

クリニカルカンファレンス(生殖内分泌領域)；2. 思春期の女性医学

1) 原発無月経

座長：佐世保中央病院特別顧問

石丸 忠之

田坂クリニック産婦人科・内科院長

田坂 慶一

帝京大学教授

綾部 琢哉

はじめに

原発無月経は日本では満18歳になっても初経が起らないものと定義される。実際には16歳で99%の女性が初経を迎えるので多くの女性は18歳以前に産婦人科を受診する。その頻度はきわめて低く、0.5%以下といわれる。無月経は女性の生殖機能異常として臨床上重要な症状のひとつである。特に原発無月経はその原因疾患分布、身体的ケア、精神的ケア両面において続発無月経とは大きく異なり、診断、治療手順においては慎重に手順を進め、患者の一生通じた身体的、精神的ケアを設定する必要がある。原発無月経の原因疾患を図1に示した。染色体異常、性管分化異常をはじめ先天的な希少疾患が多いことが特徴づけられる。

1 中枢		
視床下部	21	
下垂体	16	(9.3%)
不明	6	
2 卵巣	20	(11.6%)
3 子宮内膜反応異常	1	(0.6%)
4 性管分化異常	30	(16.4%)
5 染色体異常		
Turner 症候群	47	(40.7%)
精巣性女性化症	16	
その他	7	
6 副腎性器症候群	4	(2.3%)
7 不明	4	(2.3%)

1986～1988の3年
間で近畿の主要病院受
診した原発無月経患者
172例の解析による

三宅ほか 近畿産科婦人科学会
内分泌研究部会報告1991

(図1) 原発無月経の原因

鑑別診断

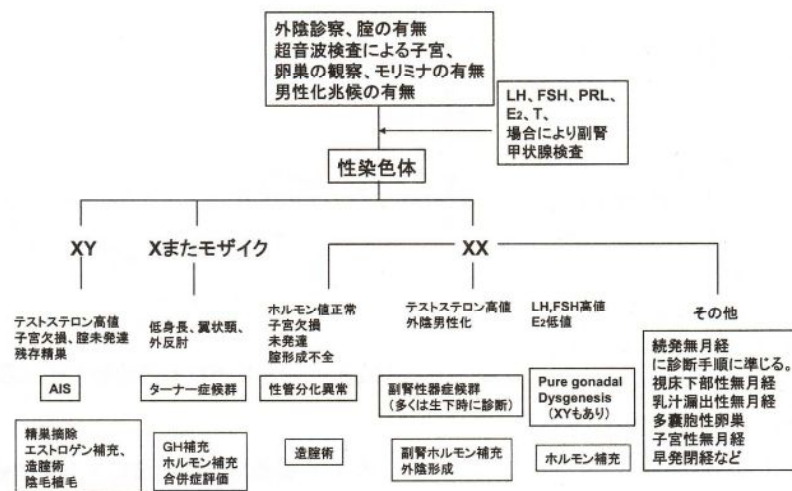
診断は主に解剖学的特徴、染色体検査、ホルモン検査により比較的容易である。診断手順と身体的ケアの概要を図2に示した。最初は病歴症状をきく。膀胱充満で経腹超音波検査を行い内性器の発生を確認する。婦人科診察は最初は外陰部視診か、腔腔長をゾンデで測る程度にする。染色体検査は患者および両親に抵抗が強いがその必要性を十分説明し

Primary Amenorrhea

Keiichi TAsAKA

Tasaka Women's Clinic, Osaka

Key words : Turner's syndrome · Rokitansky-Küster-Hauser syndrome · Androgen insensitivity syndrome · Adrenogenital syndrome · Hormone replacement therapy



(図2) 原発無月経の原因別診断

行う。内分泌検査には比較的抵抗が少ないが多くの情報が得られる。外来で比較のみられる無月経の原因について概略的に述べる。性染色体 XO または XO/XX モザイク、低身長、翼状頸、外反肘、卵巣機能不全はターナー症候群、性染色体 XX、外性器が女性型で腔と子宮を欠損し、正常卵巣機能をもつ場合は性管分化異常(腔欠損症)、性染色体 XY、外性器女性、腔欠損、卵巣、子宮欠損、テストステロン高値は精巢性女性化症、性染色体 XX、外性器男性化があり、腔低形成、正常卵巣は副腎性器症候群(多くは生下時に診断)を考える。それ以外は続発無月経と同じ診断手順で行う。そのほかまれではあるが46XX 女性、真性半陰陽などがある。

