



# 日本女性医学学会 ニューズレター

Vol.20 No.2 Jan. 2015

## はじめに

日本産科婦人科学会では、サブスペシャリティ領域として周産期医学、婦人科腫瘍学、生殖医学に並ぶ第4の専門分野として女性医学を置いています。女性医学は、その他の三つの専門医が補いきれない「女性のQOL維持向上を目指し、女性に特有な病態・疾患を予防医学的に取り扱う領域」と定義づけられます。2014年11月、日本産科婦人科学会の小西理事長から日本女性医学学会の水沼理事長に対して「日本産科婦人科学会は女性ヘルスケア専門医が産婦人科専門医のサブスペシャリティ領域専門医であることを承認する旨のお墨付きが出されました。

## 日本女性医学学会認定制度・ 専門医制度制定の経緯

1992年11月に設立された日本更年期医学会の目的は、「更年期・老年期の生理、病理及び実地臨床に関する研究の進歩・発展を図り、もって人類・社会の福祉に貢献すること」にありました。2011年4月に名称変更した日本女性医学学会では、その目的を「更年期を中心とした実地臨床・病理および女性のライフステージに応じた健康管理の進歩・発展を図り、もって人類・社会の福祉増進に貢献すること」として、女性の生涯にわたるヘルスケアに関与することを明確にしました。はじめに、日本更年期医学会では2008年度より認定制度を開始しました。さらに、2012年度総会の決議にて、本学会認定制度が専門医制度に移行することが決定されました。このため、2013年度認定医師から「日本女性医学学会認定女性ヘルスケア専門医」と名称変更しました。女性ヘルスケア専門医は、以前の更年期医学会認定医とは異なり思春期・性成熟期・更年期・老年期という女性の全ライフステージを扱うことから、新たな研修項目・カリキュラムを急ぎ策定する必要が出てきました。その作業中に、2014年5月に設立された日本専門医機構が新たな専門医制度整備指針を公表したので、本会の専門医制度規則もこれに準拠して改定し、2014年11月の本会理事会にて承認されました。今後も日本専門医機構が提出する新基準に沿って専門医制度規則を改定していく予定です。

## 日本専門医機構による専門医制度整備指針

日本専門医機構は専門医制度整備指針に基づき、19基本診療領域の専門医制度の整備に着手しました。これまで各学会に委ねられてきた専門医および研修施設の認定基準を標準化し、専門医制度がピアレビューに裏付けられて社会的な責任を果たすと同時に、社会からの信頼を得られるようにすることを目的と

しています。まず各領域で「専門研修カリキュラム」を作成し、次にそれを計画的に達成するために各「専門研修施設群」が「専門研修プログラム」を作成します。専門研修施設群は、大学・大規模総合病院などの専門研修基幹施設が中核となり複数の専門研修連携施設とで形成されます。基幹施設単独で専門研修プログラム要件を満たす場合もあります。専門研修プログラム並びに専門研修施設群は、最終的に日本専門医機構の認定を受けなければなりません。今後、各領域の専門医は、「日本専門医機構認定○○○専門医」という呼称になります。

日本専門医機構は、新専門医を育成する指導医を確保する必要性から、まずは専門医更新基準についての整備を進めていま

す。専門医の更新では、診療に従事していることを示す勤務実態や診療実績の証明、知識・技能態度が適格であることを証明することが求められています。更新は①勤務実態の証明、②診療実績の証明、③講習受講をもって行われます。特段の理由のある場合国内外の研究留学、病気療養、妊娠・出産・育児、介護、管理職などの措置については整備指針に従い、各領域の診療の特性を十分に考慮の上、具体的対応をとることができません。特筆すべきものとして専門医資格更新に必要な単位の算定は、I. 診療実績の証明、II. 医療安全・感染対策・医療倫理などの専門医共通講習、III. 診療領域別講習、IV. 学術業績・診療以外の活動実績の4項目の合計で行います。合計50単位の取得が必要となります。

IVにおいて、各領域の専門医制度

委員会が指定する学術集会への参加は1～3単位を付与することができますが、講習会等への参加を伴わない単なる出席登録は単位として認められません。

サブスペシャリティ専門医の枠組みの詳細については未定ですが、その認定に関する基本的な考え方として、①現場で日常的に必要なとされる診療領域単位であること、②連携する基本領域専門医資格との関係が確認できること、③専門医の認定・更新に必要な研修体制が確保されていることなどが要件として挙げられています。

