



日本女性医学学会 ニューズレター

Vol.26 No.1 Sep. 2020

はじめに

第26回日本女性医学学会ワークショップを、2021年3月27日(土)に前橋市民文化会館にて開催させていただきます。

ワークショップのテーマは、「ライフコースからみた女性の健康」といたしました。更年期をコアとして、胎児期から始まり、出生、小児期、思春期、性成熟期、更年期、生殖的加齢をへて老年期にいたる女性の一生における身体状況や健康事象を、一連の流れとして捉えようというのが企画の意図です。これは、私どもが2001年から日本女性医学学会と共同で実施してきた前向き女性コホート研究である、日本ナースヘルス研究(JNHS)が目指しているものでもあります。このような研究はライフコース疫学研究と呼ばれています。この「ライフコースからみた女性の健康」のテーマのもと、特別講演・招請講演を2題、モーニング・セミナー1題、ランチョン・セミナー1題、そしてシンポジウムでの3題を企画しました。

また、前日26日(金)には、同会場で一般公開ジョイント・シンポジウム「日本ナースヘルス研究の軌跡」を開催予定です。コメディカルの方々に、JNHSの研究成果とともに、日本女性医学学会の魅力を知っていただく機会になればと考えています。残念なのは、研究開始時から20年間絶えずJNHSを支えていただいた前理事長の水沼英樹先生が本年7月9日にご逝去され、ご参加いただけないことです。この場を借りて、ご冥福をお祈りするとともに、これまでのご厚情に心から御礼を申し上げます。

プログラムの紹介

現時点でのプログラム内容をご紹介します。特別講演は、久山町生活習慣病研究所代表理事 清原裕先生に「生活習慣病の予防(仮)」についてお話いただく予定です。ご存知のように、久山町研究は九州大学第二内科が1961年から行っている地域コホート研究です。特に循環器疾患に関するコホート研究の嚆矢といえます。清原先生は九州大学第二内科時代から長年にわたり久山町研究を率いてこられ、現在は、久山町研究や他の臨床疫学研究を支援されながら、科学的根拠に基づく医療と予防医学を推進されています。また、JNHSでは疾病評価委員会・循環器疾患担当として研究開始時からご協力いただいております。次に、くすりの適正使用

協議会理事長 俵木登美子先生に招請講演をお願いしました。俵木先生は、厚労省薬系技官として安全対策課長などを務められ、わが国のレギュラトリー・サイエンス分野の第一人者です。医薬品を正しく理解し、適正に使用することの啓発活動を通じて、人の健康保持とQOLの向上に寄与することをミッションとする「くすりの適正使用協議会」の理事長として、「薬の適正使用とは(仮)」のお話をいただく予定です。

モーニング・セミナーでは、JNHS生体試料測定委員会委員をされている群馬大学産科婦人科学講師 北原慈和先生に「疫学研究における女性ホルモン測定(仮)」、また、ランチョン・セミナーでは、群馬大学産科婦人科学教授 岩瀬明先生から「女性の一生に関わる子宮内膜症(仮)」のお話をいただきます。シン

ポジウム「最近のホルモン療法の考え方/女性ホルモン製剤とのつき合い方(仮)」では、東京歯科大学市川総合病院産婦人科教授 高松潔先生にホルモン治療に関する総説として、OC・LEP、IUS、HRTの適正使用についての解説を、新潟市民病院産科部長の倉林工先生に骨粗鬆症の治療と予防のお話をさせていただきます。また、日本女性医学学会 ホルモン補充療法登録調査研究小委員会による登録調査事業が、本年11月から開始されます。その登録法について、小委員会委員の群馬大学数理データ科学教育研究センター准教授 井手野由季先生に解説いただく予定です。

第26回日本女性医学学会 ワークショップのご案内



群馬大学大学院保健学研究科 教授
林 邦彦

おわりに

来年3月には、新型コロナウイルスの流行が終息していることを期待して、通常の対面形式での準備をしております。対面で開催できれば、ちょうど桜が満開となる時期であり、前橋公園、臨江閣などの桜の名所や、前橋のランドマークである群馬県庁からの北関東の眺望をお楽しみいただけたと思います。会場には、託児所もご用意しておりますので、ご家族でお出かけいただければ幸いです。また、群馬県は温泉地が多く、伊香保温泉、草津温泉、四万温泉、水上温泉などを前泊・後泊先としてお使いいただければと思います。

3密を避ける会場設営とともに、現金受け渡しなどでの受付の密集を避けるために事前参加登録制を検討しております。また、万一を考え、オンライン形式や、対面+オンラインのハイブリッド形式もプランBとして準備しておきたいと思っております。安心して参加いただけるように万全を期しておりますので、皆様のご参加をお待ち申し上げます。

