2025年4月改訂（第11版）

日本標準商品分類番号
872475

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領（1998年9月）に準拠して作成［一部2018（2019年更新版）に準拠］

卵胞ホルモン製剤

処方箋医薬品

日本薬局方　エストリオール錠

エストリール錠 100γ
エストリール錠 0.5mg
エストリール錠 1mg
ESTRIEL Tablets 100γ
ESTRIEL Tablets 0.5mg
ESTRIEL Tablets 1mg

剤形	素　錠
規格・含量	エストリール錠 100γ：日局 エストリオール 0.1mg エストリール錠 0.5mg：日局 エストリオール 0.5mg エストリール錠 1mg：日局 エストリオール 1mg
一般名	和　名：エストリオール（JAN） 洋　名：Estriol（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	エストリール錠100γ　製造販売承認年月日：1960年11月18日 薬価基準収載年月日：1961年12月 1日 発売年月日：1960年11月18日 エストリール錠0.5mg　製造販売承認年月日：1964年 5月29日 薬価基準収載年月日：1984年 6月 2日 発売年月日：1984年 8月15日 エストリール錠1mg　製造販売承認年月日：1964年 5月29日 薬価基準収載年月日：1970年 8月 1日 発売年月日：1969年 8月 1日
開発・製造販売・ 提携・販売会社名	製造販売元：持田製薬株式会社
医療情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	持田製薬株式会社　くすり相談窓口 TEL　0120-189-522　03-5229-3906 FAX　03-5229-3955 医療関係者向けホームページ https://med.mochida.co.jp/

本IFは2022年2月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。
専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

(01)14987224013906

IF 利用の手引きの概要

―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。

表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。

なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目　次

Ⅰ．概要に関する項目 1

1. 開発の経緯 1
2. 製品の特徴及び有用性 1

Ⅱ．名称に関する項目 2

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
7. CAS登録番号 3

Ⅲ．有効成分に関する項目 4

1. 有効成分の規制区分 4
2. 物理化学的性質 4
3. 有効成分の各種条件下における安定性 4
4. 有効成分の確認試験法 4
5. 有効成分の定量法 5

Ⅳ．製剤に関する項目 6

1. 剤　形 6
2. 製剤の組成 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 7
4. 製剤の各種条件下における安定性 7
5. 調製法及び溶解後の安定性 7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
7. 混入する可能性のある夾雑物 7
8. 溶出試験 7
9. 生物学的試験法 7
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 8
11. 製剤中の有効成分の定量法 8
12. 力　価 8
13. 容器の材質 8
14. その他 8

Ⅴ．治療に関する項目 9

1. 効能又は効果 9
2. 用法及び用量 9
3. 臨床成績 9

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 12
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 12
2. 薬理作用 12

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 13
1. 血中濃度の推移・測定法 13
2. 薬物速度論的パラメータ 13
3. 吸　収 14
4. 分　布 14
5. 代　謝 15
6. 排　泄 16
7. 透析等による除去率 16

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 17
1. 警告内容とその理由 17
2. 禁忌内容とその理由 17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 17
5. 重要な基本的注意とその理由 17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 18
7. 相互作用 19
8. 副作用 19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 21
10. 過量投与 21
11. 適用上の注意 21
12. その他の注意 21

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 23
1. 一般薬理 23
2. 毒　性 23

Ⅹ. 取扱い上の注意等に関する項目 24
1. 有効期間又は使用期限 24
2. 貯法・保存条件 24
3. 薬剤取扱い上の注意点 24
4. 承認条件 24
5. 包　装 24
6. 同一成分・同効薬 24
7. 国際誕生年月日 24
8. 製造販売承認年月日及び承認番号 24
9. 薬価基準収載年月日 25
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 25

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 25
12. 再審査期間 25
13. 長期投与の可否 25
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード 25
15. 保険給付上の注意 25

XI. 文献 26

1. 引用文献 26
2. その他の参考文献 27

XII. 参考資料 28

1. 主な外国での発売状況 28

XIII. 備考 29

1. その他の関連資料 29

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

●更年期障害、腟炎（老人、小児及び非特異性）、子宮頸管炎並びに子宮腟部びらん

エストリオールは、エストラジオール、エストロンについで 1930 年 Marrian によって尿中に発見され、ついで 1931 年 Browne によってヒト胎盤組織中に見出された卵胞ホルモンである。1957 年 Puck らはエストリオールが腟及び子宮頸管に対する特異的な作用を有することを見出した。すなわち、エストリオールは子宮頸部ならびに腟粘液の増量をきたし、腟の清浄化をもたらすが、他の卵胞ホルモンであるエストラジオール、エストロンとは異なり、子宮内膜に対する作用はきわめて弱いことが明らかとなった。さらに海外にて、更年期障害、老人性腟炎などに使用し好成績を得たと報告され、毒性についての検討でも何ら異常所見を認めなかった。

以上の背景から、本邦においても、エストリオールの薬理作用ならびに臨床適応が検討され、1960 年 11 月「更年期障害、月経前緊張、月経困難、子宮頸管炎、腟炎、腟びらん」の適応症で許可発売された。その後、1975 年 3 月医薬品再評価結果第四次公示により、適応症が現在の「更年期障害、腟炎（老人、小児及び非特異性）、子宮頸管炎並びに子宮腟部びらん」となり、その用法・用量は、「エストリオールとして、通常成人 1 回 0.1～1.0mg を 1 日 1～2 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」となった。

