月経前不快気分障害 (PMDD)

山田 和男

月経前不快気分障害(PMDD)は、DSM-5の抑うつ障害群に分類されている。誤解を恐れずに言えば、PMDDであれば薬物療法を行うべきであるというのが、筆者の主張である。ただし、月経前症候群(PMS)を PMDD と誤診していないことが条件である。PMDD を適切に治療するためには、DSM-5の診断基準に従って、PMDDを正確に診断する必要がある。また、PMDDの鑑別診断と治療は、経験豊富な精神科医が行うべきである。

< 索引用語:月経前不快気分障害 (PMDD), 月経前症候群 (PMS), 過剰診断, 過少診断, 薬物療法>

はじめに

月経前不快気分障害(premenstrual dysphoric disorder: PMDD)は、DSM-5¹⁾において初めて、独立した疾患として"抑うつ障害群"のカテゴリーに分類され、抑うつ障害群の下位診断名の1つ(表1)として、本文中に診断基準(表2)が記載されるようになった疾患である。

PMDDは、生殖可能年齢の女性の3~8%に認めるとされる、月経時の抑うつがうつ病に匹敵するほどに重症化し、日常生活に支障をきたす疾患である²⁾. PMDDは、月経前以外にはまったく抑うつ症状を認めない女性が、月経の前の1週間から10日程度(ただし、2週間を超えない)の間のみ、抑うつエピソードに匹敵するほどの抑うつが定期的に出現する精神疾患である. しかし、PMDDの症状は、月経が始まるとともに速やかに消失し、月経の次の週には抑うつが完全に消失していることが特徴である. また、PMDDでみられる抑うつは、過食や睡眠過多などの、非定型の特徴を伴うものであることも特徴である²⁾. すなわち、PMDDを一言で説明すると、「月経の前ごと

表 1 DSM-5 の抑うつ障害群¹⁾

296.99: 重篤気分調節症

296.2x:うつ病 (DSM-5)/大うつ病性障害, 単一エピ

ソード

296.3x:うつ病 (DSM-5)/大うつ病性障害, 反復エピ

ソード

300.4 :持続性抑うつ障害(気分変調症)

625.4 : 月経前不快気分障害

. :物質・医薬品誘発性抑うつ障害 293.83:他の医学的疾患による抑うつ障害 311 :他の特定される抑うつ障害

311 :特定不能の抑うつ障害

に(非定型)うつ病を呈する疾患」である2).

"PMDD"という病名の初出は DSM-IV (1994年)と比較的新しいことから、わが国においては、精神医学を専門とする臨床医においてすら、PMDDを月経前症候群(premenstrual syndrome: PMS)と混同するといった、診断に関する誤解が、いまだに多いのが現実である。また、PMDDの適切な治療法について熟知している精神科医も少ないと思われる。それゆえ、後述する

