

6/10/2026
日本産婦人科医会
第208回記者懇談会

東京科学大学
大学院医歯学総合研究科
茨城県地域産科婦人科学講座

寺内公一



更年期障害とホルモン補充療法の パラダイム・シフト

自己紹介

寺内公一 (てらうち まさかず)

東京科学大学大学院医歯学総合研究科

茨城県地域産科婦人科学講座教授

1994年 東京医科歯科大学医学部卒業

東京医科歯科大学医学部附属病院・

国保旭中央病院・都立大塚病院にて産婦人科研修

2005年 エモリー大学リサーチフェロー (内分泌代謝内科)

2012年 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科女性健康医学講座准教授

2016年 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科女性健康医学講座教授

2020年 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科茨城県地域産科婦人科学講座教授

2024年 現職

日本産科婦人科学会

日本女性医学学会

日本女性心身医学会

日本骨粗鬆症学会

日本抗加齢医学会

北米閉経学会 (NAMS)

代議員・認定産婦人科専門医・指導医

副理事長・認定女性ヘルスケア専門医・指導医

理事・認定医

理事・認定医

評議員・専門医

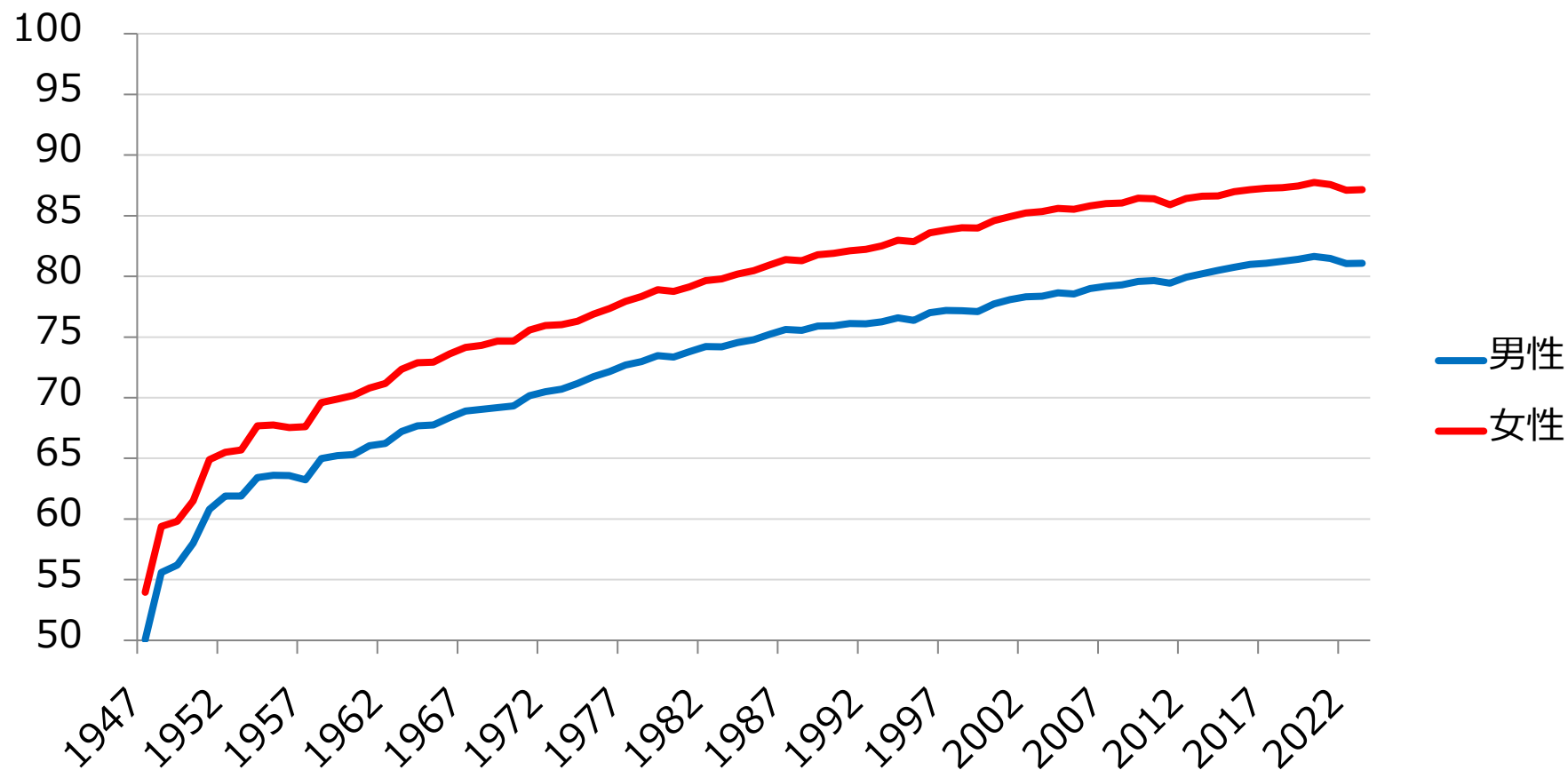
認定医

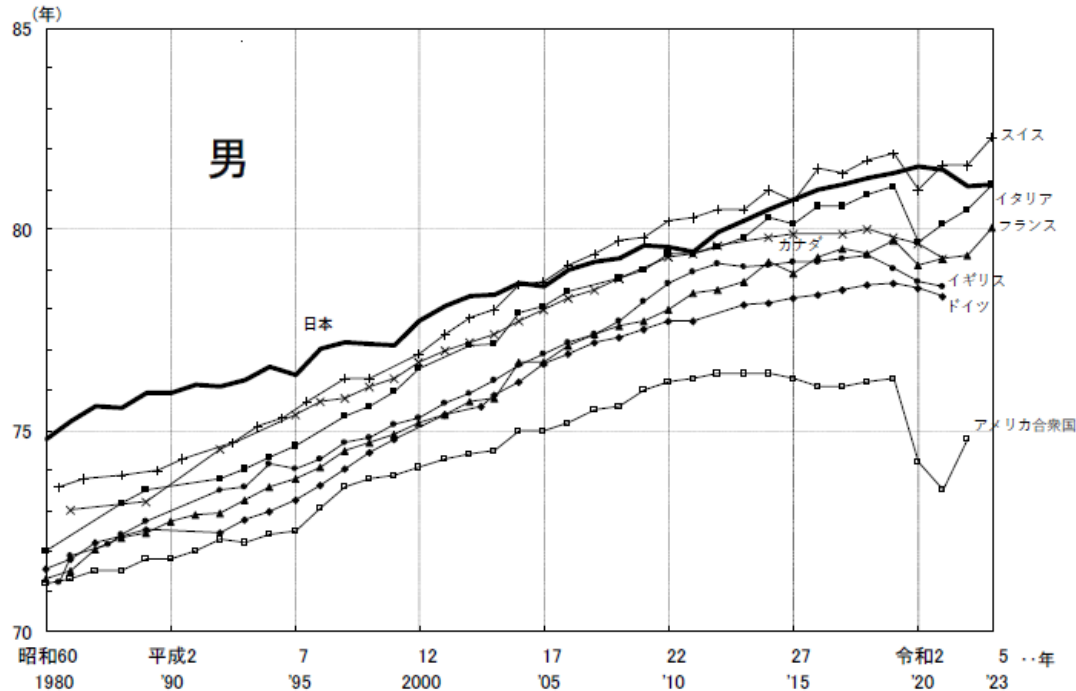


日本人男女の平均寿命の年次推移

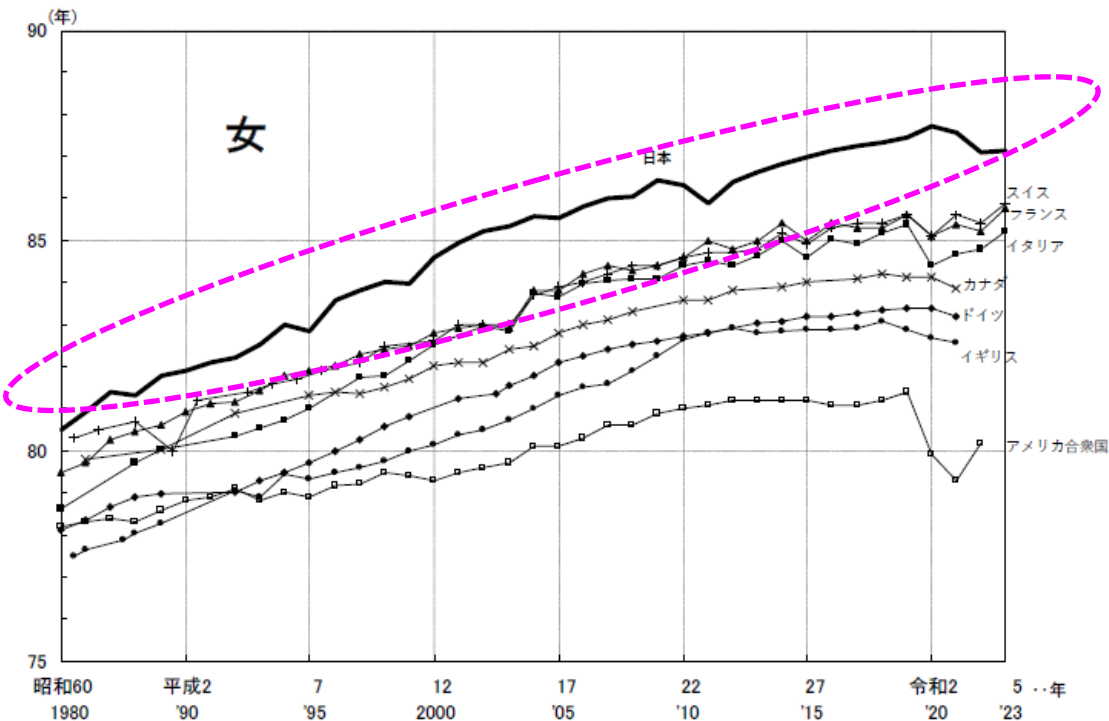


男性 81.09歳 ↑ **女性 87.14歳 ↑** (2023年)





