

産科婦人科臨床
series collection

6

女性ヘルスケア

総編集●藤井 知行 東京大学

専門編集●加藤 聖子 九州大学

*Science
and
Practice*

中山書店

シリーズ刊行にあたって

産科婦人科学は従来、産科学として周産期医学を、婦人科学として生殖内分泌学、婦人科腫瘍学を扱ってきました。しかし、現在の産科婦人科学は、女性医学として、思春期から老年期までの女性の幅広い健康管理を担う学問分野となっています。すなわち上述の各領域を基軸としつつも、女性特有の生理・病理の基本的理解のもとに、女性を統合的・全人的に把握し、健康増進、疾病予防・治療等を志向する学問分野となっています。したがって、従来の3領域の枠組みでは対応困難となり、新たに第4の領域として女性ヘルスケアが提唱されています。

近年の医療は、根拠に基づく医療 evidence-based medicine を最も重要な柱としています。厳密にコントロールされた大規模な臨床試験によるデータが重視され、このことにより、患者にとって最良の医療が選択できるようになりました。しかし、患者を治療するには、こうした臨床試験の背景となる生理学的、病理学的基礎知識が必要となります。医学を学ぶ者は、最新の臨床試験の結果を把握すると同時に、疾患が起こってくる機序が何なのか、疾患の本質は何なのかを常に追究し、知識を習得していかなければなりません。この Science and Practice 産科婦人科臨床シリーズは、単なる知識の整理や試験対策のためのものでなく、女性の生理現象を生物学的に明らかにし、そのうえで、各疾患の病理とその治療の理解を深める書籍として企画しました。疾患の検査や治療は、すべて基礎的洞察に基づいて考案されたものであり、それを理解せずに診療にあたることは不可能です。

中山書店が刊行した『新女性医学大系』は、産婦人科のすべての領域について詳細に記述する壮大なシリーズでした。本シリーズはその後継として企画され、時代に合わせてボリュームこそ調整しましたが、その基本精神を引き継ぎ、女性の生理、病理の基礎を明らかにし、それがどのようにして臨床に結びついているかを理解できるような構成としました。また、執筆者も、基礎から臨床まで、わが国のトップを走る専門家をお願いしました。

わが国の産婦人科診療では、日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会が共同で作成したガイドラインが日常診療に深く浸透しています。こうしたガイドラインとの整合性を図り、内容面で齟齬がないよう、読者が診療において惑わないよう注意し、また、本書により、ガイドラインの推奨がなぜ記載されているか、その本質を理解できるような内容をめざしました。

産婦人科の基礎と臨床を体系的に理解し、その知識を日常診療に役立てる助けとなることを希い、診療、研究、教育で多忙を極めるなか、ご執筆いただいた先生方に改めて御礼申し上げます。

2019年3月

総編集 藤井 知行

東京大学大学院医学系研究科生殖・発達・加齢医学専攻
産婦人科学講座教授

序

このたび Science and Practice 産科婦人科臨床シリーズの6巻として『女性ヘルスケア』を発売することになった。「女性ヘルスケア」は、受精卵から思春期・生殖期・更年期を経て老年期に至るまで、女性の一生を診る学問であり、周産期医学、生殖内分泌学、婦人科腫瘍学に加え、産科婦人科学の基盤となる分野である。

女性ヘルスケアでは疾患を治療するだけでなく、扱う領域も、幅広い年代の疾患・治療、食生活・生活習慣・社会生活など多岐にわたる。そのため、未病のうちに介入する「予防医学」「先制医療」、また「社会医学」の概念が必要とされ、女性の quality of life の維持とトータルヘルスケアが目標となる。この分野の医療を理解し習得するためには、医学的な診断法や治療法を学ぶだけでなく、その疾患の発症メカニズムを含む基礎的知識や発症に至る社会的背景の理解が必要となる。

