

経皮エストロゲン製剤の局所投与 による萎縮性膣炎、GSMの治療

ホルモン補充療法ガイドライン2017年版

1. HRTに期待される作用・効果

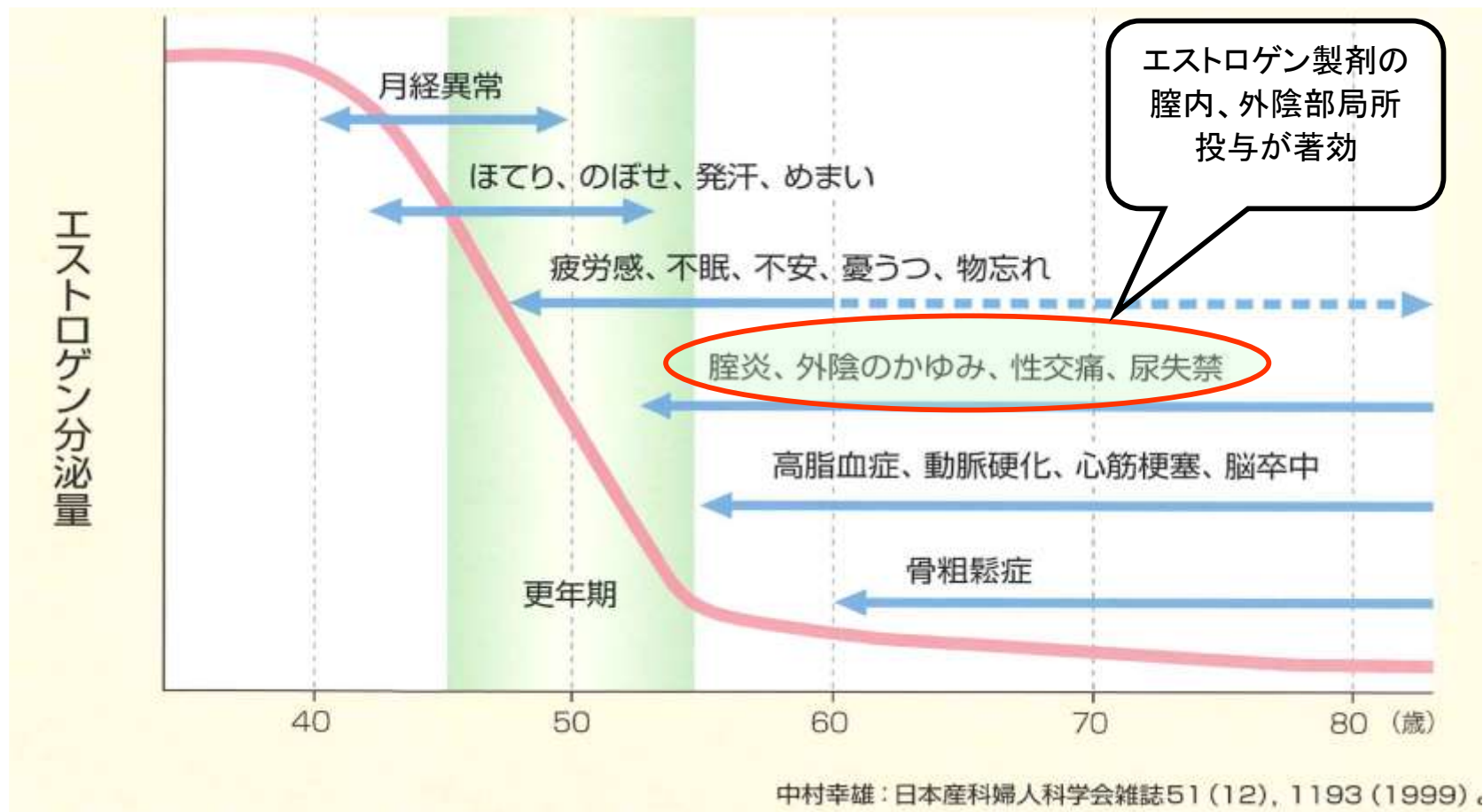
8) 泌尿器系

1. 経口エストロゲン投与は尿失禁を軽減しない
2. 反復性尿路感染症の予防にエストロゲン腔内投与は有効
3. 複数の症状を呈するいわゆるGMSにはエストロゲンの腔内投与がより有効