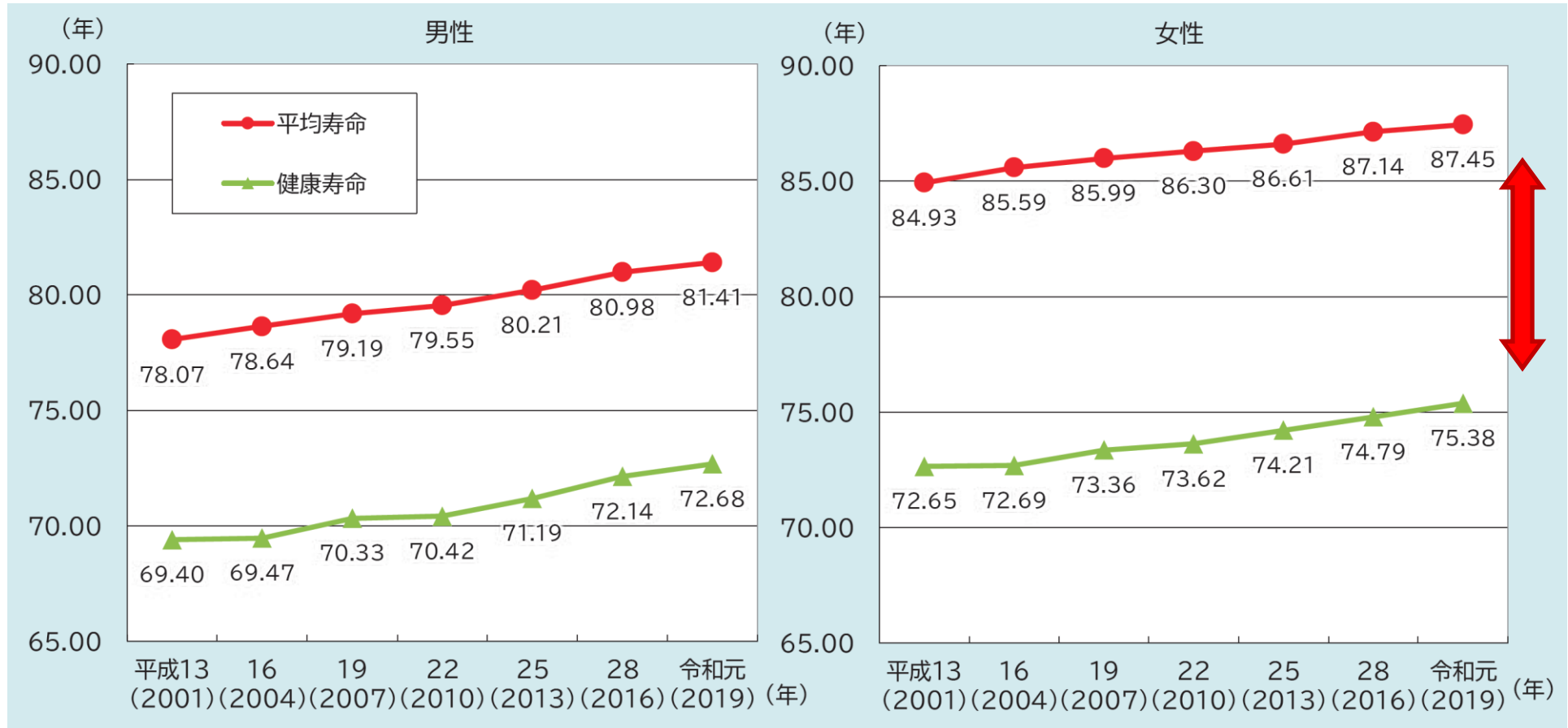
男女の平均寿命 の国際比較



**日本人女性の高齢化は
欧米先進諸国を凌駕**

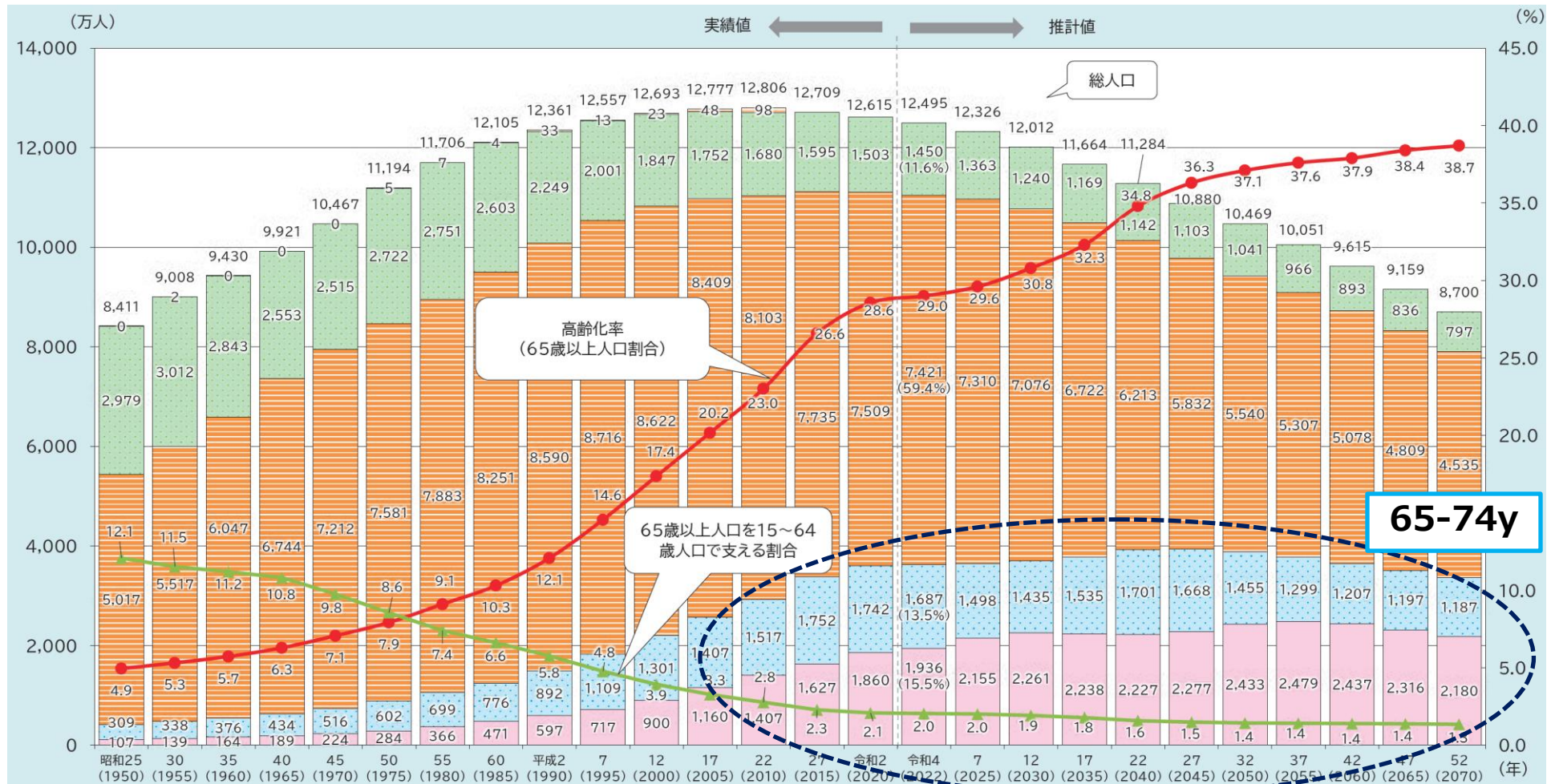
厚生労働省
令和5年簡易生命表の概況

平均寿命と健康寿命



平均寿命は延びたが、健康寿命との差は縮まっていない

高齢化の推移と将来推計



2018年 後期老年人口が前期老年人口を上回る
2020年 女性の過半数が50歳以上となる

65-74y

75y-

職場における男女平等

厚生労働省「令和5年版働く女性の実情」

- 労働力人口総数6,925万人に占める女性の割合は45.1% ↑
- 女性の労働力率は54.8% ↑ (男性71.4%)

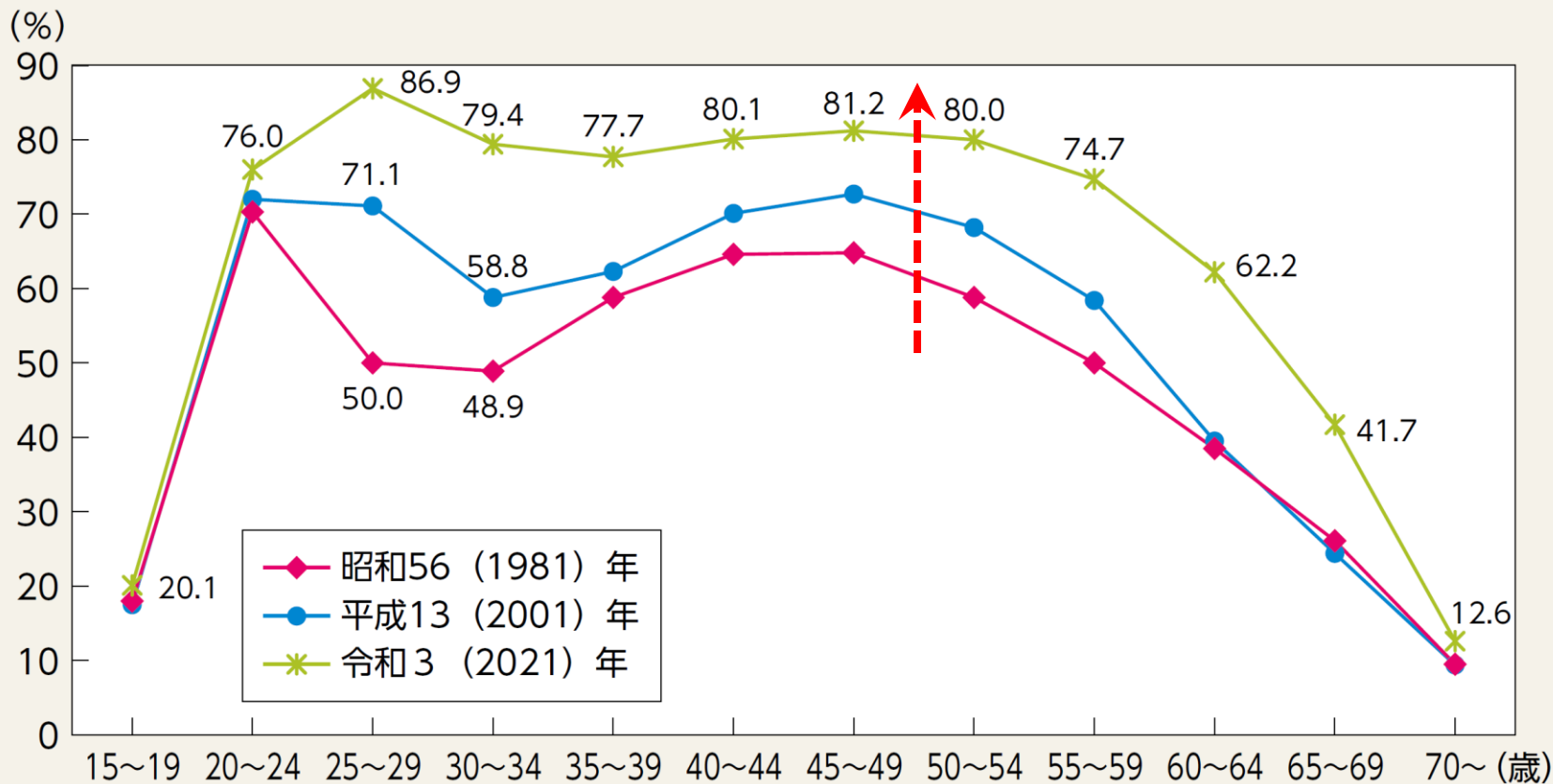
➤ 男女雇用機会均等法 (日本 1986)

- 雇用の分野での男女の均等な機会・待遇の確保、女性労働者の職業能力の開発・向上、再就職の援助、職業生活と家庭生活の調和を図ることなどにより女性労働者の福祉を増進させることを目的に制定

➤ 男女共同参画社会基本法 (日本 1999)

- 男女が社会の対等な構成員として自らの意思によって社会のあらゆる分野における活動に参画する機会が確保され、もって男女が均等に政治的・経済的・社会的および文化的利益を享受することができかつともに責任を担うべき社会を実現するために制定

「M字型カーブ」からの脱却



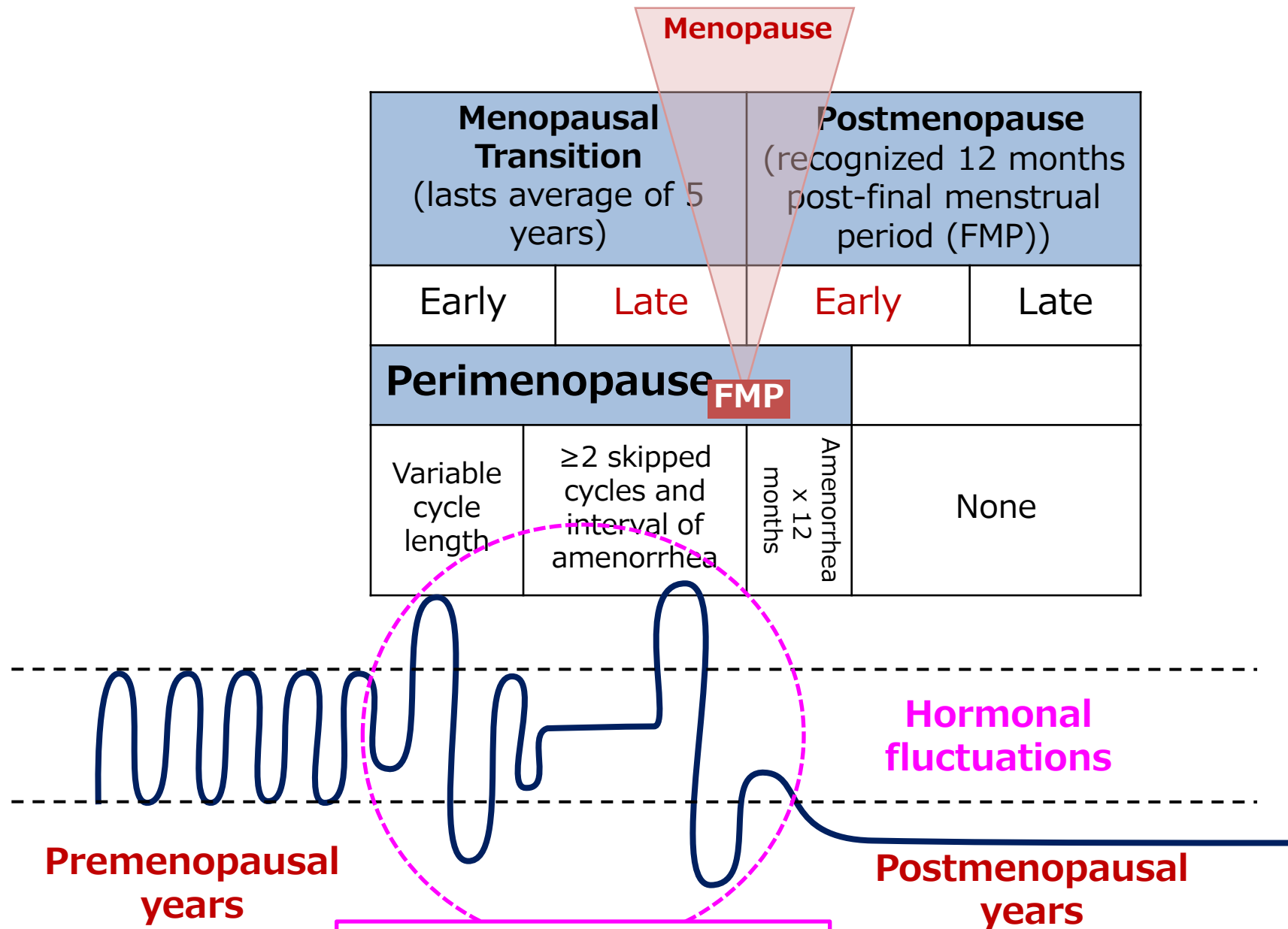
(備考) 1. 総務省「労働力調査 (基本集計)」より作成。

2. 労働力率は、「労働力人口 (就業者+完全失業者)」 / 「15歳以上人口」 × 100。



「更年期」の定義

- 本邦では、**閉経前の5年間と閉経後の5年間とを併せた10年間を『更年期』**という。性成熟期から老年期への移行期を指す用語として本邦に定着しているが、国際的にはSTRAW+10に基づいて記載されることが多く、更年期の使用頻度は必ずしも高くない。



閉経移行期に起こる
エストロゲンのゆらぎ



「更年期症状」 ・ 「更年期障害」 の定義

➤ 更年期症状

更年期に現れる多種多様な症状の中で器質的变化に起因しない症状.

