

専攻医教育プログラム3

生殖・内分泌

月経困難症 / 月経前症候群の診断と治療

鳥取大学

谷口 文紀

第71回日産婦学会

2019 名古屋

疾患概念

定義

月経困難症～月経期間中に月経に随伴して起こる病的症状をいう。

- ・下腹痛、腰痛、腹部膨満感、嘔気、頭痛、疲労・脱力感、食欲不振、いろいろ、下痢、憂うつ^①の順に多くみられる。
- ・機能性月経困難症と器質性月経困難症に分類される。

月経前症候群 (premenstrual syndrome: **PMS**)～月経前 3-10日の黄体期に続く身体的あるいは精神的症状で、月経発来とともに減退・消失する。

- ・いろいろ、のぼせ、腹部膨満感、下腹部痛、腰痛、頭重感、怒りっぽくなる、頭痛、乳房痛、落ち着かない、憂うつ^①の順に多くみられる。
- ・月経前不快気分障害 (premenstrual dysphoric disorder: **PMDD**) は、精神症状が主体で強いものをいい、PMSの最重症型に位置付けられる。

月経困難症の病態



初経後2-3年より始まることが多い。
月経1-2日目の出血が多いときに強く、
痛みの性質は痙攣性・周期性で、
頸管の狭小やPG過剰による子宮の
過収縮が原因である。

月経前4-5日から月経後まで続く持続性の
鈍痛のことが多い。
子宮内膜症、子宮筋腫、子宮腺筋症、
子宮内腔癒着、子宮奇形、子宮内膜ポリープ
などの器質的疾患に伴うものをいう。

月経前症候群

月経前症候群 (PMS) の重症度

	No / Mild PMS	Moderate / Severe PMS	PMDD
成人 No. (%) N=1,152	1,077 (93.5%)	61 (5.3%)	14 (1.2%)
高校生 No. (%) N=618	529 (85.6%)	73 (11.8%)	16 (2.6%)

Takeda T, et al. Arch Womens Ment Health, 2010

診断

月経困難症患者への問診

月経歴

- ・初経年齢
- ・月経周期と持続日数
- ・月経困難の有無と性状

出現時期と持続期間、疼痛の程度、日常生活への影響、薬物の使用状況

分娩歴

- ・経妊・経産回数
- ・分娩様式、分娩所見、妊娠・分娩時合併症
- ・異常妊娠（流産・異所性妊娠・胞状奇胎など）

手術歴

- ・子宮内操作、手術既往

その他

- ・性交渉の有無、STD既往、避妊方法

機能的月経困難症の診断と検査

- ・配慮ある丁寧な問診により、良好な信頼関係を図る。
- ・内診、超音波検査、CBC、CRP、CA125、腔分泌物細菌培養、クラミジア検査、画像検査にて月経困難症をきたす器質性疾患を除外する。
- ・初交前で内診や経腔超音波検査が難しい場合には、経腹・経直腸超音波検査やMRI検査を用いる。

思春期の月経困難症の原因

原因疾患

機能的月経困難症

子宮の過収縮

器質性月経困難症

子宮内膜症

PCOS

無排卵周期症

甲状腺機能異常による無排卵周期症

子宮奇形

(月経モリミナ、重複・双角子宮など)

疼痛の原因

炎症性サイトカイン分泌

Unopposed estrogen分泌による子宮内膜肥厚に起因する子宮内膜剥離量の増加

子宮奇形による子宮過収縮

副角子宮への月経血貯留

広範な子宮内膜領域からの子宮内膜剥離量の増加

機能的月経困難症と子宮内膜症リスク

月経痛	内膜症患者	対照	OR
ない/ほとんどない	30 %	48 %	1.0
ときどき	16 %	17 %	1.7
しばしば	54 %	35 %	2.6 (p=0.03)

月経量	内膜症患者	対照	OR
少ない	11 %	12 %	1.0
普通	52 %	63 %	1.0
多い	37 %	25 %	1.6 (p=0.4)

Treloar, SA et.al: Am J Obstet Gynecol, 2010

月経時の子宮収縮が強いと、子宮内膜症発症の原因と考えられる月経血逆流量が増加することが想定される。子宮収縮と月経量の抑制により、内膜症発症を予防できる可能性がある。

思春期の慢性骨盤痛の原因疾患

患者数 (%)

診断	11-13歳	14-15歳	16-17歳	18-19歳	20-21歳
子宮内膜症	2 (12)	9 (28)	21 (40)	17 (45)	7 (54)
術後癒着	1 (6)	4 (13)	7 (13)	5 (13)	2 (15)
腹膜炎	5 (29)	4 (13)	0	2 (5)	0
卵巣嚢腫	2 (12)	2 (6)	3 (5)	2 (5)	0
子宮奇形	1 (6)	0	1 (2)	0	1 (8)
その他	0	1 (3)	2 (4)	1 (3)	0
原因不明	6 (35)	12 (37)	19 (36)	11 (29)	3 (23)

