



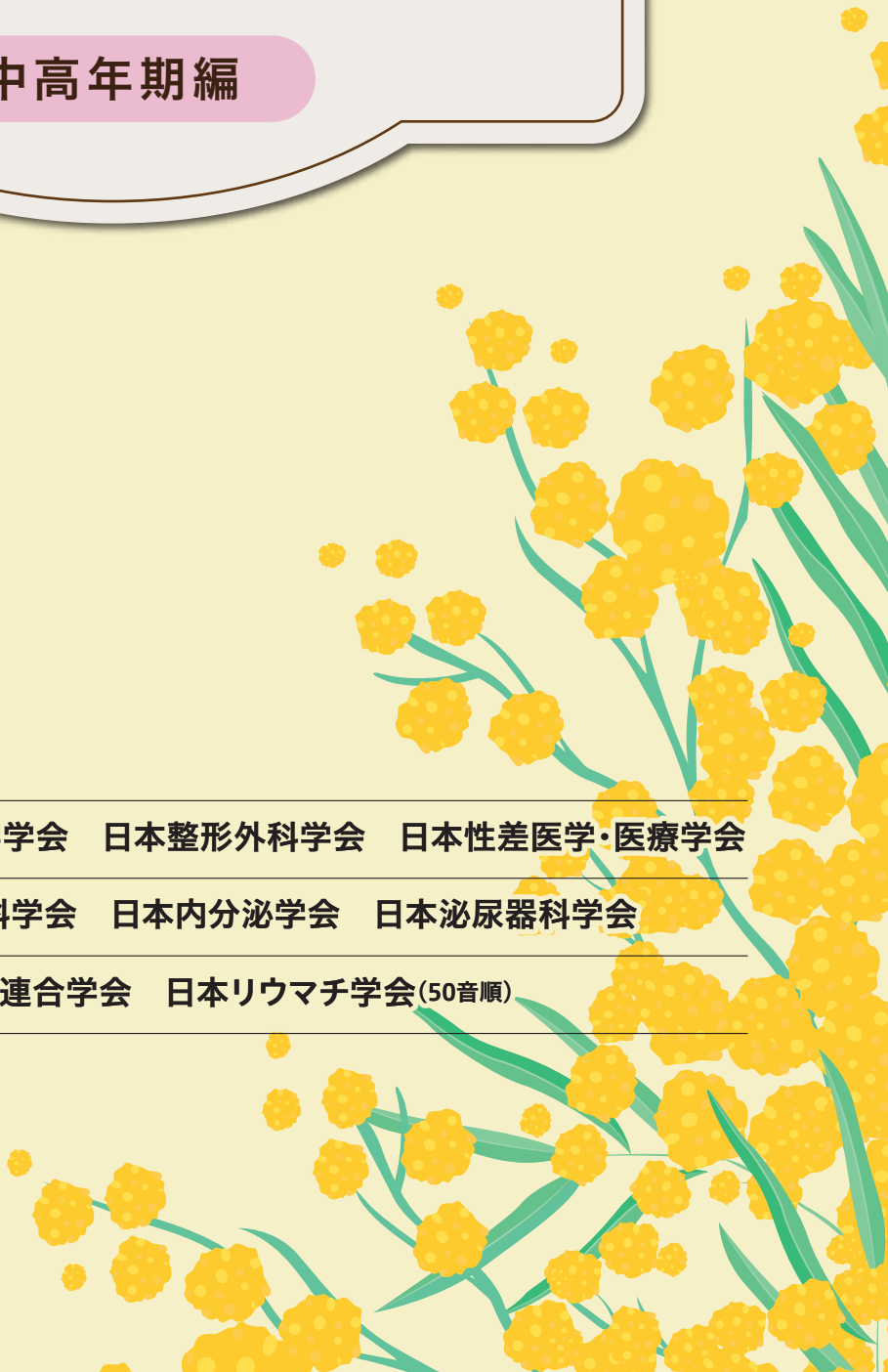
女性のヘルスケアに関する ガイドンス

中高年期編

日本産科婦人科学会 日本女性医学学会 日本整形外科学会 日本性差医学・医療学会

日本精神神経学会 日本内科学会 日本内分泌学会 日本泌尿器科学会

日本プライマリ・ケア連合学会 日本リウマチ学会(50音順)



目 次

序文	5
ガイダンスの概説	16
略語集	18
第1章 中高年期の女性におこる身体的・心理的变化	20
女性の生涯における性ホルモンの変化と影響の総論	20
更年期以降の女性の身体に起こる変化	23
一般診療医が女性のライフステージを適切に把握するために	26
第2章 更年期障害の診断・治療について	28
第3章 更年期症状として捉えられがちな症状について	36
更年期障害として捉えられがちな症状と頻度	36
表一覧：更年期症状として捉えられがちな症状別に、鑑別を必要とする代表的な疾患等	38
1) めまい	42
2) ほてり・発汗	44
3) 頭痛・頭重感	46
4) 易疲労感・倦怠感	49
5) 胸部違和感	51
6) 慢性腰痛	53
7) 頻尿・尿もれ	55
8) 手指の関節痛	58
9) うつ	60
10) 不安	63
11) 不眠	65
12) 物忘れ・集中力低下	67
第4章 更年期症状と鑑別を必要とする代表的な疾患・症候群	70
1) 甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など）	70

目 次

2) 甲状腺機能低下症	71
3) 褐色細胞腫・パラガングリオーマ	72
4) 関節リウマチ	73
5) シェーグレン病（症候群）	74
6) 変形性関節症	75
7) めまいを伴う脳血管障害	76
8) 頭痛を伴う脳血管障害	76
9) 不整脈	77
10) 虚血性心疾患	77
11) 片頭痛	79
12) 緊張型頭痛	80
13) 貧血症	81
14) 睡眠時無呼吸症候群	82
15) うつ病	83
16) 不安症	84
17) 適応障害	84
18) 若年性認知症	87
19) 尿路感染症	87
20) 間質性膀胱炎／膀胱痛症候群	88
21) 腹圧性尿失禁	88
22) 過活動膀胱	88
23) 変形性脊椎症に伴う脊椎変形	90
24) 腰椎椎間板ヘルニア	90
25) 脊柱管狭窄症	90
26) 椎体圧迫骨折	90

目 次

27) 良性発作性頭位めまい症	91
28) メニエール病	91
29) 子宮筋腫・子宮内膜症・子宮腺筋症	92
第5章 女性のライフステージと生活習慣病	94
第6章 中高年期女性の診療における診療領域を横断した対応	98

表紙のモチーフとした黄色いミモザは、3月8日の国際女性デーのシンボルフラワーとして親しまれています。

序 文

女性ホルモンであるエストロゲンの分泌量と女性のライフステージにおける疾患には密接な関連があり、閉経前後の女性では、女性ホルモン分泌の低下により、様々な疾患の発生率が増加することが知られています。一方でこれらの症状は、必ずしも女性ホルモンの低下によるものに限らず、更年期症状と類似した症状を呈する疾患が潜在している場合、年齢的背景から更年期によるものと判断、又は、自身が思い込むことにより、適切な診断や治療に繋がらない場合もあることが指摘されています。

平均寿命・健康寿命の延伸が進む中、政府では「攻めの予防医療」の一環として、第221回国会における高市内閣総理大臣の施政方針演説において示された「性差に由来した健康課題への対応を加速すべく、診療領域を横断した対応策の整理や診療拠点の整備を進め、特に女性の生涯にわたる健康支援を強化する」との方針に基づき、施策を推進することとしており、とりわけ中高年期女性が抱える健康課題に対し、専門医のみならず、この世代の女性を診療するすべての医師が、より適切に対応できるようにすることを目的として、関係学会の代表の先生方にガイダンスの作成を依頼しました。

本ガイダンスでは、

- ・更年期症状として捉えられがちな症状別に、鑑別を必要とする他の疾患領域における代表的な疾患等、

- ・一般的な更年期障害の病態と主要な対処方法

を取り上げて解説することにより、一般診療の現場において専門医へ繋げるための適切な判断と支援に資することを目指しています。

本ガイダンスが広く活用され、中高年期の女性が抱える健康上の課題が一つでも多く解決されることを期待します。

健康・生活衛生局長 大坪寛子

日本産科婦人科学会より序文

わが国では女性の平均寿命が延び、更年期以降の人生はこれまで以上に長くなっています。そのため、中高年期女性の健康管理は、女性の生活の質（QOL）や健康寿命の維持という観点から、ますます重要となっています。更年期から閉経後早期にかけては、卵巣機能の変化に伴う女性ホルモンの低下により、多彩な更年期症状がみられます。また、この時期は生活習慣病や骨粗鬆症など、加齢に伴う健康問題が増えてくる時期でもあります。一方で、更年期症状と思われる訴えの中には、他の疾患が背景に存在する場合も少なくないため、適切な鑑別診断を行い、必要に応じて専門医と連携しながら診療を進めることが重要です。

日本産科婦人科学会は、女性の生涯にわたる健康支援を重要な使命と考えています。本ガイダンスは、中高年期女性を診療する一般診療医を主な対象として、更年期障害の基本的な考え方と診療の実際に加え、更年期症状と鑑別を要する代表的な疾患、更年期以降に注意すべき健康課題について、わかりやすく整理したものです。

本ガイダンスが、中高年期女性に対する適切で包括的な診療の一助となり、診療科を越えた連携の推進と、女性の健康寿命の延伸につながることを期待します。

公益社団法人 日本産科婦人科学会 理事長 万代昌紀

日本女性医学学会より序文

中高年女性のQOLの更なる向上を期待して

近年、女性特有の健康課題に対する注目度が上がっています。更年期症状は1.9兆円もの経済損失につながるという推計も報告されており、このような中、今回、「女性のヘルスケアに関するガイドンス 中高年期編」が発刊されることを、本分野に長く携わってきた学会としてたいへん嬉しく思っております。

本学会の名称にある女性医学とは「産科婦人科学の専門領域の一つで、女性のすべてのライフステージにおけるQOLの維持・向上のために、女性に特有な心身にまつわる疾患を主として予防医学の観点から取り扱うことを目的とする」と定義されています。中でも更年期障害は中心的で重要なテーマの一つであり、本学会も前身である日本更年期医学会の時代から本分野に寄与すべく研究・臨床活動を続けてまいりました。その中で感じてきたことは、確かに更年期障害は卑近な言葉ではありますが、それだけに瑣末な病態と誤解されることも少なくないことでした。また、年齢的にも様々な疾患・病態が関与することから、それらの除外の下で診断されるものですが、残念ながら、なかなか集学的な対応まで結びつかないのが実際でした。しかし、今回、このようなガイドンスが作成されることにより、改めて各診療科がそれぞれの専門分野と更年期障害との関連性に気づき、適切な対応をすることにより、1ランク上の診療ができるものと考えます。また、受診先に迷っていた患者さんにとっても大きな福音となると思われます。これを機会に各学会のコラボレーションが進むことも期待しております。

最後になりましたが、本ガイドンスの作成にあたられた全ての方々へ御礼を申し上げますとともに、本ガイドンスが日本人女性のQOLの維持・向上に貢献することを祈念いたしております。

一般社団法人 日本女性医学学会 理事長 高松潔

日本整形外科学会より序文

我が国では、「女性の生涯にわたる健康支援」の重要性が高まり、性差やライフコースを踏まえた医療の整備が進められています。中高年期以降の女性において、運動器の健康は、日常生活の自立、就労、家事、育児、介護、社会参加を支える基盤であり、健康寿命の延伸に直結する重要な課題です。

閉経前後から閉経後にかけては、エストロゲン低下と加齢の影響により、骨量減少、筋力低下、関節や脊椎の変性が進行しやすくなります。その結果、腰痛、背部痛、手指の関節痛、歩行障害、姿勢変化などが生じますが、これらはしばしば「更年期の不調」や「年齢のせい」と捉えられ、適切な診断や治療に至らないことがあります。実際には、整形外科的評価を要する疾患が背景に存在する場合があります。特に骨粗鬆症と骨粗鬆症性骨折は、女性のADLとQOLを大きく損ない得る重要な疾患です。

本ガイダンスは、更年期症状として捉えられがちな訴えの背景に、見逃せない運動器疾患が存在することを共有し、診療領域を越えた連携を促す点で大きな意義を有します。地域で一般診療を担う先生方が、運動器疾患の可能性を念頭に置き、必要に応じて整形外科へ円滑につないでいただくことは、中高年期以降の女性の生活機能を守るうえで極めて重要です。本ガイダンスが、そのような診療連携をさらに深める一助となることを大いに期待しております。

日本整形外科学会は、今後も関係学会と連携し、ロコモティブシンドローム、フレイル、骨粗鬆症性骨折の予防を通じて、中高年期以降の女性に対する運動器ヘルスケアを推進し、女性が生涯にわたり自分らしく活動し続けられる社会の実現に、積極的に貢献してまいります。

公益社団法人 日本整形外科学会 理事長 河野博隆

日本性差医学・医療学会より序文

近年、女性の健康課題に対する社会的関心が高まっています。特に、中高年女性では、閉経前後のエストロゲン分泌の変動や低下が心身に様々な影響を及ぼし、更年期障害をはじめ、更年期以降の生活習慣病や各種疾患、健康寿命の延伸にも関わる重要な課題となっています。

一方で、更年期女性が訴える症状のすべてが更年期症状とは限りません。女性では、更年期症状と似た症状を示す他の疾患が併存する場合、併存疾患の診断や治療が遅れる可能性があります。こうした「診断における性差」は、中高年以降の女性の健康状態、就労、生活の質、さらには人生に大きな影響を及ぼすことがあります。更年期症状と他疾患による症状を適切に鑑別し、的確な診療につなげるためには、診療科の枠を越えた知識の共有と連携が求められます。

同じ疾患でも、性別やライフステージにより、病態、症状、治療反応、転帰などに違いがみられることがあります。「性差医学」とは、すべての疾患において、生物学的性差、社会的文化的性差、ライフステージに伴う変化を考慮する医学です。性差医学の視点に基づいて患者やデータを層別化し、予防・診断・治療の精度と質を高めることは、医学研究、精密医療、個別化医療の基盤となります。

女性診療に関わる主要関連学会が連携し、中高年期女性の健康課題を「性差とライフコースの視点」から横断的に整理した本ガイダンスは、わが国の医療における歴史的な一歩となるものと考えます。本ガイダンスを契機として、女性の健康課題への理解と診療連携がさらに進み、性差医学・医療に基づく知見が、すべての方々に対する医療の精度と質の向上に資することを願っております。

日本性差医学・医療学会 理事長 片井みゆき

ライフコース (life course) : 人生全体を時間の流れとして捉え、各時期の身体的・心理社会的・環境的要因が健康や疾患リスクに影響するという考え方。

ライフステージ (life stage) : ライフコースの中で、小児期、思春期、性成熟期、更年期、老年期など、発達・加齢・内分泌変化に応じて区分される各時期。

日本精神神経学会より序文

私たちは自らのライフステージを通じて、自らの人体の構造や機能（生物学的側面）、自分自身や他者あるいは世界についての理解のしかた（心理的側面）、自らが身を置く社会とそこでの自らの役割（社会的側面）を、ダイナミックに変化させていきます。ライフステージを通じて生じるこのような人間（生物・心理・社会的側面を備えた人間）の様々な変化の中には、性別を問わず生じる変化もある一方で、性別と一定の関連を持って生じる変化もあります。このことを反映し、それぞれの精神科疾患にはそれぞれの好発年齢が存在し、また多くの精神疾患では有病率や症状の現れ方に性差（一部の精神疾患ではかなり大きな差）が存在します。

本ガイダンス（女性のヘルスケアに関するガイダンス：中高年期編）は、中高年期の女性に焦点を当て、関連諸学会の協力によって作成されました。中高年期に生じる女性のメンタルヘルスの困難には、精神科医がその専門性のもとリーダーシップを発揮して診療にあたるべき課題が多く含まれています。一方で、多診療科の協力のもとそれぞれの専門性を結集して臨むべき課題も多く含まれています。各診療科別の診療の一助として、さらには診療科間の建設的な連携の道標として、本ガイダンスが医療関係者の皆様に広く活用いただけることを願っています。

公益社団法人 日本精神神経学会 理事長 村井俊哉

日本内科学会より序文

近年、社会の変化とともに、中高年期の女性が抱える健康課題への関心が急速に高まっています。更年期障害のみならず、更年期以降に増加する生活習慣病（NCDs）や骨・関節疾患、心血管疾患、精神的ストレスなど、多岐にわたる問題への包括的な対応が求められています。日本内科学会としても、これらの課題は女性のQOLのみならず社会全体の活力に直結する重要なテーマであると考えています。

女性の健康問題は、単一の診療科で完結するものではありません。ホルモン変動に伴う症状の背景には、甲状腺疾患、貧血、不整脈、虚血性心疾患、睡眠時無呼吸症候群、自己免疫疾患など、内科領域が深く関わる疾患が潜んでいることも少なくありません。だからこそ、産婦人科、精神科、整形外科、泌尿器科など多領域との連携が不可欠であり、その中で内科学会は横断的な視点から疾患を見立て、適切な鑑別と早期介入を行う役割を担っています。

本ガイダンスは、こうした複雑な症状を前に日々診療にあたる一般診療医の皆さまが、より確かな判断を行えるよう、実践的な知見を整理したものです。中高年期女性の健康を支えることは、社会の持続的発展にもつながる重要な取り組みです。多職種・多診療科が協力し、女性が生涯を通じて健やかに過ごせる社会の実現に向け、本ガイダンスが広く活用されることを心より期待いたします。

一般社団法人 日本内科学会 理事長 山内敏正

日本内分泌学会より序文

近年、女性の社会進出や平均寿命の延伸に伴い、中高年期の女性が抱える健康課題への対応策を強化することが社会的に強く求められています。更年期障害や更年期以降の生活習慣病などは、女性のQOL（生活の質）に直結する重要な課題であり、日本内分泌学会としてもこの社会的要請を真摯に受け止めております。この度、厚生労働省の主導により、診療領域を横断した実践的な「女性のヘルスケアに関するガイダンス」が作成されたことは、極めて時宜を得た重要な取り組みであると考えています。

女性の健康課題は多岐にわたり、単一の診療科のみで包括的なケアを提供することは困難です。各科が連携し、横断的に対応することが不可欠であり、当学会は全身機能の調節を担うホルモンの専門家集団として、特定の疾患分野に関する執筆協力にとどまらず、全体を俯瞰した監修を通じて、本ガイダンスが多角的な視点から中高年期女性の健康を包括的に支える指針となるよう尽力いたしました。

執筆においては、動悸や発汗、倦怠感などの更年期症状と鑑別が極めて重要となる「甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など）」「甲状腺機能低下症」、そして「褐色細胞腫・パラガングリオーマ」を中心に協力いたしました。的確な鑑別により患者さんを適切な治療へとつなげることは、診療の質を向上させるために欠かせないプロセスです。

本ガイダンスが多く的一般診療医の先生方に広く活用されることを心より願っております。診療科の垣根を越えた連携が一層深まり、すべての中高年期女性が健やかで前向きに、自分らしい人生を歩んでいける社会の実現に向け、当学会も引き続き貢献してまいります。

一般社団法人 日本内分泌学会 代表理事 小川佳宏

日本泌尿器科学会より序文

近年、中高年期女性の健康課題に対する社会的関心が高まる中、更年期障害のみならず、更年期以降に生じる多様な身体症状や生活の質（QOL）の低下への適切な対応が求められています。女性の平均寿命が延伸し、閉経後の人生が長くなった今日において、健康寿命の延伸と社会参加の維持は極めて重要な課題です。

泌尿器科領域においては、頻尿、尿失禁、過活動膀胱、反復性尿路感染症、骨盤臓器脱、さらには閉経関連泌尿生殖器症候群など、中高年期女性に高頻度にみられる疾患・病態を扱っています。これらは、日常生活や就労、社会活動に大きな影響を及ぼす一方で、「年齢のせい」「更年期だから仕方がない」と考えられ、受診や治療につながらないことも少なくありません。また、更年期症状と重なって認識されることも多く、適切な診断や専門的介入が遅れる場合があります。

女性の健康課題への対応は、しばしば産婦人科、内科、整形外科、精神科をはじめとする多領域との連携が重要になります。その中で泌尿器科は、排尿機能や骨盤底機能の専門家として、女性のQOLを支える重要な役割を担っています。

本ガイダンスは、中高年期女性の健康課題を診療科横断的な視点から整理し、適切な鑑別診断と連携を促進する指針です。本ガイダンスが広く活用されることで、女性の健康課題に対する理解が深まり、必要な医療へ円滑につながる体制の構築と、女性の健康寿命の延伸に寄与することを期待しております。

一般社団法人 日本泌尿器科学会 理事長 久米春喜

日本プライマリ・ケア連合学会より序文

わが国の女性が平均寿命・健康寿命ともに延伸を続ける中、中高年期の健康課題への対応は社会全体の重要なテーマです。この時期の女性は、更年期に伴う身体的転換のみならず、子の独立や親の介護、職場での責任など、ライフステージ特有の心理社会的変化が重なる、極めて複雑な状況にあります。

私たちプライマリ・ケアを担う医師の強みは、単に「病気」を診るだけでなく、患者さんが生きる「地域」や「生活の文脈」を丸ごと受け止める姿勢にあります。本ガイダンスは、重大な器質的疾患を見逃さないための医学的な「除外」の視点を中心に整理していますが、それはゴールではなく、患者さんの人生を支えるためのスタートラインに過ぎません。

プライマリ・ケアの本領は、診療領域内の連携に留まらず、福祉、介護、産業保健分野の多職種、地域住民、そして自治体といった多様なステークホルダーとの結節点（ハブ）となり、一人ひとりの文脈に即した包括的な支援を提供することにあります。安易に「更年期」というラベルで過度な医療化を招くことなく、身体・心理・社会的側面を多層的に捉え、地域全体で女性のウェルビーイングを支えていくことこそが、今求められる医療の姿です。

本ガイダンスが、各専門領域の知見と地域の力を繋ぐ一助となり、先生方が地域で女性たちの健やかな人生の伴走者として活躍される際の手引きとなることを切に願っております。

一般社団法人 日本プライマリ・ケア連合学会 理事長 草場鉄周

日本リウマチ学会より序文

我が国では「女性の生涯にわたる健康支援」の重要性が強調され、性差医療やライフコース医療の整備が進められています。関節リウマチ、シェーグレン病、全身性エリテマトーデスなどの自己免疫疾患は、女性に圧倒的に高頻度に発症し、人生に長期に亘り深く関与する疾患群です。

近年、分子標的治療の進歩により疾患制御や臓器障害抑制は大きく改善しましたが、日常診療の中で、疾患活動性だけでは捉えきれない多くの課題に直面しています。妊娠・出産、慢性疼痛、疲労、骨粗鬆症、就労、育児、介護などは、患者の生活や人生設計に深く影響しながらも、従来の診療では十分体系化されてきたとは言えません。

さらに重要なのが、更年期症状・更年期障害への対応です。関節痛、こわばり、疲労、抑うつ、ドライアイ・口腔乾燥などは、更年期症状と自己免疫疾患症状が重なり合うため、診療上の大きな課題となります。また、エストロゲン低下、慢性炎症やグルココルチコイド治療を背景とする患者では、その影響がより深刻化します。更年期は単なる加齢現象ではなく、女性自己免疫疾患患者のQOL、社会参加、健康寿命に直結する重要な医学的課題として、正面から取り組む必要があります。

本ガイダンスは、女性ライフコースの視点から、更年期医療、QOL評価、就労支援、多職種連携、性差医療などを横断的に整理し、女性自己免疫疾患診療においても新たな方向性を示すもので、医療モデルを再考する契機となるものです。日本リウマチ学会は今後も、日本の女性健康政策により積極的に参画し、性差に基づく個別化医療と女性の生涯健康支援を重要な使命として掲げ、重点的に取り組んでまいります。

一般社団法人 日本リウマチ学会 理事長 田中良哉

※なお、序文の掲載順は各学会の寄与度等を示すものではなく、学会名の50音順としております。

■ ガイドンスの概説

本ガイドンスが扱う対象

対象となる患者は中高年期の女性である。「中高年期」については明確な定義は存在しないが、今回は45～65歳頃の女性を想定する。これは、女性のライフステージのうち、更年期症状に悩むことの多い更年期から、女性ホルモンが減少し生活習慣病や骨粗鬆症等が増加してくる更年期以降の早期にあたる。

今回のガイドンスの利用者としては、中高年期の女性を多く診察するが、必ずしも更年期症状の診療を専門として対応していない一般診療医を主な対象者として想定している。

更年期障害の鑑別として挙げられている疾患については、更年期症状として捉えられがちな慢性的に続く症状を主訴とする患者を主な対象に想定している。そのため、鑑別すべき疾患は慢性疾患を中心に記載している。また、ここに挙げられている疾患は、一般診療医がまず鑑別として挙げる代表的な疾患であり、各症状をきたす全ての疾患について記載がされているものではないことには注意が必要である。適宜専門医と連携しながら診療を進めていただきたい。

本ガイドンスの構成

本ガイドンスは、中高年期の女性におこりやすい健康課題、すなわち更年期の女性の身体におこりやすい変化のみならず、更年期以降の女性の身体に起こりやすい変化についても説明するために、以下のような構成にしている。

第1章では、まずは中高年期の女性におこる身体的・心理的变化について、中でも女性の生涯における性ホルモンの変化と影響について総論的に説明している。一般診療医が女性のライフステージを適切に把握するための考え方を提案している。

第2章では、一般診療医にとって役立つ、更年期障害の診断・治療に関する基本的な情報について説明している。

第3章では、中高年期の女性を診療する際、更年期症状として捉えられがちな代表的な12の症状をワーキンググループで選出し、各症状について鑑別を必要とする他の疾患領域における代表的な疾患について説明している。

第4章では、第3章で挙げられた更年期症状と鑑別を必要とする代表的な29の疾患・症候群について、疾患別に説明している。特に各疾患と更年期症状との鑑別において注意する点や、診療領域を超えた連携をスムーズにするための専門医紹介の目安などを記載している。

第5章では、更年期以降の女性に起こりやすくなるとされる、生活習慣病に関する知見を性差等に着目して説明している。

第6章では、中高年期の女性の診療における、診療領域を横断した対応の重要性について説明している。

また、各疾患には、**GL**として、対応する診療ガイドライン等を付記し、紹介している。より詳細な説明については、そちらも参照されたい。

本ガイドンス作成の体制

本ガイドンスは、関連学会の医療者から成るワーキンググループと各学会の作成協力者のエキスパートオピニオンをベースに作成されている。そのため、医学的知見の詳細なシステマティックレビューや診療ガイドラインパネル会議での議論等を基に作成される診療ガイドラインとは性質が異なることには留意されたい。

略語集

ADL	Activities of daily Living	日常生活動作
AHI	Apnea-hypopnea index	無呼吸低呼吸指数
BMI	Body mass index	体格指数
BPPV	Benign paroxysmal positional vertigo	良性発作性頭位めまい症
CCP	Cyclic citrullinated peptide	環状シトルリン化ペプチド
CGRP	Calcitonin-gene related peptide	カルシトニン遺伝子関連ペプチド
CM	Carpometacarpal (joint)	手根中手（関節）
CPAP	Continuous positive airway pressure	持続陽圧呼吸療法
CSA	Central sleep apnea	中枢性睡眠時無呼吸
DIP	Distal inter phalangeal (joint)	遠位指節間（関節）
DSM-5	Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition	
DV	Domestic violence	家庭内暴力
EGFR	Epidermal growth factor receptor	上皮成長因子受容体
ER	Estrogen receptor	エストロゲン受容体
ET	Estrogen therapy	エストロゲンのみの投与
FLUTD	Female- lower urinary tract disease	女性の下部尿路障害
FSH	Follicle stimulating hormone	卵胞刺激ホルモン
FT4	Free thyroxine	遊離サイロキシン
GAD-7	Generalized anxiety disorder -7	一般化不安障害尺度-7
GnRH	Gonadotropin-releasing hormone	ゴナドトロピン放出ホルモン
GSM	Genitourinary syndrome of menopause	閉経関連尿路性器症候群
HDS	Hasegawa's dementia scale	長谷川式簡易知能スケール
HDS-R	Hasegawa's dementia scale-revised	改訂版長谷川式簡易知能スケール
HIT	Head-impulse test	ヘッドインパルス検査
HRT	Hormone replacement therapy	ホルモン補充療法
ICD-11	The international classification of diseases and related health problems 11th revision	国際疾病分類第11版
INOCA	Ischemia with non-obstructive coronary arteries	虚血性非閉塞性冠疾患
LH	Luteinizing hormone	黄体化ホルモン
MCI	Mild cognitive impairment	軽度認知障害
MCV	Mean corpuscular volume	平均赤血球容積
MOH	Medication-overuse headache	薬剤使用過多頭痛
MP	Metacarpophalangeal (joint)	中手指節（関節）
NSAIDs	Non-steroidal anti-inflammatory drugs	非ステロイド性抗炎症薬
OC・LEP	Oral contraceptives・Low dose estrogen progestin	経口避妊薬・低用量エストロゲンプロゲスチン製剤
OSA	Obstructive sleep apnea	閉塞性睡眠時無呼吸
PCOS	Polycystic ovary syndrome	多嚢胞性卵巣症候群
PHQ-9	Patient health questionnaire-9	自己記入式抑うつ評価尺度

PIP	Proximal inter phalangeal (joint)	近位指節間（関節）
PMDD	Premenstrual dysphoric disorder	月経前不快気分障害
PMS	Premenstrual syndrome	月経前症候群
PPGL	Pheochromocytoma and paraganglioma	褐色細胞腫・パラガングリオーマ
PPPD	Persistent postural-perceptual dizziness	持続性知覚性姿勢誘発めまい
QIDS	Quick inventory of depressive symptomatology	簡易抑うつ症状尺度
QOL	Quality of life	生活の質
RA	Rheumatoid arthritis	関節リウマチ
RCT	Randomized controlled trial	ランダム化比較試験
RF	Rheumatoid factor	リウマトイド因子
SAS	Sleep apnea syndrome	睡眠時無呼吸症候群
SLE	Systemic lupus erythematosus	全身性エリテマトーデス
SMI	Simplified menopausal index	簡略更年期指数
SNRI	Serotonin noradrenaline reuptake inhibitor	セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬
SSRI	Selective serotonin reuptake inhibitor	選択的セロトニン再取り込み阻害薬
STRAW	Stages of reproductive aging workshop	
SWAN	Study of women's health across the nation	更年期の健康状態に関する米国の大規模コホート研究
TPOAb	Anti-thyroid peroxidase antibody	抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体
TRAb	TSH receptor antibody	TSHレセプター抗体
TSH	Thyroid stimulating hormone	甲状腺刺激ホルモン
UTI	Urinary tract infection	尿路感染症
YAM	Young adult mean	若年成人平均値

第1章

中高年期の女性におこる身体的・心理的变化



■ 女性の生涯における性ホルモンの変化と影響の総論

女性の生涯を説明する上で女性ホルモンの作用を欠かすことはできない。女性ホルモンは、心身へのさまざまな作用があるが、女性ホルモンの中でも主軸をなすエストロゲン（卵胞ホルモン）は、女性の健康への影響が大きい。本項では主にエストロゲンとヘルスケアの関連について概説する。

女性のライフステージとエストロゲン分泌の変動

女性のライフステージは、思春期、性成熟期、更年期とそれ以降に大きくわけると理解しやすい。思春期には、第二性徴が始まり、8歳頃から皮下脂肪が増加して視床下部-下垂体-卵巢系が活性化され、卵巢から性ステロイドホルモンであるエストロゲンの分泌が開始される。乳房発育、陰毛発育、身長スパート、皮下脂肪の蓄積を経て、平均約12歳で初経が発来する。性成熟期は女性が性的に最も成熟し、一生の間で女性ホルモンの分泌が最も安定する時期で、妊娠や出産といったライフイベントを迎える。更年期になるとエストロゲン分泌が不安定になりつつ次第に減少し、平均約50歳で閉経を迎える。卵巢では、卵胞数が減少し、閉鎖卵胞が増え、無排卵周期が増加し、卵胞期の延長による月経周期の長期化がみられ始めて徐々に停止する。閉経は臨床的に12ヶ月以上の無月経をもって判断され、本邦では、閉経前後各5年間の合計10年間が「更年期」と定義されている。¹更年期に相当する時期も症状も個人差はあるが、エストロゲンの観点からみると更年期は人生において大きなターニングポイントと考えられる。更年期以降には、エストロゲン分泌が低下した長期的な影響のみならず、加齢による変化も加わって行く。女性の平均寿命が87歳と世界1位の長寿国である我が国にとって、平均50歳前後の閉経からおおよそ40年近くの長い期間をエストロゲンの庇護なしで過ごすことになる。²更年期以降の人生の4割に相当する期間をいかに健康に過ごすかは日本人女性が直面する課題であり、その対応は我が国が世界に規範を示すべき課題でもある。

女性ホルモンであるエストロゲンの分泌量の変動と女性のライフステージにおける疾患には密接な関連がある（図1）。主に生殖年齢層でみられる子宮筋腫・子宮内膜症、閉経前後に多い子宮体がん・乳がん³はエストロゲンの血中レベルの亢進と関連があり、更年期障害・骨粗鬆症はエストロゲンの血中レベルの低下に関連して発症する代表的疾患である。本邦は人生100年時代といわれるほど超高齢化社会である。男女ともに平均寿命と健康寿命は延び続けており、男性よりも女性のほうが長寿である。更年期は「生活習慣病予備軍世代」であり、閉経前後のエストロゲンレベルの低下に応じて、高血圧症・脂質異常症・糖尿病といったさまざまな生活習慣病をはじめとし、骨粗鬆症や泌尿生殖器症状、認知症などの発症率が増加してくる。特に妊娠中に妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病を発症した人は将来、動脈硬化性疾患にかかりやすいとされている。^{4 5}要介護が必要となる原因疾患である認知症、脳血管疾患、骨粗鬆症が関連した骨折・転倒は、エストロゲンと関連する可能性がある。⁶

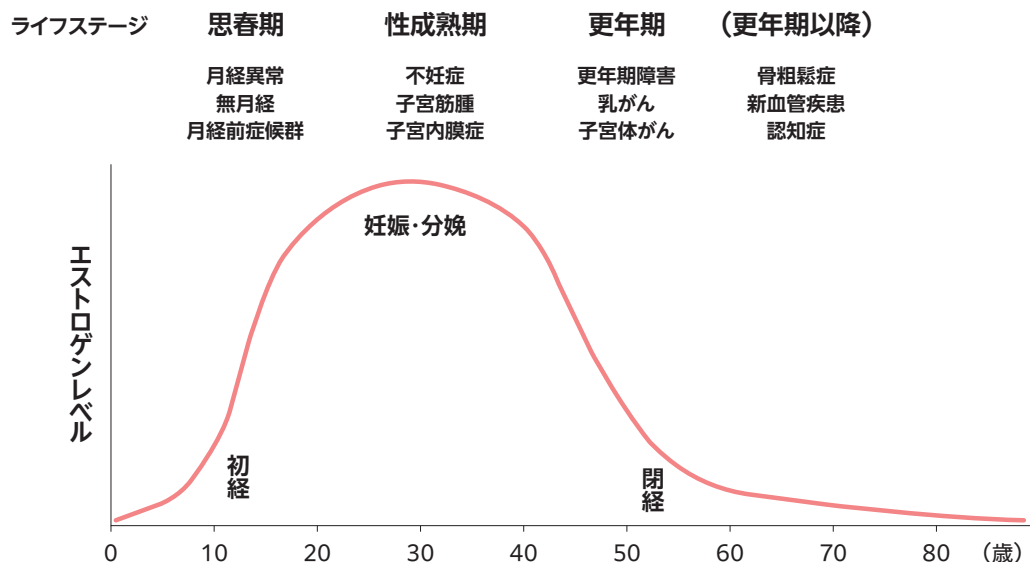


図1 女性のライフステージにおける代表的疾患とエストロゲンレベルの推移

エストロゲンの働き

女性ホルモン分泌の流れは、視床下部-下垂体-卵巣系のネットワークにより調整されている(図2)。視床下部で産生されるゴナドトロピン放出ホルモン(Gonadotropin-releasing hormone: GnRH)は下垂体からゴナドトロピン産生を刺激する。ゴナドトロピンには黄体形成ホルモン(Luteinizing hormone: LH)と卵胞刺激ホルモン(Follicle stimulating hormone: FSH)の2種類がある。そして、卵巣から分泌される卵巣ホルモンである、卵胞ホルモン(エストラジオール)と黄体ホルモン(プロゲステロン)の分泌量を調整する。上位から下位への指令に対し、基本的に下位から上位へのネガティブ・フィードバック機構によりホルモン分泌量の調整が行われている。

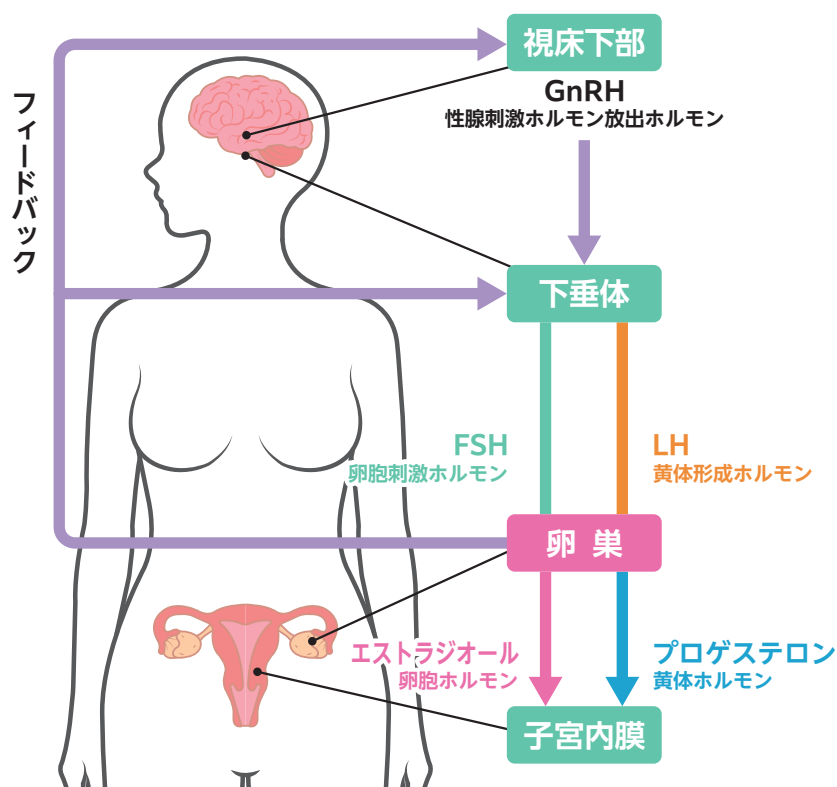


図2 視床下部-下垂体-卵巣系のネットワーク

一方、排卵前には卵巣からのエストロゲン分泌が増加し、下垂体からさらにゴナドトロピンが分泌されて卵巣をいっそう刺激し、血中エストロゲン濃度が急激に上昇する(ポジティブ・フィードバック)。エストロゲンの分泌量の調整は月経周期を通して主にFSHによってなされている。(図3)⁷

