綜 説

更年期障碍について

Climacteric disturbance

日本醫科大學教授 石 川 正 臣

Ishikawa Masaomi

は し が き

更年期は婦人の一生涯のうちでも醫學上甚だ興味のある時期である。醫師ことに家庭醫はこの時期の婦人からしばしば相談を受けたり、困らされたりすることがある。また醫師がこの時期に起る症状やその療法を心得ていないために何かある疾患を持つている婦人の訴を聞いてこれを更年期障碍として解決しようとしたり、或は特別な疾患ではなくて更年期障碍であるにも拘らず、これに誤つて診断を下していつまでも患者を悩ましたりすることがあるものである。更年期に見られるいろいろの生理的の變化やいわゆる更年期障碍とか更年期症候群に關しては多くの記述があるが、これは主として婦人科領域のものであり、一部分は内科的或は神經科的のものである。近年内分泌學が著しく進歩するに伴うて更年期障碍もその方面から觀察せられ、多くの經驗が積まれるようになったので、そのあらましを述べてみたい。なお男子にも更年期及び更年期障碍はあるがここでは女子更年期に關することに限定する。

更 年 期 の 概 念

更年期, Klimakterium, Wechseljahre, Climacteric, Année climactérique というのは性成熟期から老年期へ移行行く時期のことである。婦人の一生は幼年期, 青春期, 性成熟期, 更年期, 老年期の5期にわけられている。そのうちの性成熟期では卵巢から一定の周期をもつて排卵があり、従つて生殖能力を持つているが、老年期になると排卵がなくなつて生殖能力を失つてしまう。この性成熟期から老年期への

移行行きは突然に或は急激に起るものではなく、だんだん卵巢の機能が衰えて卵が成熟しなくなり、卵の排出が止むので、ゆつくり漸進的に進むものであり、その時に全身にいろいろの障碍が現われて来る。

一般に排卵が止むと月經も閉止するものであるが、月經の閉止する時を經閉期 Menopause と呼ぶ。この經閉期と更年期とは同じものではないが、しばしば混同されている。それは月經と排卵とは必ずしも同時に止まるものではなく、月經は排卵停止に先だつて止まることがあるのである。もし卵巢ホルモンの性質や分量が子宮内膜に月經前期性の變化を起させるに不充分であるならば排卵はあつても月經は起り得ない。青春期に達しておりながら初經を見ないことがあるのと同様な關係で、既に經閉期を過ぎておるにもかかわらず、更年期に入らないことがあり得るのである。相當年をとつた婦人で月經が止まるか或はだんだん月經が弱くなつて出血を見なくなると、その婦人は更年期に入つたのだときめてしまうのは必ずしもいつも正しいとは云えない譯になる。

更年期の持續と年令

更年期の長さには動搖があるが通常1~2年のもので、そのうちに新しい落ついた状態に達する。時として數年間も續くような例外的の場合もあるが、通常そのような時には何か病變を起しておる。前に述べたように老年期への移行行きは緩慢なものであるから、この時期の境はそう明確なものではない。後に述べるような徴候が初めて確認された時から消失してしまう時までを限界とする。

多くの統計から 45—50 歳に最も多く、大體 47 歳前後になる。この年齢は人種、體質、環境、性器並に全身の疾患などによつても違ふようである。もし 40 歳より前に更年期が来れば、これを早發更年期 *Climacterium praecox* と云い 55 歳より後に来れば遲發更年期 *Climacterium tarda* と呼んでいる。

