

「更年期女性の不眠」

【執筆】東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 女性健康医学講座
教授 寺内 公一

はじめに

更年期障害の診療において、うつ・不安・不眠などの精神症状は頻度が高く、かつその対処に苦慮することが多い。そもそも更年期症候群の発症には、卵巣から分泌されるエストロゲン^{※1}の低下とその制御系である視床下部脳下垂体の失調をはじめとする身体的因子に加えて、性格を基盤とする心理的因子、家庭や職場における対人関係等の社会的因子が複雑に関与する。明確な診断基準はなく、各種の症状質問票を診療の基礎とすることが多い。

更年期と不眠



入眠障害・中途覚醒・早朝覚醒の周閉経期の有症率は閉経前を1とした時にそれぞれ1.2~1.5倍、1.3~2.0倍、1.1~1.5倍と増加することが報告されている。不眠は更年期女性のQOL^{※2}を全般的に低下させるが[1]、その病態は複雑である。加齢、生活習慣、身体的・精神的ストレスや薬物など一般の不眠と共通の因子に加えて、ホルモンの変動とそれに伴う身体・精神症状が更に不眠を増悪させると考えられている。いわゆる「ドミノ理論^{※3}」は、エストロゲン低下により起きるのぼせ・ほてり・発汗などの血管運動神経症状(VMS)が夜間に頻発することにより不眠を来し、さらにはうつに至るという仮説であるが、主観的なVMSと不眠症状の間では正しいようにみえる。この仮説も、客観的なVMSと不眠の評価法を導入すると成り立たないという報告がある。われわれの検討でも更年期女性の不眠はVMS以上にうつ・不安との関係が強く[1]、寝汗に加えて入眠障害には不安の、熟眠障害にはうつの寄与が大きかった[2]。



不眠に関する項目はほぼ全ての更年期症状評価表に含まれているが、より詳細な評価を行うためにアテネ不眠尺度(AIS)やピッツバーグ睡眠質問票(PSQI)などを用いる。

●非薬物療法



更年期症候群の身体症状には身体表現性自律神経機能不全、適応障害、あるいは機能性身体症候群としての側面があり、心身医学的^{※4}な対応を必要とすることが多いが、精神症状に対しても同様な配慮を行う。

はじめに受容と共感を表出しながら患者の訴えに耳を傾け、背後にある心理社会的要因を探索する。

次に生活習慣に関する詳細な問診を行い、不適切な習慣があればこれを改善する。

一般の精神症状に対しては認知行動療法などの心理療法の有効性が明らかにされているが、それは更年期女性に対しても同様である。

ただし実際に心理療法を行うためには訓練を受ける必要があり、また認知行動療法であれば1回あたり30分以上の面接を原則として16回以上行うなど多くの時間と労力を割く必要があるため、日常診療の中で医師がこれを実施するのは容易ではない。

●薬物療法



(1) 催眠鎮静薬

[処方例]

エスゾピクロン(ルネスタ™錠 2mg) 1錠/日 分1 眠前内服 連日

更年期の不眠症状改善に関して、非ベンゾジアゼピン系催眠鎮静薬であるエスゾピクロンとゾルピデムの有効性が RCT^{※5} により示されている[3, 4]。またエスゾピクロンが不眠症状以外に更年期の血管運動神経症状やうつ症状にも有効であることが RCT により示されている。

(2) ホルモン補充療法 (HRT)

[処方例:閉経移行期、または閉経後1年未満の症例に対して]

エストラジオール(エストラーナ™テープ 0.72mg) 1枚/2日 入浴後貼付 連日

ジドロゲステロン(デュファストン™錠 5mg) 2錠/日 分1 朝食後内服 毎月1日から12~14日まで

上述のように各種ホルモン、特にエストロジェンの変動と不眠症状との相関は必ずしも明確ではなく、これらの精神症状に対して HRT を行う理論的根拠は必ずしも充分とは言えない。

