

クリニカルカンファランス 2) ヘルスケア

様々なライフステージとヘルスケア

2) 婦人科術後患者のヘルスケア

山形大学
高橋 一広座長：鹿児島大学
堂地 勉

はじめに

閉経近くの女性で子宮全摘出術が予定されている場合、将来的に残存卵巣のがん発生予防のために卵巣摘出術を受けることがある。また、卵巣がんや子宮体がんでは卵巣摘出が治療適応になっておりこの場合有経女性であっても卵巣が摘出される。卵巣は女性にとって重要な内分泌臓器であるため、卵巣摘出により女性の健康にどのような影響を与えるのか、また、卵巣摘出による surgical menopause は自然閉経と何が異なるのかを知っておくことが、術後女性のヘルスケアを考えるうえで重要である。

1. 予防的卵巣摘出術の問題点

米国では、年間300,000人以上が卵巣摘出術を受けており、公衆衛生上重大な問題になっている¹⁾。

Surgical menopause の場合、自然閉経に比較して更年期症状の発現頻度が高く、より重症であることや²⁾、性機能の低下もより高頻度である³⁾ことが報告されている。

また、45歳未満で卵巣摘出術を行うと、卵巣温存群に比較して生存率は有意に低下し(HR: 1.96, 95%CI 1.28~3.01)⁴⁾、さらに50歳未満で卵巣摘出術を行われると、心血管系疾患の発症リスクが増加する(RR: 4.55, 95%CI 2.56~8.01)ことが報告されている⁵⁾。

米国 Nurses' Health Study は、45歳未満で卵巣摘出術を行うと、冠動脈疾患発症のリスクが増加する(HR: 1.26, 95%CI 1.04~1.54)と報告している。また、予防的卵巣摘出術を行うと、卵巣がん、乳がんの発症率は減少したが、肺がん、脳卒中の発症率は増加し、すべての原因による死亡率も増加することが示された(表1)。そのため米国 Nurses' Health Study では、「予防的卵巣摘出術が患者にメリットをもたらす年齢はない」と結論づけている¹⁾。

Women's Health Care after Gynecologic Surgery

Kazuhiro TAKAHASHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamagata University School of Medicine, Yamagata

Key words: Surgical menopause · Dyslipidemia · Osteoporosis · Cardiovascular disease

2. 「婦人科術後患者のヘルスケア」の実態調査

1) 「婦人科術後患者のヘルスケア」の実態調査に関する小委員会が、全国の研修指導施設(743施設)に対し、「予防的卵巣摘出術を行うか否か?」、「行うとしたら、何歳以上になつたらすすめるか?」というアンケート調査を行った。これらの質問に対し、「基本的に予防的卵巣摘出術を行う」と答えた施設は72.7%であった。また、予防的卵巣摘出術をすすめる年齢として、50歳以上と答えた施設が50.3%、45歳以上と答えた施設が25.2%であった(図1)。45歳で卵巣摘出術を受けると、心血管系疾患のリスクが増加することや生存率が悪化することが報告されていることから、この年齢における予防的卵巣摘出術の施行には注意喚起する必要があると思われる。

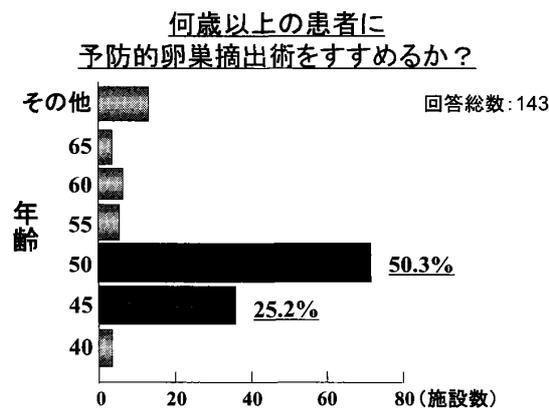
2) 同小委員会が卵巣温存群(1,425名 手術時年齢:42.4±11.5歳 調査時年齢:47.2±12.5歳)、両側付属器摘出術(BSO)群(1,822名 手術時年齢:55.3±11.2歳 調査時年齢:58.9±10.9歳)に対し、術後の薬剤使用状況を調査した。両群における薬剤使用率は、温存群47.7%、BSO群で63.6%であった。また、卵巣温存群とBSO群両群における、手術時年齢別に更年期障害、脂質異常症、骨粗鬆症、高血圧症、糖尿病の術後有病率について調査を行った。45歳以下でBSOを行うと、卵巣温存群に比較して、すべての疾患の有病率が有意に増加していた($p<0.05$)。しかし、51歳以後にBSOを行った場合、有意な差をもって温存群より増加した疾患は認められなかった⁶⁾(表2)。