本書では、この多様な内容を基礎から臨床まで網羅的に学ぶことができるように構成されている。まず女性ヘルスケアの概論から始まり、女性に特有の症状を診断する症候学では女性ヘルスケアが取り扱う疾患を解説している。続いて、性分化疾患、月経異常、子宮筋腫、子宮内膜症、多嚢胞性卵巣症候群で、思春期から生殖年齢期の疾患の原理と診断・治療法を解説する。特に女性ヘルスケアのメインテーマである更年期障害については多くのページをさいて、診断、ホルモン補充療法、漢方療法について解説している。老年期の代表的な疾患では骨盤臓器脱や骨粗鬆症に加え、ロコモティブシンドローム、フレイル、サルコペニアも取り上げている。また近年、社会的にも重要なテーマである性同一性障害やメンタルヘルスについても解説している。他科との連携が必要な分野では、脂質異常症や高血圧などの生活習慣病やホルモンが影響する皮膚疾患について取り上げている。社会医学の立場からがん検診や性暴力・性虐待、性教育についてもきわめて実践的に紹介されている。さらに、今後、女性ヘルスケアの重要な分野になるとされる乳腺疾患や HBOC (遺伝性乳癌卵巣癌) を代表とする遺伝性疾患、それに伴う遺伝性家族性腫瘍のカウンセリングについても、患者と向かい合うときの対応法が明確に示されている。

本書を活用することによって、女性のライフサイクルを見据えたヘルスケアを戦略的に実践し、女性ヘルスケアの専門家である産科婦人科医のスキル向上に寄与できれば幸いである。

2019年8月

専門編集 加藤 聖子

九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学分野教授

CONTENTS

1章 女性ヘルスケア概論

女性ヘルスケア概論	水沼英樹	2
-----------	------	---

2章 女性ヘルスケアの初期診断

問診・診察・検査	江頭活子, 加藤聖子	14
症候学：無月経・不正出血・帯下	久具宏司	20
症候学：下腹部痛・骨盤痛	寺内公一	29
症候学：外陰部掻痒感・外陰部痛・外陰部腫瘤	川名 敬	33
症候学：抑うつ状態・動悸・めまい・頭痛	倉林 工	39
症候学：乳房腫瘤・乳汁分泌	加藤剛志	46

3章 女性ヘルスケアに特異的な疾患と対応

性分化疾患	平池 修	50
思春期疾患	甲村弘子	60
子宮筋腫	吉田好雄, 津吉秀昭	77
子宮腺筋症	谷口文紀	91
子宮内膜症	篠原康一	99
多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS)	安井敏之	115
更年期障害の病態・症状・診断	高松 潔	128
更年期障害とその治療—HRT と副作用	久保田俊郎	152
HRT の課題と今後の展望	寺内公一	162
女性ヘルスケアにおける漢方療法	武田 卓	167
性同一性障害	中塚幹也	177
ライフコースからみた女性のメンタルヘルス	山下 洋	187
ロコモティブシンドローム, フレイブル, サルコペニア	大森 豪	200
骨盤臓器脱	古山将康	210
骨粗鬆症	橋本和法	223

4章 女性ヘルスケアに関連する課題と対応

女性のライフサイクルに伴う脂質・糖代謝の変化	若槻明彦	236
女性ホルモンや女性ホルモン製剤が皮膚に与える影響と皮膚病変	船坂陽子	247
女性のライフサイクルに伴う心疾患	樗木晶子	254
子宮頸がん検診とHPVワクチン	河野光一郎, 牛嶋公生	265
性暴力・性虐待への対応	種部恭子	277
性の健康教育	北村邦夫	290

5章 乳腺疾患

良性疾患：乳腺症，線維腺腫，乳管内乳頭腫，葉状腫瘍	藤野敬史, 小林範子	304
悪性疾患：乳癌	齊藤光江	310
乳がん検診・診断法	鎌田正晴, 濱田信一, 苛原 稔	316
乳癌の治療法	片岡明美, 大野真司	328

6章 女性ヘルスケアと遺伝性疾患

HBOC, Lynch 症候群	小林佑介, 青木大輔	340
家族性婦人科腫瘍の遺伝カウンセリング	新井正美	349

索引		366
----	--	-----

症候学：無月経・不正出血・帯下

無月経

性成熟期にある女性は妊娠時と授乳期を除くと、通常 28～30 日前後の周期で子宮からの出血を繰り返す、これを月経という。月経は、卵巣から分泌される性ステロイドホルモン（エストロゲン、プロゲステロン）の作用により増殖分化した子宮内膜が、性ステロイドホルモン分泌の下降による血中からの消退により剥脱する結果起こる出血である。

性ステロイドホルモンの分泌は、脳下垂体からの性腺刺激ホルモン（ゴナドトロピン：卵胞刺激ホルモン〈FSH〉、黄体化ホルモン〈LH〉）により調節され、ゴナドトロピンはさらに上位の間脳視床下部から分泌されるゴナドトロピン放出ホルモン（GnRH）により調節されている。

