

# 不眠を訴える更年期女性の心理的背景と 加味帰脾湯の有効性 – 症例報告 –

聖隷健康サポートセンター-Shizuoka (静岡県) 鈴木 美香

更年期世代の女性に多い愁訴の一つに不眠があるが、更年期は女性にとってうつ病が発生しやすい年代でもあるため、背景にうつ病などのメンタル疾患がないかも鑑別しておく必要がある。今回、不眠を訴える更年期世代の患者に対して、心理的背景を確認した上で、加味帰脾湯の効果について検討した。不眠を訴える更年期女性においては、抑うつ傾向を示す割合が高かったが、抑うつ傾向を認めない不眠の患者においても同様に加味帰脾湯が効果を示した2例を報告する。

**Keywords** 加味帰脾湯、不眠、更年期障害

## はじめに

更年期障害の成因として、①卵巣機能の低下、②精神心理的因子、③環境因子が関与していると考えられており、症状は多岐にわたる。のぼせ、ホットフラッシュなどの血管運動神経症状に対しては、ホルモン補充療法(HRT)が著効するが、身体症状の一部や精神症状に対しては効果が不十分なことも多い。不眠は更年期の多彩な愁訴の中で頻度が高い症状であり、更年期外来を受診した精神疾患非合併患者の51.0%に睡眠障害が出現していた<sup>1)</sup>との報告もある。

中高年女性の睡眠障害の発症時期の調査では、閉経前に比べ、周閉経早期・周閉経後期にかけて、入眠困難・中途覚醒・早朝覚醒が増加するとされており<sup>2, 3)</sup>、当婦人科外来においては、入眠困難・中途覚醒・浅眠・早朝覚醒など睡眠障害を訴える患者を多く経験する。

これまでに、「更年期世代の女性の睡眠障害に対する加味帰脾湯の有用性」について報告<sup>4)</sup>したが、今回、更年期障害の患者における不眠について、抑うつ傾向の有無に着目して加味帰脾湯の有効性を考察した。

不眠に対し、ホルモン補充療法で効果を得られていない、または未治療の方に加味帰脾湯を投与し有効であった症例を複数経験している(表1)。加味帰脾湯投与を考えた10例のうち、8例がうつ病自己評価尺度(CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)16点以上であり、うつ傾向がみられた。

以下に、うつ傾向のなかった2症例(症例1、症例2)について報告する。なお、診察において、アテネ不眠尺度、簡略更年期指数(SMI: Simplified Menopausal Index)、

STAI(State-Trait Anxiety Inventory: 状態-特性不安検査)<sup>5)</sup>を使用した。

表1 症例一覧

	年齢	月経状況	CES-D (加味帰脾湯投与前)	不眠に対する 加味帰脾湯の効果
症例1	55	閉経48歳	13	効果あり
症例2	54	閉経移行期	2	効果あり
症例3	49	閉経移行期	25	効果あり
症例4	49	閉経移行期	17	効果あり
症例5	54	閉経49歳	23	効果あり
症例6	57	閉経52歳	19	効果あり
症例7	52	閉経50歳	21	効果あり
症例8	54	乳癌術後タモキシフェン内服中	17	効果あり
症例9	51	閉経51歳	20	効果なし
症例10	50	閉経50歳	46	投与せず (精神科紹介)

## 症例1

【症例】 55歳、サービス業。閉経48歳。

【主訴】 不眠(入眠障害・中途覚醒・日中の眠気)、倦怠感、イライラ。

【現病歴】 X-1年まで深夜まで仕事をする生活で、もともと不眠傾向であったが、X-1年より睡眠のコントロールがより難しくなり、倦怠感やイライラにもつながっている。X年7月、漢方薬による治療を希望して当科初診となる。

【現症】 身長163cm、体重49.2kg、BMI 18.5。血圧110/74mmHg。婦人科的診察では右卵巣のう胞3cm大が認められた。腹力3/5、やや筋肉質、舌下静脈怒張(+)、舌歯圧痕(-)、舌苔:薄白色、手足に軽度の冷えを認める、便通は2~3日に1行とやや便秘傾向。