(表1) 卵巣がん・乳がんに対する予防効果と心血管系疾患の増加を絶対リスクで見ると(Nurses' Health Study)

	卵巣温存	卵巣摘出	増減
卵巣がん	42	2	-40
乳がん	339	305	-34
肺がん	72	94	+22
冠動脈疾患	163	207	+44
脳卒中	137	179	+42
全死亡	527	648	+121

100,000人/年あたりの発症数

Parker WH et al. Obstet Gynecol 2009; 113:1027



(図1) 予防的卵巣摘出術アンケート

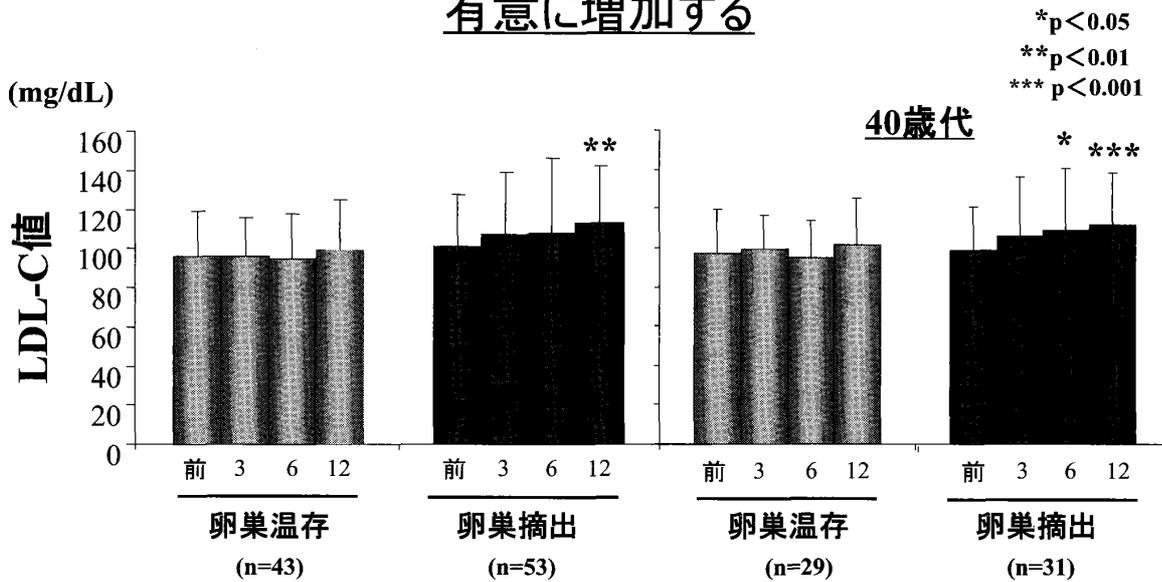
(表2) 婦人科術後の疾患有病率

手術時年齢別解析

	45歳以下		46~50歳		51~55歳	
	卵巣温存 (n=923)	BSO (n=339)	卵巣温存 (n=179)	BSO (n=255)	卵巣温存 (n=77)	BSO (n=293)
更年期障害(%)	30.3	56.9*	27.9	44.7*	27.3	23.2
脂質異常症(%)	4.9	16.5*	20.1	17.6	27.3	21.2
骨粗鬆症(%)	3.5	9.4*	5.0	7.0	6.5	9.6
高血圧症(%)	5.1	14.1*	23.5	20.0	22.1	18.1
糖尿病(%)	1.0	6.2*	3.4	5.9	2.1	5.5

* $p<0.05$ (温存群に比べBSO群で有意に高い)

LDLコレステロールは術後1年から 有意に増加する



(図2) 婦人科術後のLDLコレステロール値の変化

3. 術後患者のヘルスケアに関する前方視調査

山形大学で行われているBSO(両側付属器摘出)スタディーにエントリーされている卵巣温存群(105名 平均年齢: 40.9±6.9), 卵巣摘出群(105名 平均年齢: 45.0±5.1), 術前から閉経であった閉経群(238名 平均年齢: 59.9±7.7)3群について, 術後の更年期症状の発現頻度, LDLコレステロール値変化, 骨密度変化について検討した。

1) 卵巣摘出群において, ホットフラッシュ, 発汗の症状は術後半年後に有意に増加した($p<0.05$).

