

解 説

女性の不定愁訴と女性ホルモンの変動

後 藤 節 子*

1. 女性ホルモンの変動

1) 人間における性の決定

人間は大きく男性と女性に分けられ、これは他の生物の雄性 (male)、雌性 (female) に相当する。

雄と雌という言葉は普通人間には用いないが、英語の male, female という言葉は人間にも用いられる。また、男性と女性とは行動の違いがあり、社会でのあり方にも違いがある。この違いをセックス (生物学的・身体的な性) とは区別して、ジェンダー (心性・社会的性) という。

性分化 sex differentiation はいくつかの段階を踏んで進行する。個体が雄になるか、雌になるかの暗号は染色体に組み込まれており、性腺が雄性に分化するか、雌性に分化するかが決定される。性腺はホルモンを産生、分泌し、その働きによって雌雄いずれかに特徴的な二次性徴が現れる。ホルモンは身長、体重、骨格、体力などの身体的特徴の形成に関与するのみならず、中枢神経系にも影響を及ぼし、情動、認識、攻撃性、性行動などさまざまな精神的特徴の上にも性差を生じさせる。

2) 第一次性徴

第一次性徴とは、卵巣を持つか精巣を持つかの生殖腺の特徴を言う。遺伝的な性は受精時における精子由来の性染色体の違いにより決定されるが、それぞれの個体は、発生初期の段階から形態的な雌雄差をもっているわけではなく、個体発生のある時期までは性腺を含めた全ての器官は雌雄同型のまま経過する。つまり、発生初期における

性腺原基は、精巣にも卵巣にもなりうる可能性を持つ。しかし、Y染色体の短腕上には性決定を担う遺伝子 (sex-determining region Y, SRY 遺伝子) が存在し、この遺伝子の発現がいくつもの遺伝子発現の連鎖を引き起こすことにより、胎児の性腺を男性型の精巣へと分化させる。一方、SRY 遺伝子をもたない女性では、未分化の性腺はやがて卵巣となる。後に配偶子 (精子あるいは卵子) となる原始生殖細胞は、胎児期初期に体腔上皮から発生し、アメーバ様の運動により移動して、後に性腺 (精巣あるいは卵巣) となる生殖隆起に達する。移動してきた原始生殖細胞が精子になるか卵子になるかは、その移動してきて到達した場所が精巣か卵巣かによって決まるので、結局は性腺の性の決定が最も重要である。

ヒトの場合、受精後約7週間目まで男女の性腺に形態的な違いは見られないので、胎生8週以降に、SRY 遺伝子が発現し始め、男性型への性分化が始まると考えられている。精巣の発達は卵巣よりも急激であり、SRY 遺伝子の発現によって、後に内部生殖器の性分化に重要な役割を果たすセルトリ細胞が分化してくる。ヒト胎児精巣は、胎生10週齢ほどで性ステロイドホルモンのアンドロゲン (いわゆる男性ホルモン) の一種であるテストステロンを多量に分泌し始め、12週から16週の間は成人の水準に達する。その濃度は約5カ月齢まで非常に高い値を示す (この時期のアンドロゲンの高い現象を、アンドロゲンシャワーとも表現する)。このアンドロゲンが、内外生殖器を男性化させる最も重要な因子である。その後テストステロン分泌は、水準は下がるものの胎生期を通じて

続く。

一方、卵巣では、中性的な状態がしばらく続いた後、胎生11週齢から12週齢ほどで卵巣内生殖細胞が減数分裂期にはいり、約12週齢で卵巣がステロイド生合成の機能を持つようになる。その後、精巣あるいは卵巣は著しい変化のみられない時期が続くが、思春期を迎えると精巣は精子を形成し、一方卵巣は卵子を形成する能力を持つようになる。

分化した精巣のライディヒ細胞から男性ホルモンであるアンドロゲンが分泌されるが、胎児精巣のセルトリ細胞からはミュー管抑制因子（MISまたはMIFという）が分泌される。性分化の始まらない発生の初期には、ミュー管とウォルフ管という管状の生殖器原基が、それぞれ一対ずつ男性・女性ともに存在する。精巣からは男性ホルモン（アンドロゲン）とともに、ミュー管抑制因子という一種のホルモンが分泌され、これが作用するとミュー管は退化し、ウォルフ管が発達して男性の内性器ができる。男性ホルモンの作用がないと、ミュー管が発達し、内性器は女性型となる。外性器が男性化するのには男性ホルモンの作用で、この作用がなければ女性の外性器ができる。

胎児期に内外生殖器の性分化が終了した後、しばらく生殖機能に大きな変化が認められない時期が続く。思春期をむかえると、男女とも生殖能力を獲得し、性成熟期へと移行する。すなわち、卵巣は卵胞発育と排卵を繰り返す月経周期をもつようになり、精巣は精子形成を開始する。いずれの性の個体も著しい二次性徴を示し、女性らしい、あるいは男性らしい体格を持つようになる。

