

臨床トピックス

全身疾患としての多嚢胞性卵巣症候群 —悪性腫瘍リスク、代謝異常・心血管疾患から 血縁男性への影響まで—

大須賀智子*

内容紹介

多嚢胞性卵巣症候群(PCOS: polycystic ovary syndrome)は、卵巣の多嚢胞所見、排卵障害による月経不順・不妊を呈する疾患である。PCOS患者は肥満やインスリン抵抗性といった代謝障害を呈し、心血管疾患リスクも上昇する。さらに悪性腫瘍や周産期合併症とも関連する(図1)。また、遺伝的背景の影響が指摘されており、血縁男性では2型糖尿病のリスクが高いとされる。産婦人科以外ではなじみの薄いPCOSであるが、女性の10%程度に認められるありふれた疾患であり、日常診療で遭遇している可能性が高い。本稿では、各診療科にまたがる病態を示す本疾患について、ポイントを紹介する。

はじめに

PCOSは多嚢胞性卵巣、月経不順、多毛等の男性化兆候を主症状とする症候群であり、診断は診断基準によって行う。日本人では、男性化兆候以外に下垂体前葉ホルモンである黄体化ホルモン(LH: luteinizing hormone)高値例が多く、診断基

準に組み込まれている。本邦では2024年に改定された日本産科婦人科学会による診断基準が用いられる(表1)¹⁾。また、同学会から2025年には新治療指針も発表されている²⁾。2023年には国際的なガイドライン³⁾が初めて発表され、PCOS診療はホットトピックであるといえる。病態が複雑で婦人科疾患である点がとっつきにくい印象を与えるが、基本から最新情報までわかり易く解説する。

I. PCOSの診断基準

PCOSの診断基準は国際的に様々である。本邦で用いられる日本産科婦人科学会の診断基準を表に示す。(表1)。この基準は2007年に初めて発表され、2024年に改定された。基本的には、月経不順を呈する症例で、多嚢胞性卵巣所見に加えて、アンドロゲン過剰症あるいは高LHを認めた場合に診断に至る。改定版の特筆すべき点は、多嚢胞性卵巣所見の代わりに、血中AMH(anti-Müllerian hormone)値高値が採用された点である。AMHは、卵胞の顆粒膜細胞から分泌されるホルモンであり、卵巣の卵胞数を反映する。従って、多数の卵胞が認められるPCOSでは高値を示す⁴⁾。

II. PCOSの病態

PCOSの根本的な原因はわかっていない。多嚢胞性卵巣、高アンドロゲン、インスリン抵抗性、高

—Key words—

多嚢胞性卵巣症候群、月経不順、糖尿病、女性ヘルスケア

* Satoko Osuka: 愛知医科大学医学部産婦人科学講座 教授



図1 PCOS女性におけるライフステージ毎の問題点・合併症
周閉経期：閉経前後の時期

表1 多嚢胞性卵巣症候群の診断基準(引用文献1より転用)