表 2 月経前不快気分障害 (PMDD) の診断基準 (DSM-5)¹⁾

- A. ほとんどの月経周期において、月経開始前最終週に少なくとも5つの症状が認められ、月経開始数日 以内に軽快し始め、月経終了後の週には最小限になるか消失する.
- B. 以下の症状のうち、1つまたはそれ以上が存在する.
 - (1) 著しい感情の不安定性(例:気分変動;突然悲しくなる,または涙もろくなる,または拒絶に対する敏感さの亢進)
 - (2) 著しいいらだたしさ、怒り、または対人関係の摩擦の増加
 - (3) 著しい抑うつ気分、絶望感、または自己批判的思考
 - (4) 著しい不安,緊張, および/または"高ぶっている"とか"いらだっている"という感覚
- C. さらに、以下の症状のうち1つ(またはそれ以上)が存在し、基準Bの症状と合わせると、症状は5つ以上になる。
 - (1) 通常の活動 (例:仕事,学校,友人,趣味) における興味の減退
 - (2) 集中困難の自覚
 - (3) 倦怠感, 易疲労性, または気力の著しい欠如
 - (4) 食欲の著しい変化,過食,または特定の食物への渇望
 - (5) 過眠または不眠
 - (6) 圧倒される、または制御不能という感じ
 - (7) 他の身体症状, 例えば, 乳房の圧痛または腫脹, 関節痛または筋肉痛, "膨らんでいる" 感覚, 体 重増加
- 注:基準 A~C の症状は、先行する1年間のほとんどの月経周期で満たされていなければならない。
- D. 症状は、臨床的に意味のある苦痛をもたらしたり、仕事、学校、通常の社会活動または他者との関係を妨げたりする(例:社会活動の回避;仕事、学校、または家庭における生産性や能率の低下).
- E. この障害は、他の障害、例えばうつ病、パニック症、持続性抑うつ障害(気分変調症)、またはパーソナリティ障害の単なる症状の増悪ではない(これらの障害はいずれも併存する可能性はあるが).
- F. 基準 A は、2 回以上の症状周期にわたり、前方視的に行われる毎日の評価により確認される(注:診断は、この確認に先立ち、暫定的に下されてもよい).
- G. 症状は、物質(例:乱用薬物、医薬品、その他の治療)や、他の医学的疾患(例:甲状腺機能亢進症)の生理学的作用によるものではない。

ように、現時点のわが国において PMDD は、過剰診断と過少診断が混在している状態にある。前者に対しては過剰治療が、後者に対しては不十分な治療が行われていると考えられる。

本稿では、PMDDに対して、どこから薬物療法を実施すべきかについて概説するとともに、筆者の経験も交えて、理想的なPMDDの診断と治療について議論したい。

I. PMDD に対して、どこから薬物療法を 実施すべきか

筆者の主張は、誤解を恐れずに言えば「PMDDであれば何らかの薬物療法を行うべきである」という一点に尽きる。ただし、PMSをPMDDと誤診(過剰診断)しないという条件下においての主張である。PMDDとPMSとの鑑別は、DSM-5の

診断基準の D にもあるように、月経前の諸症状が「臨床的に意味のある苦痛をもたらしたり、仕事、学校、通常の社会活動または他者との関係を妨げたりする(例:社会活動の回避;仕事、学校、または家庭における生産性や能率の低下)」のか否かによって判断することが多い。

PMDD の診断基準 $(表 2)^{11}$ の $A \sim G$ をすべて満たす患者 (診断基準 F のみを満たさない暫定診断症例を含む) は、薬物療法の対象になると筆者は考えている。

診断基準のAにも記載されているように、PMDDの患者では、ほとんどの月経周期において、月経開始前最終週にさまざまな症状が認められる。通常は、7~10日程度続くことが多いようである。これらの症状は、月経開始数日以内に軽快し始め、月経終了後の週には最小限になるか消

失するものの、次の月経前には同様の症状が現れるのが特徴である。

筆者が診察してきたPMDDの症例の具体例(むろん他の精神疾患を併存していない場合)として、月経前には、PMDDの諸症状によって、「学校や仕事を休んでしまう」「勉強や仕事の能率が極端に落ちる」「家事が全くできない」「子どもを虐待してしまう」「(恋人、夫、子ども、友人などに)言葉の暴力をぶつけてしまう」「他人との口論や人間関係上のトラブルが多くなる」「職場の上司や同僚との関係が悪化してしまい、職場にいづらくなる」「夫やパートナーとの喧嘩が増える」などの問題点が発生し、離婚や退職を余儀なくされることもまれではない。

このような PMDD の症例に対して筆者は、後述のように、薬物療法〔主に選択的セロトニン再取り込み阻害薬(selective serotonin reuptake-inhibitor: SSRI)の間欠療法〕を行っている。その結果、PMDD の諸症状(苦痛)の緩和のみならず、全般的な生活の質(Quality of Life: QOL)の改善を認めている。

II. PMDD の鑑別診断

PMDD と鑑別すべき疾患として、PMS や他の精神疾患の月経前の悪化がある。

一部の重症例を除けば、PMSの症例に対して、SSRIなどの抗うつ薬による治療を施行することは過剰治療となる可能性が高い。また、他の精神疾患の月経前の悪化をPMDDと誤診してしまうことは、誤った治療や不十分な治療につながる可能性が高い。

