

ライフステージに応じた女性の疾患と薬物療法

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-01-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 井上, 真智子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003938

ライフステージに応じた女性の疾患と薬物療法

浜松医科大学地域家庭医療学講座 井上真智子

●Summary

女性はライフステージに応じて疾患や健康問題の変化が大きい。思春期では、月経不順や月経困難症、ざ瘡、起立性調節障害や摂食障害などが問題となりうる。性成熟期では、月経困難症/月経前症候群、子宮内膜症・子宮筋腫や子宮頸がん、不妊、うつや不安などのメンタルヘルスの問題、また、妊娠・出産に伴い、妊娠中・授乳期のトラブル、周産期うつなどがある。更年期はホットフラッシュや自律神経症状に対し、ホルモン療法や漢方療法が行われる。老年期は泌尿生殖器の萎縮（萎縮性陰炎や骨盤臓器脱）、骨粗鬆症、脂質異常症がみられる。OC(oral contraceptives)/LEP(low dose estrogen progestin)製剤やホルモン療法が症状改善に効果的な場合でも、ホルモン剤への忌避感をもつ患者も多く、適切な情報提供で使用のハードルが下がる可能性がある。

■はじめに—女性のライフステージ

女性は、性ホルモン分泌の変動や妊娠・出産、また閉経があり、ライフステージによって身体的・心理社会的に大きな変化を経験する。ライフステージごとによくみられる疾患や健康問題を意識することで、より適した薬物療法の選択や調整を行うことができる。

ライフステージは、一般に「小児期」「思春期」「性成熟期」「更年期」「老年期」と分けられる。令和元年度簡易生命表（厚生労働省）によれば、50歳女性の平均余命は38.5年である。今や、女性は更年期以降、数十年にわたって「老年期」を過ごすこととなる。また、毎年200万人以上生まれた団塊ジュニア（1971～1974年生まれ）が更年期にさしかかるため^{1,2)}、これから更年期の女性による相談がラッシュのように増えることが想定されるだろう。女性のヘルスケアは、月経・妊娠・出産に加えて、更年期・老年期のケアが大きな部分を占めることを理解しておきたい。

本稿では、各ステージでよくみられる疾患・健康問題（表1）と、その薬物療法について概説する。なお、本特集の他の項目で取り上げられているテーマについては割愛する。

表1. 女性ホルモンの変化と各ステージで起きる健康問題

思春期	月経異常、性感染症、望まない妊娠、心理社会・行動的問題
性成熟期	月経困難症・月経前症候群、子宮内膜症、子宮筋腫、子宮頸がん、不妊、家族やパートナーからの暴力、うつ・不安
更年期	更年期障害、子宮体がん、生活習慣病

■思春期

思春期では、まず二次性徴の発現が正常にみられるか、またその身体的な変化と同時期に経験する心理・社会的変化があり、学校や家庭内での出来事や関係性から身体面まで悩みを抱えやすい。

1. 月経に関連する問題（無月経などの月経異常、月経困難症、月経前症候群など）

日本人の月経発来平均年齢は12歳頃であるが、個人差の幅は10～14歳と大きく、その後、多少不順であっても3ヶ月以内にきていようであれば問題はない。無月経には、一度も月経が起きていない原発性無月経と、初経があったがその後3ヶ月以上来なくなった続発性無月経がある。頻度が多いのは、視床下部性の原因でスポーツ無月経や神経性やせ症・極端なダイエットによるやせや、卵巣性（多嚢胞性卵巣症候群など）である。

月経困難症・月経前症候群については別稿を参照されたい。

2. 皮膚のトラブル

思春期は尋常性ざ瘡（にきび）で相談されることが多い。女性では男性ホルモンの分泌は10代後半にピークを迎え、それによる皮脂分泌の増加と、毛包開口部の面皰形成と、アクネ桿菌による炎症が主たる原因である。アダパレンや過酸化ベンゾイルを主として治療に用いるが、ヒリヒリとした刺激を感じることもある。塗り方について指導し、自分でスキンケアをする習慣を身につけてもらう。

3. 心理社会・行動的問題

1) 起立性調節障害

起立性調節障害（orthostatic dysregulation: OD）は、思春期によくみられる立ちくらみやめまいの中に隠れていることが多い。軽症例を含めると中学生の10%にみられ、朝起床困難や気分不良を訴えるので、不登校の原因ともなりうる（不登校の3-4割に併存しているといわれる）³⁾が、怠けているなどと誤解されやすい。午前中に特にみられる、立ちくらみや失神、頭痛、腹痛、動悸、食思不振などの症状が3つ以上あれば疑い、貧血やてんかん、内分泌疾患などの基礎疾患が別にないかを精査する。薬物療法としては、ミドドリン塩酸塩などが用いられるが、日常生活での工夫やストレスの軽減を目指した環境調整が重要である。