## おわりに

本会専門医制度委員会では、現在、思春期、性成熟期、更年期、老年期に分けた新研修項目に沿って研修カリキュラムを策定中です。また、「女性医学ガイドブック 思春期・性成熟期医療編」を2016年4月に発刊予定です。本年も会員皆様の御指導・御鞭撻を賜りますよう、何卒宜しくお願い申し上げます。

## 日本女性医学学会 専門医制度の 今後の展開



日本女性医学学会専門医制度委員会 委員長  
独立行政法人 国立国際医療研究センター 産婦人科 科長  
矢野 哲

# 日本女性医学学会の先生方にも 知っておいてほしい生殖補助医療の現状

医療法人浅田レディースクリニック 理事長、浅田レディース名古屋駅前クリニック 院長  
浅田レディース勝川クリニック 院長

浅田 義正



## はじめに

1978年体外受精による世界初の妊娠、1983年日本初の体外受精成功、1992年卵細胞質内精子注入法（ICSI）による初の顕微授精妊娠報告以来、大きなブレイクスルーがこの領域ではないと言われてきたが、生殖補助医療及び生殖医療の最先端では地道に進歩が続いている。これまで何が変わり、そしてこれからどうなるかについて概説したい。

## 不妊患者の変化

この十年で不妊患者の平均年齢は約5歳高齢化し、平均35歳から平均40歳になり、驚くべきことに、外来患者の約半数が40歳代となった。少子高齢化、急激な非婚化晩婚晩産化は我が国の生殖医療にも大きな影響を及ぼした。

## 高齢患者の不妊治療

従来の原因追究不妊治療から高齢者では原因不明加齢要因の不妊治療に変化してきた。生殖期から生殖不能期、閉経移行期の患者が好むと好まざるにかかわらず、不妊治療の対象になってきた。高齢者では初診時にすでに子宮筋腫、子宮内膜症が進行していることも多い。

また、妊娠の障害となるような合併症のみられる患者も見られる。安全な妊娠出産子育てを考慮すると、いくつまで治療を認めるか十分に検討する必要が生じてきた。そうした状況の中で従来あまり問題にされてこなかった卵子そのものの特徴がクローズアップされてきた。

## 卵子の真実

日々作られ続け老化しない精子と違い、卵子は卵巣内で新しく作られず、保存されているだけで老化する。原始卵胞は、胎児期に約500万～700万個まで増えるが、出生時にはすでに約200万個まで減少し、生殖期には約10～30万個になり、1ヶ月に約1000個ずつ確実に減少していく。卵巣内に残っている原始卵胞の目安を卵巣予備能と捉え、そのマーカーとして、AMH（アンチミュラーリアンホルモン：Anti-müllerian hormone）が注目されてきた。加齢により卵子は老化し減少し、妊孕性は著しく低下する。すなわち、年齢要因だけで妊娠率は低下し、流産率は跳ね上がる。時期が遅れた不具合が流産であり、妊娠率の減少と流産率の上昇は同じ現象である。妊孕性の低下自体は高齢母体を妊娠・出産の危険から守る本来大切な自然の仕組みである。20代で出産を終えていた時代なら問題ならなかった卵巣予備能の評価が現在では治療上重要になってきた。AMHは前胞状卵胞、小胞状卵胞の顆粒膜細胞から分泌され、卵胞発育に従ってその分泌は減少する。そ

の特性から月経周期にあまり左右されない卵巣予備能のマーカーとして普及してきた。

## 患者教育の必要性

多くの患者は月経があるうちは妊娠可能、月経が始まってから卵子はできてくる、いくつになっても妊娠率・流産率が変わらない、妊娠は自分の努力でなんとかなる、体外受精は万能だと本当に思っている。不妊治療を始める前に、適切な患者教育が必要であることを痛感し、努力している。

## 卵巣刺激の変化

従来の尿由来のhMGやFSHに加え、リコンビナントFSH、ペン型自己注射、GnRHアンタゴニスト、アロマターゼ阻害剤等が登場したことにより卵巣刺激もより多様化した。副作用とされてきた卵巣過剰刺激症候群（以下OHSS）は患者が多嚢胞性卵巣症候群であっても、GnRHアンタゴニストとアゴニストの組み合わせによりHCGを使わず採卵でき、OHSSは回避できるようになった。採卵数とよく相関するAMHと年齢から卵巣刺激を選択し、患者の卵巣予備能を考慮した個別化卵巣刺激が可能になった。卵巣予備能の低い高齢患者ではFSHの基礎値がすでに高値になっていてもエストロゲンを投与しながら、卵胞発育を待ち卵子を得ることも可能になった。