9) 生殖器系

1. 性器萎縮とそれに関連した性交痛に対し効果がある

加齢に伴う更年期症状の変化



日本における経皮エストロゲン製剤

- ・パッチ剤・テープ剤およびゲル剤

経皮製剤として医家向け製剤が多数販売されています。
しかし、全身的作用を目的としたもので、外陰部への局所投与は出来ません。

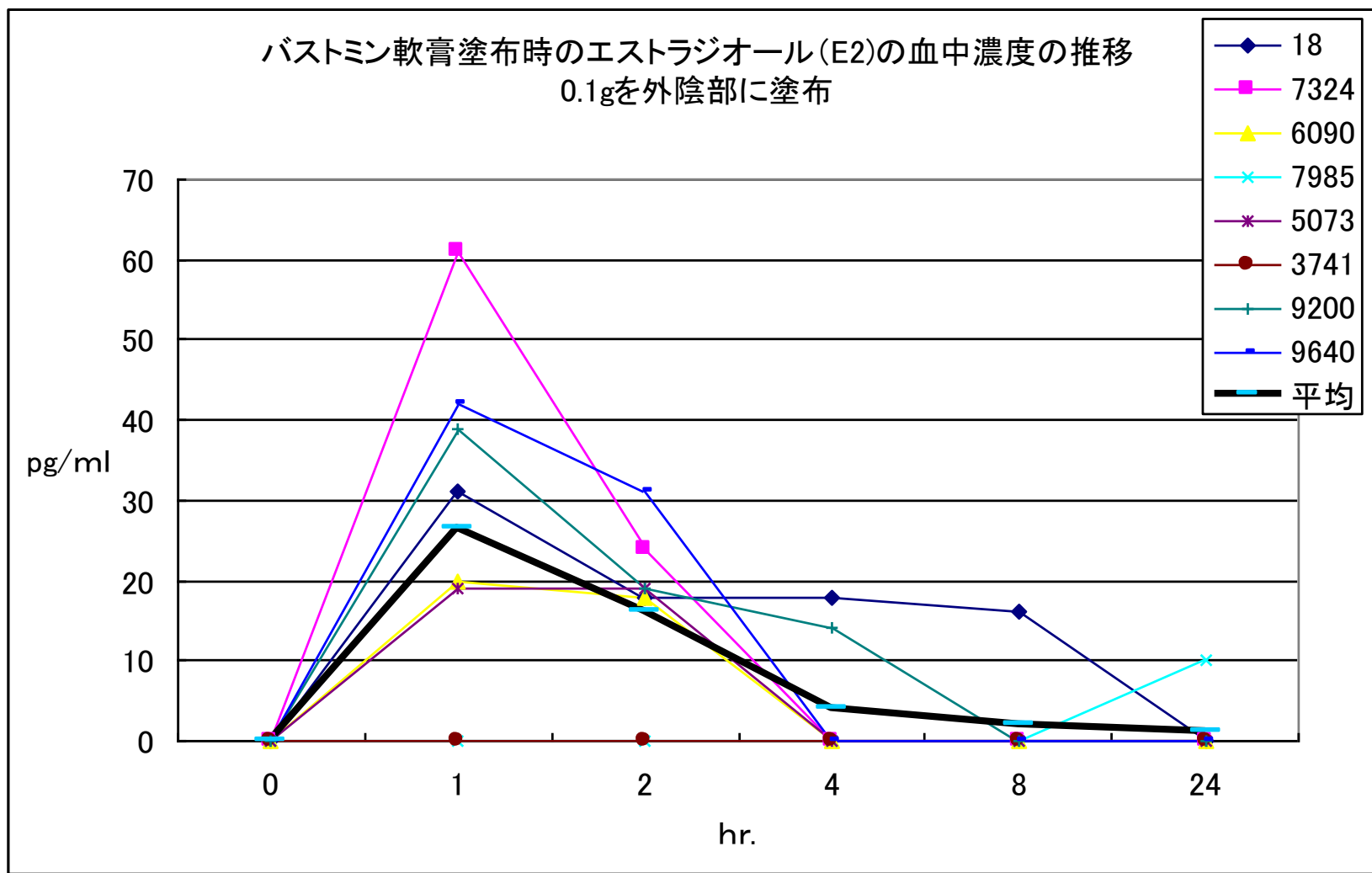
- ・腔内製剤

ホーリンV腔用錠が経皮製剤ではなく腔内適用製剤として
腔炎(老人腔炎、小児腔炎及び非特異性腔炎)を効能・効果として販売されています。

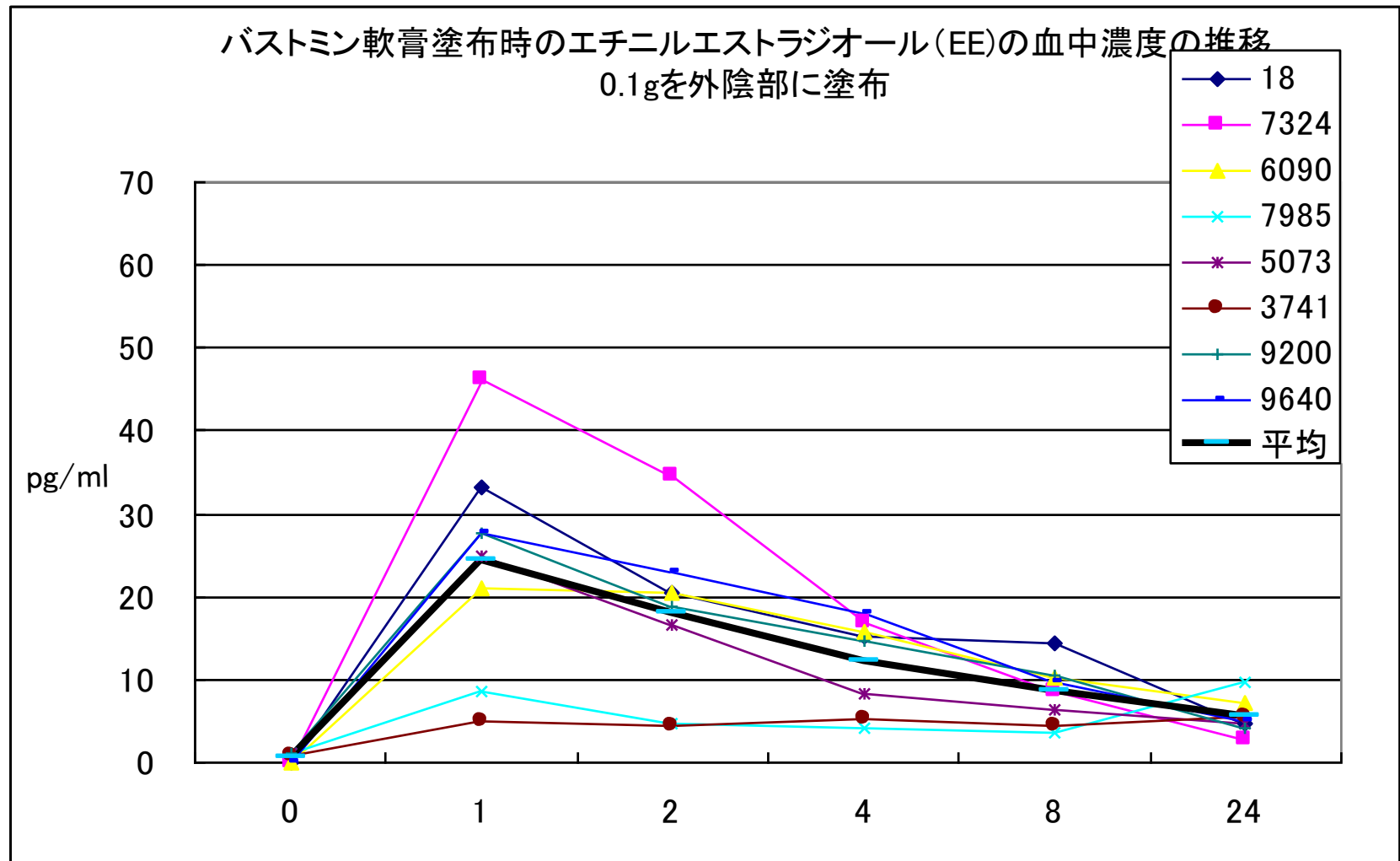
- ・クリーム剤・軟膏剤

