

## ホルモン

# Q&A

### Q1

HRT を使用する場合、併用するプロゲステロン製剤の種類の違いについて教えてください。

〈回答〉

福島県立医科大学産科婦人科学講座 山口 明子

福島県立医科大学ふくしま子ども・女性医療支援センターセンター長 水沼 英樹

### A1

ホルモン補充療法(hormone replacement therapy ; HRT)は、エストロゲン欠落症状やそれによる疾患予防を目的に行われる療法である。長期投与では子宮内膜がん発症リスクを増加させないため、プロゲステロン併用が必要となる。プロゲステロンは天然型・合成型に分けられ、現在わが国でHRTに使用されるのは合成型(プロゲスチン)となる。子宮内膜保護目的にはメドロキシプロゲステロン酢酸エステル(medroxyprogesterone acetate ; MPA)が古くから使用され、周期投与では5~10mg/日を10日以上、持続投与では2.5mg/日投与が必要とされてきた。近年、プレグナン系のジドロゲステロン(dydrogesterone ; DG)が、またエストラン系/ゴナン系の酢酸ノルエチステロン(norethsterone acetate ; NETA)およびレボノルゲストレル(levonorgestrel ; LNG)が使用されるようになり<sup>1)</sup>、質問のような製剤間の相違に関心が寄せられたと思われる。それぞれの薬理学的特性を表1<sup>1)-3)</sup>に示した。

#### 1. 子宮内膜保護作用<sup>4)-6)</sup>(表1)

子宮内膜保護作用の強さはNETA > MPA > DG・天然型プロゲステロンの順となっている。使用するエストロゲン量や期間に応じ適切量のプロゲスチンを使用する。周期投与より持続投与がよいという意見もある。最近LNG-IUD(intrauterine device)も使用されるが、閉経後女性での留置期間に関しては、今後の研究が待たれるところである。

#### 2. 乳房への作用<sup>4)6)7)</sup>(表1)

最近、乳がんリスクはエストロゲン単独使用よりもプロゲスチン併用のほうが高いとされている。プロゲスチンは乳房のプロゲステロンレセプターだけではなく、アンドロゲンやコルチコイドレセプターにも結合し、アゴニスト・アンタゴニストとして作用する。これらのレセプターは細胞増殖・分裂を促進する。各レセプターへの親和性や代謝産物の活性により、乳房への影響の強さが異なる。MPAはグルココルチコイドとアンドロゲンアゴニストの作用をもつ