## 凍結融解胚移植

当初余剰胚の凍結で始まった凍結融解技術であるが、ガラス化法（Vitrification）の進歩により、凍結障害をほとんど意識することなく治療ができるようになった。その結果、多胎やOHSSも予防できるようになった。着床条件としてのホルモン環境が良いことから世界中で全凍結が合言葉になりつつある。がん患者の妊孕性温存においてもガラス化法は本来凍結操作に弱い未受精卵の保存も実用化した。

## 体外培養

体外培養技術について、培養液の改良は今なお続いている。培養器についても低酸素環境を守るため小型培養器による個別化培養、培養器から取り出さずに胚観察できるタイムラプスイメージング等培養機器技術も未来に向けて様々な試みが交錯している。

## おわりに

卵巣予備能は個人差しかないため、女性は誰でも30歳になったら既婚未婚に関わらずAMHを測定しその後の人生設計をしてほしい。また、産婦人科医は月経異常の患者を診たらAMHを測定し早発卵巣不全の早期発見に役立ててほしい。

# 女性のヘルスケア②

## 過活動膀胱と腹圧性尿失禁

### 女性下部尿路症状 (F-LUTS) 診療ガイドラインから

名古屋第一赤十字病院女性泌尿器科 部長 加藤 久美子



#### はじめに

下部尿路症状 (lower urinary tract symptoms; LUTS) は性差が大きく、男性では前立腺、女性では骨盤底がキーワードになる。中高年女性では、骨盤底脆弱化を背景とする二大疾患として、咳や運動で漏れる腹圧性尿失禁と、多彩な LUTS を伴う骨盤臓器脱に注意を払う必要がある。2013 年に日本排尿機能学会から上梓された女性下部尿路症状 (F-LUTS) 診療ガイドラインは、女性の蓄尿症状、排尿・排尿後症状を包括的に取り上げた点で世界初のガイドラインである。泌尿器科専門医、排尿診療に関わる他科の医師、看護師、保健師などを広く対象とし、初期診療のアルゴリズム、専門的診療のアルゴリズムと二本立てになっている。

F-LUTS 診療ガイドラインでは、排尿・排尿後症状は初めから専門医に回すが、数の多い女性の蓄尿障害の初期診療は一般医が担うことを想定している。女性尿失禁の約 5 割が腹圧性尿失禁、約 2 割が切迫性尿失禁 (過活動膀胱)、約 3 割が両者のある混合性尿失禁とされており、初期診療でこれらの区分をし、それぞれに合った行動療法・薬物治療を行う。腹圧性尿失禁、骨盤臓器脱は専門的診療の手術で優れた治療効果が得られるので、専門医との連携をどう行うかが大切になる。

#### 理学療法を含めた行動療法の重視

腹圧性尿失禁や骨盤臓器脱の保存療法で、骨盤底筋訓練 (骨盤底筋体操) を中心とした理学療法は欧米ではベースとなるものであるが、本邦では保険点数の設定がなく、長く絵に画いた餅であった。F-LUTS 診療ガイドラインでは、行動療法として、生活指導の減量、骨盤底筋訓練、行動療法統合プログラムを推奨グレード A、生活指導の食事 (水分調節)、フィードバック・バイオフィードバック訓練、膀胱訓練、電気刺激療法、磁気刺激療法を推奨グレード B と認定した。この流れを受けて、2014 年に磁気刺激療法に保険点数がつけられた。また、2013 年にウィメンズヘルス理学療法研究会が設立されるなど、理学療法士やメディカルスタッフの関心が本格化しているのが特筆される。

#### 過活動膀胱の薬物治療

切迫性尿失禁と尿意切迫感を伴う頻尿は、スクリーニングで問題となる原因疾患 (膀胱炎、膀胱癌など) が否定されれば、過活動膀胱という症状候群として扱われる。行動療法、特に排尿日誌に基づいた水分調節、膀胱訓練も大切だが、薬物治療が治療の根幹と位置づけられ、抗コリン薬のオキシブチニン、プロピペリン、トルテロジン、ソリフェナシン、イミダフェナシン、フェソテロジンが推奨グレード A である。オキシブチニン経皮吸収型製剤は、論文数か

ら推奨グレード B とされたが、貼付薬という新たな投与ルートが興味深い。抗コリン薬は長い歴史を持ち有効性に優れるが、口内乾燥、便秘、排尿困難といった副作用が QOL を落とすことがある。貼付薬はそれに対する一つの試みであるが、他系統の薬剤として  $\beta 3$  作動薬のミラベグロンが推奨グレード A に認定されたのが注目される。副作用が少ないことから、特に一般医にとって使いやすく第一選択となりうるとの見方があるのと、抗コリン薬との併用についても研究が進むことが期待される。

