

症例・プライマリー・ケア(救急)

Case Study and Primary Care Medicine

月経前症候群

Premenstrual Syndrome : PMS

症例：36歳 既婚 専業主婦

主訴：半年前からの月経前の乳房痛・圧痛、頭痛、最近イライラしてしまう。

現病歴：半年前から月経前の乳房痛・圧痛、頭痛がつらくなってきた。また同時期頃から月経前になるとイライラし、子供や夫など周囲に当たるようになった。3カ月前には、夫に普段と様子が違うことを指摘された。月経前になると頭痛や乳房痛・圧痛がひどいので、市販の鎮痛薬を試したが効かなかった。しかしこれらの症状は月経が開始すると減退していった。何か病気があるのかと考えると不安になったがどうにか家事育児はできていたと本人は話している。しかし先月からは月経前の倦怠感、抑うつ感もでてきたため受診した。これらの症状は月経4日目には軽快し、以後は家事育児に専念できると言っている。不正性器出血(-)、排便痛(-)、性交痛(-)。

月経歴：初経12歳、30日型、整順、月経困難(-)、過多月経(-)

妊娠分娩歴：2回経妊2回経産

既往歴：12歳 虫垂炎手術

家族歴：特記すべきことなし

全身所見：身長158cm、体重48kg。この1年間で体重の増減なし。体温：36.2°C。血圧94/62mmHg、脈拍72/分。顔貌：正常、乳房は触診上正常、甲状腺触れず、皮膚に脱毛・皮膚線条・浮腫などの異常所見はない。

婦人科診察所見：内診上、子宮は前傾前屈、正常大、可動性良好、付属器に所見を認めず。腔分泌物は頸管粘液を認め正常。経腔超音波検査では、子宮は正常大であり子宮内膜厚は10mmで木の葉状を示し、右卵巣に19mmの卵胞を認めた。

子宮腔部細胞診：class I

血液・生化学・内分泌学的検査所見(月経周期14日目)：

WBC 6,500/ μl , Hb 12.4g/dl, Ht 36.8%, Plt 20.4万/ μl 。生化学：特に異常を認めず。血中 CA125：14.3U/ml(正常≤35)。凝固系：特に異常を認めず。

内分泌学的検査：LH 12.3mIU/ml, FSH 7.0mIU/ml, estradiol 190pg/ml, progesterone 0.4ng/ml, PRL 7.3ng/ml,

当科では月経随伴症状を主訴に来院した女性には診断・治療の一環としてアンケート調査を実施している¹⁾。その内容は、①症状を記載した複写式(患者と医師側に残るので)症状記入基礎体温用紙、②Menstrual Distress Questionnaire(MDQ：月経随伴症状に対する質問表47項目で質問しているが、当科では各項目0~3点で記入する変法を行っている)²⁾を用いて月経前・中・後の症状を記入、③M.I.N.I.(精神疾患簡易構造化面接法)³⁾などを説明し行っている。患者は早期の治療を希望していたが、内診・経腔超音波検査から婦人科器質的疾患は否定的であり、診断のために症状記入基礎体温用紙、アンケートの記載を指示し、次回の月経終了日に再診とした。

第2回来院時(月経後)の所見

①症状を記載した複写式症状記入基礎体温用紙：前回受診日の2日後から高温相になり、月経前5日前から乳房痛・圧痛、頭痛、イライラが出現し、月経開始とともに軽快

し月経3日目には症状は消失していた。

②MDQ：月経前・中・後：45・7・3(月経前に症状が強く、月経期には減退している)。

③M.I.N.I.：うつ傾向なし。

治療計画：早期の症状改善を望んでいたが、月経周期全体の症状の把握が患者にとって最も重要な検査・診察所見で治療方針を立てられることを説明した。月経前の症状は多くの女性が有していること、一般生活の注意点として、十分な睡眠、入浴、食事は偏らず、糖質をとる、塩分を制限、カフェイン・アルコールをとりすぎないことなどが症状を緩和させることを説明した。

第3回来院時(第2回月経終了後の所見)

症状記入基礎体温用紙から、前回と同様に月経前5日前から頭痛、乳房痛・圧痛、イライラが出現し、月経開始とともに軽快し月経3日目には症状は消失していた。この2周期の症状日誌から月経前症候群(PMS)と診断した。