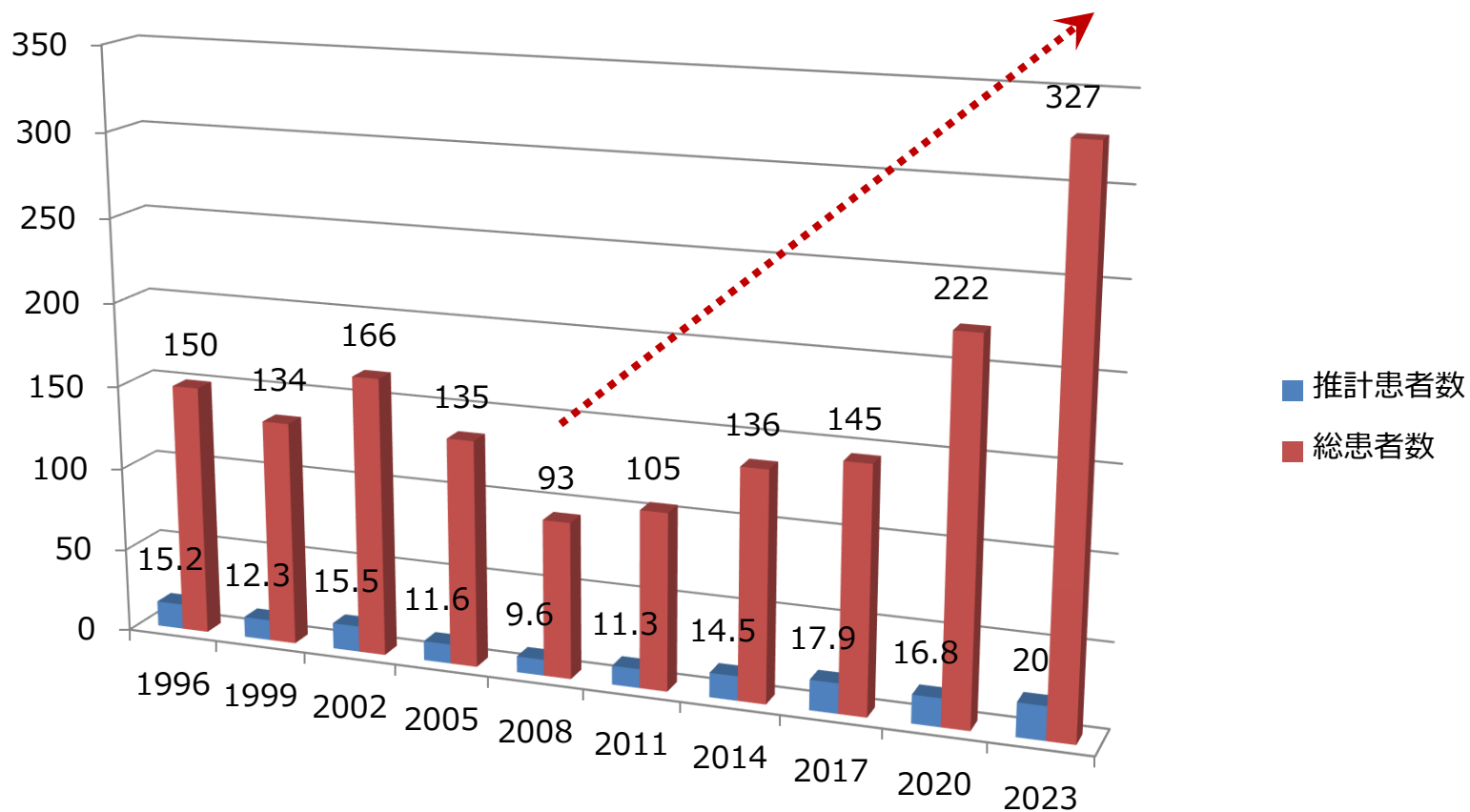
➤ 更年期障害

更年期症状の中で**日常生活に支障をきたす病態**. 更年期症状, 更年期障害の主たる原因は卵巣機能の低下であり, これに加齢に伴う身体的変化, 精神・心理的な要因, 社会文化的な環境因子などが複合的に影響することにより症状が発現すると考えられている.

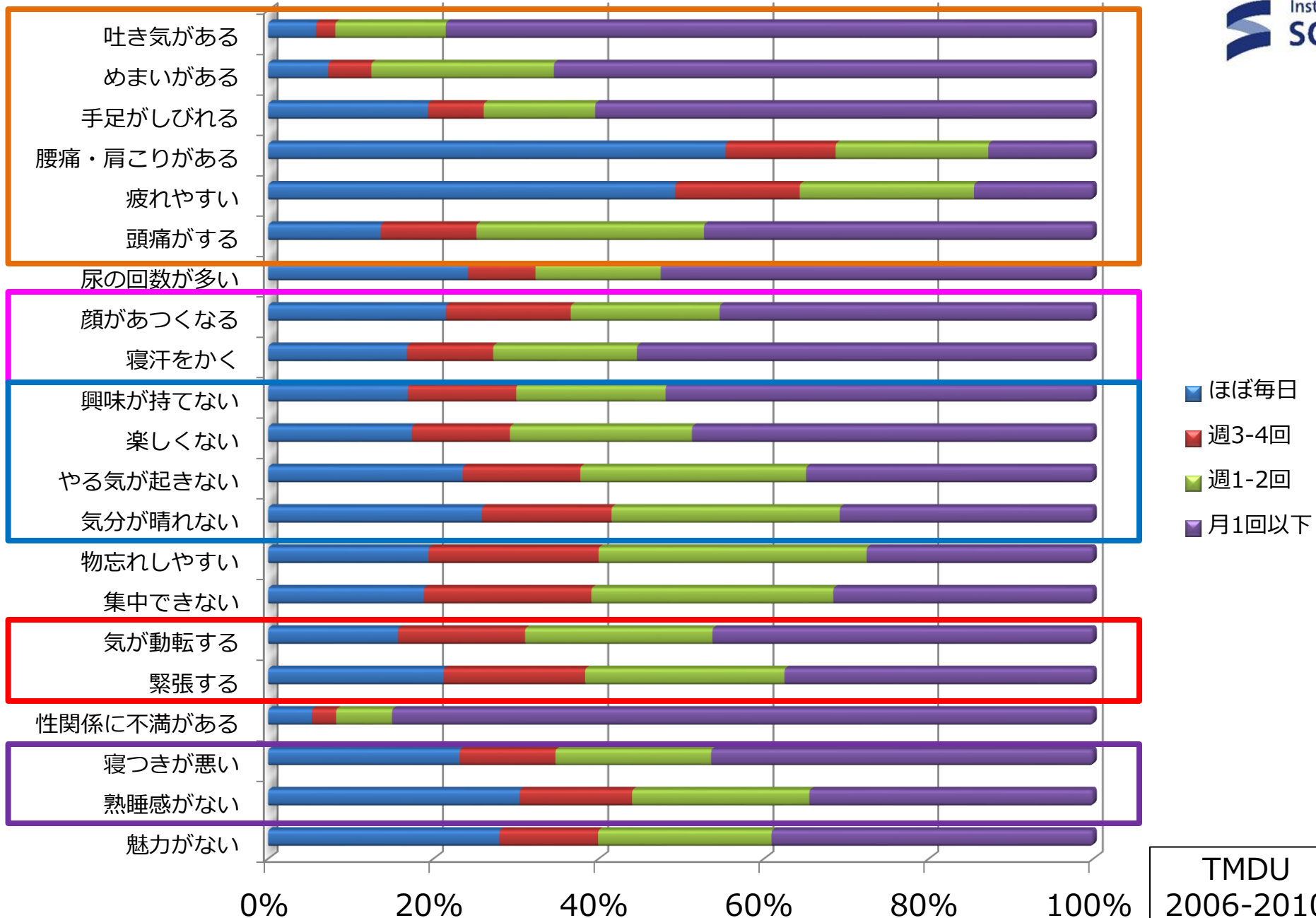
日本における更年期障害の患者数



閉経期及びその他の閉経周辺期障害 (N95) の
推計患者数と総患者数 (1000人)



45-54歳女性 935万人
(全女性の14.5%)
更年期症状を有する割合
50~80% > 468~748万人
更年期障害の有病率
25~30% > 234~281万人



TMDU
2006-2010
N=345

「更年期症候群」の成因

Bio-

身体的因子

- エストロジェンの変動と減少、脳下垂体の失調
- 加齢

Psycho-

心理的因子

- 成育歴
- 性格的素因

Social-

社会的因子

- 職場の人間関係
- 夫、子との関係
- 実父母、義父母の介護



- 40~50歳代の月経不順な女性
 - 多種多様な身体精神症状を呈する
 - 明らかな器質性疾患が認められない
- とりあえず「更年期障害」として取り扱っていく

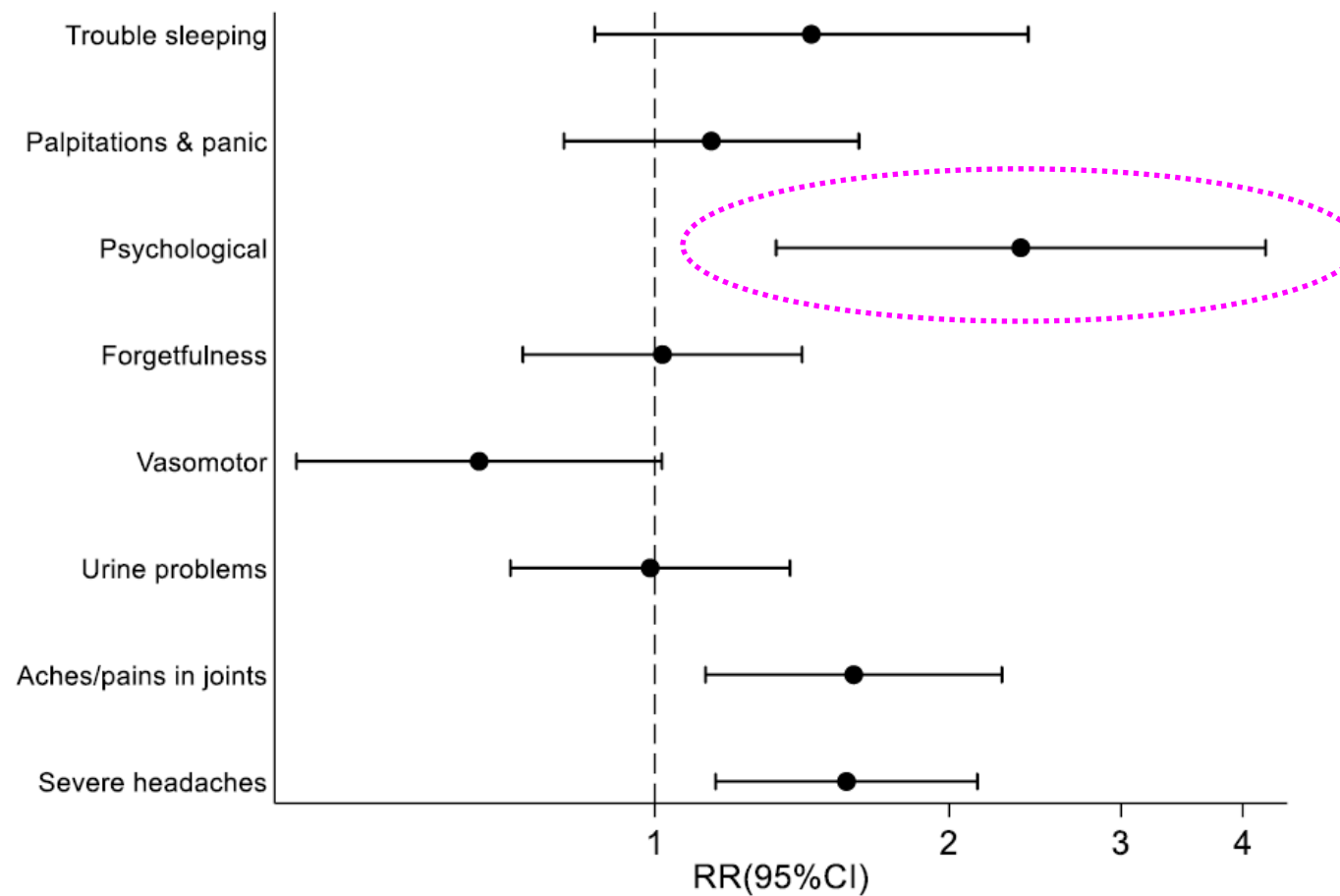
世界の更年期女性と労働

- 世界人口79億人のうち6億人が45-59歳の女性
- 就業率は45-54歳女性で75.2%、55-64歳女性で59.6%
- 45-55歳で専門職・管理職に就いている女性の約半数が集中力の低下・疲労・記憶力の低下などを経験している
- 更年期症状の為に50歳時点で53.5%の女性が退職や時短を検討している