ボツリヌス毒素の膀胱壁注入療法は、通常の薬物治療に反応しない症例で行われるセカンドラインの治療法で、FDA などで認可されている。本邦では治験も未だ行われず、推奨グレード保留 (未承認) となったが、専門的診療として行えるものが他にないため、承認への強い期待をこめて、アルゴリズムには掲載された。

#### 腹圧性尿失禁の手術療法

腹圧性尿失禁の手術療法では、TVT 手術 (恥骨後式)、TOT 手術 (経閉鎖孔式)、経皮的恥骨後式膀胱頸部挙上術 (Burch 手術) の 3 つが推奨グレード A に認定された。本邦で現在実施されているのはほぼ全数が、中部尿道をポリプロピレンメッシュのテープでサポートする中部尿道スリング手術の TVT 手術、TOT 手術である。コクラン・レビューでは両者の自覚的成功率は 83% で同率、他覚的成功率は TVT 手術が 88% で TOT 手術の 84% よりわずかに勝る。TVT 手術は尿道括約筋不全、重症例、手術不成功例での成績が優れ、TOT 手術は膀胱誤穿孔、腸管誤穿孔の合併症が回避でき、術後排尿困難が少ない。効果の TVT、安全の TOT という印象で、症例による使い分けが考えられている。

#### さいごに

尿失禁保有率は 40 歳以上の日本人女性の 44% に及び、女性のヘルスケアに関わる日本女性医学学会の会員には、F-LUTS 診療ガイドラインの一読を勧めたい。具体的なクリニカルクエスチョン (clinical question; CQ) が提示されており、興味を持って読み進めることができる。CQ の例には、「過活動膀胱に対する行動療法と薬物療法の併用は推奨されるか?」、「女性下部尿路症状に対してホルモン補充療法は推奨されるか?」、「抗コリン薬が有用でない過活動膀胱に対するボツリヌス毒素の膀胱壁内注入療法は推奨されるか?」、「混合性尿失禁に対して中部尿道スリング手術は推奨されるか?」、「骨盤臓器脱手術後に起こる尿失禁に対し、予防的な腹圧性尿失禁手術は推奨されるか?」などがある。高齢社会で治療ニーズが増す女性泌尿器科領域の診療を、医療連携で支えたいものである。

# 更年期女性に好発する シェーグレン症候群に関する概説



東京女子医科大学大学院 看護学研究科 ウーマンズヘルス 講師 宮内 清子

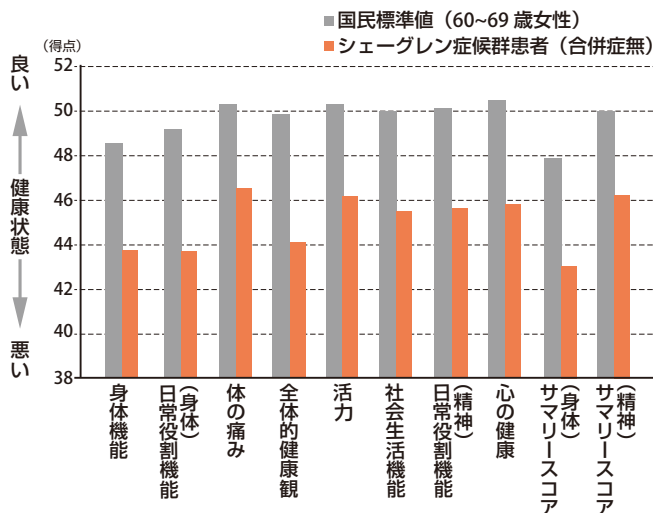
## はじめに

日本シェーグレン白書が2013年9月に刊行され<sup>1)</sup>、同年「第12回シェーグレン症候群国際シンポジウム」で紹介されました。シェーグレン症候群は、1933年に眼科医師シェーグレンが「眼の乾き」「口の渇き」を伴う女性患者たちの報告をしたことで、自己免疫疾患の一つとしてその名が知られるようになりました。全国疫学調査の結果から患者数は現時点では10万人を超えていると推定されています。更年期に好発し、男女比は1:14と女性に多いことが特徴です。他の膠原病に合併する続発性と合併症を持たない原発性シェーグレン症候群(以下pSS)があり、比率は1:2です。pSSは約半数が涙腺と唾液腺の乾燥症状のみにとどまり、10~20年間で疾患が命に係わる事はほとんどないそうです。そのためか、社会的に疾患の認知度は低く、誤解も生じています。今回はpSS患者の日常生活を紹介し、医療従事者はどのように関わっていくことがより望ましいかをまとめてみました。