各種疾患における身体的、精神的ケア

原発無月経の身体的、精神的ケアの方法は各疾患により対応が異なるが、基本的には解剖学的補正、ホルモン補充および疾患の受け入れと精神的ケア、育児希望への対応に要約される。各疾患への対応については以下に述べる。

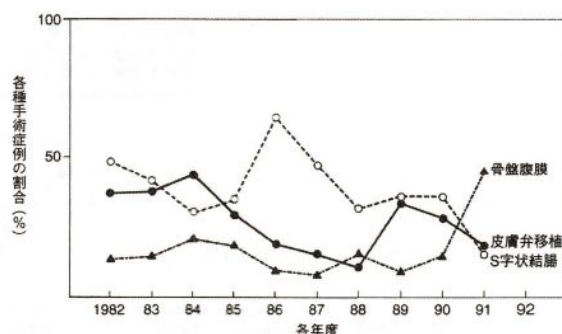
1) ターナー症候群

低身長、翼状頸、外反肘、無月経を主徴とする性染色体異常症である。性染色体 X またはその類型(短腕欠損、部分欠損、モザイク)、頻度は1,000人当たり1.6~2.2人(従来法2,500人に1人)、性機能は基本的に原発無月経を呈するが、場合より初経を有する場合もある(3~8%)(モザイクで12~30%)。合併症は低身長、性腺機能低下、心奇形(30~50%)腎奇形、高血圧(10~50%)、大動脈拡張(10~40%)、耐糖能異常、甲状腺疾患、中耳疾患、自己免疫疾患、骨粗鬆症(骨折)などである。身体的ケアとして、ホルモン療法で成長ホルモンにより身長を確保し、カウフマン療法(卵胞ホルモンー黄体ホルモン投与)により女性としての内分泌機能維持を行う。処方プレマリン1錠分1:21日間、ルトラル2錠分2:プレマリン投与11日目より10日間投与し5~7日間休薬、以後繰り返す。ただし早期より開始する場合(12歳前後)はプレマリン0.1~0.2~0.5~1と6~12カ月ごとに増量、以後黄体ホルモン併用とする方法もある。モザイクなどでYを含む場合は性腺摘除が必要な場合もある。陰毛発生には男性ホルモン軟膏が有効である。合併症対策では

心疾患(奇形と大動脈拡張), 糖尿病, 骨粗鬆症, 脂質異常, 甲状腺異常, 聴覚異常に関して一生を通じたケアが必要, とくに小児科受診からのスムーズな協力移行関係と各科連携による合併症対策が重要である。精神的ケア, 従来はほとんど本人への説明は行われていなかったが, 本疾患を受け入れる社会的素地ができつつあるので説明を受け入れる女性が増えている。本人家族にとって最もショックが大きいのは診断時で, それも染色体に欠失があること, こどもができないという事実である。しかし説明をする際にマイナス面ばかりを強調しないで, 染色体に欠失はあるが病気とは考えないでください, 学業成績は普通の人と同じで性格は明るく勤勉です, こどもは難しいですが夫婦生活に問題はありせんなどのような説明を行う。これは一例であるが他の性分化異常の患者に接する場合も参考になる(内外に多くの支援団体がある)。

2) 性管分化異常症(Rokitansky- Küster-Hauser 症候群)

