

## 更年期をありのままに生きるために： ホルモンの変化との上手な付き合い方

**更**年期は人生における自然な過程の一つかもしれませんが、多くの女性が不安を覚えながら迎える過程でもあります。体のほてり（hot flashes, hot flushes：ホットフラッシュ）、寝汗、性的な変化、また、骨粗しょう症、心血管疾患、乳癌のリスク上昇は、人生においてこのような段階に入った女性が抱く懸念のうちのごくわずかにしかすぎません。もともと女性は、自らの体がエストロゲンのレベル低下や同時に起る身体的変化に適応するのを助けるために、ごく限られた範囲の治療オプションしか医師から提供を受けてきませんでした。

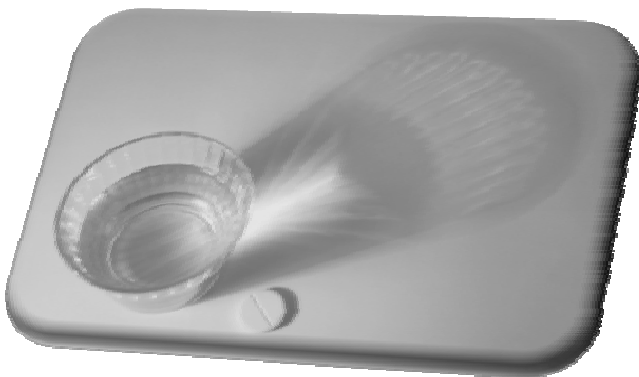
ホルモン補充療法（HRT）は標準的な治療方針とされてきましたが、研究でHRTが更年期の症状軽減に有効であることが明らかにされている一方で、長期使用による多くの潜在的な健康リスクや不確実性も知られているため、この療法を用いるか判断することは困難です。

2002年7月、米国国立衛生研究所（NIH）に所属する国立心肺血液研究所（NHLBI）は、HRTには有益性を上回るリスクが存在すると結論付けました。

同研究所は、プロゲステロンを併用するエストロゲン療法を受けた試験参加者の乳癌、心血管疾患、脳卒中及び血液凝固がプラセボの投与を受けた女性よりも増加することが明らかとなった大規模臨床試験を中止しました。股関節部骨折や大腸癌の症例数減少を含む有益性が認められましたが、悪影響のほうが有益性よりもはるかに上回っていました<sup>1</sup>。

HRTで認められた潜在的な副作用の結果を受けて、更年期の症状軽減に役立つ代替療法の利用が増え始めました。2000年に、女性は約2億3千万ドルを閉経周辺期の症状用のサプリメントのために費やしたと言われています<sup>14</sup>。

天然由来の健康食品を取り扱う業界は、長い間、更年期の症状に対する自然のサプリメントと治療法の提唱者でした。その範囲は、鍼治療、植物エストロゲン（亜麻の種子に由来するものを含む）から、ドンクアイやブラックコホシュのようなハーブ製品、大豆のような食物源にまで及びました。



目下、米国国立補完代替医療センター（National Center for Complementary and Alternative Medicine; NCCAM）で、更年期症状の軽減に有望であることが明らかにされている何種類かの天然産物について、安全性と有効性を確認する研究が進行中です<sup>1</sup>。

これらHRTの代替製品に対する認識は、女性がそれらの治療オプションについて、知識に基づいた判断が下せるように促進が図られる必要があるでしょう。

## 更年期とは？

**概**して「更年期の月経閉止期（menopauseMenopause）」と呼ばれるものには、実際のところ、閉経周辺期、閉経期及び閉経後期の三つの段階が存在します。閉経とは、これら三段階のすべてを合わせて、女性の一生における通常の生理的過程、特に40歳から60歳までの間（平均51歳）で生じる月経の永続的な休止状態を説明するのに用いられる用語です<sup>2,3</sup>。