**【経過】** 不眠、倦怠感の訴えがあることから、心理テストを実施。CES-D：13点とうつ傾向は認められず、アテネ不眠尺度11点、SMI 53点、STAIにて状態不安32点、特性不安41点と、不眠症の可能性が高く、SMIの結果も「生活指導やカウンセリング、薬物療法を受けた方がよいレベル」であり、やや特性不安傾向が認められた。以上より、不眠、倦怠感の改善目的にて、加味帰脾湯7.5g/日(分2)を処方した。4週後、「劇的な改善はないが生活リズムが整い、眠れる日もあって状況としては良くなっている。効果を実感できており継続したい」との発言あり。アテネ不眠尺度も4点まで低下。SMI 65点、STAIにて状態不安35点、特性不安39点とSMIの点数の上昇が認められた。SMIでは、血管運動神経系症状や精神・神経系症状の数値の上昇が認められ、仕事が忙しく、動悸やイライラ感を感じるが多かったため数値が上昇したと考えられた。12週後、「仕事のストレスと夏の暑さのためか、体調を壊してしまった。睡眠は、前回受診時よりも取れているが、時々眠気はあるものの寝付けないこともある」。アテネ不眠尺度は10点まで再度上昇。SMI 52点、STAIにて状態不安35点、特性不安41点と睡眠以外の指標に変化はなかった(表2)。14週後、「朝まで一度も起きずに眠れることも多くなり、睡眠はとても改善されてきたと実感できる。加味帰脾湯は継続したい」。17週後、「睡眠についてあまり気にならなくなり、加味帰脾湯の内服忘れも多くなった。内服を忘れても眠れるようになった」とのことで、加味帰脾湯内服を中止となる。

表2 症例1 55歳、閉経48歳

	投与前	投与4週後	投与12週後
CES-D	13	—	—
アテネ不眠尺度	11	4	10
簡略更年期指数(SMI)	53	65	52
STAI 状態不安	32	35	35
STAI 特性不安	41	39	41

## 症例2

**【症例】** 54歳、自営業。月経不順(現在4ヵ月月経がない)。

**【主訴】** 不眠(中途覚醒、浅眠)、倦怠感、軽度のホットフラッシュ。

**【現病歴】** X-1年より高血圧内服治療中。「4ヵ月前より月経がなく、身体が疲れている。すぐに眠れるが、夜、何度も目が覚めてしまう。時々ホットフラッシュも感じる。中途覚醒と倦怠感を改善してほしい」と当科初診となる。

**【現症】** 身長156cm、体重58.0kg、BMI 23.8。血圧131/91mmHg。婦人科的診察では多発子宮筋腫(最大5cm大)が認められたが、過多月経(-)、月経痛軽度。腹力

2/5、体格は中等度、舌下静脈怒張(-)、舌歯圧痕(-)、舌苔：薄白色、手足に冷えを認めず、便通は1日1行。

**【経過】** 疲労感が強く、夜も頻回に目が覚めるとの訴えから、心理テストを実施。CES-D：2点とうつ傾向は認められず、アテネ不眠尺度9点、SMI 37点、STAIにて状態不安39点、特性不安35点であった。加味帰脾湯内服開始4週後、「睡眠時間自体はあまり変わらないが、中途覚醒の回数が1~2回/日減った。ホットフラッシュは悪化していないが、まだ時々感じる」とのことで、アテネ不眠尺度6点、SMI 39点、STAIにて状態不安36点、特性不安38点とアテネ不眠尺度の点数がかなり減少した。12週後、「たまに中途覚醒があるくらいでよく眠れている。寒くなってきたためか、ホットフラッシュも気にならなくなってきた。5ヵ月ぶりに月経があった」。アテネ不眠尺度2点、SMI 39点、STAIにて状態不安42点、特性不安43点と、睡眠障害はほぼ認められず、加味帰脾湯の内服を終了した(表3)。

表3 症例2 54歳、閉経移行期

	投与前	投与4週後	投与12週後
CES-D	2	—	—
アテネ不眠尺度	9	6	2
簡略更年期指数(SMI)	37	39	39
STAI 状態不安	39	36	42
STAI 特性不安	35	38	43