月経困難症および慢性骨盤痛を有する10代女性の子宮内膜症罹患率は40%を超える。

器質性月経困難症の診断

子宮筋腫

子宮腺筋症

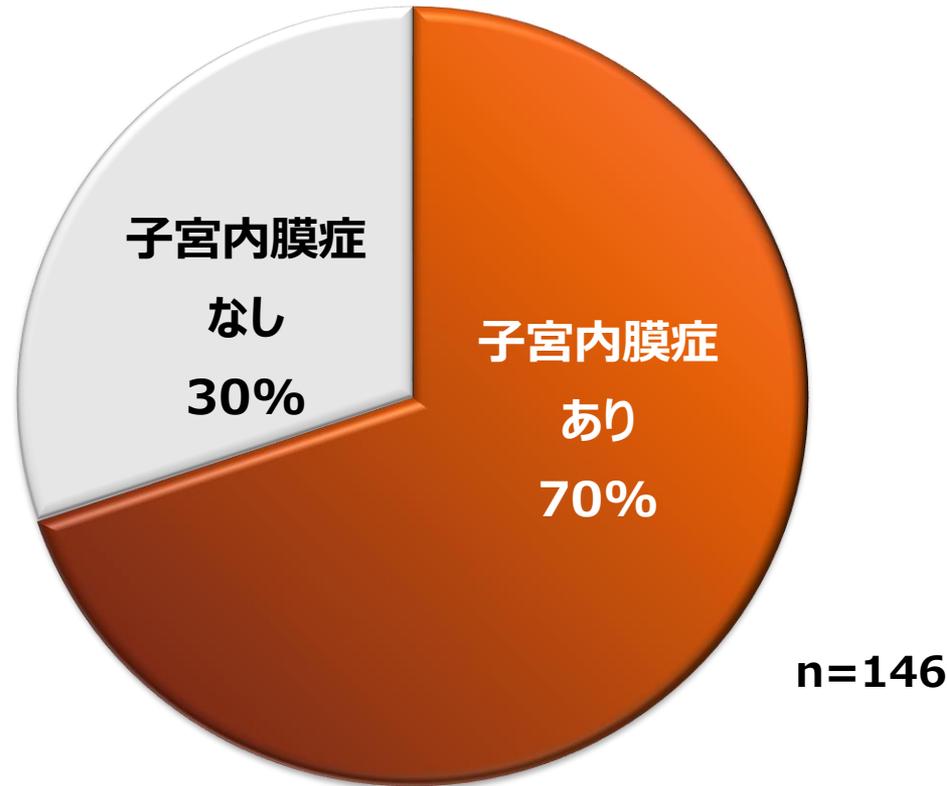
子宮内膜症

子宮奇形

- ・問診～過多月経による貧血、月経痛、不妊、圧迫症状（腰痛、便秘、頻尿）を聴取する。
- ・内診～感染や炎症による圧痛、子宮周囲組織との癒着による可動性制限をみる。
- ・超音波検査
- ・MRI～チョコレート嚢胞の診断や、筋腫と腺筋症に鑑別に優れる。
子宮内膜症、卵巣腫瘍、子宮奇形の診断だけでなく、治療効果の評価に優れる。
- ・子宮鏡～粘膜下筋腫、子宮内膜ポリープなど子宮腔内病変の評価によい。
- ・血清マーカー～CA125は特異的ではないが、スクリーニングとして有用。
LDHは子宮肉腫の否定に有用である。
- ・腹腔鏡検査～確定診断や、病巣除去・癒着剥離も施行できるが、最も侵襲が高い。

月経困難症のある若年女性の70%が 子宮内膜症を有する

Janssen EB et.al: Hum Reprod Update 2013



対象： PUBMEDおよびEMBASEのデータベースで「子宮内膜症」「腹腔鏡」「若年者」「慢性骨盤痛」のキーワードで検索し、15試験の中から抽出した月経困難症を有する若年女性146名

方法： 腹腔鏡検査を行い、内膜症病変の有無を確認して罹患率を算出した。

若年女性における子宮内膜症病変

	症例数	平均年齢	赤色病変を有する患者
若年患者	36	16.6±1.4	86%
子宮摘出術患者	8	37.4±3.4	20%

Davis GD et al. J Adolesc Health, 1993

FIGURE 1

Bilateral ovarian masses with the left ovarian mass inferior and the right ovarian mass superior. Both found to be endometriomas.



Wright. Endometriomas in adolescents. Fertil Steril 2010.

Endometriomas in adolescents

Kelly Nicole Wright, M.D.,^{a,b} and Marc R. Laufer, M.D.^{a,b}

^a Division of Gynecology, Children's Hospital Boston; and ^b Department of Obstetrics and Gynecology, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

Wright KN et al. Fertil Steril, 2010

思春期女性 (18歳) で最初のケースレポート
卵巣チョコレート嚢胞は思春期女性では少ない
35cm径の腫瘍

子宮内膜症のリスク因子

	リスク因子
胎生期・新生児期	低出生体重
思春期	低初経年齢 低BMI ミューラー管奇形
性成熟期	月経周期の短縮 低BMI

若年者の子宮内膜症

human
reproduction

OPINION *Reproductive endocrinology*

Neonatal uterine bleeding as antecedent of pelvic endometriosis

Ivo Brosens^{1,*}, Jan Brosens², and Giuseppe Benagiano³

¹Leuven Institute for Fertility and Embryology, Oud-Heverleestraat 83, 30001 Leuven, Belgium ²Division of Reproductive Health, Warwick Medical School, Clinical Sciences Research Laboratories, University Hospital, Coventry CV2 2DX, UK ³Department of Gynaecology, Obstetrics and Urology, 'Sapienza' University, Rome, Italy

*Correspondence address. E-mail: ivo.brosens@med.kuleuven.be

新生児期の月経血（母体からの卵巣ホルモン消退による子宮出血）の経卵管的逆流が潜在的な子宮内膜症病変を骨盤内に形成し、初経とともに上昇する卵巣ホルモンの刺激により、若年期に発症するという説。

若年期における早期診断が重要であり、発症リスクの高い女性には、LEPなどによる薬物治療を勧める。非侵襲的な診断技術による早期診断が難しい。

月経前症候群 (PMS) の診断基準 (ACOG, 2005)

