



月経前症候群（PMS）の関連要因
および看護アプローチの構築に関する基礎研究

（課題番号 15592275）

平成 15 年度～平成 16 年度科学研究費補助金

（基盤研究 C）研究報告書

平成 18 年 4 月

研究代表者 石山さゆり

（佐賀大学医学部・講師）

目 次

はじめに	1
研究方法	1
1) 研究期間	1
2) 調査対象	1
3) 調査方法	1
4) 分析方法	2
5) 倫理的配慮	2
結果	
1) 調査対象の概要	2
2) MDQ 得点結果	2
3) STAI 得点結果	2
4) 唾液中 MHPG 濃度	2
(1) MDQ 結果	3
(2) STAI 結果	3
(3) STAI、MDQ の各領域別得点と唾液中 MHPG 濃度との相関 ..	3
(4) 年齢と MHPG 濃度の平均との相関	3
図表	4
考察	9
まとめ	10
謝辞	10
文献	11

平成 15 年度～16 年度科学研究費補助金
(基盤研究 C) 研究成果報告書

1. 研究課題番号 15592275

2. 研究課題 月経前症候群(PMS)の関連要因および看護アプローチの構築に関する基礎研究

3. 研究組織

研究代表者
石山さゆり (佐賀大学医学部看護学科)

研究分担者
斉藤ひさ子 (佐賀大学医学部看護学科)
山田茂人 (佐賀大学医学部医学科)

4. 交付決定学 (配分額)

(金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 15 年度	800	0	800
平成 16 年度	500	0	500
総計	1300	0	1300

研究発表

- (1) 学会誌 なし
- (2) 口頭発表 なし
- (3) 出版物 なし

5. 研究成果による工業所有権の出願・取得状況
なし

1. はじめに

月経前症候群は (Premenstrual syndrome ; PMS) は月経開始の 3~10 日前から始まる身体的・精神的症状で月経開始とともに減退もしくは消失するもの」と日本産婦人科学会では定義している。その症状は 150 以上もあるといわれており¹⁾、身体的症状としては頭痛、乳房痛、下腹部痛、嘔気、浮腫など、精神的症状としては憂うつ、不安、イライラ、怒りやすい、集中できないなどが代表的なものである。日本人女性において月経前に心身の変化を感じるものは 50%以上、そのうち日常生活への障害を感じるものも 20%以上であると報告があり²⁾、性成熟期にある多く女性がその症状のコントロールを必要としている。しかしその原因についてはエストロゲン過剰説、プロゲステロン不足説、セロトニン分泌異常説、ビタミン B6 欠乏説、あるいは生物学的、心理学的社会的な要素が複雑に絡み合っているなど諸説あり、一致した見解は得られていない³⁾。上記のような PMS の自覚症状については多くの調査がなされているが、症状と客観的指標の両者の関連性を調査したものは少ない。3 - methoxy - 4 - hydroxyphenylglycol ; MHPG(以下 MHPG)は Noradrenaline(NA)の最終代謝産物であり、中枢 NA 神経活性を反映する末梢の指標として尿中排泄量や血漿中濃度を測定した多くの報告がある⁴⁾。健常者の不安に伴う血漿中 MHPG 濃度の増加やうつ・不安障害患者の尿中排泄量の増加が報告されている⁵⁾⁶⁾。また、近年血漿中 MHPG 濃度と唾液中 MHPG 濃度の相関に高い相関があることが明らかになっている⁸⁾。そこで、今回の調査では月経周期に伴う不定愁訴の変化と唾液中 MHPG 濃度の関連を明らかにすることを目的とした。