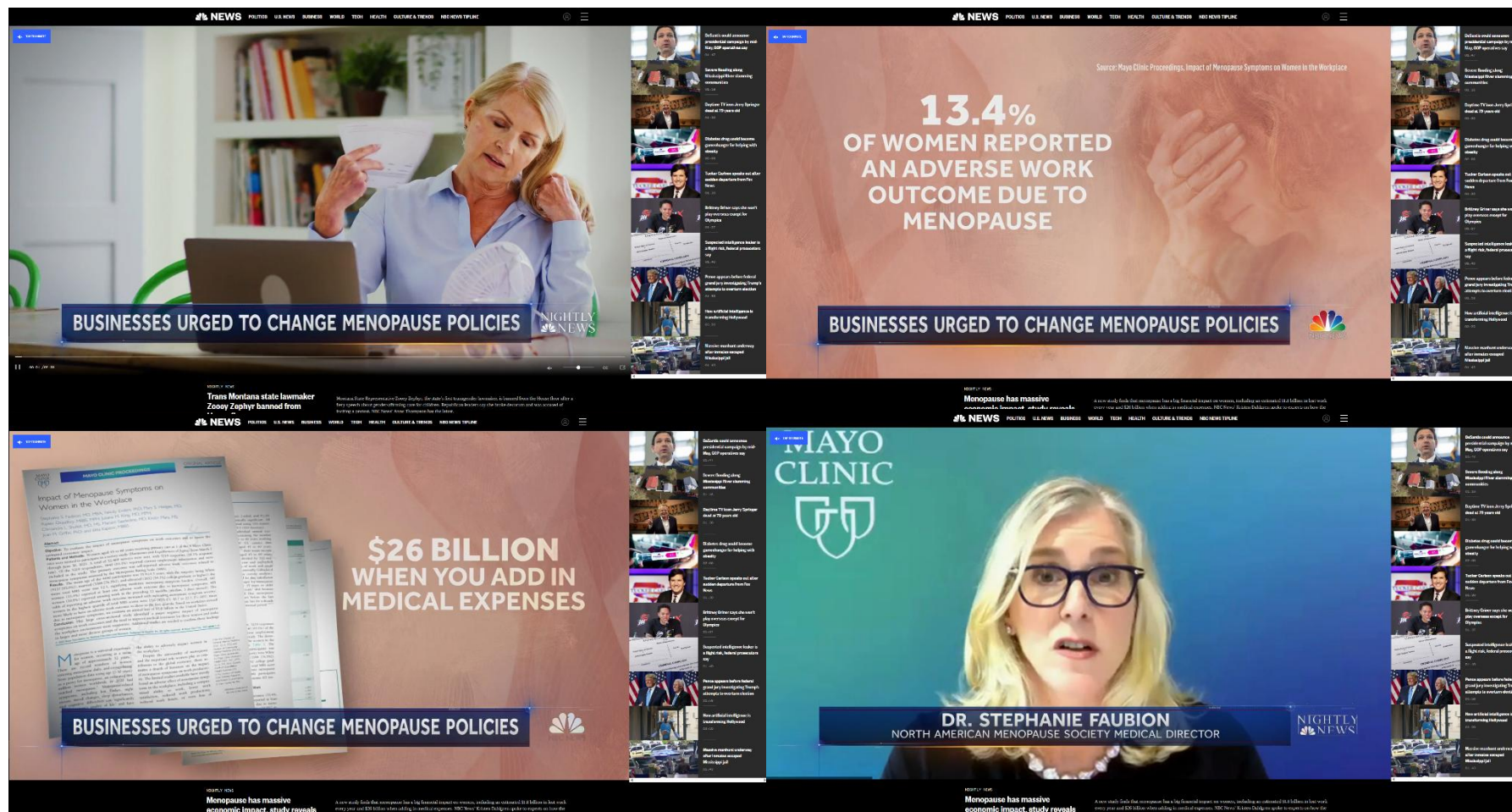
職場において対処することの難しい更年期症状

- 50~64歳のEnglish女性409人より質問票を回収











NBC news (4/27/2023)



- 13.4%の女性が更年期障害のため業務に支障あり
 - 年間経済損失(推定) 260億ドル = 3.5兆円
- (Mayo Clinic Proceedings 4/26/2023)

女性特有の健康課題による社会全体の経済損失（試算結果）

	女性特有		男女双方 ^{※3}		(参考) 男性特有	
	月経 随伴症 	更年期 症状 	婦人科 がん ^{※2} 	不妊治療 	前立腺 がん 	更年期 症状 ^{※4} 
経済損失計 (A+B) (年間)^{※1}	約0.6兆	1.9兆	0.6兆	0.3兆	0.06兆	1.2兆
計3.4兆円						
A うち労働生産性 損失総額	約5,700億円	約17,200億円	約5,900億円	約2,600億円	約530億円	約10,900億円
欠勤	約1,200億円	約1,600億円	約1,100億円	約400億円	約110億円	約1,100億円
パフォーマンス低下	約4,500億円	約5,600億円	約150億円	約50億円	約10億円	約4,000億円
離職	—	約10,000億円	約1,600億円	約2,200億円	約100億円	約5,800億円
休職	—	—	約3,000億円	—	約300億円	—
B うち追加採用 活動にかかる費用	—	約1,500億円	約500億円	約340億円	約50億円	約1,100億円

※1. 各数値の四捨五入の関係で、必ずしも合計が総和と一致しない

※2. 乳がん・子宮がん・卵巣がん

※3. 妊娠(不妊)/出産は、“女性”のみの課題ではなく、“男女双方に関係する課題だが、女性に負担がかかりやすい課題”。特に不妊は男性側の身体にも原因があるケースが一定比率を占める。但し今回経済損失を算出する際には、女性側への身体的負担・就労への影響が大きいことから、女性側の就労への影響を算出

※4. 「なお、男性の更年期障害については、概ね40歳以降に男性ホルモン(テストステロン)の減少により、女性更年期障害と類似した症状を呈するが、病態が複雑で、まだ十分に解明されていない。」(産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2020、加齢男性性腺機能低下症候群(LOH症候群)診療の手引き)

(出所) 関連する論文や企業による調査等を踏まえて、ポストン コンサルティング グループ試算(令和5年度ヘルスケア産業基盤高度化推進事業(ヘルスケアサービス市場等に係る調査事業))

まず初めに行うべきこと

- 患者さんの訴えに真摯に耳を傾ける
- 背後にある心理社会的要因を深く掘り下げる
- 「家族や友人にあまり理解されていない」から「話を聞いてくれる人がいる」への変容
= 心理的負担を軽減



「傾聴：受容と共感」

次に行うべきこと

- 患者さんの生活習慣についても詳細な問診を行う→
不健康な食習慣や運動不足が明らかになることがある
- 「心理社会的ストレス⇔
不適切な生活習慣」の悪循環を断って心身の健康の回復を目指す