以下の1～3の全てを満たすものを多嚢胞性卵巣症候群とする
1. 月経周期異常
2. 多嚢胞卵巣 または AMH高値
3. アンドロゲン過剰症 または LH高値

注1) 月経周期異常は、無月経、希発月経、無排卵周期症のいずれかとする。
注2) 多嚢胞卵巣は、超音波断層検査で両側卵巣に多数の小卵胞がみられ、少なくとも一方の卵巣で直径2-9mmの小卵胞が10個以上存在するものとする。
注3) AMH高値を多嚢胞卵巣所見の代わりに用いることができる。AMHの測定期は限定しない。カットオフ値として、アクセスおよびルミパルスによる測定の場合は20-29歳では4.4ng/mL、30-39歳では3.1ng/mL、エクルーシスの場合は20-29歳では4.0ng/mL、30-39歳では2.8ng/mLを用いる。また、AMH高値だけでPCOSを診断することはできない。AMHの測定は診断に必須ではない。
注4) アンドロゲン過剰症は、血中アンドロゲン高値またはアンドロゲン過剰症で判定する。血中アンドロゲンの測定には総テストステロンを用い、測定系の基準範囲上限で判定する。アンドロゲン過剰症は男性型多毛を用い、modified Ferriman-Gallweyスコア≥6を多毛有りとする。
注5) LH高値は、LH基礎値高値かつLH/FSH比高値で判定し(それぞれ正常女性の平均値+1×標準偏差以上)、肥満例(BMI≥25)ではLH/FSH比高値のみでも可とする。
アーキテクトによる測定の場合はLH≥7.1mIU/ml、LH/FSH比≥1.21、エクルーシスの場合はLH≥9.9mIU/ml、LH/FSH比≥1.51をカットオフ値の参考とする。
注6) 内分泌検査は、排卵誘発薬や女性ホルモン薬など、ゴナドトロビン分泌に影響を与える薬剤を直近1ヶ月間以上投与していない時に、直徑1cm以上の卵胞が存在しないことを確認の上で行う。また、月経または出血から10日目までの時期はLH高値の検出率が低いことに留意し、必要に応じて再検査を行う。
注7) 思春期症例(初経後8年、概ね18歳未満)では卵巣所見およびAMHを用いず、1と3の2項目を共に満たす場合に「PCOS疑い」、1と3のいずれか1項目のみを満たす場合に「PCOSリスク」とする。1の項目は下記を参考に判定する。初経後1年未満は判定しない。初経後1年以上3年未満：21日未満あるいは45日を超える周期、初経後3年以上：21日未満あるいは38日を超える周期、初経後1年以上で90日以上の周期、初経遅延(15歳以降)、および15歳未満でも乳房発育の開始から3年経過し初経がない場合を、それぞれ異常とする。3の項目は成人の判定基準を用いて判定する。
注8) クッシング症候群、副腎酵素異常など、本症候群と類似の病態を示すものを除外する。思春期症例では中枢性および卵巣性排卵障害の鑑別にも配慮する。

LHなどが相互に複雑に影響しあっている(図2)。高LHの理由として、排卵や月経周期を最上位からコントロールする、生殖内分泌中枢である視床下部キスペプチニューロンの関与も指摘されている^{5, 6)}。

III. PCOSの治療

1. PCOS治療のオーバービュー

PCOSの特効薬はない。理由は、病態が複雑であり、根本的な原因がわからっていないためである。

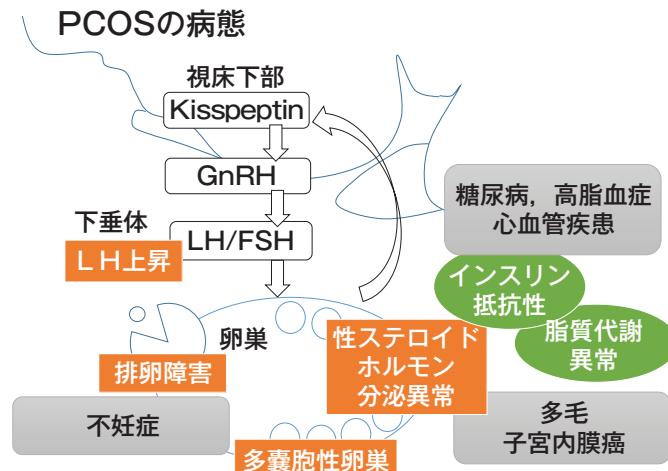


図2 視床下部-下垂体-卵巣軸におけるPCOSの病態

したがって、治療は対症療法となる。治療は現在の妊娠希望の有無でわかれ。肥満があれば、挙児希望の有無にかかわらず、減量が第一選択となる。現在の挙児希望がない場合、月経周期異常の治療として、ホルモン療法を行う。PCOSでは、エストロゲンの分泌はある程度認められるため、排卵後に分泌されるホルモンである黄体ホルモンを投与することで、消退出血(月経)を起こすことができる。子宮内膜がエストロゲンのみに曝露され続けると、子宮内膜癌のリスクが高まる。黄体ホルモン投与は、単に月経を起こすだけではなくこのリスクを低減する役割を担う。コンプライアンスの良さなどから、低用量ピルが選択される場合もある。日本産科婦人科学会が2025年に改定した治療指針に基づき、治療が行われる²⁾。

