

## 総 説

### 第41回「日本性科学会学術集会」 教育講演「性のQOL 支援の潮流」

#### GSM (閉経関連尿路生殖器症候群) と性のQOLについて

女性医療クリニック LUNA グループ理事長

横浜市立大学大学院医学部 泌尿器病態学講座

関口 由紀

##### (GSM の定義と頻度)

GSM は Genitourinary syndrome of menopause の略称で、日本女性医学学会・女性医療推進委員会内の用語検討小委員会の検討で日本語訳は、閉経関連泌尿生殖器症候群とされている。しかし泌尿は副腎や腎臓も含む用語なので、閉経関連尿路生殖器症候群のほうが訳語として適切であるという意見や、卵巣や子宮は含まれていないので閉経関連尿路性器症候群のほうが適切であるという意見もあり、まだコンセンサスを得た日本語訳はないと考えてよいであろう。2014年に北米閉経学会と国際女性性機能学会が、共同で提唱した新疾患概念<sup>1)</sup>で、閉経による性ホルモン分泌低下によって生じる尿路生殖器の萎縮等の形態変化およびそれに伴う不快な身体症状や機能障害の総称で、従来の Vulvovaginal atrophy (VVA: 萎縮性膣炎) という単語に比較して症状・病態を包括的に説明する概念とされる。GSM は慢性かつ進行性の疾患であり、中年以降の女性の約半数が罹患していると報告されている<sup>2)</sup>。しかしそまだ罹患人口が確定したわけではない<sup>3), 4), 5)</sup>。最近の日本の10,000名を対象にした婦人科医が行ったオンラインサーベイでは、GSM の発症率は44.9%と報告されている<sup>6)</sup>。さらに2023年前半現在で、日本性機能学会女性性機能委員

会でも日本女性のGSM 頻度に関して調査を行い結果の議論を行っている。泌尿器科からすれば、外陰症状やセックスのトラブルなどがない、50歳以上の女性の過活動膀胱をGSMとするのは問題があるという意見も多く、これを除くと日本人のGSMは20～30%ではないかと結論する予定である。日本人の2つの調査による、欧米人と明らかに違う日本人のGSMの特徴は、性生活を維持している中高年女性のほうが、性生活をやめてしまった中高年女性より、GSMによるQOL (quality of life) の低下を感じているということである。この違いの理由は、欧米人は、60～70歳の女性の70%～80%近くが性生活を維持しているにもかかわらず、日本人の性生活維持率は20～30%であるためと推定される。欧米女性の一番困っているGSMによる症状は、セックスのトラブルであるが、日本女性の場合はセックスのトラブルは少ないため、GSM全体の発生率が、欧米にくらべ日本は低い可能性が高い。しかしこの結果から日本女性のGSMに関するQOLが欧米女性より高いと結論づけるのは、問題であると言わざるを得ない。

##### (GSM の症状)

GSM 患者の自覚症状は尿路および生殖器に関わるもので、外陰部乾燥感・灼熱感・搔痒

感のような外陰部の皮膚症状や、排尿困難感・頻尿や尿意切迫感・反復性尿路感染症などの尿路系症状、さらに性交渉の機会がある場合は、膣分泌液の減少・性交痛・オーガズム障害・性交後出血といった性機能に関する症状を訴える。

症状は一つのこともあるが、複数の症状を訴える場合もある<sup>1)</sup>。つまりGSMの3徴は、1.陰部の乾燥・不快感（イガイガした感じ） 2.性交痛 他のセックストラブル 3.尿トラブル（頻尿・尿漏れ・再発性膀胱炎）である。