## 日常生活での支障と周りの誤解による辛さ

この疾患は更年期周辺的女性が多く、エストロゲン減少症状も伴います。ドライアイやドライマウスから疲労感も強く、フルタイム勤務の継続は難しくなり、短時間勤務や自宅での勤務に変えざるを得ないようです。ドライアイのためパソコン作業は疲れやすく、天気の良い日はまぶしくて外出にはサングラスが必要となります。花粉の舞う季節には特殊な眼鏡で目を保護する必要がある、悲しい場面でも涙は出ない……。ドライマウスのため話す仕事は困難となり、唾液分泌の促進のため常にチューイングガムを噛むことや飴を口に含む対処行動の習慣が身につく、水分摂取も頻繁になります。勤務中やコンサート会場や美術館でも対処行動を取らざるを得ません。TPO(時と場所、場合に応じた方法・態度・服装等の使い分け: <http://ja.wikipedia.org/wiki/TPO>)を提唱してきた年代ですので、本人にとっては対処行動にもかかわらず「行儀が悪い」と誤解をされ辛い経験となります。また、腔の乾燥症状もかなり辛いことがあります<sup>2)</sup>。アンケート結果では、症状を含め日常生活の不便さや辛さを抱える彼女らの健康関連QOL(生活の質)は、図で示すように著しく低下していました<sup>3)</sup>。

図 原発性シェーグレン症候群患者128名の健康関連QOL(SF-8)と国民標準値の比較



## 医療従事者の理解の必要性

多く関わっているのが膠原病内科の先生方ですが、処方薬は点眼薬が最も多いのが現状です<sup>1)</sup>。その他、様々な診療科が関係しています<sup>1)</sup>。眼鏡はドライアイ専用のもの、ドライマウス対応の数種類の口腔ケア用品が必要になります。虫歯になりにくい飴、チューイングガムも定期的に購入します。疾患のため10年で多くの女性が自分の歯をなくしてしまうリスクから、飴やチューイングガムやケア製品の選択には薬剤師の理解が必要です。また、他の疾患で入院を要することもあります。その際、点眼を必要とし、口が乾いて辛い病気であることを考慮しなければいけません。動けない状態であれば「目薬をさして」「水をふくませて」という言葉を、手のかかる患者と受け取らず聞き入れていただきたいと思います。患者との関わりを通して、このような難治性疾患を持つ女性の健康上のQOLを維持向上するには、まずは医療者の理解が必要だと痛感しております。

### 文献

- 1) 日本シェーグレン白書-シェーグレン患者の実態, 日本シェーグレン患者会員の横顔, 調査報告書2012年, 編集日本シェーグレン症候群患者の会, 発行NPO法人シェーグレンの会, (株)前田書店, 日本シェーグレン患者の会事務局, 2013年9月20日発行
- 2) 宮内清子: シェーグレン症候群患者の疾病受容過程における思い, 日本赤十字看護大学紀要 26, 51-59, 2012
- 3) 宮内清子: シェーグレン症候群患者の健康関連QOLに関する調査: 更年期と加齢のヘルスケア12(1), 64-70, 2013

## 一般社団法人日本女性医学学会入会手続きのご案内

2015年11月30日で会員数2,103名となっております。  
入会希望のかたは、右記事務局までご連絡ください。  
なお、当ニューズレターについてのお問い合わせ、  
ご投稿先は最終面に記載してあります。