●老人性骨粗鬆症

1940 年 Albrigh らにより、閉経後の婦人に骨粗鬆症が多発することから、その病因がエストロゲンの欠乏にあることが提起されて以来、エストロゲンの骨代謝における役割について研究されてきた。エストリオールの骨粗鬆症に対する作用機序については、副甲状腺ホルモン（PTH）の骨吸収作用を抑制したという Atkins らの報告、骨の有機質を形成するコラーゲンの架橋化を促進したという五十嵐らの報告、カルシウムの沈着を促進するという田中らの報告があり、これらの作用が相まってエストリオールは骨粗鬆症に対し有効であろうと考えられた。これらの薬理試験に基づき 1973 年より臨床試験が開始され、1981 年 12 月に「老人性骨粗鬆症」の適応が追加された。

2. 製品の特徴及び有用性

1）子宮及び腟に対する作用

頸管粘液分泌増加作用・頸管軟化作用、及び腟粘膜細胞の角化促進作用・腟の自浄作用の低下回復作用・炎症に対する腟抵抗強化作用を有している。

2）性中枢に対する作用

下垂体のゴナドトロピン分泌を抑制し、中枢性の興奮を抑制する。

3）骨代謝に対する作用

骨吸収抑制作用・骨形成促進作用・骨塩量増加作用により、骨形成と骨吸収のアンバランスを改善する。

4）副作用

重大な副作用として、長期連用により、血栓症が起こることが報告されている。

開発段階及び使用成績調査における副作用は、骨粗鬆症 1,234 例中、60 例（4.9%）に認められた。主なものは性器出血、乳房痛、乳房緊満感等であった。（1983 年までの集計）。また、臨床文献に報告されている症例 1,036 例中、44 例（4.2%）に副作用が認められており、主なものは悪心、食欲不振等の消化器症状、不正出血等の性器出血、乳房緊満感等、そう痒感等の過敏症状であった。（再評価結果）

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

（1）和　名

エストリール錠 100γ、エストリール錠 0.5mg、エストリール錠 1mg

（2）洋　名

ESTRIEL Tablets 100γ、ESTRIEL Tablets 0.5mg、ESTRIEL Tablets 1mg

（3）名称の由来

成分名「Estriol」に由来する。

2. 一般名

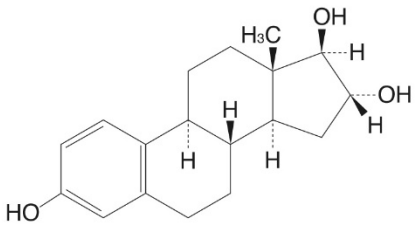
（1）和　名（命名法）

エストリオール（JAN）

（2）洋　名（命名法）

Estriol（JAN）

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{18}H_{24}O_3$

分子量：288.38

5. 化学名（命名法）

Estra-1,3,5(10)-triene-3,16α,17β-triol（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

E_3

7. CAS 登録番号

50-27-1

Ⅲ．有効成分に関する項目

1．有効成分の規制区分

なし

2．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

メタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：281～286℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

施光度：〔α〕$_{D}^{20}$ ＝＋54°～＋62°

（乾燥後、0.04g、ジオキサン、10mL、100mm）

3．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

4．有効成分の確認試験法

日局「エストリオール」の確認試験に準ずる。

(1) 呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

5. 有効成分の定量法

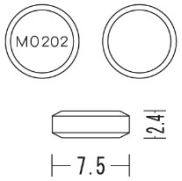
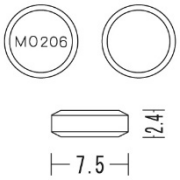
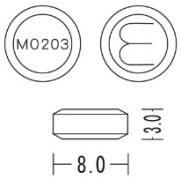
日局「エストリオール」の定量法に準ずる。

液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤　形

(1) 剤形の区別及び性状

販　売　名	エストリール錠 100γ	エストリール錠 0.5mg	エストリール錠 1mg
有効成分	1 錠中 日局 エストリオール 0.1mg	1 錠中 日局 エストリオール 0.5mg	1 錠中 日局 エストリオール 1mg
性　状	白色の素錠		
外 形（mm）			
重 量（mg）	150	150	200
識別コード	MO202	MO206	MO203

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠剤の表面に表示。「Ⅳ. 1.（1）剤形の区別及び性状」の項参照。

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の有無及び安定な pH 域等

なし

(5) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中に日局エストリオールを 0.1mg、0.5mg 又は 1mg を含有する。

(2) 添加物

エストリール錠 100γ、0.5mg、1mg には添加剤として乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、結晶セルロース、合成ケイ酸アルミニウム、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