閉経周辺期は閉経前に始まり、正常な月経の時期から無月経となるまでの移行期間とされています。この時期に、ホットフラッシュや月経不順のような閉経と関連した症状が現れ始める場合もあります。

最高で85%までの女性が、閉経期にさまざまな症状を患う可能性があると考えられています<sup>2,4,5</sup>。それは症状の程度が変化に富む極めて個人的な経験で、女性に1年間月経がないときに診断されます。エストロゲンとプ

ロゲステロンのレベルの変動と低下は、閉経周辺期と閉経期における身体的な変化を引き起こします。

2 出血持続時間の長さ、月経周期及び出血量の変化を伴う不規則な月経パターンは、閉経周辺期ではきわめて一般的です。ホットフラッシュや発汗も一般に認められ、閉経後期に入る数年間継続する可能性があります。ホットフラッシュは突然襲ってくる激しい熱感の波で、しばしば皮膚の紅潮や発汗を伴った後に悪寒が続きます。一部の女性では、このようなホットフラッシュが睡眠を妨害します。また、他の多くの女性が気分変動を訴えます。ホットフラッシュの頻度は、閉経後数年の間に徐々に低下していきます。

閉経周辺期と閉経期に関連する他の変化には、寝汗、疲労、気分変動、膣の乾燥、性欲のばらつき、健忘症、睡眠困難が含まれます。尿路系と膣に生じる変化ゆえに、多くの女性が性交中に不快感あるいは痛みを覚える可能性があります。

エストロゲンとプロゲステロンは体内のほとんどの組織に影響を及ぼすため、変化もまた体のいたるところで生じます。一部の女性は、閉経期に皮膚、消化管、毛髪の変化に気が付きます。エストロゲンレベル低下の長期化は、心血管疾患や骨粗しょう症のリスク上昇の一因となる場合があります。

## これまでの治療法

**I** ストロゲン補充療法、及びエストロゲンとプロゲステロン両方の補充を含むホルモン補充療法（HRT）は、更年期の標準的治療法です<sup>2,3</sup>。既に述べたように、更年期におけるホルモン療法のリスクと有益性は論議を呼び、ホルモン補充療法を用いるかどうかの決定は個人の意思に委ねられ、しばしば決断を下すのが困難になります。長期間の安全性と有効性については常に懸念されており、このことは、NIHの研究が試験参加者の乳癌、心血管疾患、脳卒中及び血餅の増加を理由に中止となったことに端を発しています<sup>1</sup>。

エストロゲンは、乳癌と子宮内膜癌のリスクを増加させます<sup>6,7</sup>。子宮が無傷の女性にとって、プロゲステロンとエストロゲンの組み合わせは、子宮内膜の肥厚（エストロゲンによる作用の一つ）を回避することによって子宮を保護し、ひいては子宮内膜癌のリスク上昇に対

する防御に役立ちます。しかしながら、プロゲステロンには、いくつかのデメリットも存在します。投与計画や女性によっては、月経不順が起こる可能性があります<sup>8</sup>。他の有害な影響には、体液貯留、頭痛、乳房圧痛及び気分変動が挙げられます。

プロゲステロンにはまた、心臓血管系に及ぼすエストロゲンの保護作用を低下させる可能性もあります。米国では現在約600万人の女性が、症状軽減、担当医の助言、あるいは長期使用によって見込まれる健康上の利点といったさまざまな理由から、エストロゲンとプロゲステロンを併用して服用しています<sup>9</sup>。しかしながら、NIHの一機関であるWHI (Women's Health Initiative) では次のような勧告を行っています。

「子宮摘出術を受けたことがなく、現在エストロゲンにプロゲステロンを加えて服用している女性は、それを継続するべきか担当医と真剣な話し合いの場を持つべきです。このようなホルモン剤の併用を短期間の症状軽減のために行うのであれば、有益性のほうがリスクを上回る可能性が高いため、継続することは理にかなっているでしょう。長期使用あるいは疾病予防のための利用については、複数の有害作用が認められていることを考えると、見直す必要があります<sup>9</sup>。」