### 一般社団法人日本女性医学学会 事務局連絡先:

〒102-0083 東京都千代田区麹町 5-1  
弘済会館ビル (株)コングレ内  
TEL03-3263-4035  
FAX03-3263-4032

# 多嚢胞性卵巣症候群に対する OCの有用性



日本赤十字社医療センター 周産母子・小児センター 副センター長 安藤 一道

## PCOSの病態と臨床症状

多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）とは月経異常・高アンドロゲン血症あるいは高LH血症・多嚢胞性卵巣を三徴とする疾患である。PCOSの病態として視床下部-下垂体レベルではゴナドトロピン放出ホルモン（GnRH）パルス分泌異常が指摘され、この一因としてアンドロゲンが卵巣ステロイドホルモンによるGnRH分泌のネガティブフィードバック機序の感受性を低下させ、GnRHパルス分泌亢進・高LH血症を引き起こすことが明らかにされている。また卵巣性アンドロゲンは成熟卵胞の閉鎖化を引き起こし卵胞発育障害や月経異常に関与するが、卵巣性・副腎性アンドロゲンは前卵胞卵胞に対しては卵胞発育促進作用を示すことから、高アンドロゲン血症（アンドロゲン活性上昇）により卵巣の多嚢胞化が惹起されると考えられる。アンドロゲン産生亢進の機序は、痩体型PCOSでは成長ホルモン（GH）パルス振幅が亢進しLHとGHが卵巣莖膜細胞におけるアンドロゲン産生を亢進するが、肥満型PCOSでは逆にGHパルス振幅は減少しており、肥満に伴うインスリン抵抗性/高インスリン血症のために肝臓からの性ステロイドホルモン結合グロブリン（SHBG）とインスリン成長因子結合蛋白（IGFBP）-1産生が抑制され、SHBGの低下により血中遊離アンドロゲンが上昇し、またIGFBP-1の低下により血中遊離インスリン成長因子（IGF）-1が増加しLHとインスリン/IGF-1が協調的に卵巣莖膜細胞におけるアンドロゲン産生を亢進する。さらにインスリンはLHあるいは副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）と協調して卵巣性あるいは副腎性アンドロゲン産生を亢進する。このようにPCOSの病態として従来は視床下部-下垂体レベルでのGnRHパルス分泌異常が指摘されていたが、最近では病態の中心としてインスリン抵抗性が指摘されている。

PCOSの臨床症状としては月経異常および排卵障害に起因する不妊症、高アンドロゲン血症による多毛や痤瘡、肥満などが挙げられ、またⅡ型糖尿病や心血管系疾患、子宮内膜癌との関連も指摘されている。本邦ではPCOS婦人の多くが不妊症を主訴として来院することが多い。一方未婚あるいは挙児希望のない既婚のPCOS婦人の治療法として、産婦人科診療ガイドライン・婦人科外来編2014では、挙児希望がない場合、肥満（BMI  $\geq 25\text{kg/m}^2$ ）があれば減量・運動を指導し、肥満がない場合は黄体ホルモン療法・経口避妊薬（OC）・カウフマン療法を選択するとしている。PCOSでは内因性エストロゲン分泌が保たれていることが多くカウフマン療法を実施する機会は少なく、現実的には黄体ホルモン療法とOCを用いることがほとんどであるが

明確な選択基準は示されていない。

## PCOSに対するOCとメドロキシプロゲステロン酢酸エステル（MPA）療法との比較

18歳以上40歳未満で挙児希望のないPCOS婦人に、カプロン酸ヒドロキシプロゲステロン（プロゲデポー）125mgを筋注して消退出血を誘発し、OC（アンジュ28）を消退出血1日目より3周期連続投与した場合と、消退出血14日目よりMPA（ヒスロン）15mg/日を14日間投与しこれを3周期投与した場合の血中ホルモン値の変動を比較すると、OC群ではLH・エストラジオール（ $E_2$ ）・テストステロン（T）・アンドロステンジオン（ $\Delta_4$ ）・遊離型Tが低下し、MPA群ではLH・Tは低下するがFSH・PRL・ $E_2$ ・ $\Delta_4$ ・遊離型Tについては明らかな変化を示さなかった。またSHBGに関してOC群では高値、MPA群では低値を示した。これらの検討からOCは内因性エストロゲンおよびアンドロゲン作用を抑制することが明らかとなった。

## PCOSと子宮内膜癌

PCOSでは子宮内膜癌のリスクが高いことが既に実証されており、子宮内膜へのエストロゲンの持続的暴露が主因と考えられ、子宮内膜癌の予防には黄体ホルモン剤（MPA）が第一選択とされている。しかし肥満やⅡ型糖尿病でも子宮内膜増殖症や子宮内膜癌のリスクが高く、最近ではPCOSの病態にかかわるインスリン抵抗性/高インスリン血症も子宮内膜癌の発生と深く関連していることが明らかにされつつある。一般婦人においてOCが子宮内膜癌の発生を抑制することはよく知られており、PCOS婦人においても子宮内膜癌の予防効果が期待される。またMPA抵抗性の異型子宮内膜増殖症に対する治療としてインスリン抵抗性改善薬である塩酸メトホルミンとOCとの併用療法の有効性が示されており今後の検討が待たれる。

## 結論

PCOSに対するOCと黄体ホルモン療法の選択基準は、男性化徴候を認める場合はOCを、OCにて静脈血栓塞栓症など副作用のリスクが高い場合はMPA療法を第一選択とすべきである。子宮内膜癌の発生予防としてどちらが優れているかは更なる検討が必要である。