図1：20代のフェムゾーン



図2：閉経後の尿道変化

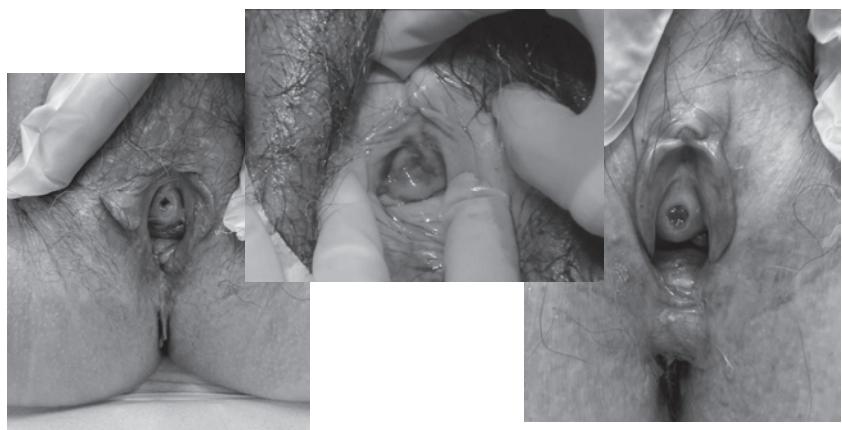


図3：閉経後の小陰唇の変化



### (GSM の局所診断)

GSM は閉経後に性ホルモン分泌の低下により、次の3つの変化が膣・外陰に起こることが原因と考えられている。①外陰・膣の血流低下が生じ外陰や膣内が乾燥し膣分泌も低下する。②膣粘膜のコラーゲン減少で膣ひだが消失、膣粘膜が菲薄化する。③上皮細胞の活性が低下することで膣内のグリコーゲン産生量が低下し、膣内の乳酸桿菌が減少する。これらの原因により膣・外陰に特徴的な変化が起こる。代表的な所見は、①クリトリス包茎、②尿道の円形化や尿道脱・尿道カルンクルス、③膣前庭の乾燥・発赤・圧痛、④膣内の点状出血、黄色帯下、膣壁の菲薄化、⑤小陰唇の縮小・消失、⑥大陰唇のたるみ・しわ等である（図1, 2, 3）。

### (GSM と骨盤底障害の関係)

人体表面は、皮膚・粘膜一皮下・粘膜下組織一筋膜・韌帯・筋肉という3層構造からなる。このうち膣・外陰の皮膚・粘膜と皮下・粘膜下組織の問題がメインなのがGSMであり、頻尿・尿失禁以外に陰部不快感・再発性膀胱炎・性交痛の症状がある。一方骨盤底障害は、骨盤底の筋肉・韌帯・筋膜の問題がメインであり、頻尿・尿失禁以外に骨盤臓器脱も主要な症状である（図4）。この2つの関係を、女性のライフエピソードの側面から説明すると、まずは遺伝的な骨盤底の筋肉や韌帯の弱さがあるため、月経開始直後の10歳代後半から20歳代前半から腹圧性尿失禁を訴える患者が少数存在する。さらに妊娠・分娩を経験した女性は、全例骨盤底損傷を負うわけだが、尿失禁などの症状の90%は分娩後1年後には軽快する。しかし40歳以降の加齢による筋肉量減少、50歳以降のGSM発症により骨盤底障害の症状は再発する。さらに

### 図4：骨盤底障害とGSMの関係（1）



### 図4：骨盤底障害とGSMの関係（2）

- 遺伝的な骨盤底の筋肉や韌帯の弱さ
- ↓
- 妊娠・分娩による損傷
- ↓
- 加齢による筋肉量減少
- GSM
- 生活習慣(便秘・喫煙)
- ↓
- 骨盤底障害
- (腹圧性尿失禁・過活動膀胱・骨盤臓器脱)

肥満や便秘・喫煙・呼吸器疾患などの生活習慣などがあるとさらに骨盤底障害が悪化し、60歳前後から腹圧性尿失禁・過活動膀胱・骨盤臓器脱などの骨盤底障害が、QOL（Quality of life: 生活の質）を低下させる程度に顕在化していくと説明できる（図5）。

### (GSM 予防のための日々のケア)

GSMの進行を抑えるためには、日々の外陰部のスキンケアが大切である。性生活が生活の質

表1: GSM予防のための膣・外陰の日々のケア

	<b>全身用の保湿剤で乾燥予防</b> (最近は専用保湿剤も多数あり)
	<b>定期的にセックスしない場合は ダイレーター・バイブレーター で萎縮予防</b>
	<b>セックスの時は、 潤滑油・潤滑ゼリーを使用</b>