「生活習慣の改善指導」

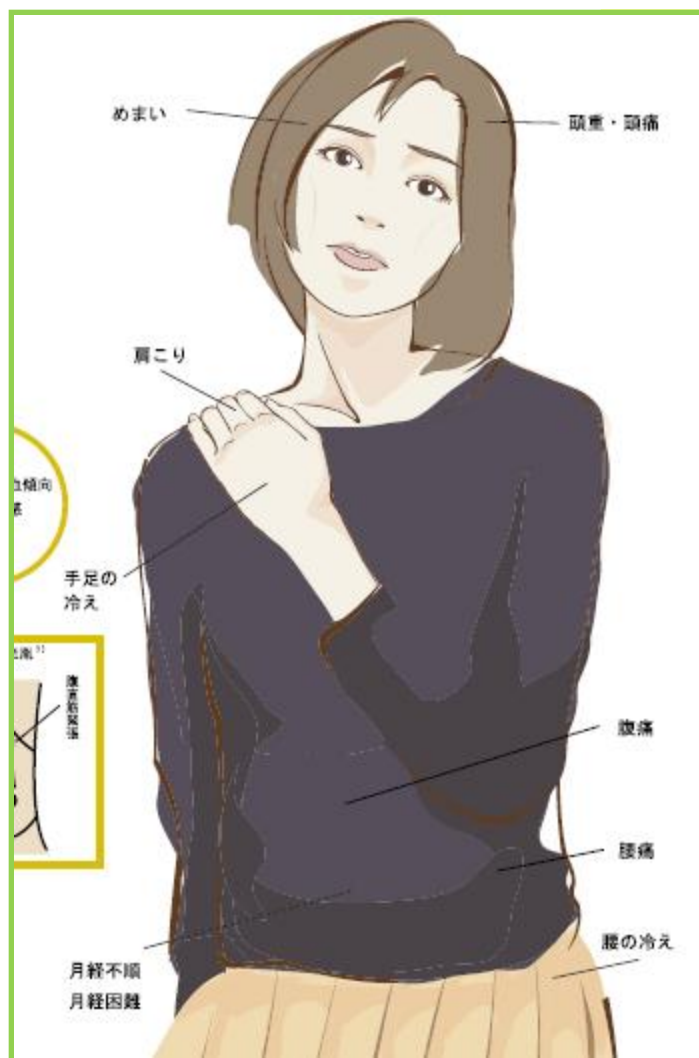
更年期障害に対する薬物療法

- 閉経期ホルモン療法 (ホルモン補充療法)
- 漢方薬
- 向精神薬
 - 抗うつ薬
 - 抗不安薬
 - 催眠鎮静薬

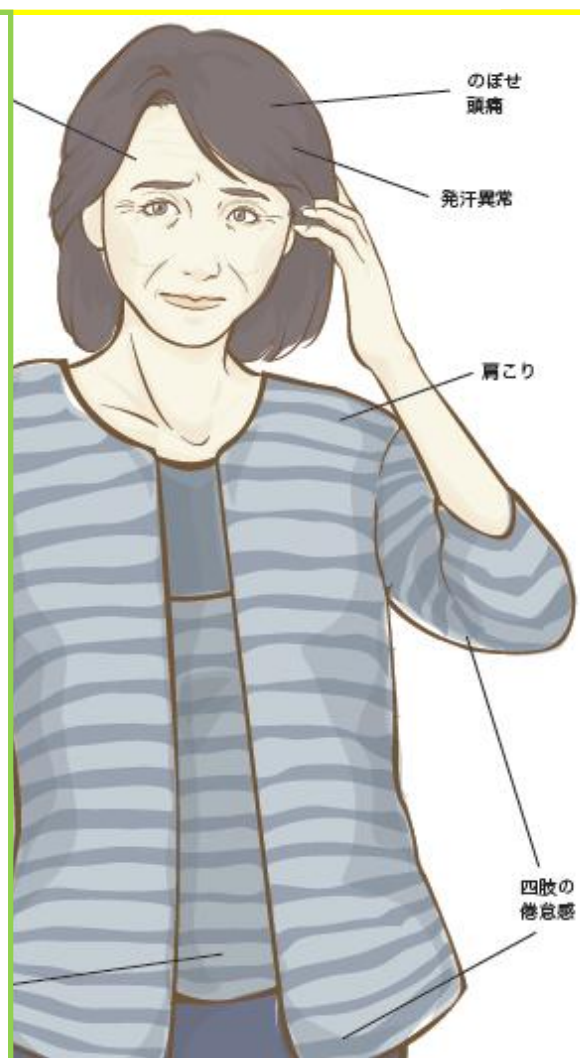


「婦人科三大処方」

当帰芍薬散



加味逍遥散



桂枝茯苓丸



向精神薬

眠れないとき：催眠鎮静薬

- GABA_A受容体作動薬
- メラトニン受容体作動薬
- オレキシン受容体拮抗薬

イライラや不安があるとき：抗不安薬

- GABA_A受容体作動薬

気分が落ち込むとき：抗うつ薬

- SSRI
- SNRI
- NaSSA

ホルモン補充療法

Hormone Replacement Therapy, HRT

ホルモン補充療法

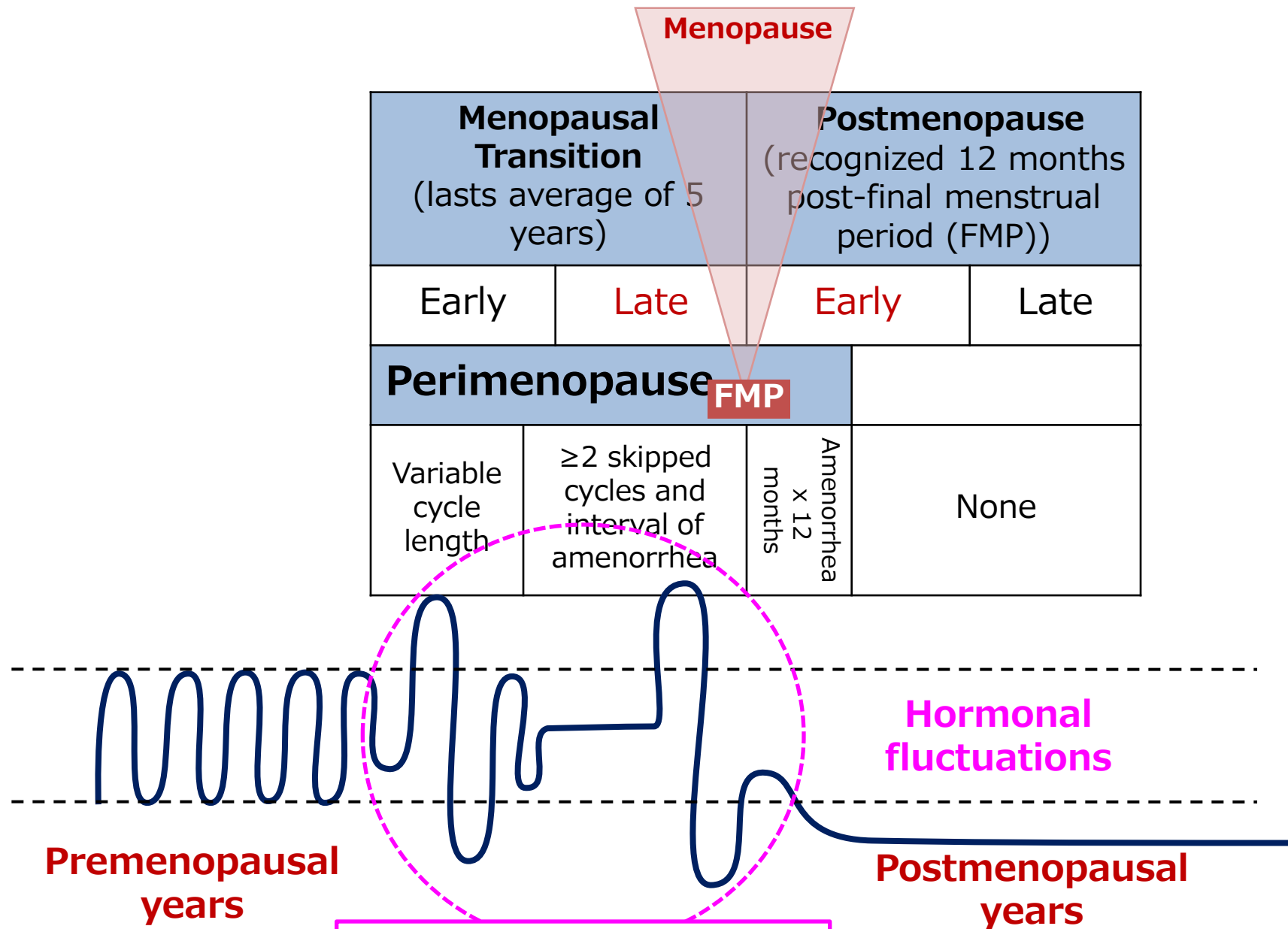
Hormone Replacement Therapy, HRT

目的

- 更年期障害・卵巣欠落症状に伴う下記症状
 - 血管運動神経症状 (Hot flushおよび発汗)
 - 腔萎縮症状
- 閉経後骨粗鬆症

作用

- **少量のエストロジェンを補う**



ホルモン補充療法

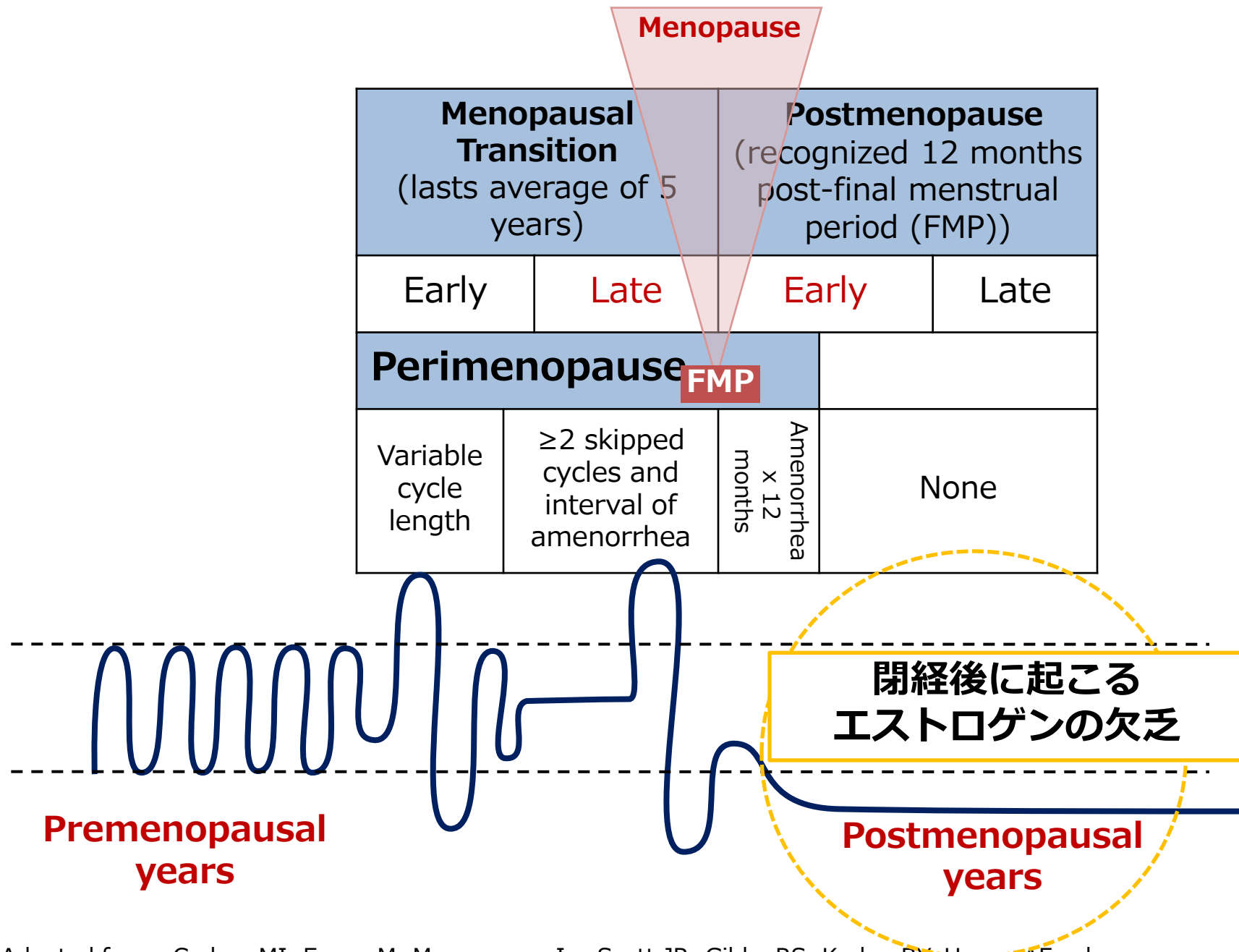
Hormone Replacement Therapy, HRT

➤ ほてりやのぼせ 発汗異常の改善

- 骨量減少の予防や改善
- 膣炎や性交痛などの改善
- 脂質異常の改善

➤ 不眠 うつなど精神症状の改善

- 皮膚の張りやうるおいを増やす



Adapted from: Cedars MI, Evans M. Menopause. In: Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, eds. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003:721-737.

ホルモン補充療法

Hormone Replacement Therapy, HRT

- ほてりやのぼせ 発汗異常の改善
 - **骨量減少の予防や改善**
 - **膣炎や性交痛などの改善**
 - **脂質異常の改善**
- 不眠 うつなど精神症状の改善
 - **皮膚の張りやうるおいを増やす**

MHTに期待される効用 (1990年代前半)

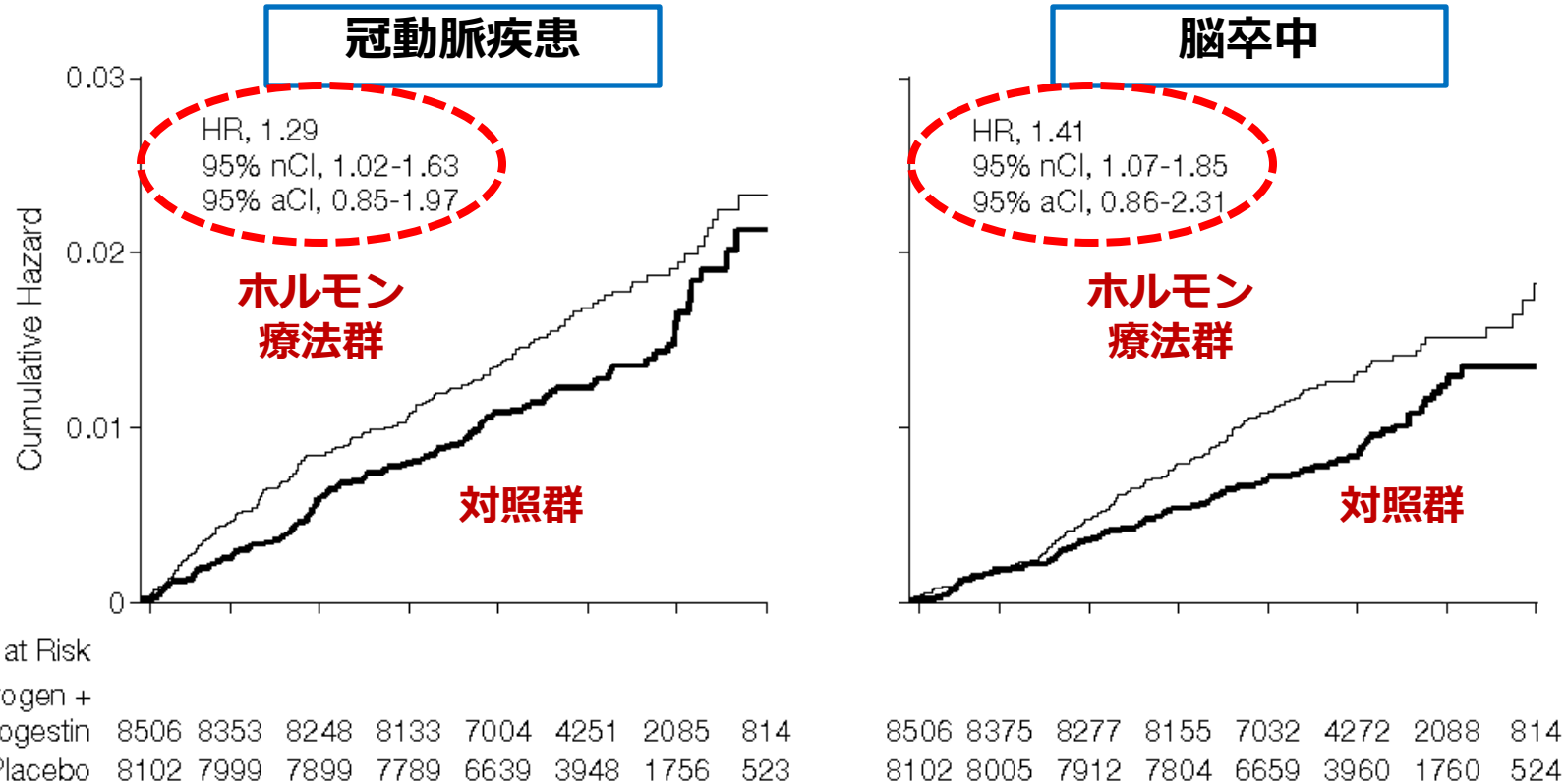
- 更年期障害の治療
- 心血管疾患の予防
…前方視的研究の欠如
- 骨粗鬆症性骨折の予防
…骨折をendpointとする研究の欠如
- 性交障害の治療
- 尿失禁の治療
- 認知症の予防
- 皮膚老化の予防 … etc. etc.





MHTと心血管疾患 (3)

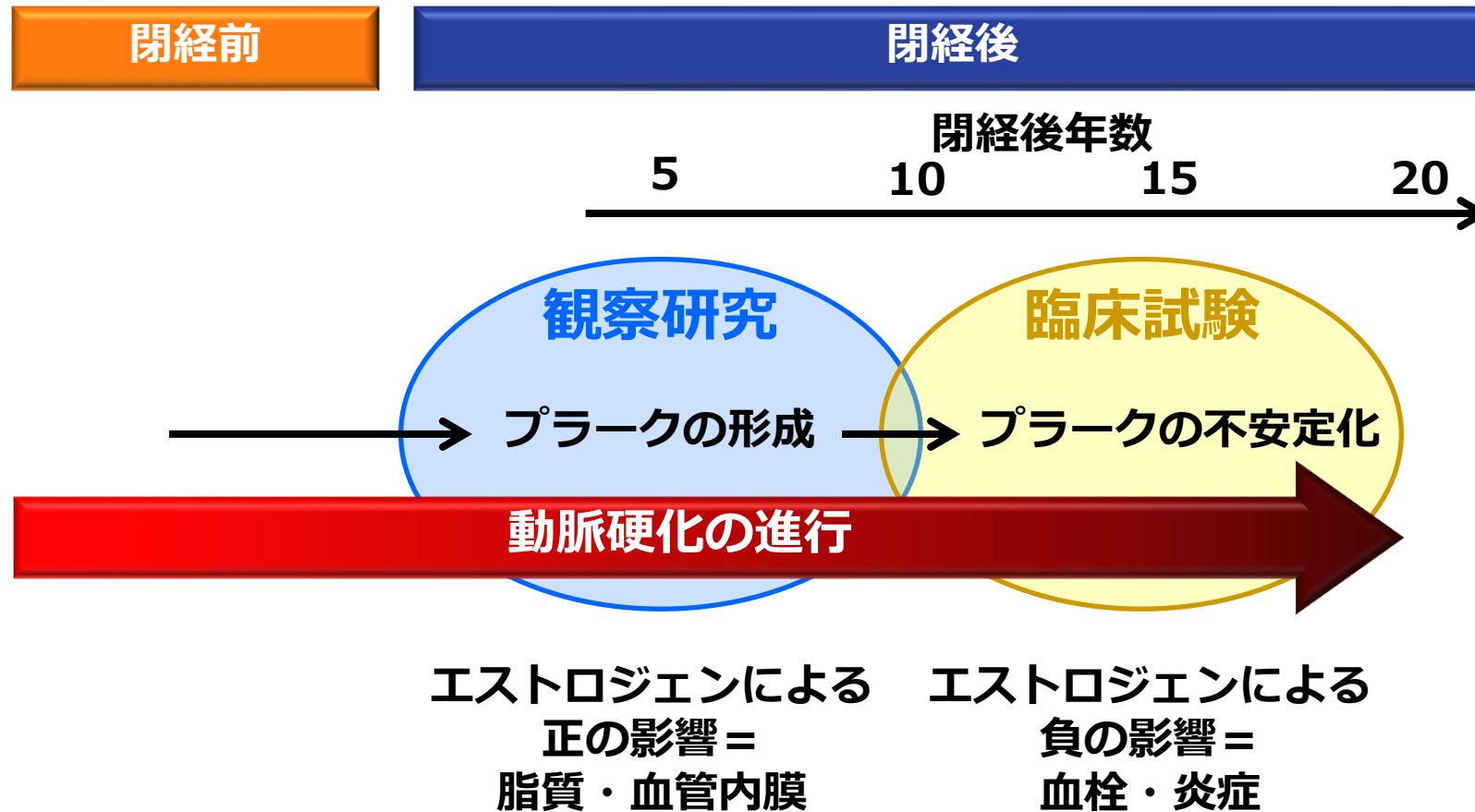
RCT: **primary** prevention of CVD by **EPT**
(N=16,608, mean age 63y) [WHI-EP]



