

更年期障害の診断と治療



ALBA OKINAWA CLINIC 着床研究センター所長 佐久本 哲郎

(I) はじめに

更年期障害とは日本産科婦人科学会は、「閉経の前後5年間を更年期といい、この期間に現れる多種多様な症状の中で、器質的变化に起因しない症状を更年期症状と呼び、これらの症状の中で日常生活に支障をきたす病態と更年期障害とする」と定義している。さらに「更年期症状、更年期障害の主たる原因は卵巣機能の低下であり、これに加齢に伴う身体的変化、精神・心理的要因、社会文化的な環境因子などが複合的に影響することにより症状が発現すると考えられている」としている。

一方医療現場においては更年期障害の各種の症状が要因別に示されているが、患者の訴えはさまざまであるところから、その症状と要因を的確に関連づけることが困難な場合が多い。これは更年期障害は各種の要因が複雑に関係して起こる症候群であるからである。また患者は自分の言葉で症状を訴えるため、医療者はその訴えを適切に医学的に判断する必要がある。

本稿においては更年期障害の症状、成因、診断、治療について更年期医療ガイドブック¹⁾に基づいて解説する。

(II) 更年期の診断

前述したように更年期は閉経前後5年間のことと定義している。閉経とは卵巣の活動が次第に低下し、ついには月経が永久に停止すること(Menopause)をいう²⁾。臨床的には月経が12ヶ月以上停止した時点で閉経と診断する。子宮摘出による無月経の場合は性腺刺激ホルモンである follicle stimulating hormone (FSH, 卵胞刺激ホルモン) の値が40mIU/ml以上でかつ

estradiol (E2, エストラジオール) 値が20pg/ml以下をもって閉経とする³⁾。それにたいし更年期は、それまで順調であった月経が不規則になっていることや3ヶ月以上の無月経があり、かつFSH, E2値が閉経レベルに達しない状態で判断することができる。すなわち月経が不規則で、FSHが高値、E2が低値を示せば卵巣機能が低下したと考えられる。

(III) 更年期障害の症状

更年期障害の症状は大別すると自律神経失調症状、精神的症状、その他の3種類に分けられる(表1)⁴⁾。症状の原因としては、女性ホルモンの低下に伴う内分泌学的変化、患者をとりまく環境の変化に起因する心理社会的変化などが複雑に関与して表現されると考えられている。主な症状について下記に述べる。

表1 更年期障害の諸症状

- | |
|---|
| <p>1 自律神経失調症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血管運動神経症状：のぼせ、発汗、寒気、冷え、動悸 ・胸部症状：胸痛、息苦しさ ・全身的症状：疲労感、頭痛、肩こり、めまい <p>2 精神的症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ・情緒不安定、イライラ、怒りっぽい ・抑うつ気分、涙もろくなる、意欲低下 ・不安感 <p>3 その他の症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ・運動器症状：腰痛、関節・筋肉痛、手のこわばり、むくみ、しびれ ・消化器症状：嘔吐、食欲不振、腹痛、便秘・下痢 ・皮膚粘膜症状：乾燥感、湿疹、かゆみ・蟻走感 ・泌尿生殖器症状：排尿障害、頻尿、性交障害、外陰部違和感 |
|---|

(文献4より引用)

- (1) 肩こり：首筋から肩胛骨にかかる重い感じ、張った感じ、不快感をいう。

約50%にみられる。

- (2) ほてり (ホットフラッシュ) : 2~4分間持続する熱感および発汗があり、血圧変動がないまま頻脈になる。顔面からはじまり頭部、胸部、全身へと広がる。臨床的には顔面のほてり、発汗のみを訴えることがある。約60%に認める。
- (3) 頭痛: 器質的疾患 (脳血管障害、頭蓋内血腫) などをはじめに除外することが重要である。痛みの起こり方と経過を理解することが大切であるので、発症の頻度、強度、前兆、心理的ストレスの有無など把握する。
- (4) 易疲労感: 更年期症状と考えられているが、非特異的的症状であり、あらゆる疾患に認められる。貧血や低血圧など身体所見に異常が無く訴えのみが強い場合にはうつなどの神経疾患の除外は必須である。社会的要因からおきていることが多いので問診が重要である。
- (5) 腰痛: 原因として運動器疾患があげられる。この場合体動により増強し安静によって軽快する。症状の持続時間で分類され、急性腰痛は6週間以内で消失、3ヶ月以上持続する場合は慢性腰痛とよばれる。更年期女性の腰痛には変形性脊椎疾患、解離性大動脈瘤、十二指腸潰瘍や膵炎などの疾患の鑑別が重要である。
- (6) 不眠: 頻度の高い訴えである。入眠障害 (寝付きが悪い)、熟眠障害 (眠りが浅い)、早朝覚醒 (早朝に目覚める) がある。

(IV) 更年期障害の診断

本症の診断には、月経が不規則になってきていること、種々の症状からE2低下と関連が深い血管運動障害 (ホットフラッシュや発汗など) を認めること、各種の器質的疾患の除外および精神疾患の除外に加え、症状が日常生活に大きな影響を与えていることに留意することが重要である。表2に更年期障害と鑑別を要する他科の疾患を示した⁵⁾。それぞれに対応する検査を加えて鑑別することが肝要である。具体的には