I 診断の手順

1. 病歴

ポイント：月経随伴症状は月経前期、月経中あるいはそれ以外の時期に現れる症状であるが、その症状は200を超えるとされている。月経期間中に月経に付随して起こる疼痛などを月経痛といい、日常生活に支障をきたす症状を呈するものを月経困難症という。月経困難症については研修コーナー Vol. 57, No12, N-509~513を参照されたい。月経随伴症状をきたすものにPMSがある。

本症例：月経前に身体的症状として頭痛、乳房痛・圧痛、情緒的症状としてイライラ、社会的症状として育児困難がみられ、配偶者がそれを確認している。

2. 理学的所見

ポイント：頭痛、乳房痛・圧痛、イライラをきたす疾患を考え、全身・婦人科所見をとり、婦人科領域以外の器質的疾患がないかを診察する。内診では、子宮の大きさ・可動性、付属器の圧痛、腫瘍の有無、および子宮腔部移動痛、ダグラス窓の圧痛・硬結の有無を診察する。

本症例：血圧、体重、脈拍数、乳房・甲状腺・皮膚所見から、乳腺、甲状腺、副腎疾患は否定的である。内診・経腔超音波所見から、子宮内膜症、子宮筋腫など婦人科器質的疾患は否定的である。

3. 検査所見

ポイント：内診時には経腔超音波検査を行う。これらの検査で器質的疾患が考えられる場合は血液・生化学検査、血中CA125値など腫瘍マーカー測定、骨盤部MRI検査、子宮内膜症を疑う場合には腹腔鏡検査の施行を考慮する。

(表1) PMSの診断基準(ACOG practice bulletin 2000)⁵⁾

- 過去3回の月経周期において、月経前の5日間に以下の身体的症状または情緒的症状の少なくとも1つが存在する。

情緒的	身体的
抑うつ	乳房圧痛
怒りの爆発	腹部膨満感
いら立ち	頭痛
不安	四肢のむくみ
混乱	
社会からの引きこもり	

- これらの症状は月経開始後4日以内に軽快し、13日目まで再発しない。
- これらの症状は薬物療法、ホルモン内服、薬物あるいはアルコール使用によるものでない。
- 症状は次の2周期の前方視的な記録によって再現している。
- 社会的あるいは経済的能力のはっきりした障害が認められる。

(表2) ACOGの診断基準に示されていないMortola et al.の診断基準(1990)⁶⁾

- 5. 社会的あるいは経済的能力のはっきりした障害が認められる。
結婚生活あるいは人間関係における不和がその相手により確認される。
- 育児における困難
職場または学業成績の低下、欠席、遅刻、欠勤
- 社会的孤立の悪化
- 法律的なもめごと
- 死の願望
- 身体症状の治療を希望している

本症例：内診・経腔超音波所見および血中CA125値から、子宮内膜症、子宮筋腫など器質的疾患は否定的である。また内分泌学的検査結果からは排卵性周期を有すると思われる。乳腺、甲状腺、副腎疾患は理学的所見から否定的と考えたが、疑わしい場合は下垂体ホルモン検査、甲状腺・副腎皮質ホルモン検査を行う。

II. 診断

月経期に症状が増悪する疾患を鑑別する。本症例は全身所見、内診・経腔超音波検査、血液・内分泌学的検査の結果・症状記入基礎体温用紙・治療経過からPMSと診断した。

III. 治療・経過

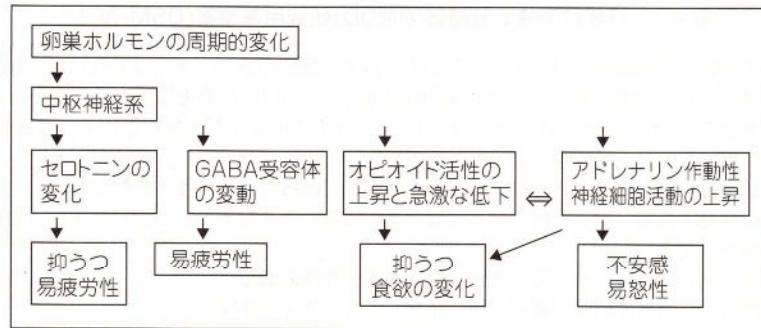
乳房痛・圧痛は強く、以前鎮痛薬の効果がなかったことから治療には経口避妊薬を選択した。第3周期目からは乳房痛・圧痛は全くななく、イライラ、家族にあたることもなくなった。しかし頭痛は改善しなかったのでジクロフェナクナトリウム内服で経過をみている。