「冠動脈疾患は 29% の増加、脳卒中は 41% の増加」

… 10,000人年あたり冠動脈疾患は30人対37人、脳卒中は21人対29人

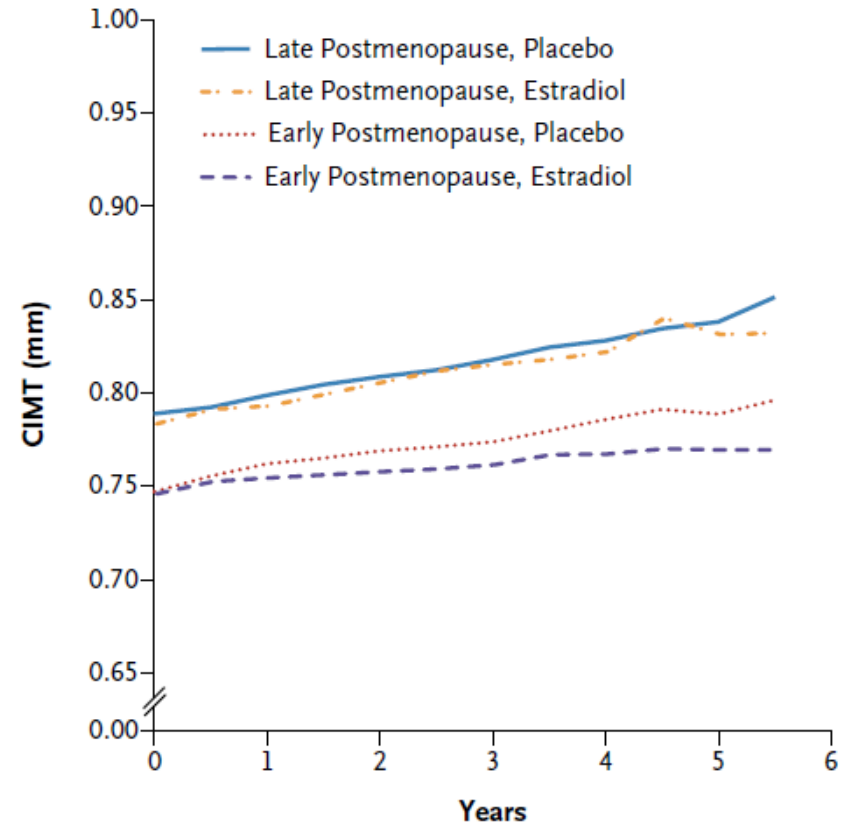
MHTと冠動脈疾患：年齢&閉経後年数（3） タイミング仮説





タイミング仮説の証明： Early vs Late Intervention Trial with Estradiol (ELITE)

- 643人の閉経後女性
- 271人は閉経後早期 = 6年未満 (平均年齢55歳)
- 372人は閉経後晩期 = 10年以上 (平均年齢65歳)
- 両群を経口E₂ 1.0mg/day or placeboに無作為割付け
- primary endpoint: 頸動脈内 膜中膜複合体肥厚度 (CIMT)

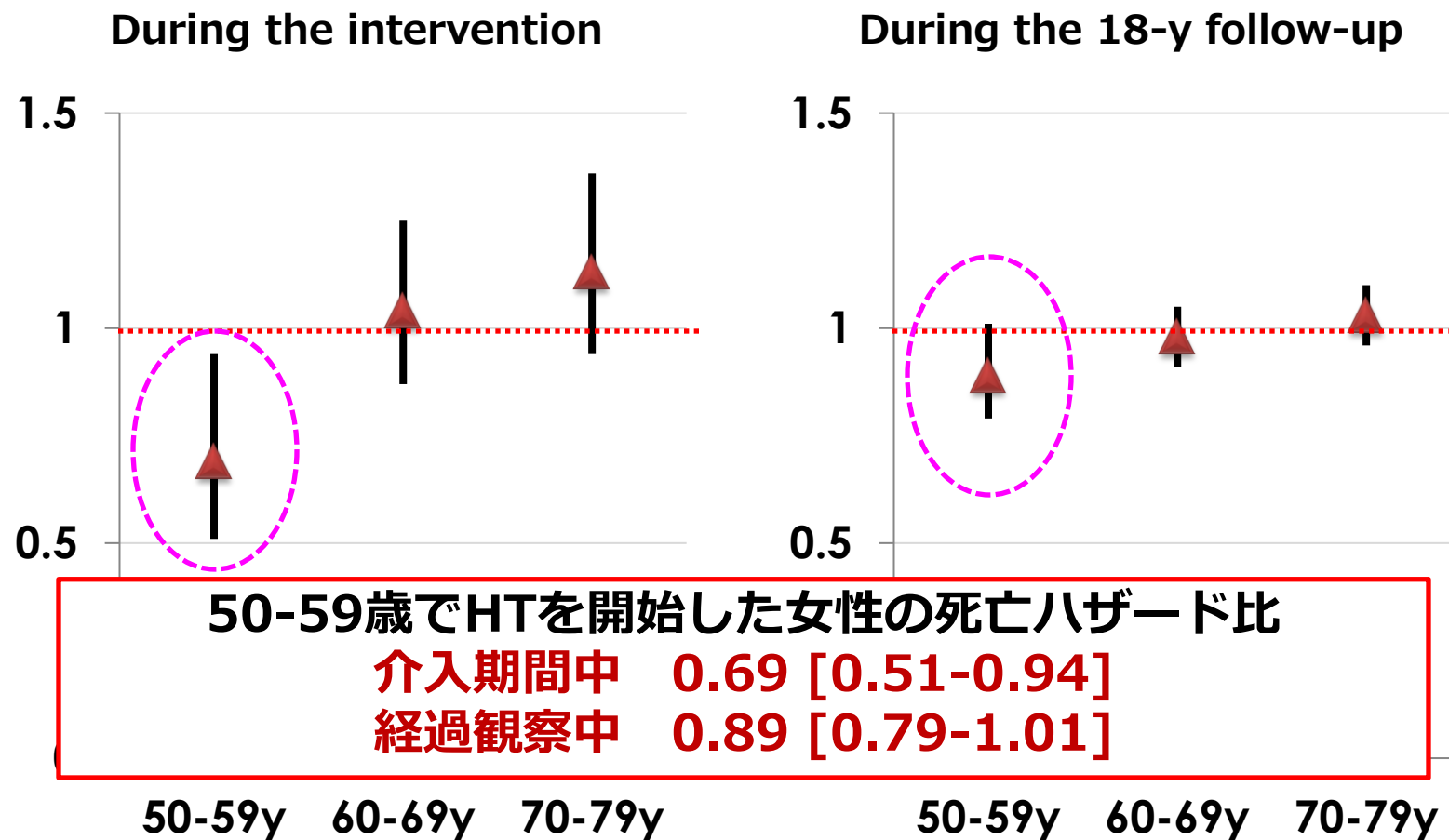


閉経後6年未満群のIMT E2 < placebo
閉経後10年以上群のIMT E2 = placebo

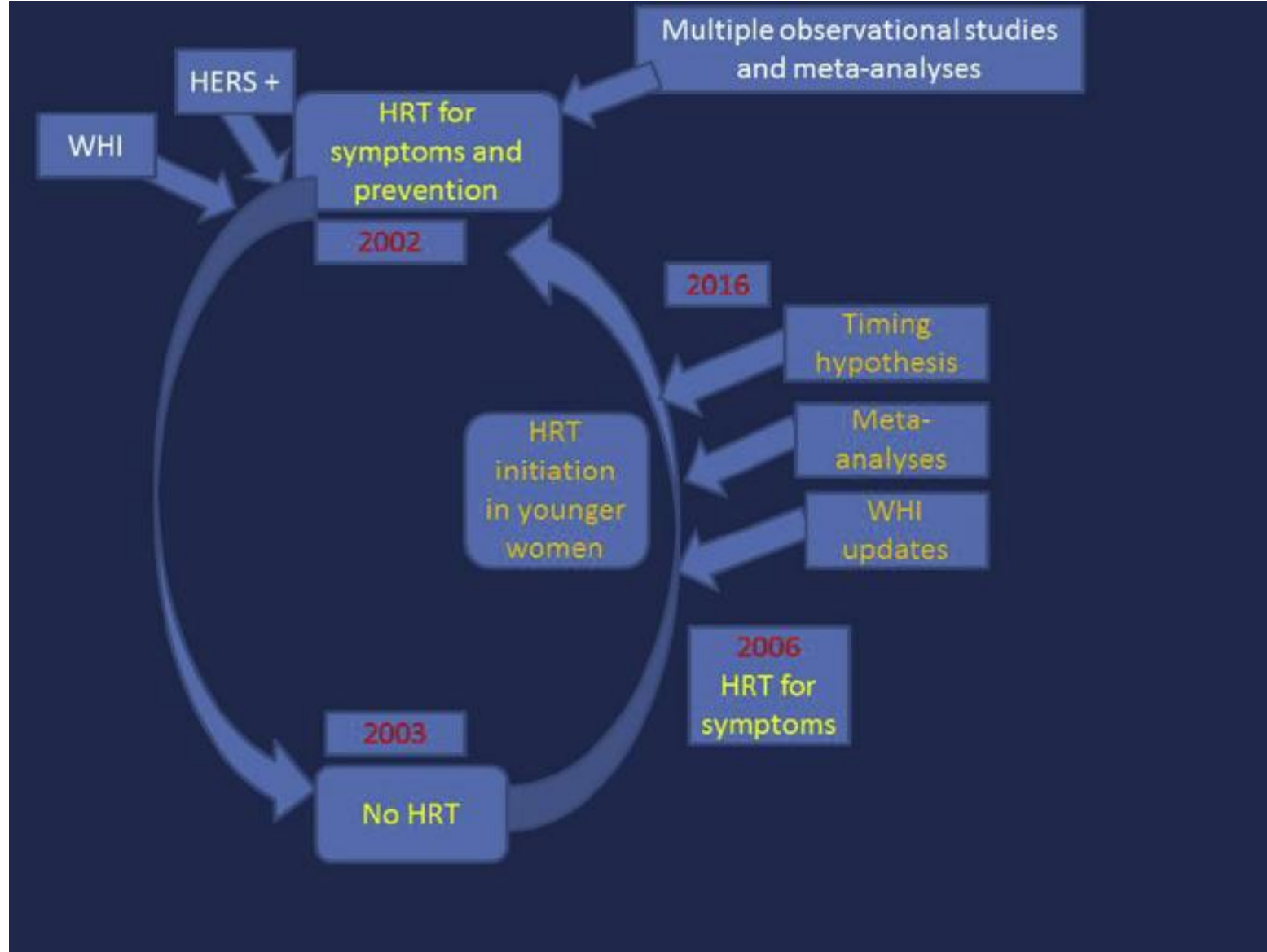


WHI revisited (1) : mortality (18y)

- WHI: intervention (ET 7.2y; EPT 5.6y) and follow-up (~18y)



“We have almost come full circle”



HRTが第一選択肢であることの国際的合意

国際閉経学会（IMSの公式見解）

【IMS Recommendation】

「エストロゲンを主体とする閉経後ホルモン療法（MHT）が、血管運動神経症状（VMS）および尿路生殖器症候群（GSM）に対して最も有効な治療法であり、ゴールドスタンダードである」

「MHTと同等の有効性を持つ非ホルモン療法は存在しない」

非ホルモン療法を含む臨床的序列

【VMS治療の効果ランキング】

1位(第一選択・ゴールドスタンダード): エストロゲン投与 (MHT/EPT) - VMS頻度75%減・重症度87%減(Grade A)

2位(非ホルモン療法の最優先): ニューロキニン受容体拮抗薬 - VMS頻度50-65%減(Grade A)