性成熟期の女性では、GnRH がパルス状分泌を呈している。GnRH 分泌のパルスの振幅が増大することにより、ゴナドトロピンの分泌は徐々に増加する。FSH 分泌の増加は、エストロゲン分泌の増加へとつながるとともに、卵巣内の卵胞を発育させる。GnRH のパルス状分泌を受け、ゴナドトロピンもパルス状に分泌する。ゴナドトロピン分泌量の増加と並んでパルスの振幅が増大することにより、卵巣のエストロゲン分泌は増加する。エストロゲンにはフィードバック作用により視床下部の GnRH 分泌を抑制する作用があるが、ゴナドトロピンパルスが増大してエストロゲン分泌量が増すと、通常のフィードバックとは異なりゴナドトロピン分泌

量を増加させるポジティブフィードバック作用が出現する。この作用により、ゴナドトロピンには急激な分泌量の増加、すなわちサージが起こり、卵巣からの排卵へとつながる。サージは FSH と LH の双方にみられるが、LH サージのほうが振幅が大きい。

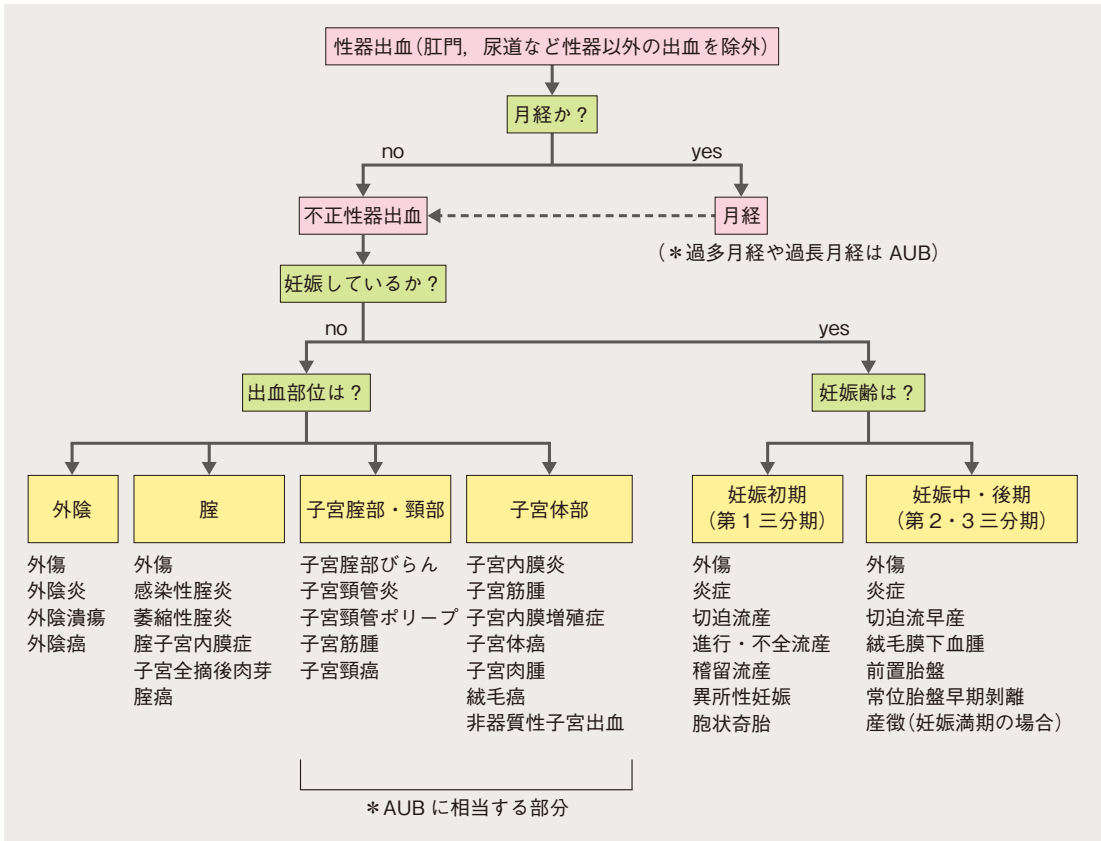
視床下部、下垂体、卵巣、子宮内膜のいずれの部位においても、器質的・機能的異常があると月経に異常をきたしうる。また、子宮からの流出路である膣、外陰の器質的異常も月経異常の原因となりうる。月経異常には、性成熟期であるにもかかわらず月経が欠如していること（無月経）のほか、月経周期の異常、月経血量の異常、月経持続期間の異常、月経随伴症状の異常、月経発来・閉止の異常がある。