肩こりの場合は血圧測定、頸椎のレントゲン、必要ならCT, MRIを行う。ホットフラッシュや発汗などの場合甲状腺機能検査、ECGが有用である。倦怠感の場合は肝、腎機能検査、血糖、CBC、CRP、血清脂質の検査を行う。腰痛の場合は整形外科的検索が必要である。

表2 更年期障害と鑑別を要する他科疾患

他の診療科	鑑別の要点や注意すべき点
内科疾患 自律神経失調症 甲状腺機能低下症 機能的頭痛	症状は類似するが、閉経とは関連しない 発汗減少、傾眠傾向、便秘、浮腫、舌腫大 片頭痛、筋緊張型頭痛、群発頭痛、更年期初発まれ 高血圧、肝腎機能障害、貧血、心機能障害、甲状腺機能亢進症など
精神科疾患 気分障害 不安障害 身体表現性障害	気分障害 (抑うつ気分、爽快気分) の主徴とする 不安を主徴とする神経症 (神経症性障害) の一型 身体障害を呈したり、身体への過度なこだわりを示す
統合失調症 耳鼻科疾患 整形外科疾患	幻想、妄想、無為、自閉を主徴とする メニエール病、突発性難聴、めまい、耳鳴りが主体 腰痛症、胸郭出口症候群

(文献5より引用)

更年期症状の評価には以前より質問用紙によるKupperman index⁶⁾や簡略更年期指数 (SMI) がある。これらは症状の点数化により状態を把握し、治療効果をみるのに用いられている。2001年日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会による日本人女性の更年期症状評価表も有用である⁷⁾。

(V) 更年期障害の治療

更年期障害の治療にはホルモン補充療法 (HRT)、漢方療法、向精神薬療法がある。更年期障害における各種の症状のうち、ほてり、のぼせ、発汗、動悸などの血管運動症状が閉経前後にまず認められる。遅れて頭重感、不眠、不安、憂うつなどの精神神経症状が出現する。その後易疲労性、肩こり、腰痛などの運動神経症状が加わる。泌尿生殖器の萎縮症状、骨粗鬆症などは閉経後数年以上経過してから増加する。それ故治療にあたっては症状を引き起こしている要因を考慮して決めることが大切である。

(1) ホルモン補充療法 (HRT)

ホットフラッシュなど重症な血管運動障害や尿道・膣粘膜の炎症性症状などエストロゲン低下、欠落に伴う症状にたいしてはまずHRTを行う。HRTをおこなうにあたっては禁忌に注意をはらう必要がある。それを表3に示した⁸⁾。禁忌の症例は勿論であるが、沖縄県においてはメタボリックシンドロームの増加が指摘されているところから、BMI25以上の肥満例や、37才以上で一日15本以上の喫煙者へのHRT施行は血栓症発症のリスクが高いので注意を要する。2002年のWHI (Women's Health Initiative) の中間報告でHRTの有用性より有害事象が強調された。しかしながらその後の詳細な検討から日本産科婦人科学会と日本更年期学会は安全なHRTの施行にあたっては、5年以内の施行、60才未満あるいは閉経後10年以内、エストロゲンの投与経路・種類、メドロキシプロゲステロンアセテート (MPA) の種類に注意すれば安全に行えることを発表した⁹⁾。またHRT施行にあたっては乳ガンのスクリーニングが重要である。

表3 ホルモン補充療法禁忌

<p>禁 忌</p> <p>重度の活動性感疾患 現在の乳がんとその既往 現在の子宮内膜がん、低悪性度子宮内膜間質肉腫 原因不明の不正出血器出血 妊娠が疑われる場合 急性血栓静脈炎または血栓塞栓症とその既往 冠動脈疾患既往者 脳卒中既往者</p> <p>慎重投与</p> <p>子宮内膜がんの既往 卵巣がんの既往者 肥満者 60歳以上に新規投与 血栓症のリスクを有する症例 慢性肝疾患 胆嚢炎および胆石症の既往者 重度の家族性高トリグリセリド血症 コントロール不良な糖尿病 子宮筋腫、子宮内膜症、子宮腺筋症の既往者 片頭痛</p>

(文献8より引用)

使用薬剤

経口エストロゲン製剤：最も汎用されているのは結合型エストロゲン (CEE, プレマリン) である。悪心、嘔吐などの消化器症状がおこりにくく、長期投与を行うHRTに適している。0.625mg/日投与するが、半量投与や隔日投与もある。最近新たに経口エストラジオール剤 (ジュリナ) も使用可能である。

経皮吸収型エストロゲン製剤：エストロゲン添付剤 (エストラーナ、フェミニスト) は近年普及している。貼付剤は末梢血管から直接吸収されるため血中濃度が安定し、肝臓での初回通過効果を回避し、胃腸、肝障害が起こりにくく、血中トリグリセライドの上昇を抑える利点がある。一日1枚 (0.025mg) の貼付を一日おきに行う。