3) 脳における性

内外生殖器のみならず、脳にも形態的および機能的な性差がある。この脳の性差が生殖にかかわる神経内分泌や生殖行動に性差をもたらす。

脳で最も明らかな性は、「古い脳」と呼ばれるところにある。「古い脳」については、ヒトもラットもトカゲも似たような構造と機能をもつ。女性に性周期をつくったり、男性を大食にしたり、性行動や攻撃性を支配するのは、この「古い脳」と考えられている。ヒトでは妊娠5カ月頃の胎児期に、この脳に性ができる。この古い脳の性を、

生物学的性、セックスとも呼ぶ。

動物における観察から類推すると、開眼期を含む周生期のこのテストステロンにより、大脳辺縁系および間脳機能の雄方向への分化が行われると想定される。例えば成熟した後に、雌の排卵誘発には高水準のエストロゲンに対するポジティブ・フィードバック機構が必要であるが、この系に関わる神経系の抑制回路が胎児期のテストステロンにより導入される。結果として、生殖機能における周期性は、女性のみに見られるものである。男性はこのような周期性を持たず、生殖能力があるかぎり、精子を作り続ける。

以上のような古典的学説と呼ぶべき見解は、その後の1970年以降の胎生期および新生期のラットの脳の性分化の研究から変換された。つまりこの時期の脳の神経細胞に取り込まれたテストステロンは、細胞膜に存在するcytochrome P450 aromataseによって、エストロゲンに変換されて、脳の性分化を担う役割を果たしていることが証明された¹⁾。したがって、個体の男性化と脳構造の分化にはテストステロンではなく、雌性ホルモンであるエストラジオールであると訂正された。一方この時期の卵巣エストロゲンは血中に多く存在する α -fetoproteinに結合し、血液脳関門を通過できず、脳の神経細胞には到達できない。

古い脳に対して、「新しい脳」と呼ばれる脳部がある。これはヒトで最も巨大化した脳で、この脳の男女の違いが一般的に興味の焦点となっている。新しい脳は生後に養育や教育によってできあがっていくことを現代の脳科学が明らかにしてきている。この新しい脳の性を社会的・文化的性・ジェンダーと呼ぶこともできる（図1）。

4) 第二次性徴

思春期は未熟状態と成熟状態の間の移行期間で、成熟した個体の著しい性的二型性を来す二次性徴が現れ、青年期から成熟時代にかけての個体の性のアイデンティティを強化する。思春期は、視床下部一下垂体ゴナドトロピン—生殖腺系の再活性化による一連の身体的変化とみなされている（図2A, 2B）。思春期に開始する性腺によるホルモン分泌は、生涯を通じて存在する生物学的に異なる身体の仕組みを作り上げ、疾病の発症や進行の男女差を形成してゆくこととなる。実際の身体の性的二型性変化は、主として少年におけるライディヒ細胞によるテストステロン分泌と、少女

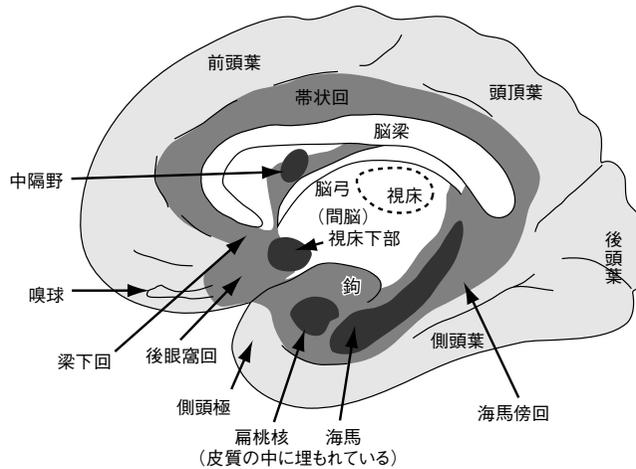


図1 古い脳といわれる大脳辺縁系

大脳半球の内側面で、脳梁と間脳を取り囲むかたちで連なっている。梁下回、帯状回、海馬傍回、鉤などの皮質部分は、系統発生的に古く下等な動物でもよく発達していること、大脳皮質の典型である6層構造を示さないこと、などの点で共通しており、辺縁葉と呼ばれる。辺縁葉は、側頭葉内側の皮質下に埋もれている扁桃核と海馬、齒状回などと密接な線維連絡をもっており、これらを含めて大脳辺縁系という。海馬を大脳新皮質に含める学者もいる。