2) 摂食障害

摂食障害（神経性やせ症、神経性大食症、過食性障害）は思春期にみられる疾患として重要である。患者には、ボディイメージのゆがみがあり、明らかな低体重・低栄養状態があるにもかかわらず、病識はなく、家族に強要されて受診していることが多い。神経性やせ症の

死亡率は6~20%と高く、標準体重の65%以下であれば入院による栄養療法を要する⁴⁾。上述のように無月経で受診した場合に、摂食障害が原因であることがあるが、貧血や低栄養状態の悪化を防ぐために低体重時には原則としてホルモン療法は行わない。標準体重の85%以上の体重になると、その6ヶ月以降に月経が再来する⁴⁾。

4. ヘルスプロモーション

思春期の女性が今後の性成熟期に備えて知っておくべきことを説明し、将来的に予防可能な健康問題に対してリテラシーを得ることができるようサポートする。たとえば、ヒトパピローマウイルス (human papilloma virus: HPV) ワクチンの勧め、性教育、プレコンセプションケア (妊娠前ケア) などである (詳細はそれぞれ別稿参照)。

また、思春期は性に関して悩んだり、性的指向や性自認について考えたりする時期でもある。何か困っていることがあったら相談できる関係性を薬局でも構築しておくことが望ましい。

■性成熟期

1. 月経に関連する問題

月経に伴う負担が増加している。初経年齢はかつて14-15歳だったが現在は12~12.5歳へと低下している⁵⁾。また、初産年齢は1970年代には25歳頃であったが、現在は30歳を超え、2019(令和元)年の合計特殊出生率は1.36である^{1,2)}。その結果、一人の女性が生涯に経験する月経回数はかつて多産の時代に50-100回であったところ、少産化した現代は約450回にも上る。それに伴って、月経に関連する症状や疾患が増えており、子宮内膜症がその代表である (詳細は別稿を参照)。

センシティブなテーマではあるが、薬局に訪れた際に、月経や妊娠に関する質問を行うことで、隠れた問題を拾い上げることができる可能性がある。「女性の方、皆さんにお聞きしていますか」という前置きがあると、スムーズに質問しやすい。

1) 薬物療法

エストロゲン・プロゲステンの配合剤であるOC(oral contraceptives)/LEP(low dose estrogen progestin)製剤を使うことで、①月経周期(消退出血の周期)を規則正しくすることができる、②出血の時期を予測できる、③出血量を減らすことができ、貧血が改善する、④下腹痛や腰痛などの月経に伴う症状を軽減できる、などのメリットがある。

LEP剤は月経困難症、子宮内膜症に対して保険適用となっており、女性のQOLを大きく改善させることができる。

2) 診療報酬

2020年度の診療報酬改定では、「婦人科特定疾患治療管理料」が新設された。器質性月経

困難症を有する患者にホルモン剤を投与するにあたって、婦人科医または産婦人科医が継続的な医学管理を行った場合に算定できる。今後、さらに積極的な活用が広まることが期待されるため、処方箋を応需する薬剤師にもこれまで以上に女性の疾患や薬剤に関する知識が求められることになると思われる。

2. メンタルヘルス

米国では、DSM (diagnostic and statistical manual of mental disorders) -V における診断によると、女性のうつ病の生涯有病率は 26.1%、男性の約 1.7 倍と報告されている⁶⁾。国内では、海外の疫学データよりは有病率は低く報告されているが、最近の大規模調査では DSM-IV におけるいずれかの気分障害の生涯有病率は女性で 8.1%、男性で 5.8%である⁷⁾。また、女性のうつ病は、より若年発症で、慢性化・反復しやすく、不安障害や身体症状症、慢性疼痛などを合併しやすい。慢性疼痛の原因として線維筋痛症も女性により多くみられる。

また、不安障害の生涯有病率は 40%と男性の 2 倍である⁸⁾。心的外傷後ストレス障害 (post-traumatic stress disorder: PTSD)、社会不安障害、パニック障害、全般性不安障害いずれにおいても女性の方が有病率は高い。性差の原因について、たとえば PTSD ではエストロゲンレベルの変動が恐怖の消去と関連しているという知見がある⁹⁾。

さらに、アルコール乱用などの物質関連障害は男性の方が多い⁷⁾が、女性でも徐々に増えており、無視できない問題となっている。

周産期うつ病は妊娠中から産後にかけて発症する。自殺を含めたメンタルヘルス関連疾患での死亡は妊産婦死亡の原因の中でもトップであり、治療に繋げる必要がある。

表 2. うつ病のスクリーニング (Personal Health Questionnaire : PHQ-2)