2. 研究方法

1) 研究期間 ; 平成 15 年 4 月~平成 16 年 3 月

2) 調査対象 ; 研究同意書への記入をした健康な女性 27 人 (20 歳~37 歳)。

3) 調査方法 ; 月経初日、排卵日、月経前 3 日に月経不定愁訴についての質問紙 Menstrual Distress Questionnaire ; MDQ と不安を測定する質問紙 State - Trait Anxiety Inventory ; STAI を即日記入してもらった。MDQ は主に月経周期に関連しておこる不定愁訴 46 項目からなる質問紙である。46 項目は 8 領域(痛み領域、集中力領域、行動変化領域、自律神経失調領域、水分貯留領域、否定的感情領域、気分の高揚領域、コントロール領域)にわけられ、6 点尺度で回答するものである。(表 1)

STAI は不安になりやすい性格傾向を表す「特性不安」と刻々と変化する不安状態を表す「状態不安」について質問紙を用いて点数化して表すものである。

排卵日の特定には被験者が簡易排卵日検出器 (CYCLE CHECK LADY'S FREE) を用いた。月経開始後毎日、起床時に検出器の採液台の上に唾液を塗布し、拡大鏡で唾液の性状を観察し、排卵日を特定した。

MHPG 濃度を測定するために、月経初日、月経 4 日目、排卵日、月経前 3 日の起床直後に、唾液採取用スピッツ (Salivette) に採取してもらった。採取前には食事をしないこと、また採取前夜には酒、チーズ類、果物、薬物の摂取は禁止した。

唾液は定量まで -80°C で保存した。MHPG の定量は Shinkai ら⁹⁾の方法に準じ、高速液体クロマト質量分析計(ECD-300)を用いて測定した。

4) 分析方法；一元配置分散分析 (ANOVA) 及び Fisher test を用いて変動を検討した。2 群間の差の検定は t 検定を用いた。有意水準は危険率 5%以下とした。

5) 倫理的配慮；対象者には調査期間中に調査が負担になった場合は辞退して良いこと、また、それによって不利益を被らないことを保証した。調査から得られた情報はプライバシーに配慮し、研究目的以外には使用しないことを研究同意書にて説明し、了解を得た。本研究は佐賀大学で行い、同大学の倫理委員会の承認を得ている。

3. 結果

1) 調査対象の概要

MDQ および STAI の有効数は 27 人であった。平均年齢 24.0 ± 5.1 歳 (20-37 歳) であった。1 月経周期は 32.3 ± 4.4 日 (25-42 日) であり、月経持続期間は 5.7 ± 1.1 日であった。卵胞期は 18.6 ± 4.8 日であった。

2) MDQ 得点の結果

MDQ の領域別得点で変化があったのは行動変化領域、自律神経系領域、水分貯留領域であり、ANOVA で有意差があった。行動変化領域は排卵日よりも月経時に高値を示した ($t = 3.065$ $p = 0.0017$) 自律神経系領域は月経初日よりも排卵日に低値を示し ($t = 2.4827$ $P = 0.0081$) 排卵日よりも月経前 3 日に高くなった ($t = -1.973$ $P = 0.0269$)。水分貯留領域も同様に月経初日、月経前 3 日よりも排卵日に有意に低値を示し、($t = 1.917$ $p = 0.030$)。排卵日に比べ月経前 3 日に有意に高くなった ($t = -2.972$ $p = 0.00227$)

否定的感情領域はいずれの時期も高得点を示したが、時期別の変化に有意差はなかった。(図 1)。

3) STAI 得点結果

STAI の特性不安、状態不安の得点は ANOVA で有意差は認められなかった ($F(2,48) = 2.166$ $P = 0.1258$) ($F(2,48) = 2.148$ $P = 0.1278$)。特性不安得点は月経初日 51.1、排卵日 47.0、月経前 3 日 50.4 と変化し排卵日に最低値となった。状態不安得点の変化は 49.0、46.0、52.1 と変化し、特性不安と同様に排卵日に最低値となり、月経前 3 日に不安得点は高くなった。(図 2)

4) 唾液中 MHPG 濃度

MHPG 濃度の測定が行えたのは 13 人であった。平均年齢は 24.9 ± 6.8 歳 (20-37 歳) であった。1 月経周期は 30.0 ± 1.0 日 (25-38 日) であり、月経持続期間は 5.73 ± 0.3 日であった。卵胞期は 17.4 ± 1.2 日であった。