1. PMS

黄体期のうちの数日(通常は月経前に最も症状が強いことが多い)にわたり、多彩な身体症状や精神症状を呈することがあり、これらの症状群をPMSと称する.PMSの症状は、月経の数日前(一部ではさらに長いこともある)から始まり、月経の開始後まもなく消失するが、次の黄体期にはふたたび同様の症状を呈することが多い。症状には

個人差を認めるが、極めて多彩である。PMSの女性は実に多く、生殖可能年齢の女性(月経のある女性)の20~50%にみられるとされているが、軽症の者も含めると、生殖可能年齢の女性の80%におよぶという報告もある²⁾。PMSの一症状として抑うつを認めることがあるが、通常は軽症であり、特に治療を行わなくとも、日常生活に支障をきたすことは少ない

PMSの治療は、症状が軽症であれば、治療は行わないことが多い。また、有酸素的運動(エアロビクス)、食生活の改善、カルシウムやマグネシウム、ビタミンB₆などのサプリメントの補給で、改善することも多い。PMSであっても重症の場合には、何らかの治療を行うことが多い。具体的には、SSRIなどの抗うつ薬、経口避妊薬(低用量ピル)、漢方薬による治療を行う(筆者の経験上、効果の確実性は、SSRI>経口避妊薬>漢方薬の順である)。SSRIによる治療は、黄体期にのみ服用させる間欠療法や、PMSの症状の出現日にのみ服用させる症状出現日服用療法を行うことが多い。また、浮腫に対しては利尿薬、頭痛などの疼痛に対しては鎮痛薬というように、PMSの症状に応じた対症療法を行う場合もある。

それに対して PMDD は、月経時の抑うつがう つ病に匹敵するほどに重症化し、日常生活に支障 をきたす疾患である²⁾ 既述のように、PMS と PMDD の鑑別は、現在のところ、DSM-5¹⁾の PMDD の診断基準を満たすか否かによって判断 する. しかし、重症の PMS では、 PMDD との鑑 別が困難となることもある。実際の臨床現場にお いては、月経前の諸症状が「臨床的に意味のある 苦痛をもたらしたり,仕事,学校,通常の社会活 動または他者との関係を妨げたりする(例:社会 活動の回避;仕事,学校,または家庭における生 産性や能率の低下)」のか否かによって判断するこ とが多い. すなわち, 月経前の抑うつや不安, 情 緒不安定, 過眠などによって, 「学校や仕事を休ん でしまう「勉強や仕事の能率が極端に落ちる」「他 人との口論や人間関係上のトラブルが多くなる」 など、日常生活に支障をきたしている場合には、

症例	年齢	主訴または紹介状の病名	実際の診断
1	28	PMDD ?	PMS
2	29	PMDD ?	PMS
3	20	PMDD ?	PMDD
4	24	PMDD ?	PMDD
5	29	PMDD ?	PMDD
6	31	PMS または PMDD ?	PMDD
7	37	PMDD ?(紹介状:月経困難症)	PMDD
8	26	PMDD ?	持続性抑うつ障害+PMS
9	32	PMDD ?(他院でうつ病と診断)	うつ病+PMS

表3 ある月の初診患者(月経前関連の患者のみ)の内訳(1):紹介状なし、またはかかりつけ医(精神科医、産婦人科医を除く)の紹介状を持参した例

略称:PMDD=月経前不快気分障害,PMS=月経前症候群

PMSではなく、PMDDである可能性が高いといえよう.