1) 過去 2 週間間に、気分が沈んだり、憂うつな気持ちになったり、絶望的に感じたりすることがよくありましたか
2) 過去 2 週間間に、どうも物事に対して興味がわかない、あるいは心から楽しめない感じがよくありましたか
どちらかの項目に対してほとんど 1 日中毎日のように症状がみられる場合は、うつ病の可能性を考慮してさらに詳しい評価を行う。

3. ヘルスプロモーション

子宮頸がん検診、乳がん検診、HPV ワクチンの情報提供、プレコンセプションケアなどがある。上述したメンタルヘルスに関しても、スクリーニングとしての質問を行う (表 2)。

■更年期

更年期にみられる症状とホルモン療法・漢方療法については、それぞれ別稿を参照された

い。

1) 社会的背景

この時期の女性に関連する社会的背景としては、職場および家庭内で一定の役割や責任がある中、それらが20-30代のものとは異なっていることがある。家族との関係、育児・介護での役割負担は女性にかかることが多く、ワークライフバランスの問題が葛藤となる。

職場では、①過重な業務負荷、②人間関係の問題や不安定な雇用（非正規雇用・無職）、③低賃金・貧困ーなどの問題がある。「内閣府男女共同参画白書 令和2年度版」によると、働く女性の56%は非正規雇用であり、男性23%と比較し高い¹⁰⁾。

そして、貧困者の割合には男女格差が大きい¹¹⁾。高齢女性に多く、一人親と子世帯、単身世帯、離別者などにおいて特に顕著である。シングルマザーの2人に1人、勤労世代の一人暮らし女性の3人に一人、高齢独居女性の2人に1人は相対的貧困ライン以下である。

家族やパートナーからの暴力（domestic violence: DV/intimate partner violence: IPV）が背景にあると、身体・精神症状として現れうる。女性の約3割がDV/IPVを経験したことがあると報告されており¹²⁾、これらから過去のトラウマ（心的外傷）による心身症状が長引くこともある。

2) 作業関連性運動器障害

腰痛や頸肩腕障害などの作業関連性運動器障害は女性の方が多く、慢性の痛みを引き起こしやすい。

女性に多い理由として、①人体測定学的要因（身長、四肢長、肩幅）、②筋力（女性の持ち上げ筋力は男性の60%程度）、③筋線維タイプの構成（僧帽筋のType1 fibersの構成比は女性>男性）、④耐疲労性、⑤ストレス要因ーなどが挙げられる。漫然と痛みの治療がなされているときには、慢性疼痛を引き起こす原因や他の精神疾患の存在について評価する必要がある。

職業関連では、眼の痛みや疲労を訴えるVDT（visual display terminal）症候群も問題となる。

■老年期

老年期は、更年期にみられた自律神経症状（ホットフラッシュなどの血管運動神経症状）はおさまってくるが、エストロゲン標的臓器の機能変化として、泌尿生殖器系の症状や心血管系疾患、骨粗鬆症がみられるようになる。

1) 泌尿生殖器系の問題

表3に代表的な疾患を示す。

表3. 老年期に見られる泌尿生殖器系の問題

疾患	原因・症状	治療・対処
----	-------	-------

萎縮性膣炎	エストロゲン欠乏により外陰・膣粘膜が菲薄化・乾燥し、萎縮する。出血がみられることがある。膣の乾燥感や性交痛、刺激・そう痒を引き起こす。	局所のエストロゲン製剤を用いる（エストリオール膣錠など）。性交痛の緩和には潤滑ゼリーが用いられる。
骨盤臓器脱	出産や手術などが原因で骨盤底筋群が弛緩し、子宮・膀胱・直腸などが脱出する。日中から夕方にかけて股の間に何かはさまっている感じと表現される。	程度によって手術が検討されるが、軽度の子宮脱の場合は、膣内へのペッサリー挿入がまず行われる。
子宮留膿腫	萎縮性膣炎により細菌に対する抵抗性が低下し、上行性に子宮内に膿貯留がおきた状態である。ねたきり女性に多い。膿性帯下・不正出血、発熱、腹痛などがみられる。エコーで子宮内の膿貯留が確認される。	子宮頸管を拡張した上でネラトンカテーテルを子宮口に挿入して膿のドレナージを行い、抗菌薬で治療する。子宮穿孔に注意する。
腹圧性尿失禁	くしゃみや咳、笑いなどで急に腹圧がかかった際に尿道括約筋や骨盤底筋群の弛みが原因で尿失禁が起きる。産後で一時的にみられる場合と加齢による変化でみられる場合がある。	はじめに骨盤底筋訓練やクレンプテロール塩酸塩などの薬物療法が用いられる。効果に乏しく症状が強い場合は、TVT(tension-free vaginal tape)/TOT(trans-obturator tape)手術が検討される。