を維持する上で、重要なファクターである。欧米では、古くから陰部専用の陰部洗浄剤や保湿剤が存在する。現在では日本でも多数の陰部専用保湿剤が、販売されるに至っている。しかし皮膚は、顔面—陰部—全身の順に刺激や侵襲に強い性質があるので、特に陰部専用の商品を使用しなくとも、全身用の洗浄剤や保湿剤で外陰の乾燥を防ぐことは可能である。しかし全身用保湿剤の使用では、症状が改善しない場合は陰部専用保湿剤を試してみてもよい。

また定期的な性交渉は、膣の狭小化を予防するので、パートナーがいる場合は、1週間～1か月に1回程度の性交渉が推奨される。GSMの症状の一つとして膣分泌物の減少も起こるので、積極的に潤滑油や潤滑ゼリーの使用をすすめる。一方性交の機会がない場合には、ダイレーター、ディルド、バイブルーター等のセルフプレジャーグッズの使用も選択肢となる（表1）。しかしいくらセルフケアを行っても、GSMが進行してしまう場合は、クリニックで治療することになる。

#### （クリニックにおけるGSMの診断と治療）

閉経前後以降の女性が、なんらかの外陰部違和感・排尿症状・性交障害を訴えてクリニック

に来院した場合は、まず外陰・膣の診察を行い前述のGSM所見があることを確認する。

この際膣・外陰のカンジタやヘルペス、細菌感染があれば、GSM治療に先立ってそれら治療を行う。またGSM類似の鑑別すべき疾患として硬化性萎縮性苔癬（Lichen sclerosus）がある<sup>10)</sup>。硬化性萎縮性苔癬（Lichen sclerosus）は、自覚

症状は、陰部のかゆみ、痛み、性交痛などGSMと類似であるが、皮膚所見は、GSMに比べ色素が抜けて白斑化し皮膚が硬化している。進行すると、小陰唇の萎縮・欠損がおこり、陰唇が癒着して閉鎖してしまうことがある。その場合外科手術が必要である。3～6%が扁平上皮癌になるとされているので、疑ったら生検を行ったほうがよい。硬化性萎縮性苔癬の場合は、性ホルモン軟膏は無効で、ステロイド軟こう（ストロンゲストーストロング）の持続塗布が必要となる。後述のフラクショナル炭酸ガスレーザー治療により改善する可能性はあるが、まだ研究段階である。

これらの疾患を除外しGSMと診断確定した後、まず患者には、前述の外陰・膣の保湿ケアや、性交時の潤滑剤の使用を説明する。さらに頻尿・尿失禁に関しては、骨盤底トレーニングの指導やβ3刺激薬・抗ムスカリノン剤の投与を行うとともに、性ホルモンの局所投与を行う。現在日本で健康保険が適応されているのは、エストリオールの膣錠のみである。一方で、外陰に対する外用のホルモン補充は保険治療ではカバーできないため、OTC（薬局で販売されている処方箋のいらない医薬品）のバストミン<sup>®</sup>クリームやヒメロス<sup>®</sup>クリームか、さらに各医院にてエストリ

オールやエストラジオールの注射液と親水軟膏などを混合して外用薬を調整して使用する必要がある。当院では、性ホルモン様抗酸化物質であるウマプラセンタ&ハナビラダケエキス配合美容液（LUNA スキンプレミアム<sup>®</sup>）とエストラジール入りセサミオイル（LUNA アディショナルオイル<sup>®</sup>）を混合して外陰部の塗布している（図6）。尿道周囲・陰核・膣前庭の慢性的な疼痛や異常知覚に関しては、同じくOTCのグローミン<sup>®</sup>（テ

