

脳における エストロゲンの見えざる作用 —統合失調症とエストロゲン—

東京大学名誉教授
医療法人社団レニア会アルテミスウイメンズホスピタル理事長
武谷 雄二

はじめに

精神疾患の発症には性差がある。たとえば統合失調症、自閉スペクトラム症・アスペルガー症候群、注意欠如・多動症 (attention-deficit/hyperactivity disorder: ADHD) などは男性に好発し、女性はうつ病、不安障害、摂食障害などに罹りやすい。精神疾患の発症には遺伝、性格、環境、社会的要因など多因子が絡んでいるが、性ステロイドホルモンの役割も注目されている。特に統合失調症の臨床像には明らかに性差があり、一般に女性のほうが症状は軽度である。その理由として、エストロゲンは直接神経組織に作用して、統合失調症の発症に予防的に働くことが多くの研究によって次第に明らかになっている。

統合失調症の臨床像と性差

統合失調症とは幻覚や妄想が出現し、考えがまとまらなくなる慢性的な精神疾患である。統合失調症の発症時期、症状、臨床経過などには性差があることが知られている¹⁾²⁾。たとえば発症年齢は、男性は15～24歳が多いが、女性は男性より発症が2～10年遅れる。また、一般に男性は症状

が高度であり、社会生活に支障をきたすことが多い。一方、女性のほうが自傷行為や自殺企図が多い³⁾。また、薬物治療への反応性は、一般に女性のほうが高いようである⁴⁾。さらに平均の入院治療期間は女性のほうが短く、長期予後に関しても女性のほうが良好であるという指摘がある⁵⁾。このことと関連して、女性の患者は男性と比べ、就業率、結婚率、社会性などが高い⁶⁾。

女性で産褥期と閉経周辺期に統合失調症を発症または再燃することが多い⁷⁾⁸⁾。加えて月経がある女性の統合失調症例では、月経期あるいは月経の前に増悪することが知られている⁹⁾¹⁰⁾。産褥期、閉経周辺期、月経期には、いずれもエストロゲン作用が低下している時期に相当する。また、閉経前の統合失調症では、寛解が得られるまでの抗精神病薬の必要量は、閉経後と比べて少量である¹¹⁾。

統合失調症には感情の鈍麻、思考の貧困、意欲の欠如などの陰性症状と妄想、幻覚、思考障害などの陽性症状とがある。前者はエストロゲンが優位となっている卵胞期に、後者はエストロゲンとプロゲステロンがともに分泌されている黄体期に改善する傾向がある¹²⁾。これらの観察から、女性における統合失調症の症状は性ステロイドホルモンとの関連が推知される。性ステロイドホルモン作用の性差が統合失調症の発症年齢や経過の男女差の説明のひとつとなるだろう。