

モーニングセミナー(よくわかるシリーズ)

1. よくわかる月経前症候群の診断と治療

岡山大学病院
鎌田 泰彦座長：高知大学
前田 長正

月経前症候群とは？

月経前症候群(premenstrual syndrome ; PMS)とは、月経前に毎月あるイライラや抑うつ、もしくは頭痛、腹痛、胸の張りなどの心身の不調のことをさす。これらはいわゆる自律神経症状であり、身体症状と精神症状に大別される。本学会用語集には「月経前、3～10日の黄体期のあいだ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」と定義されている¹⁾が、それに対して米国精神医学会は、DSM-IVに今後の研究用基準案として「単なる精神疾患の悪化でない、月経前に繰り返される気分変調」を月経前不快気分障害(premenstrual dysphoric disorder ; PMDD)と提示している²⁾。これら2つをあわせてPMS/PMDDとひとつの疾患のように取り扱うこともあるが、その場合PMDDは、抑うつなどの精神症状を伴う最重症型のPMSとして位置づけられている^{3,4)}(図1)。

本学会の産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2011に「CQ418 月経前症候群の診断・管理」の項が収載された⁵⁾(表1)。そこにはPMSの診断基準およびPMS/PMDDの治療、すなわち生活指導と薬物療法について言及されており、典型例の診療に際しては大変有用な指針である。

PMSの診断には米国産科婦人科学会の診断基準を用いる^{3,6)}。生殖年齢女性の70～85%は黄体期から月経にかけて何らかの症状を自覚するが、本基準により女性の50%がPMSと診断され、5～10%は実際に治療が必要とされる重症PMS/PMDDである^{3,4,7)}。しかしPMSを病気と認識しないまま病院を受診せずにいる女性は依然として多数存在する。そのためPMSで現に困っている女性に対し、希望に応じて治療を行っているのが実際である。

比較的軽症のPMS患者にはカウンセリング、生活指導が有効である³⁾。有酸素運動も有効とされるが、休息を十分にとり、リラックスした生活を送ることが何よりも勧められる。また月経前には仕事の量を制限するのもよいが、逆に仕事や運動、趣味などに没頭し

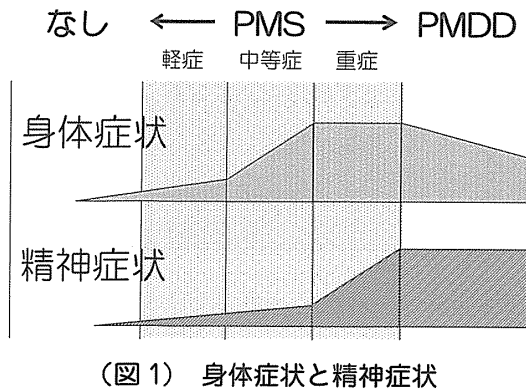
Current Management of Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder

Yasuhiko KAMADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Hospital, Okayama

Key words : Premenstrual syndrome · Premenstrual dysphoric disorder · Selective serotonin reuptake inhibitor · Oral contraceptive

今回の論文に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。



てその時期を乗り切るのも一方案である。

診療の実際

臨床の場で遭遇するPMSは、必ずしもPMSを疑い自ら受診する患者だけではない。ドクターショッピングを繰り返す患者の中にもPMSが隠れている。そのようなPMSが疑われる患者が受診した際には、まず以下の項目につき検討する。

1) 問診

初診時の対応は、医師患者間の信頼関係を構築し、その後の治療を円滑にするうえで非常に重要である。まず30分くらいかけて患者の話を傾聴する。その際に適宜、話題を誘導しながら、生活環境やストレスの有無だけでなく、周囲のPMSへの理解度についても尋ねておく⁷⁾。

2) 抑うつの評価

Zungのうつ状態自己評価尺度(SDS)⁸⁾などを用いて、抑うつの程度につき評価する。

3) PMS/PMDDの重症度評価

前述したPMSの診断基準は重症度を反映するものではないため、Steiner et al.の開発した質問紙⁹⁾を一部改変し、邦語訳したものを重症度評価に用いている(図2)。

4) 血液検査

甲状腺疾患、貧血は、時にPMSと同様の症状を呈するため、あらかじめ除外しておく。なお性ホルモンは、PMS女性と健常女性との間で差を認めないため³⁾⁴⁾¹⁰⁾¹¹⁾、ここでは月閉経期などにみられる低エストロゲン状態を除外しておく。

5) 婦人科的診察

月経困難症がある女性では、原疾患自体や月経への潜在的な恐怖心から月経前の症状が惹起される可能性がある。そのため内診・直腸診、超音波断層法で、他の婦人科疾患を除外しておく。

6) 症状日記

初診時から少なくとも2周期の間、心身の症状を記録するように指示する。その際に可能であれば基礎体温も測定し記録する。「症状日記」には専用の用紙が考案されている¹⁰⁾。また記入期間中にも、患者の希望があればアルプラゾラム(ソラナックス[®])やエチゾラム(デパス[®])の頓服を処方することで、治療効果を確認しながら受診動機を維持している。

