

(B)

2. 思春期における月経異常

東京女子医科大学
産婦人科教授
黒島 淳子

座長：自治医科大学
産科婦人科教授
玉田 太郎

はじめに

月経発来は、それ以降の排卵性卵巢周期の確立、妊娠といった女性としてのライフサイクルの出発点である。近年、青少年の身体発育の促進と平行し、初経年齢が若年化する一方で、家庭環境の変化、受験などを背景とした月経異常を訴える女子が増加している。月経発来には、視床下部・下垂体・卵巢軸だけでなく、成長ホルモン、副腎性アンドロゲンや、松果体ホルモン・メラトニンなどが、複雑に影響を及ぼすことが明らかとされている。

過去12年間(1984. 3～1996. 2)に、当産婦人科、思春期外来を受診してきた、722名につき、その身体発育と内分泌動態との関連について、次の三項目

- I. 思春期外来の実態
- II. BMI (とくにやせと肥満) について
- III. 月経異常と松果体ホルモン・メラトニンについて

の検討を行った。

I. 思春期外来の実態

1. 思春期外来受診の年齢分布

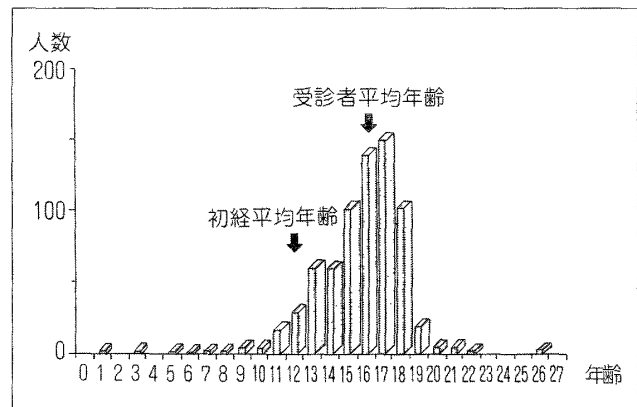
1.6歳より26歳にまでわたり、平均年齢16.1歳±2.5であり、この全体の平均初経年齢は、12.0歳±1.29であった。

2. 主訴別一覧

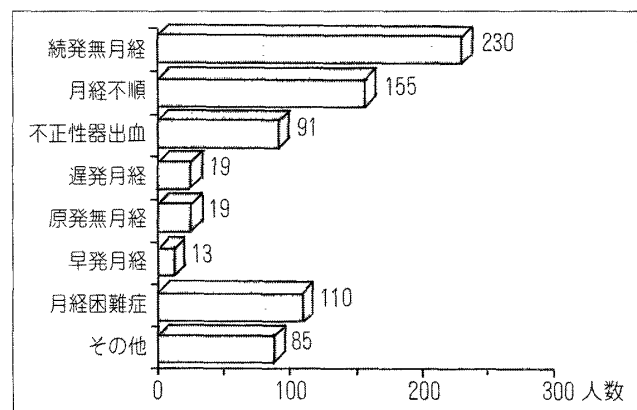
続発無月経が230名(31.6%)と最も多く、次いで月経不順155名(21.4%)、月経困難症110名(15.1%)であり、さらに不正出血91名、遅発月経19名、原発無月経19名、早発月経13名、その他85名となっていた。

3. 続発無月経の原因

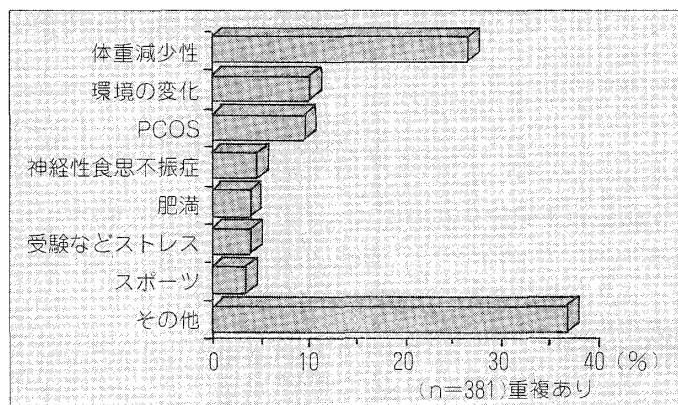
もつとも多い続発無月経の原因としては、体重減少によるものもつとも多く28%を占め、次いで環境の変化13%、PCOS 10.8%、そして神経性食思不振症、受験、スポーツと続いている。原因の不明のものも35%はあった。