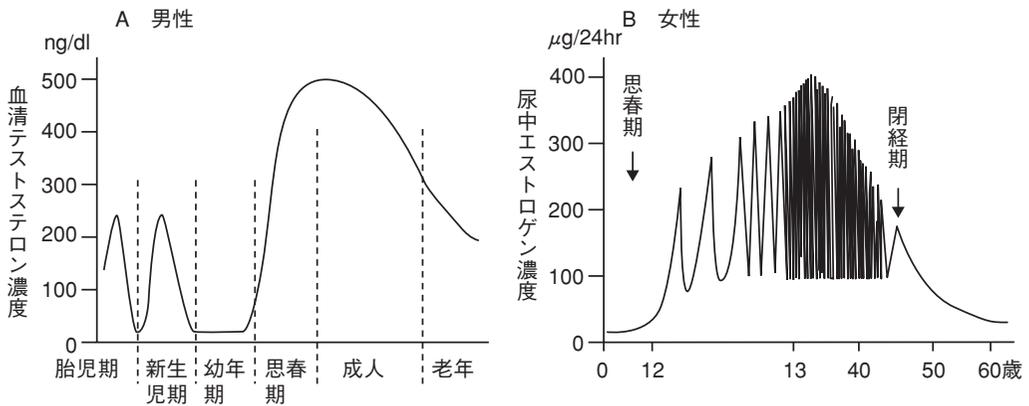


図2 性ホルモンの加齢変化

思春期以降、男性ではテストステロン分泌に周期性変化はないが、女性ではエストロゲン分泌は周期的に変化する。

における卵巣顆粒膜細胞によるエストロゲン分泌の結果である。青年期は、人生における2番目の10年間を占め、おおまかな穏やかな成長が起こる時期である。

2. 男女におけるストレス性疾患の性差

ここで、ヒトにおけるストレス性疾患を、男女別に図3に示す。ヒトの脳には胎生12週頃から生物学的性差が存在する。さらに生まれてからの養育および教育環境を通じて、子どもは『男性および

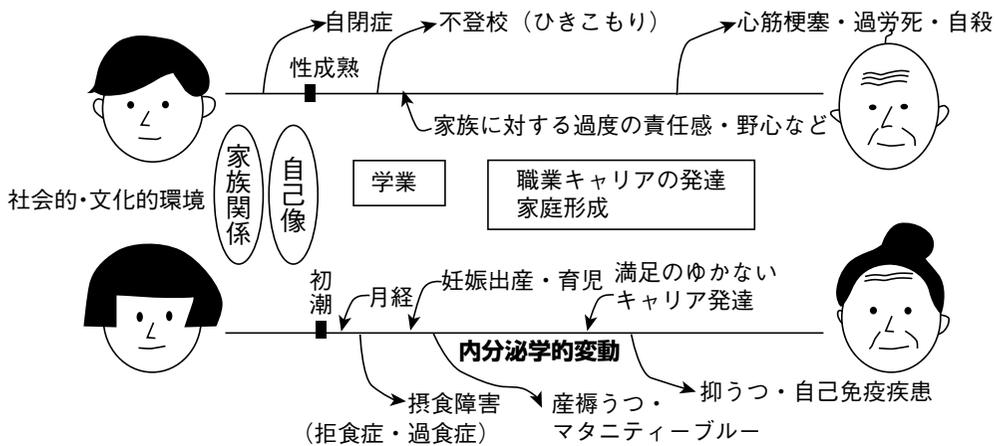


図3 ストレス性疾患における「性差」

女性では、生殖・生理活動による女性ホルモンの変動ゆえに、抑うつなどの感情障害が生じる危険性が、男性に比べて格段に増加する。加えて、出産、育児と仕事の両立といったライフイベントをきっかけとして、女性に多く見られる精神障害である摂食障害、境界例、うつ病が顕在発症していく。

男性では、女性に比べて、青年期の社会へ出ることを前にした引きこもりや、野心的で完全主義的な性格を背景にして心筋梗塞などが生じやすくなる。

女性』としての信念や価値観を取り入れ、自己像を確立しながら思春期に至る。そして、青年期、さらに成人期になり、ホルモン変動期に入る(図3)。

女性では、生殖・生理活動に伴う女性ホルモンの変動ゆえに、抑うつなどの感情障害が生ずる危険性が、男性に比べて格段に増加する。加えて出産、育児と仕事の両立といったライフイベントをきっかけとして、女性に多く見られる精神障害である摂食障害、境界例、うつ病が顕在発症化する。

一方、男性では、女性に比べて、青年期の社会へ出ることを前にした引きこもりや、成人期では野心的で完全主義的な性格を背景にして心筋梗塞などが生じやすくなる。さらに近年の日本における自殺者は年間3万人を超えるが、自殺の男女比は3対1と男性に圧倒的に多く存在する²⁾(図4)。

ストレスとその性ホルモンの影響は寿命に関係する複雑な因子であるが、最近、ストレスに対する行動反応が男性と女性で異なる、という仮説が示された。この仮説によれば、男性は古典的な「闘争と高揚」という反応をとり、女性は修正されて「注意と防御」という反応をとる、とのことである。さらにメタ解析に基づけば、女性

の反応は明らかに、げっ歯類でストレスを減少し、社会的協調性を増加させることが知られているホルモンであるオキシトシンに仲介されている。こうしたストレスに対する反応性の違いは、ヒトのストレス関連性疾患における男女差を暗示するであろうし、また女性の長寿への関わりも示唆される。

