

○ 女性の更年期障害と薬物療法について

男女ともに40歳を過ぎた頃から見られる、様々な体調の不良や情緒不安定などの症状をまとめて「更年期障害」と呼びます。

男性の場合は、30歳以降睾丸ホルモンであるテストステロンの分泌が減少し始め40歳代後半で症状が現れることがあり、女性の場合と比べ分泌量の変化が緩やかなため老化現象の一部と認識されて気付かれないことが多いのに対し、女性の場合は、閉経期前後の約10年間に卵巣ホルモンであるエストロゲンの分泌が急激に減少することによって症状が現れます。

そこで今回女性の更年期障害と薬物療法について以下に紹介します。

1. 更年期とは

日本では、「閉経の前5年間と閉経後の5年間をあわせた10年間」が女性の更年期と定義されています。

「閉経」とは、卵巣の活動性が次第に消失し、ついに月経が永久に停止した状態をいいます。月経が来ない状態が12か月以上続いた時に、1年前を振り返って閉経としています。日本人の平均閉経年齢は約50歳ですが、個人差が大きく、早い人では40歳前半、遅い人では50歳後半に閉経を迎えます。

国際的には stages of reproductive aging workshop (STRAW+10) の分類に基づき、完全に月経が停止する前の閉経移行期後期 (late menopausal transition) と、閉経した後の閉経期前期 (early postmenopause) のあわせて4~5年程度が更年期にあたる期間と考えられています。

2. 更年期障害発生のメカニズムについて

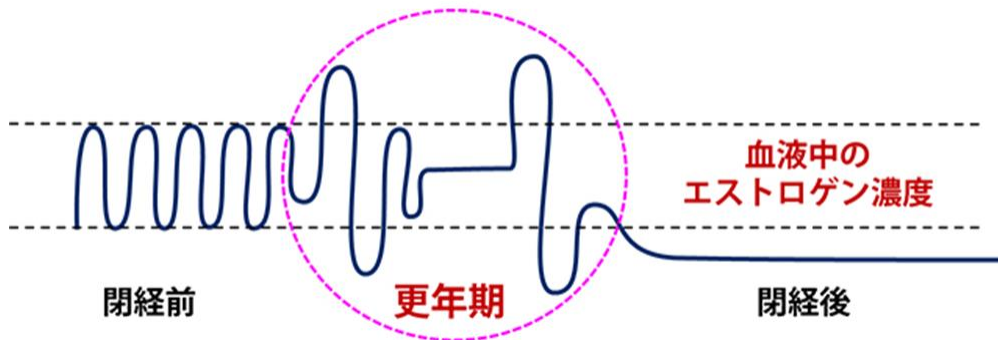
更年期障害の主な原因には、卵巣機能の低下による女性ホルモン(エストロゲン)の変動と減少、加齢に伴う身体的変化以外に精神・心理的な要因、社会文化的な環境因子などが複合的に影響することで症状が発現する心身医学的な疾患と考えられています。(表1)

(表1) 更年期症候群の成因

身体的因子	エストロゲンの変動と減少、脳下垂体の失調
心理的因子	成育歴、性格的要因
社会的因子	職場の人間関係、夫・子との関係、実父母・養父母の介護

更年期には、卵巣機能の低下で卵巣から放出されるエストロゲンが急激に低下します。これと同時に女性ホルモンの分泌を促す卵胞刺激ホルモン(FSH)が急激に上昇します。これらの急激な変化は閉経の前2年と後2年、合わせて4年間程度で起こり、この期間が更年期症状の出現するコアタイムと考えられています。

ここで問題なのが、更年期のエストロゲンの低下が直線的なものではなく、短期的に上昇したり急下降したりするといった大きな「ゆらぎ」を伴って低下するという点です。(図1) このエストロゲンが大きくゆらぎながら低下することが身体的、精神的な更年期症状を引き起こす原因になっていると考えられています。



