

テーマ ホルモン補充療法ガイド ライン改訂のポイント

OKANO Hiroya

岡野浩哉

飯田橋レディースクリニック 院長

1 ホルモン補充療法に対する、歴史的な認識の変遷 を教えてください。

ホルモン補充療法(hormone replacement therapy : HRT)は、エストロゲン欠乏に伴う諸症状や疾患の予防ないし治療を目的に考案された療法で、エストロゲン製剤を投与する治療の総称であり、子宮を有する場合はエストロゲンに加え黄体ホルモンとの併用を行う。自然閉経、早発卵巣不全、手術による両側卵巣摘出や悪性腫瘍に対する抗がん剤使用などによる卵巣機能の低下・廃絶に伴う諸症状の治療やその後の健康リスクを回避するための治療法である。エストロゲンには女性の生殖機能を維持する以外に多くの生理機能を有しており、この分泌低下は急性期のエストロゲン欠落症状のみならず、晩発するエストロゲンの欠乏に起因する種々の機能障害を発現させる。したがって、21世紀に入るまでは、単なる更年期障害に対する治療法のみならず、閉経後女性の健康維持・増進を強くサポートする治療法として認識されていた。

2002年に米国で行われた前向き大規模無作為プラセボ対象試験(Women's Health Initiative : WHI)が、中間報告とともに試験中止となった。WHI研究は、HRTの効果を検証する目的で計画された大規模臨床試験であったが、HRTは有益性よりもリスクのほうが高いと総合評価された。その結果、全世界的なHRTを否定する風潮が形成され、処方著しく減じ、真にHRTを必要としている女性の健康とQOLに損害をもたらした。詳細には触れることができないが、その後本研究に

対し多くの問題点が指摘された。簡単にまとめれば、極めて特殊な対象者に行った、多種ある薬剤のなかである特定の製剤を用いた研究結果であり、伝統的に通常行ってきた周閉経期から閉経後早期の健康な女性に対するHRTに、この結果を当てはめるのは妥当ではないとされた。しかしながら、本研究に携わった心ある研究者たちにより、さまざまな角度から多くの再解析、再調査、追跡調査がなされ、一方で新たな研究、発見、メタ解析なども盛んに行われ、HRTに対する理解は一層深まり、より安全なHRTを志向する多くの研究成果が泉のごとく出現するに至った。

そして10年が経過した2012年には、失われた10年間を振り返る総説が国際閉経学会(International Menopause Society : IMS)のオフィシャルジャーナル誌である「CLMACTERC」に掲載され¹⁾²⁾、“We have come full circle.”と皮肉を込めて表現された。これは、閉経直後から行うHRTの利点をサポートする土台となる証拠や、病理/生理、周知/広報の方法、データの解釈について、否応なく学ばされ、真の理解を得るためにさまざまな方法を用い困難な課題をクリアし、やっと一周してもとあった場所に戻ってきたことを意味している。WHI以降の10年間で証明されたことは、閉経後何十年も期間の経った女性、特に健康とは言えない女性にHRTをすべきでないということ、薬剤の種類により副作用発現は異なるということに集約される。そ