

〔各種専門委員会コーナー〕

思春期の続発無月経

大分医科大学
産科婦人科助教授 同・教授
檜原 久司 宮川 勇生

はじめに

日本産科婦人科学会の定義によれば、思春期は「性機能の発現開始、すなわち乳房発育ならびに陰毛発生などの第2次性徴出現にはじまり、初経を経て第2次性徴の完成と月経周期がほぼ順調になるまでの期間」をいう。その期間は本邦では8~9歳頃から17~18歳頃までになる。この時期は、家庭、学校、社会に適応し、自我を発達させ自立する過程でもあり、精神的にも大きな変化を伴う。

性成熟の過程は、このような、精神的な発達を背景とした段階的な過程であるため、月経異常が思春期に生じた際に必要な観点は、それが正常な性成熟過程の個人差による一側面なのか、病的なもので治療を要するものなのかを見分けることである。しかし、一般的には、その区別は困難であることが多く、病的であると判断される場合でも、その治療方法の選択に一定の見解が得られていないのが現状である。

平成9年度に発足した日本産科婦人科学会、生殖・内分泌委員会、「思春期における続発無月経の病態と治療に関する小委員会」では、この時期の続発無月経の取り扱いについて一定の指針を設けることを目的としてアンケート調査を実施した。本稿では、その内容を踏まえ、思春期の続発無月経に関わる定義、誘因、診断、治療について概説する。

続発無月経、第1度無月経、第2度無月経の定義

1. これまであった月経が3カ月以上みられない状態を続発無月経という。ただし、妊娠、産褥期などの生理的無月経は除く。
2. プロゲステロン単独投与で消退出血をみるものを第1度無月経、プロゲステロン単独では消退出血が起きず、エストロゲンを併用してはじめて消退出血が得られるものを第2度無月経という。第2度無月経はエストロゲンの基礎的な分泌もない重症の無月経であり、今回のアンケート調査でも約半数を占めた。

思春期における続発無月経の誘因

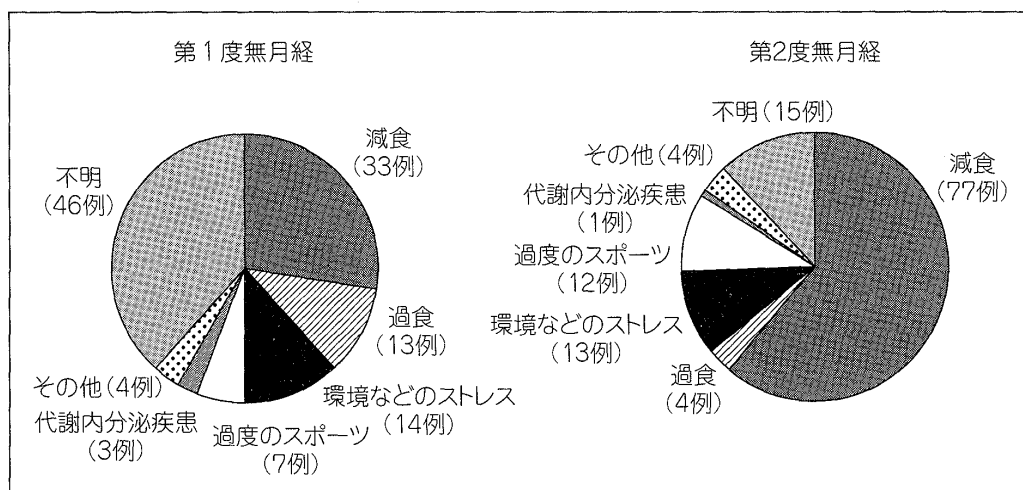
表1に今回のアンケート調査における続発無月経の誘因頻度を、図1に第1度無月経と第2度無月経の誘因の頻度を示した。これらの結果およびbody mass index (BMI)、無月経の期間についての検討から、

1. 続発無月経に至った誘因としては、減食による体重減少が最も多

(表1) 無月経の誘因(重複あり)

減食	131例(43.6%)
過食	19例(6.3%)
環境などのストレス	32例(10.7%)
過度のスポーツ	21例(7.0%)
代謝内分泌疾患	8例(2.7%)
その他	18例(6.0%)
不明	71例(23.7%)

Key words : Secondary amenorrhea · Adolescence · Weight loss



(図1) 第1度無月経と第2度無月経の誘因

い.