今回提示したいずれの症例においても、加味帰脾湯による有害事象はみられなかった。

## 考察

更年期世代の女性では、ホルモンバランスの乱れ・精神心理的因子・環境因子など様々な要因が複雑に絡み合い、多彩な身体症状・精神症状を訴えることが多く、対応に苦慮する症例では、抑うつや不安に注意が必要である<sup>6)</sup>が、うつ病との鑑別が難しいことも多い。睡眠障害は、うつ病の初期症状であるケースもあり、また、女性におけるうつ病の生涯有病率は男性の約2倍で、更年期には女性の有病率が男性に比して圧倒的に高い<sup>7)</sup>ことから、特に注意が必要である。

女性の不眠リスクは、29の疫学調査からのメタ解析において、男性と比較し1.41であると報告されており<sup>8)</sup>、大規模研究において閉経期女性が睡眠障害を有する割合は38%とされている<sup>9)</sup>。また、閉経移行期から閉経期では入眠障害や中途覚醒、早朝覚醒が増加することが報告されている<sup>3)</sup>。

加味帰脾湯は、濟世全書(宋時代)を出典とし、気虚の基本処方である四君子湯に鎮静、催眠、理気作用のある生薬

を加えた帰脾湯に柴胡と山梔子を加えた薬方で、不眠症、精神不安、神経症の効能・効果を持つ漢方薬であり、睡眠障害・不眠症に対する有効性の報告<sup>10, 11)</sup>や、更年期障害の不定愁訴に対する有効性の報告<sup>12)</sup>がある。今回、更年期障害に伴う不眠症に対して、心理的背景と加味帰脾湯の有効性について検討した。

うつ病患者は症状を自ら訴えることが少ないため、医療者側からの問診が重要であり、そのため診療の要所要所でスクリーニングを行うことが推奨される。うつ病のスクリーニングは中核の2症状を尋ねる2質問法と、自己記入式評価尺度がある<sup>13)</sup>が、今回はCES-Dを用いてスクリーニングを行った。また、同時にSTAIを用いて、不安の有無についてもスクリーニングを行った。

不眠を訴えた10例に対し、心理テストを実施した結果、8例がCES-D：16点以上と高値を示し、やはり不眠を訴える患者では抑うつ傾向が高いことが確認された。そのうち1例はうつ病の可能性が高く、精神科専門医へ紹介とした。抑うつ傾向が高かった7例のうち6例で、加味帰脾湯による不眠の改善が認められた。

不眠に対して、未治療かつ抑うつ傾向を示していない2症例について、症例1(表2)のアテネ不眠尺度の経過では、11点→4点(4週後)→10点(12週後)と、内服4週間後にはかなりの効果を示した。12週後には一時スコアの上昇を認めたが、本人としては睡眠の改善を実感でき、17週間の内服で治療を中止することができた。症例2(表3)では、アテネ不眠尺度9点→6点(4週後)→2点(12週後)と睡眠状態の改善を認めた。この2症例については、STAIにおいて、女性の高不安傾向の基準値(状態不安：42点以上、特性不安：45点以上)以下であり、抑うつ傾向、不安傾向ともに認められない症例に対しても、加味帰脾湯により睡

眠状態が改善されることが示された。従来より、加味帰脾湯は熟眠障害を訴える患者に対して有効であると言われている<sup>14)</sup>が、その理由として、加味帰脾湯に含まれる人参には抗うつ作用及び抗疲労作用がある<sup>15, 16)</sup>ため、加味帰脾湯の不眠の改善のアプローチとして、心理的アプローチと身体的アプローチによる効果があるのではないかと考えられる。今回の2症例は、心理的要因による不眠の原因が考えにくい症例であり、疲労感の軽減により、日中の活動量が増加し、適度な身体的疲労感により睡眠状態の改善につながったのではないかと考えられる。

