

## ホルモン補充療法（Hormone replacement therapy : HRT）について

更年期障害の主な原因がエストロゲンのゆらぎと減少にあるため、少量のエストロゲンを補う治療法(ホルモン補充療法：Hormone replacement therapy : HRT)が行われます。

### 【効果について】

HRT は、ほてり・のぼせ・ホットフラッシュ・発汗など血管の拡張と放熱に関係する症状に特に有効ですが、その他の症状（頭痛、めまい、イライラ、気分の落ち込み、肩こり、手足の冷え、関節痛、睡眠障害）にも有効であることがわかっています。HRT に関しては、一時乳がんなどのまれな副作用が強調される傾向にありました。しかし最近になって、更年期に HRT を開始した人では脂質および糖代謝を改善させ心臓・血管の病気や骨粗鬆症など老年期に起こる疾患が予防できるという利点が再び見直され始めています。また、皮膚のコラーゲンを増やし肌の潤いを保つ、性器の萎縮で起こる膣炎や性交痛を軽減する、など QOL (Quality of life) の改善も期待できます。

### 【副作用について】

HRT を始めると、性器出血や乳房の張りなどの症状がみられることがありますが、一般的には続けるうちに症状は軽くなり消失していきます。そのため、このような症状があらわれても急に HRT を中止せず、気になることがあれば医師に相談しましょう。

#### <血栓症について>

経口の女性ホルモン剤は血液を固まりやすくし、血栓症のリスクを上昇させると言われています。年齢や BMI の増加に伴いリスクも上昇します。一方で経皮剤ではリスクの上昇はないとされています。

#### <子宮体がんについて>

エストロゲン単独では子宮体がんの発生母地である子宮内膜増殖症のリスクが上昇するため、子宮を有する方には黄体ホルモンを併用します（エストロゲン・黄体ホルモン併用療法）。手術で子宮を摘出した方には、黄体ホルモンを併用する必要はありません（エストロゲン単独療法）。そのため、子宮を有する方は、HRT 施行前、施行中は 1 年ごとの子宮体がん検査が推奨されています。

#### <乳がんについて>

欧米での大規模研究では、HRT を施行していない方の乳がんリスクを 1 とした場合、5 年以上 HRT を施行している方のリスクは 1.26 となり、やや増加すると報告されています。ただし、日本人を対象とした研究では HRT を施行していない方と比べて、HRT を施行した方のリスクの方がむしろ低くなっており、少なくとも明らかにリスクを高めることはないと報告されています。また、HRT を行う際、子宮を有する方にはエストロゲン製剤に黄体ホルモン製剤を併用しますが、黄体ホルモンの種類によって乳がんリスクが変わることが知られています。黄体ホルモン製剤の中では、天然型黄体ホルモン(エフメノ®)やジドロゲステロン (デュファストン®) は乳がんリスクを上昇させないと報告されています。子宮を摘出された方に対しては黄体ホルモン製剤を併用せず、エストロゲン製剤のみを使用しますが、この場合乳がんリスクは上昇しないと言われています。ちなみに、飲酒も乳癌のリスク因子として知られています。週に 150 g (1 日ビール大瓶 1 本)以上のアルコール摂取をする方は、それ以下の方に比べて 1.75 倍乳がんリスクが高まります。また、肥満や喫煙によっても乳がんリスクは上昇します。HRT による乳がんリスクはこれらの生活習慣関連因子と同等かそれ以下であると考えられています。このように、乳がんリスクに及ぼす HRT の影響は低いものの、すでに HRT 施行時に小さな乳がんが発生している場合は、女性ホルモンの影響で増大させてしまう可能性があります。HRT の実施期間に関しては、5 年未満の実施であれば安全と考えられており、HRT による乳がんリスクは HRT の中止により 3~5 年で消失します。そのため、ガイドラインでは、HRT 施行前、施行中は 1 年ごとに、HRT 終了後も 3~5 年はマンモグラフィーや超音波検査などによる乳がん検査が推奨されています。

#### <卵巣がんについて>

HRT により卵巣がんのリスクが上昇する可能性があります。HRT を施行していない方の卵巣がんリスクを 1 とすると、HRT を実施する方のリスクは 1.37 になるという報告があります。

#### <消化器がんについて>

胃がんや大腸がん、食道がんについては HRT によりリスクが減少するという報告があります。

### 【薬と使用方法について】

HRT に用いるホルモン剤には飲み薬、貼り薬、塗り薬などいくつかのタイプがあり、またその投与方法もさまざまです。飲み薬は消化管から吸収され、肝臓に運ばれてから血液中に移行します。このため、肝臓に負担がかかる場合があります。また、ホルモン剤が肝臓を刺激し凝固系を活性化するため静脈血栓症を引き起こす可能性も指摘されています。一方、貼り薬や塗り薬などの経皮剤は皮膚から吸収され直接血液中に入るため静脈血栓症のリスクは上昇しないと言われています。