2. 脂質・骨代謝、運動器の問題とフレイル予防

エストロゲンの低下により、閉経後脂質異常症と骨粗鬆症は極めてよくみられる。脂質異常症に関しては、吹田スコアなどで心血管疾患のリスク評価を行い、目標値より高い場合は食事・運動療法を行った上で、スタチンなどの薬物療法を検討する。高血圧、糖尿病、喫煙、若年性冠動脈疾患の家族歴がリスク因子となる。

更年期の頃から発生する加齢による筋力低下や活動性の低下は、閉経後の骨粗鬆症とあわせて、虚弱化（フレイル）、運動器不安定症のリスクとなる。運動により筋力・柔軟性を維持することで進行が予防できる。転倒・骨折歴のある女性は骨密度評価を行い、適切に骨粗鬆症の治療を行う。

3. 認知機能の問題

個人差は大きいですが、アルツハイマー型認知症を発症すると予後は10年前後といわれています。

る。進行性の疾患であるため、抗認知症薬を処方中の女性に対しては、今の生活サポートに加えて、将来的な医療・ケアへの希望について尋ねておく必要がある。

4. ヘルスプロモーション

認知症の発症にはさまざまな要因が多数関連しており、原因は単一とはいえないが、世界の認知症の背景には予防可能な要因によるものが40%あると報告されている¹³⁾。そのなかには、喫煙、肥満、身体不活動、社会的孤立などがあり、これらの生活習慣を避けることが中高年以降のヘルスプロモーションとして重要である。

特に、最近、社会的孤立のリスクが知られるようになった。中高年また老年期の間、活動的に社会参加し続けることが健康寿命を延ばすために意識されている。

■おわりにー薬局薬剤師の方へのワンポイントアドバイス

女性に処方される薬剤の種類は多岐にわたり、ライフステージによって変化する。なかでもOC/LEP製剤、緊急避妊薬、さまざまな症状への漢方療法、更年期のホルモン療法は中心的な役割を果たすといえよう。

症状があっても対処可能であると知られていない患者や、薬に対する誤解や懸念がある患者もいる。薬剤師の皆さんに説明を一言添えていただくことで、患者のこれらの薬剤使用へのハードルが下がることが期待される。

■文献

- 1) 厚生労働省：令和元年（2019）人口動態統計月報年計（概数）の概況. 2020
- 2) 厚生労働省：令和元年（2019）人口動態統計（確定数）の概況. 2020
- 3) 田中英高：日本小児心身医学会：小児の心身症-各論 起立性調節障害（OD）
<http://www.jisinsin.jp/detail/01-tanaka.htm>
- 4) 神経性食思不振症のプライマリケアのためのガイドライン（2007年）.厚生労働省難治性疾患克服研究事業「中枢性摂食異常症に関する調査研究班」, 2007
http://www.edportal.jp/pdf/primary_care_2007.pdf
- 5) 守山正樹、他：日本における初潮年齢の推移. 民族衛生 46:1; 22-32, 1980.
- 5) Hasin DS, et al.: Epidemiology of Adult DSM-5 Major Depressive Disorder and Its Specifiers in the United States. JAMA Psychiatry 75(4):336-346, 2018. PMID: 29450462.
- 6) 川上憲人：精神疾患の有病率等に関する大規模疫学研究：世界精神保健日本調査セカンド総合研究報告書、2016.
- 7) Kessler RC, et al.: Twelve-month and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. Int J Methods Psychiatr Res 21(3):169-84, 2012. PMID: 22865617.
- 8) Glover EM, et al.: Estrogen and extinction of fear memories: implications for posttraumatic

stress disorder treatment. *Biol Psychiatry* 78(3):178-185, 2015. PMID: 25796471.

10) 内閣府男女共同参画局：男女共同参画白書 令和2年版

11) 阿部彩：女性のライフコースの多様性と貧困. 第19回厚生政策セミナー：多様化する女性のライフコースと社会保障. 季刊・社会保障研究 51(2): 174-180, 2015.

12) 内閣府男女共同参画局：配偶者からの暴力に関するデータ（平成29年度調査）、2019
https://www.gender.go.jp/policy/no_violence/e-vaw/data/pdf/dv_data.pdf

13) Livingston G, et al: Dementia prevention, intervention and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*, 396:413-446, 2020