無月経とは、月経のない状態という意味であるが、临床上は、周期的な月経が発来すべき年齢層の女性において、一定期間月経がない状態をさす。初経以前の女兒と、閉経後の女性は月経が発来すべき年齢層ではない。また、妊娠中、産褥期、授乳中の女性も無月経となる。これらは生理的無月経とよばれ、病的ではないので、通常、治療などの医療介入の対象とはならない。

無月経は大別して原発性無月経と続発性無月経に分けられ、それぞれの原因は大きく異なる。

原発性無月経

原発性無月経（primary amenorrhea）とは、満 18 歳を迎えても初経の起こらないものをいう。海外では、満 16 歳または満 15 歳で初経のないものを原発性無月経と定義することが多い。



7 不正出血診断のフローチャート

*AUB : abnormal uterine bleeding.

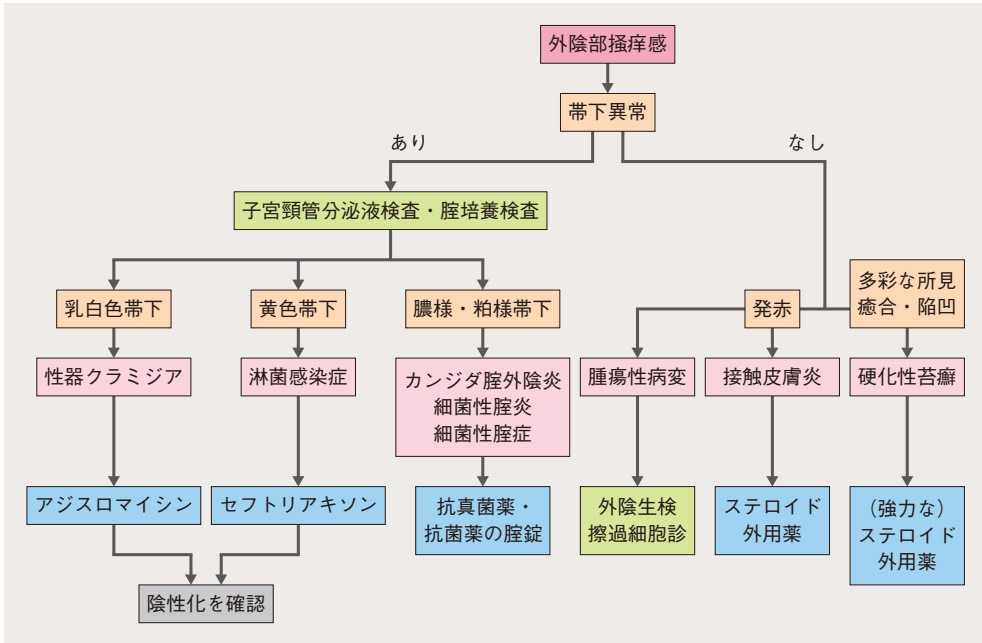
外陰など、子宮以外からの出血を含み、さらに妊娠中の性器出血に対しても用いられていたのに対し、AUBは非妊娠時の子宮からの出血に限定されている。このため、臨床の場では、診察を開始する前など、当該女性が妊娠しているか否か不明で、出血の部位が特定されていない段階での表現として、不正出血（不正性器出血を含む）という用語の使用は続くものと思われる。

不正出血の診断

不正出血診断のフローチャートを7に示す。まず、出血が月経であるか否かの診断を要する。本人が出血を月経と認識していても、月経ではないことにしばしば遭遇するので、月経と

判断した後であっても、不正出血である可能性を随時考慮しながら診察を進める。

不正出血と診断した場合、次に妊娠でないかの診断に移る。ここでも、本人の申告のみを根拠とするのではなく、尿中hCG（ヒト絨毛性ゴナドトロピン）定性反応などの客観的な所見を重視する。ただし、受精後2週以内などの妊娠成立後きわめて早い時期には尿によるhCG定性反応が陽性を示さないこともある。次に、視診および腔鏡診により出血の部位を観察し、それぞれの部位に応じた検査・処置へと進む。非妊娠時の不正出血の原因の大部分は、妊娠中の出血の原因ともなりうる。