MHPG 濃度の平均は 8.14 ± 3.23 ng/dl (mean \pm SD) であった。時期別の濃度の変

化はANOVAで有意差が見られた ($F(3,27) = 3.017$ $P = 0.047$)。月経初日の濃度を $100\%(8.93 \pm 2.57\text{ng/dl})$ とすると月経4日目に最低値 $67.3\%(6.01 \pm 2.48\text{ng/dl})$ となり、排卵日には増加傾向を示し、 $78.5\%(7.017 \pm 3.86\text{ng/dl})$ となった。さらに月経前3日には最高値を示し $116.5\%(10.42 \pm 7.97\text{ng/dl})$ に増加した。月経4日目の濃度は月経初日より有意に低下した ($t = 2.70$, $P = 0.0064$) また、月経4日目より月経前3日の濃度は有意に高値を示した ($t = -1.76$ $P = 0.045$) (図3)。

(1) MDQ 結果

月経周期に伴うMDQの領域別得点の変化はANOVAで有意差はなかった。(図4)

(2) STAI 結果

STAIの特性不安、状態不安得点の変化はANOVAで有意差はなかった ($F(2,22) = 1.007$ $P = 0.382$) ($F(2,22) = 0.742$ $P = 0.488$)。

特性不安得点は月経初日51.8、排卵日47.4、月経前3日50.8と変化し排卵日に最低値となった。状態不安得点の変化は49.2、46.5、52.3と変化し、特性不安と同様に排卵日に低くなり、月経前3日に高くなる傾向にあった。 ($t = -1.207$ $P = 0.121$) (図5)

(3) STAI 得点、MDQ の各領域別得点と唾液中 MHPG 濃度との相関

月経時、排卵日、月経前3日のSTAI得点、MDQの各領域別(痛み、集中力低下、行動変化、自律神経系、水分貯留領域、否定的感情領域、気分の高揚、コントロール)得点と唾液中MHPG濃度の相関はなかった。

(4) 年齢と MHPG 濃度の平均との相関

年齢とMHPG濃度の平均との相関はなかった。 ($r = -0.339$ $P = 0.35$) (表2)