- 第1度無月経の誘因は、不明が最も多く、減食がこれに次ぐ。
- 第2度無月経の誘因は、減食が最も多く、減食が誘因の第2度無月経では同誘因の第1度無月経に比較して初診時までの体重減少が著しく、BMIが低い。
- 環境などのストレス、過度のスポーツは、第2度無月経の危険因子であり、逆に、肥満や誘因が不明である場合は第1度無月経である可能性が高い。
- 無月経の期間を第1度無月経と第2度無月経で比較すると、第2度無月経の方が第1度無月経より無月経の期間が長い。

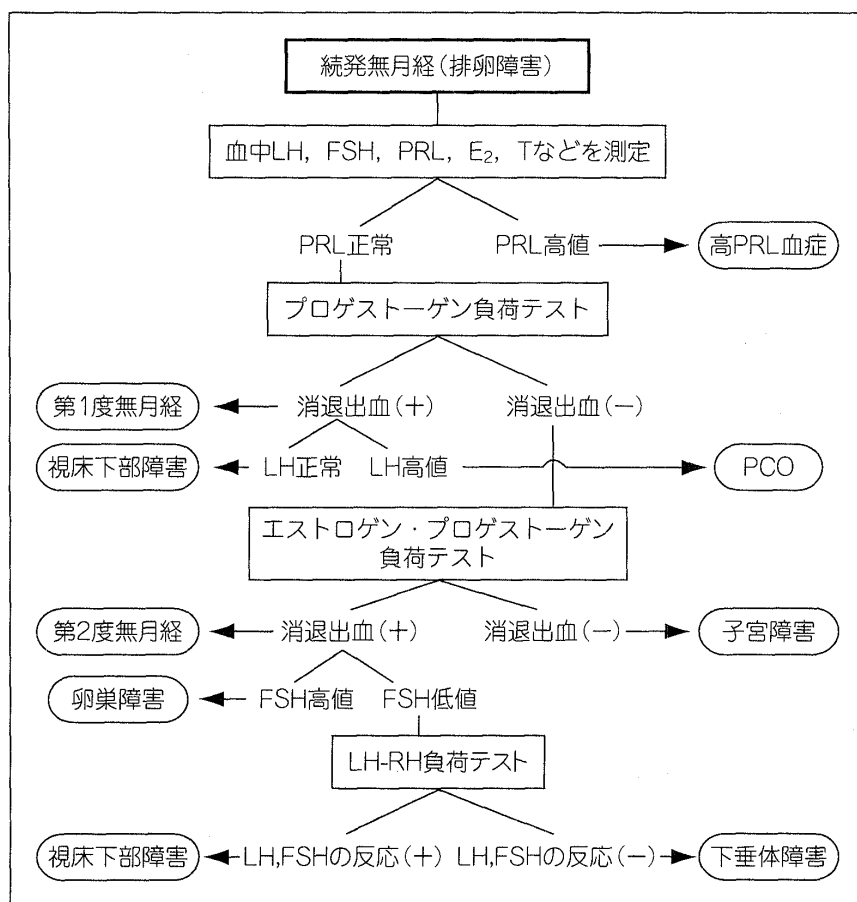
などが挙げられる。これらは、第2度無月経の危険因子として、一定限度以上の減食による痩せ、環境などのストレス、過度のスポーツなどが挙げられること、また、長期に及ぶ無月経も第2度無月経の重要な危険因子であることを示している。さらに、諸家の報告によると、

- 短期間に一定以上の体重が減少する（一般に、3カ月に15～20%以上減少）と続発無月経になりやすい。
- 無月経の期間が8カ月以上では約70%が第2度無月経である。
- 第2度無月経の加療後の改善例（第1度無月経又は正常月経周期となった例）の多くは発症3～4年後までに改善されており、それ以上年数の経った例では改善しにくいとされている。

