

# ホルモン Q&A

〈回答〉

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学講師  
澤田健二郎  
大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教授  
木村 正

Q<sub>1</sub>

## 更年期の精神症状に対する薬物療法について教えてください。

A<sub>1</sub>

更年期の精神症状は、①更年期症状としての抑うつ気分またはうつ症状、②米国精神医学会のDSM-5で“major depressive disorder”とも併記されるうつ病と大きく分けられる。女性におけるうつ病の好発年齢はホルモン変動の多い周産期と更年期である。うつ病の発症には脳内のセロトニン系、ノルアドレナリン系の神経伝達物質が関与している。エストロゲンはこれらの神経伝達物質の代謝に影響を与えるとされており、エストロゲンの低下はうつ病発症のリスクを高める<sup>1)</sup>。また、Rasgonらはエストロゲンの減少そのものよりもむしろエストロゲンの減少によって生じるさまざまな心身症状がうつ病発症の誘因になるとする“ドミノ説”を提唱している<sup>2)</sup>。実際、女性のうつ病の発症率は男性の2倍である。治療としては、まず患者の訴える多彩な症状のなかで主たる症状が何であるかを明らかにする。そのため、治療の基本は第1に対話療法である。実地臨床では、患者を取り巻く環境、悩み、家庭内の問題など話を聞くことによってだけでも症状はかなり緩和される。薬物療法には大きく分けて①ホルモン補充療法(hormone replacement therapy; HRT)、②漢方薬、③向精神薬がある。

### 1. ホルモン補充療法

更年期において、症状がほてりや発汗など血管運動神経症状が中心の場合にはHRTが著効する。それ以外にもHRTは抑うつ症状、不眠、アルツハイマー病の予防、尿失禁、萎縮性陰炎、性交痛、骨粗鬆症の予防・治療、脂質異常症、動脈硬化症の予防、皮膚萎縮の予防、口腔の不快感、不眠、陰乾燥感、記憶力低下、頻尿、精神的症状、睡眠障害、関節痛発症予防などにも効果がある<sup>3)</sup>。抑うつ症状に対しては、メタ解析ではエストロゲン単独で中等度以上の改善が期待できるが、黄体ホルモンの併用でその効果が減弱すると報告されている<sup>4)</sup>。健康な閉経後3年以内(42~58歳)の女性727人に4年間経口または経皮のエストロゲンとプロゲステロンを周期的に投与したHRTの無作為臨床試験Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS)では経口投与により、経皮投与よりもうつ症状および不安症状が軽減していた<sup>5)</sup>。このように更年期の抑うつ症状に対するHRTの有効性を示す論文はいくつか存在する。その一方で、うつ病に対するHRTの治療成績は一定しない。血管運動神経症状の改善を介して間接的にドミノ効果が期待される以外は、あまり効果がみられないのではないかとの意見もあ