1. 過去3か月以上連続して、月経前5日間に、以下の症状のうち少なくとも1つ以上が存在する。

身体的症状

乳房痛、腹部膨満感、頭痛、手足のむくみ

情緒的症状

抑うつ、怒りの爆発、苛立ち、不安、混乱、引きこもり

2. 月経開始後4日以内に症状が解消し、13日目まで再発しない。
3. 症状が薬物療法やアルコール使用によるものでない。
4. 診療開始後も3か月間にわたり症状が起きたことが確認できる。
5. 社会的または経済的能力に、明確な障害が認められる。

PMSと鑑別すべき疾患

月経周辺期に症状が増悪する疾患

1. 月経困難症（機能性・器質性）
2. うつ病、不安障害
3. 片頭痛（悪心・嘔吐や自律神経症状を伴い、鑑別が難しい）
4. 過敏性腸症候群
5. 慢性疲労症候群
6. てんかん・痙攣
7. アトピー性皮膚炎、気管支喘息

PMSと類似症状を呈する疾患

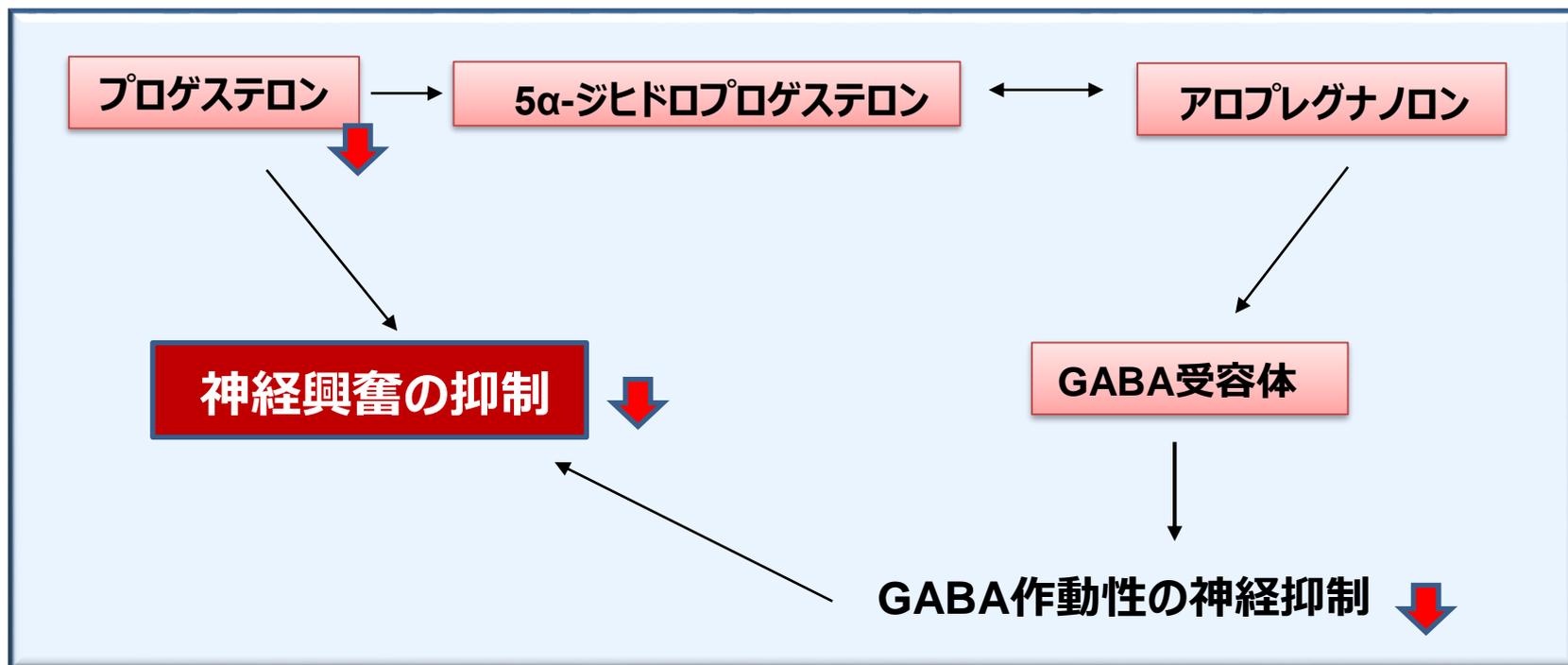
1. 甲状腺機能異常症
2. 貧血
3. 閉経期の低エストロゲン状態

月経関連片頭痛

- 片頭痛の発生には、月経が最大のトリガーとなる。
- NSAIDsが無効であることも多い。
- PMSと関連して、月経片頭痛 (menstrual migraine: MM) に注意する。
月経開始2日前から月経3日目にかけて発作が生じる。
MMの治療が、PMSの管理に有用である可能性が示されている。

PMS の原因

原因は不明であるが、プロゲステロン血中濃度の黄体期中期から後期に低下することが主要な病因として有力視されている。プロゲステロンは神経興奮抑制作用を有する。プロゲステロンの急速な低下が、 γ -アミノ酪酸（GABA）神経伝達を抑制させて、神経興奮をきたす。脳内セロトニン分泌低下もGABA神経伝達に関わる。



治療

PMS の治療

・カウンセリング

症状日記による認知療法

(疾患の理解と、頻度や発症時期、重症度を認識させる)

対話による支持療法 (家族や第三者)