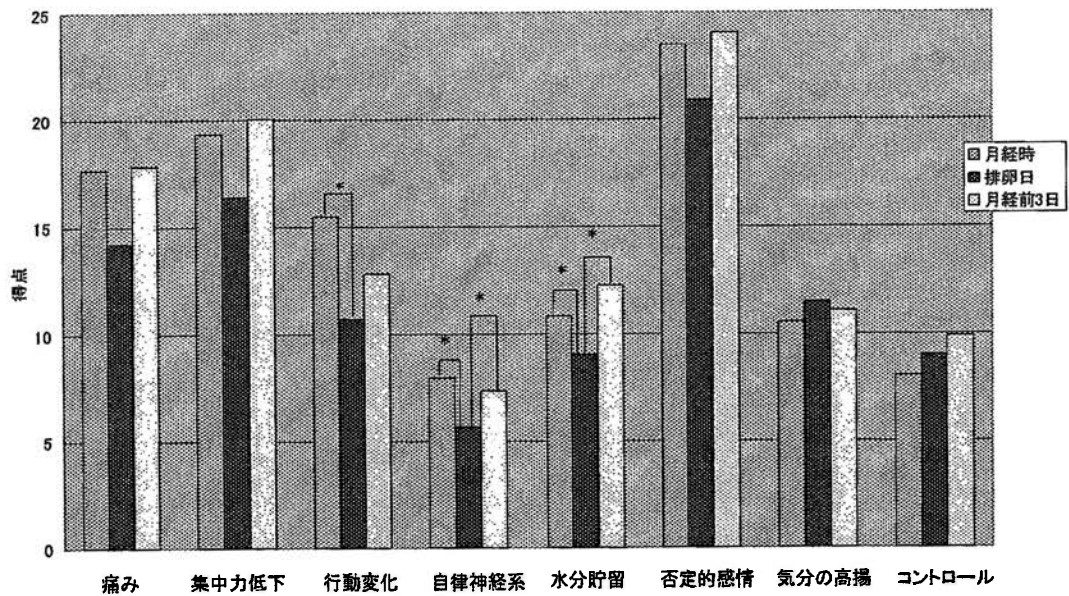


図1 MDQ領域別得点の変化

* $P < 0.05$

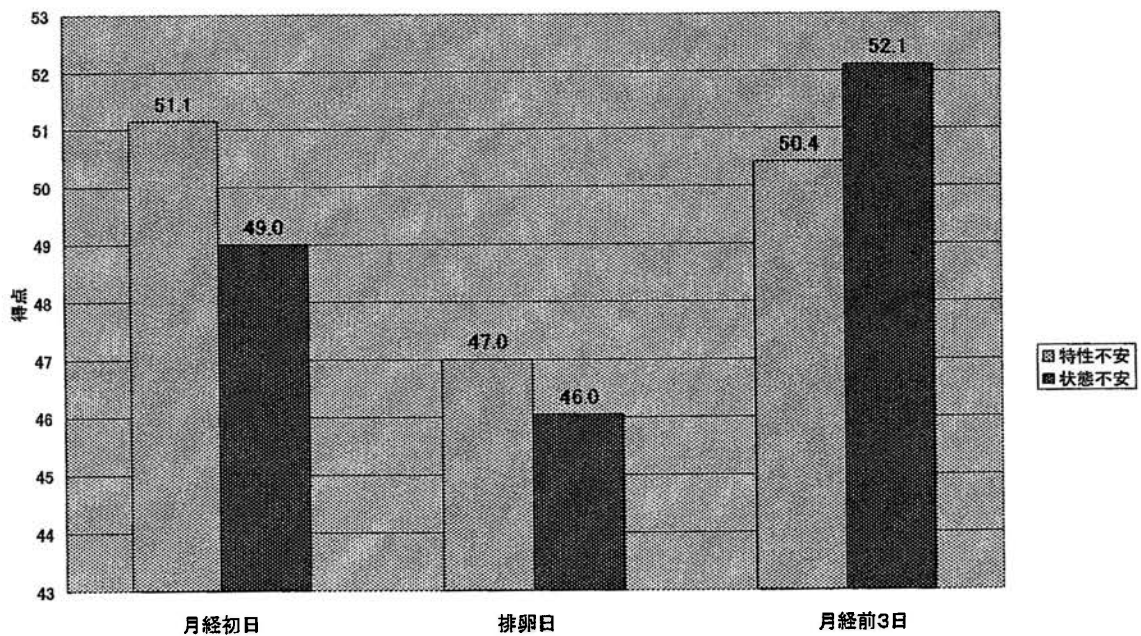


図2 月経周期に伴うSTAI得点の変化

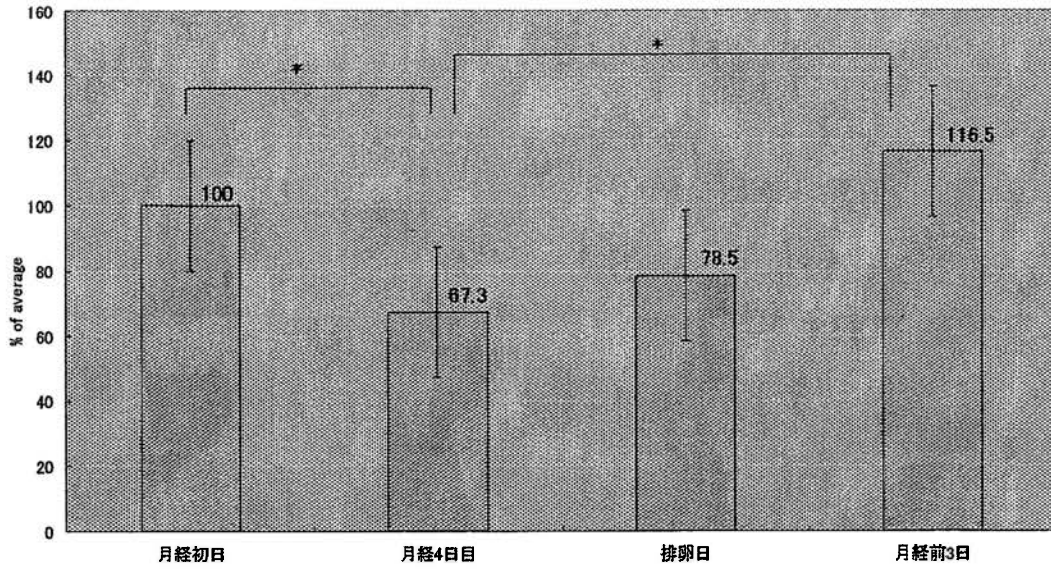


図3 月経周期に伴う唾液中MHPG濃度の変化

* P<0.05

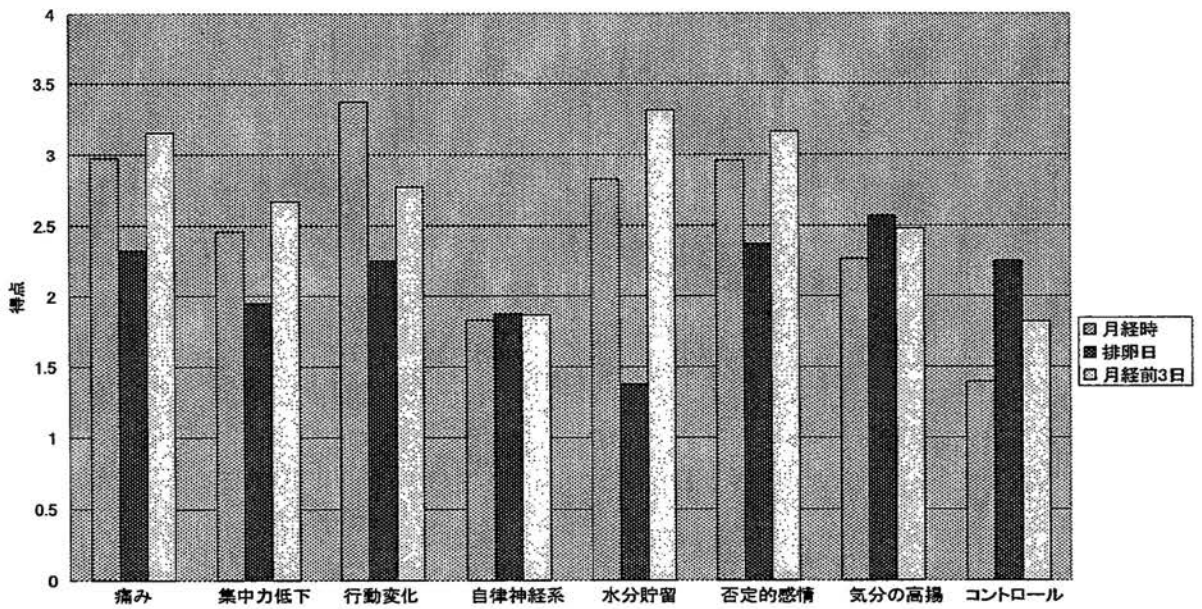


図4 MDQ領域別得点の変化

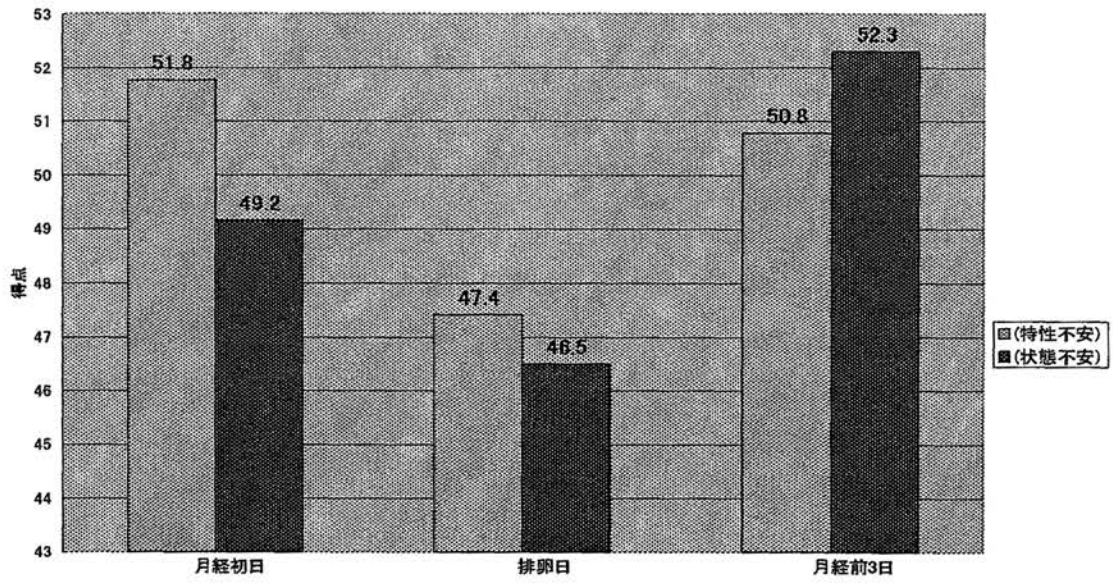


図5 月経周期に伴うSTAI得点の変化

表1 MDQ (Menstrual Distress Questionnaire) 8領域と質問項目

痛み領域	肩や首がこる	水分貯留領域	体重が増える	
	頭が痛い		肌があれて、吹き出物が出たりする	
	下腹部が痛い		乳房が痛い	
	腰が痛い		むくみがある（腹部・乳房・足など）	