2. PCOSの不妊治療とリスク

現在の挙児希望があるPCOSでは、排卵誘発を行う。まずは内服の排卵誘発剤を投与する。これらで排卵が得られない場合に、メトホルミンの併用が行われる。メトホルミンは、以前から、耐糖能異常のあるPCOSの治療に用いられてきた。2022年4月から、多囊胞性卵巣症候群における排卵誘発の保険適用が開始された。クロミフェン

やFSH製剤等、他の排卵誘発薬と併用し、単独では用いない。内服の排卵誘発薬で排卵が起きない場合、自己注射可能な遺伝子組み換えFSH製剤(ゴナールエフ[®]等)を用いた排卵誘発が行われる。PCOSでは注射に過剰に反応し、多数の卵胞が発育することが多いため、調整に難渋する。このような例や発育が見られない例では、腹腔鏡下卵巣開孔術や生殖補助医療(A R T: assisted reproductive technology)が検討される。注射による排卵誘発はA R Tでも行われる。その際、過剰に反応した卵巣は、卵巣過剰刺激症候群(OHSS: ovarian hyperstimulation syndrome)を惹き起す。OHSSでは、多量腹水、血管内脱水を呈し、血栓症などの重篤な副作用に至るケースもある。PCOSではOHSSのリスクが高く、使用する薬剤の量や種類に工夫を要する²⁾。

IV. PCOSの健康リスク

1. PCOS診療の国際的なガイドライン

PCOSの健康リスクとその対応については、2023年に発表された国際的なガイドライン International Evidence-based Guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome (IEBG) 2023³⁾によくまとめられてい

表2 PCOSにおける心血管リスク(文献8, 9を参考に筆者が作成)

	リスク比	95% CI
高血圧	1.75	1.42, 2.15
2型糖尿病	3.00	2.56, 3.51
非致死的冠血管イベント	1.78	0.99, 3.23
非致死的脳血管イベント	1.41	1.02, 1.94

る。このガイドラインは誰でも無料でウェブサイトからダウンロード可能なので、ぜひご参照いただきたい。このガイドラインでは、前半で、PCOSのライフステージごとの診断や治療、とくにpsychological care や lifestyle management に紙面を割いている。ライフステージごとの管理としては、性成熟期のみでなく、思春期の管理も重要視されている。不妊治療に関しては、最終章で述べられており、不妊治療の期間のみでなく、生涯を通じた管理の重要性が見て取れる³⁾。

2. 心血管疾患リスク

以前から、PCOSでは、心血管疾患リスクが高いことが指摘されていた(表2)^{7, 8)}。IEBGガイドラインにおいても、全てのPCOS女性は、心血管疾患のリスクが高いと認識され、リスクファクターを評価すべきと述べられている。具体的には、複合心血管疾患アウトカム (composite CVD) として、メタ解析でオッズ比 1.68 (1.26-2.23) とされる。全てのPCOS女性において、年齢やBMIにかかわらず、脂質代謝や血圧の評価を行うべきと記載されている³⁾。

3. うつ傾向

PCOS女性では、うつや不安症状を呈する頻度や重症度が非PCOS女性より高いとされる。IEBGガイドラインでは、中等度から重度のうつ症状や不安症状・不安障害の有病率が高いため、適切なスクリーニングの実施が強く推奨されている。PCOS女性の80.0%にうつ症状が、76.7%に不安症

状を認めると報告されている³⁾。

4. 悪性疾患

PCOSでは、ある程度のエストラジオール分泌は認めるものの、排卵障害のため、黄体ホルモンは分泌されない。結果、黄体ホルモンの拮抗をうけないエストロジェン分泌(unopposed estrogen)に長期間さらされることになる。このため、子宮内膜増殖症、ひいては、子宮内膜癌のリスクが上昇する。2型糖尿病を併発することも子宮内膜癌のリスクとなる。したがって、減量による代謝異常のは正、黄体ホルモン投与は、月経を起こす目的のみならず、子宮内膜癌リスクの低減にも重要なとなる。PCOS女性の子宮内膜癌のリスクは、メタ解析で OR 7.08 (4.05 – 12.38) と報告されており、非常に高い³⁾。

