

(11) クリニカルカンファレンス(9)；更年期医療における問題点を克服する

4) 更年期の精神症状に対する対応

座長：東京医科歯科大学教授
麻生 武志

東京大学
助教授
矢野 哲

国際医療福祉大学教授
五来 逸雄

更年期の精神症状

更年期は、まさに性成熟期から生殖不能期への移行期(45~55歳)にあたり、50歳前後にくる閉経以降の30年余の生活をいかに健康的に過ごすかを考える人生の節目である。更年期障害とは、この更年期に現れる多種多様の症候群で、器質的变化に相応しない自律神経失調症を中心とした不定愁訴を主訴とする。すなわち、卵巣からのエストロゲン分泌の低下によって生じる自律神経失調症状と、性格的要因および女性を取り巻く心理社会的要因に基づく精神神経症状が複雑に絡み合って特殊な病態を呈する。自律神経失調症状では、hot flush(顔面紅潮、のぼせ)、発汗、冷え性などの血管運動神経症状が典型的である。精神神経症状としては、抑うつ気分、不安感、情緒不安定、神経質、過敏などがみられる。特に、抑うつ気分は最も頻度が高く更年期女性の約40%に認められている。そこで、本稿では更年期の精神症状として更年期のうつ状態に焦点をあて、プライマリケアとしての産婦人科医がとるべき対応について検討した。

更年期うつ状態

更年期にうつ状態を呈している症例において、それが抑うつ気分(depressed mood)主体の精神症状性更年期障害であるのか、あるいは更年期に発症したうつ病性障害(depressive disorders)であるのかを鑑別することは、実際、容易でない場合が多い。睡眠障害、疲労・倦怠感、食欲不振、頭痛・頭重感などのうつ病の身体症状は、更年期障害の症状とかなり重複している。閉経周辺期(perimenopause)を月経周期異常あるいは12カ月以内の無月経がみられ血清FSH値が上昇しつつある閉経移行期、閉経後(postmenopause)を12カ月以上の無月経が確認され血清FSHが高値の時期と定義すると、閉経周辺期では女性のうつ病発症率は著明に増加し閉経後は次第に減少することが知られている¹⁾。これは、閉経周辺期にはエストロゲンレベルの変動など内分泌環境が大きく変化し、閉経後し

Management of Climacteric Mood Disorders

Tetsu YANO

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo

Key words : Menopause · Hot flush · Depression · Mood disorders · HRT

(表1) うつ病の診断法

・ DSM-IV	(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision) 米国精神医学会「精神疾患の診断・統計マニュアル」第4版
・ ICD-10	(International Classification of Diseases) WHOの国際疾病分類 第10版
・ M.I.N.I.	(Mini-International Neuropsychiatric Interview) DSM-IV, ICD-10に対応した、大うつ病性障害など主要19精神疾患の簡便な面接スクリーニングテスト
・ SDS	(Self-Rating Depression Scale) 自己評価抑うつ尺度 (Dr. Zung)
・ SRQ-D	(Self-Rating Questionnaire for Depression) 仮面うつ病の補助診断 (東邦大学)
・ HAM-D	(Hamilton Rating Scale for Depression) うつ病の有無は診断できないが、その重症度を判定する 検査者の技量によって評価点が左右される

ばらく経つとエストロゲンレベルが低値に安定化することと関連があると考えられる。月経前不快気分障害、産後うつ病などは、更年期うつ病のリスクファクターであるとされている。一方、更年期女性を取り巻く心理社会的問題として、老化による容貌・容姿の変化、健康への不安、閉経による愛情の喪失感、成長した子供の自立(就職・結婚)、近親者との死別・離別、夫婦間の葛藤、社会や家庭での疎外感・孤独感、老後への不安などが挙げられるが、これらの喪失感・失望感・否定的観念は、うつ病の発症とも関連する。