更年期の生理的經過

1. 月經の消失 最も著しい徴候で、出血量がだんだん少くなり、間隔が長くなり、終に消失するものが多い。しかし次のようないろいろの場合が見られる。

a. 月經型は變らないで 28 日型ならばそのまま 28 日毎に出血するが、出血量が次第に少くなり、持續日數も短くなつて終に閉止する。

b. 出血量が少くなり日數が短くなるばかりでなく、月經型が變つて間隔が次第に長くなる。

c. 一度月經が閉止したと思われた後、數カ月から一カ年もたつて再び月經が現われ、規則正しく或は不規則に繰返し終に閉止する。但しこれには病的な場合がある。

d. 突然閉止する。

2. 性器の變化 老年期に入る前に多少の萎縮や退行變化が始まる。これは卵巢機能が衰え性ホルモンが少くなるためで、老年になればこの變化が著しくなる。

a. 外性器 全體として縮小し、脂肪組織が減じ、陰脣は萎縮する。また皮脂腺や弾力線維なども減少する。

b. 腔 粘膜は皺襞を失つて平滑となり薄くなるばかりでなく腔腔は狭くなる。殊に腔穹窿が狭くなつて漏斗狀となり、入口部も狭くなつて性交がさまたげられる場合もある。萎縮した粘膜上皮細胞にはグリコゲンが少なくなつたり或は全く消失するので酸性度が低下し中性或はアルカリ性となつて Döderlein 氏 桿菌がなくなり、いわゆる腔の自淨作用が低下するので細菌感染が起り易く、上皮缺損部が互に癒着することがある。粘膜にヨードチンキや Lugol 氏液

を塗つてもヨード反應が現われないのでグリコゲン消失は容易に知られる。また腔内容塗抹標本を検すると最表層の大きい上皮細胞すなわち核濃縮細胞、顆粒細胞、角化前細胞などが甚だ少く深層の小さい圓形の上皮細胞や白血球が多數に見られる。

c. 子宮 子宮腔部は萎縮して短く小さくなり、體部の筋層や内膜も萎縮するので、子宮體は小さくなり子宮壁は薄くなる。内膜は薄くなつて周期性變化を現わさなくなり、上皮は纖毛を失つて低く、間質組織は緻密となる。子宮腺は管狀に縮小するが時として囊狀に擴張していることがある。また子宮口は狭くなり子宮溜水腫や溜膿腫を作ることがある。頸部の萎縮は體部ほどではなく體部と頸部との大きさの割合は成熟前の子宮に近い。

d. 卵管 細く短くなり、その管壁殊に粘膜にも萎縮が起る。

e. 卵巢 小さくなり扁平となる。成熟卵胞がなくなり黄體は形成されないが多數の白體が見られる。

3. 全身の變化 知らず知らずに老年性變化と稱しているものが現われて来るが、これは個人的に違いがあり體質などの関係もあるようである。皮膚は弾力性を失つて乾燥し皺が多くなり、時として男性的特徴を現わして發毛が強くなり、頤、鼻下、乳輪などに毛を生ずる。皮下脂肪はしばしば増加して肥滿し、筋肉は衰えて軟くなる。

4. 内分泌腺の變化

a. 卵巢 前に述べたように形態的にも機能的にも退行性變化が起る。卵胞は性腺刺激ホルモンに對して反應しなくなるので卵胞が發育しても排卵は起らない。従つて黄體は形成されず、黄體ホルモンの内分泌がなくなるから月經は閉止する。卵巢では黄體ホルモンの產生がなくなつた後に卵胞ホルモンの產生もなくなつて来る。そのために全體の内分泌系統との間に保たれていた平衡狀態が崩れるのは當然である。しかし卵巢内分泌缺落によつて起つた失調は他の内分泌腺の機能によつてやがて調整せられるの

であるが、それまでの期間には後に述べるようないろいろの障害が現われる。また卵胞は性腺刺激ホルモンに對して反應性を失うけれども、異常反應を起すことがあり、異常な發育をしたまゝ排卵しないのでそのホルモンの關係で子宮から不正の出血を來たす場合がある。

b. 腦下垂體前葉 卵巣機能がなくなつた後には前葉は肥大し鹽基好性細胞が増加する。そしてその機能は亢進して性腺刺激ホルモンの産生が増すもので、主として卵胞刺激ホルモンが多量に分泌せられる。Zondek は更年期を内分泌的に3期に分けているが、第1期には排卵が起らず卵胞ホルモンが血中に増加するので子宮は肥大し、無月經或は出血が続く。第2期には卵胞の性腺刺激ホルモンに對する反應性が低下して卵胞ホルモン量も減少し臨牀的に血管神経性の脱落症狀が現われ、第3期になると卵胞ホルモンを殆ど證明しないかわりに卵胞刺激ホルモンが大量に分泌され、臨牀的に脱落症狀は輕快し消失すると云うのである。更年期後には性腺刺激ホルモンの分泌がたかまると同時に前葉の他の機能、すなわち成長ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、副腎皮質刺激ホルモンなどの分泌もたかまるようである。