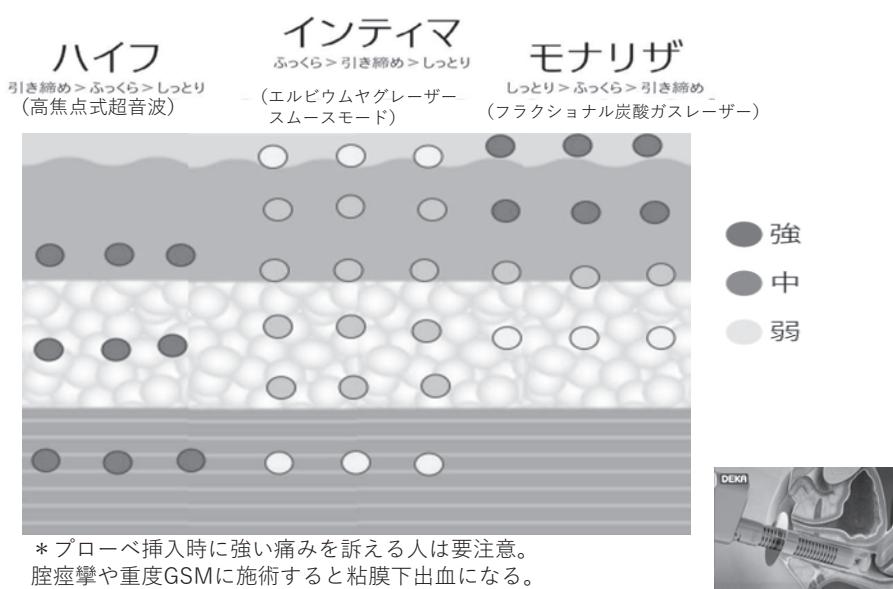
図6：専用オイルの使用方法

#### 膣・外陰の場合

スポットで軽くワンプッシュずつ（2~3滴）  
膣の中は、人指し指の第2関節くらいまで、外陰は大陰唇まで塗りこみます。



図7：フェムゾーンのエネルギーディバイス



ストステロンクリーム）を使用している。これは、尿道周囲・陰核・膣前庭が、他の尿路生殖器にくらべエストロジエン受容体よりアンドロジエン受容体が多いという最近の研究結果による<sup>11)</sup>。グローミンに関しては1日1回1cmを、尿道口・膣前庭・陰核等の有症状部分に塗布する。局所の性ホルモン投与に関しては、悪性腫瘍発生のリスクは少ないが、中高年女性に対する治療であることを考慮すると、1年に1回は子宮がんと乳がんの検診を勧めるべきであろう。

子宮体がん及び乳がんの治療中または既往を有するため、ホルモンを使用しにくい患者や、ホルモン補充を行ってもGSM症状に対して十分に効果が得られなかった患者に対して、外陰・膣部のエネルギーディバイスによる治療が試みられている。現在女性医療クリニックでは、膣エネルギーディバイスとして、ハイフ、CO<sub>2</sub>フラクショナルレーザーやエルビウム

YAG レーザーを使い分けている。GSM に対しては、CO<sub>2</sub> フラクショナルレーザーやエルビウム YAG レーザーを主に用いているが、効果の違いは、皮膚・粘膜の作用箇所の違いによる（図7）。

#### （GSM と中高年のセックス）

閉経後3年くらいから全身のエストロゲン低下による局所のGSM 症状が顕在化はじめ、膣乾燥感と性交痛を感じる女性が増えてくるわけだが、2000年代前半においては、欧米においても、女性達は、セックスは人生で大切であると考えていても、外陰部の不快感によりセックスを避けるようになった時に、専門家に相談し治療を受ける習慣はまだなかった<sup>12)</sup>。2010年代に入り、QOL に敏感なベビーブーマー達が、セックスのトラブルを感じるようになり、老女のとるにならない悩みである萎縮性膣炎が、中高年女性の生活の質を脅かす疾患に、いわば社会運動的に格上げされたのがGSM である。レーザー治療などの医学の進歩がこの運動を後押しした。局所の治療やケアによりGSM を克服した中高年女性のセックスの問題は、性的意欲の低下である。性的意欲の低下の背景には、テストステロンの低下がある。エストラジオールは、閉経後10分の1に低下するが、テストステロンは、4分の3しか低下せず、閉経後女性の性ホルモン環境は、エストロゲン／アンドロゲン比が、男性に近づいていき、元気で精神的に安定した中高年女性が多くなる。しかし

エストラジオールのみでなく、テストステロンまで低下すると性的意欲が低下するだけでなく、フレイルな高齢者になってしまうのである。テストステロンを維持するためには、食事・運動・外出管理が必須である。しかし生活習慣をしっかりと整えても、生きる意欲の減退・持続する全身倦怠感・性的意欲の低下が改善しない場合は、女性のテストステロン補充の適応である。女性医療クリニック LUNA ネクストステージでは、更年期以降・手術や他の疾患による早発閉経・副腎疾患の患者のうち、①性的意欲が低くて、そのためQOL が落ちている患者。②抑うつになっていて、抗うつ剤で症状が改善しない患者には、エナルモンデポ<sup>®</sup> 62.5 mg 筋注／月を行い、症状が軽快した後は、前述のグローミン<sup>®</sup> 1～3 cm / 日をデコルテや膝等の疼痛部位に塗布したり、サプリメントのDHEA を継続投与したりして、健康管理を行っている。

