大東製薬工業マンスリーレポート

Vol.1 女性ホルモン補充療法について① (2010年1月27日発行)

安心できるホルモン補充療法とは

国内初のガイドラインが刊行され、普及に向けた取り組みが活発になっています

更年期障害の治療をはじめ、幅広い用途で効果がありながら、一般には未だハイリスクな印象が根強い 「ホルモン補充療法(Hormone Replacement Therapy : 以下、HRT)」。しかしながら45年余の歴史を経たいま、安全性を確保した有用な治療法へ進歩して来ました。近年は、多くの臨床試験の分析結果から安全性を高めた用法・用量など、さまざまな知見が得られています。そして日本産科婦人科学会・日本更年期医学会より、最新のエビデンスにもとづく「ホルモン補充療法のガイドライン」が昨年、刊行されました。「更年期を快適に乗り越え、未永く若々しく過ごす。」これからの超高齢化社会に向けた取り組みが始まっています。

HRTは更年期医療の世界標準

女性の卵巣機能は更年期(50歳をはさむ約10年間)を迎えると低下していきます。これにともない、主に卵巣で分泌されるエストロゲンと呼ばれる女性ホルモンの分泌が急激に減少するため、人により心や身体にさまざまな影響を与えます(更年期障害、骨粗鬆症など)。HRTは、ホルモン分泌の減少にともなう女性のさまざまな症状の改善を目的に、体内の女性ホルモンを補う治療法の総称です。

HRT の普及は欧米で 1960 年代後半から始まり、世界的に広まりました。現在では、欧米で対象人口の 30%前後、東アジア圏では台湾が 17.4%、韓国で 8.8%が使用していると報告されています。一方、日本における普及率は 1.5%と、諸外国に比べて極端に低くなっています。

その理由としては、HRT はもとより更年期障害に関する知識と関心が国民・医療者ともに依然として少ないこと、漢方薬があること、そして何よりも「がん」をはじめとする、ワーストケースのリスクが新聞等で大きく報道されて怖い、というのが原因と思われます。「更年期障害は独りでなるべく我慢して、つらい時は漢方で緩和。」という認識が、更年期障害に対する日本女性の一般像のようです。

漢方とHRTの印象は?						
治療の 選択肢	歴史 知名度	効き目	リスク			
漢方薬	長い歴史 一般的	間接的穏かか	少ない			
HRT	45年余 限定的	直接的 良く効く	怖い			

HRT はそんなに怖い?

HRTで指摘される最も深刻な有害事象は「女性ホルモン依存性がん」で、「血栓症」の指摘もあります。 たしかに過去に行われた臨床試験の結果には、これらのリスクが高まるという報告があります。 しかしながら、最近、海外で行われた臨床試験の結果より、次の注意をすることで、これらのリスクを避けられる事が示唆されています。

例えば、乳がんでは 5年以上の HRT を行った場合で、リスクがわずかに上昇することが報告されていますが、5年以内であれば発症率にほとんど変化がなく影響しないことが報告されています。 むしろ、乳がんによる死亡率は、HRT を受けている人の方が逆に低くなるという報告もされています。 HRT にともなう血栓症に関するリスクの指摘は、高用量な内服剤で報告される有害事象で、低用量な外用剤での報告はありません。

HRT のリスクは避けられる

- 1. 「短期間」であるほど、リスクは少ない。 (例:乳がんの場合、5年以内の HRT は影響なし。)
- 2. 「外用剤」で「低用量」であるほど、リスクは少ない。 (例: 血栓症は高用量な内服剤の問題。)
- 3. 「 **禁 忌 」を 守 り、「 定 期 検 診 」を 受 け る 。** (乳がん・子宮内膜がんで既往の人は禁忌。)

ただし、すでに乳がんや子宮内膜がんなってしまった女性の場合は、症状の進行など悪影響が考えられますので、HRT を行うことはできません。また、たとえ HRT を行わなくても、婦人科健診などの機会に乳房や子宮の定期検診を行い、万がいちの早期発見と早期治療をすることには意義があります。 特に HRT の施行中に定期的な検診を受けることは、万がいちの速やかな対処につながるため、安心感が高まります。

国内でも見直されている HRT

『女性の更年期障害の治療に「ホルモン補充療法(HRT)」を実施しても乳がんになるリスクは上がらす、逆にら割ほど下がることが、厚生労働省研究班(主任研究者=佐伯俊昭・埼玉医科大教授)の調査でわかった。HRT は、米国の臨床試験で「乳がんのリスクを高める」とされて以来、国内でも敬遠されがちだったが、研究班は「更年期障害に悩む日本人にとっては、利益の方が大きい」としている。調査は04~05 年秋に実施された。大阪府立成人病センターなど全国7施設で、過去10年以内に乳がんの手術を受けた45~69歳の女性(3.434人)と、がん検診を受けに来た人で、乳がんでなかった同年代の女性(2.427人)の2グループに対し、HRTの経験など21項目をアンケートした。乳がん患者グループでは HRT 経験者が5%で、もう一方のグループは11%。統計上、HRT 経験者の方が、乳がんになるリスクは57%低かった。

asahi.com (2006年12月10日) より抜粋

OTC の女性ホルモン軟膏剤で大丈夫? どんなメリットがあるの?