c. 副腎 下垂體前葉の副腎皮質刺激ホルモンの産生が増すために皮質の肥大、主として束状層の増加が起る。皮質では卵胞ホルモンと男性ホルモンとの両者が作られ、性成熟期には卵巣ホルモンの方が優つているが、經閉後には男性ホルモンが多く作られ、その比率が反對になると云われる。その他皮質では黄体ホルモンや同様の作用のある desoxycorticosterone も作られ更年期後にはこの機能はたかまるのである。髓質についても肥大を認めるものがあり、更年期にはエピネフリンに對する感受性がたかまり、更年期障害が減退すれば感受性も減する。

d. 甲状腺 下垂體前葉で一過性に甲状腺刺激ホルモンの産生がたかまるので甲状腺の機能は亢進することが考えられるが、やがて機能の減退する時が來るものようである。

更年期障害 (更年期症狀)

更年期障害 Klimakterische Beschwerden とか更年期症狀、更年期現象などと呼ばれるものは個人的に差異があり體質によつてもちがう。一般に強壯の婦人では障害が少く過敏の人では著しい。また總ての婦人に現われるものではない。前に述べたように更年期になると卵巣からのホルモン分泌が缺乏するので内分泌系統全體に失調が起るばかりでなく、間腦の植物性神経中樞に影響を及ぼし交感神経系の過度の刺激状態が起つて障害が現われるに到るのである。この障害の始まるのは月經性出血が閉止しない間であるが、また經閉後に起ることもある。

1. 月經の異常並に不正子宮出血

いわゆる無排卵性月經は排卵を伴わないで普通の月經と同じように子宮出血を來すが、その周期が今までの月經と同じであり、また出血量にも違いがなければ氣がつかない。月經が閉止するまでの状態にはいろいろあるが、今まで規則正しい月經があつて、これが次第にその量を減じて終に閉止する場合は少く、多くは周期に變動が起つて間歇が短くなつたり長くなつたりする。また數カ月閉止しておつた後に普通の月經を見ることがある。出血量も不定で、多くは次第に少量となるが、時に多量となつたり、持續日數が長びき頑固な子宮出血が続くいわゆる更年期出血 Klimakterische Blutung と呼ばれるものを起すことがある。その他更年期障害ではないがこの時期には子宮頸癌が好發するので、そのために不正な出血を見ることがあるから注意を要する。

2. 血管運動神経の障害

眩暈、顔面の一過性の熱感、逆上などを訴える。一日の内にたびたび發作的に數秒から一分位續く熱感が起るが、その時には顔面の潮紅が見られ、皮膚に觸れると温い。この熱感の後で間もなく反對に顔面が蒼白になることもある。逆上には通常著しい發汗を伴い、輕い惡寒を起す。この逆上と發汗とは或特定の部位、例えば顔の半面だけに限局していることがあるが、通

例上半身に多く見られ、全身に起るということは稀である。發汗の部位としては多くの場合、額、頬、鼻とか胸部、背部などである。同じ婦人では多くはいつもきまつた場所に起るもので何も特別の動機などがなくて自然に起るが、中には夜間だけに起るものがある。時として熱感と同時に眩暈や耳鳴や眼華閃發などを起したり或は心悸亢進、脈膊不整を來して不安な状態になる場合もある。

血管運動神経の障碍は四肢に來る場合がある。腕や脚が麻痺したように感じ、體の他の部分が温いのに指が冷たく感じ紫色になる。これは血管攣縮によるのであろうが一過性のものである。その他頭痛、偏頭痛とか頭重などもしばしば訴えられる。