以上より、大うつ病など他の精神疾患が疑われたり、自殺企図がある場合には迷わず精神科・心療内科に紹介し、他科疾患が疑われる場合には関係科に紹介する。PMS/PMDDと診断された場合には、以下の治療を開始する。

SSRI を使ってみる

選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)は、重症PMS/PMDD治療の第一選択薬で約6割の症例に有効である³⁾⁴⁾。またPMSとうつ病ではSSRIの作用機序が異なり、PMSで治療効果発現までの期間が短く、維持量も比較的少量で済むことが知られている¹²⁾。実際にパロキセチン(パキシル[®])では、10~20mg/日の月経前の間歇的投与のみで治療効果が認められ、20~40mg/日の連日内服が必要なうつ病よりも明らかに少量で済む。また効果を認めない場合や悪心などの副作用が強い場合には、他のSSRI製剤が有効な場合が

(表 1) CQ418 月経前症候群の診断・管理(文献 5 より引用)

Answer

1. 月経前症候群の診断は発症時期, 身体的症状, 精神的症状から行う. (A)
米国産科婦人科学会の診断基準を用いる. (C)
2. 精神症状の強いときは精神科や心療内科に紹介する. (C)
3. 治療にはカウンセリング, 生活指導, 薬物療法(対症療法, 精神安定剤, 利尿剤)を選択する. (B)
4. 中等症以上の月経前症候群および月経前不快気分障害には選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)を用いる. (C)
5. 身体症状改善には経口避妊薬(OC)などの低用量エストロゲン・プロゲスチン配合剤を用いる. (C)

月経前症候群(PMS/PMDD)アンケート

I. 月経の始まる1週間前から月経中にかけて, 以下のような症状はありますか?

症状	なし Not at all	あっても 気にならない Mild	何とか 我慢できる Moderate	日常生活に 支障を来す Severe
1 うつっぽい/落ち込みやすい				
2 何となく不安/緊張感				
3 涙もろくなる/情緒不安定				
4 イライラする/怒りっぽい				
5-a 勉強や仕事に手がつかない				
5-b 家事ができない				
5-c 日常生活に意欲がわかない				
6 集中力がない				
7 だるい/全身倦怠感				
8 食欲亢進/甘いものが食べたい				
9-a 不眠				
9-b とにかく眠い				
10 感情をコントロールできない				
11 身体症状				
胸の張り・痛み				
頭痛				
筋肉痛・関節痛				
腹部膨満感				
むくみ・体重増加				

II. これらの症状が, 日常生活にどのように影響していますか?

	全く問題に ならない Not at all	あっても ほぼ影響なし Mild	努力して 何とかする Moderate	問題である 全然だめ Severe
A. 勉強や仕事の能率				
B. 学校や職場での人間関係				
C. 家族や恋人との関係				
D. 趣味や余暇といった活動				
E. 家事全般				

<診断基準>

PMDDの診断:

#1-11の5項目以上が moderate - severe
(少なくとも #1-4の1項目が severe)
A~Eの1項目以上が severe

重症PMSの診断:

#1-11の5項目以上が moderate - severe
(少なくとも #1-4の1項目が moderate)
A~Eの1項目以上が severe

中等症PMSの診断:

#1-11の5項目以上が moderate - severe
(少なくとも #1-4の1項目が moderate)
A~Eの1項目以上が moderate

(図 2) 月経前症候群(PMS/PMDD)アンケート(文献 9 より引用, 一部改変)

ある⁷⁾.

SSRI 使用時の留意点として, 急に内服を中止した場合に起こる離脱症状があるが, PMS/PMDD に対する間歇的投与の場合は通常問題にはならない⁴⁾. セロトニン症候群は, セロトニン過剰により頭痛, めまい, 嘔吐, 昏睡から死亡に至る病態であるが, 他の向精神薬との併用により発症することが知られている. アクティベーション症候群は, 抗うつ薬の開始初期に起こる不安, 焦燥, 不眠, 衝動性といった賦活化現象で, 自殺企図や双極性障害の躁転にも関連するため, 治療前の除外診断など注意が必要である.