一般用医薬品としてバストミンおよびヒメロス（大東製薬工業）が販売されており、萎縮性腔炎・GSMに用いた結果が報告されています。

エストロゲン含有クリーム剤の外陰部塗布時の血中濃度



エストロゲン含有クリーム剤の外陰部塗布時の血中濃度



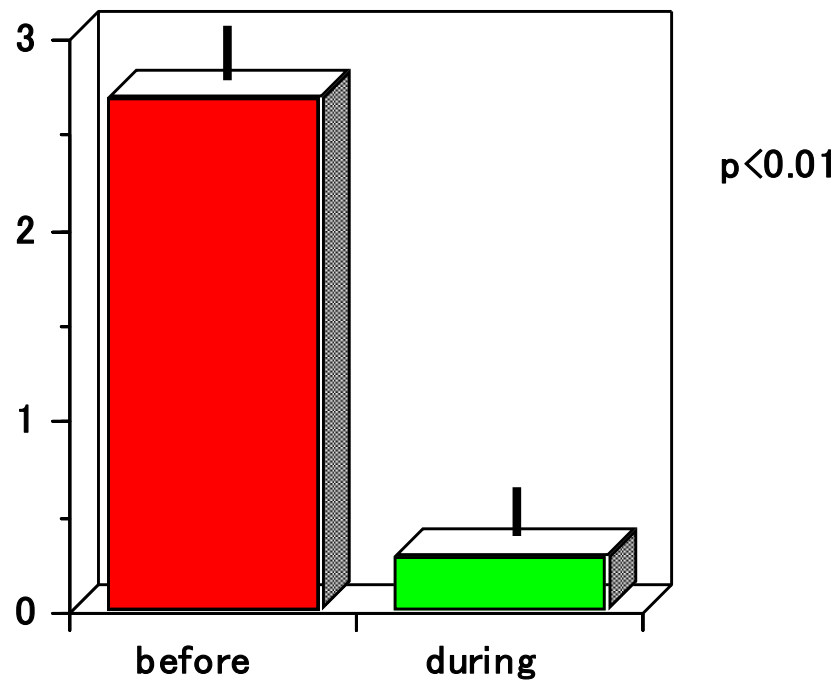
エストロゲン含有クリーム剤の更年期以降 の女性の外陰部乾燥、掻痒に対する効果

対象および方法：

- 外陰部乾燥、掻痒感を訴えた37例
- 年齢：68.6±4.6歳
- 十分なインフォームドコンセントの後、Estrogen含有クリーム（バストミンTM）0.1g/day (E2 0.06mg、EE 0.02mg)を外陰部に1ヶ月塗布投与
- かゆみ、乾燥度：0～3でscoring
- 血中estradiol値、子宮内膜厚測定（経膈超音波法）