産婦人科医がかかわる遺伝性腫瘍



慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 専任講師 小林佑介

遺伝性腫瘍はすでに原因遺伝子が明らかとなっているものだけでも多岐にわたるが、遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)、Lynch症候群、Peutz-Jeghers症候群、Cowden症候群、Li-Fraumeni症候群は関連腫瘍として卵巣がん、子宮頸がん、子宮体がんを引き起こすリスクが知られている。Li-Fraumeni症候群は非常に稀であり、小児がんにより小児期に診断されることもあるため、産婦人科医が日常診療で遭遇しうる遺伝性腫瘍としてHBOC、Lynch症候群、Peutz-Jeghers症候群、Cowden症候群の4疾患をまずは念頭に置いておくことが必要である。実際にその疑いのある患者を診た際に見逃さずに遺伝診療に繋げることが肝要であり、本稿では診断のポイントや最近のトピックスについて概説する。

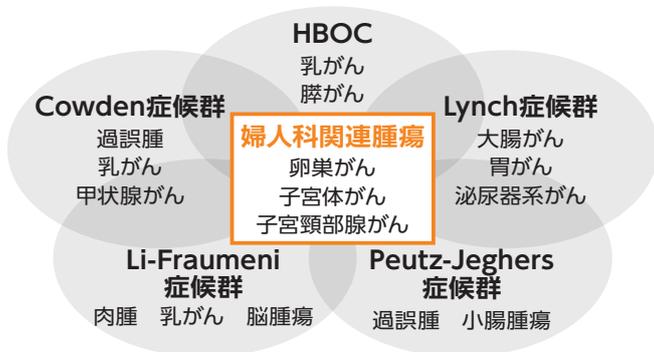


図 産婦人科医がかかわる遺伝性腫瘍

HBOC

原因遺伝子はBRCA1/2遺伝子、関連腫瘍は卵巣がん、乳がん、膵がん、前立腺がん、メラノーマである。卵巣がんの平均累積リスクは、BRCA1遺伝子のヘテロ接合型では72%、BRCA2遺伝子のヘテロ接合型では44%と報告されている¹⁾。診断においては家族歴から疑い診断に至る例と、卵巣がんや乳がん発症後のPARP阻害薬投与のためのコンパニオン診断であるBRCA1/2遺伝子検査(旧BRACAnalysis)により診断される例がある。卵巣がん未発症の状態での診断された場合は経膈超音波検査や血清CA125測定を用いたサーベイランスやOC/LEPによる化学予防が行われるが、確実な予防につながるのはリスク低減卵管卵巣摘出術(RRSO)である。従来自費診療で行われていたRRSOは本年4月からは保険収載されたが、これは乳がん既発症の場合であり乳がん未発症の場合は依然として保険適応外であることに注意が必要である。また、RRSO術後に、術前評価では把握できなかった微細な卵巣がんや卵管STIC病変などのオカルトがんが明らかとなる可能性がある。オカルトがんを見つけるには良性疾患の際の病理学的検索では不十分であり、卵管採は長軸方向に切開、卵巣および卵管は2~3mm間隔で切片作成し、連続切片で評価するSEE-FIMプロトコルを病理医と連携して行うことが重要である。加えて、わが国でのRRSO施行年齢のピークは40代後半以降にずれ込んでいるため、RRSO本来の役割である一次予防としての効果を発揮するためには、ガイドラインで推奨されている35~40歳の出産終了時、または家系内での卵巣がん発症者の最も早い年齢時に基づいた適切な時期での導入を強く心掛けなければならない。

Lynch症候群

原因遺伝子はDNAミスマッチ修復遺伝子MLH1/MSH2/MSH6/PMS2、関連腫瘍は子宮体がん、大腸がん、胃がん、卵巣がん、泌尿器系がんなどである。子宮体がんの平均累積リスクは28~60%、卵巣がんは6.1~13.5%とされる²⁾。診断は、一次スクリーニングとして阿姆斯特ダム基準IIと改訂ベセスダガイドラインを用いて絞り込み、二次スクリーニングとして腫瘍組織のMSI検査を行うか免疫組織化学でミスマッチ腫瘍タンパク質の消失を確認し、生殖細胞系列での病的バリエーションを同定することで確定診断に至る。複数のがんを発症したLynch症候群女性患者の約50%で子宮体がんが初発のがん「センチネルがん」であったことも知られているほか³⁾、子宮峡部に発生する子宮体がん症例はLynch症候群である頻度が高いことも報告されている⁴⁾。

