

1 月経前症候群の診断と治療は？

A 序論

女性の社会進出や役割の変化に伴い、心理社会的ストレスは増大しており、心身症として取り扱うべき女性特有の身体疾患の割合は増えている。その中で、月経前症候群（premenstrual syndrome: PMS）は心身医学的配慮の必要な代表的疾患の1つとしてあげられる。

心身症は、「身体疾患の中で、その発症や経過に心理社会的因子が密接に関与し、器質的ないし機能的障害を認められた病態をいう。ただし神経症やうつ病など、他の精神障害に伴う身体症状は除外する」¹⁾と定義されるように、単に心因的に身体症状をきたす病態ではない。心身症の診断には心身両面からの病態理解と“心身相関”の的確な把握が不可欠である。心身相関とはこころと身体が相互に作用しながら病態形成に関与しているということで、心身相関を正しく把握することで正しい心身症の診断が可能になる。その具体的目安として表1にあるような項目があげられている²⁾。

表1 心身相関を正しく把握するための具体的目安（文献2より）

1. ライフイベントや日常生活におけるストレスの存在
2. 抑うつや不安状態といった情動上の変化の存在
3. 性格傾向や行動上の問題（ストレスの認知とコーピングスタイル、生活習慣も含む）の存在
4. 成育歴上の人間関係の問題（親子関係など）の存在
5. 疾患自身の心理・行動面への影響の存在

B 診断

PMSの歴史に関しては、1931年、Frankが月経前7～10日頃に精神的緊張症状を中心に喘息、浮腫などの症状が現れ、月経開始とともに症状が消失する症例を月経前緊張症と発表したことが最初である³⁾。その後、1953年にGreene & Daltonが精神症状だけでなく月経前に周期的に起こる症状を一括して“月経前症候群（PMS）”とすることを提唱し⁴⁾、1990年にはWHOの国際疾病分類ICD-10に記載されるようになった。日本産科婦人科学会産婦人科用語集によると、PMSは「月経前3～10日のあいだに続く精神的あるいは身体的症状で、月経発来とともに減弱あるいは消失するものをいう」と定義される⁵⁾が、日本心身医学学会診断・治療ガイドラインにはPMSに関する項目はない。

また、産婦人科診療ガイドラインでは、米国産婦人科学会（American College of Obstetrics and Gynecology: ACOG）の診断基準（表2）を用いるとされており⁶⁾、そこでは身体症状と精神症状を分けて、少なくとも2周期以上にわたって周期的な症状変動があり、月経周期5～10

表2 PMSの診断基準（ACOGによる）（文献6より引用改変）

●前3回の月経周期において、月経開始前5日間のうちに以下の精神症状および身体症状の1つ以上認める。	
[精神症状]	[身体症状]
抑うつ	乳房痛
怒りの爆発	腹部膨満
イライラ	頭痛
不安	四肢の浮腫
判断力の低下	
社会的引きこもり	
●症状が月経開始4日以内に軽快し、少なくとも月経周期13日目までに症状の再発を認めない。	
●症状の発症は、ホルモンの摂取、薬やアルコールの乱用によるものではない。	
●PMSを疑ってからの後の、月経2周期にも症状の再現を認める。	
●患者が明らかに日常生活に支障をきたしている。	

日目の精神、身体症状に比べ月経前の症状の強さが30%以上増強する場合にPMSとして扱うべきであるとしている⁷⁾。

一方、PMSの中でもより精神症状の重症化した病態を月経前不快気分障害（premenstrual dysphoric disorder: PMDD）といい、アメリカ精神医学会発行のDSM-IV（精神障害の分類と手引き—第4版）では特定不能のうつ病性障害の1つとして取り上げられ、研究用基準案（表3）が示されている⁸⁾。抑うつ気分、不安・緊張、情緒不安定、怒り・いらいらの4症状が中核をなし、食行動の変化や睡眠障害などの特徴的な症状が月経前に出現することで、社会活動や人間関係を障害する。すなわち、PMDDは月経前に周期的に現れる症候群のうち、特定の精神症状を伴うものに限定され、PMSと同義ではない。また、大うつ病性障害、パニック障害、気分変調性障害、人格障害のような他の障害が月経前に増悪し、月経後も完全には症状が消失しない病態（premenstrual exacerbation: PME）とは異なる。

いずれにしても、診断は臨床症状に基づいて行われるので、時間を惜しまずに十分な医療面接を行い、月経周期と症状との関連性を確認することが重要である。前方視的・即時的症状記録が有用であり、PMSメモリー（計52症状のリストが記載）などが活用されているが、基礎体温表に症状を記載する方法は簡便に行える。

