

第 11 回メノポーズカウンセラー認定試験問題および模範解答

(2016 年 10 月 22 日 (土)、東京)

メノポーズカウンセラー認定委員会

この模範解答は解説を含んでいるため長くなっています。

実際の試験ではもっと簡潔に答えて下さい。

[I] HRT の大規模臨床研究 WHI 報告から 14 年が経過し、HRT の評価も WHI に関しては定まってきたと考えられる。HRT と WHI 報告について以下の間に簡潔に答えなさい。

- 1) WHI 報告発表当時は HRT は心臓血管系疾患や物忘れ予防にはむしろ有害と考えられがちであったが、最近ではその様な傾向はうすれ、WHI 報告以前の様なコメントも多くみられる。その理由を述べなさい。

WHI 研究 (2002 年) では心臓血管系については HRT 投与期間が平均年齢が 63 歳からの 5 年間、痴呆については 71 歳からの 5 年間であり、心臓血管系の細胞、脳神経細胞の退行性的変化がある程度進行している年齢でもあり研究対象としてふさわしいかどうかについて当初から疑問がかけられていた。

2006 年から 2007 年にかけて WHI の症例のなかで 50 歳代に投与を受けた人達の分析を行ったところ心臓血管系については HRT はよい影響を与える (Arch Intern Med 166 : 357 – 365 , 2006) (JAMA 297 : 1465 – 1477 , 2007)。痴呆についてはよいと思われるが有意差はなく (Ann NY Acad Sci 1052 : 182 – 197 , 2005) (J Neurosurg Psychiatry 76 : 103 – 105 , 2005)、HRT は影響を与えないとの結論が発表され、2002 年以前とあまり変わらないとの認識がされるようになったことなどが理由として考えられる。

- 2) HRT は普通閉経前後の女性が最も受けていると考えられるが、WHI は平均開始年齢が 63 歳からの 5 年間である。

その理由を述べなさい。

WHI 研究の HRT を担当した人達は循環器内科医 (1991 年に米国 NIH の心肺血液研究所に事務局が設けられた) が多く婦人科医の参加は少数であった。NIH で循環系の臨床研究を実施する対象年齢は 50 歳代 60 歳代が多く、循環器の臨床研究に募集した人達を多く含めたため平均投与開始年齢が 63 歳となったといわれている。開始年齢が遅かったため更年期症状への評価がほとんど実施されなかったとされている。

- 3) HRT 5 年間投与により骨密度 (骨折)、短期記憶 (物忘れ)、動脈硬化、脳血栓、心筋梗塞にどの様な影響を与えていると考えられているか。

骨密度 (骨折) : 椎体骨、大腿骨の骨密度を有意に増加させる (JAMA 287 : 2668 – 2676 , 2002)。

また椎体骨、非椎体骨の有意な骨折予防効果が認められている (JAMA 290 : 1729 – 1738 , 2003)

短期記憶 (物忘れ) : 結合型エストロゲン単独では認知機能の改善が認められるが、エストロゲンと黄体ホルモン併用持続投与では悪化するといわれている (Hum Reprod Update

15 : 667 – 681 , 2009)。観察研究ではあるが HRT によりアルツアイマー病発症リスクが減少するとの報告も多い (JAMA 285 : 1489 – 1499 , 2001)。WHI 研究については対象年齢が 65~79 歳であったがエストロゲン単独、CEE と MPA 両者とも認知症のリスクは RR1.49 , 2.05 と増加した。(JAMA 291 : 2947 – 2958 , 2004)

動脈硬化 : エストロゲンは内皮細胞の成長および再生を促進させ、血管保護効果を生じさせ抗動脈硬化作用をもたらす (Circulation 95 : 1768 – 1772 , 1997)。しかし黄体ホルモンを加えることによりこの作用を抑制する (Circulation 94 : 2221 – 2227 , 1996)。WHI 研究ではこれらについて直接コメントは加えていない。

脳血栓 : EPT による脳卒中リスクは 1.31 (虚血性 1.44 , 出血性 0.82)。ET による脳卒中リスクは 1.39 (虚血性 1.55 , 出血性 0.64) と虚血性は増加した。