	疲れやすい		否定的感情領域	ちょっとしたことで泣いてしまう
	体のあちこちが痛い		さびしくなる	
集中力低下領域	眠れない	否定的感情領域	不安になる	
	物忘れをしやすい		落ち着かない	
	頭の中が混乱する		いらいらする	
	判断力が鈍る		気分が変わりやすい	
	集中力が低下する		憂うつになる	
	気が散る		緊張しやすい	
	指を切ったりお皿を割ったり失敗が多くなる		気分の高揚領域	やさしい気持ちになる
	動作がぎこちなくなる		家の中をきちんとしていたくなる	
行動変化領域	勉強や仕事への根気がなくなる	気分の高揚領域	興奮しやすい	
	居眠りをしたり布団から起き出せなくなる		満たされた気持ちになる	
	家に閉じこもりがちになる		突然、力がわいてくる	
	出不精になる		コントロール領域	息苦しい
自律神経系領域	勉強や仕事の能率が低下する	コントロール領域	胸がしめつけられるようになる	
	めまいがしたり、ぼーっとなったりする		耳鳴りがする	
	冷汗が出る		動悸がする	
	吐き気がしたり吐いたりする		手足がしびれる	
	顔がほてる		目がかすむ	

表2 MHPG濃度とMDQ,STAIとの相関係数

		MHPG濃度					
		月経初日		排卵日		月経前3日	
		相関係数	P	相関係数	P	相関係数	P
MDQ	総得点	-0.51	0.14	-0.44	0.22	0.02	0.95
	痛み	-0.21	0.60	0.19	0.64	0.14	0.73
	集中力低下	0.07	0.86	0.17	0.68	0.12	0.77
	行動変化	0.15	0.70	0.12	0.77	0.15	0.70
	自律神経系	-0.42	0.27	-0.17	0.67	-0.11	0.98
	水分貯留	-0.17	0.67	0.35	0.37	0.25	0.53
	否定的感情	0.65	0.06	0.11	0.79	-0.10	0.81
	気分の高揚	-0.07	0.86	-0.37	0.34	-0.45	0.24
	コントロール	0.03	0.95	-0.23	0.56	-0.11	0.79
STAI	特性不安	-0.20	0.58	-0.43	0.22	0.01	0.99
	状態不安	0.30	0.42	-0.42	0.23	0.35	0.34