OC を使ってみる

月経前に発症する故に PMS であるが, 月経中や排卵期にも症状を認める「広義の」PMS 患者も実際には数多い⁷⁾. プロゲステロンの脳内代謝物であるアロプレグナノロンは GABA_A 受容体を介した抗不安作用を有するが, PMS 患者では, 何らかの異常により抗

不安作用が機能していないと考えられる¹³⁾。また一方でエストロゲンの低下はセロトニン神経機能を低下させ、抑うつに関与することが知られているが、PMS 患者ではその変化に敏感なために¹⁴⁾、排卵期と月経前のエストロゲンの急激な減少にも反応して心身症状を起こしている可能性がある。したがって PMS の症状は、エストロゲン、プロゲステロン双方の作用の結果と考えられるが、経口避妊薬(OC)はこれらの変動を少なくするため、PMS 治療に有効な可能性がある。しかし PMS 患者では、内服により PMS が再現されるため使用に堪えない、「OC が合わない」場合も多く⁴⁾⁷⁾¹¹⁾、身体にあった OC がみつかるまでいろいろと試してみるのが勧められる。また OC は精神症状には無効とされるが³⁾⁴⁾¹¹⁾、身体症状から間接的にもたらされるイライラや抑うつには有効かもしれない。

ヤーズ®はスピロノラクトン由来のプロゲステンであるドロスピレノンを含み、米国で PMDD 治療薬として認可された OC である。しかしすべての PMDD 患者に対して必ずしも有効でないことを認識しておく必要がある。

なお OC と SSRI の使い分けであるが、厳密な規定は存在しない。したがって精神症状の程度を勘案しながら、患者の希望する方から治療を開始するなどの柔軟な対応があってもよい。

他科からの紹介患者への対応

性周期との関連を疑い紹介されてくる精神疾患など他科疾患の患者の診断・管理には、しばしば困難を伴う。月経周辺期に増悪する疾患として、片頭痛、過敏性腸症候群、慢性疲労症候群、てんかん・痙攣、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、精神疾患などがある³⁾⁴⁾。とくに月経に関連する片頭痛は、悪心・嘔吐や自律神経症状を伴い、しばしば PMS との鑑別が困難である。トリプタンは片頭痛の特効薬であり、頭痛が主体の PMS 患者に対して試みてよい方法である。

また premenstrual exacerbation という、精神疾患が黄体期後期に増悪する現象が知られている³⁾⁴⁾。とくに女性のうつ病は月経前に増悪するため、PMS/PMDD との区別が困難であるが、症状日記をつけることでその発症時期や症状の違いから鑑別可能である⁴⁾。なお緊急性が高い場合には GnRH アゴニストによる偽閉経療法を予定する³⁾⁴⁾⁷⁾¹¹⁾。性周期に伴う身体的・精神的変調を抑制することで、本来の精神疾患像をより明確にした上での治療が可能になる。治療が長期化する場合は add-back を併用する。

最後に

PMS/PMDD は、適切なアプローチにより産婦人科医が主体性を持って治療することが可能である。しかし重症例の診療に際しては、精神科・心療内科医と協調して診療できる体制を構築しておくことが望ましい。

謝 辞

発表の機会を与えてくださいました第64回日本産科婦人科学会学術集会長、岡山大学 平松祐司教授、座長の労を賜りました高知大学 前田長正先生に深謝いたします。

《参考文献》

1. 日本産科婦人科学会(編). 産科婦人科用語集・用語解説集. 東京: 金原出版, 2008; 157
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental

- disorders. 4th ed. Washington, D.C : American Psychiatric Association, 1994 ; 714—718
3. The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin No.15. Premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 2000 ; 95 : 1—9
 4. Johnson SR. Premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, and beyond : a clinical primer for practitioners. *Obstet Gynecol* 2004 ; 104 : 845—859
 5. 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会 (編). 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2011. 東京 : 日本産科婦人科学会, 2011 ; 174—176
 6. Mortola JF, Girton L, Yen SS. Depressive episodes in premenstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1989 ; 161 : 1682—1687
 7. 鎌田泰彦, 平松祐司. 月経前症候群の診断と治療. *産婦人科治療* 2009 ; 98 増刊 : 176—182
 8. Zung MM. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 1965 ; 12 : 63—70
 9. Steiner M, Macdougall M, Brown E. The premenstrual symptoms screening tool(PSST)for clinicians. *Arch Womens Ment Health* 2003 ; 6 : 203—209
 10. 相良洋子. 月経前症候群. *心療内科* 2003 ; 7 : 6—13
 11. Bäckström T, Andreen L, Birzniece V, Björn I, Johansson I-M, Nordenstam-Haghjo M, Nyberg S, Sundström-Poromaa I, Wahlström G, Wang M, Zhu D. The role of hormones and hormonal treatments in premenstrual syndrome. *CNS Drugs* 2003 ; 17 : 325—342
 12. Cohen LS, Miner C, Brown E, Freeman EW, Halbreich U, Sundell K, McCray S. Premenstrual Daily Fluoxetine for Premenstrual Dysphoric Disorder : A Placebo-Controlled, Clinical Trial Using Computerized Diaries. *Obstet Gynecol* 2002 ; 100 : 435—444
 13. Rapkin AJ, Morgan M, Goldman L, Brann DW, Simone D, Mahesh VB. Progesterone metabolite allopregnanolone in women with premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 1997 ; 90 : 709—714
 14. Rubinow DR, Schmidt PJ, Roca CA. Estrogen-Serotonin Interactions : Implications for Affective Regulation. *Biol Psychiatry* 1998 ; 44 : 839—850