#### （最後に）

最後にGSM に関して、一般クリニックでの可能なGSM へ対応案を示す（表2）。

表2：一般クリニックでのGSM への対応案

状態	治療選択肢
保湿・乾燥予防	ヘパリン類似物質（ヒルトイド <sup>®</sup> 等） アズノール、亜鉛華軟膏など
保湿剤使用で効果不十分な場合	エストリオール腔剤併用
陰唇癒着が進行する場合	皮膚科へ紹介 (硬化性萎縮性苔癬などを検討)
尿道や膣前庭部周囲のみに不快感が残る場合	男性ホルモン軟膏 (グローミン <sup>®</sup> ) 週3回1 cm
上記の治療でGSM 全体の症状改善が不十分な場合	膣・外陰のレーザー治療器機をもっている施設へ紹介

さらにGSMの予防・治療のためには、骨盤底の血流増加や、骨盤底筋の弛緩による疼痛緩和のために、骨盤底トレーニングの毎日の施行も大切である。粘膜・皮膚の日々のケアと骨盤底トレーニングの指導が、GSMの予防と治療の2つの柱である。

### 文 献：

- 1) Portman DJ, Gass ML. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel: Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *J Sex Med.* 11(12):2865-72, 2014.
- 2) Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* Sep;20(9):888-902, 2013.
- 3) Kingsberg SA, Wysocki S, Magnus L et al. Vulvar and Vaginal Atrophy in Postmenopausal Women: Findings From the REVIVE (REal Women's VIews of Treatment Options for Menopausal Vaginal ChangEs) Survey. *J Sex Med.* 10(7):1790-9, 2013.
- 4) Nappi RE, Palacios S, Panay N, et al. Vulvar and Vaginal Atrophy in Four European Countries: Evidence From the European REVIVE Survey. *Climacteric.* 19(2):188-97, 2016.
- 5) Chua Y, Limpaphayom KK, Cheng B et al. Genitourinary Syndrome of Menopause in Five Asian Countries: Results From the Pan-Asian REVIVE Survey. *Climacteric.* 20(4):367-373, 2017.
- 6) H Ohta, M Hatta, K Ota, R Yoshikata, S Salvatore: Online survey of genital and urinary symptoms among Japanese women aged between 40 and 90 years. *Climacteric* 2020 Dec;23(6):603-607.
- 7) Mitchell CM, Reed SD, Diem S et al. Efficacy of Vaginal Estradiol or Vaginal Moisturizer vs Placebo for Treating Postmenopausal Vulvovaginal Symptoms: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 178(5):681-690, 2018.
- 8) Shin JJ, Kim SK, Lee JR, Suh CS. Ospemifene: A Novel Option for the Treatment of Vulvovaginal Atrophy. *J Menopausal Med* 23(2):79-84, 2017.
- 9) Labrie F, Derogatis L, Archer DF et al. Effect of Intravaginal Prasterone on Sexual Dysfunction in Postmenopausal Women With Vulvovaginal Atrophy. *J Sex Med* 12(12):2401-12, 2015.
- 10) Flynn AN, King Met, Rieff M et al. Patient Satisfaction of Surgical Treatment of Clitoral Phimosis and Labial Adhesions Caused by Lichen Sclerosus. *Sex Med.* Nov 13;3(4):251-5, 2015.

- 11) Simon JA, Goldstein I, Kim NN et al. The role of androgens in the treatment of genitourinary syndrome of menopause (GSM): International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) expert consensus panel review. *Menopause*. Jul;25(7):837-847, 2018.
- 12) Cumming GP, Herald J, Moncur R, Currie H, Lee AJ. Women's attitudes to hormone replacement therapy, alternative therapy and sexual health: a web-based survey. *Menopause Int*. 2007 Jun;13(2):79-83.