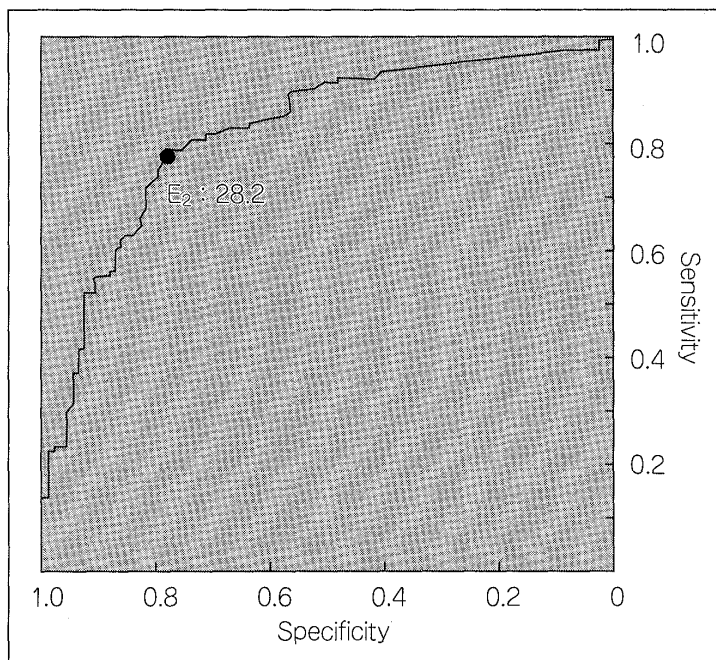
続発無月経における障害部位の診断

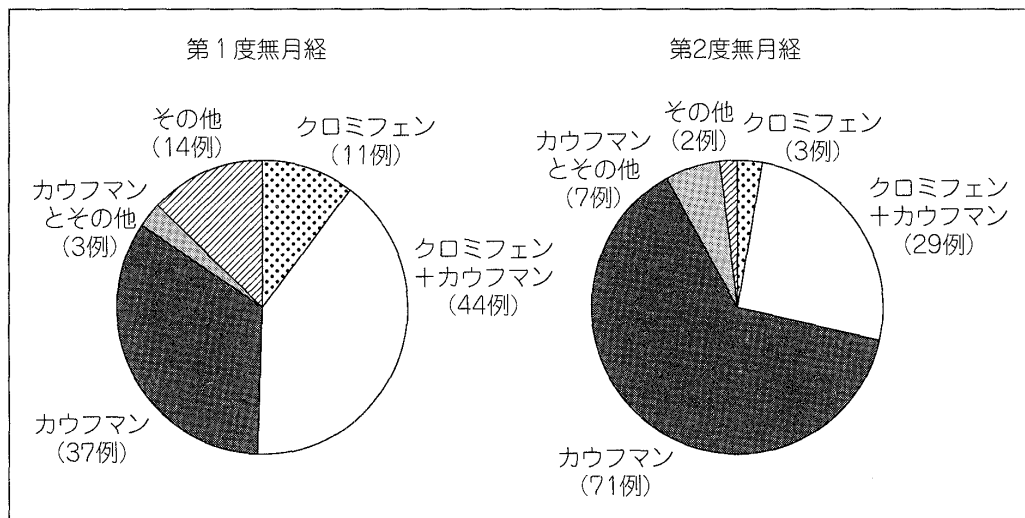
続発無月経の障害部位の検索を中心とした診断手順を図2に示した。

- 黄体化ホルモン (LH)、卵胞刺激ホルモン (FSH)、プロラクチン (PRL)、エストラジオール (E_2)、テストステロン (T) などの血中基礎値を測定する。
- 高 PRL 血症の場合は、乳汁漏出の有無をみる。異常高値の場合には下垂体腫瘍の検索を必要とする。
- プロゲストーゲン負荷テスト後消退出血をみれば第1度無月経。LH 基礎値が正常なら視床下部障害が疑われ、LH 高値なら多嚢胞性卵巣症候群 (PCO) が疑われる。
- プロゲストーゲン負荷テスト後消退出血がなければ、エストロゲン・プロゲストー