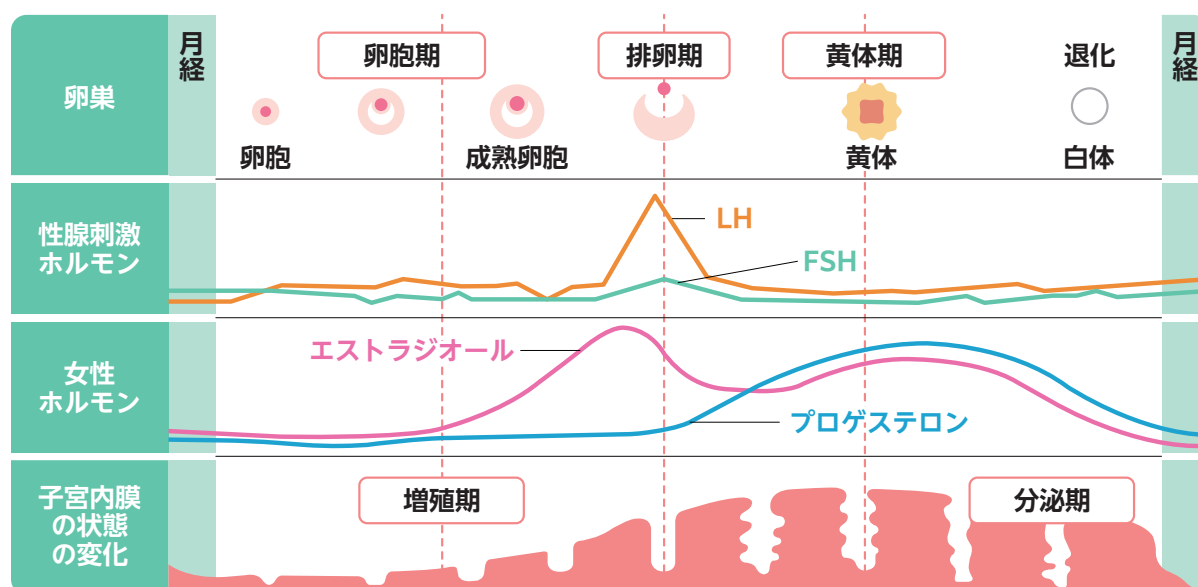


図3 女性のホルモン変化と月経周期

卵胞期にFSH作用で卵胞が発育し、エストラジオールの分泌が増加して子宮内膜は増殖する。エストラジオール高値はLH値の急上昇(LHサージ)を誘発し排卵が起こる。排卵後は黄体期となり、黄体からプロゲステロンが分泌され、子宮内膜は着床に適した分泌期へ移行する。妊娠が成立しない場合、黄体は退縮してエストラジオール・プロゲステロンが低下し、子宮内膜が剥離して月経が起こる。

天然型のエストロゲンはエストロン(E1)、エストラジオール(E2)、エストリオール(E3)、エストロール(E4)に大別される。E2が最も生物学的活性が高く、性成熟期の女性が産生する血中エストロゲンの主成分である。E1は卵巣や副腎、E2は卵巣、E3は胎盤、E4は胎児の肝臓でのみ分泌・産生される。E1は閉経後の主要なエストロゲンであり、E3は主に妊娠時に優位で、非妊娠時にはほとんど存在しない。プロゲステロンは主に排卵後の黄体で合成される。

エストロゲンはコレステロールから生成され、アロマターゼにより作られる。アロマターゼはテストステロンなどの男性ホルモンをエストロゲンに転換する酵素で、エストロゲン合成の最終段階を触媒する。閉経前にはエストロゲンは主に卵巣で合成されるが、閉経後は卵巣以外の多くの組織(脳、乳腺、肝臓、脂肪組織、皮膚、骨など)に広く分布しているアロマターゼによって、男性ホルモン(テストステロン)からE2に転換されて合成される。

エストロゲンは核内受容体であるエストロゲン受容体(Estrogen receptor: ER)を介して標的遺伝子の遺伝子発現を調整し、作用を発揮する。ERは全身に分布し、2種類のサブタイプ(ER α 、ER β)の存在が知られている。ER α は主に生殖器(子宮、卵巣、精巣、乳腺ほか)、副腎、腎臓など、ER β は主に骨、前立腺、血管壁、脳、肝臓、大腸、肺、甲状腺、膀胱などに存在している。ERはリガンド依存的に活性化され、標的遺伝子の調整領域に結合し、転写活性調節を介して組織ごとに特異的な作用を発現する。このように、エストロゲンの働きは多岐にわたっている。(表1)

表1 エストロゲンの働き

臓器	作用
生殖器	子宮：子宮内膜の増殖、頸管粘膜の分泌増加、筋層の肥大増殖・促進 卵巣：黄体機能の調整 膣：上皮細胞の角化、上皮細胞へのグリコーゲンの貯蔵
中枢神経系	性周期の形成、脳神経細胞の栄養因子、神経伝達物質の分泌
末梢神経系	末梢神経の栄養血管に対する拡張作用
乳房	乳管の発育促進、乳汁分泌の抑制
皮膚	皮膚コラーゲン量の増加、ヒアルロン酸・水分含有量の増加
血管	血管拡張
脂質	HDL-コレステロールの増加、LDL-コレステロールの減少
骨	骨吸収の抑制
糖代謝	インスリン抵抗性の改善、糖代謝の改善
免疫担当細胞	細胞内のNF- κ B転写活性を抑制、自己免疫現象の抑制

更年期以降の女性の身体に起こる変化

上述したように、日本では、閉経前の5年間と閉経後の5年間とを合わせた10年間を更年期と定義しており、日本人女性の閉経年齢中央値は50.54歳と報告されている²。自然の状態で1年以上月経がない場合、最後に月経が来た時を閉経とみなす。閉経年齢は個人差も大きいため更年期に当たる時期もそれに応じて変わる。両側卵巣摘出術を受けた有経女性は、その時点で閉経（外科的閉経）とみなすが、両側もしくは片側卵巣温存子宮摘出術を受けた場合は、閉経時期を決定することは困難である。

更年期とは、生殖年齢から閉経に至る時期の内分泌的变化とともに、身体的、精神的な様々な変化が起こるというライフステージの側面から捉えられた概念である。¹国際的には更年期(climacterium, climacteric)という用語は次第に使われなくなっている。代わってこの時期を定義する概念として生殖内分泌に関連する国際学会が合同で作成したSTRAW(Stages of reproductive aging workshop)による分類が提唱され、現在はSTRAW+10分類に改定されている(図4)。⁸これは内分泌機能の変化に焦点を当て、月経周期など臨床的な特徴と組み合わせReproductive aging(加齢に伴う生殖機能の変化)の状態を規定したものである。その中では周閉経期、閉経移行期、閉経期などの用語が用いられる。わが国の更年期に当たる時期は閉経移行期(Stage -2, -1)から閉経期前期(Stage +1a, +1b, +1c)の中にほぼ相当する。

	初経						最終月経			
段階	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
用語	生殖期				閉経以降期		閉経期			
	前期	中期	後期		前期	後期	前期		後期	
					周閉経期					
持続期間	変動する				変動する	1～3年	2年(1+1)		3～6年	死亡まで
主要基準										
月経周期	変動する～ 規則的	規則的	規則的	持続期間の 微かな変化	連続する周期で7日 間以上の変動が持続	60日間以上の 無月経				
補助基準										
内分泌 FSH AMH インヒピンB			低い 低い	変動する 低い 低い	高い(変動する) 低い 低い	高い(>25IU/L) 低い 低い	高い(変動する) 低い 低い		安定する 非常に低い 非常に低い	
胞状卵胞数			低い	低い	低い	低い	非常に低い		非常に低い	
特徴										
症状						血管運動神経症状 起きやすい	血管運動神経症状 非常に起きやすい			尿路性器萎縮 症状増加する

図4 STRAW+10分類

更年期という単語はこのようなReproductive agingに焦点を当てたSTRAW+10分類と比べて社会・環境的、身体的な背景を包括したライフステージを表すものである。閉経は予想できないのでわが国の定義では、閉経前の女性の場合いつから更年期に入ったかは特定できない。そのため患者の自覚や年齢から更年期を判断せざるを得ないが、実際には定義上の更年期とは合致していないこともある。(詳細は第1章“一般診療医が女性のライフステージを適切に把握するために”を参照のこと) STRAW+10分類では月経周期や内分泌マーカーの基準があるので有経女性でも現在どのステージかの判断が可能であるという利点がある。

更年期症状の様々な症状とその原因

様々な更年期症状の最も重要な生物学的背景としては、女性ホルモン分泌の減衰が挙げられる。前述の通り、エストロゲンは皮膚や骨の健康維持、自律神経の安定、血管機能や代謝の調整にも関与するとされ、様々な加齢性疾患に対して保護的な役割を果たすとされている。特に閉経前からエストロゲン分泌の変化により、ほてりや発汗といった自律神経症状が出現し、疲労感、不眠、抑うつなどの精神的症状がみられることもある(図5)。⁸閉経後女性においては、さらに時間の経過とともに、泌尿生殖器の萎縮、骨量減少、脂質異常、動脈硬化、心血管疾患などが進行する。これらは自覚されにくいまま不可逆的に進行することが多く、老年期以降の健康障害につながる。更年期女性の支援においては、症状の軽減のみならず、将来的な加齢性変化の進行を見据えた予防的な視点をもつことが重要である。

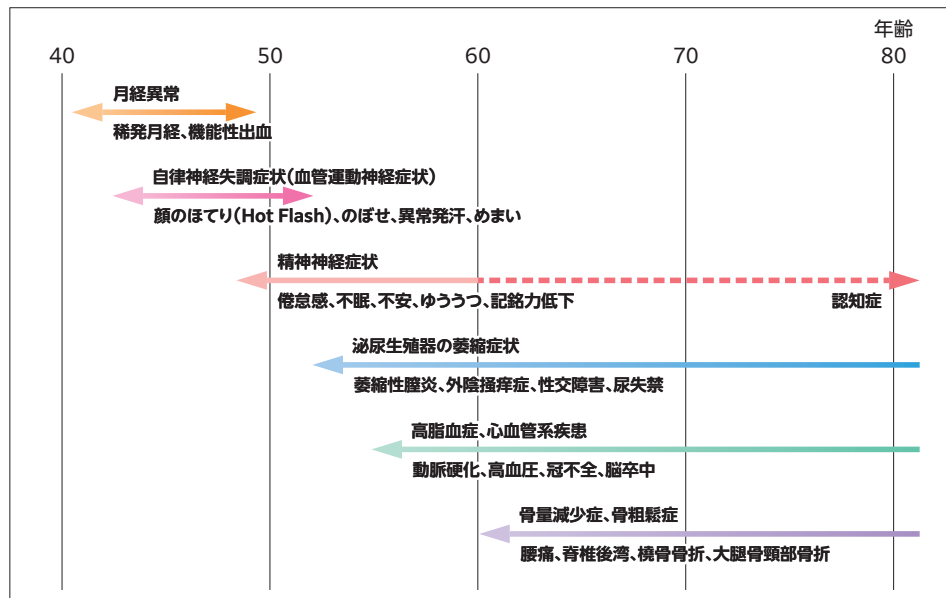


図5 さまざまな更年期症状

示している年齢の範囲などは目安であり、実際は個人差が大きい。（女性医学ガイドブック（更年期医療編）2019から引用改変）

更年期症状の出現には、社会環境、心理的要因も関与しているとされる。更年期の女性は、加齢を自覚することに加え、子どもの独立、親の介護^{※1}といった家族構成や自身やパートナーの退職による経済状況の変化、職場における立場の変化等により、新たな生活ストレスが生じやすい。^{※2}さらに、家族との死別など、複数の喪失体験が心理的負担となることがある。睡眠障害や気力・体力の低下から、自身の限界を意識しやすくなる。これらの変化は身体的・心理的負担を増大させ、不安や喪失感といった否定的感情を生じやすくする。これらの喪失体験や心理的变化は価値観の再編を迫り、不安や抑うつ状態と関連する場合がある。

一方で、更年期は必ずしも否定的な時期ではなく、閉経や子育ての終了を生活上の解放と前向きに捉える女性も多い。この時期は、自己の在り方を見直す重要な転換点ともいえる。

※1 中高年期では、男女問わず介護問題を抱えている場合や経済的問題をかかえている例があり、心理的な問題につながっている可能性がある。必要なリソース（介護サービスの利用、市町村の包括支援センターへの相談など）につながるよう助言することで、負担が和らぐ例がある。医療のみでなく、地域包括的な観点での支援が重要である。

※2 家庭内暴力（Domestic violence: DV）や性暴力に悩む方もおり、相談窓口が作られている。：男女共同参画局 DV相談ナビ https://www.gender.go.jp/policy/no_violence/dv_navi/index.html、性犯罪・性暴力被害者のためのワンストップ支援センター https://www.gender.go.jp/policy/no_violence/seibouryoku/pdf/leaflet_2024_01.pdf

更年期を過ぎた後の女性の身体におこる変化

更年期を過ぎた後の女性では、エストロゲン低下が急激に変動する時期を過ぎ、低エストロゲン状態が持続する安定期に入る。この時期の身体変化は、更年期のように症状として強く自覚されるものよりも、加齢とホルモン低下、生活習慣等の影響が重なり、生活習慣病などの慢性疾患のリスクが増大する。骨代謝では骨吸収の亢進により骨密度減少が進行し、特に閉経後5～10年は骨量減少速度が速く、椎体骨折や大腿骨近位部骨折のリスクが上昇する。また加齢に伴う筋蛋白合成能低下や活動量低下によりフレイル・サルコペニアが進行し、転倒や身体機能低下につながる。心血管・代謝領域では脂質代謝の変化や内臓脂肪蓄積、血圧上昇、インスリン抵抗性増大が進み、虚血性心疾患、脳血管疾患、2型糖尿病などの発症リスクが上昇する（図6）。

神経・精神面では、ホットフラッシュなどの血管運動神経症状は軽快する一方、睡眠の浅化や中途覚醒が目

立つようになり、注意力や処理速度の軽度低下など加齢に伴う認知変化がみられやすくなる。更年期世代から持続的に運動習慣、栄養・体重管理などの生活習慣へ介入を行うことも重要である。またホルモン補充療法（Hormone replacement therapy：HRT）歴、体格、遺伝背景、既存疾患により個人差が大きく、個別化したりリスク評価と予防介入が求められる。この年代では症状そのものよりも、骨折、動脈硬化性疾患、代謝疾患などの長期的健康アウトカムへの影響が臨床的に重要である。

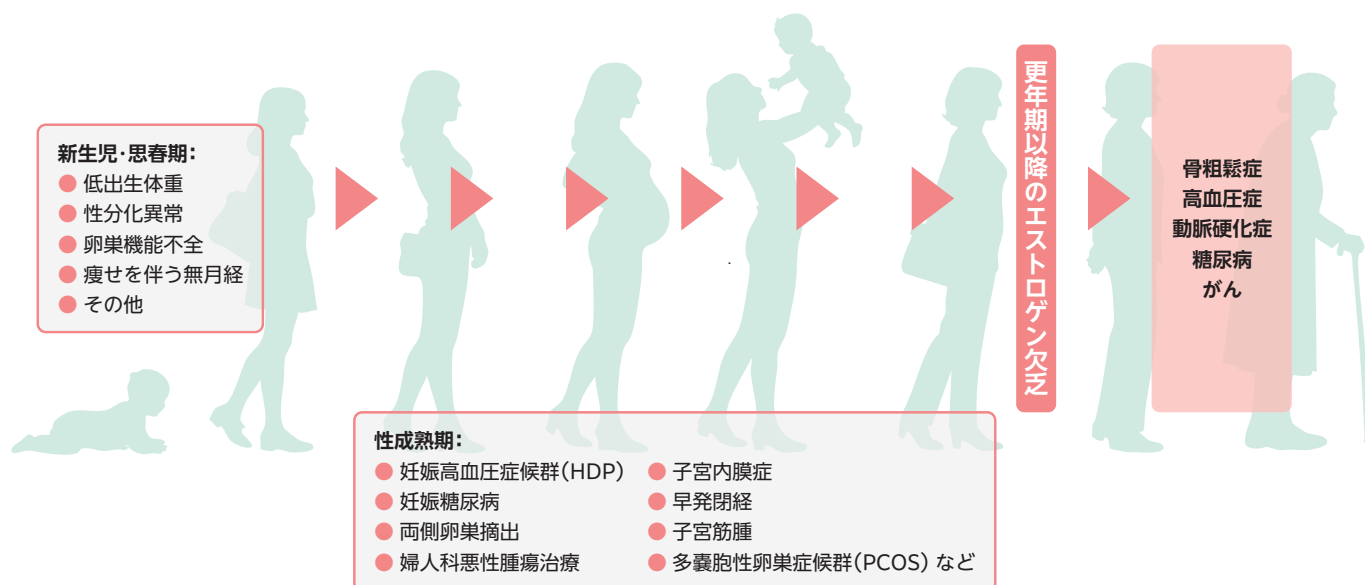


図6 女性のライフステージと注意すべき病態

一般診療医が女性のライフステージを適切に把握するために

中高年期の女性の診療においては、特に更年期の女性において、ホルモンレベルの変化や精神状態等によって様々な症状が出現する。そのため、中高年期の女性を診療する際には、月経の状況等を聴取し、その患者がライフステージにおいてどの段階にあるかを判断することは重要である。まず、閉経状況や周期変化は更年期の判定に重要で、更年期症状の出やすい時期か否かの評価、骨粗鬆症や心血管リスク評価の背景情報にもなる。また、月経量や月経痛の程度からは、過多月経による鉄欠乏性貧血、子宮筋腫、子宮内膜症などの存在を疑う契機となる。月経周期に関連した頭痛、気分変動、腹痛などがあれば、月経随伴症状（月経困難症、月経前症候群 [Premenstrual syndrome: PMS]/月経前不快気分障害 [Premenstrual dysphoric disorder: PMDD]）の評価にもつながる。さらに、月経周期の規則性や周期日数から、排卵の有無や視床下部－下垂体－卵巣系の機能が推測できる。無月経や周期延長があれば、妊娠、多嚢胞性卵巣症候群（Polycystic ovary syndrome：PCOS）、高プロラクチン血症、甲状腺機能異常、視床下部性無月経などの可能性を考える手がかりになる。最終月経日も妊娠可能性の評価などに重要な情報である。このように月経歴は、内分泌機能の把握、婦人科疾患の拾い上げ、妊娠の可能性評価など、一般診療でも有用な情報の一つといえる。忙しい外来で正確に情報を収集するためには、問診票に最終月経日と周期・規則性の記入欄を設け、待ち時間中に自己記入してもらうのが有効である。診察時は「最後の生理（月経）はいつ頃でしたか」「月経周期は何日くらいですか」と短い定型質問で確認し、例えば、症状や月経の状況を整理した手帳や、スマートフォンの月経管理アプリ等の提示を促すと正確性が高まる。電子カ

ルテに定型入力欄やテンプレートを用意し、看護師の事前聴取を活用することも効率化に有用である。

一方で、更年期（周閉経期・閉経後早期）の判定において留意しなければならない点として、日本では更年期は一般に閉経前後約5年間とされるが、実臨床では患者が当該時期にあるかの判定は必ずしも容易ではないことが挙げられる。ホルモン測定を行っても閉経の有無は診断できないとされている上、閉経は最終月経後12か月の無月経をもって定義されるため、後方視的にしか確定できないためである。STRAW+10分類によると、最近1年以内に7日以上 of 月経周期の変化が繰り返される場合は、周閉経期に入ったと考えられることから、月経周期の変化は一つ考慮に値するサインと考えられる。**更年期相当年齢（おおむね45-55歳前後）で月経周期の変化（周期の延長や短縮）がみられ、他の疾患で説明のつかない更年期症状様の症状がみられる際には、更年期症状の可能性があると考え、必要に応じて専門医と連携を行うことが一般的な対処となる。**したがってこの年代の女性の更年期の判定を行う際には、月経周期の情報を可能な限り正確に聴取し、問診情報から推定することがまず重要である。また、患者が更年期に相当するかの判定に迷う場合でも、気軽に相談・紹介できる関連診療科の専門医との連携体制を日頃から築いておくことも重要である。

第2章

更年期障害の診断・治療について



更年期障害の定義と評価法

日本産科婦人科学会では、「更年期に現れる多種多様な症状の中で、器質的变化に起因しない症状」を更年期症状、「更年期症状の中で日常生活に支障を来す病態」を更年期障害と定義している。更年期障害の主たる原因は卵巣機能の低下であり、女性ホルモン(エストロゲン)^{※1}が大きくゆらぎながら低下していくことである。(図7)これに加齢に伴う身体的変化、精神・心理的な要因、社会文化的な環境因子などが複合的に影響することによって症状が発現すると考えられている。

※1 エストロゲンはERに結合して子宮内膜を増殖させるなどの作用のある物質の総称であり、その中のエストラジオール(E2)は性成熟期女性の体内で作用する代表的なエストロゲンである。

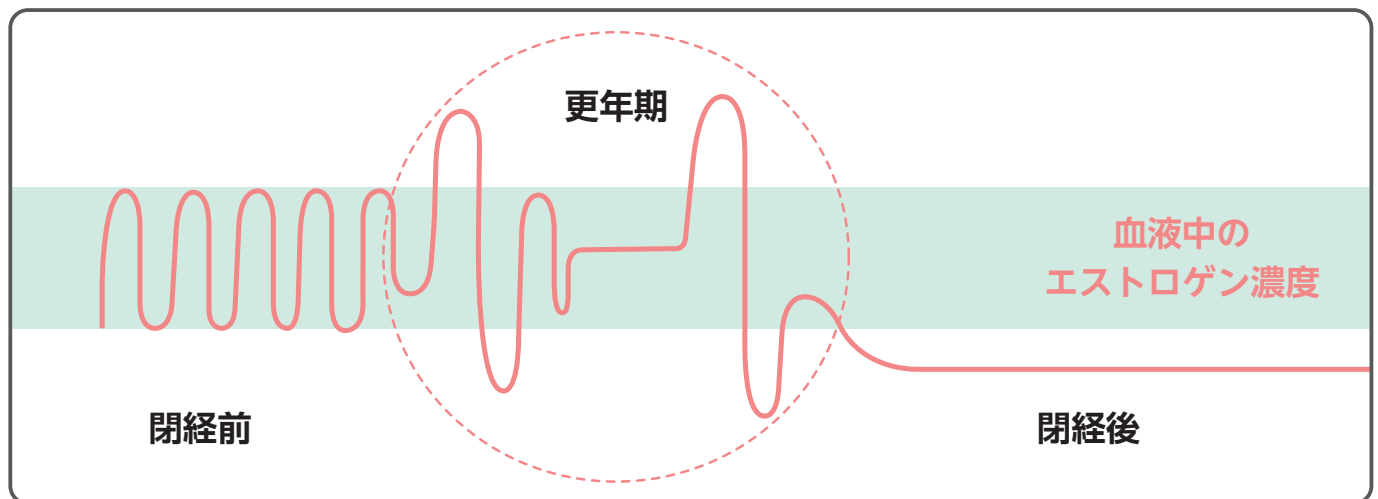


図7 更年期、閉経前後におけるエストロゲン濃度の変化

更年期障害を包括的に捉えた場合、多彩な症状の把握のために「日本人女性の更年期症状評価表」「簡略更年期指数(Simplified menopausal index: SMI)」などの質問票が使用されている。(表2)これらの指数や質問票はある時点での複数の症状を整理し、日常生活への支障がどの程度かの重症度を知る上で、またその推移で治療効果を判定する上でも有用である。しかし、各症状は原因や出現時期が必ずしも同一ではなく、それらを含めた場合に一つの症状の特徴が他の症状によって希薄化されて病態生理を考えることがむずかしくなるデメリットも有する。また診断のためのスコアリングシステムと違って解答が診断に結びつくわけでもないので注意が必要である。これらの質問票は血管運動神経症状、精神症状、身体症状などのドメインに分けることができるが、血管運動神経症状、精神症状の個々のドメインは病態生理を比較的反映しており、特に精神症状の高値は抑うつ障害など何らかの精神疾患を疑うスクリーニングの役目も果たす。

表2 日本人女性の更年期症状評価表⁹⁻¹¹

症状	症状の程度		
	強	弱	無
1. 顔や上半身がほてる（熱くなる）			
2. 汗をかきやすい			
3. 夜なかなか寝付かれない			
4. 夜眠っても目をさましやす			
5. 興奮しやすく、イライラすることが多い			
6. いつも不安感がある			
7. ささいなことが気になる			
8. くよくよし、ゆううつなことが多い			
9. 無気力で、疲れやすい			
10. 眼が疲れる			
11. ものごとが覚えにくかったり、物忘れが多い			
12. めまいがある			
13. 胸がどきどきする			
14. 胸がしめつけられる			
15. 頭が重かったり、頭痛がよくする			
16. 肩や首がこる			
17. 背中や腰が痛む			
18. 手足の節々（関節）の痛みがある			
19. 腰や手足が冷える			
20. 手足（指）がしびれる			
21. 最近音に敏感である			

更年期障害の症状の種類およびその頻度

一般に更年期症状とされる症状の種類は極めて多く、200とも300とも言われており、その多くは非特異的の症状で更年期障害の確定診断に至る典型的な症状はないとされている。わが国の更年期女性が経験する症状の特徴としては、倦怠感、肩こり、物忘れなどの症状の頻度が高く、これらの症状の頻度がホットフラッシュ、発汗などの血管運動神経症状より多い点が挙げられる。更年期に特異的とされる症状と他の器質的疾患および加齢や心因による症状を区別することは難しいため、多様な症状をどの程度更年期障害の症状として捉えるべきなのかは必ずしも明らかではない。

更年期障害の診断

日本では閉経前後の10年間を更年期と定義しているが、閉経前の5年間の特定は困難である。また、海外では“更年期”という単語自体が使用されなくなりつつあり、国際的にも標準的な診断基準は存在しない。従って現実的には、更年期の時期に相当する女性に、他の疾患で説明できない症状が出現しており、それにより何らかの支障をきたしている場合に更年期障害と診断される。

診断は大きく分けて2つのプロセスからなり、最初に行うべきことは、Reproductive aging（加齢に伴う生殖機能の変化）の状態と照合することである。すなわち、発症時期が更年期（周閉経期・閉経後早期）に該当するかの判断がまず重要である。更年期相当年齢（おおむね45-55歳前後）で月経周期の変化がみられ、他の疾患で説明の

つかない更年期症状様の症状がみられる際には、更年期症状の可能性があると考え、必要に応じて専門医と連携を行うことが一般的な対処となる。したがってこの年代の女性の更年期の判定を行う際には、月経周期の情報を可能な限り正確に聴取し、問診情報から推定することがまず重要である。

更年期症状は卵巣から分泌されるエストロジオールが大きく変動しながら低下することに伴い生じるものであり、血管運動神経症状は卵巣機能低下に伴う周閉経期の最も特徴的の症状であるから、その有無は重要な所見である。しかし血管運動神経症状も更年期のみに特有な症状ではなく、またすべての女性にあらわれるわけでもない。この点ではSTRAW+10分類のようなStagingは理解しやすい。月経の状態を聴取することで、周閉経期に入っているか特定することは重要である。周閉経期にはエストロゲンは単に一方的に低下するのではなく、不規則な月経周期の中では LOOP (Luteal out-of-phase cycles) という現象によりむしろ高エストロゲン状態になることもあり、振幅の大きい変動をとりながら低下していく。このため単回のホルモン値測定はあまり有用ではない。精神症状など更年期障害の一部はこのようなホルモンの大きな変動によってもたらされる。更年期様症状であっても40代の女性ではPMSやPMDDなどとの鑑別が必要であり、閉経後年数を経過してから出現したものでない場合は更年期障害と考えるよりはその他の疾患を考慮する必要がある。

もう一つは器質的な他疾患の除外である。うつや不安などの精神症状も代表的な症状であり多彩な不定愁訴を形成しやすいが、わが国で不定愁訴を持つ2000人の女性を更年期不定愁訴症候群として治療し、その治療結果から再診断を行った研究では、その5割弱がうつ病、パニック症などの精神疾患でありエストロゲン失調急性障害は3割弱であったと報告されている。¹² また、甲状腺機能異常（亢進症、低下症のいずれも）は女性に多く、好発年齢も近い上に症状も酷似している。したがって不定愁訴の多い女性を更年期障害と診断するべきかどうかは必要な検査を行ったうえで、慎重に見極める必要がある。図8は、上述した更年期障害の診断・治療の考え方の一例を図示したものである。

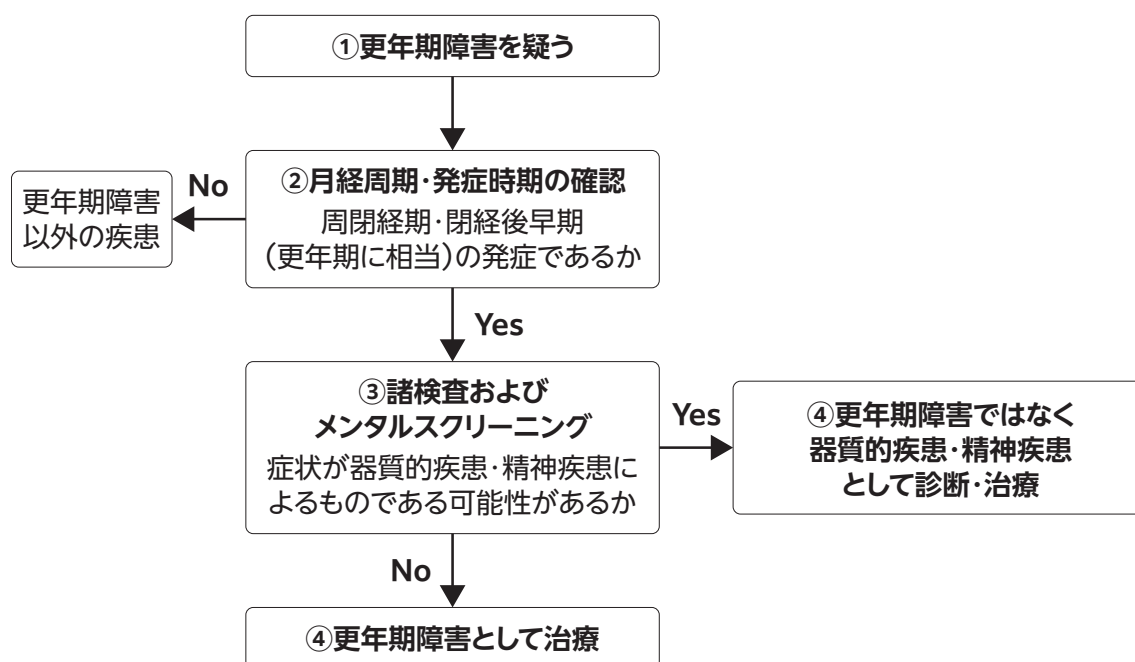


図8 更年期障害の診断・治療の考え方の例

このアルゴリズムは考え方の一例として示したものであり、診断基準ではないことには注意されたい。更年期症状は「更年期に現れる多種多様な症状の中で、器質的变化に起因しない症状」、更年期障害は「更年期症状の中で日常生活に支障を来す病態」と定義される。図中①、②、③では、更年期相当年齢（おおむね45-55歳前後）で月経周期の変化（周期の延長や短縮）がみられ、他の疾患で説明のつかない更年期症状様の不定愁訴がみられる際には更年期障害を疑う。④でそれぞれの治療を行っても症状が改善しない場合、適宜②および③に戻り再評価を行う。④は専門医への紹介を含む。

更年期障害の治療

更年期障害の治療法は、非薬物療法と薬物療法に大別される。更年期症状は多彩であり、心理社会的背景が関与していることも多いため、来院ごとによく訴えを聞き、背景や身体の状態を把握しながら治療を進めることも必要である。治療開始後に改善した症状、改善しなかった症状を把握するには各種の質問票も参考になり、改善しない要因を再考しながら治療を進めていくことも必要である(表2)。更年期障害が疑われ、対応方針に悩む場合や、ホルモン療法を含む専門的な治療が必要と考えた場合などには、専門医への紹介を検討する。たとえば、日本女性医学学会は公式ホームページで女性ヘルスケア専門医のリストを公開しており、紹介先として参考になる。URL: <https://www.jmwh.jp/>

a. カウンセリング・心理療法

更年期の心身の不調を訴える女性では、社会・環境因子、心理・性格的因子の影響も大きい。

そのため診療の開始からカウンセリングマインドで対応することが必要である。訴えの原因を把握することは容易ではない。根気よく傾聴に努め、受容的、共感的態度で臨むことが重要であり、結論を急ぐことなく自身が抱えている問題を徐々に整理、認識させることが支援につながる。専門的なカウンセリング技術がなくてもそのような態度での対話により症状が軽減する場合もある。

認知行動療法などの心理療法は不安、抑うつなどの精神症状のみならず、血管運動神経症状、不眠にも有効とされる。¹³専門家の協力を得てこのような心理療法を行うことも考慮される。

b. 食事療法

更年期症状の発現には肥満も関連し、BMI (Body mass index)が高いほど血管運動神経症状が発現しやすい。肥満の女性においてはダイエットが血管運動神経症状の軽減につながるという報告もあり、¹⁴生活習慣病の予防や改善の目的も併せて適正な体重を保つような栄養指導は必要である。更年期女性においては、補完代替療法の一環としてサプリメントの利用もみられる。そのなかで大豆イソフラボンおよびその関連物質が近年注目されている。イソフラボンは植物エストロゲンとも呼ばれエストロゲン活性を持つとされているが、エストロゲンβレセプターに弱い親和性をもち、通常のエストロゲン作用とは異なる。¹⁵大豆イソフラボンは、ホットフラッシュの頻度、重症度を改善する効果が示されている。¹⁶また大豆イソフラボンのうちダイゼインの腸内細菌による代謝産物であるエクオールは更年期症状の発現を抑制する作用があることが知られ、エクオールサプリメントはホットフラッシュ、肩こりの改善効果が示されている。¹⁷食事療法の際には、栄養士の協力を得ることが理想である。

c. 運動療法

運動不足は血管運動神経症状の危険因子であり、運動療法は血管運動神経症状を改善させることが知られている。特にウォーキングや水泳などの有酸素運動は自律神経の働きを安定させるといわれている。抑うつ症状の改善にも有効である。¹⁸運動は更年期症状の改善の目的以外に適正な体重の維持や生活習慣病の予防、骨粗鬆症の予防のためにも考慮される。またヨガも更年期症状全体、血管運動神経症状、精神症状、身体症状の軽減効果がある。¹⁹

d. 薬物治療

①ホルモン補充療法 (Hormone replacement therapy: HRT)

HRTは、エストロゲンを補充することを目的として行う薬物療法である。更年期症状の主因はエストロゲンレベルが変動しながら低下することであることから、主に閉経前後～閉経後の女性を対象とし、低下したエストロ

ゲンを生理的範囲に近い低用量で補充することで、更年期症状の改善や骨量減少予防等の効果が期待できる。HRTが特に有効な症状はホットフラッシュと発汗、性器萎縮症状であるが、他の症状にも効果が期待でき、骨粗鬆症や動脈硬化性疾患への予防効果もある。血管運動神経症状(「第3章(2)ほてりと発汗 更年期症状とほてり(ホットフラッシュ)・発汗」を参照)に対するHRTの効果はエビデンスが確立している。²⁰

子宮のある女性に対するHRTには、エストロゲンと黄体ホルモンを併用する(Estrogen progestogen therapy: EPT)。この場合の黄体ホルモンの使用目的は子宮内膜保護である。HRTに使用されるエストロゲン製剤として、経口・経皮エストラジオール剤、結合型エストロゲンがあるが、効果はほぼ同等と考えられている。²¹子宮摘出後の場合には原則として黄体ホルモンは使用せずエストロゲン単独(Estrogen therapy: ET)とする。

周閉経期前期はホルモンの変動が激しい時期であり、この時期に起こる症状は必ずしも低エストロゲンによる症状とは限らない。情緒不安定、イライラ、抑うつ、不安などの症状が月経周期前に限局してみられる場合は、PMSやPMDDの可能性がある。PMS/PMDDに対しては、ホルモン療法以外に選択的セロトニン再取り込み阻害薬(Selective serotonin reuptake inhibitors: SSRI)などの有効性も考えられるため、生活に支障をきたしている場合は専門医への依頼がのぞましい。

不安や抑うつ症状は周閉経期の比較的早期から起こるが、エストロゲンが中枢神経のセロトニンシステムなどの神経伝達系に影響しているため、ホルモン療法(HRT/ Oral contraceptives・Low dose estrogen progestin: OC・LEP[※])はある程度は効果的と考えられる。報告によっても異なるものの、HRTは更年期女性の抑うつ症状を改善すると報告されている。²²また周閉経期に発症する臨床的なうつ病に対してもエストロゲンの効果が見られたとの報告や、ETと抗うつ薬との併用で効果が増強されるという報告もあり、エストロゲンには抗うつ薬の精神症状改善の底上げ効果もあるかもしれない。^{23 24}しかし不安、抑うつ症状のみに対するHRTは議論のあるところであり、漫然とHRTのみを続けることは好ましくない。

不眠もHRTで有意に改善するという報告がある。²⁵不眠は周閉経期に頻度が高まり、血管運動神経症状や不安、うつ症状に伴って生じる場合にはHRTは有効と考えられるが、不眠の原因は多岐にわたるのでHRTで解決しないこともある。

その他の身体症状も内分泌的要因以外に起因していることも多いのでホルモン療法の効果は不定である。直接的あるいは間接的にエストロゲンの影響を受けている場合には、ホルモン療法で改善することもある。しかし周閉経期との関連が明らかでない症状でエストロゲンの影響を受けているかどうかの判断は実際には難しい。HRTは原則として低エストロゲン症状がある場合に使用するものであるが、更年期障害との鑑別が困難な場合やHRTの効果が不定とされるような症状に対して3ヵ月程度の短期間投与してみる、いわば負荷試験的な使用法を行う場合もある。

副作用としては、乳房の張りや痛み、不正性器出血、悪心、頭痛などのマイナートラブルや、メジャートラブルとして、エストロゲンの経口投与では静脈血栓塞栓症や虚血性脳卒中のリスクが上昇するため、注意が必要である。²⁶⁻²⁸乳がんリスクについては、長期的な施行で上昇する可能性があるが、使用する製剤などによってリスクは異なることが知られている。一方、大腸がんリスクは低下するなど、HRTと各種がんリスクの関連を示唆する報告もあるが、研究によっても結果が異なる。²⁹⁻³²

※ホルモン補充療法(HRT)とOC・LEP(いわゆる低用量ピル)の違いについて: どちらも基本的にエストロゲンと黄体ホルモンを併用するホルモン療法であるが、対象年齢、目的、含有するホルモンの種類や用量が異なる。HRTは主に閉経前後～閉経後の女性を対象とし、低下したエストロゲンを生理的範囲に近い低用量で補充して更年期症状の改善や骨量減少予防等を目的とする。一方、OC・

LEP は、主に生殖年齢女性に用いられ、排卵を抑制するために HRT と比べると高用量のエストロゲンと黄体ホルモンを使用し、避妊や月経困難症・子宮内膜症の治療に用いられる。

②漢方療法

更年期障害を多彩な症状を持つ症候群として捉えた場合には、漢方薬は良い適応となる。血管運動神経状のみならず身体症状や不安、抑うつ症状が中心となる場合にも好んで使われる。当帰芍薬散、加味逍遙散、桂枝茯苓丸などがよく用いられるが、それ以外にも更年期障害および血の道症の適応を持つ漢方薬は多くあり、「証」あるいは症状に応じて多種類の漢方薬が使われている。漢方薬はランダム化比較試験(Randomized controlled trial: RCT)による報告が少なく更年期障害に関するエビデンスが乏しいが、わが国で行われたHRT と加味逍遙散との多施設共同RCTでは、めまいでは加味逍遙散群が、ホットフラッシュ、発汗ではHRT群が、また夜間覚醒、胸のしめつけ感では加味逍遙散・HRT 併用群がそれぞれ他群より有意に高い改善率を示した。³³このことから症状によっては漢方薬の効果が期待されることが考えられる。