① 外陰部搔痒感の鑑別診断と治療

30%に性器クラミジア感染が合併し、性器クラミジア感染症の数%に淋菌感染が合併することから、これらの2種類の菌体を1回で検査できるキットは有用性が高い¹⁾。

治療は、淋菌の抗菌薬耐性化が進んでいるため、治療に苦慮することがある。これまでよく使われてきたニューキノロン系やテトラサイクリン系は耐性率が80%を超える。第三世代経口セフェム系でも耐性率は30~50%となる。有効な薬剤としては、セフェム系のCTRX（ロセフィン[®]）の静注薬で、患者の服薬アドヒアランスの悪さを考え単回投与が可能である¹⁾。

■ その他の感染症

カンジダ腭外陰炎や細菌性腭炎、細菌性膣症は、腔培養で診断が容易であり、最初にあげられる鑑別疾患である。抗菌薬の腔内投与、抗真菌薬の外用薬が有用である。

■ 帯下異常なし

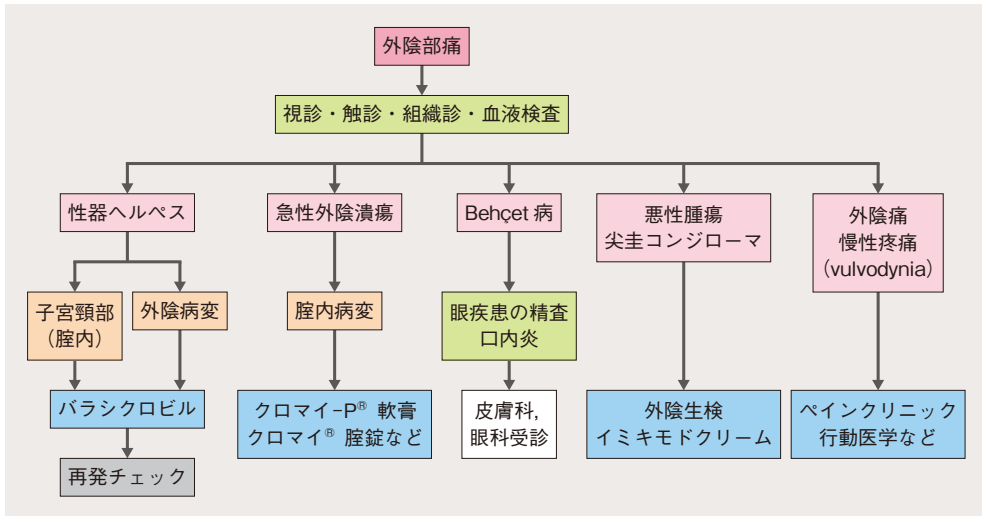
■ 硬化性苔癬

硬化性苔癬（外陰萎縮症、白斑症）は、閉経期、閉経後、思春期前に好発し、外陰疾患のなかでは比較的頻度が高い。左右対称性に発生し、赤色、白斑、硬化、陰唇の癒合、腔狭窄など多彩な臨床像を呈する。頑固な搔痒感のため、カンジダ外陰炎や白癬菌感染と間違えられて長期間抗真菌薬の外用薬で治療されることがある。抗真菌薬が無効の場合には本疾患を鑑別にあげるべきである。

また、まれに異型性を伴い、上皮異形成や外陰癌を併発・続発することがあるので、所見に変化がある場合などは必ず組織検査を施行する。

■ 腫瘍性病変

腫瘍性病変によって、外陰部搔痒感を発症することはしばしば経験される。別の疾患を想定して、対症療法のみで経過観察したために、し



② 外陰部痛の鑑別診断と治療・対策

ばしば生命予後にも影響する。常に念頭におき、外陰生検や擦過細胞診を行うことが重要である。

外陰部の前癌病変として、①上皮内癌、②Bowen病、③紅色肥厚症、④Paget病、⑤白斑症 (leukoplakia)、⑥異形成、⑦硬化性萎縮性苔癬、⑧悪性黒色腫前駆症、などが以前からあげられている。外陰の悪性腫瘍はまれな疾患で見慣れていないため、肉眼所見でそれと気づかれないこともある。早期に狙い組織検査を行い、病理学的に診断することがきわめて重要である。