・生活指導

休息、有酸素運動、カフェイン・塩分・アルコール摂取制限、禁煙、仕事量の制限

・薬物療法

軽症～精神安定剤、鎮痛剤 (NSAIDs)、漢方薬、利尿剤などを使用する。

中等症以上～欧米では選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI)が

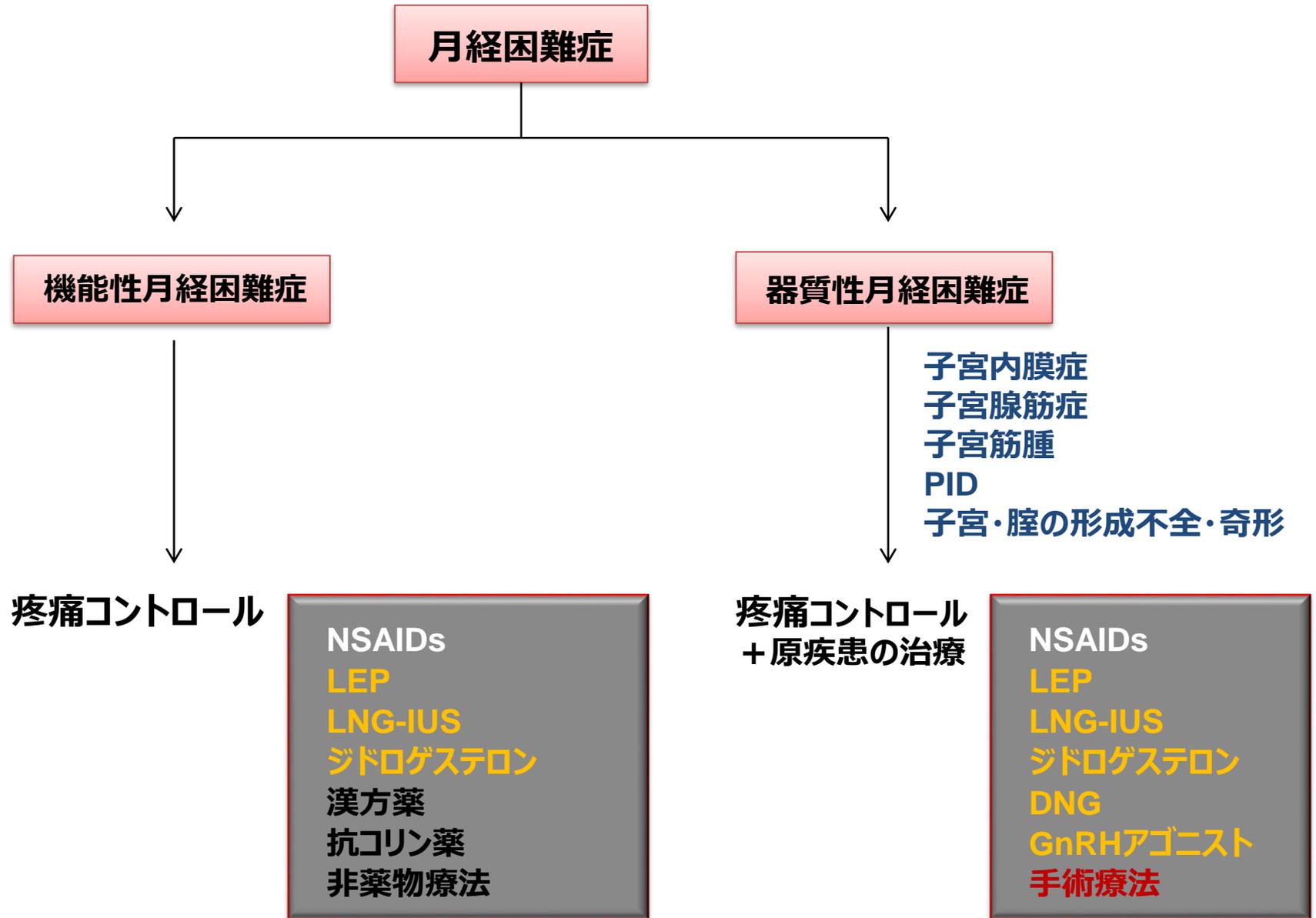
第一選択であるが、効果は限定的である。LEPも有効であるが、精神症状には有効でないことが多い。

重症例ではGnRHアゴニストの適応も考慮する。

PMS 治療における問題点

- PMS/PMDDに対する治療法は確立されていない。
- SSRI服用者の70%が、8か月以内の再発を認めた。
- 副作用のため10%が服用を中断した報告がある。
- 慢性期の患者ではうつ状態が遷延している場合もあり、精神科医との協力体制が重要である。SSRIなどの向精神薬を用いる場合には精神科医による管理が望ましい。

月経困難症の治療



機能性月経困難症の治療

薬物療法

NSAIDs～ 子宮内膜由来のCOX-2産生を抑制して、PG 産生を阻害する。
なるべく早期に服用する。

LEP ～ 排卵と子宮内膜肥厚が抑制されることにより、経血の減少とPGs産生の抑制が期待できる。

漢方薬～ 当帰芍薬散、桂枝茯苓丸、加味逍遙散、温経湯など。副作用が少ない。

抗コリン薬～ 平滑筋弛緩作用を有する。

黄体ホルモン～ **LNG-IUS**～ 黄体ホルモン（レボノルゲストレル）が子宮内腔で局所的に作用する。

子宮内膜が脱落膜化・菲薄化し、経血が減少する。

初交前では適応とならない。

生活指導

ストレッチなどの運動、低脂肪食、Vit.Eを含むサプリメント（Vit.E）、アルコール摂取制限、禁煙

機能的月経困難症と子宮内膜症リスク

Treloar, SA et.al: Am J Obstet Gynecol, 2010

月経困難症	内膜症患者	対照	OR
ない/ほとんどない	30 %	48 %	1.0
ときどき	16 %	17 %	1.7
しばしば	54 %	35 %	2.6 (p=0.03)