3. 女性の不定愁訴とホルモン変動

1) 女性における不定愁訴

女性のライフサイクルにおいては、エストロゲンは短期的(月経周期)、中期的(妊娠、産褥、授乳)、長期的(思春期、更年期)にその作用を変化させ、健康と疾病に影響を与えている。ここでは、女性不定愁訴の中でも頻度の高い、月経前症候群、産褥期のマタニティーブルーズおよび産褥うつ病、更年期障害を述べ、併せてそれらの診断法を紹介する(図2参照)。

2) 月経前症候群

月経前症候群(PMS; Premenstrual Syndrome)は月経前3~10日の間続く精神的あるいは身体的

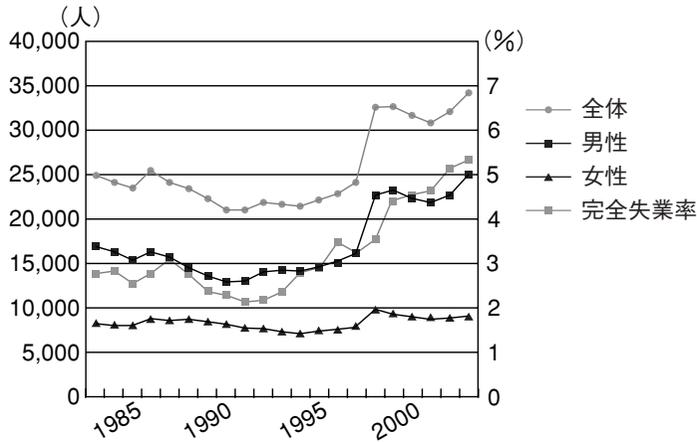


図4 年次別自殺者数と完全失業率²⁾

警視庁発表の自殺概要によると、2003年中の自殺者は34,427人、うち男性が24,963人(72.5%)、女性は9,464人であり、男性が2.63倍あった。

表1 月経不定愁訴の質問紙 (MDQ: Menstrual Distress Questionnaire)

| | | | | | | |
|----------|---------------|-----------------------|----------|-------------|--------------------|--------|
| 痛み領域 | 1 | 肩がこる | 水分貯留領域 | 24 | 体重が増える | |
| | 2 | 頭が痛い | | 25 | 肌が荒れる | |
| | 3 | 下腹部が痛い | | 26 | 乳房が痛い | |
| | 4 | 腰が痛い | | 27 | むくみがある (腹部・乳房・足など) | |
| | 5 | 疲れやすい | | 否定的感情領域 | 28 | 泣きたくなる |
| | 6 | 体のあちこちが痛い | | | 29 | 寂しくなる |
| 集中力領域 | 7 | 眠れない | | | 30 | 不安になる |
| | 8 | 物忘れをしやすい | 31 | | 落ち着かない | |
| | 9 | 考えがまとまらない | 32 | | いらいらする | |
| | 10 | 判断力がにぶる | 33 | | 気分が変わりやすい | |
| | 11 | 集中力が低下する | 34 | | 憂うつになる | |
| | 12 | 気が散る | 35 | | 緊張しやすい | |
| | 13 | 指を切ったりお皿を割ったり、失敗が多くなる | 気分の高揚領域 | 36 | 気持ちが悪くなる | |
| | 14 | 動作がぎこちなくなる | | 37 | 素直になる | |
| 行動の変化領域 | 15 | 勉強や仕事への根気がなくなる | | 38 | 興奮しやすい | |
| | 16 | 居眠りをしたり布団から起き出せなくなる | | 39 | 幸福な気分になる | |
| | 17 | 出ぶしょうになる | | 40 | 活動的になる | |
| | 18 | 人との付き合いを避けたいくなる | コントロール領域 | 41 | 息苦しい | |
| 19 | 勉強や仕事の能率が低下する | 42 | | 胸がしめつけられる感じ | | |
| 自律神経失調領域 | 20 | めまいがする | | 43 | 耳鳴りがする | |
| | 21 | 冷や汗が出る | | 44 | 動悸がする | |
| | 22 | 吐き気がしたり吐いたりする | | 45 | 手足がしびれる | |
| | 23 | 顔がほてる | | 46 | 目がかすむ | |

症状で、月経発来とともに減退ないし消失するものである。月経前には40%以上の女性が心身の変化を自覚し、月経期には60~70%が程度の差こそ

あれ骨盤の痛みを自覚する。

月経時の不定愁訴については質問紙MDQ (Menstrual Distress Questionnaire)³⁾ (表1)

がよく用いられる。我々も月経開始前と月経終了後の不定愁訴について調査したが、痛み領域の「肩や首がこる」は月経開始前・終了後とも強く見られ、終了後よりも月経開始前に強く見られた項目は、痛み領域の「下腹部が痛い」、集中力領域の「集中力が低下する」「気が散る」、否定感情領域の「いらいらする」「気分が変わりやすい」「緊張しやすい」、水分貯留領域の「乳房が痛い」であった。我々の報告は、松本らによる報告⁴⁾、と一致している。我々はこの時期の自律神経測定も行い、副交感神経活動の増加に伴う痛み得点の上昇を認め、また同時にPGF 2 α が増加する可能性も示唆された⁵⁾。