Peutz-Jeghers症候群

原因遺伝子はSTK11遺伝子、様々な良性・悪性腫瘍を合併するが婦人科領域では、子宮頸部最小偏倚腺がん(MDA)卵巣輪状細管を伴う性索間質腫瘍(SCTAT)の合併が知られている。消化管の過誤腫性ポリポーシスと皮膚粘膜のメラニン色素斑が特徴であり、特に色素斑に気が付くことで診断に至ることがあるが⁵⁾、色素斑は成人になると消失することがあり注意が必要である。

Cowden症候群

原因遺伝子はPTEN遺伝子、関連腫瘍は子宮体がん、乳がん、甲状腺がん、大腸がん、腎細胞がんである。臨床像としては、消化管の過誤腫性ポリポーシスに加えて、巨頭症(女性58cm/男性60cm以上)、顔面の多発丘疹や多発外毛根鞘腫、口腔粘膜の乳頭腫などの皮膚粘膜病変、精神発達遅滞や自閉症スペクトラム障害を呈することが多い。このような特徴的な臨床像から診断に至ることが可能である⁶⁾。

おわりに

産婦人科日常診療においても遺伝性腫瘍に遭遇することがあり、自身の専門領域に関する知識に加えて遺伝性腫瘍についての最新の知見も把握しておく必要がある。

参考文献

- 1) Kuchenbaecker KB, et al: Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. JAMA 317: 2402-2416, 2017
- 2) 大腸癌研究会 編: 遺伝性大腸癌診療ガイドライン2016年版. 東京: 金原出版; 2016
- 3) Lu KH, et al: Gynecologic cancer as a "sentinel cancer" for women with hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. Obstet Gynecol 105: 569-574, 2005
- 4) Westin SN, et al: Carcinoma of the lower uterine segment: a newly described association with Lynch syndrome. J Clin Oncol 26: 5965-5971, 2008
- 5) Kobayashi Y, et al: A tumor of the uterine cervix with a complex histology in a Peutz-Jeghers syndrome patient with genomic deletion of the STK11 exon 1 region. Future Oncol 10: 171-177, 2014
- 6) Kobayashi Y, et al: Cowden syndrome complicated by schizophrenia: A first clinical report. Eur J Med Genet 63: 103959, 2020

骨盤臓器脱の手術療法



日本医科大学産婦人科 教授 明樂重夫

はじめに

骨盤臓器脱は子宮脱、膀胱瘤、直腸瘤、小腸瘤、腔断端脱の総称で、主として閉経後の女性のQOLを著しく脅かす病態である。その頻度は閉経後女性の約40%、経産婦の約50%と高く、出産、加齢、肥満、便秘などにより引き起こされた骨盤内臓器支持組織の損傷が原因とされる。近年、病因論や診断法が大きく進歩したうえ、人工素材であるメッシュの手術への応用、さらには腹腔鏡手術の急速な普及など、女性医学の中でも最もダイナミックに変化した分野といえよう。ここでは骨盤臓器脱に対する手術術式について、その歴史的背景や意義、適応などを詳述したい。

1. 従来法 (Native tissue repair : NTR)

骨盤臓器脱の手術は損傷した部位や脱出臓器により、さまざまな術式が工夫されてきた。わが国では腔式に子宮を全摘し、恥骨頸部筋膜と直腸腔筋膜の補強と肛門挙筋縫合を加える方法が、標準術式として確立された。また、妊孕性温存を希望する患者にはマンチェスター法、腔機能を要しない高齢者に腔閉鎖術が選択されてきた。これらの術式は人工素材を用いないため Native tissue repair (NTR) と総称され、低侵襲で術後合併症が少ないことから高齢女性にも適した手術である。その反面重症例を中心に再発が多くみられる欠点があり、メッシュを用いた手術の開発が進められた。

2. 経腔メッシュ手術

(Tension-free vaginal mesh : TVM) 法

損傷を一度受けた骨盤支持組織は脆弱であり、従来法のように手術で再建してもその支持力は不十分になり再発しやすい。そのため損傷した靭帯・筋膜をメッシュで補強するという経腔メッシュ手術が開発されてきた。

TVM法は子宮脱、膀胱瘤、直腸瘤を包括的に修復でき再発の少ない優れた方法として、2004年にフランスのグループにより報告された¹⁾。わが国においては2005年に泌尿器科医により紹介され、以後多くの泌尿器科医が骨盤臓器脱治療に参入することとなった。ポリプロピレンからなるメッシュを子宮頸部または腔断端に固定後に膀胱-腔間隙と直腸