合阪幸三、他：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TM）の効果。日本更年期医学会雑誌、16(2)252-257、2008

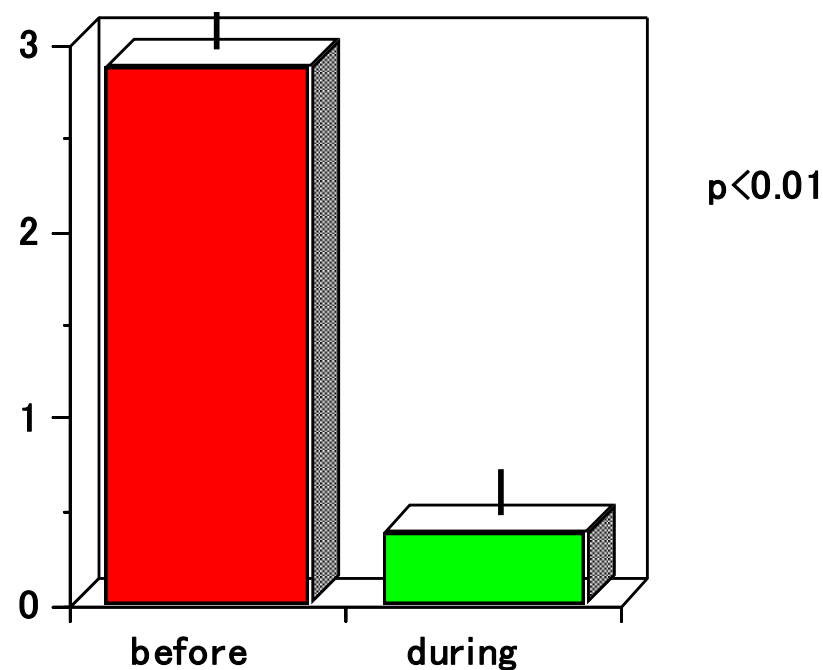
外陰部乾燥感の変化



$2.81 \pm 0.40 \rightarrow 0.27 \pm 0.45$

$P < 0.001$

外陰部搔痒感の変化



$2.76 \pm 0.5 \rightarrow 0.30 \pm 0.46$

$P < 0.001$

◎経膈超音波断層法により測定した子宮内膜厚

投与前 1.12 ± 0.39 → 投与後 1.20 ± 0.45

(有意差なし)