外陰部痛 ②

女性ヘルスケアにおいて、外陰部痛はしばしば難治性となることがあり、QOLを下げている。診断に苦慮する場合と根本的な治療が難しい場合とがある。とくに問題となるのが、“外陰痛 (vulvodinia)” という神経痛で、原因となる器質的疾患がないが、痛みを感じ続ける症候である。精神的背景、心因性の要素もあり、いわゆる慢性疼痛に対するペインクリニックでの治

療や行動医学的な治療も考慮される。これは婦人科医では対応が難しいことがある。

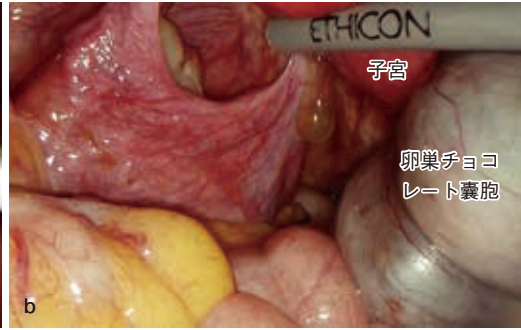
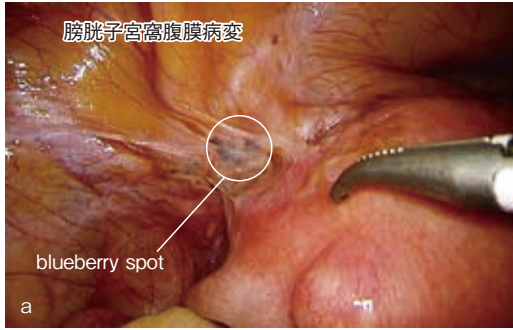
婦人科疾患の外陰部痛の診断において最も大切なのは視診である。正常と異常の区別は容易につけられても、特定の疾患名が思いつかないこともしばしばある。潰瘍性疾患と腫瘍に大別できる。外陰部の視診で異常を認めない場合はvulvodiniaを考慮する。

外陰部の潰瘍性病変で大切な鑑別診断は梅毒(硬性下疳)であるが、硬性下疳は無痛性が特徴であることから本項で記載しない。むしろ、“痛みがない潰瘍性病変”は梅毒を疑うべきであろう。

潰瘍性病変

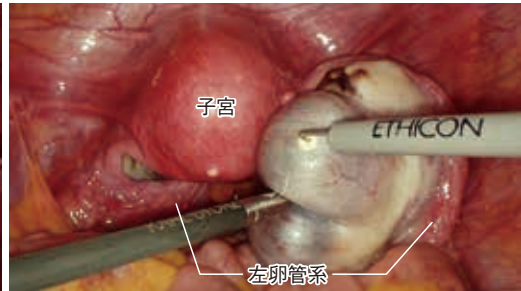
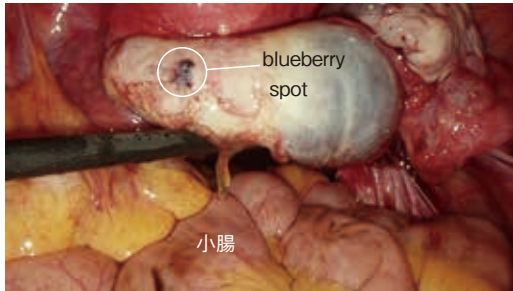
性器ヘルペス

性的接触後2~10日の潜伏期間後に、外陰部に広範に多数の潰瘍、水疱を形成(両側性が多い)し、38℃以上の発熱、排尿時痛、鼠径リンパ節腫脹を伴うこともある。無治療でも約2~3週間で自然治癒する。再発では、病変は限局し、少数で小さく、1週間以内に治癒する。ただし、再発する前に外陰部の違和感や神経痛などの前



① 腹膜病変

子宮内膜症の病変としては、腹膜病変 (a)、卵巣チョコレート嚢胞 (b)、DIE などがある。数 mm 径の透明、赤色あるいは青黒色の結節 (blueberry spot) が主体である。



② 卵巣チョコレート嚢胞

周囲の卵管、腸管、子宮と癒着を形成している。

り、壊死組織成分を含んだ凝固血液やヘモジデリン沈着がみられる。

子宮内膜症の発生部位 (common site) は、卵巣、子宮漿膜、Douglas 窩、仙骨子宮靱帯、直腸腔中隔、S 状結腸、子宮である。

■ 腹膜病変

子宮内膜症の病変としては、腹膜病変、卵巣チョコレート嚢胞、深部子宮内膜症 (deeply infiltrating endometriosis : DIE) などがある。数 mm 径の透明、赤色あるいは青黒色の結節 (blueberry spot) が主体である (①)。