3) 出産に関連する精神障害

a) マタニティブルーズ

出産直後から1週間までに出現し、数時間から数日間続く、一過性の気分と体調の障害である。主な症状は涙もろさと抑うつであり、他に不安、緊張、集中困難、困惑、不眠などの精神的な症状とともに、疲労、頭痛、食欲不振など身体の不調もよくみられる。産科の病棟では出産を終えた母親が、夫の面会が約束より数分遅れたとか、母乳が思うように出ないと訴えて泣いている光景はめずらしくない。医療関係者のなにげない言葉や指導に動揺して泣くこともある。このようにマタニティブルーズは、抑うつというよりも気分の易変性がおもな徴候であり、妊娠によって引き出された母体の身体的・精神的大変換に対応する生理的反応と捉える見方もある。頻度は欧米では50~70%と高い頻度であるのに比較して、日本での報告はいずれも約30%までと低い。

診断には、Stein (1980) により考案され日本語版用に作成された質問表を用いる(表2)^{6,7)}。自己記入式であり、出産後から退院までの間、本人が一日一回(通常は夕刻)5分くらいで記入できて簡便である。一日の合計点が8点以上であった場合、マタニティブルーズを経験したものと判定する。

マタニティブルーズに対しては、通常は向精神

表2 マタニティブルーズの自己質問表

【産後】_____日目
 【時間】 午後_____時
 【名前】_____

今日あなたの状態について、当てはまるものに○を付けてください。2つ以上当てはまる場合は、番号の大きいほうに○を付けてください。また、質問表のはじめには名前と日時をお忘れなくご記入ください。

【質問】

- A. 0. 気分はふさいでない。
 1. 少し気分がふさぐ。
 2. 気分がふさぐ。
 3. 非常に気分がふさぐ。
- B. 0. 泣きたいとは思わない。
 1. 泣きたい気分にはなるが、実際には泣かない。
 2. 少し泣けてきた。
 3. 数分間泣けてしまった。
 4. 半時間以上泣けてしまった。
- C. 0. 不安や心配事はない。
 1. 時々不安になる。
 2. かなり不安で心配になる。
 3. 不安でじっとしてられない。
- D. 0. リラックスしている。
 1. 少し緊張している。
 2. 非常に緊張している。
- E. 0. 落ち着いている。
 1. 少し落ち着きがない。
 2. 非常に落ち着かず、どうしていいのかわからない。
- F. 0. 疲れていない。
 1. 少し元気がない。
 2. 1日中疲れている。
- G. 0. 昨晩は夢を見なかった。
 1. 昨晩は夢を見た。
 2. 昨晩は夢で目覚めた。
- H. 0. 普段と同じように食欲がある。
 1. 普段に比べてやや食欲がない。
 2. 食欲がない。
 3. 1日中食欲がない。

次の質問については、“はい”または“いいえ”で答えてください。

| | | | |
|----|----------------|----|-----|
| I. | 頭痛がする。 | はい | いいえ |
| J. | イライラする。 | はい | いいえ |
| K. | 集中しにくい。 | はい | いいえ |
| L. | 物忘れしやすい。 | はい | いいえ |
| M. | どうしていいのかわからない。 | はい | いいえ |

配点方法：A~Hの症状に対する得点は、各番号の数字に該当し、I~Mの症状に対する得点は“はい”と答えた場合に1点とした。(1日でも8点以上あるものを、マタニティブルーズとする)

薬などの治療は要しない。対策として出産前の母親教室などでマタニティブルーズの予備知識を本人および家族に伝え、出産後の母親の気分の動揺に対して、非難したり慌てたりしないようにすることが肝要である。産科スタッフの落ち着いた対

表3 エジンバラ産後うつ病自己評価表

ご出産おめでとうございます。ご出産から今までの間どのようにお感じになったかをお知らせください。今日だけでなく、過去7日間にあなたが感じられたことに最も近い答えにアンダーラインを引いてください。必ず10項目に答えてください。

例)私は幸せである。——— たいていそうです。 “たいていそうです”と答えた場合は過去7日間のことをいいます。
いつもそうではない。 このような方法で質問におこたえください。
 全く幸せではない。