◎副作用

重篤な副作用は1例も認められなかった。

合阪幸三、他：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TM）の効果。日本更年期医学会雑誌、16(2)252-257、2008

閉経関連泌尿生殖器症候群（Genitourinary syndrome of menopause, GSM）に対するestrogen含有クリーム製剤の効果

合阪幸三：日本女性医学会第34回学術集会、2019,11 福岡

- 対象：**GSM**(外陰部の乾燥に伴う掻痒感、性交痛等) 患者
- エストロゲン投与群(**A群**)：46例、年齢： **59.4 ± 2.4** 歳
- 対照群(**B群**)：30例、年齢： **57.0 ± 2.6** 歳（エストロゲン製剤の投与を希望しなかった患者）
- 投与方法：**A群**には**Estrogen含有クリーム（バストミンTM）**
0.1g/day（E2 0.06mg、EE 0.02mg）を外陰部に週2回6ヶ月塗布投与、**B群**には適宜白色ワセリン、性交時の潤滑ゼリーの使用を指導した。
- 評価方法：外陰部のかゆみ、乾燥度、性交痛を**0～3の4段階**で評価
(**0**：症状なし、**1**：軽度症状、**2**：中等度症状、**3**：強い症状)

結果

症状	A群		B群		A vs B
	前	後	前	後	
痒み	2.7 ± 0.3	0.4 ± 0.1	2.8 ± 0.6	1.2 ± 0.6	$P < 0.05$
乾燥度	2.8 ± 0.5	0.3 ± 0.2	2.7 ± 0.6	1.0 ± 0.6	n.s.
性交痛	2.9 ± 0.3	0.2 ± 0.1	2.9 ± 0.3	2.0 ± 0.9	$P < 0.01$