HRT の進歩にともない、本邦においても新たな医療用女性ホルモン製剤が数々発売されています。また、永く慣れ親しまれて来た漢方製剤がありますし、TV の CM でおなじみになった更年期障害の効能がある生薬の OTC もあります。 そのような中で、OTC の女性ホルモン製剤に、どのような存在意義があるのでしょうか?

1. 低用量がもたらす安心感

右表に示す通り、国内のOTC女性ホルモン・クリーム剤 「バストミン」は、最新の低用量な医療用女性ホルモン外用 剤と比べ、より低用量で安心です。

2. 外陰部・局所投与のメリット

加齢やストレスにともなう卵巣機能低下や閉経によりエストロゲンが枯渇すると、皮膚のコラーゲン量が低下して弾力性が失われるため、膣粘膜も乾燥し、萎縮を来たすと言われています。そのため、閉経後に外陰部の乾燥感や、かゆみ等の不快感に悩む女性は潜在的に少なからずいるようです。しかしながら、デリケートな問題なので、相談できず独りで悩むケースが多いようです。

エストロゲンの投与量(1日量)比較					
	エストラジオール	エチニル エストラジオール			
国内・医療用ジェル剤 (ル・エストロジェル他)	1.08 mg/日	-			
米国・医療用クリーム剤 (Estrace Cream)	0.20 ~ 0.40 mg/日	-			
国内・OTC 軟膏剤 (バストミン1 cm を 1回/日の場合)	0.06 mg/日	0.02 mg/日			

一方、国内の医療現場においては、外陰部に局所投与ができる外用の女性ホルモン剤がありません。例えば、最新のジェル剤は皮膚刺激が大きいため外陰部には塗布できません。膣錠は、そもそも膣が乾燥しているため、挿入が困難です。そのような背景から、浜田病院(産婦人科)副院長・合阪幸三先生をはじめ、有志の医師がバストミンに注目して臨床応用したところ、外陰部の乾燥感・かゆみのいずれも有意に改善し、さらには、全身的には過度な女性ホルモンの血中濃度が無いうえ、1ヶ月間の塗布では子宮内膜厚に問題となる増加も認められませんでした(後記参照)。

低用量の OTC 女性ホルモン軟膏剤は、塗布部へ局所的に女性ホルモンを補充する一方、全身的には過剰な女性ホルモンの投与にならず、閉経後の膣萎縮にともなう性交痛のような、不感症にともなう性機能障害に安心してご使用いただけることが示唆されました。

合阪幸三 ほか:「更年期以降の外陰部乾燥、掻痒に対する estrogen 含有クリーム剤(バストミン™)の効果」 日本更年期医学会雑誌, vol.16, No.2, 252-257, 2008

目的:エストロゲン含有クリーム剤による外陰・膣萎縮症状改善効果の評価。

対象者: 皮膚萎縮による外陰部乾燥・掻よう感を訴えた患者 37 例 (平均年齢 68.6±4.6歳)。

方法:エストロゲン含有クリーム(大東製薬工業社製:バストミン®)を O.1g(約 1.0cm)/日、外陰部に約一ヵ月間塗布。外陰部の痒み・乾燥度を O~3(O:症状なし、1:軽度症状あり、2:中等度症状あり、3:強い症状あり)の4段階スコアに分けて評価した。同時に安全性の評価として、経膣超音波法による子宮内膜厚を測定した。

結果:エストロゲン含有クリーム製剤の投与により、外陰部の痒み・乾燥度いずれも有意に改善した(表1)。また、経膣超音波法により測定した子宮内膜厚は、薬剤投与により軽度の増加を示したが、有意の変化は認められなかった(表2)

	治療前	治療中	p 値
痒み	2.76±0.50	0.30±0.46	P < 0.001
乾燥度	2.81±0.40	0.27±0.45	P < 0.001

表 1 外陰部掻よう感・乾燥感の変化

	治療前	治療中	p 値
子宮内膜厚 (mm)	1.12±0.39	1.20±0.45	n.s.

表 2 子宮内膜厚の変化 ※n.s.: not significant (有意差なし)





【 次号予定】男の更年期障害対策は 40 代から? -経皮吸収男性ホルモン補充療法について-

ご感想・ご質問、お待ちしています。

(お名前・屋号・所在地・ご連絡先電話番号またはメールアドレスを お書き添えいただけましたら、もれなく薄謝をお送り致します。)

【宛先: 大東製薬工業マンスリーレポート係】 FAX: 03-3954-2507 E-mail: info@daito-p.co.jp 発行・宛先: 大東製薬工業株式会社 マンスリーレポート係

東京都豊島区南長崎 4 丁目 36 番 13 号 お客様相談室: 0120-246-717 URL: http://www.daito-p.co.jp/