(図2) 続発無月経 (排卵障害) の診断

(図3) 第2度無月経におけるE₂のcut off 値



(図4) 第1度無月経と第2度無月経のホルモン療法

ゲン負荷テストを行い、これによっても消退出血がなければ子宮内腔の癒着などによる子宮障害が考えられる。

5. エストロゲン・プロゲステロン負荷テスト後消退出血をみれば第2度無月経。FSH 高値なら卵巣障害が考えられる。
6. 第2度無月経で FSH 低値なら、必要により黄体化ホルモン放出ホルモン (LH-RH) 負荷テストを行い、LH、FSH の反応が認められれば視床下部障害、連日の投与によっても反応がなければ下垂体障害が考えられる。

[参考：今回のアンケート調査で、Receiver operating characteristic curve によって第1度無月経と第2度無月経の E_2 値の cut off 値を求めると、図3に示すように 28.2pg/ml となり、この値以下の E_2 では第2度無月経である可能性が高いことが示唆された。]

思春期の続発無月経の治療

思春期の続発無月経をいかに取り扱うべきかについては、議論の多いところであり、未婚女性の排卵誘発は必ずしも必要ではなく、消退出血を起こさせることを目的とするものから、少なくとも1年に一回は排卵誘発を行うべきであるという意見があり、一定の見解には達していない。今回のアンケート調査において、ホルモン療法施行例について第1度無月経と第2度無月経とでホルモン療法の内訳を比較した(図4)。これから参照されるように、

1. 第1度無月経では、カウフマン療法が77.1%、クロミフェン療法が50.5%の症例で施行されていた。
2. 第2度無月経ではカウフマン療法が95.5%、クロミフェン療法が28.5%の症例で施行されていた。
3. hMG-hCG 療法はほとんど施行されていなかった。

治療効果の指標として、治療後にBBTが一相性に留まったか二相性となったかを検討した。回答が得られた症例のうち、第1度無月経では、61%の症例でBBTにおいて二相性が認められたのに対し、第2度無月経では、二相性が少なくとも1回でも確認されたのは33%に留まり、両者の間には有意差が認められた。

思春期の続発無月経の治療における注意点としては、第2度無月経では第1度無月経

に比較して有意に体重減少が著しく、無月経の期間が長かったことから、

1. 痩せ願望や環境からのストレスを除くための精神的な発達を促す。
2. 無月経の期間が長期に及ばないように、消退出血又は排卵を起こすなどの加療が必要である。

おわりに

思春期の続発無月経は、その後の妊孕性や骨粗鬆症の発生にも重大な影響を与えることから、今後、prospectiveな検討をもとにした有効な治療法の確立が必要であるととともに、減食を中心とした誘因がいかんして除去できるかが重要である。

謝 辞

アンケートへの回答又は貴重なご意見をいただいた各施設のご協力に対し、心から感謝申し上げたい。なお、詳細は、下記の文献1を参照されたい。

《参考文献》

- 1) 生殖・内分泌委員会報告. 思春期における続発無月経の病態と治療に関する小委員会 (平成9年度～10年度検討結果報告). 18歳以下の続発性無月経に関するアンケート調査—第1度無月経と第2度無月経の比較を中心として—. 日産婦誌 1999; 51: 755—761
- 2) Warren MP. Clinical Review 77—Evaluation of secondary amenorrhea. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 437—442
- 3) 生殖・内分泌委員会報告 [思春期少女の肥満と性機能に関する小委員会 (平成7年度～平成8年度) 検討結果報告]. わが国思春期少女の体格, 月経周期, 体重変動, 希望体重との相互関連について—アンケートによる—. 日産婦誌 1997; 49: 367—377
- 4) 楠原浩二, 松本和紀, 寺島芳輝. 思春期の続発性無月経. 産科と婦人科 1995; 62: 37—42
- 5) Nakamura Y, Yoshimura Y, Oda T, Katayama E, Kamei K, Yanabe K, Iizuka R. Clinical and endocrine studies on patients with amenorrhea associated with weight loss. Clin Endocrinol 1985; 23: 631—651
- 6) 中村幸雄. やせと性機能—体重減少性無月経—. 日産婦誌 1990; 42: N-83—N-86
- 7) 三宅 侃, 青野敏博. 若年者・未婚者の無月経をいかに扱えばよいか. 産婦人科の実際 1983; 32: 815—818
- 8) 小林拓郎, 柳沼 悉. 月経異常のホルモン療法. 産婦人科治療 1976; 32: 640—646