P-024 合阪幸三：日本女性医学会第34回学術集会, 2019,11 福岡

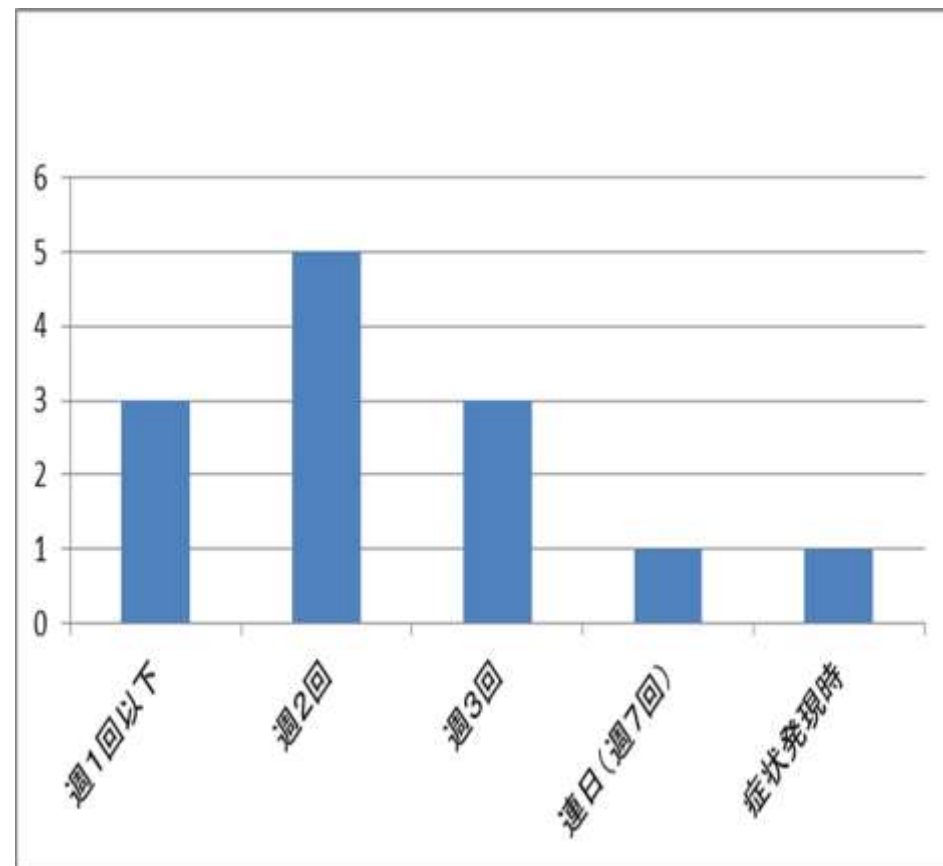
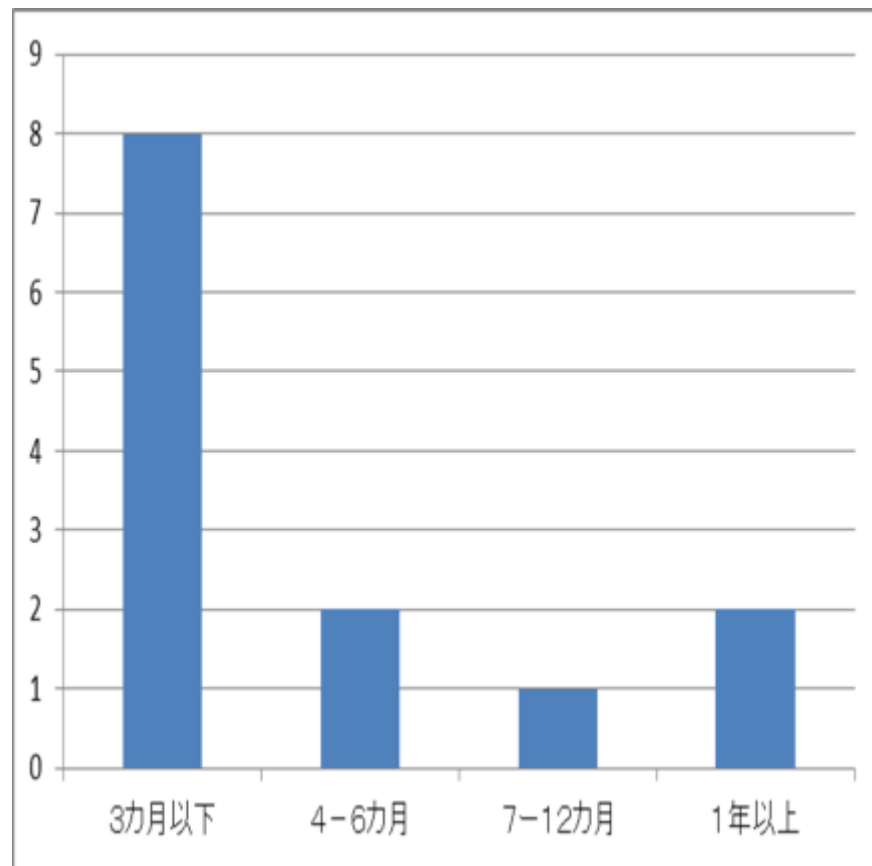
エストロゲン含有クリーム剤（バストミン）長期使用例の成績

横浜元町女性医療クリニックLUNA 関口由紀

2008年8月から2011年7月の間にバストミン®2本以上使用した患者を長期使用例とし(23例)、これら患者の分析および症状に関する質問票調査を行った。

- ・対象は萎縮性膣炎、女性性機能障害、過活動膀胱等
- ・バストミン®1cm(0.1g)を外陰部に塗布した。
- ・塗布頻度は、週に1～3回であった。
- ・使用患者の平均年齢は、56.4歳(最小46歳、最大72歳)であった。