更年期性高血壓では血壓は 140—200mm に昇るが、短時間のうちに 60mm 内外の血壓の動搖を見ることも少くない。

3. 精神及び神経の障碍

睡眠の障碍を訴えるものは多い、殊に發汗や逆上が夜間に起る場合には特に不眠を訴える。一般に氣分の變化が著しく、興奮したり憂鬱になつたりするが、憂鬱に傾くものの方が多い。これは月經が消失し女性としての成熟した時期に終を告げて老人の仲間に入つたという淋しい心持が影響しているとも考えられるが卵巣ホルモンの缺乏によるものであろう。また月經痛に悩んだ婦人や多産で過大な重荷を負うた婦人などは更年期に入つて苦痛から開放された感じがして朗かになるものがある。精神的方面のことは個人の性格、素質、教養、境遇などで違ふのは勿論であるが、更年期は精神或は神経障碍の發病を起させやすい時期といわれる。精神病と稱する程度のものは稀であるが神経衰弱とかヒステリーの如き状態が見られる。性慾は減退するものとは限らないで時として亢進することがある。なお記憶力の減退、倦怠、神経過敏、外陰癢痒感、皮膚や粘膜の知覺異常、四肢筋肉の痙攣などを訴えることもある。

4. 新陳代謝の障碍

脂肪代謝の障碍が起つて全身脂肪症をあらわ

し、皮下脂肪が多くなつて肥滿するが全身の均整を保つてゐる。しかし脂肪の蓄積が均等でなく頤、頬、項部、鎖骨上部、上胸部などに脂肪が多くなり、乳房は大きく垂れ下り、大轉子附近や足踝部が脂肪のために膨れて婦人の曲線美を失うようなものもある。また肥滿が水分の蓄積によるもの、脳下垂體前葉の脂肪代謝ホルモンの分泌低下によるもの（脂肪沈着が四肢にはなくて軀幹のみに見られる）或は甲状腺機能減退によるもの（全身肥滿）などがある。その他比較的稀ではあるが脳下垂體前葉の胰臟刺激ホルモンの分泌低下によつて糖尿を見ることがある。

5. 消化器系統の障碍

食慾不振、嗜好の變化、流涎、むねやけ、おくび、惡心、嘔吐、胃や腹部の疼痛、腹部の膨滿、ガス發生、下痢などを起すものがあるが、しばしば見られるのは頑固な便秘である。これは内臓神経緊張による痙攣性便秘と稱せられるもので鼓腸を伴うことが多い。

6. 呼吸器系統の障碍

時として氣管支喘息様の發作を起すものがある。

7. 泌尿器系統の障碍

膀胱の刺激症狀として尿意頻數を訴えるものがある。これは神経質の婦人に多いが、検尿や膀胱鏡検査を行つても特別の所見はない。また膀胱括約筋の機能不全のために尿の失禁を來すものもある。

8. その他の症狀

皮膚に癢痒症、色素沈着、多毛症、痤瘡などを生じたり、關節殊に膝關節、肩甲關節、手足の指の關節などに疼痛を起すことがある。

診 斷

更年期障碍の診斷はさほど容易なものではない。嚴格に云うと尿中の卵胞ホルモン量を測定したり、腔内容塗抹標本を作つて検査したり、或は基礎體温の測定をしたりしなければならぬが、實際にこれらの諸検査を行うことはむづかしいので、まず問診に當つて月經の模様を詳

しく尋ねてみる。月経が今まで規則正しく一定の周期で繰返されていたのが不規則になつたりその出血量が少くなつたり、多くなつたり、或は全く閉止しているとか、不正出血が続いていると云うものが多いことを注意する。そして前に述べたようないろいろの症状を訴えるならば内科的或はその他の諸疾患がないかどうかを診察してこれを除外しなければならない。もし何も他にこれを説明し得るような疾患を見出すことが出来ないならば試みにホルモン剤を用いて症状の輕快を來すか否かを觀察する。年齢についても注意しなければならないが、更年期が非常に早く來る場合もあることを忘てはならぬ。また不正子宮出血を簡単に更年期性出血として片付けてしまわないで、必ず一應婦人科的診察を行い、子宮癌の發生を注意する。もし疑わしいと思われる病變を認めるならば診査切除や診査搔爬によつて組織學の検査を行うか或はそれよりも簡単に行い得る腔内容塗抹標本による癌診斷を試みる事が望ましい。また自分でこれらの検査をすることの出来ない場合には検査の出來るところへ患者を紹介しなければならない。Schwarz は更年期の出血の場合に診査搔爬によつて約 10% に子宮癌を發見したと報告している。なお外陰部の癢痒を訴える婦人については糖尿病やトリコモナス腔炎の有無を注意せねばならぬ。