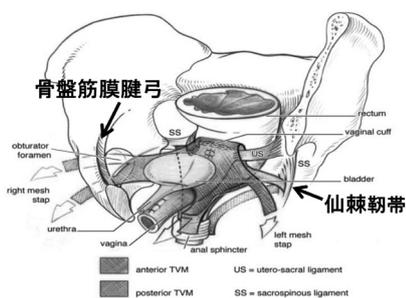


図1 TVM法 (文献1より改変)

一腔間隙に差し込み、同素材のアームを専門のニードルで骨盤筋膜腱弓と仙棘靭帯に通すことで、ハンモックのように骨盤臓器脱の修復を行う(図1)。しかし

ラインド操作による膀胱・直腸の誤穿刺やメッシュ留置による痛み、メッシュ露出など合併症が多く報告され、2011年に米国FDAによる経腔メッシュ手術への警告が出される事態となった。以後欧米ではほとんど施行されなくなったが、わが国では国産メッシュに切り替え、主として再発例、膀胱瘤に対して保険診療のもと引き続き行われている。

3. 腹腔鏡下仙骨腔固定術

(Laparoscopic sacrocolpopexy : LSC)

仙骨腔固定術は子宮全摘術後の腔断端脱の開腹手術として開発され、腔断端を仙骨上端に固定したメッシュで吊り上げる方法である。再発が少なく機能的な腔を残せるなど良好な成績が報告されてきたが、1990年代に急速に普及した腹腔鏡手術はその低侵襲性と接近・拡大能により、メッシュを膀胱腔間隙と直腸腔間隙に留置することを可能とした。そして子宮腔上部切断術を加えることにより仙骨腔固定術は子宮脱、膀胱瘤、直腸瘤まで適応となるオールマイティな術式となった(図2)。特に重症例や再発例、70歳以下の症例に良い適応があり、手術に2~3時間要するものの再発や合併症が少ないので、2015年には腹腔鏡下仙骨腔固定術として保険適応となり大きく発展してきている²⁾。



図2 LSC (ダブルメッシュ法)

と接近・拡大能により、メッシュを膀胱腔間隙と直腸腔間隙に留置することを可能とした。そして子宮腔上部切断術を加えることにより仙骨腔固定術は子宮脱、膀胱瘤、直腸瘤まで適応となるオールマイティな術式となった(図2)。特に重症例や再発例、70歳以下の症例に良い適応があり、手術に2~3時間要するものの再発や合併症が少ないので、2015年には腹腔鏡下仙骨腔固定術として保険適応となり大きく発展してきている²⁾。

4. ロボット支援下仙骨腔固定術

(Robotic-assisted sacrocolpopexy : RSC)

近年様々な領域でロボット支援下手術が導入されているが、仙骨腔固定術も2020年4月に保険適応となった。RSCはLSCと比較して効果が同等で learning curve が短いとされ、今後ますますわが国で仙骨腔固定術が普及していくことが期待される。

おわりに

骨盤臓器脱の手術はNTRからRSCまで選択肢が非常に広がってきた。患者の年齢、脱の程度と症状、施設条件、術者の技量などを十分勘案し、最適の術式を選択していくことがこれから産婦人科医に必要となっていくであろう。

参考文献

- 1) Debonin P, et al: Changing attitudes on the surgical treatment of urogenital prolapse: birth of the tension-free vaginal mesh. J Gynecol Obstet Biol Reprod 33(7): 577-588, 2004
- 2) 明樂重夫 編: 動画で見る骨盤臓器脱の腹腔鏡手術-仙骨腔固定術を中心に-.メジカルビュー社, 2015



東京慈恵会医科大学環境保健医学講座 教授 須賀万智

はじめに

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行拡大を受けて、世界保健機関(WHO)が2020年3月11日に“パンデミック”を宣言し、日本政府も2020年4月7日に緊急事態宣言を発令した。国内の流行は一旦終息するかに見えたが、新規感染者が首都圏を中心に増加しており、余談を許さない状況が続いている。COVID-19に関する情報は国、地方自治体、研究所、大学など、各所から発信されているが、男女差に関するデータは示されていない。本稿では、COVID-19について女性の健康という観点から最近の知見をまとめた。

COVID-19の男女差

未知の感染症と闘うには、まずは相手を知ることが第一歩となる。このため、COVID-19が最初に見つかった中国を始め、世界各地から疫学データが報告されているが、男女別の集計は数えるほどしかない。アイスランドで2020年3月に実施された住民スクリーニング(10,797名)において、PCR検査陽性率は男性0.9%、女性0.6%(男性対女性のオッズ比1.66)と女性の方が低く、高リスク者に限定して検査した結果(9,199名)からも、男性16.7%、女性11.0%(男性対女性のオッズ比1.55)と同様の傾向を認めた¹⁾。中国の552病院の患者データ(1,099名)を分析したところ、女性が41.9%と少なかった²⁾。中国全土で2020年2月までに報告された感染者44,762名でみると、女性が48.6%を占め、致死率は男性2.8%に対して女性1.7%と低かった³⁾。このように、COVID-19の感染率、致死率は男女差を認めるようである。しかし、社会的役割の違い(外に出て働く者が少ないなど)や生活習慣の違い(喫煙者が少ないなど)など、生物学的な要因以外による可能性が指摘されており、詳細は明らかにされていない⁴⁾。