③向精神薬

エストロゲンは中枢神経系ではセロトニンなどの神経伝達物質の変化を介して周閉経期の血管運動神経症状や精神症状の発現に関わっている。したがって神経伝達物質作用に直接関わる向精神薬は更年期障害に一定の効果を示す。RCTの比較結果からは血管運動神経症状に対して最も効果があるのはエストロゲン(経口、経皮)であるが、次いでわが国では、更年期障害としての適応はないが、SSRI(パロキセチン、エスシタロプラムなど)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(Serotonin noradrenaline reuptake inhibitor: SNRI)、ガバペンチン、クロニジンが有意にホットフラッシュを減少させるとされている。^{21 34}

不安、抑うつ症状などの精神症状を主体とし、これに血管運動神経症状も伴う場合にはSSRIを第一選択とすることもできる。ただしSSRIは効果の発現まで1～2週間と比較的遅く、その間に副作用で脱落する例が多いので、その効果と副作用をよく説明し、初期には低用量から開始したり、ベンゾジアゼピン系抗不安薬を短期間併用するなどの工夫が必要である。ベンゾジアゼピン系抗不安薬は、わが国では頻用されているが、長期投与により身体依存を形成するため、使用は最小限に留める。処方適正化のため1年以上の投与に際し「精神科薬物療法に関する適切な研修を修了している」などの要件が設けられ、満たさない場合には保険が減算される。

不眠も周閉経期に増加し、睡眠薬を使用する場合も多い。ベンゾジアゼピン系ばかりでなく非ベンゾジアゼピン系睡眠薬も依存性などの問題があり長期連用は避けるべきである。最近はメラトニン受容体作動薬、オレキシン受容体拮抗薬を使用する場合もある。

更年期に関する啓発とサポート

更年期症状は人種、文化、地域性によって異なり、かつ個人差も大きい。また、更年期症状に対する捉え方も人それぞれ異なる。更年期症状・障害あるいは閉経という事象に対する不十分な知識により、更年期女性自身が自分に起こっている症状が更年期症状であるという理解ができないこともある。また、更年期女性への家族の不適切な対応により、さらに更年期症状を複雑にすることがある。

このようなことから更年期女性が自ら、閉経に関連して起こってくるホットフラッシュや発汗、動悸、抑うつ気分などの症状が更年期症状の一つである可能性があることを理解できるように啓発を行っていく必要がある。また、更年期障害の治療や対処法に関しても正確な情報提供を行い、更年期女性が納得して選択でき、更年期障害に対し前向きに対処できるように時間をかけ十分な話し合いを行っていくことも重要となる。

家族・職場などの社会・心理因子への対応として、可能なら家族などの周囲の人の協力を得て、更年期障害への理解と更年期女性へのサポート体制を作り上げることも必要である。

さらに、更年期障害に悩む女性は、「なぜ自分だけが更年期症状に悩まされるのか」という感情を持つこともある。そのため、更年期障害の悩みをもつ女性同士が話し合うピアカウンセリングなどに参加する機会を設けて、「自分だけが更年期障害で悩んでいるのではない」と思うことで心を支え合える環境を作ることも大切である。薬を使用せずとも、日常生活に取り入れることができるヘルスケアを以下に記載した。

更年期症状に対するヘルスケア

a. 喫煙・飲酒の習慣を見直す

喫煙する女性は非喫煙女性と比較して閉経が早いことが指摘されている。³⁵喫煙は血管運動神経症状、抑うつ症状、不眠の危険因子でもある。さらに喫煙は経口投与のHRTでは治療の効果を半減するなどの影響も及ぼし、³⁶血栓塞栓症のリスクも増大させる。更年期の症状の軽減、治療効果以外にも将来の健康リスクを考慮し禁煙を勧めることは重要である。

アルコールが健康に与える影響は男性より女性のほうが大きいとされ、更年期症状の程度と中高年以降のアルコール依存との関係も指摘されている。女性は、自らの飲酒量を過少に申告する傾向があるとされており、主に家庭内で、家事をしながら飲酒し、アルコール依存症になった女性を指すキッチンドリinkerという言葉もあるため、問診では注意が必要である。不眠のため寝酒を飲むなどの習慣もあるが、アルコールはかえって中途覚醒や、睡眠時無呼吸などの睡眠障害を悪化させたり、アルコール依存を生じやすくする。³⁷そのような場合は、むしろ飲酒を控えるべきであり、精神科医や心理療法士などの協力のもとで、アルコール摂取の制限、禁酒を勧める。

b. 規則正しい食習慣と栄養管理

血管運動神経症状や抑うつ症状の危険因子としてBMIが高いことが挙げられている。不規則な食事の不眠のリスクともなる。またメタボリックシンドローム、骨関節疾患などの更年期に起こりやすい疾患による症状が更年期症状と併せて発症する場合もある。適正な栄養の摂取と適正な体重コントロールは更年期女性の症状軽減のためばかりでなく、将来の疾患リスクの軽減にもつながる。

ビタミンやハーブ類を含むサプリメント類、健康食品は必ずしも効果やリスクのエビデンスが確立しておらず、推奨できるものは少ない。オメガ3不飽和脂肪酸は血管運動神経症状に対するエビデンスはないが、抑うつ症状の低減には効果があるとされ、他の心血管系への効果とあわせ更年期女性が摂取して問題ないと思われる。³⁸大豆食品（豆腐や納豆、きな粉等）も更年期の様々な症状の低減効果が知られており、摂取が勧められる。

c. 定期的な運動

運動不足は血管運動神経症状の危険因子であり、肥満は血管運動神経症状、抑うつ、睡眠時無呼吸症候群の危険因子である。運動は抑うつ症状の低減に効果があることは証明されている。有酸素運動は更年期症状を改善させ、さらに栄養指導も合わせるとより効果的であることが報告されている。³⁹定期的な運動は適正な体重の維持を目的とする他、メタボリックシンドロームや骨関節疾患などを抑制し、骨量の維持や増加にも効果的であることから、更年期の女性における定期的運動、特に有酸素運動の推奨は重要である。歩行・速歩などの低～中程度の強度の運動を週2～3回程度行うとよい。

各症状に対するヘルスケア

a. 血管運動神経症状

ホットフラッシュは体温調節機構の閾値の狭小化が原因であり、わずかな刺激もトリガーとなりうるので、なるべく体温上昇の誘因を避ける。室内はできるだけ涼しい環境とし、衣服も熱がこもらないような製品が望ましい。他に誘因となりやすい熱い飲み物、アルコール、カフェイン、スパイシーな食品、喫煙、ストレスを避ける。定期的な運動、適正な体重の維持も重要である。ホットフラッシュが自覚されたときは、深い腹式呼吸を行い、呼吸を整えリラックスするなど心がけるようにするとよい。

b. 不眠

更年期女性には中途覚醒や不眠等がよくみられる。不眠のみを訴える場合もあるが、ホットフラッシュ、発汗に伴う中途覚醒・不眠、不安感などによる入眠困難、夜間頻尿による中途覚醒・不眠なども多い。そのため、これらの症状が原因の場合はその症状を緩和する方法を指導する。その上で、規則正しい生活リズムを取り戻すために、就寝時間と起床時間を一定にする努力をし、起床時に光に当たるよう指導する。1週間の生活リズムを記録し評価するなどして、客観的に生活リズムを評価し自覚を促すといった工夫も大切である。

また、夕方や長時間の昼寝は不眠につながるため、昼寝をする時間は16時以前で、30分以内にとどめる。食事は規則的にし、アルコール、カフェイン、喫煙は避け、さらに日中には適度の運動を行う（眠る直前の運動は睡眠を阻害することもあるので注意する）。睡眠をとる部屋の明かりや音、温度、寝具などの環境を整えるよう指導する。夜間のテレビ、パソコンやスマートフォンの明るい画面も避けたほうがよい。

c. 精神・心理症状

閉経期は抑うつ症状や臨床的うつに対して脆弱な時期であり、社会環境的にも様々なストレスが生じる。また自身や家族の加齢や老後の不安など心理的な負荷となる要因は多い。ストレスに上手に対処する方法として様々なものが知られている。リラクゼーション、ヨガ、マッサージ、趣味、温泉、更年期サポートグループへの参加などである。個人に合わせた方法を取り入れることでストレスの軽減を図れるとよい。運動は臨床的抑うつ障害に至らない程度の抑うつ症状の低減に有効であることが証明されており、更年期女性の抑うつ症状には定期的な運動習慣を勧めることもよい。

更年期障害の病態や HRT を含む治療法・対処法等に関する詳細な説明については、以下のガイドラインなどを参照

- GL 女性医学ガイドブック更年期医療編 2019 日本女性医学学会
- GL 産婦人科診療ガイドライン－婦人科外来編 2026 日本産科婦人科学会 日本産婦人科医会
- GL ホルモン補充療法ガイドライン 2025 年度版 日本女性医学学会

第3章

更年期症状として捉えられがちな症状について



更年期障害として捉えられがちな症状と頻度

図9はわが国の更年期女性が経験する症状を調査したものである。その特徴として、易疲労感・倦怠感、肩こり、もの忘れなどが多く、これらの症状の頻度がホットフラッシュ、発汗などの血管運動神経症状よりも多い点が挙げられる。⁴⁰

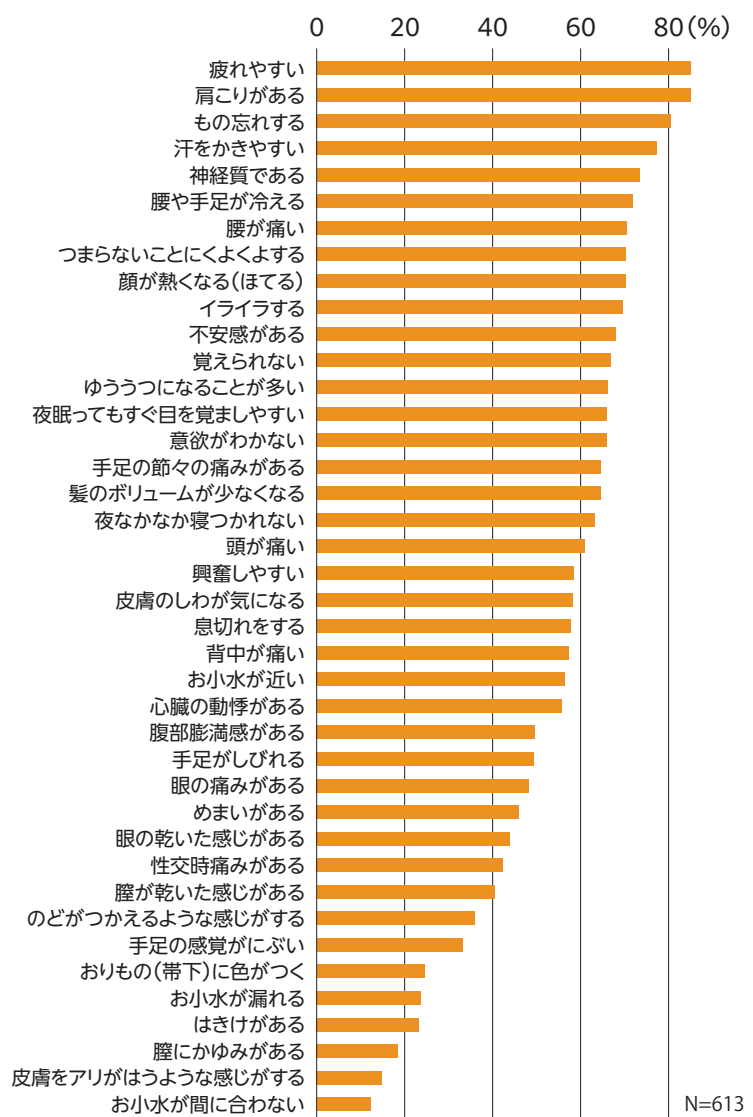


図9 更年期女性が自覚する症状一覧と頻度⁴⁰

更年期症状には200以上の症状があると言われているが、更年期の時期に相当する女性に、他の疾患で説明できない症状が出現しており、それにより何らかの支障をきたしている場合に更年期障害と診断される。そのため、**その症状が、更年期症状であると判断するためには、常に器質的疾患が背景にないか十分な鑑別診断を行うことが重要である。**(「第2章更年期障害の診断・治療について 図9更年期障害の診断・治療の考え方の例」を参考にされたい。)

基本的なスクリーニング検査について

中高年期の女性において、問診や身体診察のみで原因がはっきりしない症状がみられる場合には、まず広く基本的なスクリーニング検査を行い、重大な器質的疾患を除外することが基本方針となる。日常診療において、一般採血項目(生化学・血算)に異常がみられない場合はすぐに、更年期症状や精神疾患であるとみなされる傾向が見受けられる。しかし、例えば、甲状腺などの内分泌疾患や悪性腫瘍が背景にある場合は、さらに踏み込んで甲状腺(内分泌)機能検査項目の追加や画像検査までを行わないと、診断には至らないことにも注意すべきである。更年期症状や精神疾患の可能性も視野に入れながら、一方で、他の器質的疾患の可能性はないかという鑑別診断の視点を持つことが、中高年女性の診療においては重要である。

広く患者の状態を把握することを目的としたスクリーニング検査としては、尿検査(蛋白、潜血、糖)、血算、尿素窒素、血清クレアチニン、電解質、肝機能、随時血糖が考えられ、適宜CRP、HbA1cなども評価する。他にも、たとえば甲状腺ホルモン、メンタルヘルスのスクリーニング検査(Hospital anxiety and depression scale:HADS等)などの追加を考慮する。症状毎の追加を考慮すべき検査項目等については、第3章、第4章を参考にされたい。

表一覧：更年期症状として捉えられがちな症状別に、鑑別を必要とする代表的な疾患等

上述したように、中高年期の女性を診察する際、更年期症状として捉えられがちな症状を認める場合には鑑別を必要とする器質的疾患を除外することが重要である。本ガイドンスでは、既報の研究結果などから、ワーキンググループで議論の上、更年期症状として、代表的な12の症状(①めまい、②ほてり・発汗、③頭痛・頭重感、④易疲労感・倦怠感、⑤胸部違和感、⑥慢性腰痛、⑦頻尿・尿漏れ、⑧手指の関節痛、⑨うつ、⑩不安、⑪不眠、⑫物忘れ・集中力低下)を挙げ、それぞれの症状に対して、特に見落とされがちな鑑別を必要とする疾患の代表的な例を挙げている。

まず、注意しなければいけない点として、図9からもわかるように、これら12の症状を表現するために、実際に患者が表現する症状の言葉は多種多様である。それぞれ患者が実際に訴える症状の例は、たとえば以下の通りであり、臨床現場で患者とのコミュニケーションの参考にしていただきたい。(表3)

表3 本ガイドンスで扱う12の症状と患者が実際に訴える症状の例

主訴	患者が実際に訴える症状の例
①めまい	めまいがある、ふわふわする、天井がぐるぐる回る など
②ほてり・発汗	汗をかきやすい、顔が熱くなる(ほてる) など
③頭痛・頭重感	頭が痛い、肩こりがある、頭が重い など
④易疲労感・倦怠感	疲れやすい、だるい など
⑤胸部違和感	心臓の動悸がある(ドキドキする)、息切れがする、胸が痛い など
⑥慢性腰痛	腰が痛い、背中が痛い など
⑦頻尿・尿漏れ	お小水(トイレ)が近い、お小水が漏れる、お小水が間に合わない など
⑧手指の関節痛	手足の節々の痛みがある、手が握りにくい、朝の手のこわばり など
⑨うつ	ゆううつになることが多い、意欲がわかない、気持ちの落ち込み、つまらないことにくよくよする、涙もろくなった など
⑩不安	不安感(落ち着かない、心配、そわそわする)がある、イライラする、神経質である、興奮しやすい など
⑪不眠	夜眠ってもすぐ目を覚ましやすい、夜なかなか寝つかれない など
⑫物忘れ・集中力低下	もの忘れする、覚えられない など

続いて、それぞれの症状に対して、特に見落とされがちな鑑別を必要とする疾患の代表的な例は以下の通り。

1) 42 ページを参照

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
めまい	反復する回転性めまい、難聴、耳鳴り、耳閉感	メニエール病 ²⁸⁾
	頭位変換時の短時間の回転性めまい	良性発作性頭位めまい症 ²⁷⁾
	持続性の浮動性めまいで、構音障害、運動失調などの神経症状を伴うことが多い	めまいを伴う脳血管障害 ⁷⁾

2) 44 ページを参照

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
ほてり・発汗	イライラ、動悸・頻脈、手指振戦や体重減少等を呈し甲状腺ホルモンの上昇を認める	甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など） ¹⁾
	発作性あるいは持続性の高血圧や、発作性の頭痛、動悸・頻脈、不安感などの症状を伴い、血漿遊離メタネフリン分画・尿メタネフリン分画等の上昇を認める	褐色細胞腫・パラガングリオーマ ³⁾

3) 46 ページを参照

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
頭痛・頭重感	拍動性頭痛、光音過敏や吐き気を伴い、数時間～数日持続する。月経周期や更年期のエストロゲンの変動に伴い誘発されやすい	片頭痛 ¹¹⁾
	頭の両側に締め付けられるような鈍痛、肩・首のこりを伴う	緊張型頭痛 ¹²⁾
	突然の激しい頭痛、今までにない強い痛みで、嘔吐や意識障害、麻痺など神経症状を伴うことが多い	頭痛を伴う脳血管障害 ⁸⁾

4) 49 ページを参照

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
易疲労感・倦怠感	動悸、労作時息切れ、めまい、立ちくらみ、気力・集中力低下等を伴い血中ヘモグロビン値の低下を認める	貧血症 ¹³⁾
	寒がり、体重増加、むくみ、徐脈、便秘、眠気、皮膚乾燥等を伴い、甲状腺ホルモンの低下を認める	甲状腺機能低下症 ²⁾
	イライラ、動悸・頻脈、手指振戦や体重減少等を伴い、甲状腺ホルモンの上昇を認める	甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など） ¹⁾
	朝に症状が強く、気分の落ち込み、興味喪失、不眠・過眠、食欲低下・過食、集中力低下を伴う	うつ病 ¹⁵⁾

5) 51 ページを参照

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
胸部違和感	脈の乱れ、胸の不快感や痛み、息切れ、めまい、失神等を認める	不整脈 ⁹⁾
	イライラ、動悸、手指振戦、体重減少や易疲労感・倦怠感等を伴い甲状腺ホルモンの上昇を認める	甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など） ¹⁾
	日常的な生活状況の様々なことに関して、過剰な発汗、動悸、震え、息苦しさ、集中困難、睡眠障害などを伴う	全般不安症（不安症の一部） ¹⁶⁾
	胸痛や胸部圧迫感、息切れを伴い、典型的には発作時の心電図変化を認める。女性の場合は、男性に比べて顎・首・背中や肩の痛みなどの非典型的症状を訴えることが多いとされる	虚血性心疾患 ¹⁰⁾
	突然起こり、震え、息苦しさ、めまい、死への恐怖などの強い不安を伴う。発作は数分でピークに達し、繰り返すことが多い	パニック症（不安症の一部） ¹⁶⁾

6) 53 ページを参照

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
慢性腰痛	腰の重だるさや鈍痛が中心で、動作や姿勢で悪化し、安静で軽減することが多い	変形性脊椎症に伴う脊椎変形 ²³⁾
	片側下肢のしびれ・痛みや感覚鈍麻、咳や前屈で悪化することが多い	腰椎椎間板ヘルニア ²⁴⁾
	下肢のしびれや間欠性跛行が特徴で、前かがみで症状軽減、長時間歩行で悪化する	脊柱管狭窄症 ²⁵⁾
	月経時や排便時・性交時に悪化することがある	子宮筋腫・子宮内膜症・子宮腺筋症 ²⁹⁾
	突然の痛みが特徴で、安静で軽減し、前かがみや体動で増悪することが多い	椎体圧迫骨折 ²⁶⁾

7) 55 ページを参照

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
頻尿・尿もれ	尿意切迫感を主症状とする蓄尿障害で、頻尿や夜間頻尿を、明らかな器質的疾患がないのに認める	過活動膀胱 ²²⁾
	咳やくしゃみ、運動などで腹圧が上昇した際に尿が漏れる状態	腹圧性尿失禁 ²¹⁾
	排尿時痛、残尿感などの膀胱炎症状や発熱、腰背部痛などを認める	尿路感染症 ¹⁹⁾
	感染など原因がないのに膀胱痛や尿意切迫、頻尿を慢性的に呈する	間質性膀胱炎／膀胱痛症候群 ²⁰⁾

8) 58 ページを参照

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
手指の関節痛	手指などの多関節に疼痛・腫脹・朝のこわばりを来す	関節リウマチ ⁴⁾
	口腔乾燥（ドライマウス）や眼乾燥（ドライアイ）を主徴とする	シェーグレン病（症候群） ⁵⁾
	疼痛、可動域制限や骨性結節を生じる変性疾患	変形性関節症 ⁶⁾

9) 60 ページを参照

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
うつ	朝に症状が強く、気分の落ち込み、興味喪失、不眠・過眠、食欲低下・過食、集中力低下を認める	うつ病 ¹⁵⁾
	明確な心理社会的ストレス因子に反応して情緒面や行動面の症状が出現し、社会生活に支障を来す状態で、原因から離れると比較的速やかに改善する	適応障害 ⁵⁾
	倦怠感や、寒がり、体重増加、むくみ、徐脈、便秘、眠気、皮膚乾燥を伴い甲状腺ホルモンの低下を認める	甲状腺機能低下症 ⁶⁾

10) 63 ページを参照

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
不安	イライラ、動悸・頻脈、手指振戦や体重減少等を呈し、甲状腺ホルモンの上昇を認める	甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など） ¹⁾
	日常的な生活状況の様々なことに関して、過剰な心配や恐怖が持続し、動悸、発汗、震え、息苦しさ、集中困難、睡眠障害などを伴う	全般不安症（不安症の一部） ¹⁶⁾
	突然起こり、動悸、震え、息苦しさ、めまい、死への恐怖などの強い不安を伴う。発作は数分でピークに達し、繰り返すことが多い	パニック症（不安症の一部） ¹⁶⁾
	朝に症状が強く、気分の落ち込み、興味喪失、不眠・過眠、食欲低下・過食、集中力低下を認める	うつ病 ¹⁵⁾

11) 65 ページを参照

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
不眠	いびきや呼吸停止を伴い、夜間何度も目が覚め、熟睡感が得られず日中眠気が強い	睡眠時無呼吸症候群 ¹⁴⁾
	カフェインやアルコール摂取、就寝前のスマートフォン使用、生活リズムの乱れなど	(生活習慣)
	日常的な生活状況の様々なことに関して、過剰な心配や恐怖が持続し、動悸、発汗、震え、息苦しさ、集中困難、睡眠障害などを伴う	全般不安症（不安症の一部） ¹⁶⁾
	朝に症状が強く、気分の落ち込み、興味喪失、不眠・過眠、食欲低下・過食、集中力低下を認める	うつ病 ¹⁵⁾

12) 67 ページを参照

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
物忘れ・ 集中力低下	倦怠感、寒がり、体重増加、むくみ、徐脈、便秘、眠気、皮膚乾燥を伴い、甲状腺ホルモンの低下を認める	甲状腺機能低下症 ²⁾
	朝に症状が強く、気分の落ち込み、興味喪失、不眠・過眠、食欲低下・過食、集中力低下を認める	うつ病 ¹⁵⁾
	日常的な生活状況の様々なことに関して、過剰な心配や恐怖が持続し、動悸、発汗、震え、息苦しさ、集中困難、睡眠障害などを伴う	全般不安症（不安症の一部） ¹⁶⁾
	神経心理検査にて機能低下を認め、進行性で日常生活への影響が徐々に出現する。	若年性認知症 ¹⁸⁾

注) 上記の 12 症状の配列順は、出現頻度や臨床的重要性等を反映したものではなく、特段の意図を有するものではない。また、ここに挙げられている「考えられる疾患」は、一般診療医がまず鑑別として挙げる代表的な疾患であり、各症状をきたす全ての疾患について記載がされているものではないことには注意が必要である。各疾患の上付きの数字は第 4 章における項目番号を表している。

ここからは、「表一覧：更年期症状として捉えられがちな症状別に、鑑別を必要とする代表的な疾患等」に示した各症状について、鑑別診断のポイントを詳述する。

1) めまい

患者が実際に訴える症状の例 めまいがある、ふわふわする、天井がぐるぐる回る など
鑑別診断のポイント

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
めまい	反復する回転性めまい、難聴、耳鳴り、耳閉感	メニエール病
	頭位変換時の短時間の回転性めまい	良性発作性頭位めまい症
	持続性の浮動性めまいで、構音障害、運動失調などの神経症状を伴うことが多い	めまいを伴う脳血管障害

中高年期女性のめまいでは、末梢性・中枢性、精神的、全身性疾患の鑑別が重要である。**メニエール病、良性発作性頭位めまい症(Benign paroxysmal positional vertigo: BPPV)**、また、緊急性の観点で**めまいを伴う脳血管障害**が主な鑑別として挙げられる。他にも、臨床経過等を加味して、貧血、不安症によるめまいも考慮する。器質的疾患が除外された場合には、更年期障害を疑う。

1. 問診

めまいを訴える場合、まず「回転性か、浮動性か、立ちくらみか」という性状を明確にすることが重要であるが、性状のみでは十分に分類できない場合が多いことに注意が必要である。以下、性状による典型的な鑑別疾患について述べる。

天井や周囲が回るような回転性めまいで、頭位変換(起床時、寝返り、上を向く動作など)により誘発され、数十秒以内に軽快する場合はBPPV(第4章(27)良性発作性頭位めまい症を参照)を疑う。発作は反復するが持続時間は短く、発作間欠期はほぼ無症状であることが多い。

数十分から数時間持続する回転性めまいに、難聴、耳鳴、耳閉感を伴う場合はメニエール病(第4章(28)メニエール病を参照)を考える。症状は反復し、発作ごとに聴力が変動することが特徴である。初発症状の際には突発性難聴との鑑別が難しいため、耳鼻咽喉科に紹介する。

突然発症し、持続する強いめまいに加えて、構音障害、嚥下障害、複視、片麻痺、感覚障害、激しい後頭部痛などの神経症状を伴う場合は脳血管障害(第4章(7)めまいを伴う脳血管障害を参照)を強く疑う。特に高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙歴などの危険因子の有無を確認する。特に、急激に出現した場合は緊急対応が必要である。ただし、めまいがあり身体所見に異常のない脳梗塞患者も一定数報告されているため、症状の強さや随伴症状のみでは脳血管障害は除外できないことには注意すべきである。

他にも、不安症でも、めまいが出現することがあり、不安症のうち、パニック症では、めまいは発作性に出現し、動悸、息切れ、発汗、強い恐怖感を伴うことが多い。ふわふわした浮動感や「倒れそうな感じ」(浮動性めまい)として自覚され、発作間欠期は比較的無症状である。一方、全般不安症では、持続的な不安や緊張を背景に、浮動性めまいが慢性的にみられる。疲労やストレスで増悪しやすい。立ちくらみや眼前暗黒感を伴う場合は貧血を考慮する。月経過多の有無、消化管出血症状の有無、顔色不良、易疲労感、動悸なども重要な手がかりとなる。

また、比較的新たな疾患概念として、持続性知覚性姿勢誘発めまい(Persistent postural-perceptual dizziness: PPPD)がある。PPPDは、浮動感、不安定感、非回転性めまいが3か月以上、ほぼ毎日(1か月のうち15

日以上)認め、立位・歩行、能動的・受動的な動き、視覚刺激などで悪化する。先行して発症の誘因があり、BPPVや前庭神経炎などの末梢性めまい、あるいはパニック症、一過性脳虚血発作などの急性症状が治まった後も、めまいに対して過敏な状態が持続した状態と考えられている。

2. 検査

まずバイタルサインの確認と神経学的診察を行い、小脳梗塞などの中枢性疾患の除外を優先する。意識障害、構音障害、四肢麻痺、感覚障害、小脳失調などの神経学的異常があれば脳血管障害を疑い、頭部MRIや必要に応じてMRアンギオグラフィを速やかに施行する。急性期であれば頭部CTも考慮する。神経所見を伴わないめまい患者では、Head impulse test (HIT)、方向交代性眼振・垂直眼振、斜偏倚の有無により中枢性めまいを鑑別する。強いめまいでHIT陽性の場合、方向交代性眼振・垂直眼振あるいは斜偏倚がある場合は中枢性めまいを疑う。

BPPVを疑う場合は、頭位変換により症状が誘発されるかを確認する。Dix-Hallpike法や仰臥位頭位変換試験を行い、特徴的な回旋性眼振の有無を観察する。眼振の評価にはフレンツェル眼鏡や赤外線CCDカメラも有用である。

メニエール病が疑われる場合は、初発時または難聴が進行する場合には、耳鼻咽喉科に紹介の上、純音聴力検査で低音域を中心とした感音難聴の有無を確認し、平衡機能検査や内リンパ水腫を評価する検査を行う。

問診や身体診察のみで原因がはっきりしない症状がみられる場合には、一般的な血液・尿検査で基本的なスクリーニング検査を行うことは必要である。「第3章 更年期障害として捉えられがちな症状と頻度 基本的なスクリーニング検査について」を参考にされたい。貧血を鑑別するためには血算検査で、ヘモグロビン値や赤血球指数を確認する。不安症が関与する可能性がある場合には、甲状腺機能を含めた器質的疾患を除外したうえで、心理評価尺度を用いたスクリーニングや問診による精神症状の評価を行う。

このように、まず中枢性疾患を除外し、その後に末梢性前庭障害、全身性疾患、精神的要因の可能性について系統的に検査を進めることが重要である。

更年期症状とめまい

「めまい」は更年期症状の1つとして認識されている。また、女性ホルモンの変動がBPPV発症のリスクを高める可能性を示唆する報告もある。⁴¹耳鼻咽喉科や神経内科あるいは脳神経外科で精査・加療が必要となる疾患の可能性をしっかりと見極める必要がある。

中高年女性のめまいを診察する際には、安易に更年期だからという抽象的な捉え方に留まらず、ホルモン変動が症状を誘発するという視点を持つことが肝要である。加えて、睡眠、食事、運動、節酒、ストレス管理など生活習慣を整えることが発症予防や症状緩和に貢献しうることを説明できるとよい。

2) ほてり・発汗

患者が実際に訴える症状の例 汗をかきやすい、顔が熱くなる（ほてる） など

鑑別診断のポイント

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
ほてり・発汗	イライラ、動悸・頻脈、手指振戦や体重減少等を呈し甲状腺ホルモンの亢進を認める	甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など）
	発作性あるいは持続性の高血圧や、発作性の頭痛、動悸・頻脈、不安感などの症状を伴い、血漿遊離メタネフリン分画・尿メタネフリン分画等の上昇を認める	褐色細胞腫・パラガングリオーマ

顔のほてり（ホットフラッシュ）、のぼせ、異常発汗は更年期の女性に多い症状の一つである。**甲状腺中毒症**、頻度は多くないが**褐色細胞腫・パラガングリオーマ（Pheochromocytoma and paraganglioma: PPGL）**が主な鑑別として挙げられる。その他にも、臨床経過等から、不安症や悪性リンパ腫のB症状、慢性感染症、ホルモン療法や薬剤の副作用も考慮する。器質的疾患が除外された場合には、更年期障害を疑う。

1. 問診

45～65歳女性が発汗やホットフラッシュを主訴に来院した場合、まず症状の出現様式について確認する。甲状腺中毒症（第4章（1）甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など）を参照）を鑑別するため、イライラ、動悸・頻脈、手指振戦、体重減少、食欲亢進、暑がり、下痢、月経異常の有無を確認し、症状が持続的であるかどうかを確認する。PPGL（第4章（3）褐色細胞腫・パラガングリオーマを参照）では、発作性あるいは持続性の高血圧、発作性の頭痛、動悸・頻脈などの症状を伴う。不安感、便秘、易疲労感などを伴うこともある。

不安症についても考慮する必要がある。不安症のうち、パニック症では、発汗やほてりは突然出現し、数分以内にピークへ達することが多い。動悸、息切れ、胸部不快感、強い恐怖感を伴い、発作間欠期は比較的無症状である。全般不安症では、持続的な不安や緊張を背景として、発汗やほてりが慢性的・反復的にみられる。症状は日常的ストレスで増悪しやすく、筋緊張、不眠、易疲労感などを伴う。頻度は高くないが、悪性リンパ腫のB症状や結核などの慢性感染症を疑う場合には、発熱の有無（特に夜間の盗汗）、体重減少、全身倦怠感の有無を聴取し、リンパ節腫脹の有無についても確認する。さらに、薬剤性症状の可能性も考慮すべきであり、タモキシフェン、アロマターゼ阻害薬、GnRHアゴニストなどのホルモン療法の使用歴について確認する。アルコール摂取の有無についても確認する。

2. 検査

まず問診や身体診察のみで原因がはっきりしない症状がみられる場合には、一般的な血液・尿検査で基本的なスクリーニング検査を行うことは必要である。「第3章 更年期障害として捉えられがちな症状と頻度 基本的なスクリーニング検査について」を参考にされたい。血算、CRP、電解質、肝腎機能検査を実施し、炎症や感染症を示唆する所見の有無を評価する。甲状腺中毒症の鑑別のため、甲状腺機能検査（甲状腺刺激ホルモン〔Thyroid stimulating hormone: TSH〕、遊離サイロキシン〔Free thyroxine 4: FT4〕）を測定し、必要に応じて甲状腺自

己抗体(TSHレセプター抗体(TSH receptor antibody: TRAb)や甲状腺ペルオキシダーゼ抗体(Anti-thyroid peroxidase antibody: TPOAb)など)を追加する。PPGLでは、血漿遊離メタネフリン分画または尿メタネフリン分画の測定が推奨される。

悪性リンパ腫を疑う場合には、血算での貧血や白血球異常、LDH上昇の有無を確認し、胸部X線検査やCT検査によりリンパ節腫大や縦隔病変の有無を評価する。結核などの慢性感染症が疑われる場合には、胸部X線検査を施行し、必要に応じて胸部CT、喀痰抗酸菌検査、抗原特異的インターフェロン- γ 遊離検査(クオンティフェロン検査等)を実施する。

更年期症状とほてり(ホットフラッシュ)・発汗

更年期症状としては、血管運動神経症状としての一連の症状として認識されている。患者の具体的な訴え例としては「特に誘因なくても、急にほてりを感じると同時に首から頭部にかけて発汗がとまらなくなる」「寝汗がひどく、夜間に着替えが必要で寝具も濡れてしまう」「ほてりと汗をかいた症状の後は急速に冷えるため、倦怠感が強く体力が奪われる」といった体温と発汗のコントロールがつかない様子を訴える。主に頭の熱感を「のぼせ」、顔の熱感を「ほてり」、全身性の熱感を「体が熱くなる」と表現することが多い。ホットフラッシュは1～5分間(通常3分以内)持続する熱感を自覚し、通常上半身を中心に、顔面から始まり、頭部・胸部・さらには全身に広がることもある。発汗を伴うことも多く、夜間に出現すると寝汗となる。ホットフラッシュは放熱反応であり末梢血管は拡張し皮膚温が上昇する。放熱の結果として深部体温が低下するため冷えることも多い。周閉経期後期から閉経後早期に症状のピークがあり、軽いものでは通常2年以内に症状が自然に軽快することが多いが、10年以上持続する場合もある。発生頻度は研究によるばらつきが大きい、日本人女性ではおよそ40～70%が経験する。^{42,43} 外科的閉経では自然閉経によるものより頻度、重症度が高い。⁴⁴

他の危険因子として早期の閉経、運動不足、肥満(BMIが高いほど頻度、重症度が高い)、喫煙などの生活習慣が挙げられる。関連する他の更年期症状としては、緊張、不安、抑うつ、不眠、集中力の低下などが挙げられる。血管運動神経症状が睡眠障害を生じさせ、倦怠感や集中力低下など多彩な症状を起こすというドミノ理論が知られているが、因果関係のエビデンスは十分ではない。⁴⁵

3) 頭痛・頭重感

患者が実際に訴える症状の例 頭が痛い、肩こりがある、頭が重い など

鑑別診断のポイント

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
頭痛・頭重感	拍動性頭痛、光音過敏や吐き気を伴い、数時間～数日持続する。月経周期や更年期のエストロゲンの変動に伴い誘発されやすい	片頭痛
	頭の両側に締め付けられるような鈍痛、肩・首のこりを伴う	緊張型頭痛
	突然の激しい頭痛、今までにない強い痛みで、嘔吐や意識障害、麻痺など神経症状を伴うことが多い	頭痛を伴う脳血管障害

中高年期の女性の頭痛では、一次性頭痛と二次性頭痛の鑑別が重要である。**片頭痛、緊張型頭痛、頭痛を伴う脳血管障害**が鑑別として上げられる。その他、三叉神経痛、帯状疱疹、薬剤使用過多頭痛 (Medication-overuse headache: MOH) やうつ病、脳腫瘍によっても頭痛・頭重感が起こることもある。器質的疾患が除外された場合には、更年期障害を疑う。

1. 問診

頭痛の問診では、まず発症様式を詳細に確認することが最も重要である。発症が突然で「これまで経験したことのない激しい痛み」であれば、脳血管障害(第4章 (8)頭痛を伴う脳血管障害を参照)を強く疑う。一方で、以前から同様の頭痛を繰り返している場合には、片頭痛(第3章 (11)片頭痛を参照)や緊張型頭痛(第4章 (12)緊張型頭痛を参照)の可能性が高い。

頭痛の経過について、急性発症か、徐々に進行しているのか、慢性的に持続しているのかを確認する。徐々に頻度や強さが増している場合や、朝方に悪化する頭痛、咳やいきみで増悪する頭痛は、頭蓋内圧亢進や脳腫瘍を示唆することがある。

痛みの性状も重要である。拍動性で中等度から高度の痛みが数時間～3日程度持続し、日常生活に支障を来す場合には片頭痛が疑われる。締め付けられるような鈍い痛みが両側性に持続する場合には緊張型頭痛が考えられる。

随伴症状の有無も鑑別に有用である。悪心、嘔吐、光過敏、音過敏を伴う場合は片頭痛を示唆する。

発熱、項部硬直、意識障害、麻痺、しびれ、構音障害、視野異常などの神経症状を伴う場合には、脳血管障害や脳腫瘍などの占拠性病変を考慮する必要がある。

頭痛の誘因についても確認する。ストレスや長時間の同一姿勢、肩こりとの関連があれば緊張型頭痛を示唆する。月経周期との関連があれば片頭痛の可能性がある。

さらに、年齢も重要な情報であり、中高年以降に新規発症した頭痛は、二次性頭痛の可能性をより慎重に検討する必要がある。既往歴として高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙歴などがあれば脳血管障害のリスクとなる。

元々頭痛がある患者では、MOHも鑑別に上げる必要がある。アセトアミノフェンや非ステロイド性抗炎症薬 (Non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs) などの鎮痛薬を月15日以上服用、あるいはトリプタン製剤を月10日以上使用している場合にはMOHのリスクが高くなる。