■ 卵巣チョコレート嚢胞

卵巣に発生した内膜症性嚢胞 (②) は、血液貯留に伴って破裂・重積を繰り返し徐々に増大

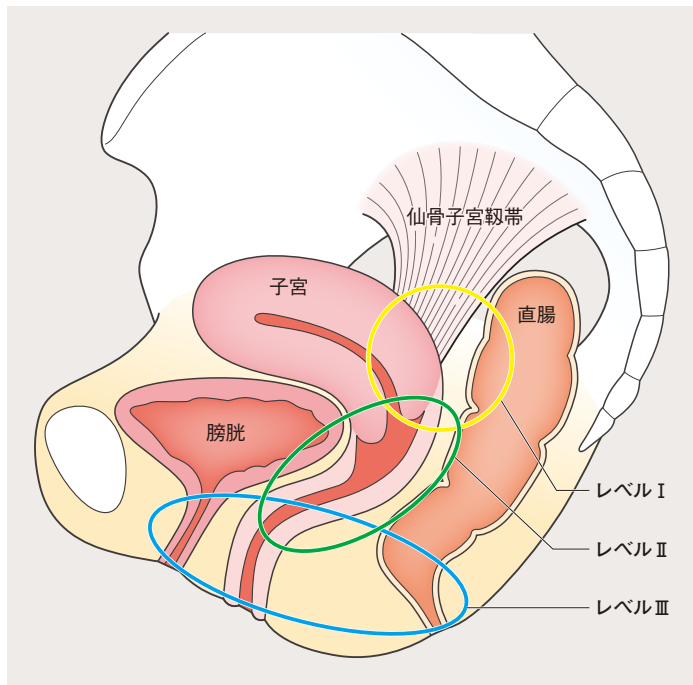
し、血液成分による刺激によって周囲組織との癒着が形成され、病変周囲は線維化、器質化を起し硬結となる。

■ 深部子宮内膜症 (DIE)

腹膜表面から 5 mm 以上浸潤した病変と定義されているが、一般には結腸、直腸腔中隔、膀胱子宮窩 (①)・直腸表面 (③) や S 状結腸に病巣を呈す。

■ 稀少部位子宮内膜症

膀胱、子宮頸管、卵管、膣、虫垂、尿路系、大網、皮膚 (手術瘢痕部) に発生することがある。脾などの比較的まれな部位 (less common site) と、肺、胸膜、小腸、筋肉、骨などのまれな部位 (rare site) とを併せて、好発部位



② 骨盤底臓器の解剖学的支持機構

- レベルⅠ：子宮頸部と後膣円蓋を仙骨方向に牽引する。
- レベルⅡ：膣の上2/3を恥骨頸部筋膜と直腸腔筋膜が膣管を前後に挟んで骨盤側壁に付着させる。
- レベルⅢ：尿道、膣管下1/3、会陰体、肛門を泌尿生殖隔膜に癒合する。

は傾きが120°程度となる。尿道と膣管下部1/3は立位で垂直に近い軸であるが、膣管上部2/3と直腸は立位で水平となる(②)。この折れ曲がり構造は羽蓋弁となり、腹圧を膣管上部2/3、直腸、骨盤底筋で受け止めている。