療 法

更年期障碍を豫防したり或はこれを治療する上に肉體的並に精神的の攝生を守らせることは非常に大切である。出来るだけ規則正しい生活を營んで、適度の運動と適度の休息とをとるように心がけさせ、また精神的過勞や興奮をさけさせ、精神的慰安を與えなければならない。この時期の婦人は月経の閉止によつて女性としての生涯に一つの終止符を印したように感じて淋しい氣持であるところへ、頭髮が薄くなつたり顔に皺が多くなつたり、家事を處理する上にも疲れ易くなり、記憶力は衰えたというようなことを自覺して憂鬱になる傾向を持つている。更

にこの時に夫が家庭を省すに外で發展するようなことであれば、精神的の打撃は一層大きく、症状が強く現われるから、夫の態度に對しても注意を與えねばならない場合があり、出来るだけ家庭を明朗にさせることは必要である。また宗教的の信仰生活に導くとか、音樂や茶道などのような趣味生活を豊かにさせるのもよいことである。本誌 18 卷 6 號に久保教授が記述された精神身體醫學は本症に對しても大きな示唆を與えられるもので、その精神療法はこれを深く味つて、治療上に應用されるべきものと思う。われわれは次に舉げるような治療の方法を講ずると同時に、本症の原因や性質を懇ろに説明したり、慰めの言葉や勵ましの言葉をおくるばかりでなく、充分な暗示を與えるように努めねばならない。

1. ホルモン療法

本症は主として卵巢の内分泌機能が衰えるために起るものであるから、卵巢ホルモン劑並に卵巢と密接な關係のある腦下垂體前葉、副腎、甲状腺などのホルモン劑をそれぞれ單獨に或は併せ用いるのは合理的である。

a. 卵巢ホルモン 更年期には卵胞ホルモン *estrogen* の分泌減少があるから、これを用いればよいのであるが、むやみに大量のホルモンを長く投與することは生理的の内分泌關係を不調にするおそれがある。この療法は單にホルモンの不足を補うというのではなく、卵胞ホルモンの缺乏によつて起る急激な失調を出来るだけ緩和して更年期後の新しい内分泌平衡狀態に導くようにするのであるから、いたすらに高單位ホルモンを持続投與してはならない。また高單位の卵胞ホルモンを持続すると乳腺癌や子宮癌の發生を誘發することがあるといつて、これを戒める人もある。この問題は今日なお未だ解決されていないが、*estrogen* 自身には發癌性はなく或は體內で分解した產物が癌發生を助けるかも知れないといわれるので不必要に高單位を續けないのがよい。

卵胞ホルモンには天然のホルモンと合成したものがあるが、國産品として前者に屬するも

のにはオバホルモン、ギナンドール、ペラニン、ボントニン・エフなどがあり、後者に属するものには強オバホルモン、エスロゲン、(ethinylestradiol), オイベスチン、エスチモン (diethylstilbestrol), スロン, ロバール (dihydrostilbestrol=hexestrol) などがある。オバホルモンは 5,000~10,000 単位を毎日或は隔日に皮下に注射し、2~3週続けた後約1週間休み次第に減量する。天然ホルモンの経口的投与はその効果が不充分である。合成剤の強オバホルモンは1錠中に 0.05mg の ethinylestradiol 5,000 国際単位を含んでいるが、症状に應じて1日1~3錠ずつ経口的に與え、2~3週続けた後に1~2週休み、次第に減量する。合成剤を経口的に用いる場合に時として悪心、嘔吐や持続性の子宮出血を來すことがあるのは缺點であるが、その効果は天然のものと違わない。なお卵胞ホルモン療法を始めた場合に子宮出血を起したり、今まであつた子宮出血の量がふえたりすることがあるが、このような場合に男性ホルモンを用いることがある。