このように、頭痛の発症様式、経過、性状、随伴症状、増悪因子、既往歴を系統的に聴取することで、片頭痛や緊

張型頭痛と、脳血管障害や脳腫瘍といった重篤な疾患を鑑別することが可能となる。

特に、「突然発症」「これまでで最悪の頭痛」「神経症状を伴う」「進行性に悪化する」という特徴があれば、脳血管障害などの二次性頭痛を強く疑い、速やかな精査が必要である。(表4)

表4 国際頭痛分類第3版 (ICHD-3)

第1部 一次性頭痛
1. 片頭痛
2. 緊張性頭痛
3. 三叉神経・自立神経性頭痛
4. その他の一次性頭痛疾患
第2部 二次性頭痛
5. 頭頸部外傷・傷害による頭痛
6. 頭頸部血管障害による頭痛
7. 非血管性頭蓋内疾患による頭痛
8. 物質またはその離脱による頭痛
9. 感染症による頭痛
10. ホメオスタシス障害による頭痛
11. 頭蓋骨、頸、眼、耳、副鼻腔、歯、口あるいはその他の顔面・頸部の構成組織の障害による頭痛または顔面痛
12. 精神疾患による頭痛
第3部 有痛性脳神経ニューロパチー、他の顔面痛およびその他の頭痛
13. 脳神経の有痛性病変およびその他の顔面痛
14. その他の頭痛性疾患

2. 検査

頭痛の診療では、まず生命に関わる器質的疾患を除外することが最優先である。一般診療医のところにWalk inで来院する頻度は高くはないが、緊急性の観点から脳血管障害の可能性を見逃さない姿勢が重要となる。突然発症の激しい頭痛や神経脱落症状を伴う場合には、緊急で頭部CT検査を行い、くも膜下出血や脳出血の有無を確認する。亜急性に進行する頭痛や、神経学的異常所見(麻痺、感覚障害、視野障害、構音障害など)を伴う場合には、脳腫瘍や小さな脳梗塞の検出に優れている頭部MRI検査が有用である。脳血管障害が疑われる場合には、適宜MRアンギオグラフィやCT血管造影などの血管評価を追加することもある。

一方で、神経学的所見が正常であり、典型的な反復性頭痛で全身状態が安定している場合には、必ずしも画像検査を直ちに必要としないことも多い。片頭痛や緊張型頭痛では、画像検査で明らかな異常を認めないのが通常である。ただし50歳以上で新規に発症した性状の頭痛の場合には、画像検査によるスクリーニングを考慮する。

血液検査は一次性頭痛では必須ではないが、炎症性疾患や全身疾患が疑われる場合には炎症反応や貧血の評価を行う。一般的な血液・尿検査で基本的なスクリーニング検査としては、「第3章 更年期障害として捉えられがちな症状と頻度 基本的なスクリーニング検査について」を参考にされたい。高齢発症で側頭部痛や圧痛を伴う場合には、側頭動脈炎を除外するためにCRPや赤沈を確認することが重要である。

このように、まず危険な二次性頭痛を除外するための画像検査を適切に選択し、そのうえで原発性頭痛の診断を行うという段階的なアプローチが基本となる。

更年期症状と頭痛

頭痛は更年期女性によくみられる症状の1つである。片頭痛は、日常生活に支障をきたす一次性頭痛で、比較的頻度の高い疾患であるが、月経周期や更年期に伴うエストロゲンレベルの変化が片頭痛の誘発因子となる。更年期には、片頭痛発作の頻度が増加し、慢性片頭痛やMOHの合併が多くなると言われている。

また、更年期障害の治療として用いられているHRTは、閉経移行期の片頭痛に対してエストロゲンの「ゆらぎ」を緩和する作用によって有効であることが期待されるが、エビデンスは乏しいとされている。むしろ、片頭痛を有する女性では、HRT未施行者よりもHRT施行者のほうが、片頭痛の増悪リスクが高いという報告がある。また、経皮貼付剤よりも経口剤の方が片頭痛の増悪頻度が高いとも報告されている。⁴⁶ HRT施行後に頭痛発作が増悪する場合にはHRTを中止する。

4) 易疲労感・倦怠感

患者が実際に訴える症状の例 疲れやすい、だるい など

鑑別のポイント

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
易疲労感・倦怠感	動悸、労作時息切れ、めまい、立ちくらみ、気力・集中力低下等を伴い血中ヘモグロビン値の低下を認める	貧血症
	寒がり、体重増加、むくみ、徐脈、便秘、眠気、皮膚乾燥等を伴い、甲状腺ホルモンの低下を認める	甲状腺機能低下症
	イライラ、動悸・頻脈、手指振戦や体重減少等を伴い、甲状腺ホルモンの上昇を認める	甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など）
	朝に症状が強く、気分の落ち込み、興味喪失、不眠・過眠、食欲低下・過食、集中力低下を伴う	うつ病

中高年期の女性の倦怠感では、精神・身体両面からの鑑別が重要である。**貧血**による倦怠感、**甲状腺機能低下症**、**甲状腺中毒症**、**うつ病**が主な鑑別として挙げられる。その他、経過や身体所見から、心疾患、睡眠時無呼吸症候群、糖尿病、副腎機能不全、悪性腫瘍などについても適宜考慮する。器質的疾患が除外された場合には、更年期障害を疑う。

1. 問診

問診では、疲労がいつから始まったか、疲労の頻度、きっかけなどを心理・社会的要因も含めて丁寧に把握することが重要である。背景に貧血（第4章（13）貧血症を参照）や甲状腺機能異常（第4章（1）甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など）・（2）甲状腺機能低下症を参照）が隠れている可能性があり、貧血を疑う所見として、動悸や労作時息切れ、めまい、立ちくらみの有無を確認する。月経過多や黒色便の有無は鉄欠乏性貧血や消化管出血の手がかりとなる。鉄欠乏の原因となりうる、食習慣（過度なダイエットの有無）の確認などについても確認する。甲状腺機能低下症では、寒がり、体重増加、便秘、浮腫、脱毛、嚔声などを確認する。一方、甲状腺中毒症では、動悸、発汗過多、手指振戦、体重減少、焦燥感、軟便傾向などを確認する。

発症時期が急性か慢性か、徐々に進行しているのか、日によって変動があるのかを確認する。また、日内変動の有無も重要であり、朝に症状が強い場合はうつ病（第4章（15）うつ病を参照）を示唆することがある。体重変化、食欲の変化、発熱の有無などの全身症状や睡眠の状態も必ず確認する。さらに、月経状況や閉経の時期、ホットフラッシュや発汗、動悸などの更年期症状として多い他の症状の有無も重要である。服薬歴や既往歴、家族歴も鑑別の手がかりとなる。うつ病を疑う所見として、抑うつ気分の持続、興味や喜びの喪失、不眠または過眠、食欲低下、自責感、集中力低下、希死念慮の有無を確認する。特に「何をしても楽しくない」「やる気が出ない」といった訴えは重要である。

その他、糖尿病でも易疲労感・倦怠感が出現することがあり、口渇、多飲・多尿の有無や、健診で耐糖能異常を指摘されていないか確認する。心疾患を疑う場合には、労作時息切れ、胸痛、動悸、起坐呼吸、下腿浮腫の有無を尋ねる。睡眠時無呼吸症候群では、いびきや無呼吸を家族に指摘されたことがあるか、日中の強い眠気、起床時頭痛、熟眠感の欠如の有無を確認する。肥満や高血圧の既往も参考となる。副腎機能不全では、食欲低下、体重減

少、低血圧、色素沈着などの有無を確認する。悪性腫瘍では、がん検診の受診状況や、体重減少、微熱、寝汗、持続する疼痛、原因不明の出血などの全身症状を確認する。服薬歴としては、特に睡眠薬や抗不安薬には注意が必要であるが、抗うつ薬、筋弛緩薬、降圧薬、抗アレルギー薬、オピオイド、抗悪性腫瘍薬は症状の原因になり得る。アルコール摂取についても確認する。

2. 検査

問診や身体診察のみで原因がはっきりしない症状がみられる場合には、一般的な血液・尿検査で基本的なスクリーニング検査を行うことは必要である。「第3章 更年期障害として捉えられがちな症状と頻度 基本的なスクリーニング検査について」を参考にされたい。ヘモグロビン値から貧血の有無を確認し、鉄欠乏が疑われる場合にはフェリチンを評価する。甲状腺機能評価としてTSH、FT4を測定する。うつ病が疑われる場合には、Patient health questionnaire-9 (PHQ-9)などの評価尺度を用いた心理評価を行うが、その前提として器質的疾患の除外が重要である。倦怠感の背景に、重度の抑うつ症状や希死念慮がある場合は精神科紹介への考慮が必要である。

他にも、心疾患が疑われる場合には、心電図、胸部X線検査、必要に応じてBNP測定や心エコー検査を行う。睡眠時無呼吸症候群が疑われる場合には、問診に加えて簡易睡眠検査や終夜睡眠ポリソムノグラフィーを行う。副腎機能不全が疑われる場合には、低Na・高K血症、低血糖、コルチゾール低値とACTH値の異常（通常、原発性では高く、二次性では低い）の有無を確認する。悪性腫瘍が疑われる場合には、必要に応じて胸部X線や腹部超音波検査、CTなどの画像検査を追加する。

このように、問診で得られた情報をもとに、まず基本的な血液検査・尿検査を行い、異常所見に応じて追加検査を選択するという段階的なアプローチが望ましい。

更年期症状と易疲労感・倦怠感

中高年期の女性の倦怠感では、更年期の閉経前後のホルモン分泌変動による倦怠感である可能性がある。倦怠感は更年期症状としては頻度が高く、背景に多因子（ホルモン分泌変動・自律神経・精神心理・身体疾患）が絡むため、鑑別と生活指導・説明と「必要時の専門医連携」を軸に評価・対応することが重要である。

説明の際には、患者には、更年期症状の倦怠感は怠けではなく、ホルモン分泌変動と自律神経・ストレスの影響等による身体的な症状であることを説明し、自己責任感や罪悪感を軽減することが重要である。

更年期世代は親の介護、子育てや家事を行いつつ、管理職等の責務を担う年代でもある。自分がやるのが当然との呪縛から、過重なストレスかかっている事を自覚していないケースも見受けられる。傾聴しながら、緩やかに呪縛を解きつつ、公的支援の利用法など相談できる窓口につないであげることも時には大いなる支援となる。

5) 胸部違和感

患者が実際に訴える症状の例 心臓の動悸がある（ドキドキする）、息切れがする、胸が痛いなど

鑑別診断のポイント

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
胸部違和感	脈の乱れ、胸の不快感や痛み、息切れ、めまい、失神等を認める	不整脈
	イライラ、動悸、手指振戦、体重減少や易疲労感・倦怠感等を伴い甲状腺ホルモンの上昇を認める	甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など）
	過剰な心配や恐怖が持続し、発汗、動悸、震え、息苦しさ、集中困難、睡眠障害などを伴う	全般不安症（不安症の一部）
	胸痛や胸部圧迫感、息切れを伴い、典型的には発作時の心電図変化を認める。女性の場合は、男性に比べて顎・首・背中や肩の痛みなどの非典型的症状を訴えることが多いとされる	虚血性心疾患
	突然起こり、震え、息苦しさ、動悸、めまい、死への恐怖などの強い不安を伴う。発作は数分でピークに達し、繰り返すことが多い	パニック症（不安症の一部）

中高年期の女性の胸部違和感（胸痛・動悸・圧迫感・呼吸苦）では、身体疾患と精神的要因の双方を考慮する必要がある。**不整脈、甲状腺中毒症、全般不安症、虚血性心疾患（労作性狭心症、冠攣縮性狭心症、心不全など）、パニック症**が主な鑑別として上げられる。他にも、PPGL、逆流性食道炎、肋間神経痛、非虚血性心不全、貧血や低血糖によっても胸部違和感が起こることがあるため、他の臨床症状から疑わしい場合は考慮する。特に、女性ホルモン製剤を使用している患者などでは、肺血栓塞栓症についても注意する。器質的疾患が除外された場合には、更年期障害を疑う。

1. 問診

胸部違和感の性状の確認は重要である。症状は「胸痛」「圧迫感」「動悸」「呼吸苦」などさまざまな形で表現されるため、患者の訴えを具体的に確認する。胸部違和感が動悸である場合、性状の確認は重要であり、3通りのパターンがある。1つは脈の乱れによる動悸、2つ目は頻脈による動悸、3つ目は鼓動を強く感じる動悸である。発症が突然か徐々か、持続時間は数秒から数分程度か、あるいは長時間持続するのかの確認をするとともに、動悸の始まり、終わりが明確に確認できるかも診断の手がかりとなる。動悸が安静時に出現するのか、労作時に増悪するのか、あるいは特定の状況や精神的緊張と関連しているのかも確認する。患者の訴えとしては「脈が飛ぶ感じ」「急にドキドキが始まる」「鼓動が速い」「不規則に打つ」といった表現は、不整脈（第4章（9）不整脈を参照）を示唆することがある。一方で、「強い不安感とともに突然激しくなる」「このまま死ぬのではないかと感じる」といった訴えがあれば、パニック発作の可能性を考慮する必要がある。慢性的な緊張や心配が背景にあり、動悸が持続的に出現している場合には全般不安症（第4章（16）不安症を参照）も念頭に置く。

随伴症状の確認も不可欠である。動悸に加え、失神や前失神があれば重症不整脈の可能性を考える。発汗過多、体重減少、手指振戦、暑がりなどがあれば甲状腺中毒症（第4章（1）甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など）を参照）を疑う。強い恐怖感、呼吸困難感、胸部圧迫感、手足のしびれなどを伴う発作はパニック症が疑われる。（第4章（16）不安症を参照）胸痛に加え呼吸困難や労作時息切れを伴う場合、肺血栓塞栓症を疑う。

肺血栓塞栓症は、長時間の同じ姿勢、脱水、術後などが主な誘因で、肥満や喫煙もリスク因子となる。特定の肋間神経に沿う鋭い痛みである場合は肋間神経痛を疑う。

胸部症状は労作時に出現する症状、安静時や夜間に出現する症状、発作性に出現する症状などの時間パターンにより鑑別疾患が異なる。労作時に出現する場合には労作性狭心症を疑う。(第4章(10) 虚血性心疾患を参照) 夜間や早朝など安静時に出現する胸部不快感は冠攣縮性狭心症を示唆することがある。

さらに、既往歴として心疾患、甲状腺疾患、貧血、精神疾患、肋間神経痛の原因になりうる帯状疱疹や肋骨骨折などの有無を確認する。家族歴として突然死や不整脈の有無も重要である。月経過多や消化管出血を示唆する症状は貧血の手がかりとなる。体重変化、睡眠状況、カフェインやアルコール摂取量、エナジードリンクの摂取歴、服薬状況(キサンチン誘導体、 β 刺激薬、漢方薬、特に麻黄、OC・LEP(いわゆる低用量ピル)やHRTなどの女性ホルモン製剤)についても確認する。

2. 検査

胸部違和感の評価では、まず器質的疾患、特に虚血性心疾患や不整脈を除外することが基本となる。安静時心電図で異常が認められない場合でも、症状が発作性であればホルター心電図やイベントレコーダーを用いて評価する。心疾患が疑われる場合には、心エコー検査を行い構造的な心疾患の有無や心機能を確認する。

問診や身体診察のみで原因がはっきりしない症状がみられる場合には、一般的な血液・尿検査で基本的なスクリーニング検査を行うことは必要である。「第3章 更年期障害として捉えられがちな症状と頻度 基本的なスクリーニング検査について」を参考にされたい。また、血液検査ではBNP/ NT-proBNPは心不全の評価に用いられる。その他、甲状腺機能評価、電解質異常の確認のための血液検査を実施する。PPGLを疑う所見があれば、血漿遊離メタネフリン分画または尿メタネフリン分画を測定する。

全般不安症、パニック症などの不安症が疑われる場合でも、まずは心疾患や内分泌疾患を除外したうえで診断することが重要である。心理評価尺度を用いることは有用であるが、身体疾患の除外が前提となる。Dダイマーは血栓形成の評価に有用であり、肺血栓塞栓症が疑われる場合には下肢静脈エコーや造影CTによる精査を検討する。逆流性食道炎が疑われる場合には、上部消化管内視鏡検査を検討する。

胸部違和感は精神疾患でも頻度の高い症状であるが、生命に関わる虚血性心疾患や不整脈が背景にある可能性もあるため、常に器質的疾患の除外を優先し、その後に精神疾患の評価を行う段階的アプローチが望ましい。

胸部違和感と更年期症状

更年期には女性ホルモンの分泌低下に伴い自律神経のバランスが変化し、動悸や胸部不快感、息切れなどの胸部違和感が出現することがある。その一方で、胸部違和感の原因としては、急性心筋梗塞や肺血栓塞栓症などの心血管疾患を含む、その他の器質性疾患の鑑別も重要である。

微小血管狭心症は冠動脈造影で明らかな狭窄を認めないにもかかわらず心筋虚血を生じる病態であり、エストロゲンの関与が指摘されており、更年期女性に比較的多いことが知られている。近年は虚血性非閉塞性冠疾患(Ischemia with non-obstructive coronary arteries: INOCA)の概念として注目されている。

また、女性ホルモン製剤は静脈血栓症の危険因子である。女性の原因不明の呼吸困難や胸部症状では肺血栓塞栓症を鑑別する。肺血栓塞栓症は命に関わる危険な疾患であり緊急治療が必要であるが、突然の強い不安、パニック、失神などの症状から、時には精神症状と誤認されることもあるため、注意が必要である。

6) 慢性腰痛

患者が実際に訴える症状の例 腰が痛い、背中が痛い など

鑑別診断のポイント

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
慢性腰痛	腰の重だるさや鈍痛が中心で、動作や姿勢で悪化し、安静で軽減することが多い	変形性脊椎症に伴う脊椎変形
	片側下肢のしびれ・痛みや感覚鈍麻、咳や前屈で悪化することが多い	腰椎椎間板ヘルニア
	下肢のしびれや間欠性跛行が特徴で、前かがみで症状軽減、長時間歩行で悪化する	脊柱管狭窄症
	月経時や排便時・性交時に悪化することがある	子宮筋腫・子宮内膜症・子宮腺筋症
	突然の痛みが特徴で、安静で軽減し、前かがみや体動で増悪することが多い	椎体圧迫骨折

中高年期女性の慢性腰痛(概ね3ヶ月以上持続する腰痛)では、整形外科的疾患だけでなく婦人科疾患や骨代謝異常も鑑別に含める必要がある。**変形性脊椎症に伴う脊椎変形、腰椎椎間板ヘルニア、脊柱管狭窄症、子宮筋腫、子宮内膜症、子宮腺筋症、圧迫骨折**が主な鑑別として上げられる。その他にも、担癌患者等では悪性腫瘍の骨転移による腰痛も考慮する。器質的疾患が除外された場合には、更年期障害を疑う。

1. 問診

まず発症様式と経過を明確にすることが重要である。急性発症か、慢性に経過しているか、外傷や重量物挙上などの契機があったかを確認する。加齢に伴う変形性脊椎症に伴う脊椎変形(第4章(22)変形性脊椎症を参照)では、慢性的な腰部鈍痛が徐々に進行し、体動や長時間の立位で増悪し、安静で軽快する傾向がある。坐骨神経痛を伴うこともある。

腰椎椎間板ヘルニア(第4章(24)腰椎椎間板ヘルニアを参照)では、腰痛に加えて下肢への放散痛を伴うことが多く、咳嗽や前屈で増悪する。片側性の坐骨神経痛、しびれ、感覚障害、筋力低下の有無を確認することが重要である。発症は比較的急性であることが多い。脊柱管狭窄症(第4章(25)脊柱管狭窄症を参照)では、歩行により下肢のしびれや脱力が出現し、前屈や座位で軽快する神経性間欠性跛行が特徴的である。両側性の症状を呈することも多い。慢性的に進行することが多く、中高年に好発する。骨粗鬆症による椎体圧迫骨折(第4章(26)椎体圧迫骨折を参照)では、軽微な外傷や誘因なく突然の局所痛が出現することがある。体動や体位変換、特に臥床からの起き上がりで疼痛が増強する。身長低下や円背の進行の有無も確認する。疼痛なく発症することもあるので注意が必要である。

また、婦人科疾患として子宮筋腫や子宮内膜症、子宮腺筋症(第4章(29)子宮筋腫・子宮内膜症・子宮腺筋症を参照)も鑑別に挙がるため、下腹部膨満感、過多月経、月経痛の増悪、頻尿などの症状があれば考慮する。腰痛が月経周期と関連するかどうかを確認する。

悪性腫瘍の骨転移では、安静時や夜間にも持続する疼痛が特徴であり、進行性に増悪する。既往に悪性腫瘍がないかを確認する。体重減少、食欲低下、全身倦怠感などの全身症状の有無も重要である。

慢性腰痛であっても、レッドフラッグ徴候(表5)の有無は必ず確認する。

表5 重篤な脊椎疾患（腫瘍、感染、骨折など）の合併を疑うべきred flags（危険信号）

- ・発症年齢 <20歳 または >55歳
- ・時間や活動性に関係のない腰痛
- ・胸部痛
- ・がん、ステロイド治療、HIV(human immunodeficiency virus)感染の既往
- ・栄養不良
- ・体重減少
- ・広範囲に及ぶ神経症状
- ・構築性脊柱変形
- ・発熱

2. 検査

検査は、まず身体診察で神経学的所見を評価する。下肢の筋力、感覚、腱反射、ラセーグ徴候などを確認し、神経根障害の有無を判断する。椎体圧迫骨折では、叩打痛の確認が大切である。脊柱管狭窄症では歩行負荷で症状が再現されることがある。

画像検査としては、単純X線検査が初期評価として有用である。変形性脊椎症では椎間板狭小化、骨棘形成、椎体変形を認める。椎体圧迫骨折では椎体の楔状変形を確認できる。腰痛発症初期には変形が明らかにならない場合もあり、注意が必要である。痛みが続く場合は、単純X線の再検査で楔状変形の出現の有無を確認する必要がある。骨粗鬆症が疑われる場合は骨密度測定 (Dual-energy X-ray absorptiometry: DXA) を行い、骨量低下の程度を評価する。

腰椎椎間板ヘルニアや脊柱管狭窄症が疑われる場合はMRIが有用である。神経根圧迫や脊柱管狭窄の程度を評価できる。神経症状が強い場合や手術適応を検討する場合には特に重要である。

問診や身体診察のみで原因がはっきりしない症状がみられる場合には、一般的な血液・尿検査で基本的なスクリーニング検査を行うことは必要である。「第3章 更年期障害として捉えられがちな症状と頻度 基本的なスクリーニング検査について」を参考にされたい。悪性腫瘍の骨転移が疑われる場合は、貧血、炎症反応、ALP上昇などを確認する。必要に応じて腫瘍マーカー測定や全身CT、骨シンチグラフィーを検討する。がんの既往がある場合は再発評価を含めた精査が必要となる。子宮筋腫、子宮内膜症、子宮腺筋症が疑われる場合は婦人科診察および骨盤超音波検査を行う。

この年代の女性の腰痛では、レッドフラッグ徴候の有無を確認し、整形外科的疾患のみならず、婦人科疾患などの可能性も考慮しながら、検査を進めることが重要である。

更年期症状と腰痛

日本の更年期女性を対象にした調査でも、腰痛は肩こりや関節痛と並んで頻度の高い身体症状の一つとされており、典型的には「腰全体が重い」「長時間同じ姿勢でいるとつらい」「朝起きたときに動き始めが痛い」といった表現が用いられる。この背景には、エストロゲン低下に伴う自律神経の乱れと血行不良、筋力低下、姿勢不良、ストレスによる筋緊張などが複合的に関与していると考えられており、多くは明確な構造的異常が見つからない「非特異的腰痛(腰痛症)」の範疇に入る。一方で、「更年期の腰痛だろう」と安易に結びつけると、重要な器質的疾患を見逃すリスクがあるため、「除外すべき疾患のレッドフラッグ徴候がないか」を丁寧に確認することが重要である。

7) 頻尿・尿もれ

患者が実際に訴える症状の例 お小水（トイレ）が近い、お小水が漏れる、お小水が間に合わない など

鑑別診断のポイント

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
頻尿・尿もれ	尿意切迫感を主症状とする蓄尿障害で、頻尿や夜間頻尿を、明らかな器質的疾患がないのに認める	過活動膀胱
	咳やくしゃみ、運動などで腹圧が上昇した際に尿が漏れる状態	腹圧性尿失禁
	排尿時痛、残尿感などの膀胱炎症状や発熱、腰背部痛などを認める	尿路感染症
	感染など原因がないのに膀胱痛や尿意切迫、頻尿を慢性的に呈する	間質性膀胱炎／膀胱痛症候群

中高年期女性の頻尿や尿失禁はActivities of daily living (ADL)およびQuality of life(QOL)に大きく影響する。下部尿路症状(Lower Urinary Tract Symptoms: LUTS)は蓄尿症状、排尿症状、排尿後症状、疼痛などに分類され、これらの症状が機能的な不具合を構成するとき、下部尿路機能障害と呼ぶ。女性では膀胱・尿道と骨盤底および内性器との解剖学的関係が男性と大きく異なるため、女性特有の病態として女性の下部尿路機能障害(Female lower urinary tract dysfunction: FLUTD)と呼ばれることがある。FLUTDには過活動膀胱、腹圧性尿失禁、排尿障害などが含まれる。原因としては骨盤臓器脱、妊娠・分娩歴、閉経に伴うエストロゲン低下、子宮筋腫などが関与するが、その全容は十分には解明されていない。可逆的原因としてまず尿路感染症(Urinary tract infection: UTI)の除外が重要である。さらに、間質性膀胱炎／膀胱痛症候群なども鑑別に挙げ、必要に応じて専門医と連携する。心因性要因による頻尿も考慮し、排尿日誌の活用を含む丁寧な問診が重要である。糖尿病や尿崩症といった内科的疾患による多尿の可能性も考慮する。エストロゲン欠乏に着目した閉経関連尿路性器症候群(Genitourinary syndrome of menopause: GSM)という概念もある。

1. 問診

国際禁制学会の定義では、昼間頻尿は「日中の排尿回数が多すぎると患者が訴えるもの」、夜間頻尿は「夜間1回以上の排尿のために起きなければならないこと」とされている。現実的には2時間以上尿意が我慢できないと生活に支障がでることから1日8回以上であるかを問診で確認することが必要である。問診では発症時期や進行の様子、日常生活の影響を聴取する。また、生活習慣でも最も重要なことは飲水量と内容、摂取するタイミングであり、夜頻尿の患者では、眠前の飲水状況を確認する。頻尿の客観的な評価のために、3日間の排尿日誌をつけてもらうことが推奨される。多尿による頻尿の場合には、糖尿病や尿崩症といった内科的疾患も考慮する。

また、過活動膀胱(尿漏れや、尿漏れには至らないまでも、尿禁制の低下や下部尿路の刺激症状により、頻回の排尿やパッドの使用が必要になる状態)(第3章(21) 過活動膀胱を参照)の洗い出しのためには、昼間と夜間は区別した排尿回数、尿意切迫感、尿失禁を確認する。過活動膀胱症状質問票(表6)が有用である。在宅中、外出時、およびその他の状況における症状の変化についても確認しておく。

表6 過活動膀胱症状質問票

以下の症状がどれくらいの頻度でありましたか。この1週間あなたの状態に最も近いものを、1つだけ選んで、点数の数字を○で囲んでください。

質問	症状	点数	頻度
1	朝起きてから寝るときまでに、何回くらい排尿をしましたか	0	7回以下
		1	8～14回
		2	15回以上
2	夜寝てから朝起きるまでに、何回くらい尿をするために起きましたか	0	0回
		1	1回
		2	2回
3	急に尿がしたくなり、我慢が難しいことがありましたか	3	3回以上
		0	なし
		1	週に1回より少ない
		2	週に1回以上
		3	週に1回くらい
4	急に尿がしたくなり、我慢できずに尿を漏らすことがありましたか？	4	1日2～4回
		5	1日5回以上
		0	なし
		1	週に1回より少ない
		2	週に1回以上
		3	週に1回くらい
		4	1日2～4回
		5	1日5回以上

合計点数 _____ 点

過活動膀胱の診断基準（推奨）「質問3が2点以上、かつ、合計3点以上」

合計点数 5以下：軽症、6～11：中等症、12以上：重症。

腹圧性尿失禁（明らかな尿意を感じていないのに、重いものを持ち上げたり、走ったりすると尿が漏れる身体状況）（第4章（20）腹圧性尿失禁を参照）では、1日の尿漏れの量、どのようなときに漏れるか、いつから悩んでいるかを聴取する。1日の尿漏れは、パッド使用の有無、使っている場合にはパッドで1日にどのくらいの尿を受け止めているかを問診する。

2. 検査

検査では、まず尿一般検査と尿沈渣を行い、白血球や細菌、血尿の有無を確認する。必要に応じて尿培養を実施し、UTI（第4章（18）尿路感染症を参照）を確定または除外する。多尿による頻尿では、高血糖は糖尿病、高ナトリウム血症は尿崩症、低ナトリウム血症は心因性多尿の可能性を示唆する。

排尿機能の評価は、適宜泌尿器科などの専門医と連携して行う。超音波検査による膀胱残尿量測定は、排出障害（膀胱内にたまった尿を適切に排泄できない状態）の評価に有用である。尿流測定は排尿パターンの評価に役立ち、必要に応じてウロダイナミクス検査を行うことで膀胱機能を詳細に評価する。身体診察では腹部触診を行い、外陰部および膣の萎縮症状がある場合は、専門医への紹介の上、外陰部診察・内診により粘膜の萎縮や発赤の有無を確認することでGSMの評価を行う。また、内診では骨盤臓器脱の有無と程度を評価する。明らかなUTIがなく、間質性膀胱炎／膀胱痛症候群（第4章（19）間質性膀胱炎／膀胱痛症候群を参照）が疑われる場合には膀胱鏡検査を検討し、粘膜の点状出血などの所見を確認する。

更年期症状と頻尿・尿漏れ

更年期と頻尿・尿漏れは、エストロゲンレベルの低下と骨盤底筋のゆるみ、そして膀胱・尿道粘膜の変化が重なって生じることが多く、最近ではGSMという概念の中で捉えられている。閉経に伴いエストロゲンが減少すると、膣だけでなく尿道や膀胱の粘膜も薄く乾燥し、防御機能が低下するため、頻尿や尿意切迫感、尿漏れ、反復性膀胱炎などの排尿症状が出やすくなることが知られている。同時に、膀胱や尿道、子宮など骨盤内臓器を支えている骨盤底筋群の筋力も加齢で弱くなり、尿道を締める力が低下することで、「尿をためておく」「漏らさずに我慢する」機能が損なわれる。この結果、更年期女性では「トイレが近い」「急に我慢できない尿意がくる(トイレに行くまで間に合わない)」「咳やくしゃみ、重い物を持ったときに漏れる」といった訴えが非常に増え、閉経からの年数とともに頻度も上昇すると報告されている。日常診療では、軽度の咳やくしゃみは経過観察されることが多いが、中高年期の女性においては尿漏れを誘発しQOLを大きく下げている場合があるため、注意が必要である。また、GSMは外陰・膣萎縮、膣乾燥による性交痛などの原因にもなり、女性の性機能障害にも関与している。

8) 手指の関節痛

患者さんが実際に訴える症状の例 手足の節々の痛みがある、手が握りにくい、朝の手のこわばり など

鑑別診断のポイント

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
手指の関節痛	手指などの多関節に疼痛・腫脹・朝のこわばりを来す	関節リウマチ
	口腔乾燥（ドライマウス）や眼乾燥（ドライアイ）を主徴とする	シェーグレン病（症候群）
	疼痛、可動域制限や骨性結節を生じる変性疾患	変形性関節症

中高年期女性の関節痛では、**関節リウマチ**（Rheumatoid arthritis: RA）、**シェーグレン病**、**変形性関節症**が主な鑑別として挙げられる。器質的疾患が除外された場合には、更年期障害を疑う。

1. 問診

関節痛を訴える場合、まず痛みの部位、数、左右対称性、経過を詳細に確認する。単関節か多関節か、負荷関節（遠位指節間（関節）：Distal inter phalangeal [DIP] joint）中心か、手指の近位指節間（関節）（Proximal inter phalangeal [PIP] joint）や中手指節（関節）（Metacarpophalangeal [MP] joint）など小関節中心かを明確にすることが鑑別の第一歩となる。（図10）

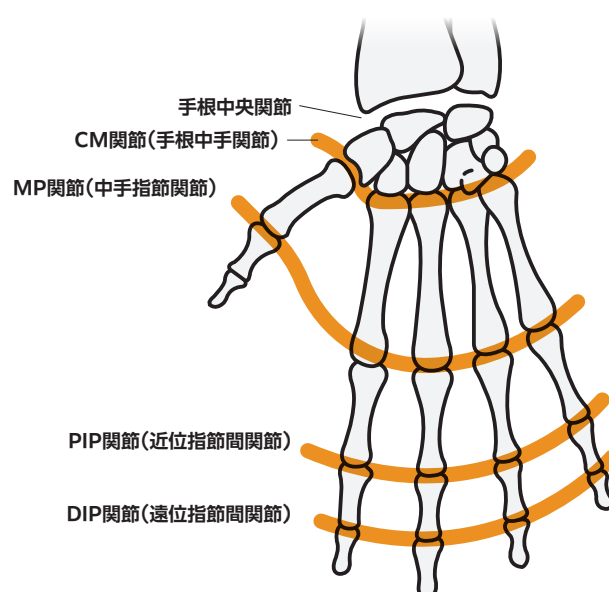


図10 手関節・指関節の名称

RA（第4章（4）関節リウマチを参照）では、左右対称性の小関節炎が典型的であり、特に手指のMP関節やPIP関節、手関節に痛みや腫脹を認めることが多く、進行性に関節破壊や変形をきたす。朝のこわばりが1時間以上持続することが重要な特徴である。発症は比較的緩徐であるが、数週間から数か月で関節腫脹が持続する。全身倦怠感や微熱を伴うこともある。

シェーグレン病（第4章（5）シェーグレン病（症候群）を参照）では、関節痛は軽度から中等度の多関節痛として出現することが多く、明らかな破壊性変化は少ない。鑑別の鍵となるのは乾燥症状であり、口腔乾燥（ドライマウス）、嚥下困難、齲歯の増加、眼の乾燥感（ドライアイ）や異物感などの有無を必ず確認する。耳下腺腫脹の既往や反復する唾液腺炎の有無も重要である。

変形性関節症（第4章（6）変形性関節症を参照）では、加齢や使用過多に関連した機械的疼痛が特徴であり、動作開始時や使用後に痛みが増悪し、安静で軽快する傾向がある。朝のこわばりはあっても短時間（30分未満）で改善することが多い。進行すると関節変形や可動域制限を伴う。

あわせて、皮疹、レイノー現象、光線過敏、脱毛など他の膠原病を示唆する症状の有無も確認する。既往歴、家族歴、喫煙歴、職業歴なども参考となる。

2. 検査

問診や身体診察のみで原因がはっきりしない症状がみられる場合には、一般的な血液・尿検査で基本的なスクリーニング検査を行うことは必要である。「第3章 更年期障害として捉えられがちな症状と頻度 基本的なスクリーニング検査について」を参考にされたい。手指の関節痛に関する検査では、まず炎症の有無を評価する。CRPおよび赤沈は炎症性関節疾患の活動性を反映する指標となる。RAが疑われる場合にはリウマトイド因子(Rheumatoid factor: RF)および抗環状シトルリン化ペプチド(Cyclic citrullinated peptide: CCP)抗体を測定する。特に抗CCP抗体は特異度が高く、早期診断に有用である。

シェーグレン病が疑われる場合には抗SS-A抗体および抗SS-B抗体を測定する。あわせて抗核抗体(Antinuclear antibody: ANA)を測定し、他の自己免疫疾患の合併の有無を評価する。必要に応じてシルマーテストによる涙液分泌量評価や、唾液腺機能検査、唾液腺エコー検査を行う。確定診断のために口唇小唾液腺生検が行われることもある。

変形性関節症では血液検査で炎症反応は通常認めないため、画像検査が診断の中心となる。単純X線検査により関節裂隙狭小化、骨棘形成、骨硬化像などを確認する。RAでは骨びらんや傍関節性骨粗鬆症を認めることがあり、早期例では超音波検査やMRIが滑膜炎の検出に有用である。

この年代の関節痛では、機械的疼痛か炎症性疼痛かをまず区別し、炎症所見があれば自己免疫疾患を念頭に追加検査を進めるという段階的評価が重要である。

更年期症状と手指の関節痛

更年期症状としての手関節痛は、特に手指・手首・膝・肩・股関節などに「こわばりと鈍い痛み」が慢性的に続く形で訴えられることが多いとされている。女性ホルモン(エストロゲン)レベルの低下に伴い、炎症傾向・筋量低下・軟骨摩耗・骨密度低下などが起こり、結果として関節痛が出やすくなるという機序が想定されている。典型的には、閉経前後の数年間に症状が強く、その後徐々に軽快していくことが多いものの、5～10年単位で持続する例もあり、痛みの強さと期間にはかなり個人差がある。

更年期で認める関節痛では①閉経前後の時期性、②痛みの分布(特に手指・手首・膝・肩)、③朝のこわばりが「短時間で解けやすい」こと、④腫れが強くない／進行性破壊が乏しいこと、⑤血液検査で明らかな炎症・自己免疫異常に乏しいことが特徴である。これらの有無を確認し、そのうえで、「1時間以上続くこわばり」「紡錘形の腫脹」「発熱や体重減少」「急激で耐え難い関節痛」などのサインがあれば、RAや他の膠原病、リウマチ性多発筋痛症、感染性関節炎などを念頭に、早期に専門医へとつなげることを検討する。

9) うつ

患者が実際に訴える症状の例 ゆうつになることが多い、意欲がわからない、気持ちの落ち込み、つまらないことにくよくよする、涙もろくなった など

鑑別診断のポイント

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
うつ	朝に症状が強く、気分の落ち込み、興味喪失、不眠・過眠、食欲低下・過食、集中力低下を認める	うつ病
	明確な心理社会的ストレス因子に反応して情緒面や行動面の症状が出現し、社会生活に支障を来す状態で、原因から離れると比較的速やかに改善する	適応障害
	倦怠感や、寒がり、体重増加、むくみ、徐脈、便秘、眠気、皮膚乾燥を伴い甲状腺ホルモンの低下を認める	甲状腺機能低下症

中高年期女性のうつ症状(単なる一時的な落ち込みではなく、気分の落ち込みや意欲低下が持続し、日常生活に影響している状態)では、精神疾患と内分泌疾患の鑑別が重要である。**うつ病、適応障害、甲状腺機能低下症**が主な鑑別として上げられる。他にも、経過や検査所見などから双極症、PMDD、貧血症によるうつ症状も考慮する。器質的疾患が除外された場合には、更年期障害を疑う。

1. 問診

うつ症状の問診では、まず抑うつ気分の有無とその持続期間を確認する。気分の落ち込みがほぼ毎日、2週間以上持続しているかどうか重要な判断材料となる。同時に、興味や喜びの喪失があるかどうかを確認する。これはうつ病(第4章(15)うつ病を参照)の中核症状である。不眠または過眠、食欲低下または過食、体重変化、易疲労感、集中力低下、無価値感、罪責感、将来への悲観、希死念慮の有無を確認する。精神運動興奮(焦燥)とはソワソワして落ち着かず、じっとしていられない状態や、制止は逆にスピードが遅くなることで、発話がゆっくりで質問をしても答えが返ってくるまでに時間がかかったり、体動が遅かったりすることの有無も確認する。精神運動興奮または抑止、無価値感、罪責感、希死念慮の3つはより重症のうつ病を示唆する症状であり、特に注意が必要である。

