

義語であり、月経前3～10日の間続く精神的あるいは身体的症状で、月経発来とともに減退ないし消失するもの、と定義される（日本産科婦人科学会編「産科婦人科用語集」）。月経前緊張症という用語、概念は Frank (1931) により初めて提唱された¹⁾。その後 Greene & Dalton (1953) は、精神症状に乏しく身体症状のみが前面に出るような症状に対して、月経前症候群という用語を導入し、現在はこの PMS の方が広く用いられている。この頻度は本邦でも欧米でもほぼ同じで、月経周期を有する女性のうち約20～40%といわれる²⁾。

欧米では、PMS の諸症状の中でも精神症状が注目されており、1980年代半ばには月経前に気分障害の著しくなるものを特に late luteal phase dysphoric disorder (LLPDD) と呼ぶようになった。論争を経て、1990年代には LLPDD は月経前不快気分障害 (premenstrual dysphoric disorder: PMDD) という名称に変更され³⁾、この診断基準をみたす女性は月経周期を有する女性のうち3～5%といわれている。

2. 症状・病因・診断

月経前緊張症の症状は100種類以上といわれるが、その主なものとして、(1) 精神的症状：いらいら、怒りっぽい、眠気、不安、無気力、抑うつ、不眠、集中力低下、(2) 身体症状：腹痛、腰痛、頭痛・頭重感、足腰だるさ、乳房症状（乳房緊満感、乳房痛、乳頭過敏）、疲労感、ほてり、にきび、便秘、下痢、水分貯留症状（浮腫、体重増加）などがある。

病因は、おそらく卵巣ステロイドと中枢神経伝達物質との複雑な相互作用に起因すると思われ、古くから以下のような諸説が提唱されているが、いまだ明らかにされていない。

(1) 体液貯留

- a) エストロゲン、プロゲステロンの失調
- b) アルドステロン症
- (2) 神経伝達物質代謝異常
 - a) ビタミン B6 欠乏
 - b) オピオイドペプチド分泌異常
 - c) セロトニン分泌異常：最も有力視されている。黄体期後期にエストロゲンが消退するとセロトニン分泌が低下し、不安、苛立ち、うつ、行動の

表1 月経前緊張症の治療（文献6より引用）

- | |
|---|
| 1. 効果の認められなかったもの |
| ビタミン B6, ビタミン E, プロモクリプチン (乳房痛には効果的), 経口避妊薬 |
| 2. 効果はあると思われるが、データが不十分であるもの |
| (1) 食事療法 |
| (2) 有酸素運動 |
| (3) 心理療法 |
| (4) ミネラル補給: Ca, Mg |
| (5) スピロノラクトン (50–100 mg/d) |
| (6) 非ステロイド性抗炎症剤: メフェナム酸 500–1500 mg/d, ナプロキセン 300–600 mg/d |
| (7) 抗不安薬: アルプラゾラム 0.8–1.2 mg/d |
| 3. 効果の認められたもの |
| (1) 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (selective serotonin reuptake inhibitor; SSRI): フルオキセチン, フルボキサミン, パロキセチン |
| (2) グナゾール |
| (3) GnRH agonist: プセレリン, リュープロライド |

変化が認められることが猿の実験で確かめられており⁴⁾、ヒトでも同様に考えられる。

d) γ -アミノ酪酸 (GABA) の低下: 近年、プロゲステロンの脳内代謝産物である allopregnanolone の低下が注目されている⁵⁾。

診断には問診が重要であり、(1) 症状は月経前から出現するが、排卵以前に始まることはない、(2) 少なくとも2周期以上症状が続く、(3) 月経後には症状が消失または減退する、の3点が満たされなくてはならない。また、他の器質的疾患、精神科領域の疾患（特にうつ病）を除外することも忘れてはならない。

3. 治療

提唱された病因を背景に、さまざまな治療法が考案され実施されている。しかし、PMS では偽薬でも約30%に奏効するといわれ、各治療法の効果判定には慎重を要する。Johnson は厳密に行なわれた臨床試験のデータをもとに、各治療法を3つに分類した (表1)⁶⁾。さらに、日本では十分な臨床データが報告されず厳密な評価が下せないが、

診断には問診が重要であり、(1)症状は月経前から出現するが、排卵以前に始まることはない、(2)少なくとも2周期以上症状が続く、(3)月経後には症状が消失または減退する、の3点が満たされなくてはならない。また、他の器質的疾患、精神科領域の疾患(特にうつ病)を除外することも忘れてはならない。