【質問】

- | | |
|------------------------------------|--|
| 1. 笑うことができるし、物事のおもしろい面もわかる。 | (0) いつもと同様にできる。 (1) あまりできない。 (2) 明らかにできない。 (3) 全くできない |
| 2. 物事を楽しみにして待つことができる。 | (0) いつもと同様にできる。 (1) あまりできない。 (2) 明らかにできない。 (3) 全くできない |
| 3. 物事がうまくいかない時、自分を不必要に責める。 | (3) 常に責める。 (2) 時々責める。 (1) めったにない。 |
| 4. 理由もないのに不安になったり、心配する。 | (0) 全くない。 (1) ほとんどない。 (2) 時々ある。 (3) しょっちゅうある。 |
| 5. 理由もないのに恐怖に襲われる。 | (3) しょっちゅうある。 (2) 時々ある。 (1) めったにない。 (0) 全くない。 |
| 6. することがたくさんある時に、 | (3) ほとんど対処できない。 (2) いつものようにうまく対処できない。 (1) たいていうまく対処できる。 (0) うまく対処できる。 |
| 7. 不幸せで、眠りにくい。 | (3) ほとんどいつもそうである。 (2) 時々そうである。 (1) たまにそうである。 (0) 全くない。 |
| 8. 悲しくなったり、惨めになる。 | (3) ほとんどいつもある。 (2) かなりしばしばある。 (1) たまにある。 (0) 全くない。 |
| 9. 不幸せで、泣けてくる。 | (3) ほとんどいつもある。 (2) かなりしばしばある。 (1) たまにある。 (0) 全くない。 |
| 10. 自分自身を傷つけられるのではないかという考えが浮かんでくる。 | (3) しばしばある。 (2) ときたまある。 (1) めったにない。 (0) 全くない。 |

* ()内の数字は配点を示す。

(Coxらの基準により、合計点数が13点以上のものを産後うつ病とするが、日本女性においては9点以上を産後うつ病とする。(本文参照)

応と心理面を考慮したケアも、治療的意味を持つ。

しかし、マタニティブルーは、その後に発症する産後うつ病との関連性に留意すべきである。産後うつ病とは病態の異なるものであり、マタニティブルーが産後うつ病の直接の原因であるとはみなされていない。しかし産後うつ病を発症した母親は、発症しなかった母親より、マタニティブルーを高頻度に経験していたとの報告は多い。マタニティブルーを経験した母親は、注意深く経過を追う必要がある。

b) 産後うつ病

産後うつ病は出産後数週から数カ月以内に発症するが、出産後1カ月頃に発症のピークがあるとの報告も多い。吉田らは自験例から、そのほとんどが既に出産後2週間以内に発症しており、かなり早い時期から産後うつ病は発症すると報告している⁸⁾。

産後うつ病の診断は、うつ病の診断基準に従うが、産後うつ病に特徴的な訴えとして、子どもに関する不安の言葉として、「赤ちゃんの具合が悪い」「母乳の飲みが悪い」などと表現する。また、「自分の赤ちゃんに対する愛情が実感できない」「自分は母親としての資格が無い」「十分に赤ちゃんの世話ができない」など母親としての自責感や自己評価の低下を訴えることもある。

産後うつ病は産婦の15%ほどにみられ、一旦発症すると将来も再度の発症を来しやすく、近年では児童虐待との関連性や、子どもの心の健全な発達を阻害する可能性も報告されている⁹⁾。女性及び将来を担う子ども、さらに家族にとって大きな健康問題であると言える。欧米の10~20%の発症頻度と比較して、日本では里帰り分娩など伝統的なサポートの習慣から、欧米よりは低い頻度が想定されていたが、同様な方法で調査すると欧米と差がないことが解ってきた。

産後うつ病のスクリーニング法として、簡便なエジンバラ産後うつ病質問紙 (Edinburgh Postnatal Depression Scale; EPDS) がよく使用されている (表3)。これは英国のCoxら (1987) によ

り開発されており、10項目で構成され、被験者は過去1週間の精神状態に最も当てはまるものにチェックする質問紙である。4段階 (0, 1, 2, 3) で評価され、最低は0点、最高は30点である。区分点は欧米では10~13点に設定されている。しかし日本人女性の場合は、自分の感情について欧米の女性と比較して同程度には表現しない傾向があるので、この区分点を下げて評価している。つまり区分点9点以上を産後うつ病の疑いとしてスクリーニングする^{10,11)}。

産後うつ症状の多くは2~3カ月で軽快し、気分落ち込みが次第に少なくなる。乳児の笑いや表情がまずにつれて気分が良くなり、我が子への実感がわき、育児に対する自信が増し、育児が楽しめるようになる。しかし時には育児不安や児童虐待に陥り、極端な場合には母子心中の考えに及ぶものもあり、早期の診断と介入が必要である¹²⁾ (表4)。

4) 更年期障害

女性においては、性ホルモンレベルの急激な低下を伴う閉経 (メノポーズ) 関連の変化が起こる5~10年間の期間がある。卵巣では卵胞の喪失に伴って、卵巣ホルモン合成速度が低下するが、エストロゲンレベルの低下にもっとも影響を受けるのは、子宮、膣、乳房、尿路系である。また、視床下部、皮膚、心血管組織、骨などのような組織も強い影響を受ける。男性においても「アンドロポーズ」と呼ばれる、あまり定型的でない、複雑なホルモン代謝の変化が、平均して48歳から70歳までの期間に存在する。

更年期症状は器質的疾患を伴わない身体的および精神的症状すなわち不定愁訴を主体としている。その多くが卵巣機能低下に基づく自律神経失調症状と考えられていた。しかし中には心因に基づくものが含まれる。筒井は、更年期の不定愁訴を病態別に分類したが自律神経症状が最も多く、その他に神経症、心身症、及びうつ病があるとしている¹³⁾。この筒井の分類に基づけば、治療方法がそれぞれ異なっていることは一目瞭然であり、