膣の支持機構は次の3つのレベルに分類される⁶⁾(③)。

レベルⅠ：仙骨子宮靱帯・基靱帯系によって子宮頸部、後膣円蓋が仙骨の方向に強く牽引支持される。

レベルⅡ：膣管上部2/3の支持で、レベルⅠから連続し、強度のある線維性の恥骨頸部筋膜と直腸腔筋膜が膣を前後から挟んで内骨盤筋膜腱弓に付着する。

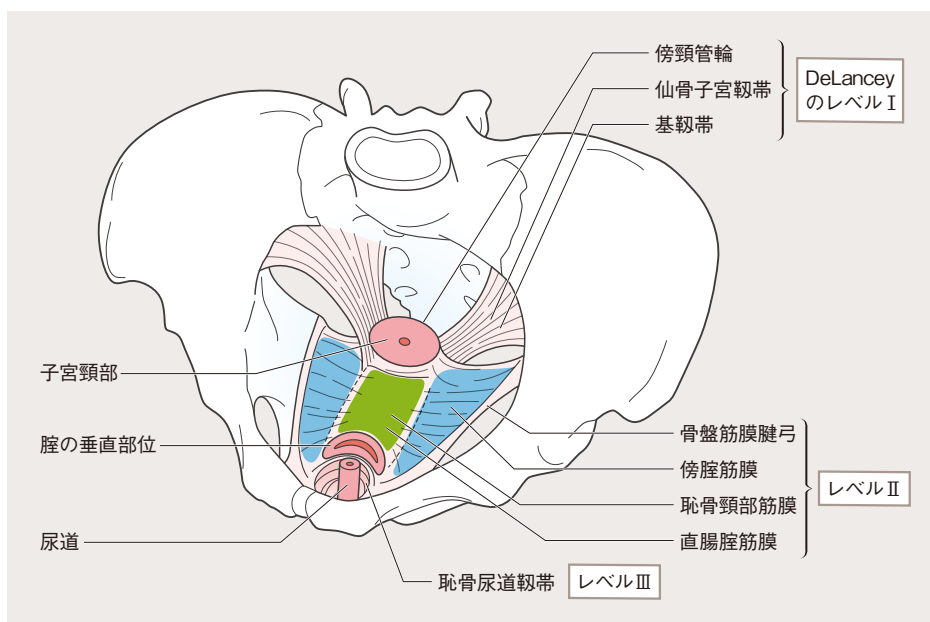
レベルⅢ：生殖三角、肛門三角に垂直な軸で肛門挙筋群筋膜、尿道、会陰体に癒合して強度を保つ。

分娩、加齢、低エストロゲン状態は挙筋裂孔を開大させ、骨盤底の下降に伴い膣の軸は縦方向に近づき、腹圧を受けて骨盤内臓器の脱出をきたすと考えられる。

下部尿路(膀胱、尿道)は膣を支持する恥骨頸部筋膜によるハンモック構造によって支えられる。尿道膀胱接合部に位置している尿道括約筋は三角輪と排尿筋に由来する2つのU型の平滑筋の係蹄により形成されており、不随意的弱い平滑筋である。自律神経の支配を受け、安静時の尿禁制に重要な役割を果たす。尿道周囲の脈絡叢はエストロゲン受容体を豊富に発現し尿道圧にも寄与しており、更年期以降は菲薄化して尿道圧が減少し尿失禁の原因となる。

骨盤底臓器の機能

骨盤内では泌尿器系臓器(膀胱、尿道)、生殖



③ 筋膜，靱帯からみた DeLancey のレベル

器系臓器（子宮，膣，会陰），消化器系臓器（直腸，肛門）は解剖学的に密に接触し，各臓器は協調した支持機構を維持しながら，それぞれの臓器の機能を担う。

骨盤底臓器は共通して液体もしくは固体を一定期間貯留し，後にそれらを排出する機能をもつ。膀胱には尿が貯留し，随意に尿道を通じて尿を体外に排尿する。直腸には便が貯留し，肛門を通じて便を体外に随時に排便する。子宮に関しても随時機能とは異なるが，胎児を10か月間腔内に維持して生育させ，成熟した胎児を子宮頸部，膣を通じて体外に排出（分娩）する機能をもつ。

これらの機能不全により尿失禁，尿閉（排尿困難），性交障害，便失禁，便秘（排便障害）をきたす。POP患者の約半数には尿失禁，排尿困難などの泌尿器系臓器障害が合併する⁷⁾。分娩時の会陰裂傷や神経損傷は便失禁の最大の原因であり，産婦人科医が避けて通ることはできない機能障害でもある。

POPの診断

理学的所見のとり方

POP患者を診察するにあたって，Sim型膣鏡とアナライザー（胎盤鉗子，スポンジ鉗子などで代用できる）を用いて観察する。患者に腹圧をかけさせ（Valsalva法），咳をさせてどの部位が最初に脱出してくるかを観察する。最初に脱出する部位の支持が最も障害されている。膣鏡を後膣壁に当て前膣壁，子宮腔部（膣断端）を観察し，膣鏡を前膣壁に当ててDouglas窩，後膣壁を観察する。尿道，膀胱，子宮円蓋部，Douglas窩，直腸，会陰体をすべて評価する（④）。

支持機構レベルIの損傷は上部膣管，子宮，Douglas窩の下垂をきたし，子宮脱，小腸瘤となる。小腸瘤はDouglas窩に小腸が貫入したヘルニアである。小腸瘤ではDouglas窩に小腸を触知するか蠕動運動を視認することもある。恥