3位(有効な代替薬):
SSRI/SNRI - VMS減少率40-60%(Grade A)

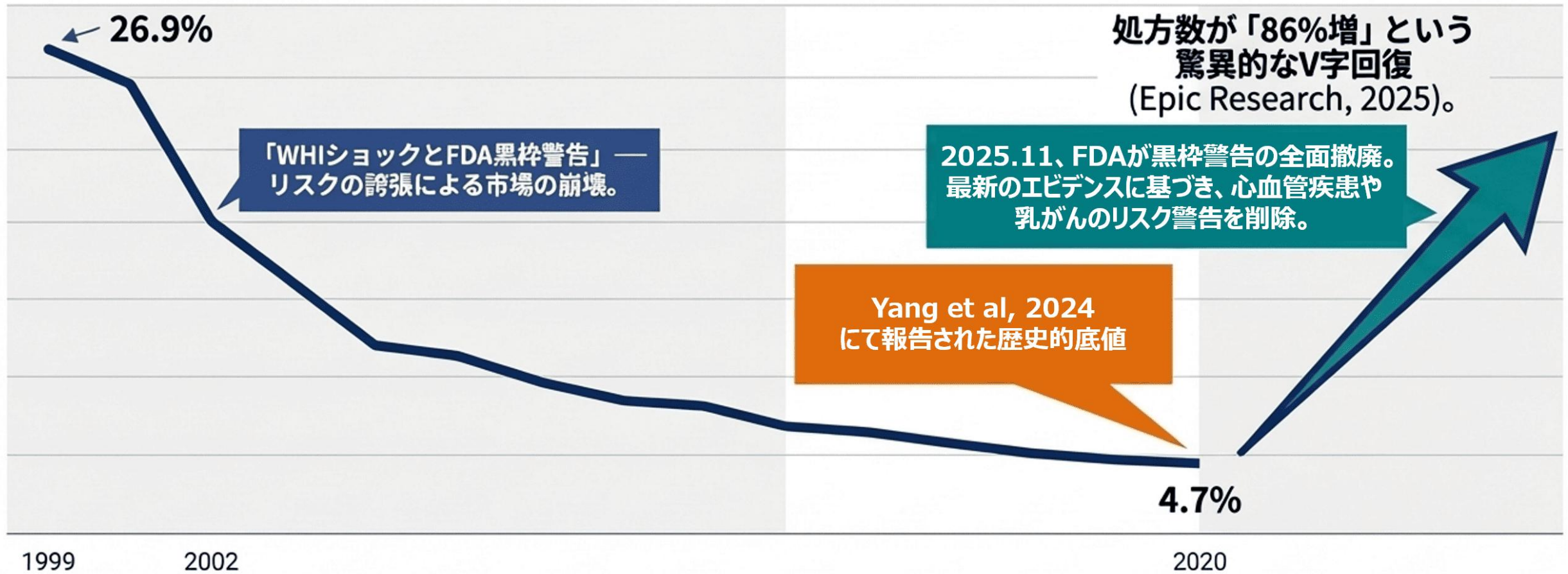
4位(代替薬として有効): ガバペンチノイド - 夜間VMS45-60%減(強い鎮静作用が制限)(Grade A)

5位(補助的介入): 認知行動療法(CBT)・運動等(Grade B)

International Menopause Society (IMS) recommendations and key messages on women's midlife health and menopause - Taylor & Francis.

更年期症状の治療においては、HRTが最も効果的であり第一選択肢であることが国際的・科学的にコンセンサスである

米国の最新のHRTに関する動向

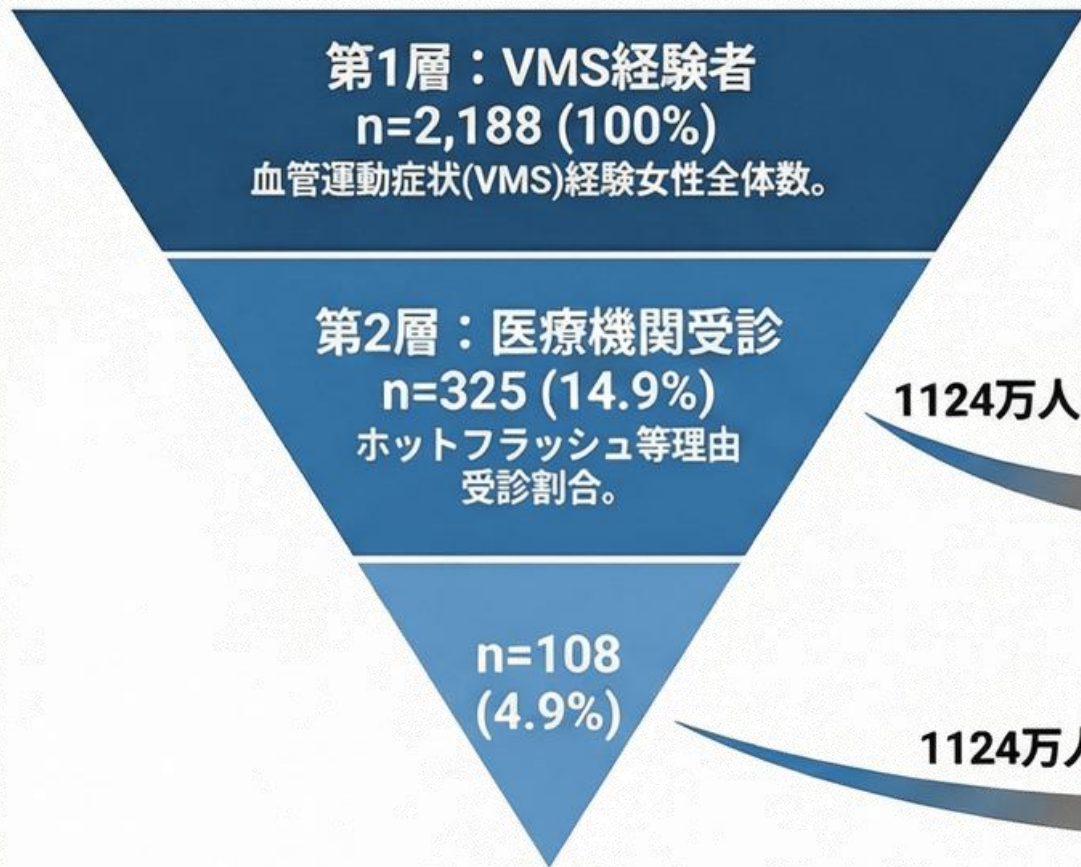


米国はHRTの冬の時代を公式に終わらせ、科学的根拠に基づく積極的処方へ急激に舵を切っている。

最新研究報告に基づく本邦HRT普及率の推計②



Terauchi et al. (2026) 研究データ



全国拡大推計 (45-59歳女性)



$1124万人 \times 14.9\% = 167万人$

$1124万人 \times 4.9\% = 55万人$

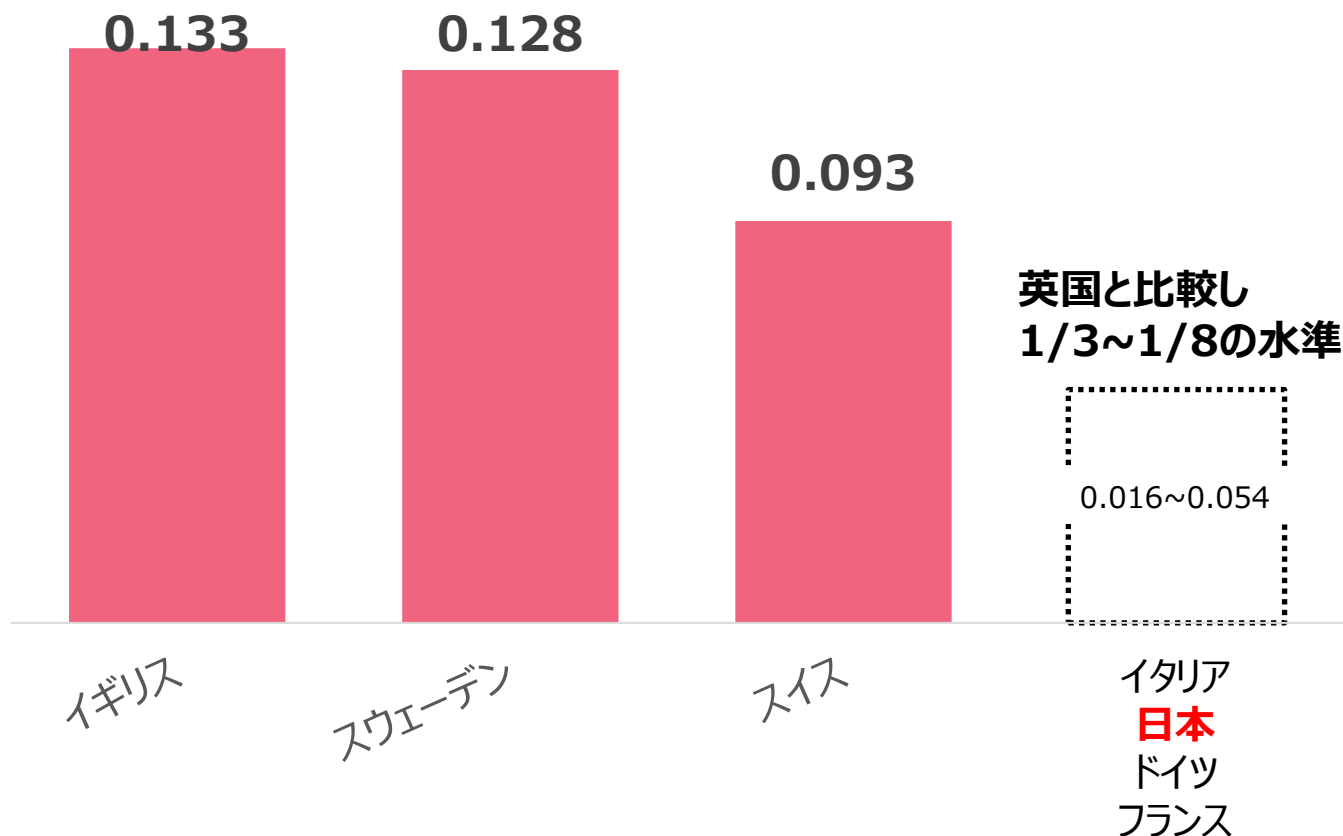
現在の推計HRT普及率：
約4.1%

出典: Terauchi et al. (2026), 総務省「人口統計」, 厚生労働省「更年期症状・障害に関する意識調査」

実販売データによる本邦とOECD各国とのHRT使用状況比較

- 2012年第2四半期～2022年第3四半期の期間で、OECD加盟11か国のHRT購入動向を後方視的時系列で分析
- データソース：IQVIA MIDAS（小売・病院セクター別販売データ）
- 薬剤（エストロゲン、プロゲステロン、併用、チボロン、プラステロン）を日常使用量に換算し、45～69歳女性人口で標準化して国別1人当たり使用率を算出

2022年 HRT1日使用率（45-69歳女性1人当たり）



2012～2022の変化：
・ドイツ・イタリア・フランス：減少
（-22%～-52%）
・英国・日本・アイルランド：増加
（+67%～+79%）

▶ 本邦でもこの十数年で一定の普及は認められるが、依然として最下位グループ（HRT後進国）の域を脱していない。

血管運動神経症状 vasomotor symptoms

- ✓ ほてり
- ✓ のぼせ
- ✓ ホットフラッシュ
- ✓ 発汗

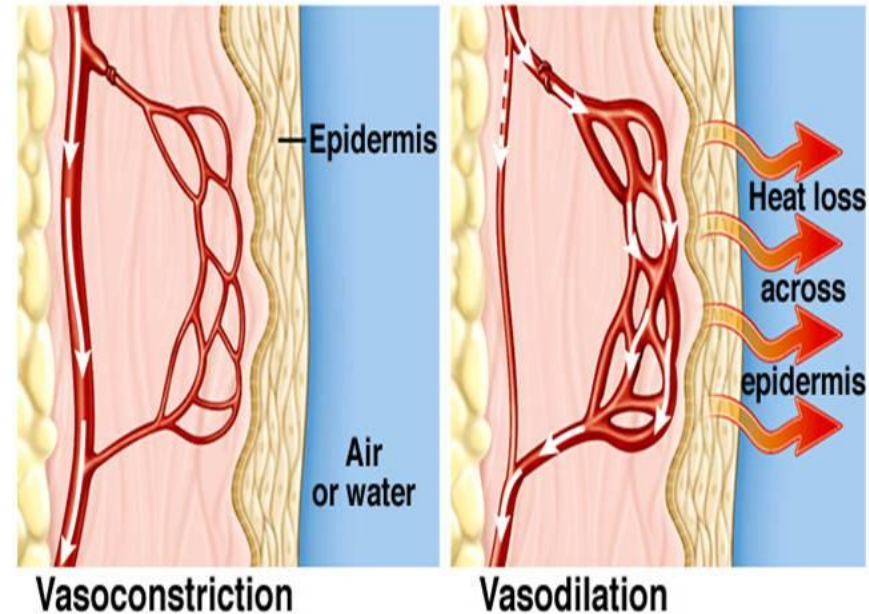
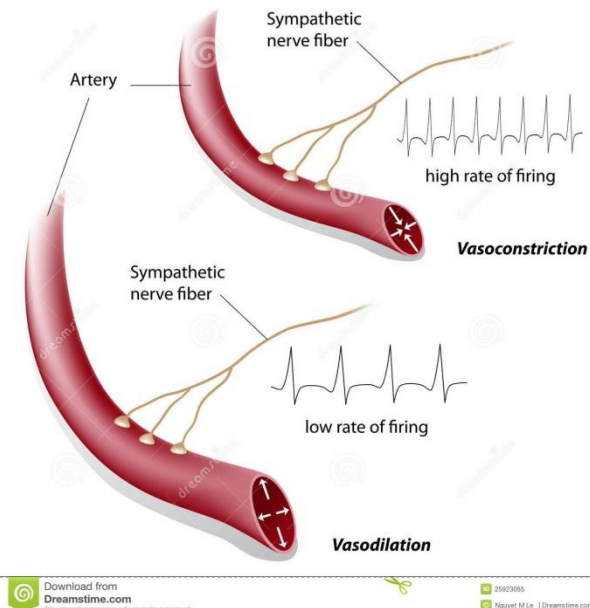
いずれも血管の拡張と
放熱に関連している



