

更年期と合併症

京都府立医科大学
産婦人科助教授
山本 宝

はじめに

更年期は閉経の前後5年間を指すことが多いが、閉経には個人差があるため実際には幅をとって40～60歳までをいう。

この時期には加齢にともなう身体的変化の他、エストロゲン低下により種々の合併症があらわれてくる。その中には徐々に進行してくる疾患の初期症状としてあらわれることもあり、診療にあたっては注意が必要である。

卵巣機能低下～停止という内分泌環境の急激な変化を背景にあらわれてくる合併症にも、各々の出現時期には多少違いがある。たとえば、閉経前には無排卵性月経の頻度が増え、更年期出血や子宮内膜増殖症といった性器出血の異常を訴える婦人科疾患の他に、更年期障害があらわれてくる。一方、閉経後は卵巣機能停止にともない更年期障害がより顕著にあらわれるとともに、年数が経つと骨低下症（骨粗鬆症）や、高脂血症（動脈硬化、高血

（表1）更年期と主な合併症

（1）閉経前(卵巣機能低下)の合併症	
1) 更年期障害	
2) 更年期出血, 内膜増殖症	----> (内膜癌)
（2）閉経後(卵巣機能停止)の合併症	
〈急性症状〉	
1) 更年期障害	
〈慢性症状〉	
1) 骨低下症	→ 骨粗鬆症
2) 高脂血症	→ 動脈硬化
(高血圧)	→ 虚血性心疾患
	→ 脳卒中
3) 泌尿・生殖器の萎縮	→ 性交障害, 膣炎
	→ 尿道炎, 尿失禁
4) 泌尿・生殖器支持組織の変化	→ 子宮下垂, 子宮脱
	→ 膀胱下垂, 膀胱脱
5) 更年期皮膚炎(角皮症)	
6) 健忘症	----> (アルツハイマー型痴呆)
（3）婦人科悪性腫瘍	
1) 絨毛性疾患(奇胎, 絨毛癌)	
2) 子宮癌(頸癌, 体癌)	
3) 卵巣癌	

圧、虚血性心疾患、脳卒中)、泌尿生殖器の支持組織変化(性交障害、膣炎、尿道炎、子宮・膀胱脱)といった、慢性的なエストロゲン低下による合併症が多くなる。このような合併症も、その多くは閉経後に女性ホルモンを少量、持続的に投与すれば、ある程度発症を抑えることができる。

更年期障害

卵巣機能の低下にともない、早い時期からあらわれる。不定愁訴といわれる自覚症状(エストロゲン低下と関連付けられる血管運動性神経症状〈ほてり、のぼせ、発汗、心悸亢進〉が多い)のみよりなる病態を示す(卵巣機能低下にともなう視床下部の持続的な機能亢進が、この部位に中枢の存在する自律神経におおいに影響を及ぼしている)。診断には器質的疾患をすべて除外する。症状の多くは少量のエストロゲン投与により消失し、投与を止めると再発する。症状の強い場合には必要に応じて他科の専門医にコンサルトすることが大切である(表2)。更年期うつ病(不安、焦燥、苦悶が強く、睡眠、食欲、性欲の障害がみられる)や仮面うつ病(身体的症状のみを訴える)との鑑別は可能である。症状のほとんどは治療によく反応するため、必ず回復することを患者に十分に説明しておくことが大切である。

(表2)

<p>・ 更年期障害とは器質的な異常のない、自覚症状のみからなる病態をいう、症状はエストロゲン低下にともなうものと、加齢や社会的環境下での心身のストレスが加わってあらわれる。</p> <p>・ 更年期障害の症状</p> <p>1) 顔のほてり、のぼせ、発汗など……(血管運動神経系症状)</p> <p>2) 腰背部痛、肩こり、頭痛など……(運動神経系症状)</p> <p>3) 不眠、めまい、倦怠感など……(精神神経系症状)</p> <p>4) 手足のしびれなど……(知覚神経系症状)</p> <p>(症状のうち、1)と2)はもっとも多く主にエストロゲン低下に関連し、エストロゲン投与により軽減ないし消失する。3)と4)には主に対症療法を行う。)</p>

骨低下症(骨粗鬆症)

骨の形態上の変化を認めずに骨量のみが低下した病態をいう。更年期はエストロゲン欠乏により骨代謝回転が亢進しているが、閉経直後はとくに骨吸収が骨形成を上回り、骨量が急速に減少する。そのため、骨が脆弱化し、骨低下症(オステオペニア)や、さらに症状がすすんで骨粗鬆症(オステオポロシス)になる。更年期女性のほぼ半数にみられる腰背部痛は骨粗鬆症の初期症状のことも多く、エストロゲン投与により痛みも軽減することがある。エストロゲンはカルシトニン分泌を促し、骨芽細胞のエストロゲン受容体を介してTGF- β の合成を促進させ骨吸収を抑制する作用があるが、骨形成を促すことはない。骨X線上、回復効果は認めがたいが、エストロゲンの長期間投与により骨折の頻度は明らかに減少する。エストロゲンは骨量が変化する前に投与すると極めて有効であり、投与中は骨量の減少を防ぐことができるが、投与を中止すると再び悪化する。

