

重要ポイント

- 無月経には生理的無月経と病的無月経が存在する。若年世代の生理的無月経として妊娠は常に念頭におく必要がある。
- 病的無月経の原因として性器の解剖学的異常以外は、そのほとんどが視床下部-下垂体-卵巣系の異常による無排卵が原因と考えられる。
- 無月経の原因により治療方法は異なるが、挙児希望の有無によっても治療方法は異なってくる。

概説

無月経は、月経周期を認めない状態であり、生理的無月経と病的無月経に分類される。病的無月経は、視床下部、下垂体、卵巣、子宮、膣の異常により一時的、間欠的または永続的に月経が消失した状態である。長期の無月経は、全身の健康状態の低下、視床下部をはじめとする中枢-卵巣-子宮系の異常が存在すると考えられ、精査ならびに対処が必要である。

定義

無月経は、月経がない状態と定義される¹⁾。生理的無月経は、初経前、閉経以降ならびに妊娠、産褥、授乳期における無月経をいう。病的無月経は、性成熟期における月経の消失と考えられる。

原因および分類

病的無月経は、約3~4%に認められることが知られている²⁾。病的無月経は、15歳までに初経が出現しない原発性と月経が認められていたにもかかわらず、その後3カ月以上月経が存在しない続発性に分類される。原発性無月経と続発性無月経の主な原因を列挙した(表1-1, 1-2)。原発性無月経のなかには、続発性無月経と同様の原因も存在するが、原発性無月経には染色体異常、性器の解剖学的な異常など

特有の疾患が存在する。WHOは無月経の原因を3つのグループに分類している³⁾。WHO group 1は、エストロゲン産生を認めず、卵胞刺激ホルモン（FSH）は正常またはやや低下、プロラクチン（PRL）は正常、視床下部および下垂体に病変を認めないもの、WHO group 2は、エストロゲンの産生を認め、FSHおよびPRLは正常であるもの、WHO group 3は、FSHの上昇、すなわち性腺不全を示すものと

表 1-1 原発性無月経の分類

見せかけの無月経
<ol style="list-style-type: none"> 1. 処女膜閉鎖症 2. 腔閉鎖・腔欠損 3. 腔中隔症（腔横中隔） 4. 頸管閉鎖症
子宮性無月経
<ol style="list-style-type: none"> 1. 先天性子宮欠損症 2. 結核性子宮内膜炎 3. 幼児期 Asherman 症候群
卵巣性原発性無月経
<ol style="list-style-type: none"> 1. 純型性腺形成異常（46XY） 2. 性腺形成異常 <ol style="list-style-type: none"> a) Turner 症候群（45XO） b) Turner 症候群（モザイク型）（XO/XX, XO/XY） 3. 卵巣形成異常（46XX） <ol style="list-style-type: none"> a) ovarian aplasia (afollicular) b) ovarian hypoplasia (follicular) 4. 原発性 FSH 不応症候群
インターセックス・アンドロゲンによる原発性無月経
<ol style="list-style-type: none"> 1. 真性半陰陽（卵巣＋精巣） 2. 女性（仮性）半陰陽（卵巣） 副腎性器症候群 3. 男性（仮性）半陰陽（精巣） 精巣性女性化症候群
視床下部・前葉系の異常による原発性無月経
<ol style="list-style-type: none"> 1. 視床下部性原発性無月経 2. Kallmann 症候群 3. Frohlich 症候群 4. Laurence-Moon-Biedl 症候群

（三國雅人，他．研修医のための必修知識．内分泌疾患．日産婦誌．2002；54：N552-71¹⁾より抜粋）

表 1-2 続発性無月経の分類（生理的無月経を除く）

1. 視床下部性無月経
1) 間脳性腫瘍（頭蓋咽頭腫ほか）、脳底動脈瘤
2) 外傷、放射線障害
3) 全身性・消耗性疾患、内分泌疾患
4) 視床下部疾患（Fröhlich 症候群など）
5) Chiari-Frömmel 症候群、Argonz-del-Castillo 症候群
6) 薬剤性（ドパミン拮抗薬、セロトニン増加薬など）
7) 心因性（ストレスなど）
8) 摂食障害（anorexia nervosa など）、体重減少
9) GnRH 欠損・機能障害
10) 原因不明視床下部機能低下
2. 下垂体性無月経
1) Sheehan 症候群
2) 下垂体腫瘍
3) GnRH 受容体異常、LH 遺伝子異常、FSH 欠損症など
4) 下垂体腫瘍外科的治療後
3. 卵巣性無月経
1) 早発卵巣機能不全
2) 染色体異常（Turner 症候群など）
3) 外科的治療、放射線治療、薬物（抗がん薬など）治療後
4. 多嚢胞性卵巣症候群
5. 子宮性無月経
1) Asherman 症候群
2) 子宮内膜炎
3) 頸管癒着
6. その他
異所性ホルモン分泌腫瘍など

（三國雅人，他．研修医のための必修知識．内分泌疾患．日産婦誌．2002；54：N552-71¹⁾より抜粋）

している。半陰陽や男性化に伴い無月経をきたす疾患が存在するが、これらの症例では無月経を主訴として受診することは少なく、別の疾患概念として考えるべきである。これらをもとに米国生殖医学会（ASRM）は、無月経を診断する際に解剖学的な状態、妊娠の有無、FSH 値、PRL 値を評価する diagram を作成し、無月経を4つの状態に分類している（図 1-1⁴⁾）。FSH が正常で性器の解剖学的な異常を伴う解剖学的欠損（Müllerian dysgenesis）、そして解剖学的な異常を認めず FSH

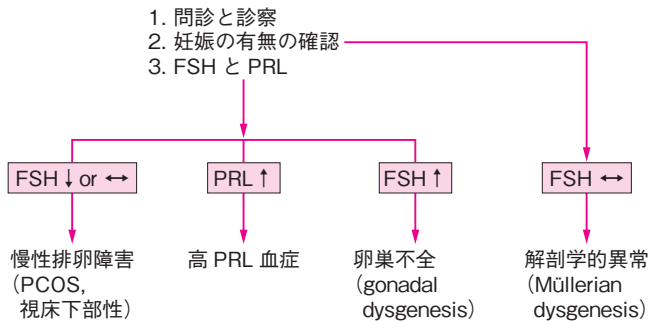


図 1-1 無月経女性の評価

(Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril. 2008; 90: S219-25⁴⁾ より改変)

が正常または低下する慢性的無排卵 (chronic anovulation), プロラクチンが高値を示す高プロラクチン血症, FSH が高値を示す卵巢不全 (gonadal dysgenesis) である. この4つの分類は日常臨床を行う際に非常に役立つ, 診断もこれに基づき行うとよい.

▶ 診断の手順

1. 問診

まず妊娠の可能性を問診すべきである. 必要があれば尿妊娠検査等を行う. その後, 初経の有無, 初経年齢, 初経来の月経の状況 (周期や期間), 無月経の期間, 周期的な腹痛の有無などを確認する. 次に既往歴, 合併症, 治療・内服歴, 妊娠・分娩歴, 体重の変化, 食生活の状態を問診し, これらと無月経出現との関連性を推察する. 神経性食欲不振症は, 体重や体型についての歪んだ認識, 食行動などが診断基準に入っており問診が重要となる.

2. 診察

子宮, 卵巢, 性器の評価は当然であるが, 乳房の発達, 乳汁分泌の有無, 陰毛の状態などの評価も重要となる. 乳房の発達はエストロゲンの分泌を認めた証拠である. 乳汁分泌の有無についても調べるべきであるが, 困難な場合は患者自身により乳頭刺激を行ってもらい乳汁の分泌の有無を聞くとよい. 原発性無月経の15%が性器の形態異常であり, 性器の構造の診察は入念に行うべきであるが, 思春期にあ

る患者など診察が困難な患者に対しては、MRIなどの画像診断を行う。多毛を認めれば、それは直接的な多嚢胞性卵巣症候群を示唆する所見となる。

3. 画像診断

画像診断を行う場合には主に超音波検査を使用するが、解像度に優れた経膈超音波を使用することが多い。経膈超音波の使用が困難な場合や所見が十分に得られない場合にはMRIを用いる。これらの画像診断にて膈、子宮および卵巣の状態を評価する。

膈については、膈中隔の有無などを評価すべきである。いわゆる月経モリミナの診断はMRIにより容易に行うことができる。

子宮に関しては、子宮の大きさ、子宮内膜の性状を評価する。子宮の大きさにより長期的なホルモン状態を推察する。萎縮していれば長期間低エストロゲン状態であったことが推察される。また、子宮内膜の状態により短期的なホルモン状態を推察する。子宮内膜に増殖が認められれば、エストロゲン分泌が存在していると考えられる。子宮内膜に欠損が認められればAsherman症候群を疑う。

卵巣に関しては、卵巣の大きさ、胞状卵胞発育の有無およびその数、卵巣腫瘍の有無を観察する。卵母細胞が枯渇していた場合には卵巣が萎縮している。卵巣の萎縮や胞状卵胞の欠如により卵巣性無月経を疑うことができる。また、胞状卵胞がどの程度の大きさまで発育しているのかを観察しておく。小卵胞のみであれば卵胞刺激ホルモンの分泌異常、すなわち中枢性障害を疑う。胞状卵胞が多く卵巣が腫大していれば多嚢胞性卵巣症候群を疑う。

4. 内分泌検査

画像診断、特に超音波検査にて子宮内膜と卵胞発育の状態を把握した後、ホルモン基礎値の測定を行う。ホルモン基礎値は、月経周期の3～5日目に行うのが原則であるが、無月経の場合は困難である。このような場合、主席卵胞が1 cm未満であった場合は卵胞からのエストロゲン分泌量が少ないので、採血した結果を基礎値と考え代用することができる。また、プロゲステロン投与による消退出血後に採血を行ってもよいが、投与後間もなくは黄体化ホルモン（LH）の分泌が抑制されるため多嚢胞性卵巣症候群がマスクされる可能性があるので注意する。以下、具体的な検査項目、検査法について述べる。

a. 性腺ホルモンおよび性腺刺激ホルモン

エストラジオール（E2）、プロゲステロン（P4）、テストステロン（T）、卵胞刺