(図1) 思春期外来初診時年齢



(図2) 主訴別患者数



(図3) 続発無月経の原因

II. BMI (やせと肥満) について

続発無月経の原因に、体重減少や、肥満、PCOSなどの身体発育との関係を示すものが多く認められることから、BMIとホルモン動態について、検討を行った。

1. BMIの分布

対象のBMIの平均は、 20.2 ± 3.5 となり、最小11.9から最大41.8であった。

2. BMIとホルモン値との関係

BMIとLH/FSHの関係は、 $r=0.32$ の正の相関を認め、またテストステロンとは $r=0.27$ であった。

また、BMI 18未満と18以上24未満、さらに24以上とでLH/FSHをみると、18未満と他の群で $p<0.01$ の有意の相関を認めた。

さらに、BMI 18以上の群でLH/FSHとテストステロンの関係は $r=0.56$ ($p<0.01$)で正の相関をみた。

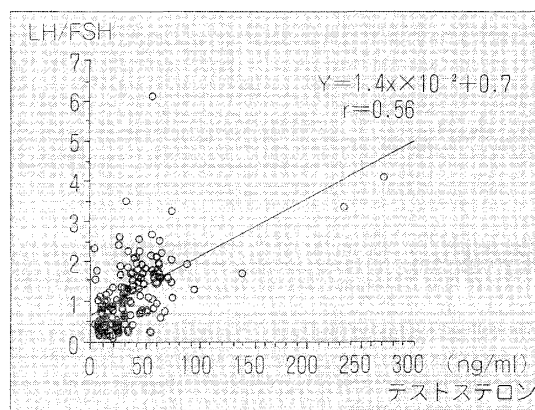
3. LH基礎値とLH/FSH

また、LH基礎値の1.8 mIU/ml未満、1.8 mIU/ml~8.3 mIU/ml、8.4 mIU/ml以上の3群におけるLH/FSHは、有意に増加していた ($p<0.0001$)。

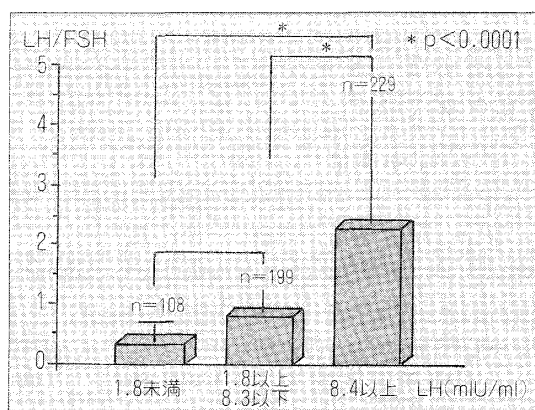
これらの結果から、やせ症は低ゴナドトロピン性を示し、PCOSはLH高値、LH/FSHの上昇、などを示していた。

ホルモン値や、超音波所見、月経異常を示すグループのPCOSが思春期においても多く認められることが判明した。

日産婦の診断基準を満す、いずれかの月経異常を持ち、LH高値、FSHは正常、LH/FSH、1以上とし、超音波所見で卵巣の多のう胞か、増大の認められるものとした。月経異常として、もっとも多いのは、続発無月経 (50%) であり、次いで月経不順 (28%)、遅発月経であった。



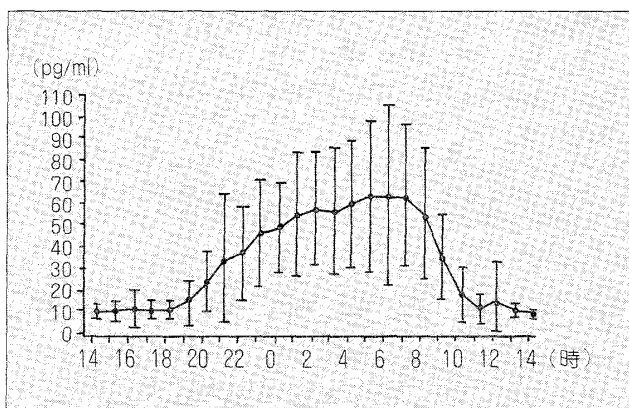
(図4) テストステロンとLH/FSH (BMI 18以上)



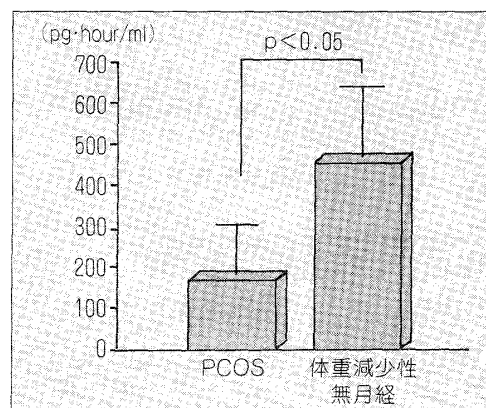
(図5) LH基礎値とLH/FSH

Ⅲ. 月経異常とメラトニン

松果体ホルモン・メラトニンは初経前に高く、また思春期発達の stage とともに下降し¹⁾、初経時はまた下り、つまり初経発来の際、何んらかの引き金となっているのではないかと、また性腺の抑制作用があるともいわれている。今回、月経異常を示す人の24時間 (PM 0 hよりPM 10 hまでは2時間ごと、PM 10 hよりAM 9 hまでは30分ごと、以降再び2時間ごと)の採血を行い、血中メラトニンをIRI法にて測定した。その測定値のPM 9 h~AM 6 hまでの分泌量をAUCとして求めた。さらにその周期性(リズム)をみる目的で最大エントロピー法(MEMcalc法)を用いて、水準値、振幅、頂位位相を求め、とくに、続発無月経の体重減少性と、PCOSについて比較検討した。