試験		保存条件	保存形態	期間	試験項目	結果
長期保存試験		室温	PTP 包装	3.5 年	性状、含量 崩壊試験	変化なし
加速試験		40℃ 75% RH	PTP 包装	6 ヵ月	性状、含量 確認試験 崩壊試験	やや崩壊遅延が認められたが規格内であった。
過酷試験	温度 ・ 湿度	40℃ 75% RH	ガラス容器 （茶色・気密） プラスチック容器 （ポリエチレン）	3 ヵ月	性状、含量 確認試験 崩壊試験	変化なし
	光	室温 120 万 lux・hr	非包装 （シャーレ、樹脂 フィルムで覆う）	50 日	性状、含量 硬　　度 崩壊試験 溶出試験	含量の低下が認められたが規格内であった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

8. 溶出試験

日局「エストリオール錠」の溶出性に準ずる。

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1)　呈色反応

(2)　紫外可視吸光度測定法

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. 力　価

該当しない

13. 容器の材質

アルミニウム、ポリ塩化ビニル

14. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈製剤共通〉

更年期障害、腟炎（老人、小児及び非特異性）、子宮頸管炎並びに子宮腟部びらん

〈0.5mg 錠、1mg 錠〉

老人性骨粗鬆症

2. 用法及び用量

6. 用法及び用量

〈更年期障害、腟炎（老人、小児及び非特異性）、子宮頸管炎、子宮腟部びらん〉

エストリオールとして、通常成人 1 回 0.1～1.0mg を 1 日 1～2 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈老人性骨粗鬆症〉

エストリオールとして、通常 1 回 1.0mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈老人性骨粗鬆症〉

投与後 6 ヵ月～1 年後に骨密度を測定し、効果が認められない場合には投与を中止し、他の療法を考慮すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

〈更年期障害〉

・国内一般臨床試験

更年期障害患者並びに術後卵巣機能欠落症 26 例に対して、本剤 1mg を 1 回 2 錠 1 日 1 回 20 日間単独投与した結果、19 例に症状の改善を認め、Maturation index も大多数例が改善された。また、投与中、投与後を通じて 2 例の軽度悪心を除いて特記すべき副作用は認めなかった [1)]。

〈腟炎〉

・国内二重盲検プラセボ対照比較試験

老人性腟炎又は単純性腟炎を対象として本剤 1mg 又はプラセボを 1 日 2 回 14 日間投与した結果、本剤の有効率 78%（29/37 例）に対してプラセボ群の有効率 55%（21/38 例）であり、5%以下の危険率で有意な差を認めた。他覚所見では腟壁発赤と帯下の性状で、自覚症状では帯下感で、本剤の効果がプラセボより優れており有意な差を認めた。

副作用はプラセボ投与群で 2 例の子宮出血と 1 例の胃腸障害を認めたが、本剤投与群では副作用を認めなかった [2)]。

〈子宮腟部びらん〉

・国内一般臨床試験

エストリオール投与により、子宮腟部びらん患者のびらん面は治癒又は縮小し、臨床症状も改善される[3]。

〈老人性骨粗鬆症〉

・国内第Ⅲ相試験

骨X線像によりSinghの分類で4以下、又は伊丹の分類で2以上と診断された60～85歳の骨粗鬆症患者68例を対象として、本剤1mg又はプラセボを1日2回、4週間連続投与後1週間休薬を1クールとして連続9クール（45週間）投与した。骨塩量変化率は、プラセボ群で1.93%の減少に対し、本剤群では2.60%の増加で、本剤群が有意に優れていた（$p<0.05$）。自覚症状（自発痛、運動痛及び腰部こわばり感）に対するアナログスケール上の平均スコアは、症状が中等度の症例で本剤群54.4、プラセボ群33.0と本剤群が有意に優れていた（$p<0.05$）。

副作用発現率はそれぞれ本剤群17.6%、プラセボ群8.9%であったが、両群間に有意差は認められなかった[4]。

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

〈参考〉

骨粗鬆症に対する一般臨床試験において、エストリール錠1mgを1日1錠[5]、1日2錠[6~8]及び1日3錠投与した結果[9, 10]、1日1錠投与例の有効率は41.7%であったのに対し、1日2錠及び3錠投与例では67.1%、62.8%であった。一方副作用の発現率は、1日1錠投与例で0%、1日2錠投与例で4.9%、1日3錠投与例で7.0%であった。これらを考慮し、骨粗鬆症の用法・用量は1日2錠を2回にわけて服用する方法が妥当であると考えられた。

なお、老人性骨粗鬆症の承認された用法・用量は、「エストリオールとして、通常1回1.0mgを1日2回経口投与する。なお、症状により適宜増減する。」である。

（「Ⅴ. 1. 効能又は効果」「Ⅴ. 2. 用法及び用量」の項参照）

(4) 検証的試験

1. 無作為化並行用量反応試験

〈老人性骨粗鬆症〉

（「Ⅴ. 3. (1)〈老人性骨粗鬆症〉・国内第Ⅲ相試験」の項参照）

2. 比較試験

該当資料なし

3. 安全性試験

更年期障害あるいは卵巣欠落症状を有する閉経後婦人 16 例を対象に、エストリール錠 1mg を長期投与した時の安全性について検討した。エストリール錠 1mg を用い、原則として 1 日 2mg（2 錠）を 4 週間投与し、1 週間休薬するというスケジュールで、12 カ月から 60 カ月、平均 27 カ月（2 年 3 カ月）投与した結果、副作用は全例に認められず、一般臨床検査にも影響は認められなかった。また、婦人科的検査として実施した子宮頸部擦過細胞診、子宮内膜細胞診及び乳房触診についても異常所見は認められなかった[11]。