HRTの投与方法

子宮を有するかどうかで投与方法が決めている。すなわち子宮を有する女性にエストロゲン単独で投与すると子宮内膜癌の発症を増加させ、黄体ホルモン剤の併用で減少するということが1960年代に報告された。このことより子宮摘出後の女性にはエストロゲン単独投与、子宮を有する女性にはエストロゲン・黄体ホルモン剤投与を原則とする。

(A) cyclic sequential method

結合型エストロゲン0.625mg/日を25日間投与する。
 後半の12日間に黄体ホルモン剤MPAを5mg/日併用する。
 休薬中 (5日間) に消退出血がおこる。
 5日間の休薬後同様に投薬する。

(B) continuous combined method

結合型エストロゲン0.625mgと黄体ホルモン剤MPA2.5mgを持続的に投与する方法である。この投与で子宮内膜が萎縮するために行われた方法であるが、不正出血がしばしばおこるのが欠点である。このような場合再度 (A) の方法を行な

って不正出血を改善してから本法に戻ると良い。

その他に (A) と (B) の変法があるが詳細は更年期医療ガイドブックを参照してください。

(2) 漢方薬療法

漢方薬はよく知られており、副作用も少なく、更年期の不定愁訴に汎用されている。またHRTや向精神薬との併用も可能である。近年、漢方薬の更年期障害への効果のエビデンスが日本東洋医学会から報告されてきた¹⁰⁾。それによると漢方療法(当帰芍薬散、加味逍遥散、桂枝茯苓丸)とHRTは同等の効果があることが報告している。症状別にみると咽頭症状、心悸亢進、めまいなどに漢方が有効であるとしている。2005年から2008年に弘前大学を中心にした多施設共同無作為化二重盲検群間比較試験で行った更年期不定愁訴に対する加味逍遥散ならびにHRTの効果の検討では、抑うつ、不安、睡眠にたいする効果はHRT、加味逍遥散とも差はなかった。加味逍遥散がより有効であると考えられた症状は入眠障害、興奮、イライラ、めまい、手足のしびれであったのに対し、HRTは夜間覚醒、ささいなことが気になる、抑うつ、肩こりに有効であったとしている。

いずれにしても漢方薬を適切に選択するにはいわゆる証を見極めて治療を行う随証療法に精通することが必要である。

(3) 向精神薬療法

主に不安症状、不眠、抑うつ症状などの精神神経症状に使用する。

抗不安薬としてはエチゾラム(デパス)、クロチアゼパム(リーゼ)、ジアゼパム(セルシン、ホリゾン)、オキノゾラム(セレナール)、などがある。

抗抑うつ症状、抗うつ病薬には各種あるが、近年うつ病の標準的治療ガイドラインでは軽度、中等度の状態に対する第一選択は選択的セロトニン再取り込み阻害剤

(SSRI) またはセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI)である。SSRIにはパロキセチン(パキシル)やフルボキミン(テフロメール、ルボックス)が、SNRIにはミルナシピラン(トレドミン)がある。

更年期障害の治療に用いる抗うつ剤、抗不安剤は精神疾患患者より少量ではあるが、患者個々により用量は大きく異なり、副作用も違う。それゆえ向精神薬の使用にあたっては専門医の意見を参考にするのが望ましい。

(VI) おわりに

社会の高齢化に伴い健康長寿をいかに維持するかが問題となってきている。

女性のライフステージを考えれば更年期は通過点にしかすぎない。この時期の女性のホルモン変動や社会、生活環境を理解することにより、更年期障害によりの的確に対処することがのちの健康長寿につながることを考える。

文献

- 1) 日本更年期医学会編：更年期医療ガイドブック。東京、2008
- 2) 日本産科婦人科学会編：産科婦人科用語集・用語解説集。改訂第2版、東京、2008
- 3) Speroff L, Fritz MA.: Menopause and perimenopausal transition. In Clinical gynecologic endocrinology and Infertility. 7th edition. Lippincot Williams & Wilkins, Phyladelphia 2005, 621-688
- 4) 相良洋子：女性ホルモン補充療法の再評価—いわゆる更年期障害に対するHRTの効果。産と婦8(41)：1043-1049, 2003
- 5) 岩本一朗、堂地勉：更年期の不定愁訴とその対応。産婦人科治療100(4)：370-376, 2010
- 6) Kupperman HS, Blatt MH, Wiesbader H et al. : Comparative clinical evaluation of estrogenic preparations by the menopausal and amenorrheal indices. J clin Endocrinol Metab 13: 688-703, 1953
- 7) 日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会：日本人女性の更年期症状評価表。日産婦誌53: 13-14, 2001
- 8) 麻生武志編：ホルモン補充療法。研修ノートNo54。日本母性保護産婦人科医会1-43, 1995,
- 9) 日本産科婦人科学会・日本更年期学会編(監)：ホルモン補充療法ガイドライン。東京、2009
- 10) 高松 潔、小川真理子：更年期障害に対する漢方療法—そのエビデンスとHRTとの比較—。産婦人科治療100(4)：394-400, 2010