妊娠出産に与える影響

産科領域の感染対策について、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本産婦人科感染症学会による合同ガイドラインが策定された。COVID-19の感染率、重症化率は妊娠中も変わらないと考えられており、一般の方と同様に感染予防策を遵守することが推奨されている⁵⁾。これまでに収集され

た事例からは、胎児への垂直感染は認めなかったとする報告が多く⁶⁻⁸⁾、新生児が重症化しやすいとする報告もないことから、妊婦に過度に不安を与えないような配慮が求められる。

厚生労働省は、「妊産婦や乳幼児に向けた新型コロナウイルス対応関連情報」サイト(https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_10890.html)を開設し、妊婦向けのリーフレットやビデオメッセージなどを掲載している。都道府県・指定都市・中核市が設置している妊婦向けの相談窓口(https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11296.html)とあわせて、適宜、活用いただきたい。

おわりに

COVID-19には、無症状感染や急速な重症化など、従来の感染症になかった特徴が見られ、感染制御を困難にしている。ワクチンと治療薬に関する臨床研究が世界各地で進められているが⁹⁾、長期戦の様相を帯びている。現時点において女性に特有なリスクは明らかにされていないが、他疾患と同様に、男女差という視点は今後も忘れずに意識しておくべきだろう。

参考文献

- 1) Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, et al: China Medical Treatment Expert Group for Covid-19: Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 382(18): 1708-1720, 2020
- 2) Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, et al: Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med* 382(24): 2302-2315, 2020
- 3) The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team: The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). *China CDC Weekly* 2(8): 113-122, 2020
- 4) Wenham C, Smith J, Morgan R; Gender and COVID-19 Working Group: COVID-19: the gendered impacts of the outbreak. *Lancet* 395(10227): 846-848, 2020
- 5) 日本産婦人科感染症学会: 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)について妊娠中ならびに妊娠を希望される方へ(第10版). <http://jsidog.kenkyuukai.jp/information/>
- 6) Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, et al: Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 395(10226): 809-815, 2020
- 7) Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, et al: COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol* 220(2):100118, 2020
- 8) Liu Y, Chen H, Tang K, et al: Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect*. 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.028.
- 9) Ito K, Ohmagari N, Mikami A, et al: Major ongoing clinical trials for COVID-19 treatment and studies currently being conducted or scheduled in Japan. *Glob Health Med* 2(2): 96-101, 2020

一般社団法人日本女性医学学会入会手続きのご案内

2020年9月1日で会員数4,043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:

〒103-0027 東京都中央区日本橋3-10-5
オンワードパークビルディング(株)コングレ内
TEL 03 (35 10) 3743
FAX 03 (35 10) 3748

月経困難症に対する LEP治療効果の可視化



聖路加国際病院女性総合診療部 部長 百枝幹雄

はじめに

月経困難症の治療は低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬(LEP)およびプロゲスチンが第1選択とされているが、LEPについては連続投与あるいは延長周期投与が主流になりつつある。なぜなら、月経困難症に対する治療薬としてのLEPを用いるのに、消退出血に伴う疼痛が完全には消失しない場合にあえて周期的な消退出血を起こすのは不合理だからである。そこで、日本では2017年にドロスピレノン・エチニルエストラジオールベータデクス配合錠(ヤーズフレックス配合錠)、また2018年にはレボノルゲストレル・エチニルエストラジオール配合錠(ジェミーナ配合錠)という延長周期投与が可能なLEPが発売された。

ヤーズフレックス配合錠の臨床試験成績

ヤーズフレックス配合錠の治療のために実施された臨床試験では、月経困難症症例をランダムにフレキシブル投与群105例、周期投与群107例に振り分け、24週間投与で月経困難症スコアを比較した。その結果、MIB群と周期投与群では24週の期間、消退出血の際の月経困難症スコアは同等に有意に軽減し、延長周期投与を行うことで月経の頻度を減らすことができるため、120日間における月経痛を伴う日数は周期投与群よりもフレキシブル投与群のほうが3.4日有意に少なかった¹⁾。ただし、これだけのデータでは個々の患者における日々の痛みの程度やパターンについて、フレキシブル投与と周期的投与の効果の違いがイメージしにくく、処方する医師にも処方を受ける患者にも、その効果の違いがわかりにくいと思われた。

