



診療と新薬 Web

# 更年期以降の不定愁訴に対する 一般用女性保健薬の改善効果の検証

小林製薬株式会社 中央研究所

岡田愛可／小森園正彦

## Efficacy of Over-the-Counter Women's Health Medicines for Menopausal Complaints

Naruka OKADA / Masahiko KOMORISONO

Central R &amp; D Laboratory, Kobayashi Pharmaceutical Co., Ltd.

### ● 要約

**目的**：一般用女性保健薬は、女性にあらわれる特有な諸症状の緩和と健康増進を目的として以前から用いられてきた。本研究では、一般用女性保健薬の更年期以降の閉経期にあらわれる不定愁訴に対する改善効果を検討した。

**方法**：試験は一般用女性保健薬の母アクトィヴ（第3類医薬品）を用いて実施した。被験者は、更年期スコア<sup>1)</sup>が合計30点以上の61.3±3.3歳の女性39例を対象とした。ほてり、発汗、寝付きが悪いなどの更年期特有の22項目の症状について、試験品の服用前、服用4週後、服用8週後、服用12週後の4時点で更年期スコアを評価し、自覚症状の変化を数値化した<sup>1)</sup>。また、症状の改善に関するアンケート調査を行った。

**結果**：更年期症状は試験品服用後早期に改善がみられ、更年期スコアは試験品服用4、8、12週後の更年期スコアすべてに有意な低下を認めた。また、アンケート調査では試験品服用12週後の更年期症状改善に関する評価について、総合的な満足度は「やや満足」以上が71.8%，継続使用意向度は「どちらかといえば使い続けたい」以上が69.2%であった。試験品服用12週後の各項目のスコアでは、22症状すべてにおいて改善がみられ、特に精神症状、自律神経失調症状に有効であった。

**結論**：更年期以降の不定愁訴に対し、一般用女性保健薬の改善効果が認められ、有効性が示唆された。

**Key words**：婦人薬、生薬製剤、更年期、不定愁訴、自律神経

### は じ め に

日本産科婦人科学会によると更年期症状、更年期障害は次のように定義されている。「閉経の前後5

年間を更年期といい、この期間に現れる多種多様な症状の中で、器質的変化に起因しない症状を更年期症状と呼び、これらの症状の中で日常生活に支障をきたす病態を更年期障害とする」<sup>2)</sup>。日本人の平均

連絡先：小林製薬株式会社 中央研究所 岡田愛可（〒567-0057 大阪府茨木市豊川1-30-3）

TEL：080-3009-5873 FAX：072-640-0121 E-mail：na.okada@kobayashi.co.jp

表1 更年期スコア

項目	強	弱	無
1. 顔がほてる	10	5	0
2. 上半身がほてる	10	5	0
3. のぼせる	8	4	0
4. 汗をかきやすい	8	4	0
5. 夜なかなか寝付けない	6	3	0
6. 夜眠っても目をさましやすい	6	3	0
7. 興奮しやすく、イライラすることが多い	10	5	0
8. いつも不安感がある	8	4	0
9. 神経質である	8	4	0
10. くよくよし、ゆううつになることが多い	8	4	0
11. 疲れやすい	8	4	0
12. 眼が疲れる	6	3	0
13. ものことが覚えにくくなったり、物忘れが多い	8	4	0
14. 胸がどきどきする	8	4	0
15. 胸がしめつけられる	6	3	0
16. 頭が重かったり、頭痛がよくする	6	3	0
17. 肩や首がこる	4	2	0
18. 背中や腰が痛む	6	3	0
19. 手足の節々（関節）の痛みがある	4	2	0
20. 腰や手足が冷える	6	3	0
21. 手足（指）がしびれる	4	2	0
22. 最近音に敏感である	4	2	0

(文献1, 8より)

※のちに更年期スコアの各症状に対して言及する際は、以下のように省略して表現する

1. 顔のほてり／2. 上半身のほてり／3. のぼせ／4. 発汗／5. 入眠困難／6. 中途覚醒
7. イライラ／8. 不安感／9. 神経質／10. ゆううつ／11. 疲れやすい／12. 目の疲れ
13. 物忘れ／14. 動悸／15. 胸のしめつけ／16. 頭痛・頭重／17. 肩こり／18. 腰痛
19. 関節痛／20. 腰や手足の冷え／21. 手足のしびれ／22. 音に敏感

