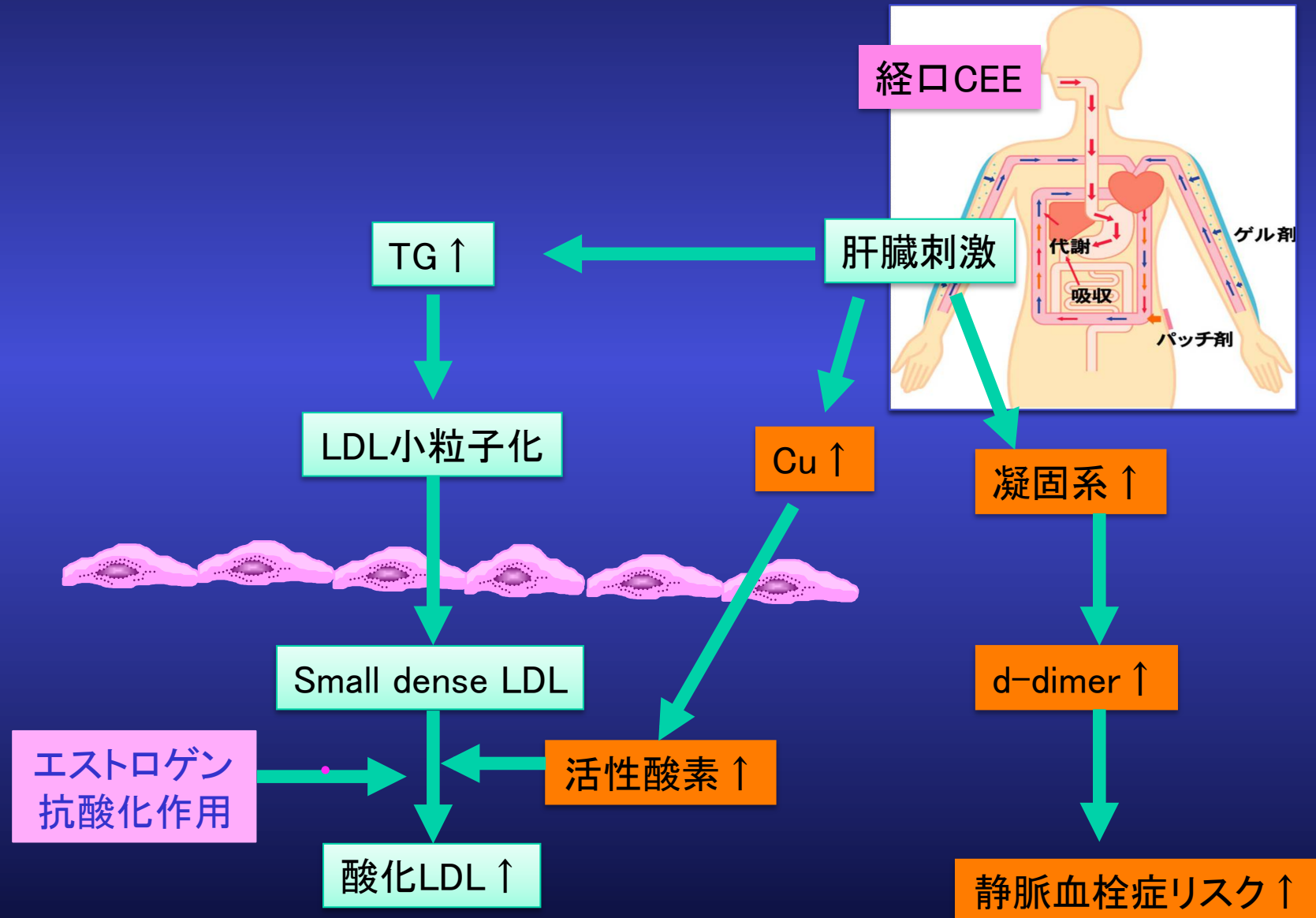
経口エストロゲン



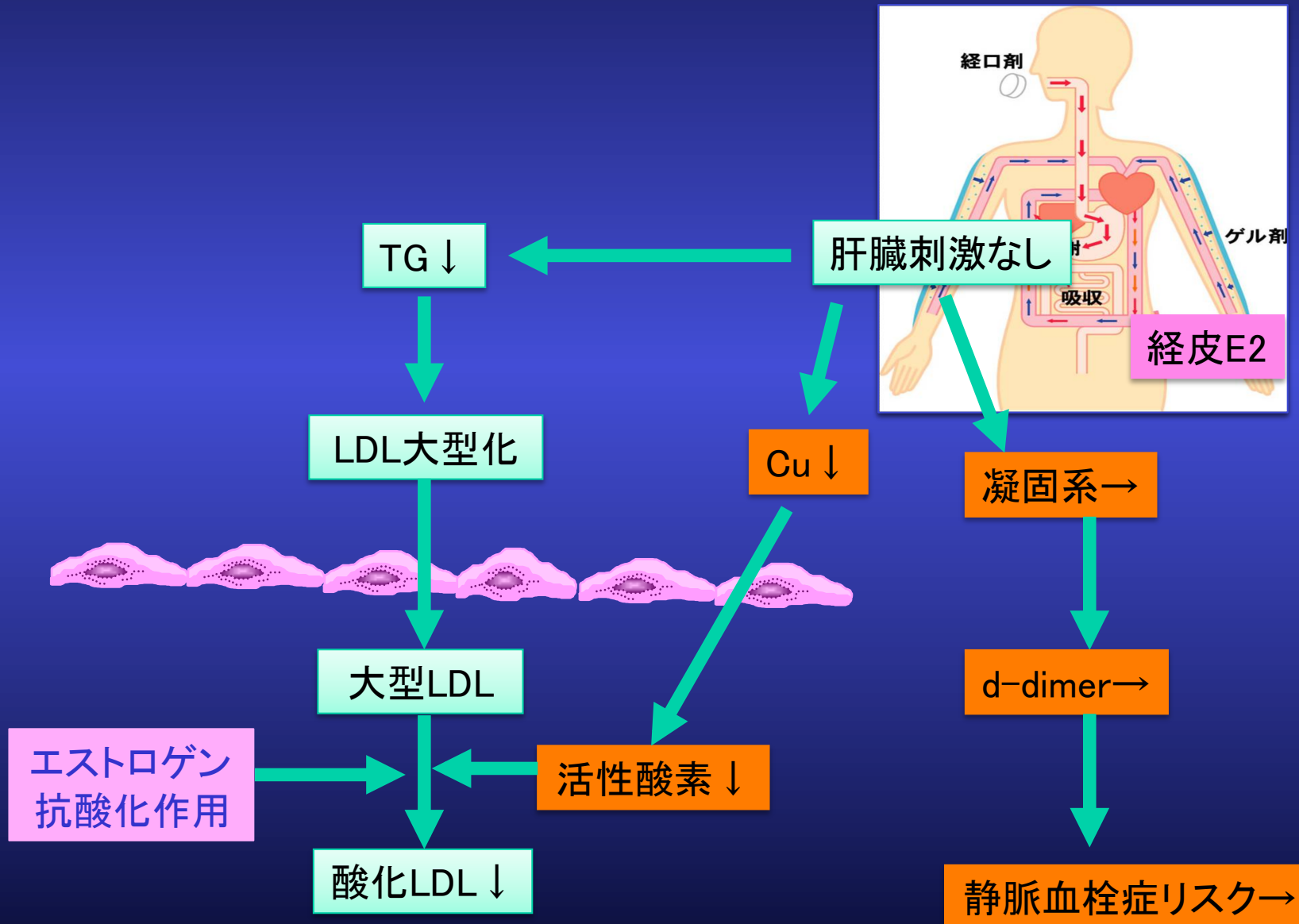
静脈血栓症リスクは経口エストロゲン量と関係する



経口と経皮エストロゲンの差異



経口と経皮エストロゲンの差異



エストロゲン投与ルートの違いによるリスク・ベネフィット

	経口エストロゲン	経皮エストロゲン	
更年期障害	改善	改善	
骨折	予防	予防	
冠動脈疾患	上昇	低下	
脳卒中	上昇	？	
<u>脂質</u>			
TC	減少	不変	— 好影響
TG	上昇	低下	— 悪影響
HDL-C	上昇	不変	
LDL-C	減少	不変	
LDLサイズ	減少	増加	
LDL酸化	不変	抑制	
<u>血管内皮機能</u>			
FMD	上昇	上昇	
<u>血管炎症</u>	促進	抑制	
静脈血栓	上昇	不変	
乳癌	上昇	不変～上昇	
胆嚢疾患	上昇	不変	