1年以上月経のない状態を閉経といますが、閉経後に HRT を開始すると出血が再開することがありますがそれは想定されることで心配ありません。ただ、不規則な出血がわずらわしく感じられる場合は、薬の種類や投与方法を変更することで毎月出血が起こるよう調整することも可能です。また、毎月出血が起こるよう投薬していても、徐々に出血量が減りやがて出血しなくなるようになります。その場合は、途中から出血が起こらない投与方法に変更するとよいでしょう。

### 【投与開始時期、投与期間について】

閉経してエストロゲンが欠乏すると動脈硬化になりやすくなります。エストロゲンには動脈硬化を予防する作用があるためです。ですが、動脈硬化が進んだ状態でエストロゲンを投与すると、逆に動脈硬化を促進され心筋梗塞や脳卒中のリスクが上昇すると言われています。したがって、HRT を開始するのは閉経後早期が望ましく、閉経後 10 年以降あるいは 60 歳以降は慎重に考えましょう。投与期間については、5 年以上の投与で乳がんリスクが上昇するため、5 年間でひとつの目安となります。しかし、HRT には骨粗鬆症や脂質代謝に対する良い効果もあり長期の施行も考慮されます。その時の体調、メリットとデメリットを考慮したうえで、必要な検査を実施しながら 5 年を超えて使用することも可能です。また、45 歳未満に閉経を迎えられた方は、標準的な閉経の年齢 (=50 歳ころ) までの HRT が望ましいとされています。

### 【HRT を実施できない方】

下記に該当する方は HRT を実施することができません。

- 重度の活動性肝疾患
- 現在の乳がんとその既往
- 現在の子宮体がん、低悪性度子宮内膜間質肉腫
- 原因不明の不正性器出血
- 妊娠が疑われる場合
- 急性血栓性静脈炎
- 心筋梗塞および冠動脈に動脈硬化性病変の既往
- 脳卒中の既往

### 【慎重投与ないしは条件付きで HRT が可能な方】

- 子宮体がんの既往
- 卵巣癌の既往
- 肥満
- 60 歳以上または閉経後 10 年以上の新規投与
- 血栓症のリスクを有する場合
- 冠攣縮および微小毛血管狭心症の既往
- 慢性肝疾患
- 胆のう炎
- 重症の高トリグリセリド血症
- コントロール不良な糖尿病
- コントロール不良な高血圧
- 子宮筋腫、子宮内膜症、子宮腺筋症の既往
- てんかん
- 急性ポルフィリン症
- 全身性エリテマトーデス (SLE)

### 【必要な検査について】

HRT 施行前・開始後 1 年ごとに必要な検査 (他院で実施していても結果がわかれば構いません)

- 身長・体重・血圧  子宮頸がん/体がん検診  経膈超音波検査  血液検査 (血算、肝機能、糖、脂質)
- 乳がん検査

## ホルモン補充療法（Hormone replacement therapy :HRT）に関する同意書

私は主治医から HRT についての説明を聞き、効果とリスクをよく理解した上で、HRT による治療を希望します。

以下 1. に該当しません。

以下 2. に該当項目がありますが、定期検査を実施し医師の指導に従います。

以下 3. にある検査を実施することに同意します。

### 1. 【HRT を実施できない方】

- 重度の活動性肝疾患
- 現在の乳がんとその既往
- 現在の子宮体がん、低悪性度子宮内膜間質肉腫
- 原因不明の不正性器出血
- 妊娠が疑われる場合
- 急性血栓性静脈炎
- 心筋梗塞および冠動脈に動脈硬化性病変の既往
- 脳卒中の既往

### 2. 【慎重投与ないしは条件付きで HRT が可能な方】

- 子宮体がんの既往
- 卵巣癌の既往
- 肥満
- 60 歳以上または閉経後 10 年以上の新規投与
- 血栓症のリスクを有する場合
- 冠攣縮および微小毛血管狭心症の既往
- 慢性肝疾患
- 胆のう炎
- 重症の高トリグリセリド血症
- コントロール不良な糖尿病
- コントロール不良な高血圧
- 子宮筋腫、子宮内膜症、子宮腺筋症の既往
- てんかん
- 急性ポルフィリン症
- 全身性エリテマトーデス（SLE）

### 3. 【必要な検査について】

HRT 施行前・開始後 1 年ごとに必要な検査（他院で実施していても結果がわかれば構いません）です。

- 身長・体重・血圧
- 子宮頸がん/体がん検診
- 経膈超音波検査
- 血液検査（血算、肝機能、糖、脂質）
- 乳がん検査

説明日 年 月 日

医師署名 \_\_\_\_\_

同意日 年 月 日

本人氏名 \_\_\_\_\_