更年期女性の不眠に対して頻用処方される漢方薬の代表的なものとして、加味逍遙散、抑肝散・抑肝散加陳皮半夏などが挙げられる。加味逍遙散は、寺内の報告<sup>17)</sup>において、抗不安効果が不眠を改善するといわれている。米澤らの報告<sup>18)</sup>では、不眠・憂うつ・めまいの症状が強い場合は加味逍遙散が効果をしやすい、焦燥感が強く神経過敏で易怒性、眠れないなど神経興奮症状を訴える場合には抑肝散が用いられる、とある。花輪<sup>19)</sup>は、加味帰脾湯は抑うつ傾向を伴う不眠のタイプで悲哀感の強いものに用いるなどと、不眠に加え、心理的背景を考慮して処方選択がなされることが多い。

更年期世代は、卵巣機能の低下に加え、精神心理的因子や環境因子により、また、仕事・家事・育児・介護などマルチタスクで体力的にもかなり疲れている場合が多いことから様々な不調を生じやすい。加味帰脾湯は不眠のほかにも、易疲労感、のぼせ、イライラ、動悸、気分が沈むなどの様々な更年期症状の改善にも効果が期待でき、補腎剤として疲労感の軽減効果もあることから、不眠を訴える更年期女性に対しては幅広く有用な漢方薬の一つであると考えられる。

## 【参考文献】

- 1) 亀井雄一 ほか: 更年期と睡眠障害. 治療学 32: 1407-1410, 1998
- 2) Kravitz HM, Joffe H: Sleep during the perimenopause: a SWAN story. Obstet Gynecol Clin North Am 38: 567-586, 2011
- 3) Kravitz HM, et al.: Sleep disturbance during the menopausal transition in a multi-ethnic community sample of women. Sleep 31: 979-990, 2008
- 4) 鈴木美香: 更年期世代の女性の睡眠障害に対する加味帰脾湯の有効性. phil漢方 93: 15-17, 2023
- 5) 肥田野直 ほか: 新版STAI状態-特性不安検査. 実務教育出版, 2000
- 6) 宮崎 仁: うつ/不安. 総合診療 30: 1460-1463, 2020
- 7) 高橋彩子 ほか: 更年期障害と更年期に好発する精神疾患. 昭和学士会雑誌 77: 379-384, 2017
- 8) Zhang B, Wing YK.: Sex differences in insomnia: a meta-analysis. Sleep 29: 85-93, 2006
- 9) Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J, et al.: Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. Menopause 10: 19-28, 2003
- 10) 斎藤文男 ほか: 神経症およびうつ病に対する加味帰脾湯の効果. Prog. Med. 13: 1456-1464, 1993
- 11) 長谷 章: 不眠症に対する加味帰脾湯の有用性-うつ性自己評価尺度(SDS)を用いた検討-. 医学と薬学 71: 459-466, 2014
- 12) 千村哲郎 ほか: 更年期障害時の不定愁訴に対する加味帰脾湯の臨床効果. 診療と新薬 27: 2022-2028, 1990
- 13) 藤澤大介: 産婦人科医が知っておきたい女性と関連が深い疾患: うつ病や周辺疾患の診かたとスクリーニング. OG Scope 3: 1-6, 2019
- 14) 山田 和男: 睡眠改善効果のある漢方薬. 睡眠医療 6: 304-306, 2012
- 15) 安達浩司 ほか: 高麗人参エキスの中核興奮および抑制作用. 第8回日本補完代替医療学会学術集会抄録集: 86, 2005
- 16) 森元康夫 ほか: マウス疲労モデルにおけるキノリン酸の関与について-第2報 肉体運動負荷モデルでの検討-. 日本薬学会第129年会要旨集 4: 274, 2009
- 17) 寺内公一: 閉経移行期・閉経後女性の不眠に対する当帰芍薬散、加味逍遙散、桂枝茯苓丸の効果. 漢方医学 37: 26-29, 2013
- 18) 米澤理可 ほか: 女性の不眠と漢方. Prog. Med. 38: 1089-1092, 2018
- 19) 花輪壽彦: 漢方診療のレッスン 第1版第6刷 176-178, 金原出版 東京 1999