心筋梗塞 : WHI 研究においても閉経後年数によりデータが異なるため年齢毎に記したい。HRT 投与開始が閉経後 10 年以内のハザードリスク ET 0.48 , EPT 0.88 , 10~19 年 ET 0.96 , EPT 1.23 , 20 年以上 ET 1.12 , EPT 1.66 (JAMA 297 : 1465 – 1477 , 2007)。閉経後早期の健康女性への ET , EPT は心筋梗塞発症リスクは増加させないとされている。

- 4) WHI 以後、WHI に関する疑問は多く出されているが、HRT に関する大規模研究は国際的にもそれ程なされていない。その理由を述べなさい。

WHI 研究は閉経後女性における生活習慣と癌、心血管系疾患、骨粗鬆症の発症との関連を検討した大規模疫学研究で、1991 年から 2005 年までの 15 年間で NIH は総額 6 億 2800 万ドルの予算を組んで実施したものである。

HRT に関しては冠動脈疾患の有効性 (21%減少する)、と骨折の減少、浸潤性乳癌の増加の確認を目標として平均追跡期間を 9 年間とした。一定の条件下ではあるが WHI は研究の規模も大きく多くの施設の参加もあり WHI を超えるデータを出すには予算的にも非常に困難ということで、ここ 15 年位は WHI の成果の解析を中心に HRT の臨床は運用されている。しかし規模は小さいが臨床研究はその後も多く実施されており、以下に記してみる。

MWS (Million Women Study)

英国の HRT の大規模前向きコホート研究 (乳癌が主たる対象)。3 年に 1 度スクリーニングを行い 1996 年から 2001 年までに 130 万人の参加者を得ている (Lancet 365 : 1543 – 1551 , 2005)。現在も進行中。

JNHS (Japan Nurses' Health Study)

30 歳以上の看護師 14971 人を継続調査の対象として生活習慣と各種疾患との関連を調べる。前向きコホート研究で 2001 年に開始 2007 年に終了。HRT の使用状況も含まれている (Ind Health 45 : 679 – 686 , 2007)。一部の研究については現在も継続中。

ESPRIT (Estrogen in the prevention of Reinfarction Trial , 英国 , 無作為化比較試験)

心筋梗塞の既往のある閉経後女性 1017 人に estrogen 投与し (1996 年 7 月~2000 年 2 月)、再発予防効果は認められなかった (Lancet 360 : 2001 – 2008 , 2002)

WAVE (Women's Angiographic Vitamin and Estrogen Trial , 米国 , 無作為化比較試験)

1997 年 7 月~2002 年 1 月、二次予防について、HRT において虚血性心疾患は増加した。(JAMA 288 : 2432 – 2440 , 2002)

WEST (Women's Estrogen for Stroke Trial, 米国, 無作為化比較試験)

1993年~1998年、664人、Strokeについての二次予防効果は認められなかった(N Eng J Med 345: 1243-1249, 2001)

EVTET (Estrogen in Venous Thromboembolism Trial, 無作為化比較試験)

1996年2月~1999年3月、静脈血栓塞栓症(VTE)既往140人、HRTによりVTE増大(Thromb Haemost 84: 961-967, 2000)が認められた。

ESTHER (Estrogen and Thromboembolism Risk Study, ケースコントロール研究)