ヤーズフレックス配合錠の効果の可視化

そこで今回、LEPの治療効果を可視化することを試みた²⁾。方法として、上記臨床試験における各患者の日々の痛みの程度を、なし、軽度、中等度、高度の4段階に色分けして患者を垂直軸、時間を水平軸に2次元のヒートマップとして表示し、フレキシブル投与群と周期投与群を比較した。また、重度の月経痛を再発事象としてとらえ、その出現数を評価された総日数で割った出現率の平均累積関数(mean cumulative function; MCF)を求めて2群間の比較を行った。

投与前70日から投与後165日までの各群のヒートマップを図1に示す。それぞれ、投与前の月経困難症スコアが3~4の群と5~6の群に分けて表示している。当然ではあるが、周期投与群では規則的な疼痛のピークが見られるのに対して、フレキシブル投与群では疼痛はまばらに分布している。疼痛パターンの違いによるせいか、フレキシブル投与群では全体としても痛みの程度を表す色が薄い印象がある。これを定量的に解析するために、重度の月経痛のMCFをプロットすると、フレキシブル投与群は周期投与群に比較して明らかにMCFが低く(図2)、Rate Ratioもフレキシブル投与群に対して周期投与群が2.478(95% CI, 1.182-5.196)と有意に高かった。また、投与前の月経困難症スコアが3~4の群に比較して、5~6の群は投与後も濃い色が持続し、すなわち疼痛緩和効果が弱い様に見える。この印象も実際の臨床経験に合致するものであると思われる。

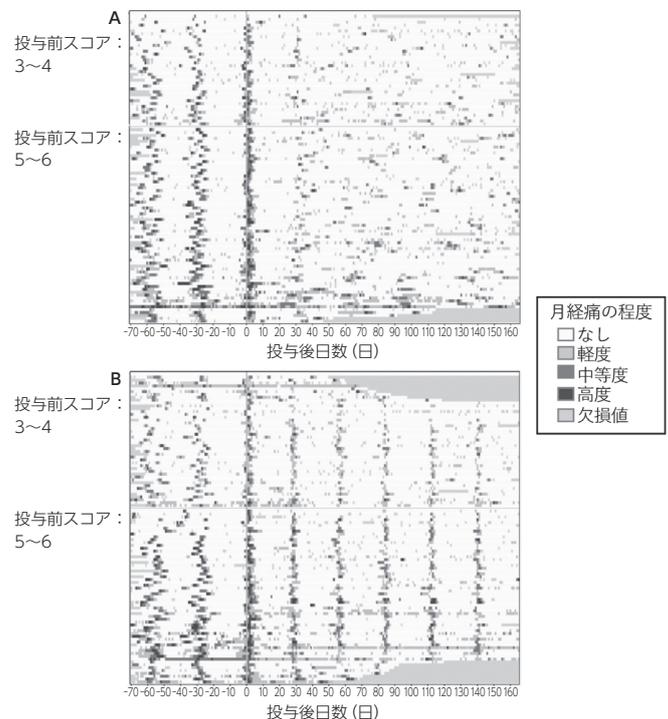


図1 月経痛のヒートマップ
(A)フレキシブル投与、(B)周期投与。それぞれ、上段は投与前の月経困難症スコア3~4点、下段は5~6点の症例

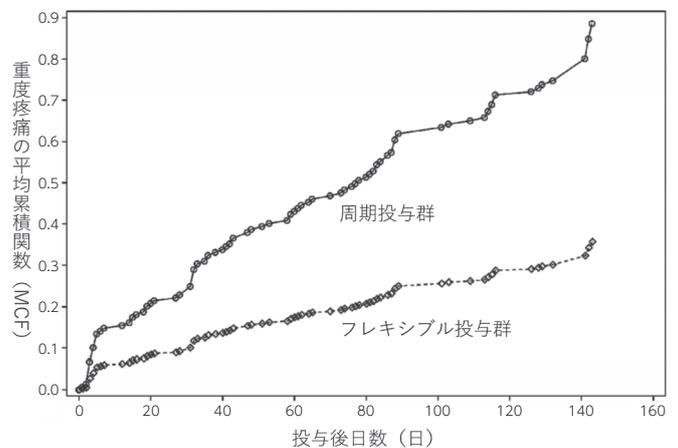


図2 重度月経痛の平均累積関数(MCF)

おわりに

今回、月経困難症の治療効果を世界で初めてヒートマップやMCFプロットで可視化したことにより、LEPのフレキシブル投与と周期投与の効果の違いがわかりやすく提示できた。このような可視化されたデータを患者に提示することにより、LEP連続投与を選択する機会が増え、月経困難症女性のQOL向上に寄与することが期待される。