子宮摘出術を受けた女性は一般的にエストロゲン単独の投与を受けており、NIHにおけるこの部分の研究は、現段階でエストロゲン単独のリスクと有益性のバランスが依然として不確定であることから、変更なく継続して行われています<sup>9</sup>。

ホルモン補充療法を受けないことを選択する女性、あるいはホルモン補充療法に禁忌を示す女性には、更年期の症状を弱めるのを助けるために有効な非ホルモン系の代替案が推奨されています。

## ライフスタイルを変えること

**健康**を維持し、病気を予防するためにすべての女性が行うことのできるいくつかのライフスタイルの変更があります。以下のようなことを生活に組み入れることは、更年期症状の軽減に有益となるかもしれません。

- 禁煙をしましょう
- 運動をしましょう - 心血管系と筋肉を強化する運動を日課に取り入れること。運動は心臓や骨のためになり、また、健康体重の維持に役立つことでしょう。
- 賢く食しましょう - バランスのとれた食事は、健康維持に必要なほとんどの栄養素とカロリーをもたらします。カルシウムとビタミンDの補給は、骨粗しょう症予防における骨の健康によく推奨されます。
- 更年期の発症前、あるいは発症時に、骨粗しょう症のリスクに曝されているかを調べるために、DEXA法（二重エネルギーX線吸収光度分析法）のような骨密度検査を担当医にお願いしましょう。
- 40歳以上の女性は、全員が毎年マンモグラフィによる乳癌検診を受けるべきでしょう。
- 健康体重の維持に努めましょう - 過体重になると糖尿病、高血圧、骨関節炎の発生リスクを上昇させることが研究から明らかになっています。



## 栄養面からのアプローチ

**栄**養と食事は、更年期とその症状に大きな影響を及ぼします。アジアの女性は、その食事に高濃度の植物エストロゲンが含まれているために、米国式の食事を取り入れている女性と比べて更年期症状の経験度合いが低いことが明らかにされています<sup>10,11</sup>。



北米の食事は、ビタミンやミネラルのように、食事に欠かせない必須脂肪酸が一般に不足しています。このような不足が、炎症から、月経前症候群（PMS）、心血管疾患、更年期症状に及び、多くのおもわしくない健康状態をもたらします。食事に必須脂肪酸を補給することは、更年期において有用と考えられます。

### 亜麻仁 - 健康と結びつきのあるリグナン

亜麻仁は自然界でリグナンの最も豊富な供給源で、穀類、果物、野菜のような他の食品よりも100倍以上高い濃度のリグナンを含んでいます。リグナンは植物中に自然に存在する物質で、エストロゲンの代謝と利用を調節する植物化合物である植物エストロゲンに分類されています。

4

リグナンは、類線維腫、乳腺線維嚢胞症及びPMSによって特徴付けられるエストロゲン優勢の場合に作用します。リグナンはまた、閉経時に体内で十分なエストロゲンが生成されない場合にも作用を示します。

過去50年間に1,000以上もの研究で、健康維持及び病気に対する防御あるいは改善において植物エストロゲンが果たす役割に関する調査が行われてきました。NCCAMは現在、更年期症状の治療における亜麻仁の有効性を調査する研究に資金を提供しています。

リグナンは、ホットフラッシュ、発汗、膣乾燥を含む更年期症状を減少させる可能性があり、閉経後女性のホルモン補充療法の代替案の一つとして提案されています。1998年の代替療法に関するある調査で更年期症状の軽減が認められた証拠のうち、植物エストロゲンに関する証拠が最も強いことが明らかにされました<sup>12</sup>。