症状の経過について、明確な誘因なく徐々に発症し持続している場合にはうつ病が疑われる。一方で、特定のストレス因子(職場の問題、人間関係、家庭環境の変化など)が明確に存在し、その出来事に関連して抑うつ気分が出現している場合には適応障害(第4章(17)適応障害を参照)の可能性を考慮する。ストレス因子が軽減または消失した際に症状が改善するかどうか重要な情報である。うつ症状だけでなく、過去に「睡眠時間が短くても元気」「活動性の著明な上昇」「多弁」「考えが次々浮かぶ」「浪費」「性的逸脱」「易怒性」「誇大的発言」など躁・軽躁状態を示唆する時期がある場合、双極症を疑う。

一方で、倦怠感、寒がり、体重増加、便秘、浮腫、脱毛、嚔声、皮膚乾燥などの身体症状を伴う場合には、甲状腺機能低下症(第4章(2)甲状腺機能低下症を参照)を疑う必要がある。抑うつ症状に加えて全身の代謝低下を示唆する所見がないかを丁寧に確認する。

症状の変動も有用である。朝に症状が強く夕方にやや軽快する日内変動はうつ病に比較的特徴的である。ま

た、月経周期との関係性の聴取も重要であり、抑うつ気分、不安、易怒性、情緒不安定、集中困難、不眠・過眠、食欲変化などの精神・身体症状が、月経前1～2週間に周期的に出現または悪化し、月経開始後数日以内に軽快・消失することを繰り返す場合、PMDDを疑う。

また、症状による社会生活や職業機能への影響の程度も評価する。日常生活が著しく障害されている場合にはうつ病を強く疑う。希死念慮や自傷念慮がある場合には、自殺リスクの評価を行う。具体的な計画や準備を行っている場合は緊急性が高いため、速やかに専門医に紹介する。

既往歴として甲状腺疾患や自己免疫疾患の有無、家族歴として気分障害の有無も確認する。

このように、症状の持続期間、誘因の有無、重症度、身体症状の合併、社会機能への影響を系統的に聴取することによって、うつ病、適応障害、甲状腺機能低下症を鑑別していく。特に、精神症状のみならず身体症状を丁寧に確認することが、見逃しを防ぐうえで重要である。

2. 検査

うつ症状の診療では、まず身体疾患による二次性の抑うつ状態を除外することが重要である。問診や身体診察のみで原因がはっきりしない症状がみられる場合には、一般的な血液・尿検査で基本的なスクリーニング検査を行うことは必要である。「第3章 更年期障害として捉えられがちな症状と頻度 基本的なスクリーニング検査について」を参考にされたい。特に甲状腺機能低下症は、抑うつ気分、意欲低下、思考緩慢などを呈し、うつ病と類似した臨床像を示すことがあるため、必ず評価する必要がある。甲状腺機能の評価としてTSH、FT4を測定し、必要に応じてTPOAbなどの自己抗体を測定する。

画像検査は通常必須ではないが、神経症状や認知機能の急激な変化など器質的脳疾患が疑われる場合には、頭部MRIなどを検討する。

うつ病の症状を不自然にならない状態で上手く聞き出すのはスキルが必要であるため、Quick inventory of depressive symptomatology (QIDS)、PHQ-9などの質問票を用いることが役立つ可能性がある。QIDSの日本語版はインターネットから入手可能である。⁴⁷

更年期症状とうつ

更年期のうつ症状、うつ病の危険因子として、血管運動神経症状の存在、うつ病の既往歴、外科的閉経、辛いライフイベント、閉経や加齢に対する否定的な態度があげられている。更年期はうつ病のリスクが高まる時期であることを認識しておくことが重要である。

更年期の抑うつ症状の発生には、身体的因子の他に様々な外的因子が関与している。Reproductive agingとの関連では、大規模なコホート研究でも報告により結果は異なり、抑うつ症状と周閉経期とは必ずしも関連がないとする報告もあるが、周閉経期に抑うつ症状が増加するとした研究では1.3～2.9倍の増加が報告されている。⁴⁸ 更年期の健康状態に関する米国の大規模コホート研究であるStudy of women's health across the nation (SWAN)研究では日本人の抑うつ症状は周閉経期から閉経後にかけて増加傾向にあった。⁴⁹更年期には仕事、家族関係、自分自身の加齢など精神面に影響を与える因子が多いため、一般に抑うつ症状は更年期に多くなると考えられている。

日本人に対する因子分析の結果では同一対象でReproductive agingの面から周閉経期と分類した場合には抑うつ症状の増加はないが、自分自身の自覚として「更年期」とした場合には更年期群で抑うつ症状の増加が見られた。⁵⁰このように自覚症状から「更年期」と判断した場合には周閉経期の内分泌環境以外の因子の影響も大きい。

周閉経期の抑うつ症状の危険因子としては社会、心理的因子の他に血管運動神経症状、不眠、不安症状、産褥期の抑うつ障害やPMDD等の抑うつの既往が挙げられ、さらに健康感が低い、喫煙、肥満などの要因も挙げられる。更年期に生じる他の症状は抑うつ症状の増悪因子にもなる。臨床的な抑うつ障害との鑑別は重要であるが更年期のみに特有の特徴は見られないため、精神疾患の標準診断マニュアルである“Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition (DSM-5)”でも通常の抑うつ障害として扱われ、特に更年期うつなどの記載はない。更年期に特化した鑑別診断法もないので心理テストなどを利用して抑うつ傾向があるならば、DSM-5による診断を行うか専門医の協力を得る。

10) 不安

患者が実際に訴える症状の例 不安感(落ち着かない、心配、そわそわする)がある、イライラする、神経質である、興奮しやすい など

鑑別診断のポイント

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
不安	イライラ、動悸・頻脈、手指振戦や体重減少等を呈し、甲状腺ホルモンの亢進を認める	甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など）
	日常生活状況の様々なことに関して、過剰な心配や恐怖が持続し、動悸、発汗、震え、息苦しさ、集中困難、睡眠障害などを伴う	全般不安症（不安症の一部）
	突然起こり、動悸、震え、息苦しさ、めまい、死への恐怖などの強い不安を伴う。発作は数分でピークに達し、繰り返すことが多い	パニック症（不安症の一部）
	朝に症状が強く、気分の落ち込み、興味喪失、不眠・過眠、食欲低下・過食、集中力低下を認める	うつ病

中高年期女性の不安症状（過度な心配や緊張が持続し、心身の不調として現れている状態。患者は「落ち着かない」「心配が止まらない」「そわそわする」などと訴え、動悸、息苦しさ、発汗、めまい、胃部不快感、不眠、肩こりなどの身体症状を伴うことも多い。）では、精神疾患と内分泌疾患の鑑別が重要である。**甲状腺中毒症、全般不安症、パニック症、うつ病**が主な鑑別として挙げられる。貧血やPPGLなどでも不安症状が出ることもあるため、他の所見から疑わしい場合には考慮する。器質的疾患が除外された場合には、更年期障害を疑う。

1. 問診

まず重要なのは、症状の発症様式と経過である。突然、強い動悸や息苦しさ、死の恐怖を伴う発作が数分から30分程度持続し、その後に「また起こるのではないか」という予期不安が続く場合はパニック症（第4章（16）不安症を参照）を疑う。一方、特定のきっかけがなく、日常生活上のさまざまな事柄について過剰な心配が長期間持続している場合は全般不安症（第4章（16）不安症を参照）が考えられる。抑うつ気分や興味・喜びの喪失が中心で、それが2週間以上持続している場合にはうつ病（第4章（15）うつ病を参照）の可能性が高まる。

次に、随伴症状の確認が鑑別上きわめて重要である。甲状腺中毒症（第4章（1）甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など）を参照）では、不安感に加えて動悸、発汗過多、手指振戦、暑がり、食欲があるにもかかわらず体重が減少する、下痢傾向、月経異常などの身体症状がみられることが多い。特に体重減少、振戦、発汗の組み合わせは重要な手がかりとなる。精神疾患でも動悸や不眠、食欲低下を伴う体重減少はみられるが、食欲亢進にも関わらず体重減少がある場合や持続的な頻脈を伴う場合は身体疾患をより強く疑う必要がある。

うつ病を鑑別するためには、不安よりも抑うつ気分が主であるかどうか、興味や喜びの喪失があるか、早朝覚醒や食欲低下、易疲労感、希死念慮の有無を丁寧に確認する。不安が前景に立つうつ病も存在するため、気分症状の評価は不可欠である。

また、月経状況の変化や、ホットフラッシュ、発汗、動悸、気分の変動などの他の更年期症状が伴う場合は、更年期関連症状の可能性が高くなる。さらに、ストレス状況、家族歴、アルコールやカフェイン摂取、内服薬（ステロイドや甲状腺ホルモンなど）の確認も重要である。

2. 検査

検査では、まず身体疾患の除外を優先する。問診や身体診察のみで原因がはっきりしない症状がみられる場合には、一般的な血液・尿検査で基本的なスクリーニング検査を行うことは必要である。「第3章 更年期障害として捉えられがちな症状と頻度 基本的なスクリーニング検査について」を参考にされたい。特に重要なのは甲状腺機能検査であり、TSH、FT4を測定する。TSH低値でFT4が高値であれば甲状腺中毒症が示唆される。必要に応じてTRAbを測定し、自己免疫性甲状腺疾患の評価を行う。動悸を訴える場合には心電図検査を行い、洞性頻脈や心房細動の有無を確認する。特に甲状腺中毒症では頻脈や不整脈を認めることがある。身体所見で甲状腺腫を認める場合は甲状腺超音波検査を検討する。

これらの身体的評価で明らかな異常が認められない場合、精神疾患の可能性が高まる。その際はDSM-5診断基準に沿った精神症状の評価を行い、必要に応じて専門医への紹介を検討する。

更年期症状と不安

不安症は男性より女性に多いことが知られており、不安症は女性のライフステージの中でも、思春期、月経前、妊娠中および産後、そして更年期に発症しやすいと言われている。⁵¹更年期の不安については、この時期特有の女性の心理特性や環境要因も大きい。更年期の症状がホルモンバランスによるものであることは理解していても、閉経による喪失感や不安、その経過がはっきりしないことや、心と身体が変化していく上で、どこにそのゴールや着地点を求めればよいのかといった不安や戸惑いが生じる。更年期における不安に対して、いわゆる「正常」な不安と、生活に明らかに支障を来すような「病的」な不安を鑑別することが必要である。SWAN研究では日本人女性では周閉経期に緊張、神経質などの不安症状が増加することが報告されている。⁵²

11) 不眠

患者が実際に訴える症状の例 夜眠ってもすぐ目を覚ましやすい、夜なかなか寝つかれないなど

鑑別診断のポイント

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
不眠	いびきや呼吸停止を伴い、夜間何度も目が覚め、熟睡感が得られず日中眠気が強い	睡眠時無呼吸症候群
	カフェインやアルコール摂取、就寝前のスマートフォン使用、生活リズムの乱れなど	(生活習慣)
	日常的な生活状況の様々なことに関して、過剰な心配や恐怖が持続し、動悸、発汗、震え、息苦しさ、集中困難、睡眠障害などを伴う	全般不安症 (不安症の一部)
	朝に症状が強く、気分の落ち込み、興味喪失、不眠・過眠、食欲低下・過食、集中力低下を認める	うつ病

中高年期女性の不眠では、精神疾患と睡眠疾患の鑑別が重要である。**睡眠時無呼吸症候群、生活習慣の問題、全般不安症、うつ病**が主な鑑別診断として上げられる。その他にも、頻尿、甲状腺中毒症、レストレスレッグス症候群でも不眠をきたすことがあるため、疑わしい場合には考慮する。器質的疾患が除外された場合には、更年期障害を疑う。

1. 問診

まず不眠の型を明確にすることが重要である。入眠困難なのか、中途覚醒なのか、早朝覚醒なのかを区別する。入眠困難が中心で、就床後も不安や心配事が頭から離れず覚醒が持続する場合は全般不安症(第4章(16)不安症を参照)を疑う。一方、早朝覚醒が顕著で、再入眠困難を伴い、日中の抑うつ気分や興味・喜びの喪失、易疲労感を伴う場合はうつ病(第4章(15)うつ病を参照)を考える。不眠が抑うつ症状の一部として出現していることも多く、気分症状の評価は不可欠である。

不眠症状と日中の生活状況の全容を適切に把握するために、睡眠日誌の利用が有効である。睡眠日誌を用いることで、患者の記憶によらないより客観的な事実を把握できる。

次に、睡眠中の症状について詳細に聴取する。いびき、呼吸停止の指摘、夜間の窒息感、頻回の覚醒、起床時の頭痛、日中の強い眠気があれば睡眠時無呼吸症候群(第4章(14)睡眠時無呼吸症候群を参照)を疑う。特に肥満、高血圧、糖尿病の既往がある場合は可能性が高まる。

就床時に下肢の不快感やむずむず感が出現し、脚を動かすと軽快する、夕方から夜間に悪化する、といった特徴があればレストレスレッグス症候群を考える。入眠困難の原因として見逃されやすいため、意識的に質問する必要がある。

さらに、カフェインやアルコール摂取、就寝前のスマートフォン使用、生活リズムの乱れなど睡眠衛生に関する事項も確認する。更年期世代では、ホットフラッシュや夜間発汗による覚醒も鑑別に含める。服薬歴としては抗うつ薬、ステロイド、甲状腺ホルモン製剤などの影響も確認する。

2. 検査

検査では、まず身体疾患の除外を目的とした基本的評価を行う。問診や身体診察のみで原因がはっきりしない症状がみられる場合には、一般的な血液・尿検査で基本的なスクリーニング検査を行うことは必要である。「第3章 更年期障害として捉えられがちな症状と頻度 基本的なスクリーニング検査について」を参考にされたい。レスストレスレッグス症候群では鉄欠乏が関連することがあるため、血清鉄やフェリチン値の測定が有用である。甲状腺中毒症も不眠の原因となるため、TSH、FT4を測定し、甲状腺機能を評価する。

睡眠時無呼吸症候群が疑われる場合は、簡易睡眠検査や終夜睡眠ポリグラフ検査を実施する。酸素飽和度の低下や無呼吸低呼吸指数(Apnea-hypopnea index: AHI)を評価することで診断に至る。

精神疾患が疑われる場合は、DSM-5診断基準に沿って全般不安症やうつ病の評価を行う。必要に応じて質問票(PHQ-9、Generalized anxiety disorder -7[GAD-7]など)を補助的に用いることも有用である。

この年代の不眠では、精神疾患と身体疾患が重複していることも少なくないため、単一の原因に限定せず包括的に評価する姿勢が重要である。

更年期症状と不眠

一般に男女ともに加齢とともに不眠は高頻度となっていくが、閉経後の女性においてはより著しくなる。⁵³更年期に不眠は単独で出現することは少なく血管運動神経症状や他の身体症状とともに現れるのが特徴である。血管運動神経症状が夜間に起こることで夜間の中途覚醒が繰り返しおき、睡眠が障害されるという場合やうつや不安との関係が強く、特に入眠障害は不安の、中途覚醒や早朝覚醒にはうつの寄与が大きいとの報告がある。⁵⁴不眠症は周閉経期に頻度が高くなることが知られている。⁵⁵

周閉経期から閉経後女性における中等度以上の不眠の割合は、約半数にのぼるという。⁵⁶不眠症の症状は入眠困難、睡眠維持困難(中途覚醒など)、早朝覚醒であり、睡眠障害国際分類第3版では睡眠障害の中で不眠症に相当する慢性不眠障害の定義は、前述のいずれかの症状が週に3日以上あり、3ヶ月以上続き、かつ日昼の活動に支障を来す場合とされている。日常生活に支障を来す関連症状は疲労・倦怠感、集中力の欠如、仕事遂行の困難、イライラ、日中の眠気など多彩である。

12) 物忘れ・集中力低下

患者が実際に訴える症状の例 もの忘れする、覚えられない など

鑑別診断のポイント

主訴	疾患の典型的な特徴	考えられる疾患
物忘れ・ 集中力低下	倦怠感、寒がり、体重増加、むくみ、徐脈、便秘、眠気、皮膚乾燥を伴い、甲状腺ホルモンの低下を認める	甲状腺機能低下症
	朝に症状が強く、気分の落ち込み、興味喪失、不眠・過眠、食欲低下・過食、集中力低下を認める	うつ病
	日常的な生活状況の様々なことに関して、過剰な心配や恐怖が持続し、動悸、発汗、震え、息苦しさ、集中困難、睡眠障害などを伴う	全般不安症（不安症の一部）
	神経心理検査にて機能低下を認め、進行性で日常生活への影響が徐々に出現する。	若年性認知症

中高年期女性の物忘れでは、「本人が強く自覚している物忘れ」なのか、「家族など周囲から指摘されている認知機能低下」なのかを区別することが重要である。また、実際は記憶力の低下ではなく、注意力や集中力の低下が主体であることも多い。**甲状腺機能低下症、うつ病、全般不安症、若年性認知症**（もしくは軽度認知障害[Mild cognitive impairment:MCI]）が主な鑑別として上げられる。他にも、睡眠時無呼吸症候群や貧血症が背景にある場合があり他の症状が伴う場合は鑑別に挙げる。器質的疾患が除外された場合には、更年期障害を疑う。

1. 問診

「物忘れ」が病的なものかどうかを見極める最大のポイントは、具体的に何を忘れているのか、日常生活へどの程度影響を与えているのかという点である。また、「本人が強く自覚している物忘れ」なのか、「家族など周囲から指摘されている認知機能低下」なのかを区別することが重要である。うつ病（第4章（15）うつ病を参照）では記憶力低下を強く自覚し、「何も覚えられない」「頭が働かない」と訴えることが多いが、実際には注意力や集中力の低下が主体であり、詳細に質問すると出来事の記憶そのものは保持されていることが少なくない。

甲状腺機能低下症（第4章（2）甲状腺機能低下症を参照）では、物忘れに加えて無気力、抑うつ様症状、易疲労感、寒がり、体重増加、便秘、皮膚乾燥、嚔声などの全身症状がみられることがある。症状の進行が比較的緩徐であり、全身症状を伴う点が鑑別の手がかりとなる。

うつ病を疑う場合には、抑うつ気分、興味・喜びの喪失、易疲労感、睡眠障害、食欲低下・過食、希死念慮の有無を確認する。思考制止や決断困難が前景に立つ場合は、いわゆる仮性認知症の可能性も考慮する。全般不安症（第4章（16）不安症を参照）でも過度の心配や緊張により注意が分散し、結果として物忘れ様の訴えが出現することがあり、慢性的な心配、落ち着きのなさ、筋緊張、睡眠障害などの随伴症状をあわせて確認する。

貧血では、気力・集中力低下や頭がぼーっとするなどの症状に加え、倦怠感、動悸、労作時息切れ、めまい、立ちくらみ等を認める。

初期の認知症を疑う場合には、発症様式と経過を詳細に確認する。認知症のうち、65歳未満で発症するものは総称して若年性認知症（第4章（19）若年性認知症を参照）と呼ばれる。緩徐進行性にエピソード記憶障害が目立つ場合はアルツハイマー病を考える。脳血管障害の既往があり、段階的に悪化する場合は血管性認知症を疑う。人格変化、脱抑制、常同行動、共感性低下などが目立つ場合は前頭側頭葉型認知症を念頭に置く。日常生活動作

(Instrumental activities of daily living[IADL]・ADL)への影響の程度も必ず評価する。金銭管理、服薬管理、買い物、料理などの遂行状況は重要な情報となる。また、認知症とは診断できないレベルの認知機能低下を認めるが日常生活はほぼ自立している状態をMCIといい、将来的に認知症に進行する症例もあるため注意が必要である。

家族歴、教育歴、職業歴、生活習慣、脳血管危険因子(高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙等)についても聴取する。病歴聴取において、患者本人のみならず、ご家族や親しい友人に同席いただき、患者の日常生活状況を把握することも重要である。

2. 検査

検査では、まず可逆的原因の除外を目的とした血液検査を行う。問診や身体診察のみで原因がはっきりしない症状がみられる場合には、一般的な血液・尿検査で基本的なスクリーニング検査を行うことは必要である。「第3章 更年期障害として捉えられがちな症状と頻度 基本的なスクリーニング検査について」を参考にされたい。ヘモグロビン値から貧血の有無を確認する。また、TSH、FT4を測定し、甲状腺機能低下症の有無を評価する。

認知機能の客観的評価として、長谷川式簡易知能スケール(Hasegawa's dementia scale: HDS)やその改定版(Hasegawa's dementia scale-revised: HDS-R)やミニメンタルステート検査(Mini mental state examination: MMSE)やモントリオール認知評価(Montreal cognitive assessment: MoCA)を実施する。(表7)うつ病では努力低下により得点が低下することがあるが、再検査で改善する場合がある。一方、認知症では遅延再生課題の低下(一度覚えた情報を、時間をおいて思い出す力(遅延再生)が弱くなっている状態)が持続的に認められることが多い。

表7 様々な認知機能検査⁵⁷

認知機能検査	所要時間	特徴
HDS-R	6-10分	年齢、見当識、3単語の即時記銘と遅延再生、計算、数字の逆唱、物品記銘、言語流暢性の9項目からなる30点満点の認知機能検査である。HDS-Rは20点以下が認知症疑いで感度93%、特異度86%と報告されている。
Mini-Cog	2分以内	Mini-Cog (mini-cognitive assessment instrument) は3語の即時再生と遅延再生と時計描画を組み合わせたスクリーニング検査である。Mini-Cogは2点以下が認知症疑いで感度76-99%、特異度83-93%であり、MMSEと同様の妥当性を有する。
MoCA	10分	MoCAまたはMoCA-J (Japanese version of MoCA) は視空間・遂行機能、命名、記憶、注意力、復唱、語想起、抽象概念、遅延再生、見当識からなり、MCIをスクリーニングする検査である。MoCAは25点以下がMCIであり、感度80-100%、特異度50-87%である。MoCAはMMSEよりも糖尿病患者の認知機能障害を見出すことができる。
DASC-21	5-10分	DASC-21 (Dementia assessment sheet for community-based integrated care system-21 items: 地域包括ケアシステムにおける認知症アセスメントシート) は認知機能障害と生活機能障害(社会生活の障害)に関連する行動の変化を評価する尺度で、介護職員やコメディカルでも施行できる21の質問からなる。また、DASC-21 は臨床的認知症尺度と相関があり、その妥当性が報告されている。
MMSE	6-10分	時間の見当識、場所の見当識、3単語の即時再生と遅延再生、計算、物品呼称、文章復唱、3段階の口頭命令、書字命令、文章書字、図形模写の計11項目から構成される30点満点の認知機能検査である。MMSEは23点以下が認知症疑いである(感度81%、特異度89%)。27点以下はMCIが疑われる(感度45-60%、特異度65-90%)。
ABC-DS	10分	ABC認知症スケール(ABC dementia scale: ABC-DS) は、13項目9件法の行動観察式スケールである。評価者は、介護者から患者のADL、BPSD、認知機能に関する最近のエピソードを聴取して採点する。評価方法として、項目毎、ドメイン毎、13項目の和(総合スコア)及び3次元距離法がある。

脳器質的疾患が疑われる場合には頭部MRIを施行する。海馬萎縮が目立つ場合はアルツハイマー病を示唆する所見となる。多発脳梗塞や白質病変があれば血管性認知症を支持する。レビー小体型認知症では明らかな萎縮が乏しいこともあるが、他疾患除外の目的で画像検査は重要である。

抑うつや不安が疑われる場合はDSM-5診断基準に基づいて精神症状を評価し、必要に応じてPHQ-9などの質問票を補助的に用いる。

この年齢層では、うつ病や甲状腺機能低下症など可逆的要因による認知機能低下が存在するため、まずそれらを除外したうえで神経変性疾患を検討するという順序が重要である。

更年期症状と物忘れ

更年期女性においては物忘れや集中力の低下を含めた認知機能低下の自覚も多く経験される。更年期において認知機能の低下に影響する因子として、血管運動神経症状、不眠、倦怠感、抑うつ症状、その他の社会・環境因子が挙げられている。しかし、Reproductive agingの面からは認知機能低下と周閉経期との関連は証明されておらず、またエストロゲンレベルとの関連もないとされる。SWAN研究では周閉経期に弱い認知機能低下傾向を認めたものの閉経後には回復したと報告されているが、日本人のみ閉経後まで頻度が増加していた。⁵⁰外科的閉経は一過性の認知機能低下と関連し、特に若年の外科的閉経は将来の認知症のリスクになるという報告がある。⁵⁸更年期における単なる認知機能低下の自覚と将来の認知症発症との関連はないと考えられている。

第4章

更年期症状と鑑別を必要とする代表的な疾患・症候群



本章では、第3章で挙げた症状における、更年期症状との鑑別が必要な代表的疾患について、疾患別に説明する。

1) 甲状腺中毒症（甲状腺機能亢進症、無痛性甲状腺炎など）

疾患の概要

甲状腺中毒症は、血中の甲状腺ホルモンが過剰な状態を示す総称である。甲状腺自体がホルモンを過剰産生する甲状腺機能亢進症と、甲状腺組織の破壊により蓄えられた甲状腺ホルモンが血中に漏れ出る破壊性甲状腺中毒症に大別される。前者の代表的疾患はBasedow病であり、後者の代表的疾患は無痛性甲状腺炎や亜急性甲状腺炎である。甲状腺ホルモンの過剰の典型的な症状は、動悸、手指振戦、多汗、体重減少などであるが、多汗、動悸、疲労感、不安感やイライラといった症状は更年期症状としても見られる。また、これらの疾患は女性に多く、中高年期に好発することから、更年期症状で来院した女性では重要な鑑別疾患となる。甲状腺機能亢進症と破壊性甲状腺中毒症は、経過と治療方針が大きく異なるため、両者の鑑別は重要である。

Basedow 病

Basedow病の男女比は1:4.6であり、特に20～30代の若年女性に多いことが報告されている。⁵⁹本症では、上記の甲状腺ホルモン過剰の症状を認めるが、多汗、動悸、疲労感、不安感やイライラといった症状は更年期症状と類似しており、更年期前後の女性では見逃されやすい。びまん性甲状腺腫大、眼球突出や特有の眼症状がみられるが、高齢者では臨床症状が乏しく、甲状腺腫が明らかではない場合もある。

甲状腺ホルモン過剰の所見（血中甲状腺ホルモンの上昇とTSH値の抑制）、TRAb陽性、放射性ヨウ素（またはテクネシウム）甲状腺摂取率高値（または正常）かつシンチグラフィでびまん性に取り込み亢進などで診断される。中高年女性では症状が乏しく、心房細動や心不全を契機に発見されることもあるため、動悸や原因不明の体重変動、心房細動を認めた場合には必ず甲状腺機能検査を行うことが重要である。

治療法には、抗甲状腺薬（チアマゾール、プロピルチオウラシル）による薬物療法を行う。いずれも甲状腺ホルモンの生合成を阻害する。薬剤性無顆粒球症や肝障害、薬疹などの副作用を生じる可能性があり投与開始初期は特に注意する。抗甲状腺薬の副作用例、難治例や再発例では¹³¹I内用療法や外科治療を検討する。適切な治療により多くは良好な経過をたどる。

Basedow病が疑われる場合でも、診断が不確実なとき、重度の甲状腺中毒症状（高度の頻脈、心房細動、心不全など）を伴うとき、抗甲状腺薬の副作用が疑われるとき、治療抵抗例、妊娠中や妊娠希望例、甲状腺眼症を合併する場合は専門医への紹介を検討する。

詳細な診断基準等については、下記ガイドラインなどを参照

GL バセドウ病治療ガイドライン 2019 日本甲状腺学会

GL 甲状腺疾患診断ガイドライン 2024 日本甲状腺学会

無痛性甲状腺炎

無痛性甲状腺炎は、無痛性の破壊性甲状腺炎による甲状腺中毒症である。橋本病（慢性甲状腺炎）がベースにあることが多い。通常は3か月以内にホルモン値は正常化するが、一時的に甲状腺ホルモンは低下することがある。TRAbが陰性なことで多くはバセドウ病と鑑別ができるが、鑑別困難例では放射性ヨウ素（またはテクネシウム）甲状腺摂取率低値で診断する。診断が不確実な場合や再発を繰り返す場合は専門医への紹介を検討する。

詳細な診断基準等については、下記ガイドラインなどを参照

GL 甲状腺疾患診断ガイドライン 2024 日本甲状腺学会

亜急性甲状腺炎

亜急性甲状腺炎は、男女比は女性が男性の3～5倍程度で40～50代に多い。^{60 61}甲状腺部の硬結や痛み、発熱がみられる。痛みの部位は甲状腺内を移動することもある。ウィルス感染を契機とした発症が推測されているが、詳細は明らかではない。炎症によって甲状腺組織が破壊されるために甲状腺中毒症をきたし、CRPなど炎症反応も陽性となる。症状が強ければ、NSAIDsやステロイド薬が有効である。

診断が不確実な場合、強い甲状腺痛や高熱が持続する場合、頻脈などの甲状腺中毒症状が強い場合、ステロイド治療を要すると考えられる場合、経過が長引く・再発する場合には専門医への紹介を検討する。

詳細な診断基準等については、下記ガイドラインなどを参照

GL 甲状腺疾患診断ガイドライン 2024 日本甲状腺学会

2) 甲状腺機能低下症

疾患の概要

甲状腺機能低下症は、血中の甲状腺ホルモンが不足した状態であり、橋本病が最も多い原因である。

橋本病

橋本病の男女比は1:10～30であり、発症は30～50代に多く、慢性経過をとるため有病率は加齢とともに増加する。⁶²びまん性甲状腺腫大、甲状腺自己抗体（抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体（TPOAb）または抗サイログロブリン抗体（TgAb））陽性、甲状腺超音波検査で甲状腺内部エコーの低下や不均一を認める。橋本病の約60～70%では甲状腺機能は正常に保たれるが、10%程度では甲状腺機能低下症、10～20%程度では潜在性甲状腺機能低下症を呈し、TSH高値および甲状腺ホルモン低～正常値となる。⁶³

甲状腺機能低下を来す場合、無気力、易疲労感、寒がり、体重増加、眼瞼浮腫などがみられる。一部の症状は、更年期障害などと区別が困難であり、診断が遅れることがある。

甲状腺機能低下症の治療としては、レボチロキシン内服による補充療法が基本であり、少量から開始し、心疾患を有する場合には特に慎重な増量が必要である。適切な治療が行われていれば予後は良好である。血中甲状

腺ホルモンが正常の場合、TSH値が10mIU/Lを超えていればレボチロキシン補充の適応である。TSHの軽度上昇の場合は症状の強さや心血管リスクを考慮にいて、補充療法を行うかどうか検討する。補充療法を開始する場合は、過剰投与にならないよう用量調整を行う。

橋本病が疑われるが診断が不確実なとき、甲状腺腫が著明または結節を伴うとき、無痛性甲状腺炎を繰り返すとき、甲状腺機能低下症が高度で治療調整が難しいとき、妊娠中や妊娠希望例、急速な腫大や圧迫症状がある場合などは専門医への紹介を検討する。

詳細な診断基準等については、下記ガイドラインなどを参照

GL 甲状腺疾患診断ガイドライン 2024 日本甲状腺学会

3) 褐色細胞腫・パラガングリオーマ

褐色細胞腫は副腎髄質のクロム親和性細胞から発生し、カテコールアミン(アドレナリン、ノルアドレナリンなど)を過剰分泌する腫瘍である。副腎外と同系統腫瘍はパラガングリオーマと呼ばれ、両者を合わせてPPGL (Pheochromocytoma and paraganglioma)と総称する。発症頻度は高血圧患者の約0.1～0.6%と稀だが、未診断の場合は致死的高血圧発作を来しうる重要な二次性高血圧である。約30～40%に遺伝性背景が関与する。⁶⁴

臨床症状はカテコールアミン過剰によるもので、発作性あるいは持続性高血圧が最も重要な所見である。典型的三徴は「頭痛・発汗・動悸」で、これに加えて振戦、不安感、顔面蒼白、体重減少、耐糖能異常などを伴うことがある。症状は発作性に出現することが多く、体位変換、排便、手術、分娩、 β 遮断薬単独投与などが誘因となる。近年は偶発腫瘍(副腎偶発腫)として無症候で発見される例も増えている。PPGLでは発汗、動悸、ほてり(ホットフラッシュ様症状)、不安感、頭痛などの症状が、更年期障害の自律神経症状と似る。特に発作的な動悸・発汗は更年期症状と誤認されることがあるが、褐色細胞腫では発作性高血圧を伴うことが多い。

診断の第一歩は生化学的検査であり、血漿遊離メタネフリン分画または尿メタネフリン分画の測定が推奨される。これらはカテコールアミンより感度が高い。^{65 66}偽陽性を避けるため、安静臥位採血や影響する薬剤服用の確認が重要である。生化学的に陽性となった場合、局在診断を含めて専門医に紹介することが望ましい。

治療の第一選択は外科的切除である。術前管理が極めて重要で、通常は α 遮断薬(例:ドキサゾシン)を7～14日以上投与して循環血漿量を回復させ、必要に応じて β 遮断薬を追加する(β 遮断薬単独投与は禁忌)。

PPGLを疑った場合(発作性高血圧、頭痛・動悸・発汗の三徴、原因不明の高血圧、副腎腫瘍の偶発腫など)には、適宜内分泌内科などの専門医へ紹介を検討する。

詳細な診断基準等については、下記ガイドラインなどを参照

GL 褐色細胞腫・パラガングリオーマ診療ガイドライン 2025 日本内分泌学会

内分泌疾患に関する性差の観点

内分泌疾患の診療においては、性差を踏まえた疾患頻度や臨床像の違いを理解し、更年期症状との鑑別を意識することが重要である。

甲状腺機能異常は女性に多い代表的な内分泌疾患であり、その多くは自己免疫性甲状腺疾患による。自己

免疫疾患は一般に女性に多く、女性ホルモン環境の変化、とくに出産後の免疫変動に伴って発症することが多い。甲状腺は頸部前面に位置する内分泌器官で、甲状腺ホルモンを分泌し、代謝、成長、体温調節、エネルギー産生に重要な役割を担う。TSH値には年齢・性差があり、加齢とともに上昇し、女性は男性よりやや高値である。FT3値およびFT3/FT4比は女性や高齢者で低い傾向がある一方、FT4は比較的安定している。⁶⁷

疫学的には、甲状腺機能亢進症・低下症ともに女性の発症頻度は男性より多いとされ、潜在性機能低下症も女性に多く加齢とともに増加する。ただしTSHの基準値は年齢・性別の影響を受けるため、潜在性機能低下症の診断には注意を要する。中高年女性における不定愁訴の鑑別疾患として、甲状腺機能異常を念頭におく必要がある。

一方、副腎ホルモン関連疾患にも性差がみられる。原発性アルドステロン症やクッシング症候群は女性にやや多いとされる。^{68 69}PPGLについては、男女でほぼ同等と報告されている。⁷⁰PPGLでは発作性高血圧、動悸、発汗、不安など更年期症状と紛らわしい症状を呈することがあり、診断が遅れる可能性がある。中高年女性において発作性高血圧や顕著な自律神経症状を認める場合には、本疾患を鑑別に挙げることが重要である。

4) 関節リウマチ

関節リウマチ(Rheumatoid arthritis: RA)は自己免疫機序により滑膜炎が持続し、進行すると関節破壊や変形を来す慢性炎症性疾患である。女性では50歳前後が発症のピークとされ、更年期と重複する。典型的な症状は手指・手関節・足趾などの対称性関節痛、腫脹、朝のこわばり(30分以上持続)が挙げられる。一方、更年期女性においても関節痛やこわばりを自覚することは少なくなく、両者は症状および好発年齢が類似するため、RAが更年期障害と誤認されることがあり、注意が必要である。「30分以上持続する朝のこわばり」「左右対称の関節痛」「関節腫脹」は、RAを示唆する重要な所見である。これに対し、更年期関連の関節症状では、関節痛や短時間のこわばりを認めることはあるものの、客観的な滑膜炎や明らかな関節腫脹を伴わないことが多い。診断には、血液検査でCRP、赤沈、RF、抗CCP抗体を測定する。抗CCP抗体は特異度が高く、早期診断および予後予測に有用である。さらに、関節超音波やMRIにより滑膜炎や骨びらの評価を行うことが、早期診断に役立つ。

治療としては、メトトレキサートを中心とした抗リウマチ薬(Disease modifying anti rheumatic drugs: DMARDs)が基本であり、必要に応じて生物学的製剤やヤヌスキナーゼ(Janus kinase: JAK)阻害薬を併用する。疼痛コントロールとしてNSAIDsや少量ステロイドを使用することもある。腎機能低下、感染症リスク、骨粗鬆症、間質性肺炎などを考慮し、薬剤選択と用量調整を慎重に行う必要がある。

早期から適切な治療を行えば関節破壊を抑制し、寛解を目指すことが可能である。一方、治療が遅れると関節機能障害、ADL低下を来す。

「1時間以上続くこわばり」「紡錘形の腫脹」「発熱や体重減少」「急激で耐え難い関節痛」などのサインがあれば、RAや他の膠原病、リウマチ性多発筋痛症、感染性関節炎などを念頭に、専門医へ紹介することを検討する。

RAの分類基準等に関する詳細な説明については、下記ガイドラインなどを参照

GL 関節リウマチ診療ガイドライン 2024 改訂 日本リウマチ学会

GL メディカルスタッフのためのライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド【2025 改訂版】 日本リウマチ学会

5) シェーグレン病 (症候群)

涙腺・唾液腺を主に障害する自己免疫疾患であり、40～60歳代女性に多い。単独で発症する原発性と、RAや全身性エリテマトーデス (Systemic lupus erythematosus: SLE) などに合併する続発性がある。

代表的症状は眼や口の乾燥 (ドライアイやドライマウス) であるが、他にも以下のような非特異的症状が出ることもある。眼の異物感、充血・口渇、虫歯の増加、味覚異常・慢性疲労を認める。非特異的な腺外症状には、関節痛・筋肉痛・微熱・抑うつ、集中力低下などがある。乾燥症状は加齢や更年期の一部と捉えられやすく、医療機関を受診しても見過ごされることがある。更年期女性も女性ホルモン分泌変動に伴いドライアイやドライマウスを自覚し、関節痛なども含め、シェーグレン病と類似した症状を自覚することが少なくないため、更年期障害との鑑別を要する。水なしで食事がしにくい、目が乾いてコンタクトがつけられないなどの症状、持続的な口渇や涙液分泌低下などの客観的外分泌腺障害を伴う場合には、シェーグレン病を鑑別する必要がある。

診断は、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体測定、唾液分泌量検査、シルマーテスト、口唇小唾液腺生検などを組み合わせて診断する。根治療法はなく、人工涙液・唾液分泌促進薬などの対症療法が中心である。関節炎や臓器病変を伴う場合にはステロイドや免疫抑制薬を使用する。

経過・予後は、生命予後は比較的良好であるが、慢性疲労や乾燥症状によるQOL低下が顕著である。また、悪性リンパ腫の発症リスクが健常人より高いとされるため、フォローアップの際には注意が必要である。

シェーグレン病の診断基準・分類基準に関する詳細な説明等については、下記ガイドラインなどを参照

GL シェーグレン症候群診療ガイドライン 2025 年版 日本リウマチ学会

関節リウマチ・膠原病に関する性差の観点

自己免疫・炎症疾患の多くは、免疫系が自己の正常な組織を攻撃する自己免疫の機序で発症する。発症リスクとして遺伝的・環境的要因についてさまざまな研究がされている。遺伝的要因としてはヒト白血球抗原 (Human leukocyte antigen: HLA) の多型が、環境的要因としてはウイルスなどの感染、喫煙、紫外線、外傷、ストレスなどが多くの自己免疫・炎症疾患で報告されている。特に、性別 (女性) は大きなリスク因子である。