将来の子宮内膜症発症・進行を予防するために、若年期から長期的な
LEP や黄体ホルモン療法が望まれる。

長期使用による妊孕性低下を示す報告はない。

本人だけでなく、保護者にホルモン療法の安全性と必要性を理解させる。

子宮内膜症と月経困難症

授乳期間短縮

晩婚化・晩産化

生涯月経回数が増加

少産化

月経困難症

子宮内膜症

痛み・QOL低下
生産性低下

産科合併症

卵巣癌

不妊

外科療法・
薬物療法による
ホルモン抑制

骨粗鬆症

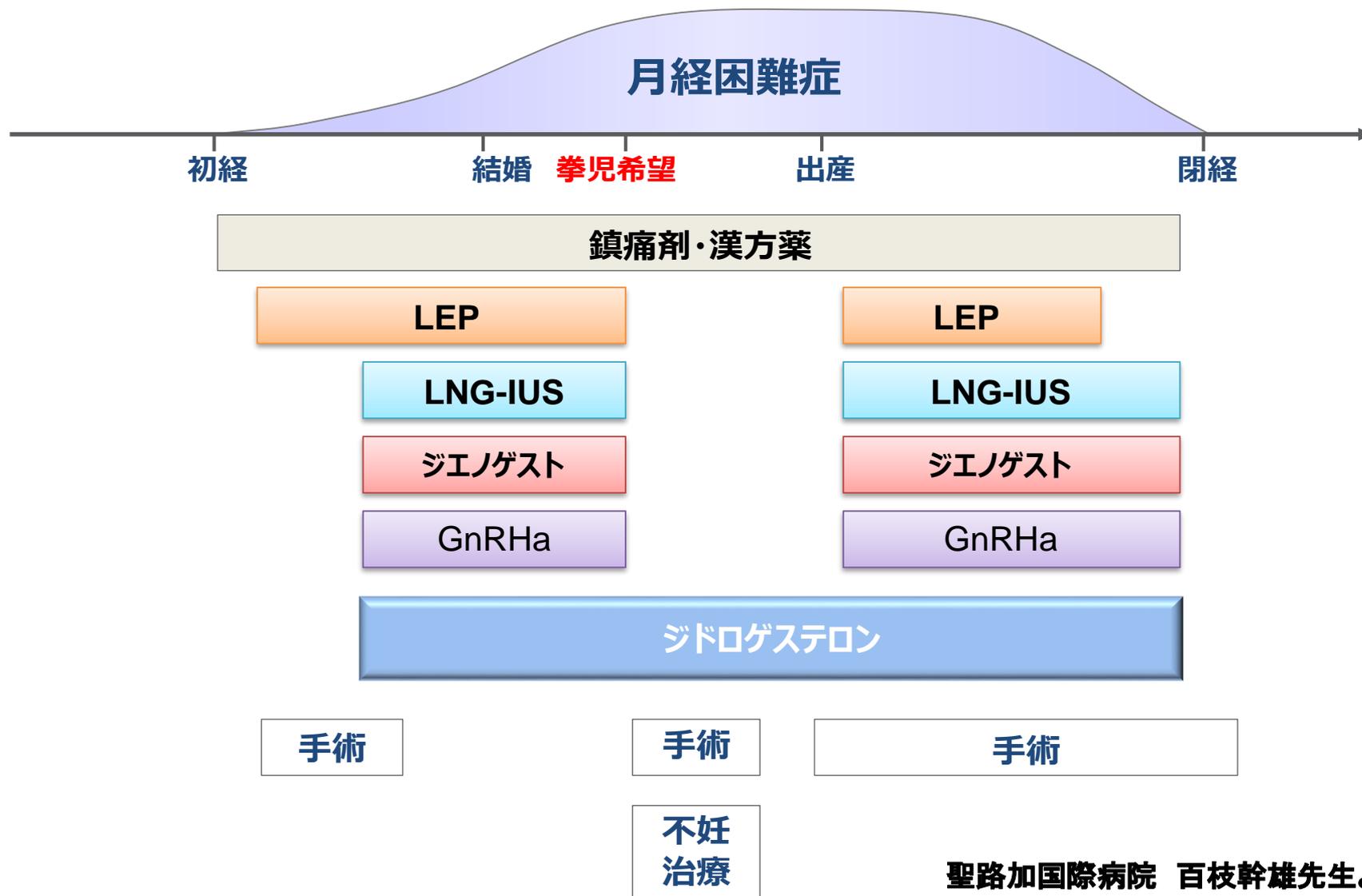
サイトカイン
産生亢進
血管内皮機能の低下

心血管系疾患

非ホジキンリンパ腫
子宮内膜癌
不安障害・うつ

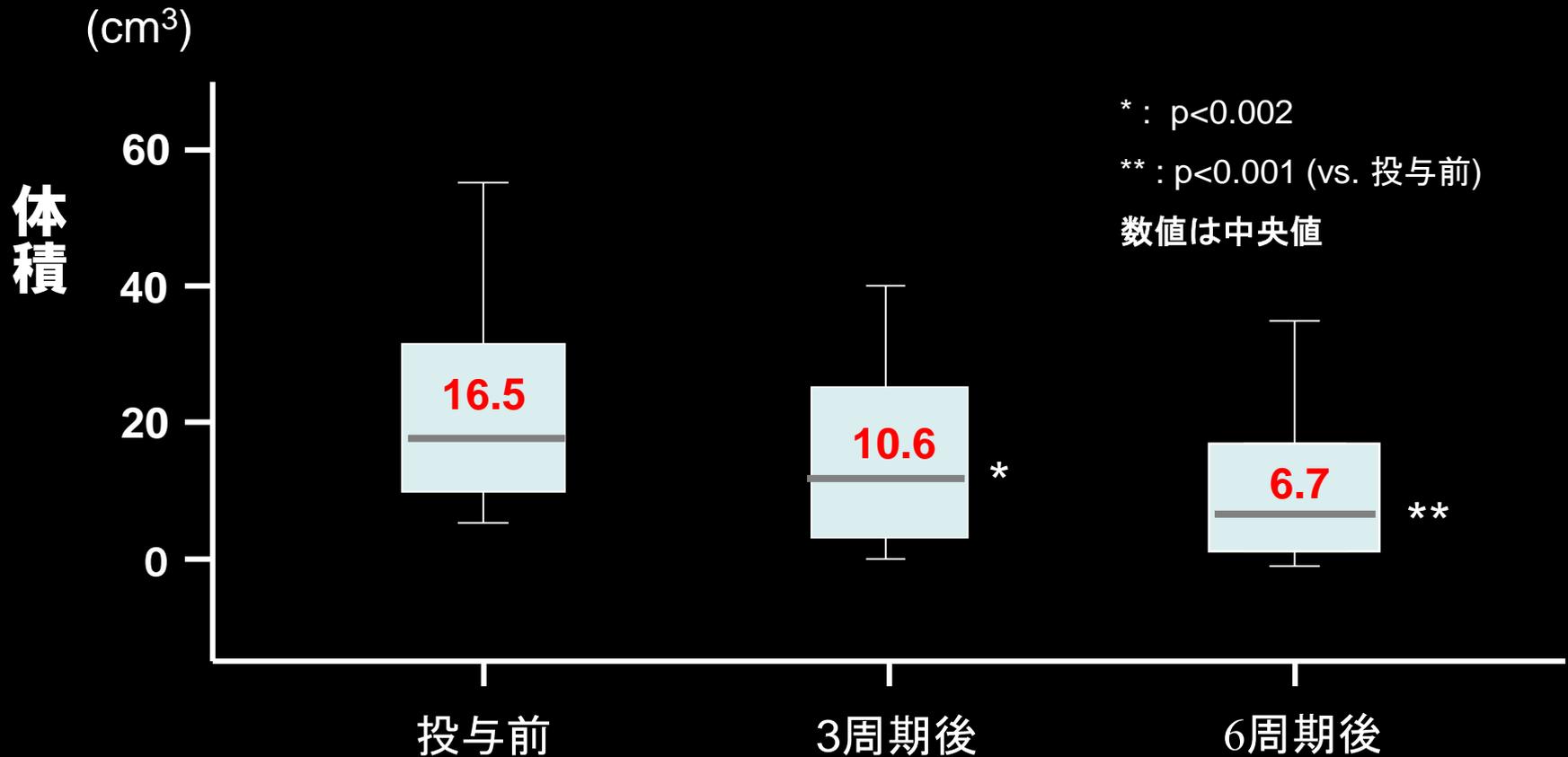
東京大 甲賀かをり先生より