参考文献

- 1) Momoeda M et al. : Efficacy and safety of a flexible extended regimen of ethinylestradiol/drospirenone for the treatment of dysmenorrhea: a multicenter, randomized, open-label, active-controlled study. Int J women's health. 9: 295-305, 2017
- 2) Momoeda M et al. : Burden of Menstrual Pain Measured by Heatmap Visualization of Daily Patient-Reported Data in Japanese Patients Treated with Ethinylestradiol/ Drospirenone: A Randomized Controlled Study. Int J Women's Health. 12: 175-185, 2020

月経前症候群 (PMS) / 月経前不快気分障害 (PMDD) の管理 — 産婦人科での診療の実際



京都大学大学院医学研究科婦人科学産科学 助教 江川美保

診断

月経前症候群 (Premenstrual syndrome : PMS) は産婦人科医が古くからよく知る病名である一方で、精神症状が重篤な最重症型である月経前不快気分障害 (Premenstrual dysphoric disorder : PMDD) は精神科からみた病名である。PMSとPMDDは異なるものというよりスペクトラムを形成するものと捉えるほうが実臨床にかなっており、両者を区別する基準は精神症状の優位性と生活支障の程度がPMDDの診断基準 (DSM-5) を満たすか否かだといえる。

診断に際して重要なことは、卵胞期にも持続する症状がある場合にはうつ病・パニック障害などの他の精神疾患や貧血・甲状腺機能異常などの身体的な病態が潜在する可能性の有無をアセスメントすることである。さまざまな慢性疾患は月経前に悪化するパターンを示すことがあり、その病態は月経前増悪 (Premenstrual exacerbation : PME) と呼ばれ、英国の産婦人科学会によるガイドラインにはPMEとPMS/PMDDを鑑別するために2周期以上の症状記録が必須であると強調されている¹⁾。月経前症状のみにとらわれず基礎疾患の管理を重要視すべきであることはいうまでもない。

治療

薬物療法としては対症療法、OC・LEP、選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (selective serotonin reuptake inhibitor : SSRI)、漢方薬などがあり、異なる薬理を有するこれらの治療薬は併用することも可能である (図1)。

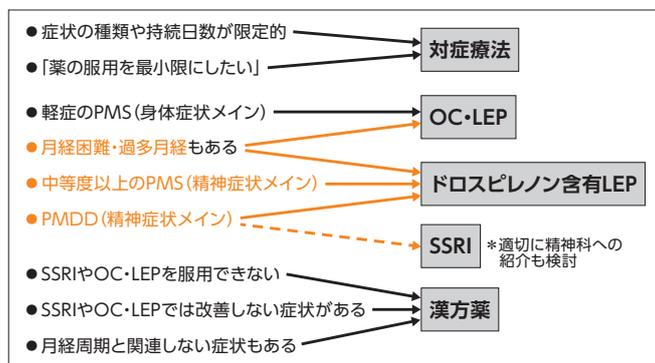


図1 治療薬の使い分けのポイント

OC・LEPによる排卵抑制は一般的にPMSに有効であり、すでに精神的治療が行われている疾患のPMEにも一定の効果を発現して生活支障を軽減させる可能性がある。プロゲステンの作用はその種類ごとに特徴があると同時に個人差もあるので、ある1つの製剤がその患者に合わなくても種類を変えることでうまくいく場合がある。ただしprogestogen-induced

premenstrual disorderという病態も念頭に置き²⁾、製剤を変更しても合わない場合はOC・LEP以外の治療を検討する。PMDDへの有効性のエビデンスがあるのは現時点ではドロスピレノン含有LEPのみである。近年、月経困難症の管理においてLEPの連続投与の有効性が注目されるようになってきているが、ドロスピレノン含有LEPの使用者を対象に周期的投与より連続投与のほうが心身の症状の程度とその変動の振幅がともに減弱することが示された研究報告があり³⁾、PMS/PMDDの治療においても連続投与の有効性が期待される。

PMDDのもう1つの標準的治療はSSRIであり、黄体期のみ服用する間欠療法でも有効であることが示されている。自殺念慮やトラウマ関連症状がある場合など重症例は適切に精神科に紹介するべきであり、症状変調が大きく月経周期に必ずしも連動しない場合は双極性障害との鑑別も必要になる。PMDDは精神科においてもしばしば治療に難渋しOC・LEPの併用が有効である場合も少なくないので、柔軟に併科診療も検討されるのが良い。若年者にSSRIを使用する場合は自殺企図の危険性や攻撃性が高まる恐れがあるので、ドロスピレノン含有LEPで管理できる産婦人科医の役割は思春期および大学生の年代のPMDD患者にとっては非常に大きい。