(図1) 更年期のエストロゲン濃度の変化

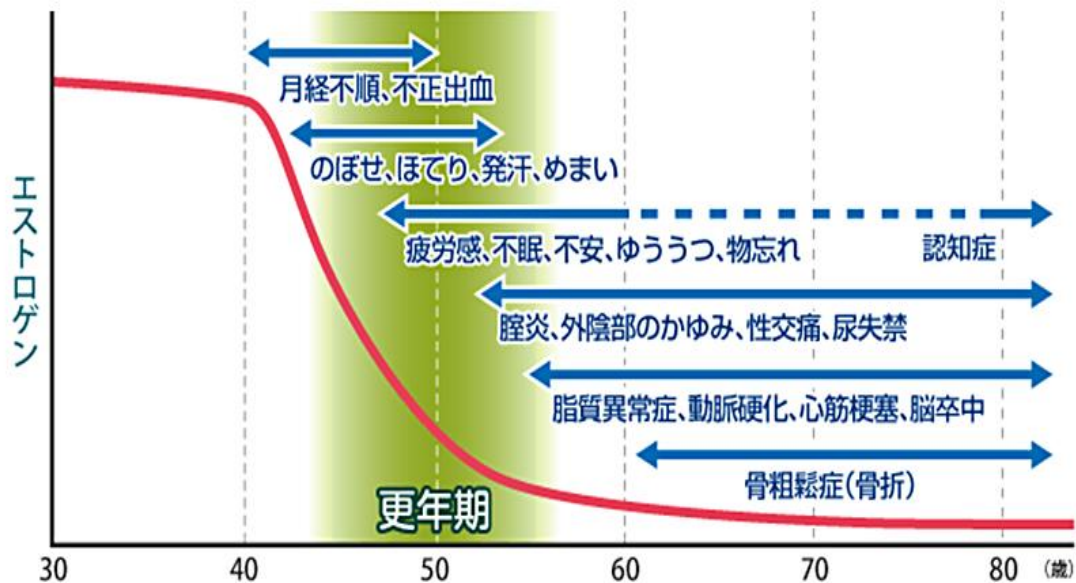
3. エストロゲン低下に伴う症状について

エストロゲンの受容体は全身に分布していますので、エストロゲンの分泌が低下することで全身に様々な症状が起こります。しかし、これら全てを一緒に考えるのではなく、エストロゲンの分泌がゆらぎながら低下していく段階で生じる更年期症状と、エストロゲンが完全に欠乏した後に引き起こされる疾患に切り分けて考える必要があります。

閉経前後のエストロゲンが大きくゆらぎながら低下する更年期に起こる症状として主なものとしては、倦怠感や肩こりなどの非特異的な身体症状、ほてり、のぼせ、異常発汗などの自律神経失調症状(血管運動系症状)、不眠、不安、抑うつ、イライラするなどの精神神経症状があります(表2)。一方で、閉経後のエストロゲン欠乏による影響を受けて起こる疾患には、泌尿生殖器の萎縮症状、高コレステロール血症と心血管系疾患、骨粗鬆症、認知症などがあります。(図2)

(表2) 主な更年期症状

非特異的な身体症状	倦怠感、肩こり、腰痛、頭痛など
自律神経失調症状 (血管運動神経系症状)	ほてり、のぼせ、異常発汗など
精神神経症状	不眠、不安、抑うつ、イライラするなど



(図 2) エストロゲンの低下による諸症状

4. 更年期障害の薬物療法について

更年期障害は身体的因子・心理的因子・社会的因子が複雑に関与して発症しますので、まず十分な問診を行うことが必要です。その上で生活習慣の改善や心理療法を試み、それでも改善しない症状に対して薬物療法を行います。

更年期障害に対する薬物療法としては、大きく3つに分けられます。

① ホルモン補充療法 (HRT: Hormone Replacement Therapy)

更年期障害の主な原因がエストロゲンのゆらぎと減少にあるため、少量のエストロゲンを補う治療法(ホルモン補充療法: HRT)が行われます。HRT は、ほてり・のぼせ・ホットフラッシュ・発汗など血管の拡張と放熱に関する症状に特に有効ですが、その他の症状にも有効であることがわかっています。エストロゲン単独では子宮内膜増殖症のリスクが上昇するため、子宮のある方には黄体ホルモンを併用します(エストロゲン・黄体ホルモン併用療法)。手術で子宮を摘出した方には、黄体ホルモンを併用する必要はありません(エストロゲン単独療法)。HRT に用いるホルモン剤には飲み薬、貼り薬、塗り薬などいくつかのタイプがあり、またその投与方法には、周期的投与方法と持続的投与方法の2種類があります。(表 3・図 3)。よく話し合いながら、その人に合った最適な治療法を選択して