そして、最も重要なことは、器質的疾患やうつ病などの精神疾患を見逃さないことであり、特に自殺念慮がある場合には躊躇なく精神科にコンサルトする。

C 治療

PMSの治療は、病因・病態が明らかではないので確立した標準治療はないのが現状であるが、各種の薬物療法と非薬物療法が提唱されている。ガイドライン婦人科外来編にも、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）を選択するとある⁶⁾。図1に英国産婦人科学会の管理アルゴリズム⁹⁾を示し、表4にガイドライン婦人科外来編での薬物療法一覧を示す。

表3 PMDD 研究用基準案 (DSM-IV) (文献8より引用改変)

- A. 過去1年間の月経周期のほとんどにおいて、以下の症状の5つ（またはそれ以上）が黄体期の最後の週の大半に存在し、卵胞期の開始後2、3日以内に消失し始め、月経後1週間は存在しなかった。(1)(2)(3)または(4)のいずれかの症状が少なくとも1つ存在する。
- (1) 著しい抗うつ気分、絶望感、自己卑下の観念
 - (2) 著しい不安、緊張、“緊張が高まっている”とか“いらだっている”という感情
 - (3) 著しい情緒不安定性（例：突然、悲しくなるまたは涙もろくなるという感じ、または拒絶に対する敏感さの増大）
 - (4) 持続的で著しい怒り、易怒性、または対人関係の摩擦の増加
 - (5) 日常の活動に対する興味の減退（例：仕事、学校、友人、興味）
 - (6) 集中困難の自覚
 - (7) 倦怠感、易疲労感、または気力の著しい欠如
 - (8) 食欲の著明な変化、過食、または特定の食物への渴望
 - (9) 過眠または不眠
 - (10) 圧倒される、または制御不可能という自覚
 - (11) 他の身体症状、例えば乳房の圧痛または腫脹、頭痛、関節痛または筋肉痛、“膨らんでいる”感覚、体重増加
- 注：月経のある女性では、黄体期は排卵と月経開始の間の時期に対応し、卵胞期は月経とともに始まる。月経のない女性（例：子宮摘出を受けた女性）では、黄体期と卵胞期の時期決定には、循環血中性ホルモンの測定が必要であろう。
- B. この障害は、仕事または学校、または通常の社会的活動や他者との対人関係を著しく妨げる（例：社会的活動の回避、仕事または学校での生産性および効率の低下）。
- C. この障害は、大うつ病性障害、パニック障害、気分変調性障害、または人格障害のような、他の障害の症状の単なる悪化ではない（ただし、これらの障害のどれに重なってもよい）。
- D. 基準A、B、およびCは、症状のある性周期の少なくとも連続2回について、前方視的に行われる毎日の評価により確認される（診断は、この確認に先立ち、暫定的にされてもよい）。

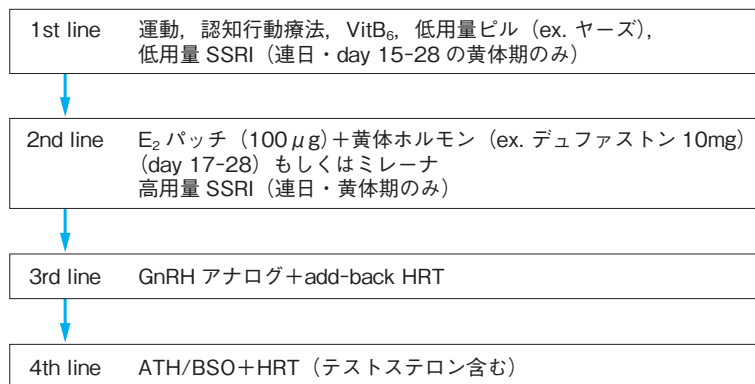


図1 重症 PMS の管理アルゴリズム (文献9より引用改変)

1. 非薬物療法

有効性に関してのエビデンスは必ずしも明確に示されていないが、軽症例に対し広く行われている。PMS という疾患の認知度が未だ低いために、このような疾患があるということを知るだけで症状が和らぐケースも少なくなく、疾患の理解と症状発現の時期や

表 4 月経前症候群，月経前不快気分障害の薬物療法（文献 6 より）

症状	作用	商品名	用法
腹痛，頭痛	鎮痛剤	ロキソニン錠 60 mg	3 錠分 3
		ボルタレン 25 mg	3 錠分 3
むくみなど	利尿剤	アルダクトン A 25 mg	2 錠分 2
情緒不安定，不安	精神安定剤	コンスタン，ソラナックス	3 錠分 3
		デパス	2 錠分 2～3 錠分 3
		リーゼ	2 錠分 2～3 錠分 3
身体症状	経口避妊薬 低用量 E・P 配合剤		
うつ状態	SSRI	パキシル 10～20 mg	黄体期夕食後 全周期夕食後
		ジェイゾロフト 25～50 mg	黄体期 全周期
		ルボックス 50～100 mg	黄体期 全周期
症状全般	GnRH アゴニスト	リュープリン 1.88 mg	4 週 1 回皮下注
		ゾラデックスデポー 1.8 mg	4 週 1 回皮下注
		ナサニール点鼻薬	1 回 1 噴霧片側 1 日 2 回
		スプレキュア点鼻薬	1 回 1 噴霧両側 1 日 3 回