自己免疫・炎症疾患の性差は疾患毎に異なるが、女性に多く発症する傾向があり、例えばRAでは30歳～50歳の女性で男性の3～4倍発症するとされる。ただし、強直性脊椎炎のように例外もある。主な自己免疫・炎症疾患についての男女比と好発年齢の疫学データを示す。(表8)

表8 主な自己免疫・炎症疾患の男女比と好発発症年齢⁷¹

疾患	男女比 (女性:男性)	好発発症年齢
全身性エリテマトーデス	約9:1	20～40歳
全身性強皮症	約12:1	30～50歳 (ただし小児や高齢発症もあり)
シェーグレン病	約17:1	50歳台にピーク
強直性脊椎炎	約1:3 (男性優位)	ほとんどが45歳未満までに発症
再発性多発軟骨炎	約1:1	40～69歳
結節性多発動脈炎	約1:1	40～60歳

単一疾患内においても、RA、SLEなどの自己免疫疾患における男女比について、その発症が高齢であるほどに性差は目立たなくなる。発症年齢によって疾患のフェノタイプも異なっており、例えば高齢発症RAでは

大関節が優位であり、高齢発症SLEでは皮膚症状が少なく、漿膜炎が多い傾向が報告されており、性別および発症年齢が自己免疫疾患のフェノタイプに影響することが示唆される。^{72,73}

病態生理学的メカニズムとしては、性ホルモンやX染色体との関連を示唆する報告があり、さらなる研究結果が待たれる。

6) 変形性関節症

中高年期女性の手指の関節痛の鑑別として、変形性関節症がある。以下、手指の変形性関節症について概説する。中高年期の女性では、指の第一関節(DIP)や第二関節(PIP)が腫れて痛み、次第に変形してくる「ヘバーデン結節」「ブシャール結節」などの変形性指関節症が増えてくる。(各関節の位置や名称については、第3章(8)手指の関節痛 図12を参照)手指の変形性関節症は関節の背側に骨性の結節が形成されることを特徴とする疾患であり、主として指のDIPやPIP、母指のつけ根の関節(CM関節:Carpometacarpal [CM] joint)にかけて発症し、関節の腫脹、疼痛、変形などの症状を呈する。発症初期には関節周囲の炎症により赤みや腫れ、痛みが生じることがあり、進行すると関節背側に硬い結節状の隆起が形成され、関節の可動域制限や変形がみられるようになる。また、関節周囲に粘液嚢腫(ミューカスシスト)が形成される場合もある。発症要因としては加齢、手指の過使用、遺伝的素因などが関与すると考えられているが、明確な原因は完全には解明されていない。

症状や発症時期の点で更年期症候群に伴う手指の痛みと類似する部分がある。まず、両者とも発症年齢が中年女性に多いという共通点がある。また、手指関節の痛みやこわばりといった症状も共通している。そのため初期段階では両者の区別が難しい場合がある。しかし、変形性関節症では時間の経過とともに明らかな変形や結節が形成されるのに対し、更年期に伴う関節痛では一般的に関節の変形は認められない。この点が臨床上の重要な鑑別点となる。

検査は、主として臨床症状および画像検査所見を総合して行われる。まず、診察では手指のDIP関節やPIP関節、母指のCM関節における腫脹、疼痛、変形、結節形成の有無を確認する。関節の背側に硬い骨性隆起が触知される場合には、本疾患が強く疑われる。画像検査としてはX線検査が重要であり、関節裂隙の狭小化、骨棘(骨のとげ)の形成、関節面の変形や破壊といった所見を確認することで診断が確定される。また、鑑別診断としては炎症性関節疾患であるRAなどを除外することが重要である。RAは主に中枢の関節(MP関節)や手関節が病変の主体である。

治療は症状の程度に応じて保存療法を基本として行われる。保存療法としては、まず関節への負担を軽減するための安静や固定が行われる。テーピングや装具を用いて関節を安定させることで、痛みの軽減を図ることができる。また、疼痛がある場合には消炎鎮痛薬を使用することがある。炎症や疼痛が強い場合には、関節内にステロイド薬を注射する治療が行われることもある。これらの保存療法によっても症状が改善しない場合や、痛みが強く日常生活に支障をきたす場合には手術が検討される。手術療法としては、結節の切除や関節固定術などが行われる。関節固定術では関節の動きを止める代わりに疼痛の軽減を図ることができる。

手指関節に明らかな腫れや結節、変形が認められる場合、指の痛みが持続し、日常生活動作に支障が生じている場合や症状が進行している場合は専門医への紹介の目安となる。

7) めまいを伴う脳血管障害

主に椎骨脳底動脈系の虚血や出血により、脳幹・小脳などの前庭中枢が障害されて生じる中枢性めまいである。代表疾患として、小脳梗塞、脳幹梗塞(延髄外側症候群など)、椎骨脳底動脈不全が挙げられる。同様にめまいを主訴とする末梢前庭疾患に比べ、見逃しが予後に直結する点が重要である。病態の多くは動脈硬化、心原性塞栓、血管解離などによる急性血流低下で、前庭神経核や小脳片葉・虫部の機能障害が平衡失調を引き起こす。

症状は回転性または浮動性めまいに加え、神経学的随伴症状の有無が鑑別の鍵となる。小脳・脳幹病変では構音障害、複視、嚥下障害、片麻痺、感覚障害、重度歩行失調、方向交代性眼振などを伴いやすい。末梢性と異なり、体位変換との関連が乏しい持続性めまい、激しい体幹失調、頭痛や頸部痛の併発は中枢性を示唆する。高齢者や血管危険因子(高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙など)を有する症例では特に注意が必要である。

更年期障害との鑑別では、更年期女性にみられる浮動感、ふらつき、動悸、不安感は中枢性めまいと紛らわしいが、脳血管障害では急性発症、持続性、神経巣症状の存在、強い体幹失調が重要な警告所見である。一方、更年期関連めまいは日内変動やホットフラッシュ、睡眠障害、情動症状を伴うことが多い。

検査と診断では、まず神経学的診察と眼振評価(Head impulse、Nystagmus、Test of skew: HINTS)は、持続性めまいと自発眼振を呈する急性前庭症候群において、訓練を受けた診察者が施行する場合に中枢性病変の鑑別に有用である。中枢所見が疑われる場合は速やかに画像検査を行う。MRI拡散強調像を第一に考慮するが、発症早期の後方循環梗塞では偽陰性となることがあるため、画像が陰性でも臨床的に疑わしければ除外しない。必要に応じてMRアンギオグラフィやCT血管造影で椎骨脳底動脈の狭窄・閉塞・解離を評価する。血液検査では危険因子(糖尿病、脂質異常、凝固異常など)を確認する。

治療は病型に応じた脳卒中治療が基本で、急性虚血性病変では発症時間内であれば血栓溶解療法や血管内治療を検討し、以後は病型・塞栓源に応じて抗血小板療法または抗凝固療法、危険因子管理、リハビリテーションを行う。小脳梗塞で浮腫が進行する場合は外科的減圧が必要となることもある。急性病変が疑われる場合、速やかに専門医への紹介を検討する。

8) 頭痛を伴う脳血管障害

頭痛を伴う脳血管障害として重要なのは、くも膜下出血、脳出血、頸動脈・椎骨動脈解離、脳静脈血栓症などである。くも膜下出血、脳出血、血管解離では突然発症の強い頭痛(Thunderclap headache)を呈しうる。更年期以降の thunderclap headache では、可逆性脳血管攣縮症候群(Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: RCVS)も鑑別に挙げる。一方、脳静脈血栓症では持続性あるいは亜急性進行性の頭痛として発症し、けいれん、局所神経症状、意識障害を伴うことがある。女性では妊娠・産褥、エストロゲン製剤、肥満などが背景因子として重要である。

診断では、突然発症の激しい頭痛に対して、まず非造影頭部CTでくも膜下出血・脳出血を評価する。発症6時間以降でCT陰性であってもくも膜下出血が疑われる場合は腰椎穿刺を検討する。脳静脈血栓症が疑われる場合はMRVまたはCTV、頸動脈・椎骨動脈解離が疑われる場合はCT血管造影またはMRアンギオグラフィが有用である。

更年期障害でも頭痛や頭重感を訴えることは少なくないが、一般に症状は反復性で、ホットフラッシュ、発汗、動悸、不眠などの自律神経症状を伴うことが多い。一方、脳血管障害では「突然発症」「これまでにない強い頭痛」「神経脱落症状(麻痺、構音障害、視野障害など)」の存在が重要な警告所見である。中高年女性では更年期症状と誤認される可能性もあるため、急激な頭痛や神経症状を伴う場合には脳血管障害を念頭に置いた迅速な画像検査が必要である。急性の脳血管障害が疑われる場合、速やかに専門医への紹介を検討する。

9) 不整脈

心拍の発生や伝導の異常により心拍数・リズムが変化し、自覚的な拍動感として認識される病態の総称である。主な機序は①異常自動能の亢進、②リエントリー回路形成、③伝導障害で、臨床的には期外収縮、上室性頻拍、心房細動、心室頻拍、徐脈性不整脈などに大別される。器質的心疾患が背景にある場合と、構造的異常のない機能性不整脈がある。

症状は突然のドキドキ感、脈の不規則感、脈が飛ぶ感じが典型で、頻拍性では胸部不快、息切れ、めまい、失神前症状を伴うことがある。徐脈性では易疲労感、ふらつき、失神が前景に立つ。心房細動では無症状例も多い一方、発作性上室頻拍は「突然始まり突然止まる」動悸が特徴的である。

検査と診断では、まず安静時12誘導心電図が基本だが、発作性の場合は捕捉できないことが多く、ホルター心電図やイベントレコーダー、ウェアラブル心電図が有用である。心エコーで構造心疾患の有無を評価し、血液検査では甲状腺機能、電解質異常や貧血を確認する。失神や重症例では電気生理学的検査を検討する。

治療は不整脈の種類と重症度に依存する。期外収縮など良性例では生活指導や経過観察が中心となる。頻拍性不整脈では β 遮断薬や抗不整脈薬、発作性上室頻拍や心房粗動ではカテーテルアブレーションが根治的治療となりうる。心房細動では脳塞栓症予防のための抗凝固療法の適否を評価することが重要である。徐脈性不整脈で症候性の場合はペースメーカー植込みを検討する。

緊急紹介が必要な不整脈には、①持続する心室頻拍・心室細動、②高度徐脈(高度房室ブロック、洞不全症候群で失神・ショックを伴うもの)、③急性冠症候群や心不全を伴う頻拍性不整脈、④血行動態不安定な心房細動・心房粗動、⑤多形性心室頻拍(Torsades de pointes)などがある。これらは早急な専門医評価や救急対応が必要である。

更年期障害との鑑別では、更年期女性の動悸はホットフラッシュ、不安、発汗と連動した一過性の心拍自覚として出現しやすく、心電図で明らかな不整脈を伴わないことが多い。一方、不整脈では脈の不規則性、突然発症・突然停止、失神や前失神の合併、基礎心疾患の存在が重要な手がかりとなる。更年期症状と不整脈は併存もありうるため、反復する動悸では客観的心電図記録による評価が臨床上不可欠である。

10) 虚血性心疾患

狭心症や心筋梗塞など冠動脈の動脈硬化などにより心筋への血流が不足することで生じる疾患の総称である。高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙、肥満などが主な危険因子であり、閉経後の女性ではエストロゲン低下に伴う動脈硬化の進行により発症リスクが高まる。女性では典型的な胸痛を呈さない場合も多く、診断が遅れるこ

とがある。

症状としては、胸部の圧迫感や締め付け感、労作時の胸痛、息切れなどが代表的である。痛みは左肩、背部、顎、上腹部などに放散することがある。女性では胸痛が明確でないことも多く、倦怠感、息切れ、吐き気、動悸、発汗などの非典型的な症状のみで発症する場合もある。これらの症状は更年期障害に伴う動悸、発汗、胸部不快感、息苦しさなどと類似しており、鑑別が重要である。

検査は、まず心電図検査を行い、心筋トロポニンなどの心筋逸脱酵素を測定する。さらに心エコー検査で壁運動異常の有無を評価し、必要に応じて運動負荷心電図、心筋シンチグラフィ、冠動脈CT、冠動脈造影検査などを行う。

治療は薬物療法として抗血小板薬、硝酸薬、カルシウム拮抗薬等が用いられる。冠動脈の高度狭窄がある場合には経皮的冠動脈インターベンションや冠動脈バイパス術等の血行再建術が検討される。

持続する胸痛、冷汗、呼吸困難、心電図変化、心筋トロポニンなどの心筋逸脱酵素の上昇を伴い急性冠症候群が疑われる場合には、緊急で専門医への紹介が必要である。

冠攣縮性狭心症・微小血管狭心症について

虚血性心疾患の一類型として、冠攣縮性狭心症、微小血管狭心症がある。いずれも冠動脈カテーテル検査などで、明らかな狭窄を認めないことが特徴である。

冠攣縮性狭心症（異型狭心症）では、冠動脈の一過性攣縮により安静時や夜間・早朝に胸痛を生じる。発作時に一過性のST上昇を認め、運動誘発性は乏しい。喫煙が危険因子で、カルシウム拮抗薬が有効とされる。

微小血管狭心症は、閉経前後の女性にみられやすい狭心症として、知られている。^{74 75}通常の狭心症と比べて、安静時（テレビを見ているとき、就寝時等）に起こることが多く、また、その継続時間が数分では収まらず、十数分、時には半日以上も続くことがある。ニトログリセリン舌下投与の効果が乏しいことも特徴である。この疾患は全身の平滑筋の収縮による症状を伴うことも多く、食道痙攣（その場合、水を飲むと改善しやすい）や末梢血管のスパズムも起こりやすいともいわれている。微小血管狭心症は、多くの場合このようなことを勘案しながら問診から推察でき、カルシウム拮抗薬やβ遮断薬などの薬物投与により症状が改善するかどうか、診断においても重要である。

循環器疾患に関する性差の観点

循環器疾患においては、男性と女性で発症リスクが異なる疾患が多くある。一般に循環器病の発症は中年頃までは男性が多い傾向があるが、女性は閉経後に発症リスクが高まる。このような性差は、喫煙率などの生活習慣の違いや、女性ホルモンであるエストロゲンに血管を保護する作用があり、閉経後は加齢と共にこの利点が薄れていくためと考えられる。循環器疾患については、性差を含む多様性に配慮した診療ガイドラインの作成という先進的な取組がされている。

GL 多様性に配慮した循環器診療ガイドライン 2024 年改訂版 日本循環器学会

1. 虚血性心疾患（心筋梗塞や狭心症など）

虚血性心疾患は男性に多い疾患だが、閉経後は女性の発症率も増加する。女性では症状が非典型的なもの

になりやすく診断が遅れることがある。

心筋梗塞を発症したあとには、男性よりも女性のほうが、心破裂や出血性の合併症の発生率が高いと報告されている。カテーテル治療後の抗血栓療法では、高齢、低体重、腎機能低下、貧血などが投与期間や投与量の設定に影響するが、女性での配慮がより必要になることが多くある。再発予防において、禁煙や心臓リハビリテーションの予防効果は女性でより大きいとされる一方、リハビリテーションの参加率は女性の方が低いと報告されている。

2. 心不全

心不全の原因については、高血圧症や弁膜症は女性に多く、虚血性心疾患は男性に多くみられる。女性は男性と比較して、心臓の収縮力が保たれた心不全の発症率が高いと報告されている。心不全に対する心臓リハビリテーションの効果は男女で同等、もしくは女性でより大きいとされているが、虚血性心疾患と同じく、リハビリテーションの参加率は女性の方が低いと報告されている。女性がリハビリテーションを続けやすい環境を整えることが望まれる。

3. 不整脈

心房細動の女性患者は、男性患者と比べると高齢で、ほかの病気も合併していることが多く、認知機能障害や脳卒中、死亡のリスクが高い可能性があると報告されている。特殊な心電図異常を呈するBrugada症候群の性差に注目した研究では、女性の不整脈リスクが男性よりも低いと報告されている。

4. 脳卒中

生涯の脳卒中リスクは、世界的には女性の方がやや男性よりも多く、女性はいくも膜下出血、男性は脳梗塞、脳出血の発症率が高いと報告されている。発症の社会的背景として、女性は寡婦や未婚など一人暮らしであることが多く、発症後はADLに大きな障害を抱えることが多い。女性は発症時に手足の麻痺、しびれ、失語などの典型的な症状がないことが多く、診断・治療の遅れにつながる可能性がある。

5. 薬物療法について

女性と男性では、循環器病の一部の治療薬に対する反応が異なることがあり、投与量や薬剤の選択を調整する必要がある。

11) 片頭痛

更年期に見られる主な頭痛として、片頭痛と緊張型頭痛が挙げられる。反復する拍動性頭痛を主徴とする一次性頭痛で、日常生活に支障を来すことの多い神経血管性疾患である。頭痛は多くの場合片側性で中等度～重度、4～72時間持続し、拍動性、中等度～重度で、日常動作により増悪し、悪心・嘔吐、あるいは光過敏・音過敏を伴う。前兆として閃輝暗点などの視覚症状を伴う例もある。更年期においてはエストロゲン変動の増大により症状が増悪または不安定化することがあるが、閉経後にはホルモン変動の減少に伴い軽快する例も少なくない。

発症には三叉神経血管系の活性化やカルシトニン遺伝子関連ペプチド(Calcitonin-gene related peptide: CGRP)放出が関与すると考えられる。治療は発作時のトリプタン製剤やNSAIDs、頻発例では予防療法(β遮断薬、抗てんかん薬、CGRP関連薬など)を用いる。なおCGRP関連薬については、厚生労働省から医師要件等を示

した最適使用推進ガイドラインが発出されているため留意されたい。⁷⁶ トリプタンは虚血性心疾患、脳血管障害/TIA既往、末梢血管障害、未コントロール高血圧では禁忌である。発作頻度が高く日常生活に支障が大きい場合、急性期治療が無効、MOHが疑われる場合は専門医紹介が望ましい。

片頭痛はどのように分類・診断するか等についての詳細は、下記ガイドラインなどを参照

GL 頭痛の診療ガイドライン 2021 日本神経学会・日本頭痛学会・日本神経治療学会

12) 緊張型頭痛

頭全体を締め付けられるような非拍動性の鈍い痛みを特徴とする一次性頭痛で、最も頻度が高い頭痛タイプである。多くは両側性で軽度～中等度、30分～数日持続し、日常動作で増悪しにくい。悪心・嘔吐は通常伴わず、光過敏や音過敏も軽度にとどまる。長時間の同一姿勢、精神的ストレス、頸肩部筋緊張などが誘因となる。診断は臨床症状に基づき、片頭痛や二次性頭痛を除外して行う。治療は生活・姿勢指導、ストレッチ、鎮痛薬（アセトアミノフェン、NSAIDs）を基本とし、慢性例では不安・抑うつ、睡眠障害、MOHの確認が重要である。

緊張性頭痛はどのように分類・診断するか等についての詳細は、下記ガイドラインなどを参照

GL 頭痛の診療ガイドライン 2021 日本神経学会・日本頭痛学会・日本神経治療学会

一次性頭痛に関する性差の観点

一次性頭痛は器質的疾患によらない慢性・反復性頭痛群で、代表的には片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛が含まれる。これらには明確な性差が存在し、疫学、病態、症状表現、臨床経過の各側面に影響している。

最も顕著な性差は片頭痛で、思春期以降は女性に多く、男女比はおおむね1:3とされる。⁷⁷ 背景にはエストロゲン変動に伴う三叉神経血管系の感受性変化、CGRP系の反応性、自律神経反応の違いなどが関与すると考えられている。⁷⁸ 実際、月経関連片頭痛や更年期前後の症状変動は女性特有の臨床像である。女性では悪心、光過敏、音過敏など随伴症状が強い傾向も報告されている。⁷⁹

緊張型頭痛は他の一次性頭痛に比べると男女差が小さいが、やや女性に多い。⁸⁰ 心理社会的ストレス、筋緊張、睡眠障害、不安抑うつ傾向などの関与が指摘され、女性では心身症的背景との関連が臨床上しばしば問題となる。

一方、群発頭痛は男性優位（従来は約1:3～1:4）であり、視床下部機能や概日リズム、喫煙・飲酒行動などの性差が関与すると考えられる。⁸¹ ただし近年は女性例の認識向上により男女差はやや縮小傾向にあるという報告もある。⁸²

女性では更年期症状（睡眠障害、ホットフラッシュ、気分変動）や鉄欠乏、甲状腺機能異常など頭痛に影響する併存因子が多く、鑑別と包括評価が重要となる。

このように一次性頭痛の性差は単なる有病率の違いにとどまらず、ホルモン環境、神経ペプチド反応性、心理社会要因などの差が複合して形成される。臨床では性差を踏まえ、女性ではライフステージ（思春期、妊娠、更年期）との関連評価、男性では生活習慣因子の評価を含めた対応が求められる。

13) 貧血症

女性における貧血は、中年期までは月経に関連した鉄欠乏性貧血が多く、特に過多月経や子宮筋腫などに伴う月経量増加は重要な原因となる。一方、中年期以降では消化管出血による鉄欠乏性貧血、慢性炎症や腎性貧血、吸収障害、血液疾患など多様な疾患を考慮する必要がある。病歴では、月経歴（周期・持続期間・出血量）のほか、過去の貧血の指摘や治療歴、健診受診歴、胃がん・大腸がん検診受診歴、内服薬、喫煙、飲酒量などを確認する。

症状・所見について、貧血による症状は非特異的で、個人差が大きい。主な症状として、易疲労感、倦怠感、動悸、労作時息切れ、起立時のふらつき、めまい、頭痛などがある。鉄欠乏特有の所見として、口角炎、舌炎、むずむず足症候群に加え、氷や歯ごたえのあるものを過剰に摂取したくなる異食（氷食症など）を認めることがある。これらの症状の多くは更年期症状や精神症状（気力低下、物忘れ、集中力低下、不安など）と重複するため、貧血が見逃されていることがある。

検査と診断について、貧血の評価では、まず血算で白血球、血小板数を含めた三系統の値を確認する。汎血球減少を認める場合は、血液疾患を考慮して血液内科に紹介する。

貧血が主体の場合は、ヘモグロビン値と平均赤血球容積（Mean corpuscular volume: MCV）を確認し、小球性、正球性、大球性に分類する。（表9）小球性の場合は、鉄欠乏を念頭にフェリチンなど鉄代謝を確認するとともに、消化管出血の精査（上部・下部消化管内視鏡検査など）を検討する。正球性では、慢性炎症をきたす疾患の有無や腎機能、甲状腺機能を確認する。大球性はビタミンB12、葉酸欠乏の有無を評価するとともに、その原因となりうる萎縮性胃炎、胃切除歴、薬剤、アルコール多飲の有無を評価する。欠乏がない場合には骨髄異形成症候群などの造血器疾患の考慮が必要である。

表9 成人の貧血における、代表的な原因疾患一覧

	小球性貧血 (MCV 80 fL未満)	正球性貧血 (MCV 80～100 fL)	大球性貧血 (MCV 100 fL以上)
頻度が高い	鉄欠乏性貧血 慢性疾患に伴う貧血	慢性疾患に伴う貧血 急性出血 腎性貧血	アルコール多飲 慢性肝疾患 骨髄の造血障害に起因する疾患： 再生不良性貧血、骨髄異型性症候群、白血病、骨髄腫、がんの骨髄転移など 銅欠乏症 薬剤性（DNA合成阻害作用を有する薬剤ほか） 腎性貧血
頻度が低い	サラセミア	自己免疫性溶血性貧血など溶血性貧血 骨髄の造血障害に起因する疾患（上記、大球性貧血の枠を参照） 銅欠乏症 甲状腺機能低下に伴う貧血	巨赤芽球性貧血：ビタミンB12欠乏、葉酸欠乏 自己免疫性溶血性貧血など溶血性貧血 甲状腺機能低下に伴う貧血
まれ	鉄芽球性貧血 鉛中毒 一部のヘモグロビン異常症 無トランスフェリン血症		

治療については、貧血では、原因疾患に応じた治療を行う。鉄欠乏性貧血では、鉄補充と並行して原因疾患の特定と治療を行う。高度の貧血、鉄補充に反応しない、進行性、器質疾患が疑われる場合は専門医への紹介を考慮する。

鉄欠乏・鉄欠乏性貧血の診断・診断基準等に関する詳細は以下の診療指針等も参照

GL 鉄欠乏性貧血の診療指針 日本鉄バイオサイエンス学会

貧血症に関する性差の観点

世界的に貧血の有病率は女性30.2%に対し、男性は12.7%と報告されており、生殖年齢女性において圧倒的に頻度が高い。⁸³この性差の主因は、月経血による継続的な鉄喪失や、非妊娠時の約3倍に達する妊娠中の鉄需要増大にある。したがって、閉経前までの女性の貧血では、生理的な鉄欠乏性貧血が最も疑うべき鑑別疾患となる。

一方、閉経後の中高年女性における鉄欠乏性貧血では、男女ともに消化管出血を最優先で疑うべきである。診察では、「女性だから鉄欠乏は当たり前」というバイアスを排し、ライフステージに応じたアプローチが必要である。

14) 睡眠時無呼吸症候群

睡眠時無呼吸症候群(Sleep apnea syndrome: SAS)は睡眠中に無呼吸または低呼吸を反復し、睡眠の分断と低酸素血症を来す病態の総称である。臨床的には上気道の閉塞を主体とする閉塞性睡眠時無呼吸(Obstructive sleep apnea: OSA)が大半を占め、中枢性睡眠時無呼吸(Central sleep apnea: CSA)は比較的まれである。OSAでは、睡眠に伴う咽頭周囲筋緊張の低下、肥満による上気道狭窄、顎顔面形態、扁桃肥大などが関与し、吸気時の陰圧で上気道が虚脱する。反復する低酸素と覚醒反応は交感神経活性化、血圧上昇、インスリン抵抗性増大を介して心血管代謝リスクを高める。

症状としては、いびき、睡眠中の無呼吸の指摘、夜間頻尿、熟眠感欠如、日中の過度の眠気(Excessive daytime sleepiness: EDS)、起床時頭痛、集中力低下などが典型である。重症例では居眠り運転や抑うつ様症状を呈する。女性では典型的ないびきや日中傾眠が目立たず、不眠、倦怠感、頭痛、抑うつ、不安など非典型症状として訴えられることがあり、見逃しの一因となる。更年期障害との鑑別では、女性のSASの非典型症状が更年期症状と重複しやすい点に注意する。更年期ではホットフラッシュ主体で日中強い眠気は目立たないことが多く、いびきや無呼吸の同居者指摘、夜間頻尿、起床時頭痛の有無が重要な手がかりとなる。両者は併存も少なくないため、更年期女性の慢性疲労や睡眠不良ではSASのスクリーニングを考慮する。

検査と診断は、まず問診(Epworth眠気尺度など)と身体所見(BMI、頸囲、咽頭所見)で疑いを高める。確定診断には睡眠ポリソムノグラフィーが標準で、AHI ≥ 5 /時に症状を伴う、または ≥ 15 /時であり、昼間の過度の眠気を伴う場合SASと診断する。簡易睡眠検査はスクリーニングとして有用である。必要に応じて上気道評価、甲状腺機能、心不全など二次性要因の検索を行う。

治療の第一選択は持続陽圧呼吸療法(Continuous positive airway pressure: CPAP)で、中等症以上のOSAに推奨される。軽症例では減量、飲酒制限、側臥位睡眠、口腔内装置が選択される。解剖学的狭窄が明らかな場合は耳鼻科的手術が検討される。併存する高血圧、糖尿病、心房細動などの管理も重要である。

簡易検査で異常が疑われる場合、CPAPなど専門的治療が必要と考えられる場合には、適宜専門医への紹介を検討する。

睡眠時無呼吸の診断と治療のアルゴリズム等については、以下のガイドラインなどを参照

GL 睡眠時無呼吸症候群（SAS）の診療ガイドライン 2020 日本呼吸器学会

睡眠時無呼吸症候群に関する性差の観点

睡眠時無呼吸には、OSA、CSA、混合性睡眠時無呼吸の3種類がある。OSAは全体として男性に多いが、女性では閉経後に有病率が上昇し、エストラジオール・プロゲステロン低下による上気道筋活動や呼吸調節への影響が関与すると考えられている。⁸⁴またレム関連優位型が多いとされる。⁸⁵

15) うつ病

うつ病は、持続する抑うつ気分や興味・喜びの喪失を中核症状とする気分障害であり、日常生活機能の低下を来す代表的な精神疾患である。単一の原因ではなく、遺伝的素因、神経伝達物質（セロトニン、ノルアドレナリンなど）の機能異常、心理社会的ストレス、身体疾患や薬剤の影響などが複合的に関与する。生涯有病率は約5～10%とされ、女性に多い。

主症状は抑うつ気分、興味・喜びの喪失、意欲低下であり、これに加えて不眠または過眠、食欲低下または過食、易疲労感、集中力低下、自責感、精神運動制止または焦燥、希死念慮などがみられる。身体症状（頭痛、倦怠感、食欲不振、便秘、動悸など）を主訴とし、受診する例も少なくない。症状はほぼ毎日、2週間以上持続し、社会・職業機能の障害を伴うことが診断上重要である。

診断は主として臨床症状に基づき、DSM-5や国際疾病分類第11版（ICD-11）の基準に従って行う。DSM-5では、抑うつ気分または興味・喜びの喪失のいずれかを含む5項目以上の症状が2週間以上持続し、かつ他の精神疾患、物質使用、身体疾患によらないことを確認する。身体疾患（甲状腺機能異常、貧血、薬剤性など）との鑑別が重要であり、必要に応じて血液検査等を行う。重症度評価や経過観察にはPHQ-9などの質問票が有用である。

治療は重症度に応じて心理社会的介入と薬物療法を組み合わせる。軽症では支持的精神療法、認知行動療法、生活リズム調整などが基本となる。中等症以上では抗うつ薬（SSRI、SNRI、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬 [Noradrenergic and specific serotonergic antidepressant: NaSSA]、セロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節薬 (Serotonin reuptake inhibitor and serotonin modulator: S-RIM) など）が第一選択となり、十分量を4～6週間程度継続して効果判定を行う。改善後も再発予防のため少なくとも6か月以上の維持療法が推奨される。希死念慮が強い場合、精神病症状を伴う場合、治療抵抗性の場合には専門医紹介や入院、電気けいれん療法などを検討する。再発率が高いため、長期的なフォローと再発予防教育が重要である。

うつ病の診断の進め方の説明等については、下記ガイドラインなどを参照

GL うつ病診療ガイドライン 2025 日本うつ病学会

16) 不安症

不安症は、過剰で持続的な不安や恐怖により日常生活機能の障害を来す精神疾患群の総称であり、全般不安症、パニック症、社交不安症、特定の恐怖症などが含まれる。発症には遺伝的素因、神経伝達物質（セロトニン、 γ -aminobutyric acid [GABA]、ノルアドレナリン系）の機能異常、気質、ストレス環境などが複合的に関与する。生涯有病率は比較的高く、女性に多い。

主症状は過度の不安や恐怖と、それに伴う身体症状である。精神症状として、過剰な心配、落ち着きのなさ、集中困難、易刺激性、予期不安などがみられる。身体症状として、動悸、発汗、振戦、呼吸困難感、胸部不快感、めまい、消化器症状、筋緊張などが出現する。

不安の対象や出現様式は病型により異なる。全般不安症では特定の対象がなく、将来・健康・仕事・家族など広範囲にわたる過剰な心配が6か月以上ほぼ毎日持続すること、不安を自分でコントロールしにくいことが特徴である。青年期～若年成人に発症することが多いが、中高年の女性にも多くみられる。⁸⁶パニック症では、パニック発作と呼ばれる突発的な強い不安発作があり、数分～30分程度でピークに達することや、発作後に「また起こるのでは」という予期不安や行動回避（パニック発作が起こった場面を避けるなど）が特徴である。社交不安症では対人場面への強い恐怖が特徴である。

診断は臨床症状に基づきDSM-5やICD-11の基準に従って行う。不安症状が持続し、苦痛または機能障害を伴うこと、物質使用や身体疾患（甲状腺中毒症、不整脈、褐色細胞腫など）によらないことを確認する。不安の重症度評価にはGAD-7などの質問票が有用である。身体症状が前景に出ることが多いため、初診時には器質的疾患の除外が重要である。

治療は心理療法と薬物療法の併用が基本である。第一選択の心理療法は認知行動療法で、不安に対する認知再構成や曝露療法が有効とされる。薬物療法ではSSRIまたはSNRIが第一選択であり、効果発現まで数週間を要する。急性期の強い不安や不眠に対してはベンゾジアゼピン系薬を短期間補助的に用いることがあるが、依存に注意する。重症例、診断が不明確な場合、自殺念慮を伴う場合、治療抵抗例では専門医への紹介を検討する。再発や慢性化を防ぐため、症状改善後も一定期間の維持療法と心理教育が重要である。

GL 社交不安症の診療ガイドライン 2021 日本不安症学会 日本神経精神薬理学会

GL パニック症の診療ガイドライン 2025 日本不安症学会 日本神経精神薬理学会

17) 適応障害

適応障害は、生活上の明確なストレス因子に対する心理的反応として、情緒面や行動面の症状が生じ、社会生活や職業機能に支障をきたす状態である。診断概念は DSM-5 などで整理されており、典型的には転職、家庭問題、対人関係、病気、介護などの出来事を契機に発症する。ストレス因子の出現から3か月以内に症状が出現し、原因となるストレスが軽減または消失すると6か月以内に改善することが多いとされる。

主な症状は、抑うつ気分、不安、焦燥感、意欲低下、集中困難、睡眠障害などである。涙もろさや易疲労感、食欲低下などを伴うこともあり、対人関係の回避や仕事の能率低下など行動面の変化として現れる場合もある。抑うつ症状を主体とする型、不安を主体とする型、混合型などの臨床像がみられる。

検査で特異的な異常を示すものはないため、診断は主として問診による。ストレス因子の存在、症状出現の時

期、日常生活への影響を確認し、うつ病、不安症、身体疾患などとの鑑別を行う。必要に応じて甲状腺機能異常や貧血など身体疾患の除外のための血液検査を行うこともある。症状が重度でうつ病の診断基準を満たす場合には、適応障害ではなくうつ病として診断される。

治療の基本は、ストレス要因の整理と心理社会的支援である。生活環境の調整、休養の確保、問題解決支援などが重要であり、心理療法的アプローチやカウンセリングが有用なことが多い。睡眠障害や強い不安がある場合には、必要に応じて抗不安薬や睡眠薬などの薬物療法を短期間用いることもある。

中高年女性では、更年期障害との鑑別が問題になることがある。更年期障害では、ホットフラッシュ、発汗、動悸、めまい、疲労感、不眠、気分変動などがみられ、精神症状として不安や抑うつが出現することもある。一方、適応障害では特定の心理社会的ストレスとの時間的関連が明確であることが多い点が鑑別の手がかりとなる。ただし、両者が併存する場合もあり、月経状況や年齢、身体症状の特徴などを含めた総合的評価が重要である。

専門医への紹介を考慮すべき目安としては、①症状が強く日常生活や就労が著しく障害されている場合、②希死念慮や自傷行為のリスクが疑われる場合、③症状が長期化しうつ病や不安症が疑われる場合、④診断が不明確で精神疾患との鑑別が難しい場合などが挙げられる。また、薬物療法や専門的心理療法が必要と判断される場合にも、精神科または心療内科への紹介を検討する。

精神疾患に関する性差の観点

近年、精神医学においても性差の視点に基づく研究が注目されつつある。しかしながら、精神疾患の病態には未だ不明な点が多く、性差に関する知見は十分に蓄積されているとはいえない。本稿では、主な精神疾患における有病率や臨床的特徴について概説したい。

主な精神疾患における有病率や臨床的特徴の性差

1. 有病率における性差⁸⁷

表10に示すように、主な精神疾患のうち、うつ病、社会不安症以外の不安症、適応反応症（適応障害）、心的外傷後ストレス症（Post traumatic stress disorder: PTSD）、神経性やせ症、神経性過食症は女性に多い傾向がある。とくにうつ病は男性の約2倍程度、神経性やせ症は8～10倍の頻度で女性に認められることが報告されている。これらの性差は、生物学的・心理的・社会的要因が相互に関連した結果と考えられている。

表10 主な精神疾患における有病率の性差

女性に多い疾患	男性に多い疾患	明らかな性差がない疾患
うつ病 月経前不快気分症（女性のみ） 限局性恐怖症 パニック障害、広場恐怖症、全般不安症 適応反応症（適応障害） 心理的外傷後ストレス症（PTSD） 神経性やせ症、神経性過食症	自閉スペクトラム症 注意欠陥・多動症 限局性学習症 アルコール依存症 ギャンブル行動症	統合失調症 妄想症 双極Ⅰ型症 社会不安症（社交恐怖） 病気不安症

一方で、自閉症スペクトラム症、注意欠陥・多動症（Attention-deficit/hyperactivity disorder: ADHD）、限局性学習症、アルコール依存症、ギャンブル行動症は男性に多いことが知られている。自閉スペクトラム症は男性に2～3倍多いとされるが、女性では自閉症的行動をカモフラージュするような会話や行動の模倣や修正が行われやすく、結果、診断に至っていない可能性が示唆されている。さらに、近年ではアルコール依存症や

ギャンブル行動症の有病率の性差は縮小傾向にある。

2. 臨床的な特徴における性差

統合失調症は有病率に明確な性差は認められないが、臨床像には明らかな性差が存在する。すなわち、発症年齢は男性の方が女性より若く、男性では10～25歳に好発するのに対し、女性は25～35歳(再生産期)および40～55歳(更年期)に二峰性の分布を示す。また、女性では陰性症状(感情の鈍麻・平板化、思考・会話の貧困、自発性の低下、社会的ひきこもりなど)が比較的生じにくく、転機は男性に比べて良好であるとされている。⁸⁸

双極症では、女性は急速交代型や混合型を呈しやすく、神経性やせ症・過食症を併存する傾向がある。

社交不安症(社交恐怖)に関する性差については、従来「地域集団では女性が多く、臨床例では男性が多い」という報告が支持されてきた。⁸⁸しかし、2023年に刊行された米国精神医学会の「DSM-5-TR精神疾患の診断・統計マニュアル」では、有病率に明確な性差は認められないと結論づけられている。一方で症状の現れ方には差があり、女性では社交恐怖の対象の数がより多く、うつ病や他の不安症を併存しやすいのに対し、男性ではデート恐怖や排尿恐怖がより多いとされる。⁸⁷

3. 月経前増悪傾向

月経のある患者では、月経前期(黄体期)にさまざまな心身症状が増悪することが知られている。精神疾患においても、うつ病、双極症、統合失調症、不安症、神経性やせ症、神経性過食症などで月経前増悪(Premenstrual exacerbation: PME)が認められる。さらに、これらの患者では、産後や更年期にも症状が悪化しやすい傾向があり、内分泌変動に対する感受性の高い女性が一定程度存在することが示唆される。