(図6) メラトニンの日内変動



(図7) 続発無月経におけるメラトニンAUC

1. 夜間分泌量

全症例60例の時間ごとのmean±SDと、各疾患別には、14歳以下のコントロール群がもつとも高値を示し、15歳以上ではコントロールがもつとも低値を示し、続発無月経、遅発月経、原発無月経と順次高値を示していた。

2. 体重減少性無月経とPCOS

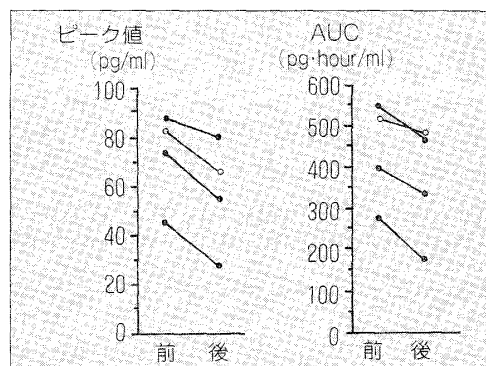
AUCにおいて、体重減少性がPCOSよりも高値を示していた。

また最大エントロピー法による水準値、振幅、頂位位相において、有意差を認めた。

3. 治療後のメラトニン値の推移

続発無月経第Ⅱ度に対し、カウフマン療法を施行した3例と、クロミッド療法1例の4例であるが、治療前のピーク値、AUCともに治療後に減少を示した。

以上により、体重減少性無月経は、メラトニンが量的に増加し、PCOSは、夜間分泌量は少ないが、頂位位相の遅れを示し、何か他の²⁾変化を示しているのではないかと想定された。



(図8) 治療前後のメラトニンの推移

総括

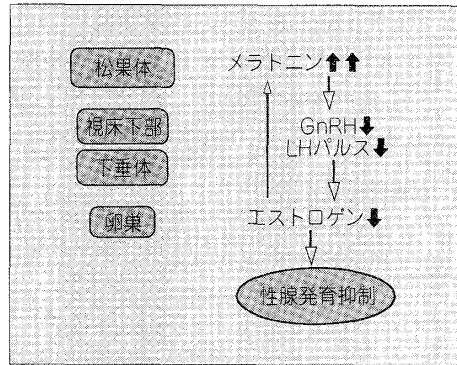
(I. 体重減少性無月経のメラトニンの作用)

視床下部性無月経と考えられる体重減少の場合には、血中メラトニンは増加し、それが視床下部のGnRH、また下垂体のLHパルスやLH分泌を抑制し、低エストロゲンとなり、

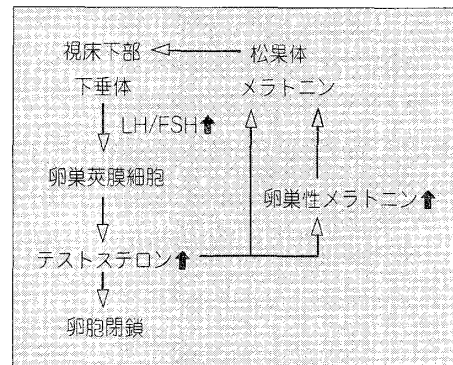
性腺発育不全を引き起す。またはこの悪循環が生じているものと想定した。

〔Ⅱ. PCOSのメラトニンの作用〕

LH高値, LH/FSH高値から卵巢アンドロゲンが増し, 卵巢局所のメラトニンの存在²⁾³⁾が証明され, この外性メラトニンは松果体に働き, メラトニンの分泌異常をきたし, 性腺機能に影響を及ぼしていると考えられた。



(図9) 体重減少性無月経とメラトニン



(図10) PCOSとメラトニン

結語

思春期には, 続発無月経が多く認められた。その原因として体重減少性とPCOSが特徴的であった。

《参考文献》

- 1) Waldhauser F, Steger H. Changes in melatonin secretion with age and pubescence. J Neural Transm 1986; 21: 183-197
- 2) Amnon R, Machel MS, Harry JL, Mei-Hua D, Richard JW. Melatonin in human preovulatory follicular fluid. J CL Endoc & Met 1987; 64: 865-867
- 3) Amnon B, Joseph GS, Tirza F, Neri L, Michael C. Effects of melatonin on progesterone production by human granulosa lutein cells in culture. Am Fert Soci 1992; 58: 526-529