表4 ボンディング質問表 (産後 日目)

以下に示した形容詞はお母さんが子どもにもつ感情を表したものです。
以下の表の当てはまるものに○を記入してください。

| | ほとんどいつも 強くそう感じる | たまに強く そう感じる | たまに少し そう感じる | 全然 そう感じない |
|------------------|--------------------|----------------|----------------|--------------|
| 1、愛しいと感じる | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 2、がっかりしている | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 3、何も感じない | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 4、自分のものだと感じる | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 5、腹立たしく感じる | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 6、うとましく感じる | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 7、守ってあげたい | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 8、子どもと一緒にいるのが楽しい | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 9、攻撃的になる | 3 | 2 | 1 | 0 |

*数字は配点を示す。(愛着否定感情となる)

表5 更年期障害の自己評価のための簡略更年期指数

| 症 状 | 症状の程度 (点数) | | | |
|------------------------|------------|---|---|----|
| | 強 | 中 | 弱 | なし |
| 1) 顔がほてる | 10 | 6 | 3 | 0 |
| 2) 汗をかきやすい | 10 | 6 | 3 | 0 |
| 3) 腰や手足が冷えやすい | 14 | 9 | 5 | 0 |
| 4) 息切れ、動悸がする | 12 | 8 | 4 | 0 |
| 5) 寝つきが悪い、また眠りが浅い | 14 | 9 | 5 | 0 |
| 6) 怒りやすく、すぐいらいらする | 12 | 8 | 4 | 0 |
| 7) くよくよしたり、憂うつになることがある | 7 | 5 | 3 | 0 |
| 8) 頭痛、めまいが、吐き気がよくある | 7 | 5 | 3 | 0 |
| 9) 疲れやすい | 7 | 4 | 2 | 0 |
| 10) 肩こり、腰痛、手足の痛みがある | 7 | 5 | 3 | 0 |

| 合計点 | 評価 |
|--------|---|
| 0~25 | 問題なし |
| 26~50 | 食事、運動に気をつけ、無理をしないように |
| 51~65 | 更年期一閉経外来で生活指導カウンセリング、薬物療法を受けたほうがよい |
| 66~80 | 長期(半年以上)の治療が必要 |
| 81~100 | 各科の精密検査を受け、更年期障害のみである場合は更年期一閉経外来で長期の治療が必要 |

* 1), 2), 4) ; 代謝亢進症状、 3), 8), 9) 10) ; 苦痛症状、 5), 6), 7) ; 憂うつ症状

精神科や心療内科への紹介が必要な更年期女性を鑑別することに役立つと考える。

更年期障害患者が受診した場合は、Kupperman 質問紙¹⁴⁾も用いるが、日本では簡略更年期指数¹⁵⁾

(表5)の利用が多い。自律神経失調症状はホルモン補充療法によって早期に消失するが、精神症状は容易に消失しない。そのために我々は、抑うつ自己評価尺度SDS¹⁶⁾を併用して専門家受診を勧

めることの目安にしている。

4. 女性の不定愁訴と内分泌消退症候群

前項で、女性の不定愁訴を来す月経前症候群、産褥期マタニティブルーズ及び産褥うつ病、更年期障害を概説した。これらの時期に共通する内分泌学的変化はエストロゲンとプロゲステロンの減少と消退である。症状としてはhot flush, autonomic hyper sensitivity, fatigue, irritability, anxiety, depression, psychosisがある。

月経前期は黄体機能が衰退しエストロゲンとプロゲステロンが消退する時期であり、産褥期は、妊娠中の高いレベルのcortisol, estrogen, progesterone, CRH, GH variants, HPLなどの長い時間のホルモン暴露から、一転して突然に、これらのホルモンの消退を胎盤娩出により経験する。更年期は女性ホルモンの永久的消失であり、よりsevereなホルモン消退に伴う症状を見る。

このように卵巣ホルモンレベルの短期および長期的減少が、症状や疾病に及ぼす効果を考慮し、ホルモン消退症候群として、女性の不定愁訴を考える見方を紹介する¹⁷⁾。

ホルモン消退症候群とは、ホルモンの過剰分泌、または長期にわたる同一ホルモンの多量投与は、耐性と依存性を誘発して、後にこれらのホルモンの消退はミックスした症候群を示す。一つはそれぞれのホルモンの欠乏状態typical hormone deficiency syndromeであり、他の一つは共通性が類推される消退症状generic withdrawal syndromeである。この後者の内分泌消退症状とは、全く異なるホルモンが似通った消退症状を示すことから、消退症状の発生メカニズムは共通したものが存在すると考えるわけである。この消退症状は視床下部-下垂体-副腎系(axis)と中枢性opioid peptideに起因すると言われている。この内分泌消退症候群を軽減するには、ストレスを防ぎ、該当するホルモンとともに、抗うつ剤が症状を軽減する。

