

第五回 乳 癌 の 発 生 (3)

顧問

野村 雍夫

外因性のエストロゲンは閉経前では主に経口避妊薬であり、閉経後ではホルモン補充療法であります。最近では植物ホルモンや環境ホルモンも乳癌の発癌と予防に関連がある可能性が指摘されています。

(a) 経口避妊薬

経口避妊薬（いわゆるピル）はエストロゲンとプロゲステロン製剤の混合が多く、ゴナドトロピン分泌を低下し、排卵を防止します。子宮内膜癌と卵巣癌の発生頻度が低下することが知られています。

40年前の経口避妊薬の開発以来、経口避妊薬と乳癌リスクに関して多くの疫学的研究がなされてきました。しかし、経口避妊薬の服用者で乳癌リスクが上昇したという報告が多いのですが、そうでないという報告も多数あり、明確ではありません。

54件の試験(53,297人の乳癌患者と100,239人の対照女性)の解析によりますと、経口避妊薬を現在使用中および、10年前までに使用を終了した女性では、乳癌リスクがわずかに上昇しましたが、終了後10年以上経過した場合にはリスクは上昇しなかった。結局、経口避妊薬を長期に使用し、現在使用中または最近使用した女性は未使用者に比べてわずかに乳癌リスクが上昇するが、使用終了後10年程度経過するとリスクは低下すると考えられる。

経口避妊薬以外の外因性エストロゲンの使用は高用量や長期間では乳癌リスクを上昇させるが、更年期症状に対するエストロゲンまたはエストロゲン-プロゲステロンの適切な、短期間の使用はほとんど影響ないと考えられます。

(b) ホルモン補充療法

閉経となった女性は卵巣からのエストロゲン分泌が停止し、副腎アンドロゲンから少量のエストロゲンが産生され、血液中のエストロゲンレベルは著しく低下します。その結果、ホットフラッシュ(急なほてりや発汗)、膣の乾燥感、かゆみ、などの更年期障害が起こり、また骨粗鬆症やコレステロール上昇などの血清脂質レベルの悪化、冠状動脈性心疾患、鬱状態、記憶力低下、アルツハイマー型痴呆などが起こることがあります。

このため、エストロゲン単独またはエストロゲンとプロゲステロンを補充することにより、症状を軽減し、閉経後の生活を快適にしようという治療法が欧米で行われてきました。また、骨塩密度を増加し、骨粗鬆症を防

止し、血清脂質プロファイルを改善し、心血管系疾患を防止し、精神的な老化を防ぐという利益が喧伝されて来ました。わが国では比較的少なく、1-2%が補充療法を使用しているという統計があります。

このホルモン補充療法により乳癌の発生が促進されるという報告が多くみられます。これまでの多くの試験でははっきりしませんでした。一つの試験(HERS試験, 2763例)では、補充療法は冠動脈性心疾患のリスクを低

下せず、静脈血栓症が増加し、乳癌のリスクには影響しませんでした。51件の試験の52,705例の乳癌患者と108,411人の対照の集計、解析では、補充療法を現在使用中または最近使用した人の乳癌になる確率が上昇しまし

た。16,608人の女性での試験(WHI)では、冠動脈性心疾患、乳癌、脳卒中、肺塞栓症が増加し、大腿骨骨折が減少しました。

100万人以上の試験(MWS)でも、補充療法をうけた女性、とくに使用中の女性は乳癌になりやすく、薬の種類に関係なく、エストロゲンとプロゲステロンの併用、また使用期間が長いほどなりやすい。しかし、補充療法

を中止すると、乳癌のリスクは低下しました。

このように、ホルモン補充療法の最近の試験は中止されましたが、更年期症状の強い女性や早期閉経の人は補充療法は有効であり、また5年間までの比較的短期間の使用は有害でないという意見が多い。

以上の結果から、体外からエストロゲンおよび/またはプロゲステロンを大量に、長期間取り入れることは、乳癌になりやすいことがわかります。