注）本剤の承認された用法及び用量は、「〈更年期障害、腟炎（老人、小児及び非特異性）、子宮頸管炎、子宮腟部びらん〉エストリオールとして、通常成人 1 回 0.1～1.0mg を 1 日 1～2 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。〈老人性骨粗鬆症〉エストリオールとして、通常 1 回 1.0mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、症状により適宜増減する。」である。

4. 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1. 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当資料なし

2. 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

性ステロイドホルモン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

エストロゲンの作用機序

エストリオールは、エストラジオールの代謝産物で、エストロゲン作用を示す[12)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 子宮及び腟に対する作用

①子宮体部に対するエストリオールの作用はエストラジオールに比べてはるかに弱いのに対し（ラット）[13)]、頸管粘液の分泌増加や子宮口開大等の作用は強く、エストラジオールが主として子宮体部に作用するのに対し、エストリオールは子宮頸部及び腟に選択的に作用する（女性患者）[14, 15)]。

②エストリオールはエストロゲンの分泌不足による腟の自浄作用の低下を回復させ、腟粘膜細胞の角化を促進し、炎症に対する腟抵抗を強める[16)]。

③エストリオールは他のエストロゲンとともに少量用いると、相手のエストロゲン作用を抑制する“anti-estrogenic”作用を有する（マウス）[17)]。

2. 性上位部に対する抑制作用

エストロゲンは性ステロイドの中で最も性中枢に対する調節作用が強く、血中のエストロゲンレベルが下がると性上位の間脳－下垂体が刺激され、卵巣からのエストロゲン分泌が促進される。逆に血中のエストロゲンレベルが上がると下垂体性のゴナドトロピン分泌がおさえられて中枢性の興奮が抑制される（ラット、マウス）[18)]。

3. 骨代謝に対する作用

加齢に伴い多発する骨粗鬆症の成因は骨形成と骨吸収のアンバランスによるものと考えられる。

① 骨吸収抑制作用

In vitro において、エストリオールは副甲状腺ホルモン（PTH）により惹起される骨カルシウムの放出及びクエン酸の蓄積を抑制する[19)]。

② 骨形成促進作用

低カルシウム飼料により誘発した骨粗鬆症ラットにおいて、エストリオールは骨不溶性コラーゲンの架橋を正常化し、骨カルシウム量の減少を著明に抑制する[20)]。

また、卵巣摘出により人工的に作製した骨粗鬆症ウサギにエストリオールを投与すると、軟骨全層にカルシウム沈着が著明に認められる[21)]。

③ 骨塩量増加作用

骨粗鬆症患者の骨塩量を Bone mineral analyzer により測定すると、エストリオール投与により骨塩量は明らかに増加する[22)]。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

〈参考〉

ヒト（海外）：健康女性 5 例にエストリオール 6mg を単回経口投与した時、血中濃度は投与後 1 時間以内に最高値に達した[23]。

注）本剤の承認された用法及び用量は、「〈更年期障害、腟炎（老人、小児及び非特異性）、子宮頸管炎、子宮腟部びらん〉エストリオールとして、通常成人 1 回 0.1～1.0mg を 1 日 1～2 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。〈老人性骨粗鬆症〉エストリオールとして、通常 1 回 1.0mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、症状により適宜増減する。」である。

ラット（雌）：^{3}H-エストリオールを経口投与後、血中放射能は速やかに上昇し、投与後 7.5～15 分後に最高値に達した。また、投与放射能の約 1%が血中に検出された[24]。

マウス（雌）：^{3}H-エストリオールを経口投与後、血中放射能は 7.5 分後に最高値に達し、投与放射能の約 2%が血中に検出された[24]。

(3) 通常用量での血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

〈参考〉

ヒト（海外）：^{14}C-エストリオールを静脈内注射したときの血漿中非結合型の半減期は、約 20 分及び 60 分の 2 相性を示した[25]。

3. 吸　収

該当資料なし

4. 分　布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

〈参考〉

ヒト（海外）：^{14}C-エストリオールを妊娠中絶患者に静脈内注射した時、30 分後に摘出した羊水、胎児及び胎盤に 0.5%以下の放射能を認めた[26]。

ヒト（国内）：^{14}C-エストリオールを中絶時に臍静脈注入し、15 分間胎児胎盤系を循環させた後摘出した胎児においては、肝、心及び副腎への取り込みがみられた[27]。

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

〈参考〉

ラット（雌）：^{3}H-エストリオール経口投与後の放射能分布は肝に最も高く、投与後 7.5 分では投与放射能の 29.7%が認められた。肝以外の臓器では投与 15～30 分後に最高値を示したが、心、腎、肺及び脳の放射能はいずれも投与放射能の 1%以下、その他の臓器ではいずれも 0.1%以下であり 96 時間後にはほぼ消失した。また、各臓器の放射能濃度を吸収率較差で表すと、肝への著しい局在を認めるとともに卵巣及び下垂体でも血液に比べかなり高い値を示し、心及び肺よりも高値であった[24]。