3. 治療

提唱された病因を背景に、さまざまな治療法が考案され実施されている。しかし、PMSでは偽薬でも約30%に奏効するといわれ、各治療法の効果判定には慎重を要する。Johnsonは厳密に行なわれた臨床試験のデータをもとに、各治療法を3つに分類した(表1)⁶⁾。さらに、日本では十分な臨床データが報告されず厳密な評価が下せないが、漢方薬(当帰芍薬散、桂枝茯苓丸、加味逍遙散など)も用いられている。この表中で特に選択的セロトニン再取り込み阻害剤(selective serotonin reuptake inhibitor; SSRI)は、PMSの中でもPMDDに最も効果的であると欧米で高い評価を受けている⁷⁾。欧米ではその代表である fluoxetine が用いられているが、日本では現在のところ fluvoxamine と paroxetine のみが発売されている。また、排卵抑制を目的にダナゾールや GnRH agonist が用いられるが⁸⁾、長期投与では薬剤による副作用に十分注意する必要がある。GnRH agonist を3~6ヶ月行なう場合には、低エストロゲン状態からくる更年期障害様症状や骨粗鬆症の予防のため、低用量のエストロゲンとプロゲステロンの併用(add-back療法)を行なうこともある。

更年期障害

1. 更年期障害とは

50歳を中心とした約10年間に、エストロゲンをはじめとする内因性の女性ホルモンが低下することにより閉経を迎え、様々な更年期特有の症状が出現してくる。更年期障害とは、更年期に現れる多種多様な症候群である。hot flush や異常発汗などの血管運動神経症状、イライラ、不眠、うつ状

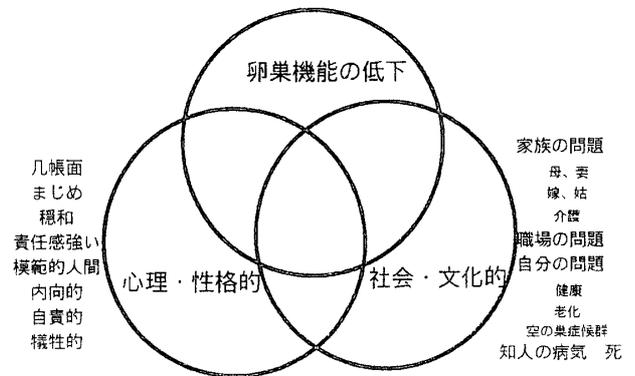


図1 更年期障害の成因

態などの精神神経症状、および頻尿、膣炎、性交障害などの泌尿生殖器症状が出現する。更年期障害には女性ホルモンであるエストロゲンの消退が大きく関与しているが、このホルモ的な要因以外にも、対人関係や家族関係などの社会・文化的要因と生来の性格や生育歴などの心理・性格的要因が複雑に絡み合って、多様な症状を発現する(図1)。

2. 更年期障害とエストロゲンの関連

エストロゲンの低下により、視床下部-下垂体-卵巣系に変化が生じ、negative feedbackにより、その上位中枢である視床下部は持続的な機能亢進状態を呈する。自律神経中枢も視床下部に存在することから、エストロゲンの低下による視床下部の機能亢進が自律神経失調症状を生ずると考えられる。例えば、hot flushの発症については、以下のような仮説がある。(1)血中エストロゲン低下により、その代謝産物であるカテコールエストロゲンの中枢レベルが低下し、カテコラミンの合成・増殖が促進され、受容体レベルでのカテコラミンが優位となる。その結果、GnRHおよびLHの拍動的分泌を促しつつ、一方で体温中枢を刺激するため、hot flushなどの血管運動神経症状が生じる⁹⁾。また、ノルエピネフリン、ドーパミン、内因性オピオイドペプチドなども原因物質として推測されている。(2)エストロゲンの低下により血漿中 calcitonin gene-related peptide (CGRP) が有意に増加する。このCGRPには血管拡張作用があり、その過剰分泌により血管が拡張し hot

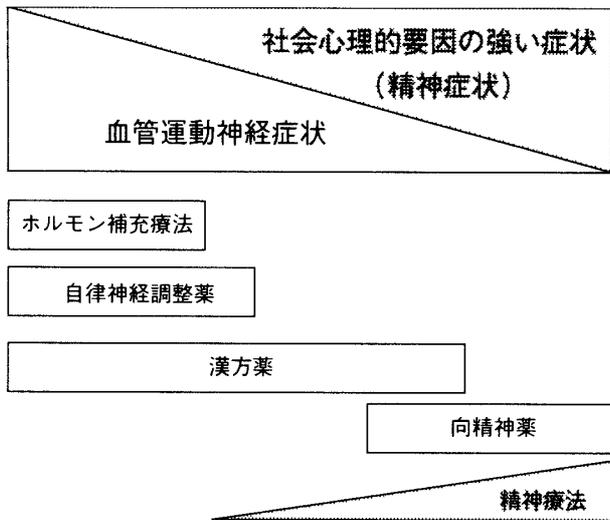


図2 更年期障害の治療

判明した。エストロゲンの低下により中枢神経系に異常を来たすため、自律神経失調症状や精神・神経症状を引き起こす可能性が高いが、その機序についてはいまだ不明である。

3. 治療

ホルモン補充療法 (hormone replacement therapy; HRT) とは、主に更年期以降の女性に女性ホルモンを投与する治療法であり、更年期以降の高齢女性の健康増進のために、予防医学的観点からも注目されている。しかし、閉経後女性の HRT 施行率は欧米での 20～40% に対し、日本ではわずか 1～2% である。