2000年代に HRT に関する一連の否定的な報告を行って大きな話題を集めた Women's Health Initiative (WHI) 研究では、HRT は不眠症状に対して軽度の改善をもたらすのみであると報告された。ただし WHI 研究が原則的に無症状の平均年齢 63 歳の女性集団を対象にしたものだったことに留意する必要がある。

(3) 漢方薬

[処方例:比較的体質虚弱で疲労しやすい症例に対して]

加味逍遙散エキス顆粒 包 2.5mg 3包/日 分3 毎食前内服 連日

患者が漢方薬による治療を希望する場合、精神症状を主体とする症例では「女性三大処方」の一つである加味逍遙散を最初に用いることが多い。われわれの検討でも、加味逍遙散は入眠障害・熟眠障害を著明に改善した[5]。

向精神薬と HRT との比較



「更年期の不眠に対しては催眠鎮静薬と HRT のどちらがより有効なのか」という設問は臨床的に重要である。

不眠症状を有する更年期女性に対して催眠鎮静薬と HRT との効果と比較した RCT は、少なくとも一つ存在する[4]。40-60歳の女性72名がゾルピデム(寝つきを良くする薬)10 mg/日、HRT、またはプラセボ^{※6}のいずれかの群に無作為に割り付けられ、8週間にわたる治療を受けた。不眠症状の改善度は HRT 群やプラセボ群よりもゾルピデム群で有意に大きかった。

これらの結果より、更年期女性の不眠症状に対しては HRT よりも催眠鎮静薬の有効性が高いと考えられる。ただし、この年代の女性が向精神薬の服用に対して拒否的反応を示すことは珍しくない。患者が受診に至った経緯をよく理解し、取り得る選択肢のベネフィット^{※7} とリスクに関するエヴィデンスを十分に提示した上で、患者自身が主体的に治療法を選択できるようにするインフォームド・チョイスが重要であり、特に更年期女性に対する向精神薬処方にあたっては丁寧な説明が必要ではないかと思われる。

※1)エストロジェン:女性ホルモンのひとつ。エストロゲンともいう。

※2)QOL:クオリティ・オブ・ライフ、「生活の質」

※3)ドミノ理論:連鎖する論法「AならばBが起こる、BならばCが起こる、CならばDが起こる。ゆえにAならばDが起こる」という次々と連鎖していく論法

※4)心身医学:患者の身体面だけでなく心理・社会面を含めて、人間を統合的に診ていこうとする全人的医療を目指す医学の一分野

※5)RCT:ランダム化比較試験

※6) プラセボ: 偽薬。効き目ある成分が何も入っていないくすりを服用しても、患者自身が、自分が飲んでいるくすりは効き目があると思いつつ、病気の症状が改善する効果。

※7) ベネフィット: お客さんが商品から得られるメリット。

【参考文献】

- [1] Terauchi M, Obayashi S, Akiyoshi M, Kato K, Matsushima E, Kubota T: Insomnia in Japanese peri- and postmenopausal women. *Climacteric* 2010;13(5): 479-486.
- [2] Terauchi M, Hiramitsu S, Akiyoshi M, Owa Y, Kato K, Obayashi S, et al.: Associations between anxiety, depression and insomnia in peri- and post-menopausal women. *Maturitas* 2012;72(1): 61-65.
- [3] Soares CN, Joffe H, Rubens R, Caron J, Roth T, Cohen L: Eszopiclone in patients with insomnia during perimenopause and early postmenopause: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006;108(6): 1402-1410.
- [4] Joffe H, Petrillo LF, Koukopoulos A, Viguera AC, Hirschberg A, Nonacs R, et al.: Increased estradiol and improved sleep, but not hot flashes, predict enhanced mood during the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7): E1044-1054.
- [5] Terauchi M, Hiramitsu S, Akiyoshi M, Owa Y, Kato K, Obayashi S, et al.: Effects of three Kampo formulae: Tokishakuyakusan (TJ-23), Kamishoyosan (TJ-24), and Keishibukuryogan (TJ-25) on Japanese peri- and postmenopausal women with sleep disturbances. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2011;284(4): 913-921.