IV. 解説

1. 定義：月経前症候群(PMS)は日本産科婦人科学会(日産婦)用語解説集⁴⁾では、「月経前3～10日の間続く精神的あるいは身体的症状で、月経発来とともに減退ないし消失するもの。」と示されている。その頻度は全女性の50～80%との報告があり、症状も200～300と言われているが、治療の希望をされるあるいは治療が必要となる症例は3～7%程度である。欧米のPMSの定義、発症頻度、出現症状の頻度、治疗方法は本邦とは異なっている。本邦でも近年PMSの症例報告が多くされているが、対象症例の症状の消退については「月経発来とともに減退する」症例を含み、厳密には日産婦の定義「月経発来とともに消失するもの」よりもAmerican College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)practice bulletinのPMSの診断基準(表1)⁵⁾を用いていることが多い。Mortola et al.⁶⁾のPMSの診断基準からACOGの診断基準が作成されているが、この診断基準はMortolaの診断基準5の下記部分が除かれており表2にその部分を記載する。またACOGは「13日目まで再発しない」としているが、原案となるMortola et al.は「12日

(表3) PMSの病因

- 1. 性格説
- 2. 心因説
- 3. エストロゲン過剰説
- 4. プログesterone不足説
- 5. E/P比高値説
- 6. オピオイドペプチド消退説
- 7. ビタミン欠乏説
- 8. 神経伝達物質代謝異常説
- 9. プロスタグランジン分泌異常説
- 10. プロラクチン分泌異常説
- 11. 骨盤内鬱血説

(図1) PMSの病態⁷⁾

複写式症状記入基礎体温計		基礎体温表 昭和大学病院 産婦人科外来			
記号	月経×	中間痛+	不正出血▲	性交○	中間期帯下感△
年	月	日	氏名	生年月日	年令
月経周期	OV°C	下腹痛・腰痛			
	5.2	からだの疲れやすい			
	3.1	肌荒れ			
	2.1	いろいろする			
	1.1	憂うつ			
	30.37.0	感情の不安定			
	9.8	平常のトラブル			
	7.6	怒りっぽい			
	6.5	食欲変化			
	4.3	居眠り・不眠			
	3.2	仕事などのやる気の低下			
	2.1	ブル			
記号記入欄					
備考					

(図2)

目まで再発しない」としている。これらの症状・診断基準は重要であり、覚えておくと良い。

2. 病因・病態生理：PMSの発生には多岐にわたる要因が相互に密接に関与し複雑であり、現在でも不明な点が多い。病因を表3に示すが、以前はβエンドルフィン説が有力であったが、最近は卵巣女性ホルモンの周期的变化(図1)⁷⁾、セロトニン説が注目されている。うつ病患者ではセロトニン活性が低下していることが知られているが、プロゲステロンの低下はセロトニン分泌の低下をきたし、抑うつ、易疲労性、イライラなどをきたす。またプロゲステロンの代謝物であるallopregnanoloneの低下は脳内GABA活性低

(表4) 月経前不快気分障害(PMDD)研究用基準案(DSM-IV)¹³⁾

- A. 過去1年の間の月経周期のほとんどにおいて、以下の症例の5つ（またはそれ以上）が黄体期の最後の週の大半の時間に存在し、卵胞期の開始後2,3日以内に消失し始め、月経後1週間は存在しなかった。(1), (2), (3), または(4)のいずれかの症状が少なくとも1つ存在する。
- (1) 著しい抑うつ気分、绝望感、自己卑下の観念
 - (2) 著しい不安、緊張、“緊張が高まっている”とか、“いらだっている”という感情
 - (3) 著しい情緒不安定（例：突然、悲しくなるまたは涙もろくなるという感じ、または拒絶に対する敏感さの増大）
 - (4) 持続的で著しい怒り、易怒性、または対人関係の摩擦の増加
 - (5) 日常の活動に対する興味の減退（例：仕事、学校、友人、趣味）
 - (6) 集中困難の自覚
 - (7) 倦怠感、易疲労性、または気力の著しい欠如
 - (8) 食欲の著明な変化、過食、または特定の食べ物への渴望
 - (9) 過眠または不眠
 - (10) 圧倒される、または制御不能という自覚
 - (11) 他の身体症状、例えば、乳房の圧痛または腫瘍、頭痛、関節痛または筋肉痛、“膨らんでいる”感覚、体重増加
- 注：月経のある女性では、黄体期は排卵と月経開始の間の時期に対応し、卵胞期は月経とともに始まる。月経のない女性（例：子宮摘出を受けた女性）では、黄体期と卵胞期の時期決定には、循環血中性ホルモンの測定が必要であろう。
- B. この障害は、仕事または学校、または通常の社会的活動や他者との対人関係を著しく妨げる（例：社会的活動の回避、仕事または学校での生産性および効率の低下）。
- C. この障害は、大うつ病性障害、パニック障害、気分変調性障害、または人格障害のような、他の障害の症状の単なる悪化ではない（ただし、これらの障害のどれに重なってもよい）。
- D. 基準A、B、およびCは、症状のある性周期の少なくとも連続2回について、前方視的に行われる毎日の評定により確認される（診断は、この確認に先立ち、暫定的に下されてもよい）。