マウス（雌）：^{3}H-エストリオール経口投与したときのオートラジオグラフィーでは、投与後 7.5 分で肝、消化管及び胆のうに高濃度の放射能を認めた。2 時間後には肝の放射能はかなり低下したが、胆のう及び腎に高濃度の放射能の分布がみられた[24]。

5. 代　謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

〈参考〉

ヒト（海外）：^{14}C-エストリオールを子宮腺維腫患者 2 例に筋肉内投与し尿中代謝産物を酵素加水分解した結果、大部分はグルクロン酸化合物で、非結合型及び硫酸塩は僅かであった[28]。

注）本剤の承認された用法及び用量は、「〈更年期障害、腟炎（老人、小児及び非特異性）、子宮頸管炎、子宮腟部びらん〉エストリオールとして、通常成人 1 回 0.1～1.0mg を 1 日 1～2 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。〈老人性骨粗鬆症〉エストリオールとして、通常 1 回 1.0mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、症状により適宜増減する。」である。

ラット（雌）：^{3}H-エストリオール経口投与後 6 時間にわたって胆汁を採取し胆汁中代謝物のグルクロン酸抱合物を定量的に検討した。グルクロン酸抱合物中に全放射活性の 66.4%が見出され、遊離ステロイドには 2.9%しか見出されなかった。さらにグルクロン酸抱合物分画を薄層クロマトグラフィーで分離したところ、16-Oxoestradiol に放射活性の 50%が見出され主要代謝物であることがわかった。また 2-Hydoroxy-16-Oxoestradiol Methyl Ether 及び 2-Hydoroxyestriol Methyl Ether にそれぞれ 27%、8%の放射活性が認められた[29]。

6. 排　泄

(1) 排泄部位

肝臓、腎臓

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

〈参考〉

ヒト（国内）：子宮癌あるいは子宮筋腫のため子宮全剔術を行った女性に、術後 1～2 週間後に本剤 1mg を 1 日 3 錠、1 週間連日経口投与したところ、全例に尿中エストリオール値の著しい上昇が認められた[30]。

注）本剤の承認された用法及び用量は、「〈更年期障害、腟炎（老人、小児及び非特異性）、子宮頸管炎、子宮腟部びらん〉エストリオールとして、通常成人 1 回 0.1～1.0mg を 1 日 1～2 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。〈老人性骨粗鬆症〉エストリオールとして、通常 1 回 1.0mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、症状により適宜増減する。」である。

ヒト（海外）：^{14}C-エストリオールを静脈内注射したとき、投与後 72 時間に胆汁中に排泄された放射能は 23%であり、尿中へは約 85%が排泄された[25]。

ラット（雌）：^{3}H-エストリオールを経口投与したとき、胆汁排泄率は 30 分後で 26%、2 時間後で 63.5%、24 時間後で 82.1%であった。なお、4 時間後までに得られた胆汁では約 66%の放射能がグルクロン酸抱合体分画に由来するものであった。尿及び糞中への排泄率は 24 時間後までで 8.9%及び 76.1%、144 時間後までの総排泄率は 96.8%であった[24]。

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば、乳癌、子宮内膜癌）及びその疑いのある患者［腫瘍の悪化あるいは顕性化を促すことがある。］［8.2 参照］

2.2 乳癌の既往歴のある患者［乳癌が再発するおそれがある。］［8.2 参照］

2.3 未治療の子宮内膜増殖症のある患者［子宮内膜増殖症は細胞異型を伴う場合がある。］［8.2 参照］

2.4 血栓性静脈炎、肺塞栓症又はその既往歴のある患者［血栓形成傾向が増強するおそれがある。］［11.1.1 参照］

2.5 動脈性の血栓塞栓疾患（例えば、冠動脈性心疾患、脳卒中）又はその既往歴のある患者［11.1.1、15.1.3、15.1.4 参照］

2.6 重篤な肝障害のある患者［9.3.1 参照］

2.7 診断の確定していない異常性器出血のある患者［出血が子宮内膜癌による場合は、癌の悪化あるいは顕性化を促すことがある。］［8.2 参照］

2.8 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5.1 参照］

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.2. 用法及び用量」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 外国において、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を長期併用した女性では、乳癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなり、その危険性は併用期間が長期になるに従って高くなるとの報告があるので、本剤の投与にあたっては、患者に対し本剤のリスクとベネフィットについて十分な説明を行うとともに必要最小限の使用にとどめ、漫然と長期投与を行わないこと。［15.1.2 参照］

8.2 女性に投与する場合には、投与前に病歴、家族素因等の問診、乳房検診並びに婦人科検診（子宮を有する患者においては子宮内膜細胞診及び超音波検査による子宮内膜厚の測定を含む）を行い、投与開始後は定期的に乳房検診並びに婦人科検診を行うこと。［2.1-2.3、2.7、9.1.1、9.1.2、9.1.7 参照］

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 子宮筋腫のある患者

子宮筋腫の発育を促進するおそれがある。[8.2 参照]

9.1.2 子宮内膜症のある患者

症状が増悪するおそれがある。[8.2 参照]