重症度を認識させる（認知療法）ことは非常に重要である。ストレスを感じている者ほど PMS が多いとの報告もあり，適度な運動やリラクゼーションを勧める。すなわち，治療者はまず傾聴を心がけ，心身相関を自覚させ，ストレス管理を促すことが大切なのである。

食事の面では，過食や過度のダイエット，偏食による心身のひずみに注意する。ビタミン類や微量元素は脳神経機能賦活に有効とされ，特にビタミン B₆ はセロトニン合成過程に必要で PMS 改善に有効とされるので，必要に応じて薬剤，サプリメントとして投与する。50～100 mg/日の pyridoxine が PMS に有効であるとの報告がある¹⁰⁾。

2. 薬物療法

1) 対症療法

軽症の場合は対症療法として，情緒不安定に対して精神安定剤，浮腫に対して利尿剤，頭痛・腹部痛に対して鎮痛剤などを適宜用いる。

2) SSRI

中等症以上の PMS や PMDD には選択的セロトニン再取込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitor: SSRI) が第 1 選択となる。1 周期連続投与方法と黄体期 2 週間だけの投与方法では効果に差を認めず，また，即効性を示すこと，少量の投薬量で効果が得られることなどから，うつ病や不安障害での効果発現機序と PMS・PMDD での効果発現機序は異なることが推察されている。ただし，月経開始後も精神症状が持続するような PME の症

例には、連続投与法で対応する必要がある。これらの SSRI 使用に当たっては、本邦では PMS, PMDD に対する保険適応はないため、うつ症状に対する病名をつけての投薬となる。

セロトニン動態と月経周期には何らかの関係があると想定されている。Jovanovic らは PET 研究で、健常女性の縫線核セロトニン自己受容体 (5-HT_{1A}) の感受性は卵胞期より黄体期で高いが、PMDD 女性では卵胞期と黄体期で差は認めなかったと報告し、健常女性では卵胞期に 5-HT_{1A} の感受性が低下することでセロトニン分泌が漸増するのに対し、黄体期には 5-HT_{1A} の感受性が上昇し、negative feedback からセロトニン分泌が漸減するとした¹¹⁾。したがって、月経前にはセロトニン分泌は減少し、SSRI の黄体期投与でセロトニンが補充されると PMS 症状が改善するという。一方、PMDD 女性では 5-HT_{1A} の感受性が卵胞期と黄体期で変化しないため、セロトニン動態の機能不全を有し、セロトニン欠乏による精神症状は性ステロイドホルモンの影響で悪化する可能性が考えられる。また、Griffin らは SSRI が直接的に 3 α -HSD の活性を上げ、プロゲステロンの代謝を促進し、脳内のアロプレグネロンレベルを上昇させていると報告している¹²⁾。

3) 経口避妊薬

産婦人科診療ガイドラインでは、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) と記載されている。頭痛や乳房痛などの身体症状改善を主目的に、わが国ではしばしば OC が用いられてきたが (しかも保険適応外)、文献的には一相性、三相性ともに RCT での有効性は確認されていない¹³⁾。しかし、ドロスピレノンとエチニルエストラジオールからなる新しい LEP 製剤 (low estrogen progestin) (ヤーズ配合錠[®]) は PMDD 患者の自覚症状、他覚症状、QOL ともにプラセボと比較して有意に改善させると報告され¹⁴⁾、2006 年には米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA) が避妊を希望する PMDD 患者に対するヤーズの使用を許可している。

4) GnRH アゴニスト

卵巣機能を抑制するため、最終手段の治療と考える。卵巣欠落症状の副作用や保険適応にも問題がある。基礎疾患にうつ病があつて PME を呈している場合、低エストロゲン状態からうつ病に対する増悪が考えられるので、投薬に関しては精神科との密な連携が望まれる。

5) 漢方薬

漢方療法にも PMS・PMDD に関するエビデンスはない。しかし、西洋薬にはない生体のバランスそのものに働きかける薬剤特性に期待し、婦人科診療で用いられる頻度は高い。OC や向精神薬に比較し、副作用が少ないのも受け入れられやすい要因であろう。

PMS は漢方の基本理念である“気血水理論”で、その病態を考えると理解しやすい。すなわち、月経前は血液が滞った状態 (瘀血) と考えられ、便秘、ニキビ、のぼせ、下腹痛、肌荒れなどの症状が出る。また、月経前は黄体ホルモンの影響で水分貯留傾向が強く (水滞)、むくみ、悪心・嘔吐、めまい、関節痛、冷え、しびれなどの症状が出やすい。そ