下をきたし、易疲労性、不安、抑うつなどの症状が起きる。ビタミンB₆はドバミンとセロトニン生成の補酵素であり、この低下は症状の一因になると考えられている。

3. 症状・診断：症状・診断基準については表1, 2を参照されたい。一方月経前の身体的症状で多いものは腹痛、乳房痛・圧痛、疲労感、食欲亢進など、精神的・行動的症状で多いものはいら立ち、易怒感、抑うつ感などである⁸⁾。診断に最も重要なのは即時の記録・前方視的記録である。当科では独自に症状を記載した複写式症状記入基礎体温用紙(図2)を用いているが、「PMSメモリー」(計52症状のリストが記載)⁹⁾も有用で多く活用されている。独自に日誌を作られるのであれば、評価する質問紙などはいくつか報告されているが、MDQ, DRSP(Daily record of severity of problems)¹⁰⁾, DSR(Penn daily symptom rating)¹¹⁾はPMSおよび月経前気分不快障害(Premenstrual Dysphoric Disorder: PMDD, 後述)を診断することができるので参考にされると良い。

(表5) 月経前に症状の増悪する疾患

1. 月経困難症（機能的、器質的）
2. うつ病と片頭痛
3. 不安障害(anxiety disorder)：パニック障害(panic disorder)を含む
4. 周期性乳房痛(cyclic mastalgia)
5. けいれん性疾患
6. 気管支喘息
7. 慢性疲労性症候群
8. アレルギー
9. 甲状腺機能異常
10. 副腎機能異常
11. 閉経への移行時期

(表6) 非薬物療法

1. 食事：炭水化物の摂取 ：カルシウム 1,200mg/day ：マグネシウム ：ビタミンE ：ビタミンB ₆ ：γ-リノレン酸含有食品	
2. 嗜好品	カフェイン, アルコール制限, 禁煙（受動を含む）
3. 運動	有酸素運動
4. 支持療法	認知行動療法など

(表7) PMS/PMDD の重症度別治療方針¹⁴⁾

Level 1 : 軽症から中等症のPMS ライフスタイル：有酸素運動, 栄養療法（カフェイン, 塩分, アルコール摂取の減量, 炭水化物摂取の增量） 毎日カルシウムあるいはマグネシウムのサプリメントの摂取, イチゴ類などの摂取 Level 1a : 身体症状の優位なPMS Spironolactone : 乳房圧痛, 腹部膨満感 経口避妊薬や酢酸メドロキシプロゲステロンデポー剤 : 乳房痛, 急激な腹痛（あるいはこむら返り）, その他の腹痛 消炎鎮痛薬 : 黄体期に起きるほとんどの身体症状 Level 3 : 気分障害が強いPMS/PMDD A. 症状のある日にのみSSRIを使用 B. 每日SSRIを使用 C. SSRIの効果がない, 許容されない場合はSSRI投与を断念する前に少なくとも2つのSSRI(venlafaxine*を含む)を加え試みる。 D. 黄体期のbuspirone*投与 Level 4 : Level 1から3の治療に反応しないPMDD A. 持続的高用量progesterin (medroxyprogesterone acetate 20～30mg daily, or depo medroxyprogesterone acetate* 150mg every 3 month) B. GnRHa投与（6カ月以上続ける場合にはadd back） C. 両側卵巣摘出 (GnRHaが有効であることが示された唯一の選択である場合のみ)
--