4. PMS/PMDD

PMSは、月経前3～10日の黄体期の間続き、月経開始とともに軽快または消失する精神的・身体的症状からなる症候群である。発症機序は完全には解明されていないが、黄体期におけるエストラジオールおよびプロゲステロンの変動に対する中枢神経系の感受性の違い、セロトニン系を中心とした神経伝達物質の調節異常などが関与する可能性が考えられている。症状は精神症状と身体症状に大別され、精神症状としては易怒性、抑うつ気分、不安、情緒不安定、集中力低下などが多く、身体症状としては乳房緊満感、腹部膨満感、頭痛、倦怠感、浮腫などがみられる。症状の強さは個人差が大きい、より精神症状が主体で重度となり、DSM-5-TRの診断基準を満たす場合には、PMDDとして区別される。

診断は特異的検査に基づくものではなく、月経周期との時間的関連を確認することが最も重要である。一般的には少なくとも2周期以上の前向き症状記録により、黄体期に症状が出現し月経開始後に改善することを確認する。また、うつ病、不安症、双極性障害、甲状腺機能異常など、症状が重複し得る精神疾患や内分泌疾患を除外する必要がある。特に既存の精神疾患が月経前に増悪する場合は、PMSではなく基礎疾患のPMEである可能性を考慮する。

治療は症状の程度に応じて段階的に行う。カウンセリングで症状と月経周期との関係を認識させることで、症状を受容し、共存していくことができるようになることもある。軽症例では生活習慣の是正が有効であり、適度な運動、十分な睡眠、ストレス管理などが推奨される。中等症以上では薬物療法を検討し、精神症状が主体の場合はSSRIが有効である。SSRIは連日投与だけではなく黄体期のみの間欠投与も奏功する。⁸⁹また、排卵抑制を目的としてOC・LEPを使用することもある。浮腫が目立つ場合には利尿薬が補助的に用いられることがある。

18) 若年性認知症

若年性認知症は65歳未満で発症する認知症の総称で、アルツハイマー病、血管性認知症、前頭側頭型認知症などが原因となる。中高年期女性(45～64歳)における有病率は0.09%程度と頻度は高くないが^{90, 91}、就労・家庭への影響が大きく、更年期症状と誤認されやすいため注意が必要である。

症状としては、記憶障害に加え、仕事上のミス増加、判断力低下として気づかれることが多い。進行性で持続的であり、仕事や生活への影響が徐々に拡大する。本人の自覚が乏しく、家族や同僚の指摘で受診する例も多い。一方、更年期障害でも物忘れや集中力低下を認めるが、不安・抑うつ、ホットフラッシュ、睡眠障害を伴うこと、ホルモン変動に伴う一過性・変動性の症状であることなどが、認知症とは質的に異なる。

問診(経過・進行性の確認)と神経心理検査(MMSE、MoCAなど)で認知機能の客観的低下を評価する。血液検査で甲状腺機能異常、ビタミン欠乏など可逆的要因を除外し、頭部MRIで萎縮や血管病変を評価する。必要に応じて、核医学検査や遺伝学的検討が行われることもある。

原因疾患に応じた治療を行う。アルツハイマー病ではコリンエステラーゼ阻害薬やNMDA受容体拮抗薬による対症療法に加え、近年は抗アミロイドβ抗体療法の適応が検討される。同薬剤は医師要件等を示した最適使用推進ガイドラインが発出されており、専門医との連携が重要である。血管性では脳血管危険因子(高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙等)管理が重要である。加えて就労支援、家族支援など社会的対応を行う。

記憶障害が進行性かつ生活障害を伴う場合や、神経心理検査で明らかな低下が認められる場合などでは若年性認知症を疑い、専門医へ早期紹介することが重要である。

また、認知症の基準は満たすレベルではなく日常生活もほぼ自立しているが、年齢・教育歴に比して認知機能(特に記憶)が低下している状態は、軽度認知障害(Mild cognitive impairment: MCI)と呼ばれ、将来的に認知症へ進展するリスクが高い。MCIは、進行しない例や正常化する例もあり、生活指導を含めた早期介入が重要である。

認知症の診断と鑑別等の詳細については、下記ガイドラインなどを参照

GL 認知症疾患診療ガイドライン 2017 日本神経学会

19) 尿路感染症

尿路(尿道・膀胱・尿管・腎)に細菌が侵入・増殖して生じる感染症の総称である。起因菌の多くは腸内細菌叢由来の大腸菌であり、外尿道口からの逆行性感染が主経路である。女性は尿道が短く会陰部に細菌が到達しやすいため罹患率が高い。閉経後女性ではエストロゲン低下により腔内細菌叢の変化や粘膜萎縮が起こり、再発性の尿路感染症(Urinary tract infection: UTI)のリスクが上昇する。

症状は、膀胱炎では頻尿、排尿時痛、尿意切迫、残尿感、血尿などの下部尿路症状が中心で、通常は発熱を伴わない。腎盂腎炎に至るとこれらに加えて発熱、悪寒、側腹部痛、全身倦怠感、悪心などの全身症状を呈する。

検査と診断は、症状評価に加え尿検査が基本である。尿沈渣で白血球増多や細菌尿を確認し、尿培養で起因菌同定と薬剤感受性を評価する。発熱や腎盂腎炎が疑われる場合、血液検査(炎症反応、腎機能)や画像検査(超音波、CT)で尿路閉塞や膿瘍の除外を行う。反復例、治療抵抗例では複雑性UTIとして基礎疾患検索が重要となる。

治療は抗菌薬投与が基本で、単純性膀胱炎では短期経口治療、腎盂腎炎や複雑性UTIではより長期または静注治療を行う。水分摂取の確保と排尿の促進も重要である。閉経後女性の再発例では、GSMが関与している場合があり、エストロゲン局所投与が予防に有効な場合がある。

UTIでは尿中白血球・細菌陽性が診断の手がかりとなり、GSMでは外陰・陰乾燥、性交痛、反復する軽度症状など慢性的経過が示唆的である。両者は併存することもあり、検尿による客観的評価が鑑別の要点となる。再発を繰り返す場合などは、尿路異常を伴っている可能性があり、専門医への紹介を考慮する。

女性下部尿路症状の初期診療のアルゴリズム等については、下記ガイドラインなどを参照

GL 女性下部尿路症状診療ガイドライン第2版 日本排尿機能学会 / 日本泌尿器科学会

20) 間質性膀胱炎／膀胱痛症候群

明らかな感染や他疾患がないにもかかわらず、膀胱充満に伴う痛み・不快感と頻尿、尿意切迫などが慢性的に持続する疾患概念である。病態は未解明だが、膀胱上皮のバリア機能障害、神経過敏、炎症、免疫異常などの関与が示唆される。中年女性に多く、過活動膀胱との鑑別が重要である。診断には、UTIの除外のために尿検査を行うほか、ハンナ型間質性膀胱炎の除外のために膀胱鏡検査（ハンナ病変の確認など）が必須である。そのため、疑った場合には専門医への紹介が望ましい。治療は生活指導、行動療法、内服（鎮痛薬、抗アレルギー薬等）、膀胱水圧拡張術の他、ハンナ型間質性膀胱炎に対しては、ハンナ病変の経尿道的な切除術や凝固術、膀胱内注入療法が行われる。

女性下部尿路症状の初期診療のアルゴリズム等については、下記ガイドラインなどを参照

GL 女性下部尿路症状診療ガイドライン第2版 日本排尿機能学会 / 日本泌尿器科学会

21) 腹圧性尿失禁

咳や運動など腹圧上昇時の尿漏れを特徴とし、女性では妊娠・分娩に起因する骨盤底筋やその支持組織の障害、男性では前立腺手術後の尿道括約筋障害が主因となる。評価ではまず問診、さらに咳テスト（ストレストテスト）で腹圧時の尿漏れを確認することが有用である。24時間パッドテストとしての排尿日誌による尿漏出状況の評価が行われる場合もある。尿検査でUTIを除外し、残尿測定で尿排出障害の合併の有無を評価する。必要に応じて、専門医へ紹介の上、尿流動態検査（ウロダイナミクス）で尿道閉鎖機能低下を確認する。女性では骨盤臓器脱の診察も重要で、性差を踏まえた骨盤底評価が診断精度を高める。

女性下部尿路症状の初期診療のアルゴリズム等については、下記ガイドラインなどを参照

GL 女性下部尿路症状診療ガイドライン第2版 日本排尿機能学会 / 日本泌尿器科学会

22) 過活動膀胱

尿意切迫感を必須症状とする症状症候群で、女性では切迫性尿失禁を伴いやすく、男性では前立腺肥大症に伴う二次性変化として出現することが多い。診断は症状ベースが基本で、本邦では過活動膀胱症状スコアにより診断

を行う。さらに、排尿日誌により頻尿・尿意切迫の頻度、膀胱容量を客観化することが有用である。尿検査でUTIや血尿を除外し、残尿測定で尿排出障害の合併の有無を評価する。典型例では侵襲的検査は必須ではないが、診断不明瞭例や治療抵抗例では尿流動態検査により下部尿路機能を詳細に評価する。男性では前立腺の評価（直腸診、超音波、尿流測定、残尿測定）が、女性では骨盤臓器脱の評価（台上診）が重要となるため、適宜専門医への紹介を検討する。女性では骨盤臓器脱に合併する過活動膀胱に対しては、骨盤臓器脱の治療も行うべきである。

女性下部尿路症状の初期診療のアルゴリズム等については、下記ガイドラインなどを参照

GL 女性下部尿路症状診療ガイドライン第2版 日本排尿機能学会 / 日本泌尿器科学会

※排尿障害（尿排出障害）について

尿勢低下や残尿増加を主体とし、男女とも排尿筋の収縮障害である排尿筋低活動、男性では前立腺肥大、女性では骨盤臓器脱による膀胱出口部閉塞などが原因となる。評価の中心は尿流測定（ウロフロメトリー）と残尿測定で、最大尿流量の低下、尿流波形の異常パターン、残尿増加が重要な所見である。尿検査でUTIを除外し、男性では前立腺特異抗原（PSA）、直腸診、前立腺超音波を、女性では台上診で骨盤臓器脱の診察を行う。原因が不明確な場合や神経因性下部尿路機能障害が疑われる場合には尿流動態検査が有用で、排尿筋低活動と膀胱出口部閉塞との鑑別に役立つ。

泌尿器科疾患に関する性差の観点

泌尿器科疾患における性差は、解剖学的構造、性ホルモン環境、ライフイベント、社会行動の違いなど様々な要因が関与する。まず解剖学的には、女性は尿道が短く外尿道口が膣・肛門に近接するため、細菌の上行感染が起こりやすく、急性膀胱炎を中心としたUTIの罹患率は女性で高い。

機能性疾患にも明確な性差がみられる。腹圧性尿失禁は女性に多く、特に妊娠・分娩や骨盤底筋やその支持組織の脆弱化が関与する。過活動膀胱に関しては、これらの異常に加え更年期以降のエストロゲン低下も関与する。間質性膀胱炎／膀胱痛症候群は女性優位の疾患として知られている。⁹²膀胱瘤、子宮脱、膣断端脱などの骨盤臓器脱は膀胱・尿道機能に大きな影響を及ぼす。これに対し男性では、前立腺関連疾患の膀胱・尿道機能への影響が大きい。

悪性腫瘍の領域でも性差は顕著である。前立腺がんは男性特有であり、男性におけるがんの罹患率としては最多である。膀胱がんや腎細胞がんは男性に多いが、女性では診断遅延や進行例での発見が多いとの報告があり、受診行動や症状認識の差が予後に影響する可能性が指摘されている。^{93 94}

内分泌学的には、エストロゲンは尿道粘膜や骨盤底支持組織の維持に寄与し、閉経後女性ではGSMとして頻尿、尿意切迫、排尿時痛、再発性UTIなどが出現しやすい。男性ではアンドロゲンと前立腺増殖の関連が臨床的に重要である。

このように泌尿器科疾患の性差は、単なる罹患率の違いにとどまらず、病態、症状表現、受診行動、治療反応性にまで及ぶ。

23) 変形性脊椎症に伴う脊椎変形

椎間板変性と骨棘形成を主体とする加齢性変化で、進行すると変性すべり、変性側弯、変性後弯などの変形を生じ、慢性的な腰痛や下肢痛の原因となる。腰痛は更年期症状としても頻度の高い身体症状の一つとされており、同疾患が鑑別にあがる。変形性脊椎症に伴う脊椎変形の多くは局所痛が中心で神経症状は軽微である。診断はX線での診断が基本で、治療は運動療法、鎮痛薬、生活指導など保存療法が主体となる。

24) 腰椎椎間板ヘルニア

椎間板髄核の突出により神経根が圧迫される疾患で、比較的若～中年に多い。急性の腰痛に続き、坐骨神経痛様の放散痛、しびれ、筋力低下を呈する。前屈で増悪しやすい。腰痛や四肢のしびれは更年期症状としても頻度が高いため、鑑別が必要である。MRIが診断の第一選択で、治療は安静、NSAIDs、神経障害性疼痛治療薬、神経根ブロックなど保存療法が基本だが、進行する麻痺や膀胱直腸障害では手術適応となる。

25) 脊柱管狭窄症

黄色靱帯肥厚、椎間板膨隆、椎間関節肥大などにより脊柱管が慢性的に狭小化する病態で、高齢者に多い。特徴は間欠性跛行で、歩行で下肢しびれ・脱力が出現し、前屈や座位で軽快する。MRIで脊柱管狭窄を確認する。治療は保存療法（運動療法、薬物、ブロック）が基本だが、日常生活障害が強ければ除圧術を検討する。

26) 椎体圧迫骨折

骨粗鬆症を背景に軽微外傷で椎体が圧潰する病態で、高齢女性だけでなく更年期以降いつでも発症しうる。急性発症の局所背腰痛が生じることが多いが、痛みがない場合も多いことも念頭におく必要がある。体動時痛が強い。腰痛は更年期症状としても頻度が高いため、鑑別が必要である。時間の経過とともにX線で変形が明らかになるが、発症早期の診断にはMRI（特にSTIR）が診断に有用で、新鮮骨折の判定が重要である。治療は安静、体幹装具、鎮痛、骨粗鬆症治療が基本で、遷延痛例では椎体形成術を検討する。

これらは重複して存在することも多く、発症様式（急性か慢性か）、疼痛の放散、間欠性跛行の有無、外傷歴、骨粗鬆症リスクを統合して評価することが、適切な診断と治療選択に重要である。

骨粗鬆症・整形外科疾患に関する性差の観点

骨組織では、破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成が絶えず繰り返されており、古い骨が新しい骨へと置き換えられている。この一連の過程は「骨のリモデリング」と呼ばれる骨の代謝機構であり、さまざまな液性因子や全身性ホルモンの調整を受けていることが明らかになっている。

この骨リモデリングの調節機構の一部は、すでに治療標的あるいは治療法として臨床応用されているが、そ

の中でも代表的なものが性ホルモンであり、エストロゲンである。骨粗鬆症が閉経後女性に多くみられることから、エストロゲンが骨量維持・増加に寄与することは古くから知られている。実際に、エストロゲン受容体は破骨細胞、骨芽細胞、骨細胞のいずれにも広く発現している。エストロゲンはこれら各細胞に対して多様な作用を及ぼすが、全体としては骨吸収を抑制し、骨形成を促進する方向に作用する。⁹⁵そのため、骨粗鬆症において性差を生み出す最大の要因の一つがエストロゲンであると考えられている。

そのため、更年期以降の女性ではエストロゲン低下により、骨形成のプロセスに支障をきたしやすくなり、椎体圧迫骨折や大腿骨近位部骨折などの脆弱性骨折のリスクが上昇する。

27) 良性発作性頭位めまい

良性発作性頭位めまい症(Benign paroxysmal positional vertigo :BPPV)は、頭位変換で誘発される回転性めまい症であり、中高年期における末梢性めまい症の中で最も頻度が高い。耳石器から剥離した耳石が半規管に迷入し、頭位変換でリンパ液が流動し、過剰な刺激が前庭神経に伝わり発症する。BPPVは男性より女性に多く、発症年齢のピークは閉経後の50-60代である。

典型例は、寝返り、起床、上向きなど特定の頭位変換の際、数秒間の潜時の後に激しい回転性めまいが持続するが(1分以内)、静止していれば消失する。悪心、嘔吐を伴うことがあるが、難聴や耳鳴りなどの聴覚症状や神経症状は伴わない。数日程度で強い症状は改善傾向となるが、その後も週単位で症状が残る場合もある。

診察では、頭位変換眼振検査を行い、特定の頭位で誘発される潜時期のある減衰性の回転性眼振を確認する。典型的な病歴と眼振を確認できればBPPVと診断できるが、非典型例では中枢性めまい症の鑑別が必要となる。他の神経症状、垂直方向の眼振、聴覚症状を伴う場合には専門医への紹介を考慮する。

治療については、典型例と診断できれば、Epley法などの耳石置換法が有効である。症状が強い場合には対症的に薬物療法を行う。多くは自然軽快し予後良好である。

GL 良性発作性頭位めまい症 (BPPV) 診療ガイドライン 2023 年版 日本めまい平衡医学会

28) メニエール病

メニエール病は内耳のないリンパ水腫を本態とする内耳疾患で、激しい回転性めまいと共に、難聴、耳鳴り、耳閉感などの聴覚症状を伴う発作を繰り返すことが特徴である。発症は男性よりも女性に多い。

典型例では、激しい回転性めまいは20分から数時間持続し、片側の低音域の難聴、耳鳴り、耳閉感を伴う。これらの症状が改善と悪化を繰り返し、発作を反復するごとに難聴が進行し固定化していくリスクがある。

診断にはめまい発作時に聴覚症状を伴っていること、その他随伴する神経症状がないことを確認し、中枢神経疾患や他の末梢性めまいを除外する。聴覚障害を伴う初発のめまいの際には突発性難聴との鑑別が必要であり、速やかに専門医へ紹介する。発作を繰り返す場合にも、永続的な聴力低下を予防するために専門医への紹介が望ましい。

治療については、急性期には、対症療法として制吐薬や抗めまい薬投与を行う。間欠期には発作予防としてストレス管理、十分な睡眠、運動などの生活指導、リンパ水腫を軽減させる目的で浸透圧利尿薬の使用を考慮する。

GL メニエール・遅発性内リンパ水腫診療ガイドライン 2025 年版 日本めまい平衡医学会

29) 子宮筋腫・子宮内膜症・子宮腺筋症

周閉経期であっても、閉経前女性には月経困難症や過多月経がみられることがある。器質性疾患を伴う器質性（続発性）月経困難症や過多月経を引き起こす主な原因疾患は、子宮筋腫、子宮内膜症および子宮腺筋症である。

（図11）

子宮筋腫は過多月経や過長月経、不妊・不育症を伴うことがあり、鉄欠乏性貧血、易疲労感、動悸、息切れで内科を受診することもある。下腹部の張り、圧迫感、頻尿、便秘などの腫瘤による圧迫症状も重要である。診断は経腔超音波でおおむね可能で、詳細な病変評価にはMRIが用いられる。治療はGnRHアゴニスト・アンタゴニストによる偽閉経療法や手術療法が中心となる。

子宮内膜症は子宮内膜組織が子宮外に異所性に増殖する疾患で、20～40歳代に多く発症する。エストロゲンの影響で進行し、月経痛、慢性骨盤痛、性交痛、排便時痛、不妊を引き起こす。卵巣子宮内膜症性嚢胞（チョコレート嚢胞）や骨盤内癒着など多様な病型がある。診断には血清CA125、超音波、MRIが用いられる。確定診断は腹腔鏡や開腹術で病変を確認するが、近年では必須とはされていない。治療は薬物療法と手術療法があり、症状の程度、年齢、妊娠希望、嚢胞の有無に応じて長期的に管理・個別化される。

子宮腺筋症とは子宮内膜に類似した組織が子宮平滑筋組織の中に来る疾患で、強い月経痛と子宮の腫大による過多月経が特徴である。子宮筋腫が見つからないのに貧血と強い月経痛がある30～50代女性では特に考慮する。「出産後から月経が非常に痛く・重くなった」という訴えも典型的である。CT/MRIで子宮腫大として偶然みつかこともある。

いずれも、疑った際には専門医へ紹介することが望ましい。

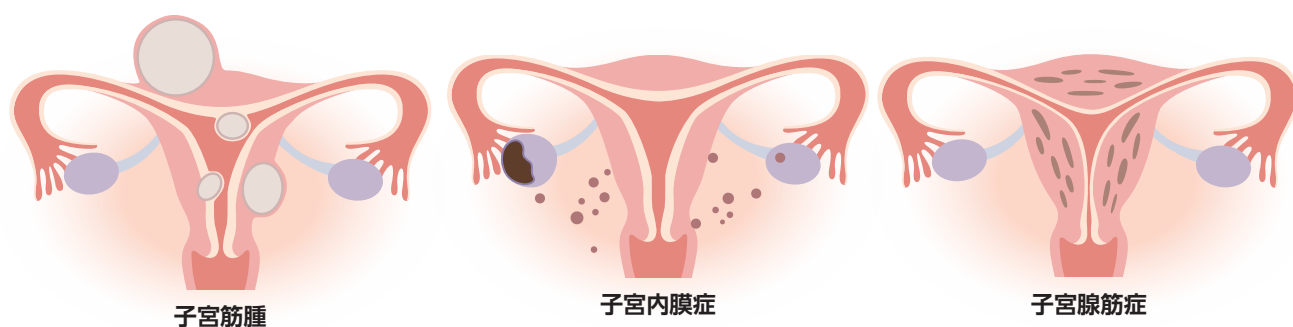


図11 子宮筋腫・子宮内膜症・子宮腺筋症のイメージ図

子宮筋腫は子宮を構成している平滑筋組織由来の良性腫瘍であり、子宮内膜症は子宮内膜の類似組織が子宮外に異所性に増殖する疾患、子宮腺筋症は同様の組織が子宮筋層内に生じる疾患である。

月経困難症について⁸

月経困難症は、月経に随伴して起こる病的症状である。器質的疾患を伴わない機能性月経困難症と、子宮内膜症、子宮腺筋症、子宮筋腫などの器質的疾患に起因する器質性月経困難症に分類される。機能性月経困難症は初経後2～3年より始まり、思春期後から若年女性に多く、子宮内膜から産生されるプロスタグランジンの増加による子宮過収縮および子宮血流低下などが主な病態と考えられている。一方、器質性月経困難症

は成人女性に多く、基礎疾患に伴う慢性的炎症や子宮構造異常などが疼痛の原因となる。

症状の中心は周期的な下腹部痛であり、腰痛、悪心、嘔吐、下痢、頭痛、全身倦怠感などを伴うことがある。機能性月経困難症では、月経の初日～2日目頃の出血が多い時に強く、痛みの成分は痙攣性、周期性が多い。器質性月経困難症では、月経前4～5日から月経後まで続く持続性の鈍痛のことが多い。月経時以外の骨盤痛、性交痛、不正性器出血、不妊などを伴う場合があり、これらは器質的疾患を疑う重要な所見である。また、疼痛が年々増悪する場合も器質性を示唆する。

診断では詳細な問診が重要であり、発症年齢、症状の経過、疼痛の性状、月経周期との関連、妊娠歴、不妊歴などを確認する。特に、初経から数年以内に発症し症状が安定している場合は機能性が疑われる一方、成人期以降の新規発症や症状増悪例では器質的疾患の検索が重要となる。

治療は器質性であればその治療を優先させる。機能性には、NSAIDsや低用量エストロゲン・プロゲスチン製剤などのホルモン療法が有効である。^{96,97}鎮痙薬や漢方薬を用いることも可能である。

専門医への紹介については、子宮内膜症、子宮腺筋症、子宮筋腫などの器質的疾患の検索には、内診に加え、経腔超音波検査や、必要に応じてMRIなどの画像検査を行う必要があるため、この疾患を疑った段階でそういった検査が可能な施設に紹介することが望ましい。

第5章

女性のライフステージと生活習慣病



女性のライフステージにおいては、エストロゲン分泌の変化等に応じて、特に閉経後に生活習慣病の発生頻度が大きく変化する。(図12)ここでは、特に更年期以降に頻度が高くなるとされる生活習慣病について、性差や女性のライフステージとの関係性の観点を中心に説明する。

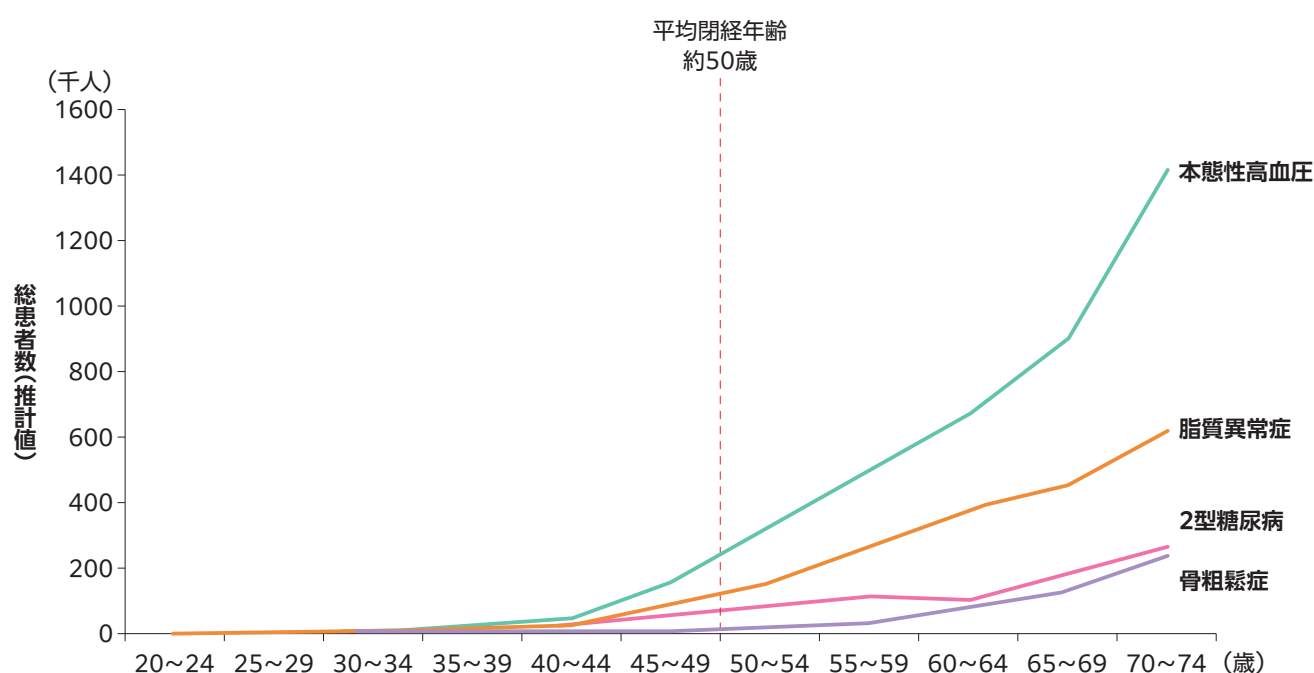


図12 日本の女性における年齢層別総患者数（推計値）の推移（情報元：令和5年患者調査⁹⁸）

糖尿病

令和5年（2023）患者調査によると、わが国の糖尿病で現在治療を受けている患者総数は552万2,000人、そのうち男性317万6,000人、女性234万6,000人と推測されている。糖尿病のあるひとは世界中で増加しており、その病態的基盤となるのは、過食や運動不足を元にして出現する内臓蓄積型肥満を伴ったインスリン抵抗性とされている。脂肪組織の分布には大きな性差が存在する。男性では内臓脂肪の蓄積が優位であり、この特徴を有する人ではインスリン抵抗性およびメタボリックシンドロームの発症リスクが増加する。⁹⁹一方、性成熟期の女性では皮下脂肪蓄積が優位であり、この脂肪分布パターンはインスリン抵抗性やメタボリックシンドロームを伴わないことが多いと考えられている。このような脂肪分布の違いにはエストロゲンが関与していると考えられているため、閉経後のエストロゲン分泌低下に伴い内臓脂肪の蓄積が進行し、インスリン抵抗性が増悪する可能性が高まる。⁹⁹

閉経後女性では、肥満だけでなく、低体重も耐糖能異常や糖尿病のリスクがある点に注意が必要である。^{100 101}先進諸国の中で日本は女性の低体重者割合が特に高い国の一つであり、近年では日本の成人女性全体では12.5%程度、特に若年層では20%を超える女性がBMI 18.5kg/m²未満の低体重状態にある。¹⁰²若年低体重女性では耐

糖能異常が正常体重者の約7倍に達し、背景にはインスリン分泌能低下とインスリン抵抗性の双方が関与するという報告があり¹⁰³、痩せ志向に対する教育や生活習慣介入が重要である。妊娠糖尿病の既往がある女性は、ない女性と比較して産後長期的に2型糖尿病を発症するリスクが7～10倍と非常に高いことから、定期的な検診と健康管理を継続する必要がある。また女性の糖尿病ではPCOS^{※1}など特有の背景疾患がある可能性にも留意する。

※1 PCOS：無月経・希発月経・無排卵周期症などの月経異常、多嚢胞性卵巣所見、血中アンドロゲン高値またはLH高値・FSH正常の特徴をもつ内分泌疾患で、不妊や多毛・男性化徴候を伴うことがあり、肥満やインスリン抵抗性を合併する場合もある。発症機序は完全には明らかでないが、視床下部－下垂体－卵巣系の機能異常やインスリン抵抗性、遺伝的素因や環境因子が関与すると考えられる。若年期には排卵障害による不妊、長期の無排卵状態では黄体ホルモン分泌を伴わないエストロゲン刺激が持続するため子宮内膜癌リスクが上昇し、性成熟期以降は高インスリン血症や脂質異常症により生活習慣病のリスクが高くなることが報告されている。

糖尿病の診断や治療等の詳細については、以下のガイドラインなどを参照

GL 糖尿病診療ガイドライン 2024 日本糖尿病学会

高血圧

日本の高血圧有病者は4,300万人と推定されており、2020年国民健康・栄養調査では40～74歳で男性58.1%、女性38.1%、75歳以上では男性71.5%、女性74.5%である。女性に特有の高血圧症としては妊娠高血圧症候群、更年期にみられる高血圧があげられる。男性では30代から加齢とともに増加し、70歳頃にピークとなるのに対し、女性では50代になって急速に増加し、男女差の縮小が生じ、70代では男性と同様の有病率となる。¹⁰⁴ 若年女性での高血圧有病者数は少なく、近年高齢化に伴い高齢女性の高血圧有病者数が増加している。閉経直前から更年期以降の女性の高血圧患者では、動脈硬化性疾患や睡眠時無呼吸症候群の有病率が高い。また、更年期にはストレスに対する反応性増強や精神面での不安定さも加わり、交感神経系の亢進から、血圧上昇や血圧変動の増加を引き起こしうる。^{105 106 107 108} 性ホルモンによる影響からレニン・アンジオテンシン系や交感神経活性の亢進、食塩感受性亢進が女性の高血圧では特徴的であり、治療抵抗性高血圧が多い。¹⁰⁹ また、妊娠高血圧症候群の既往のある女性は、その後高血圧や循環器病を発症するリスクが高いことから、これらの女性は定期的な血圧チェックと健康管理を継続する必要がある。

高血圧症の性差や診断・治療に関する詳細については、以下のガイドラインなどを参照

GL 多様性に配慮した循環器診療ガイドライン 2024 年改訂版 日本循環器学会

GL 高血圧治療ガイドライン 2025 日本高血圧学会

脂質異常症

女性では閉経後、高LDLコレステロール血症、高TG血症、低HDLコレステロール血症のリスクが上昇する(図12)。特に、高LDL-コレステロール血症については、閉経後は男性よりも罹患割合が増加する。循環器病についても、閉経前後頃からリスクが増加する。女性は閉経後、エストロゲンが減少し肝におけるLDL粒子の産生増加と取り込み低下が起こることなどにより脂質異常症が顕在化しやすいとされている。^{110 111 112}

動脈硬化疾患予防のための脂質管理目標等については、以下のガイドラインなどを参照

GL 動脈硬化予防ガイドライン 2022 年版 日本動脈硬化学会

骨粗鬆症

骨粗鬆症は骨密度の低下と骨質の劣化を特徴とする疾患であり、骨強度を低下させ、骨折のリスクを高める。男性と比べて女性が罹患しやすいことも知られており、日本の大規模住民コホートによると、40歳以上の一般住民での骨粗鬆症の有病率は、腰椎で男性3.4%、女性19.2%、大腿骨頸部で男性12.4%、女性26.5%と

報告されている。¹¹³女性では閉経後に有病率が増加していくが、男性では70歳頃までは有病率はあまり増加しない。

骨密度測定値と脆弱性骨折の既往の有無に基づいて診断され、①脆弱性骨折がない場合は、骨密度が若年成人平均値(Young adult mean : YAM)の70%以下または-2.5標準偏差(SD)以下、②大腿骨近位部・椎体以外に脆弱性骨折がある場合はYAMの80%未満、③大腿骨近位部や椎体に脆弱性骨折がある場合は骨密度に関わらず骨粗鬆症と診断し、薬物治療開始が推奨されている。

中高年女性における主な危険因子には、閉経、早発閉経(40歳未満での閉経)、低体重、運動不足、カルシウム・ビタミンD摂取不足、喫煙、過度の飲酒、甲状腺機能異常、糖尿病、関節リウマチ・膠原病、慢性腎臓病、ステロイド長期使用などが挙げられる。

骨粗鬆症の診断やリスク評価、治療に関する詳細については、以下のガイドラインなどを参照

〔GL〕 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2025 年改訂版 日本骨粗鬆症学会 日本骨代謝学会

変形性関節症

閉経と発症が関連する運動器疾患として、変形性関節症がある。女性に多く、特に閉経後に有病率が上昇する。エストロゲン低下に伴う軟骨代謝や骨リモデリングの変化、関節周囲筋力の低下が関与すると考えられる。¹¹⁴膝・手指に多く、肥満や加齢の影響も受けやすいため、筋力増強や体重コントロールは発症・進行予防のために重要である。一方、男性では外傷や職業負荷の影響が比較的大きいとされる。¹¹⁵手指の変形性関節症に関する説明は第3章(6)変形性関節症を参照のこと。

変形性膝関節症の診断や治療等に関する詳細については、以下のガイドラインなどを参照

〔GL〕 変形性膝関節症診療ガイドライン 2023 日本整形外科学会

悪性新生物

日本人が一生のうちにがんと診断される確率は、2023年のデータに基づくと、男性では61.1%、女性では50.1%(いずれも概ね二人に一人)と報告されている。³疫学的には、女性では乳がんや子宮がん、男性では前立腺がんといったホルモン関連腫瘍が上位にあるが、その他では大腸がん、肺がん、胃がんが多いことは男女で共通している(表11)。¹¹⁶

表11 男女別がん罹患数(2023年全国がん登録データ)

順位	女性		男性	
	部位	罹患数	部位	罹患数
1位	乳房	102,592	前立腺	102,094
2位	大腸	68,830	大腸	85,208
3位	肺	42,607	肺	81,381
4位	胃	33,729	胃	71,135
5位	子宮	30,738	膵臓	23,761

大腸がんは女性：結腸 49,441 人、直腸 19,389 人、男性：結腸 52,994 人、直腸 32,214 人、子宮がんは子宮頸部 10,457 人、子宮体部 19,945 人

がん生存率データでは、2018年に新たにがんと診断された方について、女性の罹患率の高いがんについての部位別がん5年純生存率は、乳房 88.4%(女性のみ)、大腸 66.7%(男性 68.9%)、肺 49.3%(男性 34.8%)、胃 61.8%(男性 65.5%)、子宮 75.9%であった。¹¹⁶また、2024年におけるがん死亡数を部位別でみると、女性は大腸がん、肺がん、膵臓がん、乳がん、胃がんの順、一方、男性は肺がん、大腸がん、胃がん、膵臓がん、肝臓がんの順に多い。^{3 91}

乳がんや子宮体がん、卵巣がんは中高年期に好発する。¹¹⁷乳がんは無痛性のしこりや検診での異常所見を契機に発見されることが多く、子宮体がんは不正性器出血、とくに閉経後出血で気づかれることが多い。卵巣がんは初期には無症状であることが多いが、進行すると腹部膨満感や下腹部違和感などの非特異的症状が出現する。近年は治療の低侵襲化が進み、手術では腹腔鏡手術に加え、早期子宮体がんなどではロボット支援手術も普及しており、術後回復の促進やQOL向上が期待されている。

大腸がん、肺がん、胃がんといった男女に共通するがんでも、その特徴には性差が認められる。大腸がんは、女性の部位別がん死亡数で最多のがんである。女性の大腸がんは右側結腸癌の割合が高いことが知られている。¹¹⁸右側結腸癌は貧血や全身倦怠感など非特異的症状で発見されることが多く、便通異常や血便が目立たない場合もあるため、見逃しに注意が必要である。また、女性の大腸がんリスクは閉経後のエストロゲン減少に伴い上昇する。男性では左側結腸癌が比較的多く、血便や便通異常を契機に診断されやすい。肺がんにおいても、女性では非喫煙者肺腺癌の割合が高く、EGFR (Epidermal growth factor receptor) 遺伝子変異などのドライバー変異を有する頻度が高い。¹¹⁹一方男性では喫煙関連の扁平上皮癌や小細胞癌が比較的多い。胃がんにおいては、女性は未分化型癌、印環細胞癌、びまん浸潤型(スキルス)を呈する割合が高く、粘膜面の変化が乏しいまま進行することがある。¹²⁰

治療反応性に関しては、化学療法の有害事象が出現しやすさや、免疫チェックポイント阻害薬の効果等に男女差が示唆されているが、一定の結論は得られていない。^{121 122}さらにエストロゲンは炎症やDNA修復に影響を与えるとされており、ホルモン関連臓器以外の腫瘍にも生物学的差をもたらしている可能性がある。¹²³

がん検診について

市町村が実施するがん検診については、科学的根拠に基づき、社会全体としての死亡率の減少効果という利益が、偽陽性などの不利益を上回ることが明らかとなった検査方法や対象者等を「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」¹²⁴に定め、その実施を推奨している。(表12)子宮頸がんや乳がんなどの女性に生じるがんについても、指針上の対象者には受診を推奨するとよい。

表12 国が推奨するがん検診の一覧

種類	検査項目	対象者	受診間隔
胃がん検診	問診に加え、胃部X線検査又は胃内視鏡検査のいずれか	50歳以上 ^{※1}	2年に1回 ^{※2}
子宮頸がん検診	問診、視診、子宮頸部の細胞診及び内診	20歳代	2年に1回
	問診、視診、子宮頸部の細胞診及び内診	30歳以上 ^{※3}	2年に1回
	問診、視診及びHPV検査単独法 ※実施体制が整った市町村で選択可能		5年に1回 ^{※4}
肺がん検診	質問(問診)、胸部X線検査	40歳以上	年1回
乳がん検診	質問(問診)及び乳房X線検査(マンモグラフィ)	40歳以上	2年に1回
大腸がん検診	問診及び便潜血検査	40歳以上	年1回

※1 当分の間、胃部X線検査については40歳以上に対し実施可、※2 当分の間、胃部X線検査については年1回実施可、※3 市区町村で実施する検査項目をご確認ください。※4 罹患リスクが高い者については1年後に受診