例えば最も研究されている副腎皮質ホルモン・グルココルチコイド消退症候群では、このホルモ

ンの消退症状は食欲不振、悪心、嘔吐、体重減少、全身倦怠、筋肉痛、関節痛、頭痛、腹痛、脱力感、低血圧、熱発、皮膚の落屑である。グルココルチコイド消退症候群の症状を来すメカニズムとしてはHPA axisの抑制により、CRH ↓, glucocorticoid ↓, vasopressin ↑, central noradrenergic system ↓, central dopaminergic system ↓, POMC-related peptide ↓, cytokines ↑, prostaglandins ↑である。

エストロゲン及びプロゲステロン消退期の症状は既に個々に述べたが、それらの症状を来すメカニズムは、CRH ↓, POMC-related peptide ↓, vasopressin ↓, central noradrenergic system ↓, central dopaminergic system ↓, central serotonergic system ↓, GABA ↓であり、多くはグルココルチコイド消退症候群と共通する。ちなみに視床下部CRHの中枢作用は表6のごとくである。

今後は女性ホルモンの変化期に出現する症状を、他のホルモン消退時にも表出する中枢システムの変化として捉える考え方が、女性の不定愁訴の解決に役立つと思われる。

表6 CRHの中枢作用

- | | |
|-----|--------------------------|
| 1) | HPA axis賦活作用 (ACTH分泌の昂進) |
| 2) | β-endorphin分泌の昂進 |
| 3) | 卵胞ホルモン、成長ホルモン分泌の抑制 |
| 4) | 交感神経活動の増加 |
| | a. 血糖値の上昇 |
| | b. 酸素消費量の増大 |
| | c. 心拍数、血圧の増加 |
| 5) | 呼吸の増加 |
| 6) | 胃酸分泌の低下 |
| 7) | 摂食行動の抑制 |
| 8) | 行動賦活作用 |
| 9) | 不安惹起作用 |
| 10) | けいれんの誘発 |
| 11) | 徐波睡眠の減少 |

〔文 献〕

- 1) Naftolin,F., Ryan,K.J., Davies,I.J., Reddy,V.V., Flores,F., Petro,Z., Kulm,M., White,R.J., Takaoka,Y. and Wolin,I. : The formation of estrogens by central neuroendocrine tissues. *Rec Prog Horm Res*31 : 795 - 796, 1975.
- 2) 警視庁生活安全局地域課 *平成15年中における自殺の概要資料.
2003. <http://www.npa.go.jp/toukei/chiiki4/jisatu.pdf>
- 3) Rudolf H.Moos. The Development for a Menstrual Distress Questionnaire. *PSYCHOSOMATIC MEDICINE*. 853 - 867, 1968.
- 4) 松本清一: PMSの研究~月経・こころ・からだ~, 1996, 文光堂.
- 5) 鈴木萌、後藤節子、大宮絵里子、左合絹子、長岡有記代: 月経時不定愁訴と生理学的測定結果の関連性. *日本母性* 45(2) : 209 - 217, 2004.
- 6) Stein,G.S., Milton,F., Bebbington, P., Wood,K. and Coppen, A. : Relationship between mood disturbance and plasma tryptophan in post partum women. *Brit Med J*, 2 : 457, 1976.
- 7) 岡野禎治、野村純一、越川法子他: Maternity bluesと産後うつ病の比較文化的研究、*精神医学*, 33(10) : 1051 - 1058, 1991
- 8) 吉田敬子: 母子と家族への援助 全188頁、金剛出版 2001.
- 9) Field,T. : Maternal depression effects on infants and early interventions. *Preventive Medicine*, 27 : 200 - 203, 1998.
- 10) Cox,J.L., Holden,J.M., Sagovsky,R. : Detection of postnatal depression; Development of the 10 item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *British Journal of Psychiatry*, 150 : 782 - 786, 1987.
- 11) 岡野禎治、村田真理子、増地聡子、他: 日本版エジンバラ産後うつ病自己評価表 (EPDS) の信頼性と妥当性. *精神診断学*, 7 : 525 - 533, 1996.
- 12) 山下 洋: 産後うつ病とBonding障害の関連、*季刊 精神科診断学*, 14 : 41 - 48, 2003.
- 13) 筒井美春: 本邦での更年期障害 (閉経症候群) の考え方. 心身医学的にみた更年期の臨床 - 閉経期症候群 - : 49 - 52 p、新興医学出版社 東京 1989.
- 14) Kupperman H.S, Wetcher B.B, Blatt M.H.G : Contemporary therapy of the menopausal syndrome. *J.A.M.A.* 171 : 1627 - 1637, 1959.
- 15) 小山崇夫: 更年期・閉経外来 - 更年期から老年期の婦人の健康管理について - . *日本医師会雑誌*109 : 259 - 264, 1993.
- 16) Zung W.W.K: A Self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry*. 12 : 63 - 70, 1965.
- 17) ZE'EV HOCHBERG, KAREL PACAK, AND GEORGE P. CHROUSOS: Endocrine Withdrawal Syndromes. *Endocrine Reviews*24(4) : 523 - 538, 2003.