

第4のエストロゲン

血栓リスク減薬に活用



産婦人科医

今井篤志さん

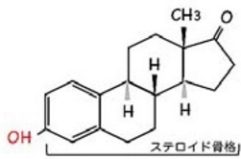
松波総合病院
腫瘍内分泌センター長
(羽島郡笠松町田代)



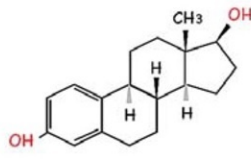
女性ホルモン(エストロゲン)は生殖機能以外にも中枢神経・脳機能、心血管系、コレステロール・中性脂肪の調節、乳房、皮膚、骨などに作用し、一生を通して女性の健康に関与します。生体内で産生されるエストロゲンとしてエストロン(E1)、エストラジオール(E2)、エストリオール(E3)、エストテロール(E4)がよく知られていますが、近年、第4のエストロゲンであるエストロール(E4)が注目されています。四つのエストロゲンの名称はそれぞれ結合する水酸基(OH)の数(ギリシャ数字の2=ジ、3=トリ、4=テトラ)に由来します。E5以降は今のところ見いだされていません。

ステロイド骨格(三つの六

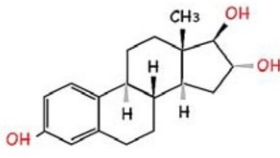
《エストロゲンの構造式》



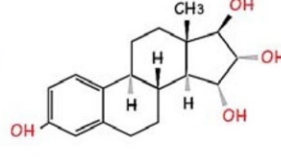
エストロン (E1)



エストラジオール (E2)



エストリオール (E3)



エストテロール (E4)

角形構造と一つの五角形構造が重なった化合物)を持つエストロゲンは体内では水に溶け難く、タンパクやアルブミンと結合しています。OHの数が揃えるほど水に溶けやすくなり、作用や性質が少しずつ変化していきます。

E1は卵巣、副腎、脂肪細胞で産生されます。このE1はE2に変換されて、生理作用を発揮します。E2は最も

強力な生理活性を持ち、E1の2〜3倍、E3の10倍です。思春期から成熟期女性の身体の変化や、排卵・月経といった生殖機能を調節する上で重要な役割を担います。E3は妊娠中に胎盤と胎児の副腎で作られます。そのため、胎児の元気度の指標として用いられます。非妊娠時の女性の血中では測定感度以下になります。

E4は胎児肝臓でのみE2またはE3から変換されますので、妊娠9週ごろから母体の体内に存在し始め、出産後に急速に消失します。新生児でも出生後は母体由来のE2またはE3が供給されませんので、産生しなくなります。胎児での役割はいまだ分かっていません。成人女性に対するE4の効果も未解決な部分が残っていますが、他のエストロゲンとは作用する組織(臓器)が異なります。子宮、膣、卵巣、骨では従来のエストロゲンと同じ作用を及ぼしますが、肝臓、凝固系や乳房では効果が乏しいのが特徴です。

経口避妊薬は避妊効果が極めて高いのみならず、月経痛の軽減や月経血量の減少といった月経関連トラブルの改善も期待できます。その経口避妊薬の重篤なリスクとして静脈血栓塞栓症があります(2024年2月8日付本欄参照)。経口避妊薬は活性の強いE2製剤とプロゲステロン製剤が含まれる配合剤です。このE2は血液を固まりやすくする作用があります。今日の経口避妊薬はかつてないほどに安全になりましたが、さらにより安全な経口避妊薬が登場しました。エストロゲンとしてE4を含む製剤です。凝固系や血管に対する作用をほとんど持たないという特徴を生かしています。

最近では、閉経後の骨量減少予防や更年期の症状を緩和するホルモン補充療法にも、肝臓や乳腺には何の影響も及ぼさない(血栓や発がんリスクが極めて低い)E4を用いた新規薬剤の開発が進行しています。