4. 考察

月経に伴う不定愁訴のうち、「根気がなくなる」「出不精になる」、仕事の能率が低下する」などの行動に変化が現れる症状や、「めまい」「冷や汗」「吐き気」「顔のほてり」などの自律神経系に関する症状、「体重増加」「むくみ」「乳房痛」などの水分貯留に関する症状の3つの領域で月経周期に伴う変化があった。いずれの領域でも排卵日が最も低かった。この結果はMDQ得点の調査でMoos¹⁰⁾らが報告した、行動変化領域、自律神経系領域の得点は月経前期よりも月経期で高く、月経中間期では最も低くなると報告し、また、水分貯留領域については月経期よりも月経前期で高く、月経中間期で最も低かったとしており、我々の結果と一致した。

STAIの状態不安の得点は黄体期の終わりに高値を示した。25歳から34歳の日本人女性の状態不安の平均値は 36.9 ± 9.5 であり、42点以上を高不安、51点以上を非常に高い不安と判断する¹¹⁾。今回の被験者の年齢は20歳~37歳であり、この値を基準とすると、月経初日49.0、排卵日46.0、月経前は52.1でありどの時期も高得点である。特に月経前3日は非常に高い不安状態であることがわかった。櫻田ら¹²⁾によるとPMSの症状が生活に支障をきたすほど重い症状を持つものの状態不安は卵胞期よりも黄体期で有意に高くなったと報告した。また、非PMSとPMSの対象者でSTAIを調査した結果ではPMS群に有意に得点が高くなるとする報告もあり¹³⁾、これらのことを考慮すると月経前に不安状態になることが予想される。

唾液中MHPG濃度の変化は月経前の黄体後期に高値を示し、月経後の前排卵期に減少するパターンがみられた。この結果は尿中排泄MHPGが月経前5日に最低を示し、25日目に最高値を示すというOdinksら¹⁴⁾の報告や月経前緊張症の患者の脳脊髄液中のMHPG濃度は卵胞期より黄体期で高いとするPettyら¹⁵⁾の報告と同様の結果である。また孫ら¹⁶⁾は6名の女性の唾液中MHPG濃度を測定し、月経前3日に最高値を示し、直後より急激に減じ、4~6日後に最低値となったことを報告したが、本結果ではさらに対象人数を増やし、ANOVAにより有意差が見られ、黄体後期に濃度が高値になることが明らかになった。このように月経周期によるMHPG濃度の変動が見られ月経前に高くなることが明らかになった。しかし、MDQの各領域得点、STAIの得点の変化とMHPG濃度との相関はなかった。今後PMS群と非PMS群の対象者で比較検証することが必要である。

月経に伴う不定愁訴について27000人を対象とした松本ら³⁾の調査では月経前に「憂うつ」を訴える人は若い年代に多く、年齢とともに徐々に減少したが、「イライラ」や「怒りっぽくなる」と訴える人は35歳をピークに山形に推移した³⁾と報告した。これらのことから、PMSの精神症状の中でも、年齢を重ねるごとに軽減するものと、悪化するものがあることが伺える。今回のわれわれの調査では対象人数が少なく、対象年齢も20歳から37歳でばらつきがある。今回は性成熟期にある女性全般の調査を行ったが、各年齢の調査が必要であろう。女性のライフサイクル全般において、PMSやマタニティーブルー、更年期、老年期のうつなどに対するケアの必要性は高い。今後MHPG濃度の変化についての変動を経日的に長期間測定し、その関連性について明らかにすることが必要であると考えられる。