第6章

中高年期女性の診療における診療領域を横断した対応



中高年期の女性の診療においては、症状の評価を行い、更年期障害を疑った場合には、まず女性が更年期であることを確認したうえで器質的疾患が存在する可能性を念頭に鑑別診断を行い、それらが除外された場合に更年期障害を考えると診断の流れが一般的である。そのため本ガイダンスではこれまで、中高年期女性の診療において更年期症状として捉えられがちな症状別に、鑑別を必要とする代表的な疾患等を挙げて説明・整理してきた。中高年期女性では、ホルモン環境の変化や心理社会的要因を背景として、更年期症状と呼ばれる多様な症状が出現する。そのため各症状における鑑別も多岐にわたり、器質的疾患との丁寧な鑑別が重要となる。また、注意すべきこととして、中高年期女性の心身の変調を評価する際、生物医学的な視点のみに基づき、更年期障害か否かを二分法的に判断することは、時として患者の抱える本質的な困難を見落とすリスクを孕んでいる。この年代の女性が呈する症状の背景には、子の巣立ち、夫婦関係の変容、親の介護といったライフステージ特有の心理社会的要因が複雑に絡み合うことも多い。診療においては、生物学的な評価を前提としつつも、生活環境の変化が心身に与えている影響を共に探索するなど、患者を取り巻く文脈を多層的に理解しようとする姿勢が必要である。

中高年期女性において更年期症状と鑑別が必要となる疾患は多岐にわたり、診断では診療科の枠を超えた連携が求められる場面が少なくない。更年期障害には約200～300種類もの症状があるとも言われ、さらに一人の患者に複数の症状が同時に出現することも多く、鑑別すべき疾患の範囲も広くなる。本ガイダンスでは第3章・第4章に代表的な症状および疾患を示したが、関連する領域は産科婦人科にとどまらず、一般内科、総合診療科、内分泌内科、膠原病・リウマチ科、精神科、泌尿器科、整形外科など、複数の診療領域にまたがるものである。例えば、発汗や体重変化がみられる場合には甲状腺疾患の評価が必要となり、手指の関節痛の症状がある場合にはリウマチ疾患や変形性関節症などの評価が必要となる。また、不安や抑うつ症状が強い場合には精神科や心療内科との連携が重要となる。さらに患者の状態によっては、稀少疾患などの本書に記載されていない疾患についても除外が必要となる場合もある。このような状況では、しばしば診療領域を横断し、協力した対応が重要になる。

また、更年期障害が疑われる中高年期女性の診療では、まず器質的疾患の有無を評価するが、器質的疾患が存在するからといって、必ずしも更年期障害が背景に存在しないとはいえない点にも注意が必要である。臨床医学では、患者の複数の症状をできるだけ少ない疾患で説明しようとする考え方があり、これは「オッカムの剃刀 (Occam's razor)」として知られている。診断過程を整理するうえで有用な原則であるが、一方ですべての症状が単一の疾患によって説明できるとは限らない。そのため、患者に複数の疾患が併存している可能性も考慮する必要があり、このような考え方は「ヒッカムの格言 (Hickam's dictum)」とされる。特に中高年期女性の診療では、さまざまな器質的疾患に更年期症状が重なっている可能性があり、この後者の視点が重要となる場面が少なくない。さらに、更年期症状と器質的疾患の症状が相互に影響し合うことで臨床像が複雑になることもある。例えば、更年期症状が背景にあることで器質的疾患の症状が目立たなくなり、診断が遅れる可能性がある。また反対に、器質的疾患の存在によって更年期症状が目立たなくなることもありうる。そのため治療においても、まず器質

的疾患があればその治療を行うが、それでも症状が残る場合には、更年期症状が関与している可能性を考慮し、HRTなど更年期障害に対する治療を追加することを検討する場面もある。また、更年期特有の身体的・精神的変化(女性ホルモン分泌低下の影響や心理社会的影響など)が器質的疾患の病態を悪化もしくは軽快させるなど、お互いの経過に影響を与えている場合も多くある。さらにこの年代では、生活習慣病や慢性疾患の有病率が増加する。高血圧、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病に加え、甲状腺疾患、骨粗鬆症、精神疾患などが併存することも少なくない。このように、中高年期の女性の診療においては、複数の病態が同時に存在する可能性についても常に考慮する必要がある。

また、こうした女性のライフステージに伴う複雑な臨床像に対応し、女性診療の質を向上させるためには、性差とライフコースの視点を導入することが重要である。例えば虚血性心疾患など、男女共通の疾患においても、発症頻度、症状の現れ方、病態、診断、治療反応や副作用には、性差とライフステージによる違いが存在する。こうした性差医学の視点を踏まえて症状を把握し、鑑別診断を行うことは、疾患の見逃しを防ぎ、個々の患者に適した診療の実現につながる。

以上のように、中高年期女性の健康問題に適切に対応するためには、性差とライフコースの観点を踏まえたうえで器質的疾患を見逃さないこと、更年期にある女性では更年期症状の存在を考慮することが重要であり、そのためには診療領域の枠を越えた連携を図りながら診療を進めることも求められる(図13)。本ガイドンスが、そのような診療を実践するうえでの一助となることを期待したい。

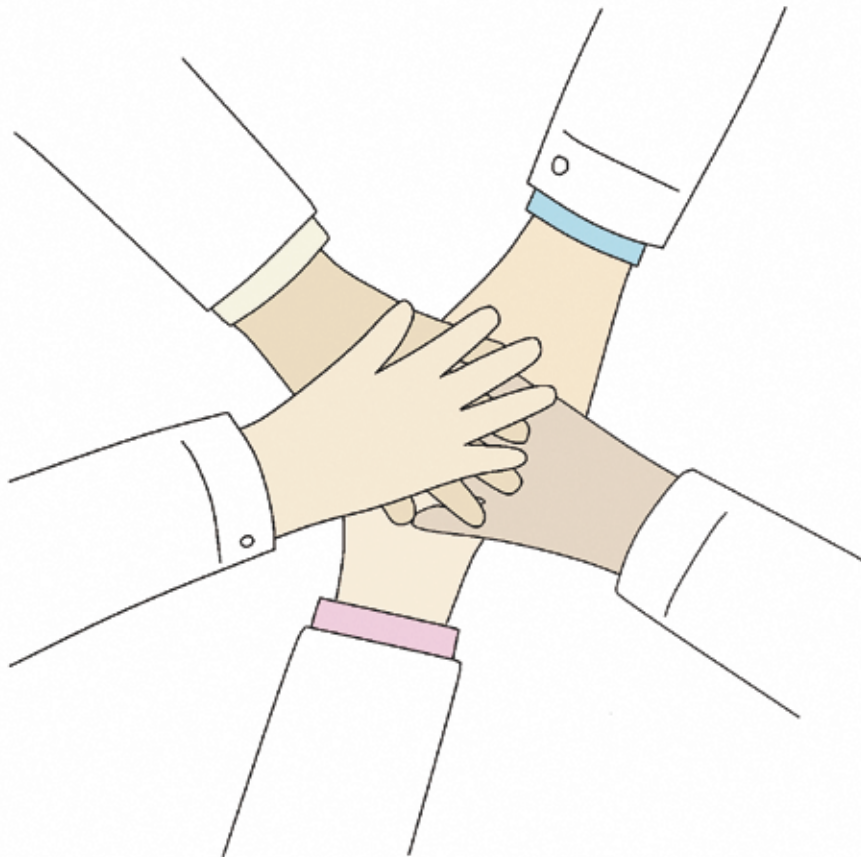


図13 中高年期の女性の診療、特に更年期障害が疑われる症例においては、しばしば診療領域を横断し、協力した対応が重要になる。

参考文献

1. 日本産科婦人科学会. 産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第5版2025.
2. 玉田太朗, 岩崎寛和. 本邦女性の閉経年齢. *日本産科婦人科学会雑誌* 1995; 47(9): 947-52.
3. 国立がん研究センターがん情報サービス「最新がん統計」 [Available from: https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html accessed 8 May 2026].
4. Feghali M, Miodovnik M. Hypertension during pregnancy and future diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology* 2013; 9(8): 446-47. doi: 10.1038/nrendo.2013.110
5. Xie W, Wang Y, Xiao S, et al. Association of gestational diabetes mellitus with overall and type specific cardiovascular and cerebrovascular diseases: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)* 2022; 378:e070244. doi: 10.1136/bmj-2022-070244
6. Mishra N, Mishra VK, Tiwari S, et al. Risk Factors for Osteoporotic Vertebral Fractures in Postmenopausal Women: A Cross-Sectional Study. *J Orthop Case Rep* 2026; 16(3): 407-12. doi: 10.13107/jocr.2026.v16.i03.7004
7. 福井次矢, 黒川清. ハリソン内科学 第5版: メディカル・サイエンス・インターナショナル 2017.
8. 日本女性医学学会. 女性医学ガイドブック 更年期医療編 2019年度版 第2版.
9. 大濱紘三, 本庄英雄, 麻生武志, 他. 生殖・内分泌委員会: 「日本人用更年期・老年期スコアの確立とHRT副作用調査小委員会」報告: 日本人女性の更年期症状評価表の作成: 平成11年~平成12年度検討結果報告. *日本産科婦人科学会雑誌* 2001; 53(5): 883-88.
10. Ogawa M, Makita K, Takamatsu K, et al. Changes in Sleep Quality after Hormone Replacement Therapy with Micronized Progesterone in Japanese Menopausal Women: A Pilot Study. *J Menopausal Med* 2025; 31(1): 45-50.
11. Higuchi T, Ideno Y, Yasui T, et al. Prevalence of menopausal symptoms around the time of the final menstrual period in Japanese women: Data from the Japan Nurses' Health Study. *Maturitas* 2025; 195 doi: 10.1016/j.maturitas.2025.108216
12. 後山尚久. 更年期女性の不定愁訴と気分障害. *日本更年期医学会雑誌 = The Journal of the Japan Menopause Society* 2006;14(1):138-46.
13. Cognitive Behaviour Therapy (CBT) for menopausal symptoms. Information for women Myra Hunter and Melanie Smith in collaboration with the British Menopause Society. *Post Reprod Health* 2017; 23(2): 77-82. doi: 10.1177/2053369117711635
14. Kroenke CH, Caan BJ, Stefanick ML, et al. Effects of a dietary intervention and weight change on vasomotor symptoms in the Women's Health Initiative. *Menopause* 2012; 19(9): 980-8. doi: 10.1097/gme.0b013e31824f606e
15. Zhu BT, Han GZ, Shim JY, et al. Quantitative structure-activity relationship of various endogenous estrogen metabolites for human estrogen receptor alpha and beta subtypes: Insights into the structural determinants favoring a differential subtype binding. *Endocrinology* 2006; 147(9): 4132-50. doi: 10.1210/en.2006-0113 [published Online First: 20060525]
16. Taku K, Melby MK, Kronenberg F, et al. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause* 2012; 19(7): 776-90. doi: 10.1097/gme.0b013e3182410159
17. Aso T, Uchiyama S, Matsumura Y, et al. A natural S-equol supplement alleviates hot flushes and other menopausal symptoms in equol nonproducing postmenopausal Japanese women. *J Womens Health (Larchmt)* 2012; 21(1): 92-100. doi: 10.1089/jwh.2011.2753 [published Online First: 20111012]
18. Pérez-López FR, Martínez-Domínguez SJ, Lajusticia H, et al. Effects of programmed exercise on depressive symptoms in midlife and older women: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Maturitas* 2017; 106:38-47. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.09.001 [published Online First: 20170904]
19. Cramer H, Peng W, Lauche R. Yoga for menopausal symptoms-A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2018; 109: 13-25. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.12.005 [published Online First: 20171206]
20. MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, et al. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *The Cochrane database of systematic reviews* 2004; 2004(4): Cd002978. doi: 10.1002/14651858.CD002978.pub2 [published Online First: 20041018]
21. Nelson HD. Menopause. *Lancet (London, England)* 2008; 371(9614): 760-70. doi: 10.1016/s0140-6736(08)60346-3
22. Zweifel JE, O'Brien WH. A meta-analysis of the effect of hormone replacement therapy upon depressed mood. *Psychoneuroendocrinology* 1997; 22(3): 189-212. doi: 10.1016/s0306-4530(96)00034-0
23. Soares CN, Almeida OP, Joffe H, et al. Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58(6): 529-34. doi: 10.1001/archpsyc.58.6.529
24. Schneider LS, Small GW, Clary CM. Estrogen replacement therapy and antidepressant response to sertraline in older depressed women. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9(4): 393-9.

25. Hays J, Ockene JK, Brunner RL, et al. Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *The New England journal of medicine* 2003; 348(19): 1839-54. doi: 10.1056/NEJMoa030311 [published Online First: 20030317]
26. Canonico M, Fournier A, Carcaillon L, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of idiopathic venous thromboembolism: results from the E3N cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 30(2): 340-5. doi: 10.1161/atvbaha.109.196022 [published Online First: 20091015]
27. Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, Limacher M, et al. Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial. *Jama* 2003; 289(20): 2673-84. doi: 10.1001/jama.289.20.2673
28. Canonico M, Carcaillon L, Plu-Bureau G, et al. Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Stroke: Impact of the Route of Estrogen Administration and Type of Progestogen. *Stroke* 2016; 47(7): 1734-41. doi: 10.1161/strokeaha.116.013052 [published Online First: 20160602]
29. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Jama* 2002; 288(3): 321-33. doi: 10.1001/jama.288.3.321
30. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 107(1): 103-11. doi: 10.1007/s10549-007-9523-x [published Online First: 20070227]
31. Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet (London, England)* 2003; 362(9382): 419-27. doi: 10.1016/s0140-6736(03)14065-2
32. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(11): 3975-4011. doi: 10.1210/jc.2015-2236 [published Online First: 20151007]
33. 樋口毅, 飯野香理, 柞木田礼子. 更年期障害の諸症状に対する加味逍遙散, ホルモン補充療法の効果比較: 無作為割付研究の結果より. *日本女性医学学会雑誌 = The journal of Japan Society for Menopause and Women's Health* 2012; 20(2): 305-12.
34. Caan B, LaCroix AZ, Joffe H, et al. Effects of estrogen and venlafaxine on menopause-related quality of life in healthy postmenopausal women with hot flashes: a placebo-controlled randomized trial. *Menopause* 2015; 22(6): 607-15. doi: 10.1097/gme.0000000000000364
35. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C. Reproductive and general lifestyle determinants of age at menopause. *Maturitas* 1992; 15(2): 141-9. doi: 10.1016/0378-5122(92)90248-3
36. Tankó LB, Christiansen C. An update on the antiestrogenic effect of smoking: a literature review with implications for researchers and practitioners. *Menopause* 2004; 11(1): 104-9. doi: 10.1097/01.Gme.0000079740.18541.Db
37. 内村直尚. アルコール依存症に関連する睡眠障害. *精神神経学雑誌 = Psychiatria et neurologia Japonica* 2010; 112(8): 787-92.
38. Sánchez-Borrego R, von Schacky C, Osorio MJA, et al. Recommendations of the Spanish Menopause Society on the consumption of omega-3 polyunsaturated fatty acids by postmenopausal women. *Maturitas* 2017; 103: 71-77. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.06.028 [published Online First: 20170624]
39. Asghari M, Mirghafourvand M, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, et al. Effect of aerobic exercise and nutrition education on quality of life and early menopause symptoms: A randomized controlled trial. *Women Health* 2017; 57(2): 173-88. doi: 10.1080/03630242.2016.1157128 [published Online First: 20160224]
40. Takamatsu K, Ohta H, Kasuga M, et al. Vaginal symptoms in Japanese postmenopausal women: comparison with other climacteric symptoms. *Climacteric* 2001; 4(4): 299-305.
41. Ogun OA, Büki B, Cohn ES, et al. Menopause and benign paroxysmal positional vertigo. *Menopause* 2014; 21(8): 886-9. doi: 10.1097/gme.0000000000000190
42. 廣井正彦. 生殖・内分泌委員会報告: 更年期障害に関する一般女性へのアンケート調査報告. *日本産科婦人科学会雑誌* 1997; 49(7): 433-39.
43. Kasuga M, Makita K, Ishitani K, et al. Relation between climacteric symptoms and ovarian hypofunction in middle-aged and older Japanese women. *Menopause* 2004; 11(6 Pt 1): 631-8. doi: 10.1097/01.gme.0000119984.87302.30
44. Yokota M, Makita K, Hirasawa A, et al. Symptoms and effects of physical factors in Japanese middle-aged women. *Menopause* 2016; 23(9): 974-83. doi: 10.1097/gme.0000000000000660
45. Burleson MH, Todd M, Trevathan WR. Daily vasomotor symptoms, sleep problems, and mood: using daily data to evaluate the domino hypothesis in middle-aged women. *Menopause* 2010; 17(1): 87-95. doi: 10.1097/gme.0b013e3181b20b2d
46. 日本産婦人科学会・日本女性医学学会. ホルモン補充療法ガイドライン2025年度版.
47. うつ病チェック うつ病チェックを簡易抑うつ症状尺度(QIDS -J)を使って行いましょう。 [Available from: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/shougaihoken/kokoro/dl/02.pdf> accessed 5 Apr 2026.

48. Maki PM, Kornstein SG, Joffe H, et al. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: summary and recommendations. *Menopause* 2018; 25(10): 1069-85. doi: 10.1097/gme.0000000000001174
49. Avis NE, Brockwell S, Colvin A. A universal menopausal syndrome? *Am J Med* 2005; 118 Suppl 12B:37-46. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.09.057
50. Melby MK. Factor analysis of climacteric symptoms in Japan. *Maturitas* 2005; 52(3-4): 205-22. doi: 10.1016/j.maturitas.2005.02.002
51. Hantsoo L, Epperson CN. Anxiety Disorders Among Women: A Female Lifespan Approach. *Focus (Am Psychiatr Publ)* 2017; 15(2): 162-72. doi: 10.1176/appi.focus.20160042 [published Online First: 20170410]
52. Bromberger JT, Kravitz HM, Chang Y, et al. Does risk for anxiety increase during the menopausal transition? Study of women's health across the nation. *Menopause* 2013; 20(5): 488-95. doi: 10.1097/GME.0b013e3182730599
53. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 2002; 6(2): 97-111. doi: 10.1053/smr.2002.0186
54. Terauchi M, Hiramitsu S, Akiyoshi M, et al. Associations between anxiety, depression and insomnia in peri- and post-menopausal women. *Maturitas* 2012; 72(1): 61-5. doi: 10.1016/j.maturitas.2012.01.014 [published Online First: 20120211]
55. Ciano C, King TS, Wright RR, et al. Longitudinal Study of Insomnia Symptoms Among Women During Perimenopause. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2017; 46(6): 804-13. doi: 10.1016/j.jogn.2017.07.011 [published Online First: 20170905]
56. Salari N, Hasheminezhad R, Hosseini-Far A, et al. Global prevalence of sleep disorders during menopause: a meta-analysis. *Sleep Breath* 2023; 27(5): 1883-97. doi: 10.1007/s11325-023-02793-5 [published Online First: 20230309]
57. 日本老年医学会. 認知機能検査(スクリーニング検査) [Available from: https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/tool/tool_02.html accessed 5 Apr 2026.
58. Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM, et al. Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology* 2007; 69(11): 1074-83. doi: 10.1212/01.wnl.0000276984.19542.e6 [published Online First: 20070829]
59. Calissendorff J, Cramon PK, Hallengren B, et al. Long-Term Outcome of Graves' Disease: A Gender Perspective. *Womens Health Rep (New Rochelle)* 2023; 4(1): 487-96. doi: 10.1089/whr.2023.0073 [published Online First: 20231009]
60. Alfadda AA, Sallam RM, Elawad GE, et al. Subacute thyroiditis: clinical presentation and long term outcome. *Int J Endocrinol* 2014; 2014: 794943. doi: 10.1155/2014/794943 [published Online First: 20140403]
61. Erdem N, Erdogan M, Ozbek M, et al. Demographic and clinical features of patients with subacute thyroiditis: results of 169 patients from a single university center in Turkey. *J Endocrinol Invest* 2007; 30(7): 546-50. doi: 10.1007/bf03346347
62. 源馬理恵子, 中村浩淑. 慢性甲状腺炎(橋本病). *日臨* 2001; 59: 81-86.
63. 池窪勝治, 橋本さおり, 伊加加奈子, 他. 橋本病の甲状腺機能異常症の管理に関する研究. *総合健診* 2017; 44(6): 801-12. doi: 10.7143/jhep.44.801
64. Lenders JWM, Duh Q-Y, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2014; 99(6): 1915-42. doi: 10.1210/jc.2014-1498
65. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *Jama* 2002; 287(11): 1427-34. doi: 10.1001/jama.287.11.1427
66. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(6): 1915-42. doi: 10.1210/jc.2014-1498
67. Chen X, Zheng X, Ding Z, et al. Relationship of gender and age on thyroid hormone parameters in a large Chinese population. *Arch Endocrinol Metab* 2020; 64(1): 52-58. doi: 10.20945/2359-3997000000179 [published Online First: 20190930]
68. Liu X, Zhu X, Zeng M, et al. Gender-Specific Differences in Clinical Profile and Biochemical Parameters in Patients with Cushing's Disease: A Single Center Experience. *Int J Endocrinol* 2015; 2015: 949620. doi: 10.1155/2015/949620 [published Online First: 20150506]
69. Suntornlohanakul O, Ronchi CL, Arlt W, et al. Sexual dimorphism in benign adrenocortical tumours. *Eur J Endocrinol* 2025; 192(5): R1-r12. doi: 10.1093/ejendo/lvaf088
70. Ali NA, Calissendorff J, Falhammar H. Sex differences in presentation of pheochromocytoma and paraganglioma. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2025; 16: 1463945. doi: 10.3389/fendo.2025.1463945 [published Online First: 20250123]
71. 難病情報センター Japan Intractable Diseases Information Center [Available from: <https://www.nanbyou.or.jp/> accessed 5 Apr 2026.

72. Boots AM, Maier AB, Stinissen P, et al. The influence of ageing on the development and management of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2013; 9(10): 604-13. doi: 10.1038/nrrheum.2013.92 [published Online First: 20130618]
73. Pu SJ, Luo SF, Wu YJ, et al. The clinical features and prognosis of lupus with disease onset at age 65 and older. *Lupus* 2000; 9(2): 96-100. doi: 10.1191/096120300678828109
74. Shimokawa H, Suda A, Takahashi J, et al. Clinical characteristics and prognosis of patients with microvascular angina: an international and prospective cohort study by the Coronary Vasomotor Disorders International Study (COVADIS) Group. *Eur Heart J* 2021; 42(44): 4592-600. doi: 10.1093/eurheartj/ehab282
75. 天野恵子. 微小血管狭心症の特徴と診断のポイント. *新薬と臨牀* 2016; 65(8): 1064-75.
76. 厚生労働省. 最適使用推進ガイドライン ガルカネズマブ(遺伝子組換え) 令和3年4月 [Available from: https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc5870&dataType=1&pageNo=1 accessed 5 Apr 2026].
77. Sakai F, Igarashi H. Prevalence of migraine in Japan: a nationwide survey. *Cephalalgia* 1997; 17(1): 15-22. doi: 10.1046/j.1468-2982.1997.1701015.x
78. Krause DN, Warfvinge K, Haanes KA, et al. Hormonal influences in migraine — interactions of oestrogen, oxytocin and CGRP. *Nature Reviews Neurology* 2021; 17(10): 621-33. doi: 10.1038/s41582-021-00544-2
79. Romozzi M, Iannone LF, Silvestro M, et al. Sex differences in the clinical features of 2,841 patients with migraine: a post-hoc, multicenter, cross-sectional study. *Front Neurol* 2025; 16: 1649718. doi: 10.3389/fneur.2025.1649718 [published Online First: 20250904]
80. Ghadiri-Sani M, Silver N. Headache (chronic tension-type). *BMJ Clin Evid* 2016; 2016 [published Online First: 20160205]
81. Wu Y, Chen C, Xu S, et al. Sex differences in cluster headache: insights from the Chinese Cluster Headache Register Individual Study (CHRIS). *J Headache Pain* 2026; 27(1) doi: 10.1186/s10194-026-02276-4 [published Online First: 20260131]
82. San-Juan D, Velez-Jimenez K, Hoffmann J, et al. Cluster headache: an update on clinical features, epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Front Pain Res (Lausanne)* 2024 ;5: 1373528. doi: 10.3389/fpain.2024.1373528 [published Online First: 20240308]
83. Organization WH. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 WHO Global Database on Anaemia.
84. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(3 Pt 1): 608-13. doi: 10.1164/ajrccm.163.3.9911064
85. Koo BB, Patel SR, Strohl K, et al. Rapid eye movement-related sleep-disordered breathing: influence of age and gender. *Chest* 2008; 134(6): 1156-61. doi: 10.1378/chest.08-1311 [published Online First: 20080923]
86. Beesdo K, Pine DS, Lieb R, et al. Incidence and risk patterns of anxiety and depressive disorders and categorization of generalized anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67(1): 47-57. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.177
87. 高橋三郎, 大野裕監訳. DSM-5-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル: 医学書院 2023.
88. 井上令一監修. カプラン臨床精神医学テキスト第3版DSM-5診断基準の臨床への展開: メディカル・サイエンス・インターナショナル 2016.
89. Reilly TJ, Wallman P, Clark I, et al. Intermittent selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndromes: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *J Psychopharmacol* 2023; 37(3): 261-67. doi: 10.1177/02698811221099645 [published Online First: 20220610]
90. 地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター・東京都健康長寿医療センター研究所. 若年性認知症の有病率・生活実態把握と多元的データ共有システム [Available from: https://www.tmhig.jp/research/cms_upload/20170401_20200331.pdf accessed 5 Apr 2026].
91. 政府統計の総合窓口e-Stat. 人口動態統計 [Available from: https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450011&kikan=00450&tstat=000001028897&result_page=1 accessed 8 May 2026].
92. Oravisto KJ. Epidemiology of interstitial cystitis. *Ann Chir Gynaecol Fenn* 1975; 64(2): 75-7.
93. Gul ZG, Liaw CW, Mehrazin R. Gender Differences in Incidence, Diagnosis, Treatments, and Outcomes in Clinically Localized Bladder and Renal Cancer. *Urology* 2021; 151: 176-81. doi: 10.1016/j.urology.2020.05.067 [published Online First: 20200617]
94. Lyratzopoulos G, Abel GA, McPhail S, et al. Gender inequalities in the promptness of diagnosis of bladder and renal cancer after symptomatic presentation: evidence from secondary analysis of an English primary care audit survey. *BMJ Open* 2013; 3(6) doi: 10.1136/bmjopen-2013-002861 [published Online First: 20130624]
95. Anagnostis P, Bosdou JK, Vaitis K, et al. Estrogen and bones after menopause: a reappraisal of data and future perspectives. *Hormones (Athens)* 2021; 20(1): 13-21. doi: 10.1007/s42000-020-00218-6 [published Online First: 20200609]
96. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015; 2015(7): Cd001751. doi: 10.1002/14651858.CD001751.pub3 [published Online First: 20150730]

97. Schroll JB, Black AY, Farquhar C, et al. Combined oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *The Cochrane database of systematic reviews* 2023; 7(7): Cd002120. doi: 10.1002/14651858.CD002120.pub4 [published Online First: 20230731]
98. 政府統計の総合窓口e-Stat. 令和5年患者調査 [Available from: <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450022&tstat=000001224321> accessed 5 Apr 2026.
99. Geer EB, Shen W. Gender differences in insulin resistance, body composition, and energy balance. *Gend Med* 2009; 6 Suppl 1 (Suppl 1): 60-75. doi: 10.1016/j.genm.2009.02.002
100. Møller JB, Pedersen M, Tanaka H, et al. Body composition is the main determinant for the difference in type 2 diabetes pathophysiology between Japanese and Caucasians. *Diabetes Care* 2014; 37(3): 796-804. doi: 10.2337/dc13-0598 [published Online First: 20131015]
101. Someya Y, Tamura Y, Suzuki R, et al. Characteristics of Glucose Metabolism in Underweight Japanese Women. *J Endocr Soc* 2018; 2(3): 279-89. doi: 10.1210/js.2017-00418 [published Online First: 20180219]
102. 厚生労働省. 令和4年国民健康・栄養調査結果の概要 [Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_42694.html accessed 8 Apr 2026.
103. Sato M, Tamura Y, Nakagata T, et al. Prevalence and Features of Impaired Glucose Tolerance in Young Underweight Japanese Women. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106(5): e2053-e62. doi: 10.1210/clinem/dgab052
104. Ong KL, Tso AW, Lam KS, et al. Gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension. *Hypertension* 2008; 51(4): 1142-8. doi: 10.1161/hypertensionaha.107.105205 [published Online First: 20080207]
105. Pimenta E. Hypertension in women. *Hypertens Res* 2012; 35(2): 148-52. doi: 10.1038/hr.2011.190 [published Online First: 20111201]
106. Sabbatini AR, Kararigas G. Estrogen-related mechanisms in sex differences of hypertension and target organ damage. *Biol Sex Differ* 2020; 11(1): 31. doi: 10.1186/s13293-020-00306-7 [published Online First: 20200601]
107. Steiner M, Dunn E, Born L. Hormones and mood: from menarche to menopause and beyond. *J Affect Disord* 2003; 74(1): 67-83. doi: 10.1016/s0165-0327(02)00432-9
108. García-Vera MP, Sanz J, Espinosa R, et al. Differences in emotional personality traits and stress between sustained hypertension and normotension. *Hypertens Res* 2010; 33(3): 203-8. doi: 10.1038/hr.2009.210 [published Online First: 20100108]
109. Tominaga T, Suzuki H, Ogata Y, et al. The role of sex hormones and sodium intake in postmenopausal hypertension. *J Hum Hypertens* 1991; 5(6): 495-500.
110. Palmisano BT, Zhu L, Stafford JM. Role of Estrogens in the Regulation of Liver Lipid Metabolism. In: Mauvais-Jarvis F, ed. *Sex and Gender Factors Affecting Metabolic Homeostasis, Diabetes and Obesity*. Cham: Springer International Publishing 2017: 227-56.
111. Li S, Ma L, Song Y, et al. Effects of hormone replacement therapy on glucose and lipid metabolism in peri- and postmenopausal women with a history of menstrual disorders. *BMC Endocrine Disorders* 2021; 21(1): 121. doi: 10.1186/s12902-021-00784-9
112. Kostis WJ, Cheng JQ, Dobrzynski JM, et al. Meta-analysis of statin effects in women versus men. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59(6): 572-82. doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.067
113. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. *J Bone Miner Metab* 2009; 27(5): 620-8. doi: 10.1007/s00774-009-0080-8 [published Online First: 20090701]
114. Richette P, Corvol M, Bardin T. Estrogens, cartilage, and osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2003; 70(4): 257-62. doi: 10.1016/s1297-319x(03)00067-8
115. Szilagyi IA, Waarsing JH, van Meurs JBJ, et al. A systematic review of the sex differences in risk factors for knee osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2023; 62(6): 2037-47. doi: 10.1093/rheumatology/keac688
116. 政府統計の総合窓口e-Stat. 全国がん登録 罹患数・率 報告 [Available from: <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450173&tstat=000001133323> accessed 8 May 2026.
117. Li T, Zhang H, Lian M, et al. Global status and attributable risk factors of breast, cervical, ovarian, and uterine cancers from 1990 to 2021. *J Hematol Oncol* 2025; 18(1): 5. doi: 10.1186/s13045-025-01660-y [published Online First: 20250110]
118. Sada H, Hinoi T, Niitsu H, et al. Right-sided versus left-sided colorectal cancer in elderly patients: a sub-analysis of a large multicenter case-control study in Japan. *Surg Today* 2024; 54(10): 1173-83. doi: 10.1007/s00595-024-02827-9 [published Online First: 20240605]
119. Seyyedsalehi MS, Cani M, Wang Q, et al. Lung cancer in women: current evidence and future research priorities. *Lung Cancer* 2026; 213: 108905. doi: 10.1016/j.lungcan.2025.108905 [published Online First: 20260104]

120. Luan X, Niu P, Wang W, et al. Sex Disparity in Patients with Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oncol* 2022; 2022: 1269435. doi: 10.1155/2022/1269435 [published Online First: 20221102]
121. Klein SL, Morgan R. The impact of sex and gender on immunotherapy outcomes. *Biol Sex Differ* 2020; 11(1): 24. doi: 10.1186/s13293-020-00301-y [published Online First: 20200504]
122. Lai LT, Gu WG, Hu MB, et al. Sex-related differences in the efficacy of immune checkpoint inhibitors in malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)* 2021; 13(11): 15413-32. doi: 10.18632/aging.203100 [published Online First: 20210604]
123. Clocchiatti A, Cora E, Zhang Y, et al. Sexual dimorphism in cancer. *Nat Rev Cancer* 2016; 16(5): 330-9. doi: 10.1038/nrc.2016.30 [published Online First: 20160415]
124. 厚生労働省ホームページ「がん検診」 [Available from: <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000059490.html> accessed 8 May 2026.

索引

ア行

亜急性甲状腺炎, 70, 71
 悪性腫瘍, 49, 53
 悪性新生物, 96
 悪性リンパ腫, 44
 易疲労感・倦怠感, 39, 49
 うつ, 40, 60, 83
 うつ病, 46, 49, 60, 63, 65, 67, 83
 エストロゲン, 20, 21, 24, 28

カ行

過活動膀胱, 55, 88
 褐色細胞腫・パラングリオーマ (PPGL), 44, 51, 63, 72
 がん検診, 97
 間質性膀胱炎／膀胱痛症候群, 55, 88
 関節リウマチ (RA), 58, 73
 漢方療法, 33
 冠攣縮性狭心症, 51, 78
 逆流性食道炎, 51
 胸痛, 51
 胸部圧迫感, 51
 胸部違和感, 39, 51
 虚血性心疾患, 51, 77, 78
 緊張型頭痛, 46, 80
 群発頭痛, 80
 軽度認知障害 (MCI), 67, 87
 血管運動神経症状, 35, 45
 月経困難症, 26, 92
 月経周期, 20, 22, 26, 30, 86
 月経随伴症状, 26
 月経前症候群 (PMS), 26, 86
 月経前増悪 (PME), 86
 月経前不快気分障害 (PMDD), 26, 60, 86
 高血圧, 95
 甲状腺機能亢進症, 70
 甲状腺機能低下症, 49, 60, 67, 71
 甲状腺中毒症, 44, 49, 51, 63, 65, 70
 更年期, 20, 23, 26, 29, 33, 94, 98
 更年期障害, 28, 36
 更年期症状, 24, 28, 36
 呼吸苦, 51
 骨粗鬆症, 90, 95
 骨盤臓器脱, 55, 89

サ行

三叉神経痛, 46
 シェーグレン病 (症候群), 58, 74
 子宮筋腫, 53, 92
 子宮腺筋症, 53, 92
 子宮体がん, 97
 子宮内膜症, 53, 92
 脂質異常症, 95
 持続性知覚性姿勢誘発めまい (PPPD), 42
 若年性認知症, 67, 87
 社交不安症, 84
 女性ホルモン, 20
 心疾患, 49
 心不全, 51, 79
 診療領域を横断した対応, 98
 睡眠時無呼吸症候群 (SAS), 49, 65, 67, 82
 頭痛・頭重感, 39, 46
 頭痛を伴う脳血管障害, 46, 74
 脊柱管狭窄症, 53, 90
 全身性エリテマトーデス (SLE), 74
 全般不安症, 51, 63, 65, 67, 84
 双極症, 60

タ行

帯状疱疹, 46
 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS), 95
 椎体圧迫骨折, 53, 90
 低血糖, 51
 適応障害, 60, 84
 手指の関節痛, 40, 58
 動悸, 51
 糖尿病, 49, 94

ナ行

乳がん, 97
 尿路感染症, 55, 87
 脳腫瘍, 46
 脳卒中, 79

八行

排尿障害, 55, 89
 破壊性甲状腺中毒症, 70
 橋本病, 71
 パニック症, 51, 63, 84
 非虚血性心不全, 51
 微小血管狭心症, 78
 貧血, 42, 49, 51, 60, 63, 67, 81
 頻尿, 65
 頻尿・尿もれ, 40, 55
 不安, 40, 63
 不安症, 42, 44, 84
 腹圧性尿失禁, 55, 88
 副腎機能不全, 49
 不整脈, 51, 77, 79
 不眠, 35, 41, 65
 閉経関連尿路性器症候群 (GSM), 55, 88
 変形性関節症, 58, 75, 96
 変形性脊椎症, 53, 90
 片頭痛, 46, 79
 ホットフラッシュ, 35, 45
 ほてり・発汗, 39, 44
 ホルモン補充療法 (HRT), 31

マ行

慢性感染症, 44
 慢性腰痛, 40, 53
 無痛性甲状腺炎, 70, 71
 メニエール病, 42, 91
 めまい, 39, 42
 めまいを伴う脳血管障害, 42, 76
 物忘れ・集中力低下, 41, 67

ヤ行

薬剤使用過多頭痛 (MOH), 46
 腰椎椎間板ヘルニア, 53, 90

ラ行

ライフコース, 9
 ライフステージ, 9
 卵巣がん, 97
 良性発作性頭位めまい症 (BPPV), 42, 91
 レストレスレッグズ症候群, 65
 レッドフラッグ徴候, 53
 労作性狭心症, 51
 肋間神経痛, 51

B

Basedow病, 70
 BPPV (良性発作性頭位めまい症), 42, 91

G

GSM (閉経関連尿路性器症候群), 55, 88

H

HRT (ホルモン補充療法), 31

M

MCI (軽度認知障害), 67, 87
 MOH (薬剤使用過多頭痛), 46

O

OC・LEP (いわゆる低用量ピル), 32

P

PCOS (多嚢胞性卵巣症候群), 95
 PMDD (月経前不快気分障害), 26, 60, 86
 PME (月経前増悪), 86
 PMS (月経前症候群), 26, 86
 PPGL (褐色細胞腫・パラングリオーマ), 44, 51, 63, 72
 PPPD (持続性知覚性姿勢誘発めまい), 42

R

RA (関節リウマチ), 58, 73
 Reproductive aging, 23

S

SLE (全身性エリテマトーデス), 74
 STRAW+10分類, 23

謝辞

本ガイドンスの作成にあたり、日本医学会連合の門脇孝会長、南学正臣副会長には、多大なるご支援とご協力を賜りましたことを、ここに深く感謝申し上げます。

女性のヘルスケアに関するガイドンス中高年期編 作成ワーキンググループ（50音順，敬称略）

荒田尚子 国立成育医療研究センター女性総合診療センター

大坪天平 医療法人高仁会戸田病院

小川真里子 福島県立医科大学ふくしま子ども・女性医療支援センター

小曾根早知子 筑波大学医学医療系地域医療教育学

片井みゆき 政策研究大学院大学 保健管理センター

坂本優子 順天堂大学医学部附属練馬病院 整形外科

白石晃司 山口大学大学院医学系研究科泌尿器科学講座

寺内公一 東京科学大学大学院医歯学総合研究科 茨城県地域産科婦人科学講座

宮前多佳子 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター

綿田裕孝 順天堂大学大学院医学研究科代謝内分泌内科学講座

作成協力者について

本ガイドンスの作成にあたり、ワーキンググループの委員に加え、日本産科婦人科学会、日本女性医学学会、日本整形外科学会、日本性差医学・医療学会、日本精神神経学会、日本内科学会、日本内分泌学会、日本泌尿器科学会、日本プライマリ・ケア連合学会、日本リウマチ学会（50音順）の多くの先生方からご意見を賜りました。

また、本ガイドンスの内容および全体の構成等について、厚生労働省健康・生活衛生局参与 山田洋輔先生（順天堂大学医学部総合診療科学講座）、磯島咲子先生（昭和医科大学リウマチ・膠原病内科）、国立成育医療研究センター女性の健康総合センター 小宮ひろみ先生、森崎菜穂先生、松原圭子先生よりご助言を賜りました。ご協力いただきましたすべての皆様に、厚く御礼申し上げます。