更年期障害の治療に際して、まず更年期の不定愁訴から器質的疾患と中等度以上の精神疾患 (神経症・うつ病など) を必ず除外し、これらは各々のしかるべき科へコンサルトを要する。残るいわゆる更年期障害については、自律神経失調症状 (血管運動神経症状) が主であれば、HRT の著効例が多く、その他漢方療法や自律神経調整剤も有効である (図 2)。一方、精神症状 (社会心理的要因の強い症状) が強い場合には向精神薬や精神療法が主となる。また、自律神経失調症状への反応として精神症状も認められる場合には、HRT により精神症状も軽快することが経験される。ただし、この際注意すべきことは、特に不安を主とした精神症状が強い場合に HRT を第一選択とする

と、HRT の副作用の説明によりかえって患者の不安感を増強したり、他の向精神薬の併用が増える可能性がある。このような症例には、HRT よりも向精神薬や漢方療法から開始した方がよい。

HRT の継続期間については、更年期障害の治療目的であれば、早ければ数週間での治療効果が認められるため、数カ月から 6 カ月を目処に、さらに希望すれば数年間継続し、症状が改善すれば減量・中止も可能である。HRT の方法やリスク (乳癌、子宮体癌、血栓症、性器出血など) の詳細は別稿を参照していただきたい¹¹⁾。

おわりに

21世紀は女性の時代である。女性の社会進出にともない、社会構造が複雑になり、月経前緊張症や更年期障害により医療機関を受診する女性が今後増加すると考えられる。これらの疾患にて受診した女性を、単に女性ホルモン異常ととらえるのではなく、様々な問題をかかえて不快な症状に苦しみ、将来に悩みをもった 1 人の女性としてとらえ、全人的医療の実践を行なう必要がある。その際には、診療科の枠をこえた慎重な診断と適切な治療が望まれる。

参考文献

- 1) Frank RT: The hormonal causes of premenstrual tension. Arch Neurol Psychiat 26: 1053-1057 1931.
- 2) American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice: ACOG committee option: premenstrual syndrome. Int J Gynaecol Obstet 50: 80-84 1995.
- 3) American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. (DSM-IV). Washington, D.C., American Psychiatric Press, 1994.
- 4) Raleigh MJ, Grammer GL, McGuire MT: Dominant social status facilitates the behavioral effects of serotonergic agonists. Brain

- Res 348: 274-282 1985.
- 5) Majewska MD, Harrison NL, Schwartz RD, Barker JL, Paul SM: Steroid hormone metabolites are barbituratelike modulators of the GABA receptor. *Science* 232: 1004-1007 1986.
- 6) Johnson SR: Premenstrual syndrome therapy. *Clin Obstet Gynecol* 41: 405-421 1998.
- 7) Dimmock PW, Wyatt KM, Jones PW, O'Brien PMS: Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systemic review. *Lancet* 356: 1131-1136 2000.
- 8) Muse KN, Cetel NS, Futterman LA, Yen SC: The premenstrual syndrome. Effects of "medical ovariectomy". *N Engl J Med* 311: 1345-1349 1984.
- 9) 本庄英雄: 更年期障害の病態. *産と婦* 59: 351-354 1992.
- 10) 陳 瑞東 Hot flush. これからの更年期・老年期外来. *産婦実際* 45: 1047-1053 1996.
- 11) 倉林 工, 加藤 希, 菊池真理子, 松下 宏, 田中憲一 更年期障害をどうするか「ホルモン補充療法」. *今月の治療* 10: 41-47 2002.

司会(村松) ありがとうございます。それでは今の倉林先生の御発表に何か質問ありますでしょうか。では倉林先生ありがとうございました。それでは第3席になりますが、自律神経失調症状を示す耳鼻咽喉科疾患ということで耳鼻科の篠田先生よろしくお願ひいたします。

3 自律神経失調症と耳鼻咽喉科疾患

新潟大学耳鼻咽喉科学講座

篠田 秀夫

Vegetative Neurosis in the Otolaryngology Field

Hideo SHINODA

*Department of Otolaryngology
Niigata University Faculty of Medicine*

Abstract

So-called vegetative neurosis is a disorder characterized by patients' complaint without organic changes. Vertigo/dizziness is representative vegetative neurosis in the Otorhinolaryngology field.

Patients subject to vertigo have been said to have autonomic nervous dysfunction, especially sympathetic hyperresponsiveness or parasympathetic hyporesponsiveness. The mechanism of dysfunction of the autonomic nervous system in patients with vertigo that

Reprint requests to: Hideo SHINODA
Department of Otolaryngology
Niigata University Faculty of Medicine
1-757 Asahimachi-dori,
Niigata 951-8510 Japan

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市旭町通り1-757
新潟大学医学部耳鼻咽喉科学教室 篠田 秀夫