まとめ

27人の健康な女性について、MDQとSTAIを月経初日、排卵日、月経前3日に調査し、行動変化領域、自律神経系領域、水分貯留領域の変化に有意差があり、自律神経系領域、水分貯留領域は月経前3日に有意に高くなった。STAI得点は排卵日より月経前に高い傾向となった。27人中の13人に対し、月経初日、月経4日目、排卵日、月経前3日の4回にわたり唾液を採取しMHPG濃度を測定した。月経周期に伴いMHPG濃度は変動し、黄体期後期に有意に増加した。月経前に不安傾向にあったが唾液中MHPG濃度と自覚症状との相関はみられなかった。

謝辞

本研究において調査にご協力くださいました多くの方々にお礼申し上げます。

文献

- 1) Rubinow DR, Roy-Byrne P: Premenstrual syndrome Overview from a methodological perspective. *Am J Psychiatry* 141:163, 1984.
- 2) 相良洋子: 月経随伴症状の解析と月経前症状の自覚. *女性心身誌* 1:23, 1996.
- 3) 松本清一: PMSの研究. 一月経・こころ・からだ. 文光堂, 1995.
- 4) Cooper, J.R., Bloom, F.E., and Roth, R.H. (Eds.): *The biochemical Basis of Neuropharmacology*, 7th ed, Oxford University press, New York, 279-281, 1996.
- 5) Garvey, M.J., Tollefson, G.D., Orsulak, p.J.: Elevations of urinary MHPG in depressed patients with panic attacks. *Psychiatry Res.*, 20:183-187, 1987.
- 6) Mooney, J.J., Cole, J.O., Schatzberg, A.F., Gerson, B., Schildkraut, J.J.: Pretreatment urinary MHPG levels as predictors of antidepressant responses to alprazolam. *Am J Psychiatry*, 142:366-367, 1985.
- 7) Piszka, S.R., Rogeness, G.A., Medrano, M.A.: DBH, MHPG, and MAO in children with depressive, anxiety, and conduct disorders relationship to diagnosis and symptom ratings. *Psychiatry Res.*, 24:35-44, 1988.
- 8) Yajima, J., Tsuda, A., Yamada, S., Tanaka, M.: Determination of saliva free-3-Methoxy-4-hydroxy-phenylglycol in normal volunteers using gas chromatography mass spectrometry. *Biogenic amines*, 16:173-183, 2001.
- 9) Shinkai, K., Yoshimura, R., Ueda, N., Okamoto, K., Nakamura, J.: Association between baseline plasma MHPG level and clinical responses with respect to milnacipran versus paroxetine treatment.
- 10) Moos, R.H.: The development of a menstrual distress questionnaire. *Psychosom Med* 30:853-867, 1968.
- 11) Spielberger, C.D. 日本版STAI状態・特性不安検査使用手引き
- 12) 櫻田美穂、平澤裕子、近藤和雄、松本清一: 20~30歳代女性の月経前症候群(PMS)実態調査, *日本母性衛生学会誌*. 2004, 45(2) 285-294.
- 13) Cristensen, A.P., Oei, T.P.S.: Correlates of confirmed premenstrual dysphoria. *J Psychosom Res* 33:307-313, 1989.
- 14) Odinks J., Van der Ploeg, H.M., Van den Berc, G. M. J., Van Kempen, Bruinse, H.W., Louwerse, E.S.: Circadian and circatrigintan rhythms of biogenic amines in premenstrual syndrome (PMS). *Psychosom. Med.*, 52:346-356, 1990.
- 15) Perry, B.L., Gerner, R.H., Wilkins, J.N., Halaris, A.E., Carlson, H.E., Hershman, J.M., Linnoila, M., Merrill, J., Gold, P.W., Gracely, R.: CSF and endocrine studies of premenstrual syndrome. *Neuropsychopharmacol.* 5:127-137, 1991.
- 16) 孫莉、山田茂人: 女性の月経周期に伴う唾液中 Catecholamine 代謝物質の変化, *九州神経精神医学*. 48(3-4) 141-145. 2002.