9.1.3 心疾患又はその既往歴のある患者

ナトリウムや体液の貯留、高カルシウム血症により症状が増悪するおそれがある。

9.1.4 てんかん患者

体液貯留を起こし、てんかんが増悪するおそれがある。

9.1.5 糖尿病患者

十分管理を行いながら投与すること。糖尿病が増悪するとの報告がある。

9.1.6 骨成長が終了していない可能性がある患者、思春期前の患者

骨端の早期閉鎖、性的早熟をきたすおそれがある。[9.7 参照]

9.1.7 乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者

症状が増悪するおそれがある。[8.2 参照]

9.1.8 術前又は長期臥床状態の患者

血液凝固能が亢進され、心血管系の副作用の危険性が高くなることがある。[11.1.1 参照]

9.1.9 全身性エリテマトーデスの患者

症状が増悪するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎疾患又はその既往歴のある患者

ナトリウムや体液の貯留、高カルシウム血症により症状が増悪するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。代謝能が低下しており肝臓への負担が増加するため、症状が増悪することがある。[2.6 参照]

9.3.2 肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

代謝能の低下により、本剤の作用が増強することがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠直後のラットにエストリオールを経口投与したところ、着床障害が認められた[31]。［2.8 参照］

9.5.2 卵胞ホルモン剤を妊娠動物（マウス）に投与した場合、児の成長後、膣上皮及び子宮内膜の癌性変性を示唆する結果が報告されている[32,33]。また、新生児（マウス）に投与した場合、児の成長後、膣上皮の癌性変性を認めたとの報告がある[34]。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

［9.1.6 参照］

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
血糖降下剤 グリベンクラミド グリクラジド アセトヘキサミド　等	血糖降下作用が減弱することがある。血糖値その他患者の状態を十分観察し、血糖降下剤の用量を調節するなど注意すること。	卵胞ホルモン（主に結合型エストロゲン、合成エストロゲン）は耐糖能を変化させ血糖を上昇させる作用が認められている。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 血栓症（頻度不明）

長期連用により、血栓症が起こることが報告されている。［2.4、2.5、9.1.8 参照］

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%未満[注)]	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感等	
子宮	不正出血、帯下増加	
乳房	乳房痛、乳房緊満感等	
肝臓		AST・ALT の上昇等
消化器	悪心、食欲不振等	嘔吐
その他	めまい、脱力感、全身熱感、体重増加	

注）発現頻度は、使用成績調査を含む。

●副作用の発現状況（骨粗鬆症）

時　期	承認時迄の治験成績	使用成績調査 S56.12～S58.3	計
症　例　数	214	1,020	1,234
副作用発現症例数	17	43	60
副作用発現件数	22	51	73
副作用発現症例率	7.94%	4.22%	4.86%

●種類別副作用発現状況（骨粗鬆症）－（1）　　（　）内：%

副作用の種類	承認時迄の治験成績	使用成績調査 S56.12～S58.3	計
子宮出血	8例（3.74）	30例（2.94）	38例（3.08）
性器出血	4　(1.87)	30　(2.94)	34　(2.76)
不正出血	3　(1.40)		3　(0.24)
消褪出血	1　(0.47)		1　(0.08)
子宮	2例（0.93）	2例（0.20）	4例（0.32）
帯下増加	2　(0.93)	2　(0.20)	4　(0.32)
乳房刺激	5例（2.34）	7例（0.02）	12例（0.97）
乳房痛	2　(0.93)	2　(0.20)	4　(0.32)
乳頭痛	1　(0.47)		1　(0.08)
乳痛	1　(0.47)		1　(0.08)
乳嘴過敏	1　(0.47)		1　(0.08)
乳房腫脹	1　(0.47)		1　(0.08)
乳房緊満感		5　(0.49)	5　(0.41)
過敏症		2例（0.20）	2例（0.16）
発疹		2　(0.20)	2　(0.16)
そう痒（感）		2　(0.20)	2　(0.16)

●種類別副作用発現状況（骨粗鬆症）－（2）　　（　）内：%

副作用の種類	承認時迄の治験成績	使用成績調査 S56.12～S58.3	計
消化器	2例（0.93）	4例（0.39）	6例（0.49）
胃痛	1　（0.47）	2　（0.20）	3　（0.24）
腹部膨満感	1　（0.47）		1　（0.08）
嘔気		3　（0.29）	3　（0.24）
下痢		1　（0.10）	1　（0.08）
その他	4例（1.87）	2例（0.20）	6例（0.49）
脱力感	1　（0.47）		1　（0.08）
体重増加	1　（0.47）		1　（0.08）
めまい	1　（0.47）		1　（0.08）
全身熱感	1　（0.47）		1　（0.08）
会陰部腫脹		1　（0.10）	1　（0.08）
下肢の疼痛		1　（0.10）	1　（0.08）

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.2 薬剤投与時の注意

生理的月経の発現に障害を及ぼすような投与を避けること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 ホルモン補充療法（HRT）と子宮内膜癌の危険性

卵胞ホルモン剤を長期間（約 1 年以上）使用した閉経期以降の女性では、子宮内膜癌になる危険性が対照群の女性と比較して高く、この危険性は、使用期間に相関して上昇し（1～5 年間で 2.8 倍、10 年以上で 9.5 倍）、黄体ホルモン剤の併用により抑えられる（対照群の女性と比較して 0.8 倍）との疫学調査の結果が報告されている[35]。

