大東製薬工業マンスリーレポート

Vol.6 女性ホルモン補充療法について③ （2010 年 6 月 29 日 発行）

HRT のリスクとベネフィット

-結局、どの方法がいいの？-

女性を対象としたホルモン補充療法（Hormone Replacement Therapy ：以下、HRT）の歴史は古く、治療薬であるエストロゲン製剤にも経口剤・経皮剤などのさまざまな種類の剤形が開発されています。有効成分は同じ女性ホルモンであるため更年期障害に対する効果は同様ですが、最近の研究により、効能効果以外の作用が投与経路ごとで異なることがわかってきています。ホルモン補充療法は、利便性だけでなく、剤形毎のリスクやベネフィットを考慮して手法を選択する必要があります。

さまざまな HRT 製剤

現在、更年期障害や卵巣欠落症候群に対して国内で用いられている代表的なエストロゲン製剤は下表のようになります。有効成分は、経口投与では結合型エストロゲンやエストリオール，経皮投与ではエストラジオールが用いられています。国内で用いられているエストロゲン製剤の種類は 90 年代後半から増え始め、現在では使用する女性の体質に合わせた処方が可能になっています（表 1）。

投与経路		成分	特長	
経口		結合型エストロゲン	現在、多く使われている錠剤 商品・製剤名：プレマリン	
		天然型エストラジオール（E2）	日本初の天然型エストロゲンを使用した経口薬 商品・製剤名：ジュリナ錠	
		エストリオール（E3）	女性ホルモン作用は弱いが、子宮内膜への影響が少なく効果が穏やか。黄体ホルモンをほとんど必要としない 商品・製剤名： エストリール、ホーリンなど	
経皮	貼付剤 ジェル剤	天然型エストラジオール（E2）	経皮吸収型（皮膚から直接血中に吸収される）。 胃腸や肝臓を通らないので、胃が荒れやすい・肝障害・高コレステロールの人にも適している	商品・製剤名： エストラーナ、ディビゲル、ル・エストロジェル
	軟膏剤 （OTC）	天然型エストラジオール（E2） エチニルエストラジオール（EE）		商品・製剤名： バストミン（OTC）

表 1　国内で販売されているエストロゲン製剤

経口剤と経皮剤を比べる

それでは経口剤と経皮剤、どちらの HRT を選べばよいのでしょうか。最近、経口剤の新薬が認可されたこともあり一概には言えませんが、治療効果以外の作用に関して剤形ごとに比較が行われています。最も特徴的な違いは、経口剤は成分が腸管から吸収されるのに対し、経皮剤は成分が皮膚から直接的に体循環に移行することが挙げられます。この特徴により、経皮剤は脂質代謝・血管炎症マーカー・血液凝固・線溶系に対する作用が経口薬とは異なることがわかっています（表 2）。

		経口投与	経皮投与
脂質代謝	中性脂肪（トリグリセリド）	有意に上昇。 ※肝臓に高濃度にエストロゲンが分布し、トリグリセリド合成を誘導	有意に低下。
	コレステロール	総コレステロール及び LDL コレステロールは低下。HDL は多少の増加または不変。 ※中性脂肪の上昇はＬＤＬを粒子サイズが小さく比重が重い小型 LDL 粒子（small, dense LDL）にする作用をもたらす。小型 LDL 粒子は通常の LDL よりも悪性度が高いとされる。	総及びLDLコレステロールの低下。HDLは不変または僅かに低下、一部有意な上昇の報告。 ※LDL 粒子の小型化は観察されない。
血管炎症マーカー		血管炎症マーカー（高感度 CRP など）が上昇。また、動脈硬化が生じた冠動脈では粥状硬化巣（プラーク）を不安定化させる可能性がある。	CRP への影響はみられない。プラークを安定化させ、急性冠症候群の発症を抑制する可能性がある。
凝固線溶系への影響		VTE（深部静脈血栓症）リスクが増加。	VTE のリスク増加は認められない。

表 2　エストロゲン製剤の経口投与と経皮投与の比較

参考文献　女性ホルモン療法-小児・思春期から更年期まで-　玉田太朗　著
ホルモン補充療法ガイドライン　2009 年度版　日本産婦人科学会・日本更年期医学会　編

このように、脂質代謝や血管系への影響は投与経路ごとに異なることがわかってきています。これらの研究結果を踏まえると、経皮剤は経口剤に比べると利便性の面では劣りますが、安全性の面では有益であることが示唆されます。脂質レベルに合わせた投薬方法の選択が今後活発になることが考えられます。

【 次号予定】　『マンスリーレポート』は今月号で終了します。
次回より装いを新たに情報をお届け致します。ご期待下さい。

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/