紙幅の都合で漢方療法については詳細を省くが、もとよりこれは心と身体の両面に働きかける治療体系であるので多彩な症状を呈するPMSによく適合し、証診断に基づく方剤選択により標準的治療では行き届かないきめ細やかな対応も可能になる。

PMS/PMDD 管理の全体像

診療場面において試みた薬物が奏効しなければ担当医はとかく治療不可能と判断しがちであるが、PMS/PMDDの管理に関していえば図2に示すようにセルフケアの土台の上でこ

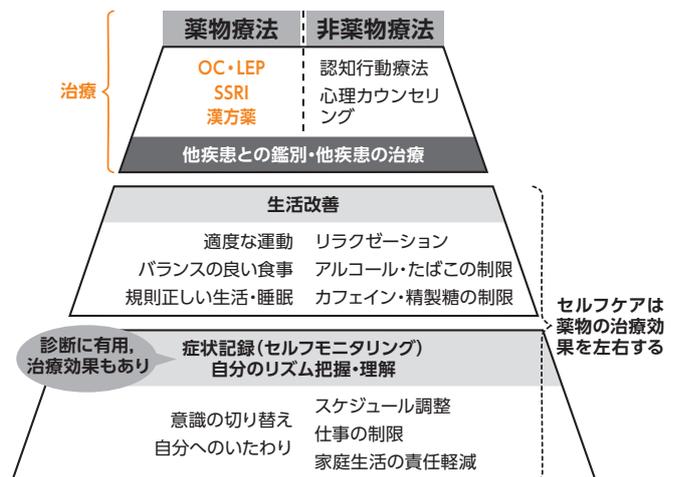


図2 PMS/PMDD 管理の全体像

そ薬物療法の最大の効果が引き出されるものである。セルフケアのみで生活支障が解消するケースもある。セルフケアができぬほど生活支障を来している段階では、適切で合理的な生活指導をしつつ、やはり有効な治療コーディネートにより症状を軽減させることによって主体的なケアの実践が段階的に可能になるように患者を支援することが求められている。月経前症状への非合理的な対処法(メンタル不調時の糖質過剰摂取など)を是正したりプライマリケア医や経験豊富な専門家に適切に紹介したりすることを含めた多職種協働の、PMS

とPMDDを区別しない包括的な支援体制が構築されることが期待される。

そしてそのリーダーシップは、精神科医より、月経と女性のライフステージ変化を熟知する産婦人科医が握るほうが良いのだらうと筆者は考えている。

参考文献

- 1) Green LJ, et al. BJOG 124: e73-e105, 2017
- 2) Nevatte, T, et al. Arch Womens Ment Health 16: 279-291, 2013
- 3) Coffee AL, et al. Am J Obstet Gynecol 195: 1311-1319, 2006

編集後記

COVID-19感染の第2波がやや落ち着いてきた状況で、ニューズレターの第26巻1号をお届けします。今回は巻頭で林邦彦先生に、第26回日本女性医学学会ワークショップのご案内を頂き、テーマは「ライフコースからみた女性の健康」で、女性の一生における身体状況や健康事象を一連の流れとして捉えることを企画の意図とされて

います。小林佑介先生には「産婦人科医がかかわる遺伝性腫瘍」について、日常診療で遭遇する4疾患の診断ポイントや最近のトピックスを解説して頂きました。明楽重雄先生には「骨盤臓器脱の手術療法」について、従来法からロボット支援下仙骨脛固定術に至るまで、手術選択肢の広がりについて解説を頂きました。須賀万智先生には「COVID-19と女性の健康」について、男女差や妊娠出産に与える影響を解説して頂きましたが、現時点では女性に特有なリスクは明らかでないとの結論

でした。百枝幹雄先生には「月経困難症に対するLEP治療効果の可視化」について、ヒートマップやMCFプロットを用いることにより、LEPのフレキシブル投与と周期投与での効果の違いがわかりやすく提示できるとの解説を頂きました。江川美保先生には「PMS/PMDDの管理—産婦人科での診療の実際」について、PMS/PMDD管理の中でセルフケアの土台のうえでこそ、薬物療法の最大の効果が引き出せることを解説頂きました。

(編集担当 橋本 和法 2020年9月16日記)

2020年9月発行



■ 発行／一般社団法人 日本女性医学学会 ■ 編集担当／橋本 和法

■ 制作(連絡先)／株式会社 協和企画

〒170-8630 東京都豊島区東池袋 3-1-3 ワールドインポートマートビル 8 階
TEL : 03-5979-1400 FAX : 03-5992-5925