15.1.2 HRT と乳癌の危険性

(1) 米国における閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験（Women's Health Initiative（WHI）試験）の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.24）との報告がある[36]。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意差はない（ハザード比：0.80）との報告がある[37,38]。［8.1 参照］

(2) 英国における疫学調査（Million Women Study（MWS））の結果、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を併用している女性では、乳癌になる危険性が対照群と比較して有意に高くなり（2.00 倍）、この危険性は、併用期間が長期になるに従って高くなる（1 年未満：1.45 倍、1～4 年：1.74 倍、5～9 年：2.17 倍、10 年以上：2.31 倍）との報告がある[39]。［8.1 参照］

15.1.3 HRT と冠動脈性心疾患の危険性

米国における WHI 試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群と比較して高い傾向にあり、特に服用開始 1 年後では有意に高くなる（ハザード比：1.81）との報告がある[40]。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群と比較して有意差はない（ハザード比：0.91）との報告がある[37]。［2.5 参照］

15.1.4 HRT と脳卒中の危険性

米国における WHI 試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、脳卒中（主として脳梗塞）の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.31）との報告がある[41]。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、脳卒中（主として脳梗塞）の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.37）との報告がある[37,42]。［2.5 参照］

15.1.5 HRT と認知症の危険性

米国における 65 歳以上の閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験（WHI Memory Study（WHIMS））の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、アルツハイマーを含む認知症の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：2.05）との報告がある[43]。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、アルツハイマーを含む認知症の危険性がプラセボ投与群と比較して有意ではないが、高い傾向がみられた（ハザード比：1.49）との報告がある[44]。

15.1.6 HRT と卵巣癌の危険性

(1) 卵胞ホルモン剤を長期間使用した閉経期以降の女性では、卵巣癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなるとの疫学調査の結果が報告されている[45~47]。

(2) 米国における WHI 試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群において、卵巣癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意ではないが、高い傾向がみられた（ハザード比：1.58）との報告がある[48]。

15.1.7 HRT と胆嚢疾患の危険性

米国における WHI 試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群において、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.59）との報告がある[49]。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.67）との報告がある[49]。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒　性

(1) 単回投与毒性試験

ラット（雌雄）にエストリオールを 2g/kg 経口投与し、1 週間後対照群と比較した結果、雄ラットでは体重の減少を認めたが、雌ラットでは異常は認められなかった。また、死亡したものはなかった[50,51]。

(2) 反復投与毒性試験

雌ラットにエストリオールを 0.5mg/匹を 6 週間投与したところ、体重減少が認められた[52]。

＜参考＞

雄ラットにエストリオール 0.625～32.5γ/匹の投与量で 113～242 日皮下注射したところ、対照ラットに対し、平均 23%の体重減少を認めた[53]。

(3) 生殖発生毒性試験

妊娠中期のマウスにエストリオールを投与したとき、その胎児に対する作用として、致死作用・催奇作用は非常に弱いものと推測される[31,53~55]。妊娠直後のラットにエストリオールを 1 日 10～50μg/body、3 日間経口投与したところ、10μg 及び 20μg 投与群にかなりの着床障害が認められ、30μg 以上の投与群ではより顕著であった[31]。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．取扱い上の注意等に関する項目

1．有効期間又は使用期限

有効期間：3.5 年

2．貯法・保存条件

貯法：室温保存

3．薬剤取扱い上の注意点

注意－医師等の処方箋により使用すること

4．承認条件

該当しない

5．包　装

エストリール錠 100γ　PTP：100 錠（10 錠×10）
エストリール錠 0.5mg　PTP：100 錠（10 錠×10）、500 錠（10 錠×50）
エストリール錠 1mg　PTP：100 錠（10 錠×10）、500 錠（10 錠×50）

6．同一成分・同効薬

同一成分薬：エストリオール錠、ホーリン錠
同　効　薬：プレマリン錠、ジュリナ錠
＜骨粗鬆症＞
ワンアルファ錠、アルファロールカプセル、
ダイドロネル錠、ビビアント錠、
フォルテオ皮下注キット

7．国際誕生年月日

不明

8．製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：
エストリール錠 100γ　1960 年 11 月 18 日
エストリール錠 0.5mg　1964 年　5 月 29 日
エストリール錠 1mg　1964 年　5 月 29 日

製造承認番号：

エストリール錠 100γ　13513KUZ10199002
エストリール錠 0.5mg　13900AZZ03120000
エストリール錠 1mg　13900AZZ03121000

9. 薬価基準収載年月日

エストリール錠 100γ　1961 年 12 月 1 日
エストリール錠 0.5mg　1984 年 6 月 2 日
エストリール錠 1mg　1970 年 8 月 1 日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

（一変承認年月日）

エストリール錠 0.5mg　1983 年 3 月 29 日　［老人性骨粗鬆症］
エストリール錠 1mg　1981 年 12 月 28 日　［老人性骨粗鬆症］

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価公表年月日：1975 年 3 月 5 日（薬審第 12 号）