EPTでVTEの発症リスクは経口で4.2, 経皮で0.9 (Lancet 362: 428-432, 2003)。

[II] 女性医療、ヘルスケア領域で用いられるサプリメントについて以下の間に簡潔に答えなさい。

1) 更年期障害によく用いられるサプリメントを3種類あげその特色を述べなさい。

大豆イソフラボン: 大豆の胚芽に多く含まれている植物性エストロゲン様作用を示すゲニステイン、ダイゼイン(とくにその代謝産物であるエクオール)が有効。

ポリフェノール: その一種であるフラバノール(ブドウ種子プロアントシアニジン)について二重盲検比較試験で有効とされている。

プエラリア: タイ・ミャンマーのマメ科の植物。主成分として植物エストロゲン、イソフラボンが含まれている。

ローヤルゼリー: ミツバチの咽頭腺などから分泌されるクリーム状の物質で蛋白質、アミノ酸、脂質、ビタミン、ミネラルなどが豊富に含まれている。

ブラック・コホシュ: 北米原産もキンポウゲ科で主に根を使用し、成分としてトリテルペン配糖体が知られている。

2) 月経前症候群に用いられるサプリメントを3種類あげその特色を述べなさい。

セントジョーンズワート: オトギリソウ科の多年草、主成分はヒペリシン、うつ症状によく用いられる

イチョウ葉: フラボノイド類、認知症およびその予防などで知られている。出血傾向があるといわれている。

月見草: 北米原産のマツヨイグサ、抗炎症作用あり、関節リウマチ、アトピー性皮膚炎などにも用いられる。

チェストツリー: 南ヨーロッパから中央アジアに自生するクマツヅラ科の植物。黄体ホルモンの分泌を促しPMSに有効とされる。ドイツでは医薬品として扱われている。

3) 健康増進に用いられるサプリメントを3種類あげその特色を述べなさい。

フランス海岸松樹皮抽出物(ピクノジェノール): 主成分はプロアントシアニジン(フラボノイド)。美肌効果でよく知られている。抗酸化、抗炎症作用とともに各種生活習慣病の予防が知られている。

レスベラトロール：ポリフェノール（赤ワイン、ブドウの果皮、ピーナッツの薄皮などに含まれている）で、長寿遺伝子であるサーチュインを活性化する。抗酸化作用を有し、心血管系や神経組織、腎臓などの保護作用や内分泌代謝改善作用が知られている。

コエンザイム Q10 (CQ10)：ビタミン様物質で心臓や肝臓、腎臓、膵臓に豊富に存在し、加齢とともに減少する。生活習慣病の予防とともに抗加齢目的にもよく用いられる。

アスタキサンチン：ヘマトコッカス藻、カロテノイド系ファイトケミカル、サケやエビなどに存在する赤い色素、抗酸化、抗炎症、脂質代謝改善、糖代謝改善、免疫力賦活、認知機能改善などが知られている。

4) 健康増進の場合、どんな医学的項目を指標にすればよいか 3 種類あげその理由を述べなさい。

骨格筋量：運動量と食事内容により筋肉量が増減する。適切な骨格筋量を維持することは運動、食事のバランスがとれていることが推察される。一般に運動能力の維持増進は健康な生活の裏付けとされている。

内臓脂肪量：内臓脂肪量の異常は糖、脂質代謝の異常を意味しており疾患との関係を推察されているが適切な内臓脂肪の維持は健康度の 1 つの指標とされている。

加齢マーカー：IGF-1、DHEAS などいわゆる代謝の指標は老化との関連がいわれているが、代謝が活発なことは若さを意味しており、加齢マーカーの増加と健康増進との関連が推察されている。

酸化ストレス度、抗酸化力：血液で測定し、どれ位いろいろな負荷がかかっており、それに対する抵抗力はどれ位かをみる。適性値に保たれていることが多ければとりまく環境が比較的健全であり、適正値をはずれていることが多ければかなり無理な生活様式、生活環境であると推察される。

AGE (advanced glycation endproducts)：終末糖化産物、蛋白質と糖が結合した老化物質、体内への蓄積により生活習慣病や老化に悪影響を与える。健康を維持するためには AGE を増加させないことを心がける。

[III] 天然で副作用が少なく、効き方が自然としてナチュラルホルモン療法、バイオアイデンティカルホルモン療法などが女性誌などに特集されています。この療法について下記の問に簡潔に答えなさい。

1) ナチュラルホルモン、バイオアイデンティカルホルモンは女性ホルモンでいけば何を指していると考えられるか。

自然界で存在している女性ホルモンなので estradiol, progesterone が代表的なもの。estrone、Estrinol を入れることもある。

2) ナチュラルホルモンは副作用が少ないとのことであるが、具体的に説明して下さい。

自然に存在しているホルモンなのでイメージ的に副作用が少ないといっていると思われる。
estradiol を投与すれば子宮体がん、乳がん、血栓症の発症率の増加などは当然みられるわけであり十分な医学的な管理が必要であり、副作用が少ないわけではない。

3) 原料が天然のものの女性ホルモンをあげその特色を述べなさい。

ワイルドヤム：ヤマイモ科、ジオスゲニンという成分を含んでおりエストロゲン、デヒドロエピアンドロステロンなどを人工的に合成可能。人間の体内ではワイルドヤムをエストロゲンに変えることは不可能。