# PMS ? PMDD ? 基礎疾患の月経前増悪 ? 女性のヘルスケア担当の押さえるべきポイント



昭和大学 医学部 産婦人科学講座 講師 白土 なほ子

## はじめに

月経前症候群 (PMS)、月経前気分不快感 (PMDD)、基礎疾患の月経前増悪、月経困難症などの月経随伴症状は保健教育・各種啓発活動により近年、一般女性に浸透しつつあり、生活改善・症状日記など患者の意識も高まっている。女性のライフスタイルの変化に合わせ、治療法も多岐にわたる。本稿ではPMSについてはガイドライン婦人科外来編における改訂、PMDDにおいてもDSM-Vの改訂について述べるとともに、基礎疾患の月経前増悪において外来で苦慮している症例を提示する。

## Premenstrual Syndrome : PMS

日本産婦人科学会の用語集・用語解説集 (2008, 2013年)、またガイドライン婦人科外来編 (2011, 2014年)にも定義・診断基準の変化はない。病因については不明とされるが、黄体ホルモンの関与が指摘される。しかし排卵周期のある全員に症状があるものではなく、セロトニン作動性ニューロンの黄体ホルモンに対する感受性増加が誘引とされる。そこで欧米では中等症以上の症例やPMDDにはSSRIが第一選択であり、ドロスピレノン系LEPは身体症状・精神症状双方に有効性が認められている。軽症例の治療法においてはカウンセリングとともに、漢方療法において加味逍遥散、女神散の使用報告もある。

**症例** 30代未婚・未経産、腺筋症を合併した中等度のPMSがあり2年ほど漢方・LEPを使用した改善が認めなかった。そこで、更年期症状など副作用が心配で患者が躊躇していたGnRHaを使用、SSRI併用、現在ディナゲストに移行し3年になるが身体症状はもとより精神症状も落ち着き社会復帰した症例を継続加療している。

## Premenstrual Dysphoric Disorder : PMDD

米国精神医学会が精神診断分類体系として1980年DSM-III、1994年DSM-IVを公表し、19年ぶりに2013年5月DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - fifth edition)の分類 (章)と構成の枠組みを変更した。女性のヘルスケア

領域でも度々遭遇する、気分障害 (Mood Disorder)の分類は、うつ病性障害 (Depressive Disorder)と双極性障害の関連疾患 (Bipolar and related disorders)の2章に別れた。そして破壊性気分不快感 (DMDD)、月経前気分不快感 (PMDD)、持続性うつ病性障害 (Dysthymia)も追加され、この改訂は今後の診断および薬物療法に大きな影響を与えると考えられる。ガイドライン婦人科外来編 (2014年)でもPMSの精神症状の強い場合をPMDDとしている。

**症例** 20代未婚、精神科を併診しているが、薬剤過敏症がある。月経周期に伴い持続的に顕著な感情過敏、怒りが起こり、顕著な思考の変化、食欲の偏りを伴い、社会生活が困難となる。学校を退学し、就業するも人格障害の悪化のため退職を繰り返している。数種類の低用量ピル、LEP、精神科よりSSRI等使用しても副作用が強いため継続できず、漢方療法と月経随伴症状の専門外来でカウンセリングを行っている。ドクターショッピングをするが数か月後には再診を繰り返している。今後、妊娠・出産・閉経と数々のライフステージの変化があると予想される。産婦人科専門医・女性性学専門医として加療していくが、他科の併診が必須の症例である。

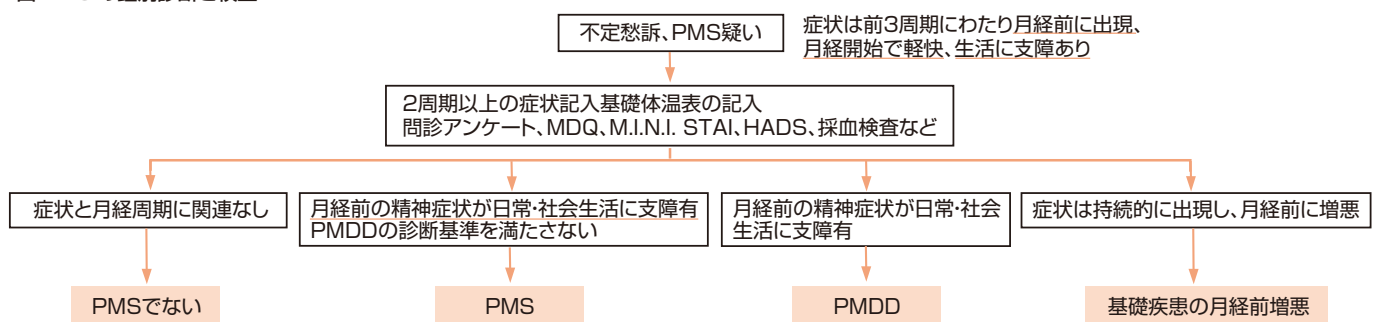
## 基礎疾患の月経前増悪

月経前に症状が増悪する疾患は多く、患者の自己申告、内科からの依頼など、日常の診療で婦人科の対症療法でいいのか、内科的治療の必要性があるかについて迷う疾患は多い。基礎疾患としてはうつ病・不安障害・パニック障害などの精神疾患、片頭痛・てんかんなどの痙攣疾患・アレルギー・気管支喘息・甲状腺・副甲状腺機能異常・慢性疲労症候群などが月経前に増悪する。

