

# 性ステロイドホルモン研究の 最前線と臨床応用

性ステロイドホルモンは性腺で産生されるステロイドホルモンの総称で、エストロゲン、プロゲステロン、アンドロゲンがその主体をなす。性ステロイドホルモンの発見は1930年代に遡るが、その発見以来、現在では多くの性ステロイド活性を有する物質が合成され、産婦人科の臨床の現場においてなくてはならない薬物の一つとなっている。瞠目すべきは、その生理活性が身体構造の構成や代謝機能においても多彩でかつ重要な意義をもつことであり、性ステロイドホルモンの応用範囲は思春期から老年期に至るまで、あらゆる年齢層の女性において広く使用されるようになった。

本特集では基礎編として、ニューロステロイドと性ステロイドホルモン受容体のゲノム解析を取り上げた。ニューロステロイドは中枢神経細胞自身が産生するステロイドホルモンで1980年代にその存在が確認されたステロイドホルモンであるが、記憶や情動、さらには神経細胞の保護作用など多彩な生理機能をもつことが知られるようになった物質である。また、ステロイドホルモン受容体のゲノムワイド解析が進められており、これは性ホルモン応答性疾患に対する新しい治療薬の開発に繋がる研究として期待されている。

性ステロイドホルモンは微量でも強力な生理活性を示す一方で、好ましくない作用をもたらすために、その副作用軽減が長い間の課題であった。その一つの解決策として、投与量や投与ルートに対する工夫が凝らされ、現在ではより低用量化された製剤や、経皮投与や子宮内投与などを可能としたデバイスも用意されている。換言するなら、治療目的に沿った性ステロイドホルモンの使い分けに対する理解が必要になってきたのである。そこで、本特集では臨床編として、現在使用されている性ステロイドホルモンの臨床上の課題やそれに対する現時点での対応策、さらにはこれからの方向性についての話題を取り上げた。また、性ステロイドホルモンの受容体に結合するが、組織特異的にアゴニストとして、またはアンタゴニストとして作用する性ステロイドホルモン受容体修飾薬と名付けられた製剤も登場している。代表格は、骨粗鬆症治療薬としてすでに臨床の現場で使用されているエストロゲン受容体修飾薬 SERM である。プロゲステロン受容体修飾薬である SPRM、あるいは、アンドロゲン受容体修飾薬である SARM など臨床開発が進行あるいは計画中となっている。

女性の社会進出、少子化、高齢化が進むわが国において、性ステロイドホルモン製剤はますます重要性が増すと考えられ、本特集が性ステロイドホルモンに対する各位の理解に対し少しでも役に立てれば幸甚である。

水沼英樹（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）