更年期うつ状態・うつ病に対するエストロゲンの効果

エストロゲンは閉経周辺期のうつ病には有効であるが、閉経後のうつ病に有効とは言えないことが、最近のランダム化比較試験により示された^{2)~4)}。また Zweifel et al. は、閉経周辺期・閉経後の抑うつ気分に対するHRTの効果メタアナリシスにより検討した⁵⁾。HRTを施行した患者全体の抑うつ程度は、対照群の抑うつ度の76%未満に軽減していた(effect size[ES]=0.68)。投与薬剤による検討では、エストロゲン単独投与で、患者全体でみられたのと同程度の有意な抑うつ軽減がみられた(ES=0.69)。プロゲステロン単独(ES=0.39)またはエストロゲンとの併用(ES=0.45)では、抑うつ軽減効果はエストロゲン単独よりも低かった。アンドロゲン単独(ES=1.37)またはエストロゲンとの併用(ES=0.90)では、抑うつ軽減効果はエストロゲン単独よりも高かった。すなわち、エストロゲンには抑うつ気分を軽減する効果があり、アンドロゲンはより強い効果、プロゲステロンはより弱い効果を有していた。これらの効果も、閉経後より閉経周辺期におい

(表2) DSM-IV Mood Disorder 気分障害

・ うつ病性障害
①大うつ病性障害
単一エピソード
反復性
②気分変調性障害
以前は抑うつ神経症と呼称
軽度の抑うつ症状が2年間以上続き、一度に2カ月間以上寛解した期間がないもの
③特定不能のうつ病性障害
例) 月経前不快気分障害 (PMDD)
小うつ病性障害
反復性短期抑うつ障害
・ 双極性障害

(表3) DSM-IV 大うつ病エピソード (Major Depressive Episode)

- 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、一般身体疾患、または気分不一致の妄想または幻覚による症状は含まない。
1. その人自身の言明（例：悲しみまたは、空虚感を感じる）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1日中、ほとんど毎日の抑うつ気分。
 2. ほとんど1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、喜びの著しい減退（その人の言明、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、著しい体重減少、あるいは体重増加（例：1カ月で体重の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睡眠過多。
 5. ほとんど毎日の精神運動性の焦燥または制止（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. ほとんど毎日の易疲労性、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、単に自分をとがめたり、病気になったことに対する罪の意識ではない）。
 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、自殺企図、または自殺するためのはっきりとした計画。
- B 症状は混合性エピソードの基準を満たさない。すなわち、躁病とのオーバーラップはない。
- C 症状は、臨床的に著しい苦痛、または、社会的、職業的、または他の重要な領域における機能の障害を引き起こしている。
- D 症状は、物質（乱用薬物、投薬）の直接的な生理学的作用、または一般身体疾患（例：甲状腺機能低下症）によるものではない。
- E 症状は死別反応ではうまく説明されない。すなわち、愛する者を失った後、症状が2カ月を超えて続くか、または、著明な機能不全、無価値観への病的なとらわれ、自殺念慮、精神病性の症状、精神運動抑止があることで特徴づけられる。

て顕著であった。

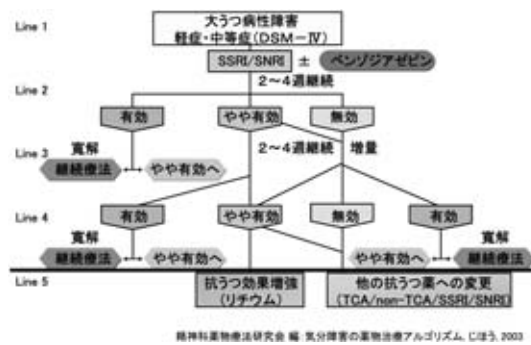
更年期うつ状態の診断

うつ病の診断法を表1に示す。抑うつ症状のみられる場合、まずSDS、SRQ-Dなどの心理テストを施行する。SDSでは、39点以下：うつ傾向乏しい、40～49点：軽度のうつ傾向あり、50点以上：中程度のうつ傾向あり、と診断する。SRQ-Dでは10点以下：健常、11～15点：時として疑う、境界型、16点以上：うつ疑いあり、と診断する。う

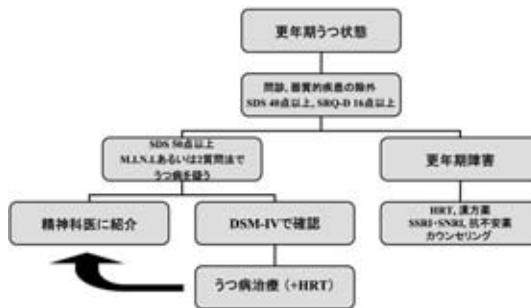
つ傾向のある場合は、さらにDSM-IV、ICD-10にてうつ病性障害(depressive disorders)の診断をする。うつ病性障害は、DSM-IVの気分障害(mood disorders)に属する(表2)。うつ病性障害のひとつである大うつ病のエピソードを表3に示す。M.I.N.I.と2質問法は、うつ病の主要な2症状である抑うつ気分、および興味または喜びの喪失の有無についての質問を中心にDSM-IVを簡便化したスクリーニング法である。HAM-Dは、治療効果の判定に用いる。