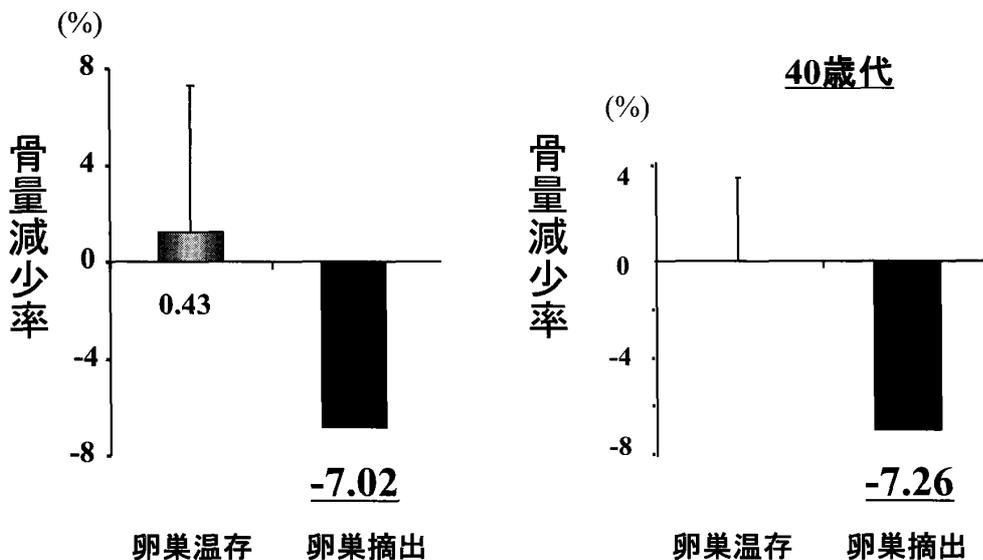
2) LDLコレステロール値変化

LDLコレステロールは卵巣摘出群で術後1年目から有意に増加した($p<0.01$). 両群ともに40歳代のみを抽出して検討を行うと卵巣摘出群で, 術後半年からLDLコレステロールは有意に増加した($p<0.05$)(図2).

3) 自然閉経後は1年間で平均2~3%の割合で骨量が減少するといわれているが, 卵巣摘出後1年で骨量は自然閉経の2倍以上の7.02%(40歳代では7.26%)減少することが明らかになった. このことから卵巣摘出後患者は自然閉経後に比べて, 嚴重に骨密度を管理することが必要と思われる⁷⁾(図3).

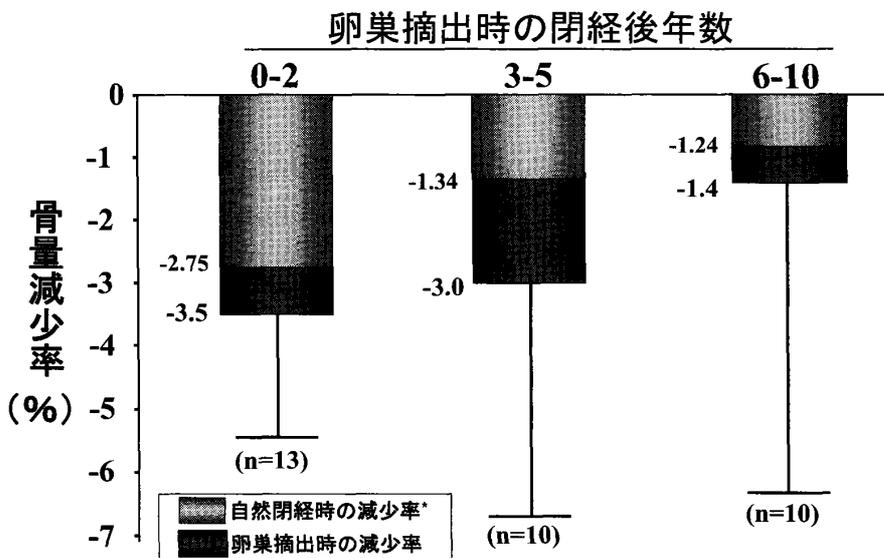
閉経後の卵巣は機能していないように思われがちであるが, 閉経後の卵巣であっても性ステロイドホルモン産生能を有し, その産生能は閉経後10年にも及ぶことが近年報告されている⁸⁾. 閉経後の卵巣摘出が骨密度に対してどのような影響を及ぼすかについて検討した. 自然閉経後の年数(0~2年, 3~5年, 6~10年)と骨量減少との関係について調査した横浜労災病院の茶木らは, 骨密度は1年間でそれぞれ, 2.75%, 1.34%, 1.24%の割合で減少すると報告している⁹⁾. 閉経後に卵巣摘出術を行うと, その減少率は, 3.5%, 3.0%, 1.4%に増加していた. これらは同時に行われた研究ではないため, 単純に比較はできないが, 閉経後であっても両側卵巣摘出により骨塩量減少率が増加することが示唆