2. 月経前の悪化を伴う他の精神疾患

すでに精神疾患に罹患している患者では、月経前には抑うつ症状が悪化することが多い。これらは"原疾患名+PMS"と診断すべき状態である。

PMDD との鑑別点は、"月経終了後の1週間の間に精神症状を認めるか否か"にある。月経終了後にも何らかの精神症状を認める場合は、PMDDではなく、精神疾患の月経前の悪化である。いずれの精神疾患であっても、生殖可能年齢の女性では、月経前に症状の増悪を認めることが知られている。代表的な精神疾患は、持続性抑うつ障害(気分変調症)とうつ病(DSM-5)/大うつ病性障害であるが、双極性障害、パニック症/パニック障害、統合失調症、注意欠如・多動症(AD/HD)なども、月経前には症状が悪化することが多い。また、境界性パーソナリティ障害の患者も、月経前には問題行動などが、より出現しやすくなることが多い

これらの疾患と PMS の併存を、PMDD と誤診 しないことが重要である。

Ⅲ. 筆者の経験

筆者の勤務先の PMDD 専門外来を受診する患者の約半数は、PMS のレベルか、月経前の悪化を伴う他の精神疾患(例えば、持続性抑うつ障害、うつ病、双極性障害など)である。問題は、これらの患者の治療が、精神医学の非専門家による不適切な方法(前者に対しては過剰治療、後者に対しては不十分な治療)によって行われている点にある。

以下に、筆者の勤務先の PMDD 専門外来における具体的なデータを挙げる.

表3は、ある月の初診患者(月経前関連の患者のみ)のうち、紹介状なし、またはかかりつけ医(精神科医、産婦人科医を除く)の紹介状を持参した9症例の内訳である。これらの例は、紹介元がPMS、PMDDのいずれに対しても非専門領域であることから、ほとんどが患者本人の希望で来院したものと考えて差し支えない(筆者の勤務先の場合、紹介状を持参しないと特定療養費を徴収されるため、かかりつけ医などに紹介状を書いてもらった上で来院することが多い)。いわゆる"自称PMDD"の患者である。これらの自称PMDD患者のうちの半数強にあたる5例は、PMDDの診断基準を満たしていた。しかし、半数弱は、PMS(2例)や月経前の悪化を伴う他の精神疾患の患者

症例	年齢	紹介状の病名	治療薬	患者希望	実際の診断
10	24	うつ病	エスシタロプラム	0	うつ病+PMS
11	26	気分変調症	セルトラリン	0	持続性抑うつ障害+PMS
12	43	気分循環症	バルプロ酸ほか	0	気分循環性障害+PMS
13	43	双極 I 型障害	炭酸リチウムほか	0	双極 I 型障害+PMS

表4 ある月の初診患者(月経前関連の患者のみ)の内訳(2):精神科医からの紹介状を持参した例

表5 ある月の初診患者(月経前関連の患者のみ)の内訳(3):産婦人科医からの紹介状を持参 した例

症例	年齢	紹介状の病名	治療薬	患者希望	実際の診断
14	28	PMS	セルトラリン(間欠療法)	_	うつ病+PMS
15	29	PMS	E-D	_	双極 II 型障害 + PMS
16	38	PMS	_	0	PMDD
17	43	PMDD	E-D (現在は一)	_	PMS

E-D=エチニル・エストラジオールとドロスピレノンの合剤

(2例) であった.

表4は、同じ月の初診患者のうち、精神科医からの紹介状を持参した4症例の内訳である。これらの症例は、全例が患者希望(「本当は、自分はPMDDではないのか?」)によるものであったが、紹介元の精神科医の診断のとおり、単なるPMDDの症例は1例もなく、すべてが何らかの精神疾患とPMSの併存であった。また、治療に関しても誤りはないと考えられた。

表5は、同じ月の初診患者のうち、産婦人科医からの紹介状を持参した4症例の内訳である.症例16は、患者本人が筆者の専門外来の受診を希望して、かかりつけの産婦人科医に紹介状を発行してもらって来院したことから、受診の経緯は表3の9症例に近い.産婦人科医からの紹介患者のうち、PMSと診断されていた3症例は、実際には、月経前の悪化を伴う他の精神疾患(2例)またはPMDD(1例)の患者であった。また、産婦人科医にPMDDと診断されていた症例は、実際にはPMSのレベルの患者であった。すなわち、全例が誤診であった。治療に関しても、うつ病に対してセルトラリンの間欠療法(黄体期にのみ服用させ

る治療法)しか行っていなかったり(症例 14), 双極 II 型障害に対してホルモン(エチニル・エストラジオールとドロスピレノンの合剤)療法しか行っていなかったり(症例 15)といった,不十分もしくは不適切な治療がなされていた.さらに, PMS のレベルであったと診断された症例(症例 17)に対しても,ホルモン療法が施行されていた.