プライマリケア医としての産婦人科医の対応

更年期うつ状態の治療法には、それが抑うつ気分主体の精神症状性更年期障害と診断された場合、大きく分けてHRT、漢方療法、向精神薬による治療、カウンセリング・精神療法の4つがある。内分泌学的要因が背景になっているうつ状態にはHRTが有効であるが、心理社会的要因を背景にもつうつ状態ではSSRI・SNRIなどの抗うつ薬、抗不安薬が主体となる。両者を区別できない場合には、HRTを数カ月行い、その効果によって判定する治療的診断法を用いることも有効である。一方、hot flushはSSRI・SNRIの使用により改善する⁶⁷⁾が、この結果、抑うつ気分がさらに軽減する可能性も指摘されている。更年期うつ病が疑われる場合は、通常のうつ病治療を行う。現在のうつ病治療は休養・環境調整、薬物療法、精神療法の3つが中心である。精神療法としては、認知療法、対人関係療法、支持的精神療法が挙げられるが、専門医に委ねるのが適切である。薬物療法は、前述したように、閉経周辺期ではHRTも試みるべきである。精神科薬物療法研究会(JPAP)より発表された大うつ病(軽症・中等症)の治療アルゴリズム(図1)では、軽症・中等症の治療における第一選択薬はSSRI・SNRIとされている。うつ病と不安障害は併存率が高く、SSRI・SNRIの効果が発現するまで数週間を要することから、ベンゾジアゼピン系抗不安薬を数週間併用する。ベンゾジアゼピン系抗不安薬は身体依存性があるので、SSRI・SNRIの効果が認められたら投与を中止し単剤に切り替えることが望ましい。また、SSRI・SNRIはその効果が不十分の場合は増量する。向精神薬の使用に習熟していない産婦人科医にとり、他の抗うつ薬への変更が必要なLine 5が精神科医に相談する時期として適当であろう。精神科医への紹介のタイミングとしては、①自殺念慮をもっている場合、②うつ病の診断に迷った場合、③第一選択の抗うつ薬で効果が認められない場合、④重症のうつ病の場合、⑤躁うつ病の可能性のある



(図1) 大うつ病(軽症・中等症)の治療アルゴリズム(日本版)



(図2) 産婦人科医がプライマリケア医としてできる更年期うつ状態への対応

場合などが推奨される。最後に、プライマリケア医としての一般産婦人科医がとるべき更年期うつ状態への対応の流れを図2に示した。

《参考文献》

1. Freeman EW, Sammel MD, Liu L, Gracia CR, Nelson DB, Hollander L. Hormones and menopausal status as predictors of depression in women in transition to menopause. *Arch Gen Psychiatry* 2004 ; 61 : 62—70
2. Schmidt PJ, Nieman L, Danaceau MA, Tobin MB, Roca CA, Murphy JH, Rubinow DR. Estrogen replacement in perimenopause-related depression : a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 183 : 414—420
3. Soares CN, Almeida OP, Joffe H, Cohen LS. Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women : a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2001 ; 58 : 529—534
4. Morrison MF, Kallan MJ, Ten Have T, Katz I, Tweedy K, Battistini M. Lack of efficacy of estradiol for depression in postmenopausal women : a randomized, controlled trial. *Biol Psychiatry* 2004 ; 55 : 406—412
5. Zweifel JE, O'Brien WH. A meta-analysis of the effect of hormone replacement therapy upon depressed mood. *Psychoneuroendocrinology* 1997 ; 22 : 189—212
6. Stearns V, Beebe KL, Iyengar M, Dube E. Paroxetine controlled release in the treatment of menopausal hot flashes : a randomized controlled trial. *JAMA* 2003 ; 289 : 2827—2834
7. Evans ML, Pritts E, Vittinghoff E, McClish K, Morgan KS, Jaffe RB. Management of postmenopausal hot flashes with venlafaxine hydrochloride : a randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol* 2005 ; 105 : 161—166