2～4周期効果が得られなかった場合は次のレベルに進展する。

*日本では市販されていない

近年本邦におけるPMSの実態調査が報告された。川瀬らの報告¹²⁾ではPMSの症状は年齢・出産・就労によってその症状頻度に差異があると報告されている。年齢別では20歳代後半では頭痛, 肩こり, 乳房の張り, イライラが有意に高く, 30歳代前半は①20歳代後半に比し有意に高い症状はむくみ, アレルギー, 攻撃的になる症状で, ②30歳代後半・40歳代前半に比し有意に高い症状は頭重, 食欲増加, 一人でいたいであったと報告している。出産歴では経産婦で有意に高い症状はアレルギー, イライラ, 怒りやすい, 攻撃的になる, つまらない人間だと思う, 健康管理ができない, 家族への暴言をしている。就労別では専業主婦では便秘, 怒りやすい, フルタイム就労者ではいつも通りに仕事ができない, 他人と口論するが有意に高い症状であるとしている。海外では就業につけない, 仕事に支障をきたすなどPMSは社会問題になっている疾患である。

4. 鑑別診断：最も重要なのは月経困難症(機能的・器質的)とうつ病, PMDDを鑑別す

ことである。その鑑別診断のためにも即時の記録・前方視的記録が必要である。PMSは10歳代からの発症例もあるが「30歳代中期症候群」といわれており、うつ病もまた30歳代からの発症が多いので最初に鑑別することが重要である。当科では初診時にMINIを行いうつ病の疑いがあるか診断している。うつ病の疑い、自殺企図などがある場合には精神科に依頼する。米国精神医学会では、Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV(DMS-IV)でPMSの重症型としてPMDDの研究用基準案(表4)¹³⁾を報告している。PMDDはPMSに比較してより精神的症状が主体となる症候群であるが、表に示す厳しい基準を用いることによってより一般的なPMSと区別することができる。表5に鑑別診断する代表的疾患を示す。真の月経期片頭痛(menstrual migraine)は、黄体期あるいは月経期のみに認める頭痛であるが一般的ではない。しかしこの時期に片頭痛が増悪することがあり、これを月経関連片頭痛(menstrual-associated migraine)という。また本邦では乳房痛をPMSの症状としているが、ACOGの診断基準は乳房痛でなく乳房圧痛であり、鑑別診断にされていると考える。しかし本症状はPMS/PMDDに良くみられる症状である。精神的症状が優位であるPMDDの乳房痛は重度ではなく特別な治療の必要性はないといわれている。

5. 治療：本邦では、PMSの実態については報告されているが、治療strategyのエビデンスはない。しかし肝要なのはこれまで述べたようにPMSと診断することであり、その重症度の把握である。毎日症状日誌をつけることが必要であり同時に主訴の改善につながる。症状日誌としては(独自に作成した)症状記入基礎体温用紙、PMSメモリーなどを用いる。質問項目が多い場合は、PMSと診断された後は必要な症状の程度の記載のみでよいと考えるが、経過中新たに現れた場合は日誌に追加するよう指導する。PMSは患者の生活に障害をきたす症状をもつてゐるが、障害が治療されなくても続発症を起こすことは通常ない⁵⁾。患者が症状改善を希望する場合に治療することを決定する。最初に行われる治療は非薬物療法である。軽症から中等症のPMSは食事療法、毎日の運動、ストレス管理、リラクゼーション、支持療法などの非薬物療法を行う。毎日日誌をつけること、月経に関連した症状や行動について家族や第三者と討論・対処することなどは支持療法と考えられている。重症のPMSでは非薬物療法を補助療法として薬物療法が行われる⁵⁾。非薬物療法を表6に、PMS/PMDDの重症度別治療方針¹⁴⁾を表7に示す。イライラ、抑うつがセロトニン低下による症状と考えられることからこれらの症状が強い場合はSSRI(保険適応なし)が使用される。

《参考文献》

1. 白土なほ子、長塚正晃、千葉 博、他. 若年者の月経前症候群. 産婦治療2005;91:516—522
2. Moos RH. The Development of a Menstrual Distress Questionnaire. Psychosom Med 1968;30:853—867
3. 大坪天平.「内科医のためのうつ病診療」診療のノウハウ M.I.N.I.の使い方. Modern Physician 2002;22:1069—1073
4. 社団法人日本産科婦人科学会. 産科婦人科用語解説集(第2版) 東京:金原出版, 1999;34
5. ACOG practice bulletin. Premenstrual syndrome. Int J Gynaecol Obstet 2001;73:183—191
6. Mortola JF, Girton L, Beck L, et al. Diagnosis of Premenstrual Syndrome by a Simple, Prospective, and Reliable Instrument : The Calendar of Premenstrual Experiences. Obstet Gynecol 1990;76:302—307