2002年9月に発表された新しい研究は、亜麻仁の補給のような自然療法の効果をホルモン療法との比較から調査を行った初めての研究でした。カナダ、ケベック州にあるUniversité Lavalの研究者は、コレステロール値が高い25人の閉経後女性に低コレステロール食を4か月間与え、続いて、亜麻仁のサプリメントあるいはホルモン剤のいずれかの投与を2か月間受ける群に割り当てました。2か月の休薬期間を置いた後、群の処置を切り替えました。亜麻仁はパンに、また、すりつぶして他の食品に添加して供給しました。

亜麻仁の補給とホルモン療法は、ホットフラッシュのような幾つかの更年期症状の治療に等しく有効であることが研究で明らかになりました<sup>13</sup>。

女性は閉経開始時に冠状動脈性心疾患の発生に対する感受性が上昇します。植物エストロゲンは、心臓発作の強力な予測因子であるコレステロール値と血清リポタンパク質レベルを低下させるのに有効であることが知られています。コレステロール値の高い38人の女性が二

つの処置群に割り当てられ、亜麻仁あるいはヒマワリの種子のいずれかを添加した食事の補給を6週間受けました。参加者は、パンとマフィンの形態でいずれかの処置を38 g受けました。

亜麻仁の処置によってLDL(悪玉)コレステロール値とリポタンパク質レベルの有意な低下が認められました。ヒマワリ種子の処置ではそのような低下は認められず、閉経後の女性における亜麻の有益性が立証されました<sup>16</sup>。

ホルモンレベルに及ぼす作用から、リグナンの癌抑制における強い有益性が臨床研究から明らかにされています。乳癌、子宮内膜癌、前立腺癌のようなホルモン感受性の癌は、亜麻仁の補給によく反応します。ある臨床試験において、乳癌と診断された25人の女性がマフィンの形で25 gの亜麻仁の摂取を、別の25人の女性はプラセボの摂取を受けました。

亜麻仁を添加したマフィンの摂取を受けた群は、プラセボ群と比較して腫瘍の成長が遅くなることが明らかになりました。全体として、亜麻仁には特定の癌の予防と治療の分野において将来性があると考えられます。

亜麻仁はまた、心血管系に有益であることが知られている  $\omega$ -3系脂肪酸の  $\omega$ -リノレン酸(ALA)の供給源でもあります。亜麻仁には約40%のALAが含まれており、体内でエイコサペンタエン酸(EPA)、さらにドコサヘキサエン酸(DHA)に代謝されます。EPAに由来するホルモンは、ホットフラッシュに関連する炎症及び血管運動性の特性を減少させます。ALAの補給は、心疾患リスク低下を含む特定の有益性を女性に多数もたらします<sup>15</sup>。

### $\omega$ -リノレン酸(GLA)

ボラージ油は、皮膚、PMS、関節炎及び心血管系の健康に有益であると言われている  $\omega$ -6系脂肪酸のGLAが最も豊富な天然の供給源です。体内でGLAは、 $\omega$ -6 デサチュラーゼ(D6D)として知られる特異的酵素の利用を必要とするリノール酸から生成されます。



この酵素の活性はほとんどの人で低くなることがあり、特に、老化で悩んでいる人や女性で低下が見受けられます。PMSや更年期症状を認める女性は、D6D酵素の働きが不活発なために、血中GLAレベルの低下をしばしば招きます。

GLAの補給は、夜間の潮紅、乳腺痛、炎症、体液貯留、抑うつ症、過敏性を含む閉経周辺期、及び閉経期の症状を軽減することが明らかにされています<sup>15,17-19</sup>。

### ワイルドヤム・エキス

このハーブには、月経困難症及び更年期症状の治療で利用されてきた長い歴史があります<sup>20,21</sup>。ワイルドヤムの活性成分には、抗酸化、抗炎症及び鎮痛作用を有するジオスシンとジオスゲニンが含まれ、ストレスや疲労による影響の緩和に役立ちます<sup>22-24</sup>。