高脂血症（動脈硬化，虚血性心疾患，脳卒中）

閉経後には総コレステロールと低比重リポ蛋白（LDL）コレステロールが上昇する。疫学的にみて，閉経は動脈硬化や虚血性心疾患発症の主要なリスクファクターである。エストロゲンが低下すると肝臓のLDL受容体の発現が低下し，その結果LDLの肝臓での代謝が妨げられLDLが上昇する。血中のコレステロールは血管を経て組織内に取り込まれるが，粥状硬化を生じるにはLDLと結合した状態でなければならず，LDL値の上昇は虚血性心疾患発症に密接に寄与している。閉経後にエストロゲンを投与すれば総コレステロールやLDLコレステロールの上昇を抑え，末梢組織から肝臓へコレステロールを運ぶ高比重リポ蛋白（HDL）を増やし，動脈硬化性心疾患の発症をかなり防ぐことができる。エストロゲンには血管内皮細胞の障害に関与しているLDLコレステロールの酸化も抑える。そのほか，エストロゲンには血管拡張作用もみられ，高血圧の発症を抑えている可能性がある。一方，プロゲステロンも閉経により欠落するが，動脈硬化への影響は小さい。したがって，現在用いられているHRTは種々の抗高脂血症剤とほぼ同等の総コレステロール低下が期待でき，虚血症心疾患の発症を抑えるといわれる。

性交障害，腔炎，尿道炎，尿失禁

閉経によりエストロゲンが低下すると，腔粘膜上皮細胞が減少し，粘膜が萎縮・菲薄化する。腔分泌量も低下し，腔乾燥感や性交痛を訴えるようになる。また，腔粘膜内のグリコーゲン量が減少してデーテルライン桿菌による腔の自浄作用が低下し，いわゆる腔炎が発症しやすくなる。

一方，エストロゲン欠乏のため，その標的組織である尿道粘膜は萎縮し，尿道周囲組織の弾力性も低下し，頻尿になりやすく尿道炎にかかりやすい。閉経により尿道括約筋の機能も低下する。また尿道圧は尿道のコラーゲン量に比例するが，尿道のコラーゲンも骨のコラーゲンと同様，エストロゲン低下により急速に減少する。したがって，更年期には尿失禁が増えてくる。少量のエストロゲンを持続投与すれば性交障害や腔炎は軽減し，尿道粘膜の萎縮も防ぎ，尿道閉鎖圧を上げることも可能である。

また，エストロゲンの慢性的な低下により子宮・膀胱の支持組織の弾力性が低下し，性器下垂や膀胱下垂もおこりやすくなる。

更年期皮膚炎（角皮症）

皮膚（コラーゲン量，水分含有量，皮脂量と，表皮の形態・色）はエストロゲン低下により変化する。

閉経によりエストロゲン分泌が低下すると，皮膚のコラーゲン量および水分含有量（ヒアルロン酸）は減少し，皮膚の厚さは薄く乾燥し弾力性がなくなり，皮膚炎がおこりやすくなる。

健忘症

軽度のもの忘れは加齢にともなう退行性変化と考えられるが，更年期には女性に多く記憶障害を主な症状とするアルツハイマー型痴呆の初期病変もあらわれてくることがあり，エストロゲン低下との関連性を完全に否定することはできない。更年期の記憶力低下に対し，エストロゲン投与がある程度有用であるとの一部指摘もある。

エストロゲンは記憶に重要な役割を果たしている神経伝達物質アセチルコリンの合成酵

素であるコリンアセチルトランスフェラーゼの活性を高め、脳血流を改善する。アルツハイマー病の発生メカニズムが解明されていないため、閉経後のエストロゲン低下が誘因とは言い切れないが、HRTがアルツハイマー病の発症をある程度抑えるのではないかとの期待感はある。

腱鞘炎、手根管症候群

閉経近辺の卵巣機能の異常により浮腫を介した障害がみられることがある。また、手足の疼痛やしびれといった症状も女性ホルモンのアンバランスにより増悪することがある。したがって、更年期には滑膜や軟部組織の浮腫がおこりやすく、手根管症候群にかかることが多い。

婦人科腫瘍

〔Ⅰ. 子宮内膜増殖症〕

更年期には卵巣機能の低下により無排卵周期が増え、内膜にも種々の形態的变化が生じる。無排卵により卵胞が長期間存在し、少量のエストロゲン刺激 (unopposed estrogen) が内膜に持続的に作用すると内膜増殖症 (嚢胞性腺増殖症, 腺腫性増殖症) になりやすい。不正性器出血が主な症状のため、いわゆる更年期出血と似ているが、疫学、病理学的には内膜癌の潜在的前癌病変と位置付けられており注意が必要である。

〔Ⅱ. 子宮筋腫〕

閉経近辺の無排卵にともなう unopposed estrogen 環境下では、筋腫も増悪することがあり、思わぬ出血などで貧血を来すことがある。

〔Ⅲ. 婦人科悪性腫瘍〕

更年期は癌の好発年齢である。絨毛性疾患、子宮頸癌、子宮体 (内膜) 癌、卵巣癌の発生も多少ずれはあるが更年期がピークである。閉経前では妊娠の可能性も残されており、とくに絨毛性疾患との鑑別には注意する。頸癌や体癌の主な症状は不正性器出血であるため、更年期出血と間違わぬよう細胞診、組織診も含め慎重な対応が必要である。

おわりに

更年期以降にみられる合併症はエストロゲンの低下と関係していることが多く、症状を的確に把握さえすれば産婦人科医としての対応が可能である。

《参考文献》

- 1) 本庄英雄. 更年期・老年期外来マニュアル. 京都: 金芳堂 1993
- 2) 野澤志朗監修, 太田博明編集. QOL 向上のための更年期女性のヘルスケア. 東京: 医薬ジャーナル社 1994
- 3) 麻生武志, 水口弘司, 八神喜昭編集. 図説産婦人科 VIEW - 11, 中高年女性の健康管理. 東京: メディカルレビュー社 1994
- 4) Hormone Frontier In Gynecology (特集) 閉経. 東京: メディカルレビュー社 1995; vol 2: No. 3