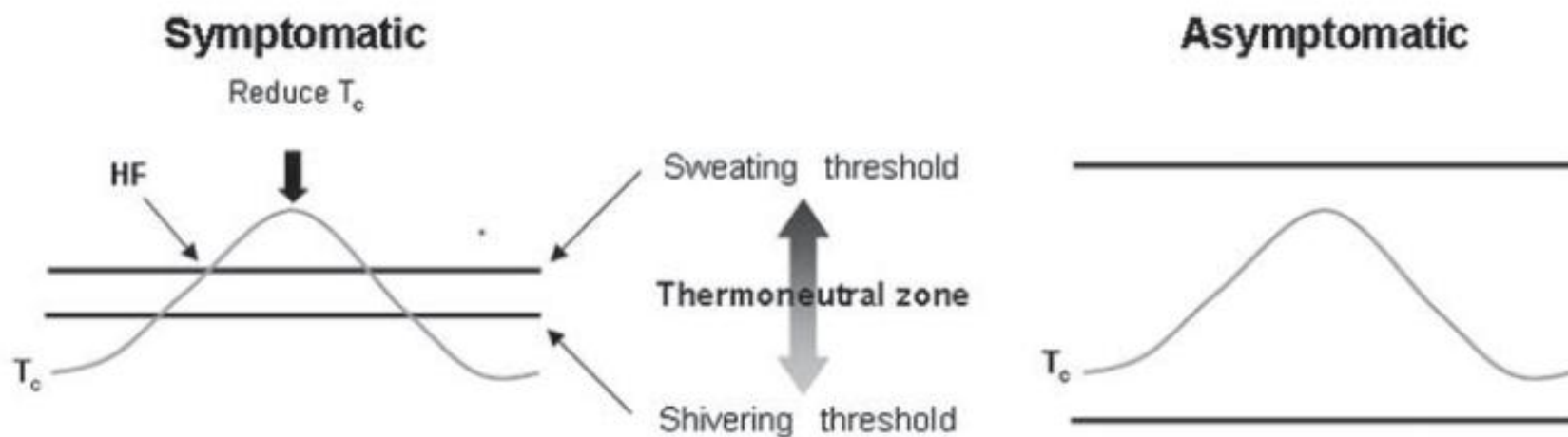
血管運動 (交感) 神経

vasomotor sympathetic nerve

- 血管は交感神経によって支配されている
- 交感神経線維の分泌する神経伝達物質が血管平滑筋の
 - α アドレナリン受容体を活性化 → 血管**収縮** → 放熱**抑制**
 - β アドレナリン受容体を活性化 → 血管**拡張** → 放熱**促進**



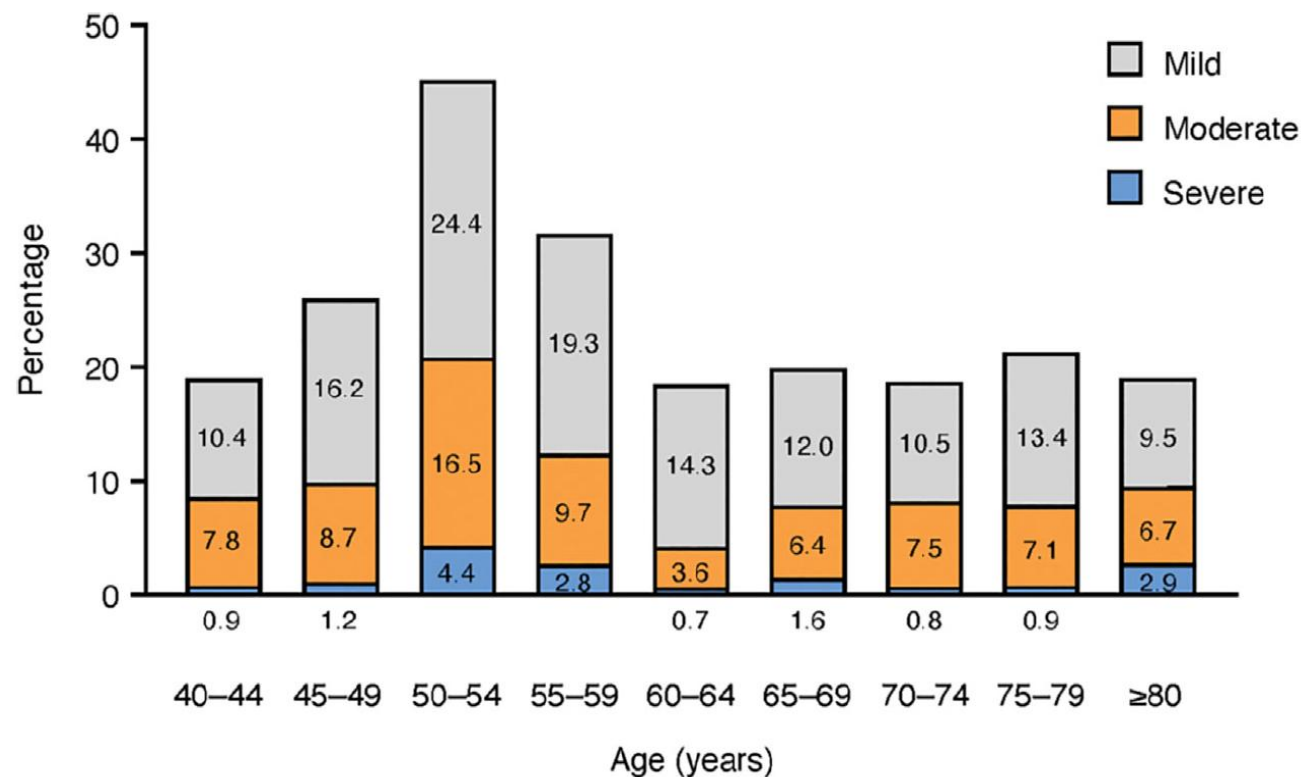
サーモスタット仮説



エストロジェンの低下によって深部体温の
“thermoneutral zone” が狭くなる

VMSと不眠症状：NILS-LSA (1)

- 1,152名の地域住民女性(40-91歳)を対象とした国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究第7次調査

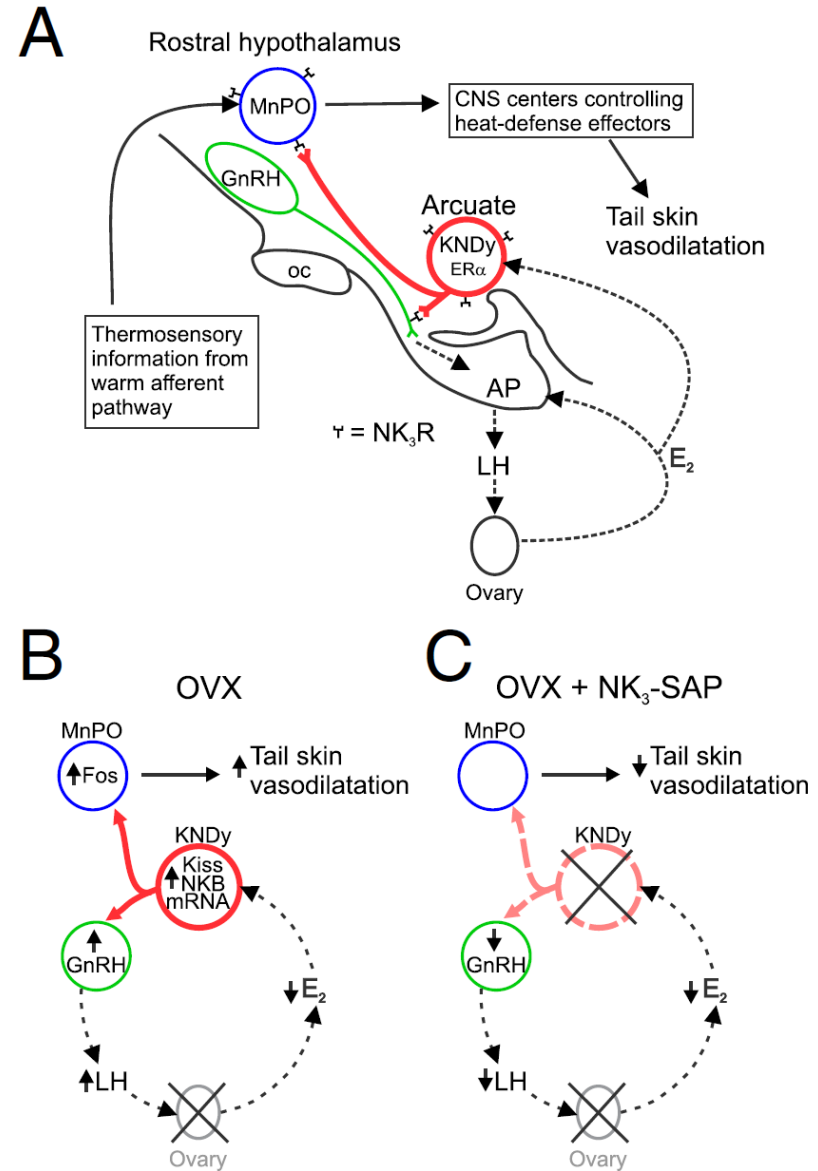


- 50-54歳では45.2%の女性がHFを自覚
- 60歳以降も約2割の女性がHFを自覚

血管運動神経症状の 発症機構：KNDy neuron

- kisspeptin, neurokinin B, dynorphinは共に視床下部弓状核のKNDy neuronより分泌され、GnRH pulse generatorとして機能している
- ラット視床下部弓状核のKNDy neuronを特異的にablateすると：(1) tail skinの温度が低下する (= 皮膚の血管拡張が起こらない); (2) 通常は卵巣摘出ラットの深部体温は高温環境に置くと上昇しE2 投与により下降するが、このような変化が起こらない

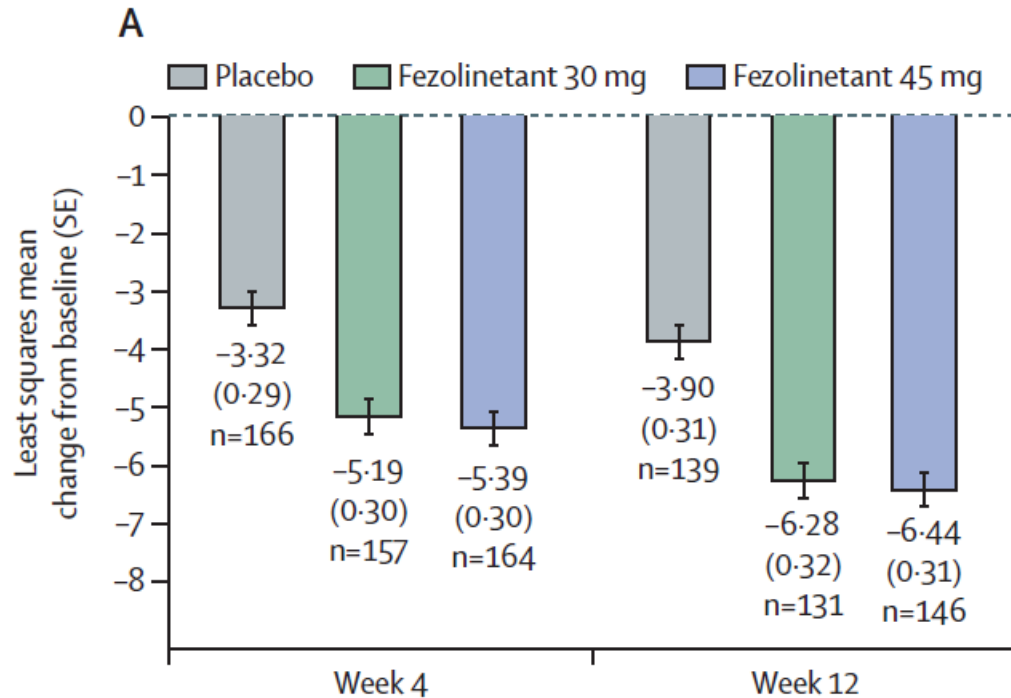
Modulation of LH secretion and the heat-defense pathway via arcuate KNDy neurons



血管運動神経症状の抑制： fezolinetant(NK3R antagonist)

- SKYLIGHT 1 (Phase 3)
- double-blind RCT (175, placebo; 174, fezolinetant 30mg; 173, fezolinetant 45mg)

frequency



severity