子宮内膜症のライフステージ別治療法の選択



LEP/OC

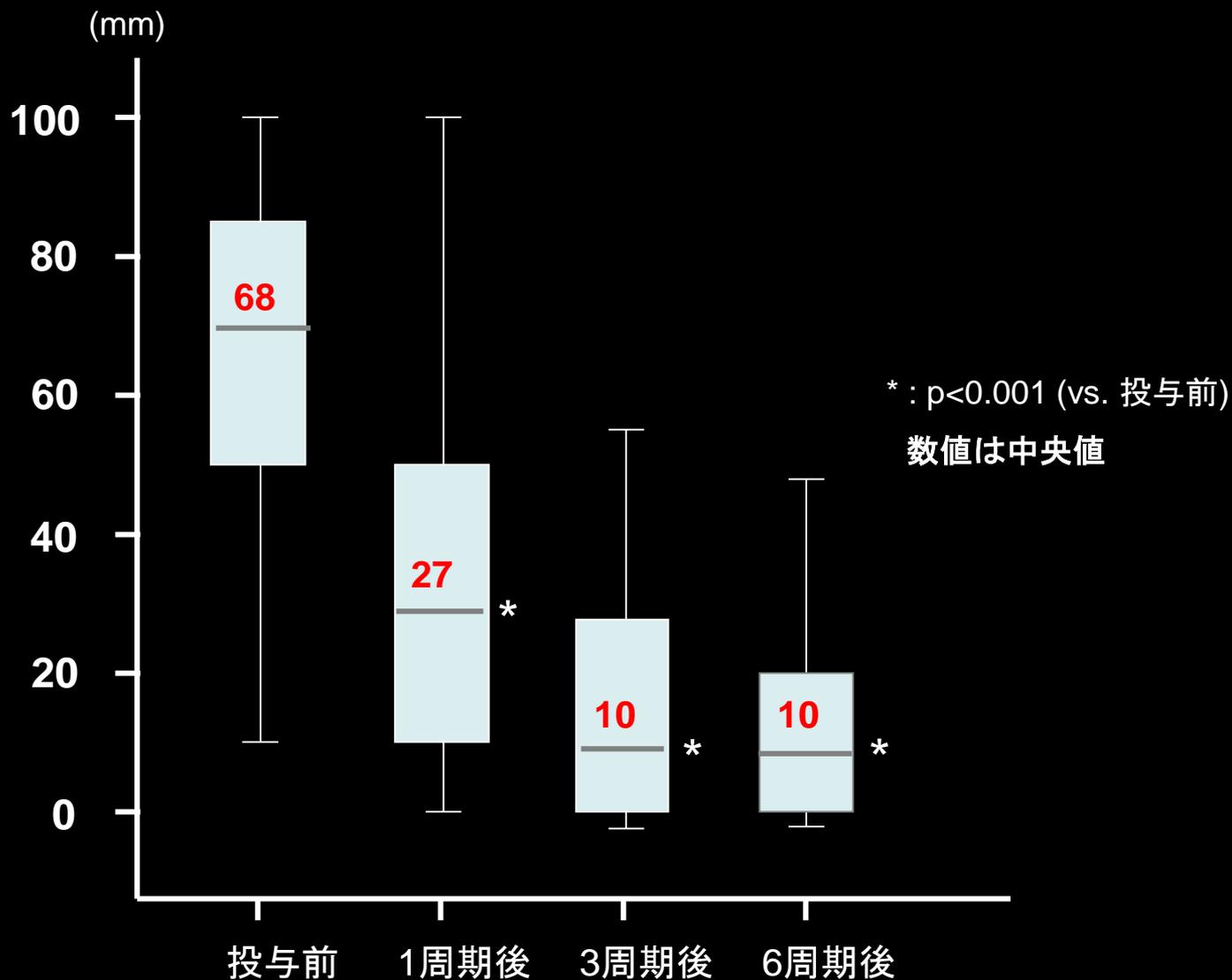
LEP によるチョコレート嚢胞縮小効果



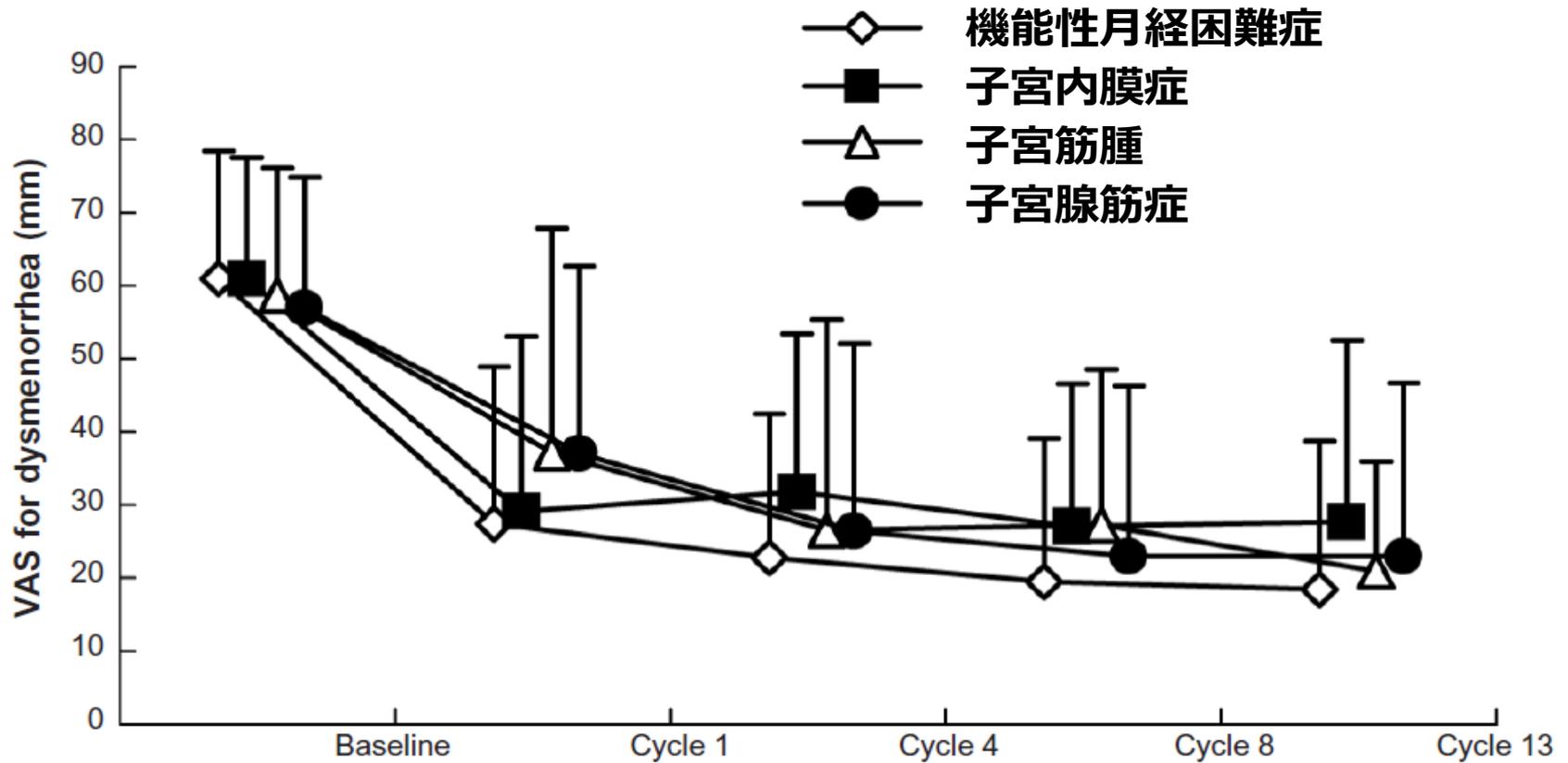
20 歳から 45 歳までの月経困難症患者で、卵巣チョコレート嚢胞を有する患者を対象として、YAZ を6周期内服した。