5. 妊娠時のリスク

PCOS女性は妊娠後の周産期合併症のリスクも高いとされる。IEBGのガイドラインでは、流産、妊娠糖尿病、妊娠高血圧、妊娠高血圧腎症、早産のいずれも非PCOS妊娠に比してリスクが上昇することが述べられている(表3)。特に、耐糖能異常にについて、糖尿病の有無にかかわらず、妊娠時には妊娠初期に加え、妊娠24~28週でのOGTT (75g oral glucose tolerance test) を推奨している³⁾。

6. 血縁男性のリスク

PCOS女性の父親または、男のきょうだいは、

表3 PCOSは周産期合併症リスクも高い(文献3 p133を参照に筆者が作成)
OR: odds ratio, CI: Confidence Interval

	OR	95% CI
流産	1.50	1.20, 1.87
妊娠糖尿病	2.35	1.90, 2.90
妊娠高血圧	2.20	1.82, 2.67
妊娠高血圧腎症	2.28	1.88, 2.77
早産	1.54	1.34, 1.76

メタボリックシンドロームや2型糖尿病、高血圧のリスクが高いとされる。具体的には、オッズ比で、メタボリックシンドローム(OR 1.76, 95%CI [1.33, 2.34]、高血圧(4.19 [1.06 16.56])、糖尿病(14.54 [2.83, 74.71])とされる³⁾。

7. 思春期症例

PCOSの病態は思春期から開始していると考えられている。一方で、思春期では正常でも月経不順や多嚢胞卵巣所見を認めるため、診断は難しい。上述の日本産科婦人科学会の診断基準では、思春期症例(初経後8年、概ね18歳未満)では、多嚢胞卵巣の判断は行わず、残り2項目を満たす場合に、「PCOS疑い」、いずれか1項目のみ満たす場合を「PCOSリスク」とするとしている¹⁾。リスク例の抽出とうつ症状などの合併の評価、ならびにフォローが重要であるといえる。

おわりに

以上のようにPCOSは万病のもとともいえる。PCOS女性本人のみでなく、血縁男性においても代謝疾患に対するリスク意識が重要である。日本人の場合、やせ型のPCOS患者が多いことも注意を要する。PCOSに対し興味の乏しい産婦人科医もいる。全身管理が重要な疾患であり、産婦人科以外の各診療科においても、性成熟期女性の月経不順症例では全身性疾患であるPCOSの存在を念頭に置いて診療いただくことが、現代の社会

を支える性成熟期女性のヘルスケア向上に役立つといえる。

利益相反

本論文に関して、筆者に開示すべき利益相反はない。

文献

- 日本産科婦人科学会 生殖・内分泌委員会 本邦における多嚢胞性卵巣症候群の診断基準の検証に関する小委員会：多嚢胞性卵巣症候群に関する全国症例調査の結果と本邦における新しい診断基準(2024)について。2025年10月12日閲覧、https://www.jsog.or.jp/news/pdf/PCOS1_20231204.pdf
- 令和5-6年度 日本産科婦人科学会 生殖・内分泌委員会他：本邦における多嚢胞性卵巣症候群の治療指針。2025年10月12日閲覧、https://www.jsog.or.jp/news/pdf/PCOSshishin_20250717.pdf
- International PCOS Network : International Evidence-based Guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023. 2025年10月12日閲覧、https://www.monash.edu/_data/assets/pdf_file/0003/3379521/Evidence-Based-Guidelines-2023.pdf
- Iwase A, et al : Anti-Müllerian hormone for screening, diagnosis, evaluation, and prediction : A systematic review and expert opinions. J Obstet Gynaecol Res. 2024 ; 50 : 15-39.
- Skorupskaite K, et al : Kisspeptin and neurokinin B interactions in modulating gonadotropin secretion in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2020 ; 35 : 1421-1431.
- Osuka S, et al : Kisspeptin in the hypothalamus of two rat models of polycystic ovary syndrome. Endocrinology. 2017 ; 158 : 367-377.

- 7) Wekker V, et al : Long-term cardiometabolic disease risk in women with PCOS : A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2020 ; 26 : 942–960.
- 8) Moran LJ, et al : Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome : A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010 ; 16 : 347–363.