おわりに

繰り返しになるが、PMSをPMDDと誤診(過剰診断)しないという条件下において、「PMDDであれば何らかの薬物療法を行うべきである」というのが、筆者の主張である。PMDDの診断基準(表 2)の A~G をすべて満たす患者(診断基準 Fのみを満たさない暫定診断症例を含む)は、薬物療法の対象になると筆者は考えている。

PMDD を誤診(過剰診断)しないためには、常に PMDD に対する診断技術を磨いておく必要がある。筆者の臨床経験によれば、"自称 PMDD" 患者のうちの半数強は、PMDDの診断基準を満たしていた。しかし、一部には、PMS や月経前の悪化を伴う他の精神疾患の患者もいた。精神科医に

は、これらを鑑別する技能が求められている.

例数は少ないものの、精神科医からの紹介患者のうち、精神疾患と PMS の併存患者では、正しい診断と治療が行われていた。しかし、併存疾患のない PMS と PMDD の鑑別が正確にできているか否かは不明である。筆者の経験では、 PMS と PMDD の鑑別能力を上げる最良の方法は、多くの双方の患者を診ることに尽きる。今後、マスメディアの影響などにより、自称 PMDD の患者が精神科医を受診する機会が増えれば、 PMDD の診断能力も向上する可能性が高いと考えられる。

それに対して、産婦人科医からの紹介患者の多くは、月経前の悪化を伴う他の精神疾患の患者であった。すなわち、誤診や誤った治療をされている症例が多かった。

最後に、PMDDの診断と治療に関する筆者の主張を述べたい。PMDDの診断と治療は、精神疾患や精神症状の評価に関する経験が豊富な精神科医(むろん、PMDD患者の診断・治療経験が豊富である者に限る)が行うべきであると考えている。なお、治療に関しては、国内外の治療ガイドラインや系統的レビューによって推奨されている。

SSRIの間欠療法が第一選択である。詳細に関しては、「わが国の実情にあったエビデンスに基づいた PMDD の薬物治療ガイドライン」3)を参照されたい。

利益相反

平成25年度に額の大小にかかわらず講演料等を受け取った企業:大塚製薬株式会社,日本イーライリリー株式会社,田辺三菱製薬株式会社

文 献

- 1) American Psychiatric Association: Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed; DSM-5. American Psychiatric Press, Washington, D. C., 2013 (高橋三郎,大野裕監訳: DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル、医学書院,東京,2014)
- 2) 山田和男:月経前不快気分障害.女性医療とメンタルケア(久保田俊郎,松島英介編). 創造出版,東京,p.34-46,2012
- 3) 山田和男, 神庭重信:エビデンスに基づいた月経前不快気分障害 (PMDD) の薬物治療ガイドライン (2013年改訂版). 難治性気分障害の治療:エビデンスレビュー2013 (神庭重信編). アークメディア, 東京, p.130-141, 2013

298 精神経誌 (2015) 117 巻 4 号

Premenstrual Dysphoric Disorder (PMDD)

Kazuo Yamada

Department of Psychiatry, Tokyo Women's Medical University, Medical Center East

Premenstrual dysphoric disorder (PMDD) is categorized as a subclass in depressive disorders of DSM-5. Speaking without fear of misunderstanding, my opinion is that patients with PMDD should be treated with medication, if there is no misdiagnosis as premenstrual syndrome (PMS). For the appropriate treatment of PMDD, it must be diagnosed accurately according to the DSM-5 criteria. The differential diagnosis and treatment of PMDD should be carried out by experienced psychiatrists.

< Author's abstract>

< Keywords: premenstrual dysphoric disorder (PMDD), premenstrual syndrome (PMS), over-diagnosis, under-diagnosis, pharmacotherapy>