月経関連精神病は、①普段の精神状態は正常で、短期間のみ病的な精神症状を呈し、②精神症状は、躁状態、幻覚、妄想、などで、③月経周期と同期して、周期的に精神症状を呈する。そこで精神疾患は月経前に投薬の増量を行うことが多い。またてんかんは、月経周期異常を合併し易いが、通常ホルモン療法が困難な場合もあり、個々の対応を要する。

**症例1** 10代、軽度精神発達遅滞のある思春期女子が月経前にてんかん発作の増加を主訴に外来を訪れたため16歳よりOC併用、発作の回数も減少、また消退出血の予想ができ、発作予防も可能となっている。

図 PMS の鑑別診断と検査



**症例 2** 50代・経産婦、若年性パーキンソン病で月経前に手足の拘縮がひどくなり、症状日記とカウンセリングで閉経を待った症例もある。このように、PMS・PMDDと慢性の精神・神経疾患が月経周期と関連して増悪するものとは区別し、月経随伴症状を加療する必要がある。

アレルギー・気管支喘息は月経喘息、妊娠関連喘息の用語があるように月経前増悪する代表疾患である。もともと喘息の有病率は、思春期までは男児優位が続くが、20歳代後半から50歳代にかけて、逆転し女性優位となる。性差は男女比で1:1.5と逆転する。小児期男児に高頻度な原因としては、男児の方が肺の発達が遅く、肺の容積に対する気道の大きさは男児の方が小さいことに由来するとされている。またコントロール不良例は女性に多いとの報告もある。アスピリン喘息は約2倍女性に多く、分子レベルでの性差の原因の解析も

行われている。男性では重症度と不安感やうつ状態のスコアが相関するのに対し、女性では重症度に関係なく不安感やうつ状態の因子が高く、心理的要因の関与が報告されている。当該症例で月経前増悪する内科併診の喘息患者は皆一様に不安が強い傾向にある。しかしその分加療へのコンプライアンスがよく、症状記入や基礎体温の測定の抜けも少なく、投薬加療が合えばコントロール良好である。もちろん喘息増悪時、ステロイド吸入や点滴症例もあるため内科併診・指示を行っておく必要がある。

女性のヘルスケア領域は、思春期に始まり脂質代謝・骨代謝などの更年期、老年期そして今回のテーマである性成熟期の疾患を扱う。日本女性医学学会にて今後とも研鑽をつみ、日々の外来診療に役立てたいと考える。

## 編集後記

本学会にとって喜ばしいニュースは「女性ヘルスケア専門医」が日産婦のサブスペシャリティ領域専門医であることが承認されたことでしょう。冒頭に本学会理事の矢野哲先生が書かれているように、思春期・性成熟期・更年期・老年期に分けた新研修項目カリキュラムが策定

されつつあり、「女性医学ガイドブック 思春期・性成熟期医療編」が2016年4月に発刊される予定です。

本号の特集として生殖医学領域からART（生殖補助医療）の現状についてお教えいただきました。またこれまでもたびたび取り上げられているPCOSについてその病態を詳細に解説いただきました。看護の領域からはシェーグレン症候群への対応についてお書きいただきました。先生方から要望の多いPMSについ

て、具体的な症例解説をいただき、また女性下部尿路症状（F-LUTS）診療ガイドラインの解説も掲載されました。「女性医学」は思春期から老年期までの女性の一生をカバーしていますが、本号はこれまでになく幅広い内容となったと自負しています。今後取り上げてほしいテーマなど先生方からの幅広い御意見をお待ち申し上げております。

（編集担当 甲村 弘子 2014年12月17日記）

2015年1月発行



■ 発行／一般社団法人 日本女性医学学会 ■ 編集担当／甲村 弘子

■ 制作(連絡先)／株式会社 協和企画

〒105-8320 東京都港区虎ノ門1-10-5 日土地虎ノ門ビル  
TEL : 03-6838-9219 FAX : 03-6838-9222

■ 発行協力／あすか製薬株式会社