①有効であることが実証されているもの：

更年期障害、腟炎（老人、小児及び非特異性)、子宮頸管炎並びに子宮腟部びらん

②有効と判定する根拠がないもの：

月経前緊張症、月経困難症

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

エストリール錠 100γ　：2475001 F 1014
エストリール錠 0.5mg　：2475001 F 2010
エストリール錠 1mg　：2475001 F 3033

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

1）加藤　俊 他：産婦人科の世界. 1971；23（2）：90-94
2）唐沢陽介 他：産科と婦人科. 1974；41（8）：103-108
3）野末源一 他：臨床婦人科産科. 1961；15（10）：39-42
4）津山直一 他：医学のあゆみ. 1981；117（8）：470-486
5）松尾陽壮 他：社内資料
6）中村千行 他：社内資料
7）漆谷英礼 他：基礎と臨床. 1978；12（5）：1238-1242
8）五十嵐三都男 他：日本整会誌. 1980；54：345-355
9）湯浅昭一 他：エストリール錠 1mg 文献集第 3 集. 1971. 142-145
10）丸茂　仁 他：エストリール錠 1mg 文献集骨粗鬆症編. 1971. 22-24
11）清水孝允 他：基礎と臨床. 1982；16（1）：343-348
12）第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2021. C－859-863
13）Sealey, J. L. et al.：Endocrinology. 1941；29（3）：356-362
14）Puck, A. et al.：Dtsch. Med. Wochenschr. 1957；82（44）：1864-1866
15）Puck, A.：Geburtshilfe Frauenheilkd. 1958；18（8）：998-1003
16）梅原千治 他：ステロイドホルモン Ⅲ 卵胞ホルモン. 南江堂；1966. 175
17）Wicks, A. E. et al.：Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1956；93（2）：270-273
18）中山徹也 他：ホルモンと臨牀. 1961；9（11）：797-805
19）Atkins, D. et al.：J. Endocrinol. 1972；54：107-117
20）Igarashi, M. et al.：Endocrinol. Jpn. 1974；21（5）：387-391
21）田中晴人 他：新薬と臨牀. 1975；24（6）：909-914
22）滝沢　博 他：日本整形外科学会雑誌. 1980；54（4）：345-355
23）Englund, D.E. et al.：Acta Endcrinologica. 1982；99：136-140
24）田島英男 他：社内資料
25）Sandberg, A. A. et al.：J. Clin. Invest. 1965；44（4）：694-702
26）Wilson, R. et al.：Acta Endocrinologica. 1964；46：525-543
27）川田　肇：産科と婦人科. 1970；37（9）：1153-1156
28）Levits, M. et al.：J. Biol. Chem. 1958；231：787-797
29）Nambara, T. et al.：Chem. Pharm. Bull. 1974；22（4）：889-893
30）香西義昭 他：産婦人科の世界. 1970；22（11）：78-80
31）山下裕国：日本不妊学会雑誌. 1966；11（1）：1-11
32）安田佳子 他：医学のあゆみ. 1976；98（8）：537-538
33）安田佳子 他：医学のあゆみ. 1976；99（8）：611-612
34）守　隆夫：医学のあゆみ. 1975；95（11）：599-602
35）Grady, D. et al.：Obstet. Gynecol. 1995；85（2）：304-313
36）Chlebowski, R. T. et al.：JAMA. 2003；289（24）：3243-3253
37）Anderson, G. L. et al.：JAMA. 2004；291（14）：1701-1712
38）Stefanick, M. L. et al.：JAMA. 2006；295（14）：1647-1657
39）Beral, V. et al.：Lancet. 2003；362（9382）：419-427
40）Manson, J. E. et al.：N. Engl. J. Med. 2003；349（6）：523-534

41）Wassertheil-Smoller, S. et al. : JAMA. 2003 ; 289（20）: 2673-2684
42）Hendrix, S. L. et al. : Circulation. 2006 ; 113（20）: 2425-2434
43）Shumaker, S. A. et al. : JAMA. 2003 ; 289（20）: 2651-2662
44）Shumaker, S. A. et al. : JAMA. 2004 ; 291（24）: 2947-2958
45）Rodriguez, C. et al. : JAMA. 2001 ; 285（11）: 1460-1465
46）Lacey, J. V. Jr. et al. : JAMA. 2002 ; 288（3）: 334-341
47）Beral, V. et al. : Lancet. 2007 ; 369（9574）: 1703-1710
48）Anderson, G. L. et al. : JAMA. 2003 ; 290（13）: 1739-1748
49）Cirillo, D. J. et al. : JAMA. 2005 ; 293（3）: 330-339
50）Kampen, H. J. T : Research Release Report. 1972 ; 204 : 1
51）Kochakian, C. D. : Am. J. Physiol. 1947 ; 151 : 126-129
52）Liu, F. T. Y. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1967 ; 124（2）: 591-595
53）Wada, N. L. : Endocrinology. 1935 ; 19 : 77-87
54）安藤晴弘 他 : 日本薬理学会雑誌. 1965 ; 61 : 89-90
55）鈴木　稔 他 : 先天異常. 1969 ; 9 : 220

2. その他の参考文献

該当資料なし

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

エストリール錠は海外で発売していない。

Ⅻ. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし