

特集 女性医学：最近のトピックス

更年期障害と更年期に好発する精神疾患

¹⁾ 昭和大学医学部精神医学講座

²⁾ 昭和大学医学部内科学講座（緩和医療科学部門）

高橋 彩子^{1,2)} 岡島 由佳¹⁾ 飛田真砂美¹⁾

高山 悠子¹⁾ 平田 亮人¹⁾ 谷 将之¹⁾

岩波 明¹⁾

はじめに

「女性の心と身体はエストロゲンが守っている」と言われているが、閉経に伴いエストロゲンレベルは急激に低下する。閉経年齢は平均50歳前後であるが、日本人女性の平均寿命は86歳であり、女性は人生の1/3以上を閉経後として過ごすことになる。更年期以降、エストロゲンレベルの変化に伴って発症、顕在化する疾患は多岐にわたっており、身体各所への影響を認識することは診療科にかかわらず、閉経後女性の生活の質（Quality of life：QOL）を維持するために重要な課題である。

エストロゲンレベルの低下が発症に関連があることが示唆されている疾患としてうつ病があげられる。元来、うつ病は女性に多い疾患であり、生涯有病率は男性の約2倍である¹⁾。さらに、更年期には女性の有病率が男性に比して圧倒的に高いというデータや²⁾、閉経前と比較してうつ病の罹患率が14倍も高いという報告³⁾がある。近年、閉経による身体・精神面への影響についての啓蒙がすすみ、自ら更年期障害を考えて加療を求める女性も増えているが、その大多数は婦人科、女性外来などを受診していると考えられる。一方で、更年期外来を初診した患者のうち56%に精神障害が認められ、26%が気分障害（大うつ病）であったとの報告⁴⁾もあり、更年期障害で認められる抑うつ、不安、不眠、物忘れなどの精神症状をうつ病、双極性障害、適応障害、認知症などの更年期に好発する精神疾患と鑑別の上で治療を行う必要がある。その中でも、特にうつ病は頻度が高く、生活への障害も大きいことから、留

意すべき疾患である。本稿では更年期障害に対する精神的なアプローチと更年期に好発するうつ病やその他の精神疾患の特徴、更年期障害との鑑別について述べる。

更年期と更年期女性を取り巻く心理社会的変化

更年期とは閉経前後5年ずつの10年間を指し、更年期障害は「更年期に現れる多種多様な症状の中で器質的变化に起因しない症状を更年期症状と呼び、これらの症状で日常生活に支障をきたす状態」と定義されているが、明確な診断基準はない。それまで精密に制御されてきたエストロゲンの血中濃度が閉経によって完全に低下する直前に激しく変動する時期に重なるため、血中エストロゲン濃度測定の診断的意義は低いと考えられる。この時期には、内因性エストロゲンの急激な低下によりネガティブ・フィードバックが作動して、視床下部は持続的な機能亢進状態となり、視床下部に存在する自律神経中枢に影響を及ぼす。また、更年期の女性をとりまくさまざまな心理社会的要因も大脳皮質—大脳辺縁系を刺激して、やはり視床下部の自律神経中枢に影響を及ぼすと考えられている。

更年期は身体のみならず、心理社会的にも変化の多い時期である。更年期女性を取り巻く心理社会的変化としては以下のようなものがあげられる。

1. 身体的変化

更年期は体力の低下、若さや美の喪失を認め、老いを自覚し始める。また、生活習慣病や腫瘍など身体疾患の発症や闘病も身体的な変化とその自覚をもたらす。

2. 家庭内での役割の変化

1) 子供との関係

更年期は母親としての役割が大きく変化する。子供は成長し、反抗期や不登校、恋愛や結婚といった問題がある。一方で、子供が独立した後の空虚感を抱え、「空の巣症候群」を呈する場合もある。

2) 夫との関係

子育てがひと段落し、夫の問題点に目が行くようになるため、夫婦関係を改めて問い直す時期となる。仕事の変化や定年退職、罹病などの夫自身の変化も重なり、夫との関係性が変化する。

3) 親との関係

それまでは育児協力や経済的、心理的な支援をしてきていた親が高齢となり、介護や死別により親との関係性が変化する。介護をめぐる身体的、経済的な負担や兄弟間との関係性の変化がもたらされる。また、親や近親者との死別の経験は、喪失感や抑うつ感をもたらす。さらには自身の健康への不安を強める場合がある。

3. 仕事

仕事を持つ女性が増加し、更年期の時期に職場での責任の増加、部署異動、昇進、リストラ、定年などにより立場の変化が生じる。また、女性の場合は職場での対人関係が負荷となる場合も多い。

以上のような加齢に伴う自分自身の身体的変化、家族をめぐる役割の変化、社会的立場の変化などがあり、それらは更年期の女性に負担と喪失の増加をもたらす。慢性的なストレス状況をもたらす。これらのストレス状況は、更年期の女性の内分泌環境の変化と複雑に絡み合って更年期の身体症状を強める場合があり、更年期のうつ病の誘因ともなる。

更年期障害

更年期障害は、身体症状としてのほせ等の血管運動神経症状、肩こり等の運動器症状、膣の乾燥等の泌尿生殖器症状などの他、精神症状として抑うつ、不安、イライラ、集中力低下、物忘れ等がある。閉経後エストロゲン低値が安定すると、むしろこれらの症状は軽快することが多く、約80%は2年以内に自然軽快するとされている。しかし、更年期障害の症状の出現の有無や程度には個人差が大きく、症状がほとんど出現しない場合も多い一方で、日常生活への支障が大きく、かつ年余にわたって症状が継続

する女性も一部には存在している。そのため、症状や合併症の有無等によって、薬物療法、精神療法、理学療法等が行われる。薬物療法としてはホルモン補充療法(HRT: Hormone replacement Therapy)、向精神薬治療、漢方療法がある。

更年期障害に対する精神科的なアプローチとしては向精神薬による治療と精神療法がある。特に不安、抑うつなど精神症状が強い場合には向精神薬を用いる。これまではベンゾジアゼピン系抗不安薬を用いられることが多かったが、最近は臨床容量依存のリスクを回避するために選択的セロトニン再取り込み阻害薬(selective serotonin reuptake inhibitor: SSRI)を選択する機会が多い。また、SSRIやSNRI(serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor: SNRI)は精神症状の緩和だけではなく、ホットフラッシュへの効果も知られており、Paroxetineは米国FDAにホットフラッシュに対する非ホルモン療法として認められるなど、HRT不能例に対して使用を考慮することが可能である。

特殊な「更年期障害」として、婦人科がん治療後、両側卵巣切除や放射線治療といった外科的閉経に伴うエストロゲンの急激な低下による更年期障害様症状があげられる。特に外科的閉経の場合は患者が閉経後であったとしても、本来は65歳ぐらいまで卵巣から分泌されるエストロン、アンドロゲンがエストロゲン作用を有しているため、その低下に注意が必要である。また、自然閉経よりも外科的閉経の方が更年期障害、脂質代謝異常、骨粗しょう症のリスクが高いことが報告されており、更年期障害様症状も身体症状を中心としてより強く認められることが示されている⁵⁾。特に、ホットフラッシュ、発汗、物忘れは外科的閉経において有症率が優位に高いという報告もある。外科的閉経後の副作用リスクのためHRT施行困難な場合は、抗うつ薬、漢方薬療法を考慮してみる必要がある。

しかし、いずれの治療法を用いる場合も、その前に患者と対話を行うことが不可欠である。つまり、患者を取り巻く環境、家族内の問題、悩みごとなどを聞くこと、可能であれば環境調整を助けるなどの支持的な精神療法は、まず行うべき治療である。更年期の女性は社会や家庭で重要な役割を担いつつ、子供の自立・親離れによる母親としての役割喪失、夫婦問題の顕在化、閉経による女性機能の喪失感、容

姿の変化、若さの喪失、老いへの不安、親の介護問題などのさまざまな身体的、精神的、社会的、経済的状况に対処しなければならない。心理社会的な状況とそれが個人に及ぼす影響は個人差が大きいため、まずは患者個人を取り巻く環境、悩み事、家庭内の問題を患者自身がどのようにとらえているのかなどを聴取する事が重要である。外科的閉経についても、デリケートな問題であることに配慮しながら失った器官や自らの女性性について、患者のとらえ方を聞く。患者自身の思いを共感をもって傾聴し、そのうえで、必要な環境調整や生活指導を行うことで症状はかなり改善されると考える。

更年期うつ病

女性におけるうつ病の好発年齢は、周産期と中高年期である。うつ病の発症には脳内のセロトニン系、ノルアドレナリン系の神経伝達物質が関与している。エストロゲンはドパミン、ノルエピネフリン、 β エンドルフィン、セロトニンなどの神経伝達物質の代謝に影響を与えることが指摘されており、エストロゲンが低下する出産後や更年期はうつ病発症の危険性が高まるといわれている。更年期はエストロゲンの減少による間接的影響もうつ病を誘発している可能性が示唆されており、その仮説の一つとして Rasgon ら⁶⁾ はエストロゲンの減少そのものよりもむしろエストロゲンの減少によって生じるさまざまな心身症状（いわゆる更年期障害）がうつ病発症の誘因になるとする「ドミノ説」を提唱している。また、更年期の心理社会的なストレスにさらされる事もうつ病発症に関与しており、女性の更年期はうつ病に対するリスクが極めて高まる時期である。そして、更年期障害で認められるうつ症状と、更年期に起こるうつ病はしばしば鑑別が問題になることが多く、診断に際しては注意が必要である。

〈診断〉

現在の国際的な精神医学診断体系では「更年期うつ病」という診断名は正式な診断名として認められていない。そのため、更年期発症のうつ病であっても、診断としては一般の大うつ病と変わらず、診断基準は DSM-V（表 1）⁷⁾ に寄る。精神症状に関しては「憂うつ、沈んだ気分がほとんど毎日、2週間以上続いている」こと、「ほとんどすべての活動で興味や喜びの喪失が2週間以上続いている」ことが最も重要である。

更年期障害に伴う抑うつ症状とうつ病の鑑別点は、上述したうつ病の診断基準を満たすかどうかに尽きる。

〈治療〉

うつ病の治療は 1. 薬物療法、2. 精神療法である。

1. 薬物療法

抗うつ薬を用い、必要によって抗不安薬、睡眠薬を併用する。抗うつ薬は少量投与から開始し漸増していく。更年期のうつ病で抗うつ薬投与で効果が認められない場合は HRT の併用で抗うつ効果が増強されることが示唆されている。日本ではオープン試験で HRT と SSRI の併用効果が示されており⁸⁾、更年期のうつ病に対する HRT などホルモン療法の可能性は大いに期待されるものである。しかし、HRT がうつ症状に直接的に作用するとの報告もあるが⁹⁾、多くは直接作用したのではなく、エストロゲン欠乏症状が改善したことによりうつ症状が改善したドミノ効果であるといわれており、その有効性や使用方法の実際については不確定であり、今後の検討が期待される。また、抗うつ薬との併用にあたっては、婦人科的合併用の検索、管理を含めて精神科医師と婦人科医師が連携して治療にあたるべきと考えられる。

日本では山下ら¹⁰⁾ が更年期うつ病の治療アルゴリズムを提唱しており、(図 1) のように 42～57 歳の女性で不眠、不安、うつ状態を認める場合、身体症状、月経周期、精神科的既往歴、出産歴、現在のストレス状況などを問診し、甲状腺機能を評価したうえで大うつ病エピソードに当てはまるかどうか診断することとされている。そして、大うつ病エピソードに該当した場合はうつ病の治療を優先することと、抗うつ薬が無効であるときには婦人科に紹介の上でホルモン補充療法を試してみること、また、大うつ病エピソードに当てはまらない場合は FSH やエストラジオールなどを検査し、これに異常がなければうつ病でもホルモ的な問題でもなく、精神科疾患の鑑別を試みる。

2. 精神療法

更年期のうつ病は心理社会的要因が強く、経過中にもさまざまなライフイベントが起こることが多い。このため、更年期障害に対する支持的な精神療法と同様に患者に対して受容的な態度で共感をもって接し、患者の思いを傾聴するとともに、抱える問題を明らかにし、負荷の軽減、家族の協力の要請などを積極的に助言していくことが重要となる。

表 1 うつ病 (DSM-5)/ 大うつ病性障害

診断基準

- A. 以下の症状のうち5つ（またはそれ以上）が同じ2週間の間に存在し、病前の機能からの変化を起こしている。これらの症状のうち少なくとも1つは（1）抑うつ気分、または（2）興味または喜びの喪失である。
 注：明らかに他の医学的疾患に起因する症状は含まない。
- (1) その人自身の言葉（例：悲しみ、空虚感、または絶望を感じる）か、他者の観察（例：涙を流しているように見える）によって示される、ほとんど一日中、ほとんど毎日の抑うつ気分
 注：子供や青年では易怒的な気分もありうる。
 - (2) ほとんど一日中、ほとんど毎日の、すべて、またはほとんどすべての活動における興味または喜びの著しい減退（その人の説明、または他者の観察によって示される）
 - (3) 食事療法をしていないのに、有意の体重減少、または体重増加（例：1か月で体重の5%以上の変化）、またはほとんど毎日の食欲の減退または増加
 - (4) ほとんど毎日の不眠または過眠
 - (5) ほとんど毎日の精神運動焦燥または制止（他者によって観察可能で、ただ単に落ち着きがないとか、のろくなったという主観的感覚ではないもの）
 - (6) ほとんど毎日の疲労感、または気力の減退
 - (7) ほとんど毎日の無価値観、または過剰であるか不適切な罪責感（妄想的であることもある。単に自分をとがめること、または病気になったことに対する罪悪感ではない）
 - (8) 思考力や集中力の減退、または決断困難がほとんど毎日認められる（その人自身の言明による。または他者によって観察される）
 - (9) 死についての反復思考（死の恐怖だけではない）、特別な計画はないが反復的な自殺念慮、または自殺企図、または自殺するためのはっきりとした計画
- B. その症状は、臨床的に意味のある苦痛、または社会的、職業的、またはほかの重要な領域における機能の障害を引き起こしている。
- C. そのエピソードは物質の生理学的作用、またはほかの医学的疾患によるものではない。
- D. 抑うつエピソードは、統合失調感情障害、統合失調症、統合失調症様障害、妄想性障害、または他の特定および特定不能の統合失調症スペクトラム障害および他の精神病性障害群によってはうまく説明されない。
- E. 躁病エピソード、または軽躁病エピソードが存在したことがない。

文献7) より引用

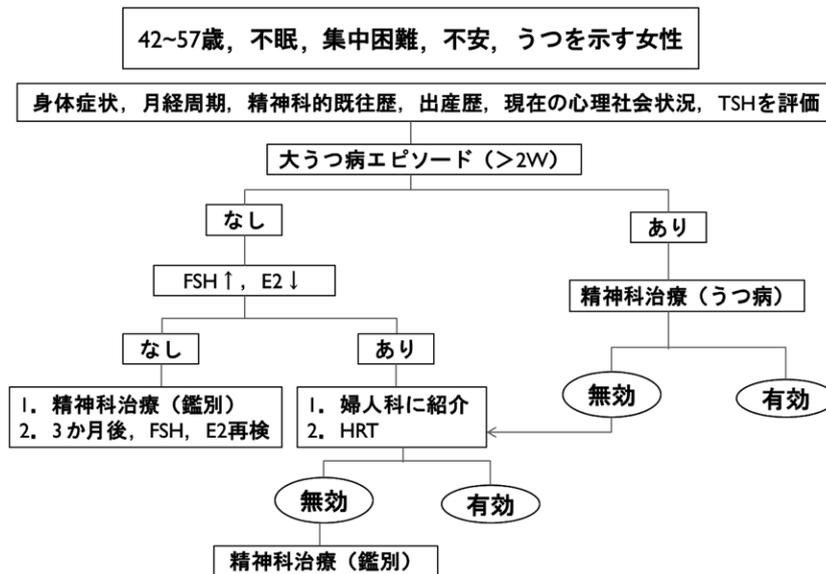


図 1 更年期女性のうつ病の治療アルゴリズム
 文献10) より引用、一部改変

その他、更年期に好発する精神疾患

1. 双極性障害

現在の抑うつ症状が大うつ病エピソードであっても、それが双極性障害の抑うつ状態の場合がある。特に、入院を要さない程度の軽躁エピソードを有する双極Ⅱ型障害の患者は本人の記憶が明確でなかったり、自ら自覚して話すことが稀であったりと、注意が必要である。双極性障害に対する不用意な抗うつ薬の使用は病態を複雑化させることがあるため、抑うつ状態の診断に際しては常に双極性障害の可能性を念頭に置いて、過去の軽躁病エピソード（高揚気分、自尊心の肥大、多弁多動、睡眠欲求の減少など）を積極的に聴取することが必要である。

2. 抑うつ気分を伴う適応障害

適応障害とは、それまで良好な社会適応を果たしていた人が、明白なストレス因にさらされたことによって示す心理的反応であり、社会的・職業的機能の著大な低下をもたらすものである。先ほどから述べるように、更年期は変化と喪失への適応がテーマとなる時期であり、その適応が困難となる場合も少なくない。適応障害は主要な症状によっていくつかの亜型に分類されているが、そのうち抑うつ気分、不安を伴うものが更年期障害との鑑別が必要となる。

3. 認知症

更年期に認知症が発症することはまれである。しかし、中年期以降で名詞を直ぐには想起できなかったり、会話中に言葉が流暢には出にくいことは一般的に認められる現象である。これらの認知機能障害はエストロゲンの減少が関与すると考えられているが、必ずしも病的ではない場合がほとんどである。しかし、60歳以前に発症した認知症の家族歴や脳神経学的な異常を有する場合には認知症の発症を考慮しながら注意深い経過観察が必要となる。

4. 睡眠障害

更年期の多彩な愁訴の中で不眠の頻度は高く、更年期外来を受診した精神疾患非合併患者の51.0%に睡眠障害が出現していた¹¹⁾との報告もあり、女性ホルモンの動態やホットフラッシュの睡眠への影響なども指摘されている。

更年期の女性に睡眠障害を認める場合には、まず背景にうつ病をはじめとする精神疾患の存在がないかを確認する。そのうえで、睡眠時無呼吸症候群

(sleep apnea syndrome : SAS) の併存についても念頭に置く必要がある。閉経後の女性は閉経前の女性と比べて閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome : OSAS) の頻度が3倍になるといわれている¹²⁾。閉経によるホルモン環境の変化が体内の脂肪分布に影響して内臓や上気道周囲への脂肪沈着を増やすこと、上気道開大筋の筋活動を高める作用が低下する事などがOSASの増加に影響すると考えられている。そのほか、更年期障害などの有無などを十分に検討したうえで、睡眠を阻害する生活習慣や睡眠環境の調整を行い、必要な場合は睡眠薬を使用することも検討する。

まとめ

本稿では更年期障害に対する精神科治療と、うつ病を中心に更年期に好発する精神疾患について述べた。更年期障害は加齢に伴う内分泌的な変化を背景に、個人の特性、社会的状況などの心理的因子が複雑に絡み合っただけで症状として出現する。そのため、重症度や症状の継続期間も個人差が大きい。しかし、大多数の患者は内分泌環境が安定するまでの数年間で自然に軽快することを念頭に置き、薬物療法と並行して生活状況の把握、心理社会的負荷の軽減などを考慮しながら患者の話を傾聴し、環境調整を行うことが重要である。更年期に好発する精神疾患としては、特にうつ病が重要であり、常に鑑別の念頭に置いておくことが必要である。

文献

- 1) 千田要一, 久保千春. メンタルヘルスにおける性差 精神障害の性差. 医のあゆみ. 2006;219:394-400.
- 2) Weissman MM, Myers JK. Rates and risks of depressive symptoms in a United States urban community. *Acta Psychiatr Scand.* 1978;57:219-231.
- 3) Parry BL. Perimenopausal depression. *Am J Psychiatry.* 2008;165:23-27.
- 4) 室岡 守, 早川達郎, 富山三雄, ほか. 婦人科と精神科の連携による更年期障害の臨床的研究 ホルモン補充療法の効果からの検討. *精神科治療学.* 1999;14:877-881.
- 5) 弟子丸亮太, 太田博明, 高松 潔, ほか. 子宮全摘出術後における不定愁訴の検討. *日更年期医学会誌.* 2000;8:179-185.
- 6) Rasgon N, Shelton S, Halbreich U. Perimeno-

- pausal mental disorders: epidemiology and phenomenology. *CNS Spectr.* 2005;10:471-478.
- 7) American Psychiatric Association. 染矢俊幸, 神庭重信, ほか訳. DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 東京: 医学書院; 2014.
 - 8) 大藏健義, 濱田佳伸, 矢追正幸, ほか. 閉経後女性のうつ病と更年期障害に対するエストロゲン補充療法 (ERT), 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) 療法, および ERT+SSRI 併用療法の治療効果に関する臨床的研究. 日更年医会誌. 2004;12:34-41.
 - 9) Schmidt PJ, Nieman L, Danaceau MA, *et al.* Estrogen replacement in perimenopause-related depression: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:414-420.
 - 10) 山下晃弘, 重村 淳, 野村総一郎. 向精神薬最新の動向 うつ病・双極性障害 更年期うつ病への薬物的介入. 医のあゆみ. 2011;236:941-946.
 - 11) 亀井雄一, 早川達郎, 田中邦明. 更年期と睡眠障害. 治療学. 1998;32:1407-1410.
 - 12) Young T, Blustein J, Finn L, *et al.* Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep.* 1997;20:608-613.