ワイルドヤムはまたエストロゲン様作用を示し、エストロゲンの代替療法にも用いることが可能であると考えられています<sup>24,25</sup>。

## ブラックコホシュ・エキス

ブラックコホシュもまた、PMSや更年期の症状に苦しむ女性に頻繁に利用されているもう一つの有名なハーブです。その有益効果に關与している作用には、ホルモン抑制作用、エストロゲン様作用、エストロゲン受容体への結合が含まれます<sup>26,27</sup>。ブラックコホシュによる処置を受けた閉経期の女性において、ホットフラッシュと気分変動に顕著な改善が認められたことが臨床試験で報告されています<sup>27,28</sup>。

## 大豆イソフラボン

大豆は、その有益とされる健康特性から、女性消費者から多大な人気を博しています。ゲニステインとダイゼインは、大豆に存在する植物エストロゲンです。それらが有するエストロゲン様特性の結果、食事からの大豆消費が高い女性の多くは、大豆消費が低い女性と比べて更年期症状の経験度合が低く、また乳癌の発生も少ないことが明らかにされました<sup>29,30</sup>。

イソフラボンは植物エストロゲンに分類されるように、亜麻仁に存在するリグナンと同様の作用を示します。大豆イソフラボンは、骨密度の維持・増大、血中コレステロール値と高血圧の低下による心血管疾患リスクの低減に有用であるとされています<sup>31-33</sup>。現在では多くの食品メーカーが自社のさまざまな製品に大豆を配合しているため、女性が大豆を利用しやすくなっています。

## 自然の選択肢への上手な移行

**天** 然由来の素材を用いた代替療法は、急速に従来のホルモン補充療法より好まれる選択肢となっています。亜麻仁のような植物エストロゲン様作用を有するサプリメントによる更年期症状の治療における長期安全性と有効性を確認するための継続的な研究に資金が提供されています。

6

今や女性には、更年期症状を軽減するためのオプションが無数に存在し、亜麻、大豆、ドンクアイ、ブラックコホシュといった天然のサプリメントや食品を日常の食事に取り入れることによって、更年期症状の予防に上手に立ち向かうことができるようになることでしょう。

## 参考文献

1. Alternative Therapies for Managing Menopausal Symptoms, National Center for Complementary and Alternative Medicine, August 2, 2002.
2. Greendale GA, Lee NP, Arriola ER. The menopause. *Lancet* 1999; 353:571-580.
3. Greendale GA, Judd HL. The Menopause: Health implications and clinical management. *J Am Geriatr Society* 1993; 41(4):426-436.
4. Samsioe G. Review article: The menopause revisited. *Int J Gynecol Obstet* 1995; 51:1-13.
5. Shaw CR. The perimenopausal hot flash: epidemiology, physiology, and treatment. *Nurse Pract* 1997;22(3):55-66.
6. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske et al. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995;85:304-313.
7. Writing Group for the PEPI trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimes on heart disease risk factors in postmenopausal women. *JAMA* 1995;273:199-208.
8. Compendium of Pharmaceuticals and Specialties. 1998 edition. Pp.1345-1347, 1395-1397.
9. NIH News Release, NHLBI Stops Trial of Estrogen Plus Progestin Due to Increased Breast Cancer Risk, Lack of Overall Benefit. July 9, 2002
10. Boulet MJ, Oddens BJ, Lehert P, Vemer HM, Visser A. Climacteric and menopause in seven south-east Asian countries. *Maturitas* 1994;19:157-176.
11. Tang GW. The climacteric of Chinese factory workers. *Maturitas* 1994;19:177-182.
12. Seidl MM, Stewart DE. Alternative treatments for menopausal symptoms. Systematic review of scientific and lay literature. *Can Fam Physician* 1998;44:1299-308.
13. *Obstetrics & Gynecology* 2002; 100(3):495-504.
14. Lisa Schofield. Women's Health Supplements. Vitamin Retailer May 2002.

15. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, Wolk A, Colditz GA, Hennekens CH, Willett WC. Dietary intake of alpha-linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(5):890-897.
16. Arjmandi B, Khan D, Juma S et al. Whole flaxseed consumption lowers serum LDL-cholesterol and lipoprotein concentrations in postmenopausal women. *Nutrition Research* 1998; 18 (7):1203-1214.
17. Chenoy R, Hussain S, Tayob Y, O'Brien PM, Moss MY, Morse PF. Effect of orgal gammalinolenic acid from evening primrose oil on menopausal flushing. *British Medical Journal* 1994 308(6927):501-503.
18. Budowski P, Crawford MA. Alpha linolenic acid as a regulator of the metabolism of arachidonic acid: Dietary implications of the ratio, n-6:n-3 fatty acids. *Proc Nutr Soc* 1985;44:221
19. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr* 1991;54:438-463.
20. Briggs CJ. Dioscorea: The Yams - A traditional source of food and drugs. *Can Pharm J* 1990 pp.413-425
21. PDR for Herbal Medicines. 1998 Edition, Medical Economics Company, Inc. Montvale, NJ. Dioscorea villosa monograph. pp.809-810.
22. Duke JA. Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases. Phytochemical Database, USDA-ARS-NGRL, Beltsville Agricultural Research Center, Beltsville, Maryland. Dioscorea villosa. July 30, 1999. <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/duke/>
23. Mirkin G. Estrogen in yams. *JAMA* 1991 Feb 20;265(7):912
24. Oke OL. Yam- A valuable source of food and drugs. *World Rev Nutr Diet* 1972;15:156-184.
25. Blumenthal M, editor. The complete German Commission E monographs: therapeutic guide to herbal medicines. Austin, Texas: American Botanical Council. Black Cohosh Monograph
26. Duker EM, Kopanski L, Jarry H, Wuttke W. Effects of extracts of Cimicifuga racemosa on gonadotropin release in menopausal women and ovariectomized rats. *Planta Med* 1991;57:420-424.
27. Liske E. Therapeutic efficacy and safety of Cimicifuga racemosa for gynecologic disorders. *Adv Therapy* 1998;15:43-51.
28. Lieberman S. A review of the effectiveness of Cimicifuga racemosa (black cohosh) for the symptoms of menopause. *J Women's Health* 1998 Jun;7(5):525-529.
29. Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Forini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. *Obstet Gynecol* 1998;9:6-11.
30. Barnes S. Evolution of the health benefits of soy isoflavones. *PSEBM* 1998;217:386-392.
31. Brandi, M.L. Natural and synthetic isoflavones in the prevention and treatment of chronic diseases. *Calcif. Tissue. Int.* 1997;61 Suppl 1:S5-8.
32. Setchell KDR, Cassidy A. Dietary isoflavones: Biological effects and relevance to human health. *J Nutr.* 1999;129:758S-767S.
33. Potter S. Soy Protein and Cardiovascular Disease: The impact of bioactive components in soy. *Nutrition Reviews* 1998 Aug:231-235.

---

ここに記載した内容は、Bioriginal Food & Science Corp.の許可を得て、同社のウェブサイト (www.bioriginal.com/) に掲載されている EFA Education at your Fingertips のページから “Menopause Naturally- How to Deal with Hormonal Changes (K. Karst 著)” の記事を日本語に翻訳したものです。情報はできるだけ正確であるよう努める一方、その確認及び解釈は読者の方々に委ねられています。

**株式会社 光洋商会**

**東京本社** 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3-6-2 小津本館ビル8F  
Tel: 03-3639-8655 Fax: 03-3667-9719

**大阪出張所** 〒530-0002 大阪府大阪市北区曾根崎新地2-6-23 MF桜橋ビル10F  
Tel: 06-6341-3119 Fax: 06-6348-1732