投与期間および投与頻度

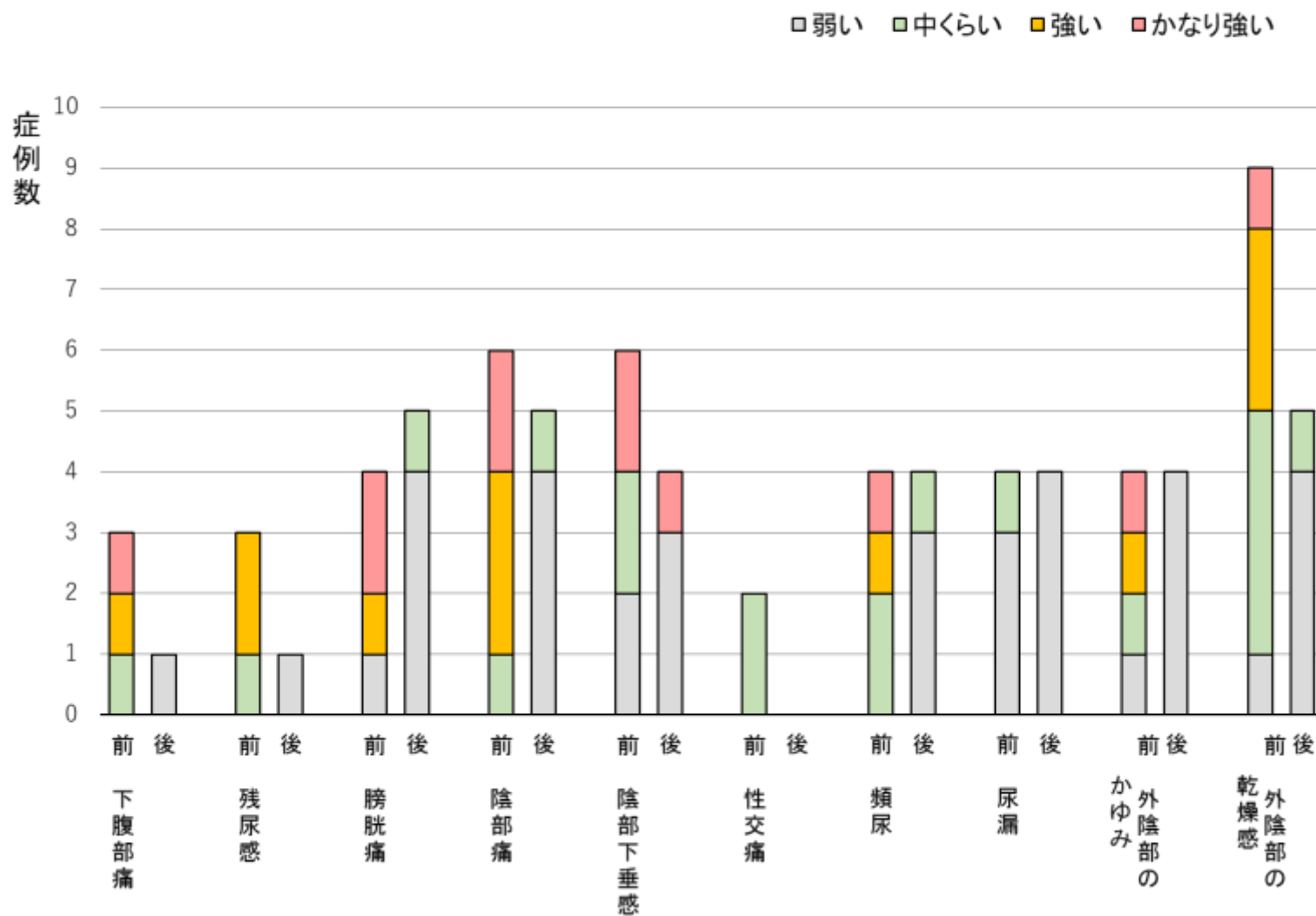


質問票調査

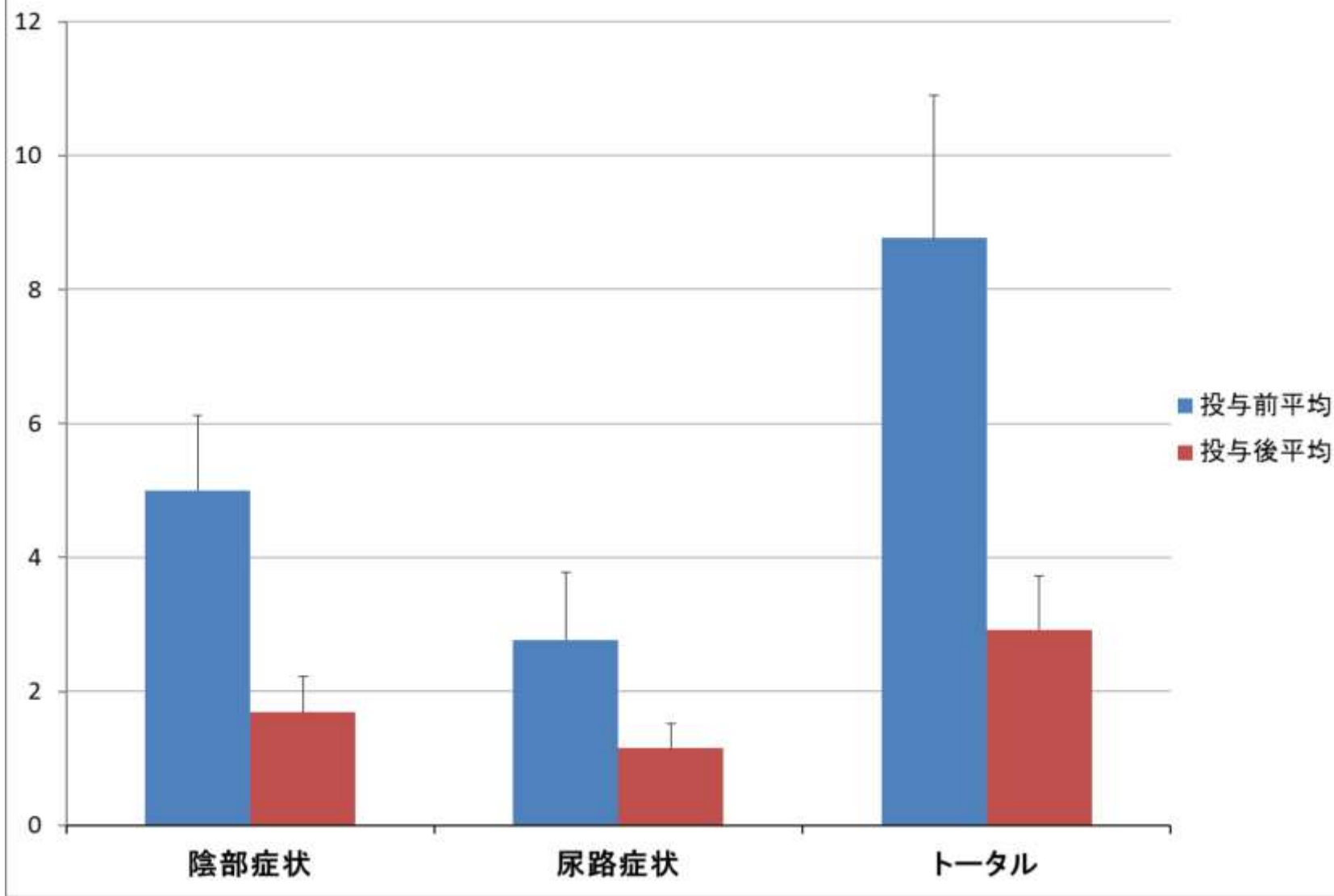
バストミン使用前後に下記について症状なし(0点)、弱い(1点)、中くらい(2点)、強い(3点)、またはかなり強い(4点)で回答頂いた。

- ①下腹部が痛い
- ②いつも尿が残った感じがする
- ③膀胱が痛い
- ④陰部が痛い
- ⑤陰部下垂感
- ⑥セックスの時痛みを感じる
- ⑦尿に血が混じる
- ⑧排尿回数が多い
- ⑨尿がもれそうになる
- ⑩外陰部のかゆみ
- ⑪外陰部の乾燥感
- ⑫その他の症状

バストミン使用前後の重症度別症例数の変化(症状「弱い」以上)



バストミン使用前後のドメイン別およびトータルスコア(平均±S.E.)



効果と副作用

- 全ての症例に関して、主訴の改善を認めた。
- 長期使用が可能だった患者に関して明らかな副作用は認められなかった。

結論

バストミン®は、陰部痛、陰部乾燥感等に対して安全に局所投与できる女性ホルモンクリームである。

経皮エストロゲン製剤の注意すべき副作用・有害事象

- 塗布部の痒み、湿疹、皮膚刺激(ヒリヒリ・ピリピリ)
- 不正出血、おりもの
- 乳房障害
- 頭痛