いきます。HRT に関しては、一時乳がんなどのまれな副作用が強調される傾向にありました。しかし最近になって、更年期に HRT を開始した人では心臓・血管の病気や骨粗鬆症など老年期に起こる疾患が予防できるという利点が、再び見直され始めています。(表 4)

(表 3) ホルモン補充療法の種類

周期的 投与法	<ul style="list-style-type: none"> ・エストロゲンを連続投与し、黄体ホルモンを一定期間(月に 12～14 日程度)併用する方法。 ・月経のようにまとめて消退出血を起こさせる。(黄体ホルモンの投与が終わるところから出血がみられる) ・黄体ホルモン併用期間はエストロゲン+黄体ホルモンの合剤も利用可能。
持続的 投与法	<ul style="list-style-type: none"> ・エストロゲンと黄体ホルモンをともに連続で投与し続ける方法。 ・基本的には出血は起こらないが、まれに破綻出血がみられることがある。



(図 3) ホルモン補充療法の投与方法

(表 4) ホルモン補充療法で期待される効果

<ul style="list-style-type: none"> ・ほてり、のぼせ、発汗異常の改善 ・骨量減少の予防や改善 ・膣炎や性交痛などの改善 ・不眠、うつなどの精神症状の改善 ・皮膚の張りや潤いを増やす
--

② 漢方薬

漢方薬はさまざまな生薬の組み合わせで作られており、全体的な心と体のバランスの乱れを回復させる働きを持ちます。多彩な症状を訴える更年期女性に対しては、「婦人科三大処方」とも呼ばれる「当帰芍薬散・加味逍遥散・桂枝茯苓丸」を中心に、さまざまな処方が用いられます。比較的体力が低下しており、冷え症で貧血傾向がある方に対しては「当帰芍薬散」を、比較的体質虚弱で疲労しやすく、不安・不眠などの精神症状を訴える方に対しては「加味逍遥散」を、体力中等度以上でのぼせ傾向にあり、下腹部に抵抗・圧痛を訴える方に対しては「桂枝茯苓丸」を、それぞれ処方します。(表 5)



(表 5) 更年期障害に用いられる漢方薬

漢方薬	用いるべき患者像	腹診所見
当帰芍薬散	体力が弱く、貧血気味で少しむくみがあり、主に下半身の訴え、さらに頭痛、めまい、肩こりなどがある女性（裏寒虚証）	弱い腹力と胃内停水
加味逍遥散	体力が弱く、肩こり、疲れがあり様々に変化する精神神経症状を訴える女性（裏熱虚証）	弱い腹力と胸脇苦満
桂枝茯苓丸	体力があり、赤ら顔でのぼせを訴える女性（裏熱時実症）	中等度の腹力と小腹硬満

胃内停水：心窩部を揺らすと胃内に滞留した水分の動く音がすることを意味し、食後ある程度の時間が経過しても観察される場合には水毒の所見

胸脇苦満：肋骨弓下部の抵抗、圧痛を意味し、柴胡剤のよい目標とされる「肝気鬱血(気が肝に滞る状態)」の所見

小腹硬満：臍下部腹直筋上の抵抗、圧痛を意味し、瘀血の所見

③ 向精神薬

気分の落ち込み・意欲の低下・イライラ・情緒不安定・不眠などの精神症状が最もつらい症状である場合には、抗うつ薬・抗不安薬・催眠鎮静薬などの向精神薬も用いられます。選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)などの新規抗うつ薬は副作用も少なく、またほてり・発汗など血管の拡張と放熱に関する症状にも有効であることが知られています。



【参考資料】

ファーマスタイル 4 2023/No.31

日本産婦人科学会ホームページ

厚生労働省 生活習慣病予防のための健康情報サイト

あすか製薬株式会社ホームページ

富士製薬工業ホームページ

より抜粋・加筆