

ホルモン

Q&A

Q₁

ホルモン補充療法 (HRT) に用いられる
黄体ホルモン製剤の種類と特徴を教えてください。

〈回答〉

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室准教授 澤田 健二郎

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室教授 木村 正

A₁

黄体ホルモンはその構造から、C21-プロゲステン誘導体(ジドロゲステロン、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル(MPA)など)、C19-ノルテストステロン誘導体(ノルエチステロン、レボノルゲストレル、デソゲストレル、ジェノゲストなど)、および17 α -スピノロラクトン誘導体(ドロスピレノン)の3種類に大別される。黄体ホルモン(プロゲステロン)はプロゲステロン受容体以外のステロイド受容体にもさまざまな親和性をもって交差反応することから、化合物によって多彩な特性を呈する。従来よりホルモン補充療法(HRT)に頻用されていた黄体ホルモン製剤は、子宮内膜に対する増殖抑制効果が強く、かつ脂質代謝への悪影響が少ないことから、もっぱらMPAであった。周期投与では5~10mgの10日間の使用によって子宮内膜増殖症の抑制効果がみられる¹⁾。持続投与では、2.5mgと5mgで子宮内膜増殖症の抑制効果に有意差はなく、脂質代謝に悪影響を及ぼさない量として2.5mgが用いられる¹⁾。MPAの子宮内膜がん発症抑制効果は大規模臨床試験で証明されており、子宮がある50~79歳の閉経後女性16,608人を無作為にHRT群(結合型エストロゲン(CEE)0.625mg/日とMPAの2.5mg/日を含む錠剤を1日1錠服用)8,506人とプラセボ群(偽薬1日1錠服用)8,102人に分け、追跡調査を行ったWHI(Women's Health Initiative)研究では、HRT群における子宮内膜がんの発症リスクはプラセボ群に比べて、オッズ比0.83(95%信頼区間(CI):0.47~1.47)であった²⁾。ただし、WHI研究は平均5.2年間の追跡期間で乳がん、冠動脈性心疾患、脳卒中、静脈血栓性疾患の有害事象が有用性を上回るとのことで中止された。それらの有害事象のうち、乳がんと冠動脈性心疾患はWHI研究のなかでも子宮がない女性を対象とした結合型エストロゲン(CEE)単独群においてはプラセボ群と比して増加しておらず、MPAの関与が示唆される。フランスの1990年代の大規模コホートであるE3Nコホート研究でも経口エストロゲン製剤とMPAの併用はHRT未使用者に比して、乳がん発症のオッズ比が1.48(95%CI:1.02~2.16)と有意に高かった³⁾。若槻らはCEEにMPAを併用すると、エストロゲンの有するLDL-C低下作用は温存されるが、エストロゲ