骨量は術後1年間で7.02%減少する



(図3) 婦人科術後1年目における骨量減少率

閉経後でも、卵巣摘出はより大きな骨量減少をもたらす



*Chaki O et al. J Bone Miner Res 2000;15:1537

(図4) 閉経後の卵巣摘出術が骨量減少に及ぼす影響

された。このことから閉経後に卵巣摘出を受けた女性は、閉経後骨粗鬆症のハイリスク群と意識して管理することが必要かと思われる(図4)。

4. トータルヘルスケア

婦人科術後、とくに両側卵巣摘出を行うとさまざまな疾患が増加する可能性が示唆され

ることから、術後女性の健康管理を外来ベースでしっかりと行うことが大切である。特に良性疾患で手術した場合、手術によって治療が終了と考えるのではなく、手術をきっかけにした女性ヘルスケアのスタートと考えていただきたい。術後の定期的な健診を通して、トータルな健康管理を行うことが術後患者のQOL向上に寄与できるのではないかと考える。

謝 辞

発表の機会を与えて下さいました第63回日本産科婦人科学会学術集会会長、近畿大学教授 星合 昊先生、座長の労をおとり下さいました鹿児島大学教授 堂地 勉先生に厚く御礼申し上げます。

《参考文献》

1. Parker WH, Broder MS, Chang E, Feskanich D, Farquhar C, Liu Z, Shoupe D, Berek JS, Hankinson S, Manson JE. Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 1027—1037
2. Gallicchio L, Whiteman MK, Tomic D, Miller KP, Langenberg P, Flaws JA. Type of menopause, patterns of hormone therapy use, and hot flashes. *Fertil Steril* 2006; 85: 1432—1440
3. Madalinska JB, Hollenstein J, Bleiker E, van Beurden M, Valdimarsdottir HB, Massuger LF, Gaarenstroom KN, Mourits MJ, Verheijen RH, van Dorst EB, van der Putten H, van der Velden K, Boonstra H, Aaronson NK. Quality-of-life effects of prophylactic salpingo-oophorectomy versus gynecologic screening among women at increased risk of hereditary ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6890—6898
4. Rocca WA, Grossardt BR, de Andrade M, Malkasian GD, Melton LJ 3rd. Survival patterns after oophorectomy in premenopausal women: a population-based cohort study. *Lancet Oncol* 2006; 7: 821—828
5. Atsma F, Bartelink ML, Grobbee DE, van der Schouw YT. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Menopause* 2006; 13: 265—279
6. 「婦人科術後患者のヘルスケア」の実態調査に関する小委員会. *日産婦誌* 2011; 63: 1301—1306
7. Yoshida T, Takahashi K, Yamatani H, Takata K, Kurachi H. Impact of surgical menopause on lipid and bone metabolism. *Climacteric* 2011; 14: 445—1452
8. Fogle RH, Stanczyk FZ, Zhang X, Paulson RJ. Ovarian androgen production in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3040—3043
9. Chaki O, Yoshikata I, Kikuchi R, Nakayama M, Uchiyama Y, Hirahara F, Gorai I. The predictive value of biochemical markers of bone turnover for bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1537—1544