大豆：イソフラボンが含まれており体内で植物性エストロゲンに変換し有効性を発揮する。

4) 植物エストロゲンを 3 種類あげその効果、副作用について述べなさい。

大豆イソフラボン：大豆に含まれるファイトケミカル（ゲニステイン、ダイゼインなど）。更年期障害の改善、骨粗鬆症の予防、認知機能の改善などがいわれている。

プエラリア・ミリフィカ：タイやミャンマーに自生しているマメ科クズ属。有効成分としてイソフラボンがあげられている。更年期女性を中心として用いられており豊胸、美肌効果などで知られている。

レッドクローバー：マメ科の植物、有効成分はイソフラボン類、クマリン誘導体。更年期障害に用いられている。

ザクロ：ザクロ科の落葉樹。果実に女性ホルモンエストロゲンと類似の活性をもつ成分を微量に含む。美白効果などがいわれている。

ワイルドヤム（メキシコヤマイモ）：ヤマイモ科、サポニンを豊富に含む。更年期障害などに用いる。シンテックス社の基礎をつくった。

5) ナチュラルホルモン療法、バイオアイデンティカルホルモン療法は女性ホルモンの領域では医学的にどの様に評価されているか。

米国の学会（北米閉経学会など）、連邦政府（FDA など）などからはまったく評価されていない。ナチュラルホルモン、バイオアイデンティカルホルモン療法は具体的にいえば estradiol、progestosterone、testosterone、DHEA、メラトニン、プレグネノロンなど天然に存在するものを組合せて用いている。どの様な割合で組合せているか、長期投与をしていった場合どの様な効果が出るかなどについてはデータがまったくないので、学会誌などで十分に評価されて確立された物質を決められた方法で用いていくことがベストとしている。学会も連邦政府も、例えば唾液を検査して使用するホルモンの量を決めるなどまったく無意味としている。

〔 IV 〕 次の症例について設問に簡潔に答えなさい。

症例 53 歳、閉経 51 歳、分娩 1 回 159cm 54kg

閉経前後よりほてり、発汗とともに体重が増加しはじめこの 3 年間で 5kg 増加した。

血圧もやや上昇しはじめ 起床時 130~140 / 80~90 位、内臓脂肪 88、LDL コレステロール 162、HbA1c 5.9 といずれもやや高値であった。簡略更年期指数 (SMI) は 52 でここ 1 年眠りも少し悪くなったとのことであった。

1) この症例においては方針としてはどのような方法を考えていけばよいか。

体重、血圧、脂質異常、糖代謝異常予備軍の状態についてはまず食事、運動を中心とした生活環境の改善からはじめるとよい。運動食事も自己流ではなく一度専門家の指導を受けるとよい。薬剤によるコントロールはこの程度のレベルではあまり考える必要はない。更年期症状 (ほてり、発汗、眠り) についてはホルモン補充療法 (HRT) の適応があると考えられる。HRT により血圧、脂質異常なども改善されることが多い。漢方薬を併用していくこともよく行なわれる。

2) ホルモン補充療法 (HRT) を用いる場合上記の症状やデータはどのような変化を示すことが予測されるか。

HRT により 1 ヶ月位で SMI は 30 点台位になると予想される。血圧、LDL コレステロールなども 2~3 ヶ月位で下降傾向を示すことが予想される。体重は HRT により脂質代謝は改善されるが、他の要因も多く関係しているため、本人の努力次第 (この体重では無理して減らす必要はない) といえる。

3) 漢方を希望した場合どのような処方が考えられるか。3 種類をあげその処方の特徴を述べなさい。

更年期障害に焦点をあてた場合は加味逍遙散、桂枝茯苓丸など、血圧、脂質代謝に焦点をあてた場合は大柴胡湯、防風通聖散、黄連解毒湯などがあげられる。2 剤、例えば桂枝茯苓丸と大柴胡湯などを併せて用いることもできる。臨床症状と臨床データをみながら治療を続けていけばよい。

4) サプリメントを希望した場合どのようなサプリメントが考えられるか。

3 種類をあげ、そのサプリメントの特徴を述べなさい。

更年期症状と脂質代謝については大豆イソフラボン、脂質代謝については L-カルニチン、糖代謝については α リポ酸などを組合せ用いる。サプリメントは非常に多くの種類があり、症状とデータをみながら服用を続けていくことが原則である。