LEP による疼痛抑制効果

VAS



器質性月経困難症の LEP 治療



Momoeda M et.al: Int J Womens Health, 2014

LEPは機能性月経困難症と、子宮内膜症・子宮筋腫・子宮腺筋症による器質性月経困難症の月経痛を長期的に軽減する。

子宮内膜症に伴う疼痛改善 LEP連続投与の評価

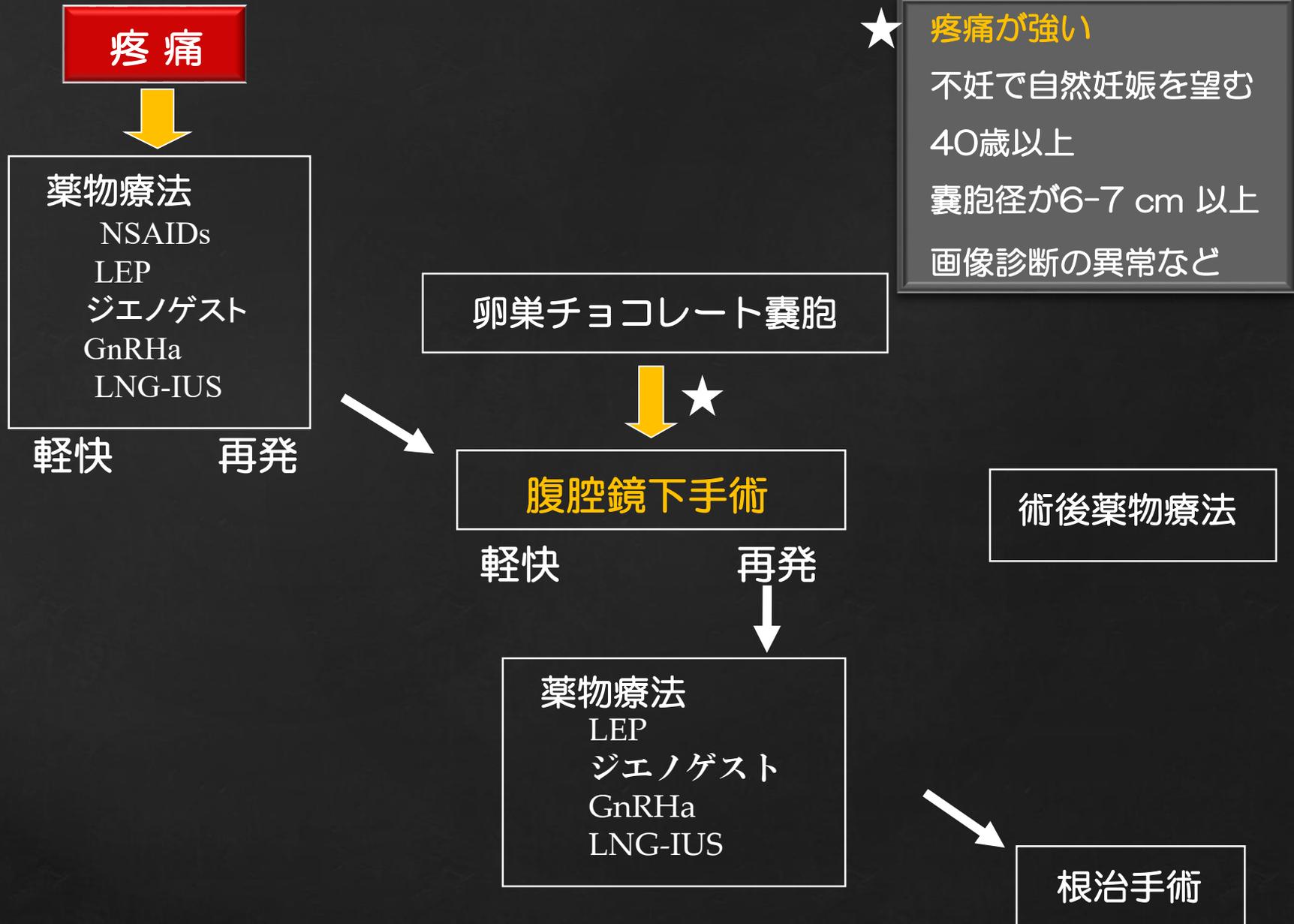


子宮内膜症に伴う疼痛改善 骨盤痛のVAS値の変化(24週) LEP連続投与の評価

投与群	ベース ライン	17~24週	変化量	P値
EE/DRSP 連続投与群	77.2±16.5	40.5 ± 25.1	-36.6 ± 23.9	<0.0001
プラセボ群	77.7±15.6	66.4 ± 21.8	-10.7 ± 18.0	
ジェノゲスト群	76.3±16.5	25.9 ± 23.5	-50.0 ± 25.0	

子宮内膜症の疼痛治療

(鳥取大学)



問題点と課題

- ・ 月経困難症に悩む女性が、医療機関を受診する割合が低い。
- ・ 女性の社会的活動において、月経困難症はハンディキャップとなる。
- ・ 多忙な労働環境や疾患への認識の欠如のために、医療機関の受診が疎かになって診断が遅れる。
- ・ 晩婚化・晩産化により、子宮内膜症の発症リスクが高くなり、妊孕性がさらに低下する。