子宮や腔の発生異常である。子宮動脈発生異常や攣縮による血流遮断が原因か? 性染色体はXX, 頻度は4,000~10,000人当たり1人, 性機能は内分泌的に正常, 合併症は腎尿路奇形(15%)がある。身体的ケアでは18歳前後で性交機能獲得のための造腔術を行う。非観血的方法として圧迫法, 外科的治療として造腔術を行う。造腔術には皮膚移植法(McIndoe法), S状結腸利用法, 骨盤腹膜利用法などが行われている。図3に日本で行われている造腔術の変遷を示した。骨盤腹膜法は最近では経外陰操作のみで可能である。また最近さらにインターシードや口腔粘膜を使った方法も開発されている。米国ではいまだMcIndoe法が主体である。われわれは, 術式が平易, 手術痕が残らない, 術後の訓練が容易, 不潔操作が入っても感染はほとんどないなどの理由で骨盤腹膜利用法による造腔術を行っている。最近の手術後受診中患者の成績を表1にまとめた。精神的ケアでは女性ホルモンは充分分泌されており, 日常生活するうえでは問題ないが, 子宮の発育が不十分で, 連動して発育する腔が開放されていないことを説明する。大人になって好きな人ができたときに性生活が通常のようにできるように手術しましょうという。育児に関して最初は発生に程度によるが難しいかもしれないと説明する。卵巣は存在しているので条件の許される国では遺伝的に自分の子を持つことは可能と説明する。約半数が結婚している事実を伝え, 恋愛, 結婚, 育児はそれぞれ独立した価値であることを説明する。



(図3) 日本における造腔術の術式変遷

(表1) 骨盤腹膜利用法による造腔術
経過観察中の13例の成績

1	初診平均年齢	17歳
2	疾患内訳	RKH 12例 AIS 1例
2	手術時平均年齢	19歳 (18歳春休みが多い)
3	術式	外陰法 5例
		外陰法 腹腔鏡併用 7例
		そのほか 2例
4	平均腔腔長	7.1cm
5	転帰	パートナーあり 7例 (うち結婚 2例)
		パートナーなし 3例
		未評価 2例

3) アンドロゲン不応症((AIS)Androgen Insensitivity Syndrome 精巢性女性化症)

男性ホルモン受容体の異常または情報伝達系の異常による性分化異常症。外観は女性、陰毛欠損、腔欠損(程度はさまざま)、子宮欠損、性染色体はXY またはその類型である。頻度は30,000~130,000男性あたり1人、性機能としては原発無月経、ただし、精巣から分泌される男性ホルモンの末梢での変換により女性ホルモン効果が発揮されている。ただし精巣摘除後補充療法がなければ低下する。高アンドロゲン血症が特徴である。合併症は残存精巣の悪性化である。身体的ケアとして思春期経過後精巣摘出(悪性化率 52%, 思春期前は低率)、腔形成の程度はさまざま、時として17~18歳時に造腔術が必要である。社会生活上、陰毛の欠如に関しては薬物療法は無効で頭髪よりの部分植毛で対応する。精神的ケアでは、非常に珍しいが女性の中で一定の確率で存在する疾患であること、母親には責任がないことを年限をかけて説明し、こどもの将来にとってどのような治療計画を立てるのが最も適切かを前向きに話し合えるように誘導する。ほとんどの親は染色体の性に関しては本人に告げて欲しくないという。実際には本人がある程度疾患について調べ受容しつつあるときに事実を伝えることもあるが、それまでは個々の質問、性生活ができるか、こどもができるか、などについて答えるのが現場での実状である。

4) 副腎性器症候群

副腎酵素欠損のためにコルチゾール産生が低下し、ACTH 過剰分泌のために男性ホルモン過剰のために生じる男性化兆候である。染色体はXX 女性型である。欠損酵素により塩類喪失型と男性型に分かれる。新生児マススクリーニングあるいは症状より早期に発見される場合が多い。頻度は40,000人に1人といわれる。身体的ケアではコルチゾルの投与(処方例コートリル(10mg)2錠分2)で下垂体からのACTH分泌を抑制し、アンドロゲン分泌量を抑制する。肥大した陰核および外陰形成異常については程度に応じて形成術を行う。治療が遅れると原発無月経となる。精神的ケアでは早期に治療すれば問題ないことを説明する。治療後の妊娠分娩例もあることを説明する。

まとめ

原発無月経にはさまざまな疾患が含まれ、かつそれぞれは非常にまれな疾患である。これらの疾患の特性を理解したうえで身体的、あるいは精神的ケアを通じて女性としてのできるだけ幸せを追求できるように支援するのがわれわれの役割であろう。特に希少疾患ゆえに誤解されやすかったり、対応が適切でなかったりすることに関してはできるだけ情報を共有して対応する必要がある。特に将来を見越した説明とできるだけ身体的ケア、精神的ケアが治療の中心となる。本稿が数少ない原発無月経の患者と医療に携わる実地医家のかたがたの一助になれば幸いである。