b 男性ホルモン Androgen この男性ホルモンには estrogen のような癌を誘發するおそれがなく、また子宮内膜を増殖させないので子宮出血が起らない。ただその效力に於ては、estrogen に比して多少劣るといわれるが著しい違いはない。主として下垂體前葉の充進した作用を抑制するものと考えられる。これにも睾丸や男子尿から抽出された天然ホルモン (testosterone, androsteron, dehydroandrosteron) と合成剤 (注射用の testosterone propionat, 錠剤の methyltestosterone) とがあり、國産の合成剤にはエナルモン、ボンステロン、サンステロンなどがある。筆者は Perandren “Ciba” (testosterone propionat 5mg の油溶液) を隔日に注射して効果を見た経験はあるが、まだあまりこれを使用していない。近頃アメリカでは testosterone propionate 25mg の油溶液を1週3回注射し、効果が現われるとその量を減ずると云い、また内服には合成剤 methyltestosterone を1日 10~20mg 位が用いられて

いる。そのほか androgen と estrogen との併用を奨める人もある。

c. その他のホルモン 性ホルモン以外に甲状腺ホルモンのチレオイデンや性腺刺激ホルモン gonadotropic hormone としての腦下垂體前葉ホルモン、ヒポフォリン、プレホルモン、グベローゲン或は腦下垂體性並に胎盤性ホルモンを混合したもの (シナホリン) などを用いたり、或は多腺性ホルモン療法として前葉、胎盤副腎、甲状腺、卵巢など各種ホルモンの合剤を用いているものがある。

2. 藥劑療法

ホルモン剤以外の藥劑としては鎮靜劑 (プロームカリ) 催眠劑 (ペロナール、ルミナルなど) ヨードカリ、フエナセチン、ピラミドン、アンチピリンなどが用いられて、前に述べたホルモン剤と併用されることが多い。また混合剤として外國の製品にクリマクトン (卵巢、甲状腺、プロムラル、カルシウム--デウンチン) があり、國産品にはクリマセゲン (前葉、卵巢、甲状腺、ペロナール、フエナセチン、グルコン酸カルシウムの混合物) がある。クリマセゲンは3~4粒ずつ1日3回服用させる。

3. 間腦照射療法

以前腦下垂體照射と呼ばれていたもので、硬レントゲン線を以て間腦を照射すると、おそらくは間腦刺激から更に下垂體前葉が刺激せられて性腺刺激ホルモンの分泌が促され、衰えた卵巢機能を高めるものであろう。また甲状腺の照射を併用すると更に効果が著しいといわれる。

4. 食餌療法

一般に肉類よりも野菜食がよいとせられる。脂肪過多の婦人には含水炭素、脂肪、水の攝取を制限する。血壓の上昇した場合には食鹽、蛋白質を制限し、便秘に傾くものには野菜や果物を多くとらせ、鼓腸に悩むものにはガスを生じ易い食物を避けしめる。血管運動神経の障害を防ぐためには心臓や血管に影響したり血管運動神経の中樞を刺激するような飲食物、嗜好品を遠ざけるのがよい。

5. その他の療法

。症状によつてはいろいろの理學的療法が試みられたり、轉地療法、温泉療法などがすすめられることがある。

以上述べた療法は單獨にこれを用いるよりも適當に併用する方が効果が著しいものである。

なお更年期性子宮出血に對しては自家血液注射 (5~10cc 筋肉内) を毎日續けるとか、インシュリンの注射 (低單位例えば5單位から始めて毎日2單位ずつ上げて20單位ぐらいに達する)、黄体ホルモン progesteron (オオフォルミンルテウム) の注射、男性ホルモンの注射、そのほか子宮内膜搔爬術などを試みる。効果の見られない時には子宮腔上部切斷術や照射療法を行うこともあるが、特に子宮癌を見逃さないように注意することが肝要である。

む す び

更年期障碍はすべての更年期婦人に現われるものではないが、この時期には輕重の差こそあれ、いくらかの違和があるのが通例である。また更年期に達しない婦人に於ても婦人科的手術によつて卵巢を剔除したり、放射線療法によつて卵巢機能が廢絶した場合にはいわゆる卵巢缺落症状が起るが、それは更年期障碍と同様なものが人工的に起されたことになる。いずれにしても症状が輕ければ、特別な治療をする必要はないが、症状によつては精神療法を加味しながらホルモン療法を中心とした療法を講じて家庭に於ても社會に於ても大切な責務を荷つてこの時期の婦人の悩みを速かに取り去るよう努めねばならない。