閉経年齢は約50歳とされるため、平均的な更年期期間は、45～55歳であると推測される。更年期には卵巣機能の低下に伴い体内に分泌されるエストロゲン（女性ホルモン）が低下し、イライラや憂うつなどの精神症状、ホットフラッシュやのぼせ、発汗などの血管運動神経症状、肩こりや関節痛といった運動器症状など多岐にわたる症状があらわれる<sup>3)</sup>。これらの症状は更年期だけでなく更年期以降にも続くことが知られており、時間の経過に伴ってエストロゲンの欠乏による様々な不調があらわれ、骨量の急激な減少や自律神経失調症状のほか、加齢による身体機能の衰えに伴う疲れやすさ、肩こり・頭痛、うつ傾向、発汗、ほてり、手足の冷え、睡眠障害などの訴えが多くなるといわれている<sup>4)5)</sup>。また、更年期と同様に更年期以降の症状も自覚する症状や重症度は個人差が大きく、Quality of Life (QOL) の低下もきたしている。

表2 被験者背景

項目	値
年齢（歳）	61.3 ± 3.3
生理状況	閉経（5年以上）
更年スコア（点）	86.5 ± 24.9
BMI	21.3 ± 3.8
体重（kg）	53.4 ± 9.8

n = 39, 数値は平均値 ± 標準偏差

更年期後の不定愁訴の治療としては、更年期障害と同じくホルモン補充療法（HRT）や漢方療法などが適切であると考えられる<sup>6)</sup>。東洋医学においては、更年期障害を含むホルモンの変動に伴ってあらわれる精神・身体症状を「血の道症」と定義しており、更年期症状に対する漢方薬や生薬製剤の有用性も多数報告されている<sup>3)7)</sup>。一般用医薬品市場においては、「血の道症」効能がある女性保健薬が市場

表3 SARC-F 日本語版

質問	点数
4.5 kg くらいのものを持ち上げたり運んだりするのはどのくらいむずかしいですか？	まったくむずかしくない=0 いくらかむずかしい=1 とてもむずかしい、または、できない=2
部屋の中を歩くことはどのくらいむずかしいですか？	まったくむずかしくない=0 いくらかむずかしい=1 とてもむずかしい、杖などが必要、または、できない=2
ベッドや椅子から立ち上がることはどのくらいむずかしいですか？	まったくむずかしくない=0 いくらかむずかしい=1 とてもむずかしい、または、介助が必要=2
10段くらいの階段をのぼることはどのくらいむずかしいですか？	まったくむずかしくない=0 いくらかむずかしい=1 とてもむずかしい、または、できない=2
過去1年間に何回程度転びましたか？	まったくない=0 1-3回=1 4回以上=2

(文献10より)

に流通している。セルフメディケーションの選択肢のひとつとして一般用女性保健薬が広く用いられている一方で、更年期や更年期後の不定愁訴のどのような症状に有効なのかといった詳細については不明な点も多い。そこで本研究では、市場に流通する代表的な一般用女性保健薬の更年期後の不定愁訴に対する有用性を検討した。

## I. 対象および方法

### 1. 対象者

試験参加への同意を得られた55歳以上65歳未満の女性で、下記除外基準に抵触しておらず、かつ更年期スコアが30点以上140点未満の女性39名( $61.3 \pm 3.3$ 歳)を対象とした。なお、更年期スコアとは日本産婦人科学会の作成した更年期症状一覧に点数による重みづけを行い、その合計点数を算出したものである<sup>1)</sup>(表1)。被験者背景を表2に示す。また、試験期間中に服用を中止した1例は、効果不明として以降の解析からは除外した。

#### 《除外基準》

- 月経のある人、閉経後5年未満の人
- 三大漢方婦人薬と言われている当帰芍薬散や加味逍遙散、桂枝茯苓丸などの漢方薬の他、調査結果に影響する可能性があると思われる薬やサプリメントを常用している人

- 重篤な脳血管疾患、心疾患、肝疾患、腎疾患、消化器疾患、届け出が必要な感染症などに罹患している人、またはその既往歴のある人
- その他の重篤な疾患有する人
- 医薬品または食品に対しアレルギー症状を示す恐れのある人
- その他調査担当者が不適当と判断する人

### 2. 試験品

試験品は「一般用女性保健薬 命の母アクティブ(第3類医薬品)」とした。試験品は10種類の生薬(トウキ末、シャクヤク末、センキュウ末、ボタンピ末、カンゾウ末、ゴシツ末、ニンジン末、ケイヒ末、ビャクジュツ末、ブクリョウ末)を含む婦人薬である。

### 3. 研究デザイン

研究デザインは無対照オープン試験とし、試験実施期間は2023年8月～2023年12月であった。被験者には試験品を1日4錠、1日3回毎食後に水またはお湯で服用させた。試験品の服用期間は12週間(84日間)とし、服用前、服用4週後、服用8週後、服用12週後の各時点で、自覚症状に関するアンケート調査を実施した。

### 4. 評価

自覚症状に関するアンケート調査では次の3つの評価指標を用いた。

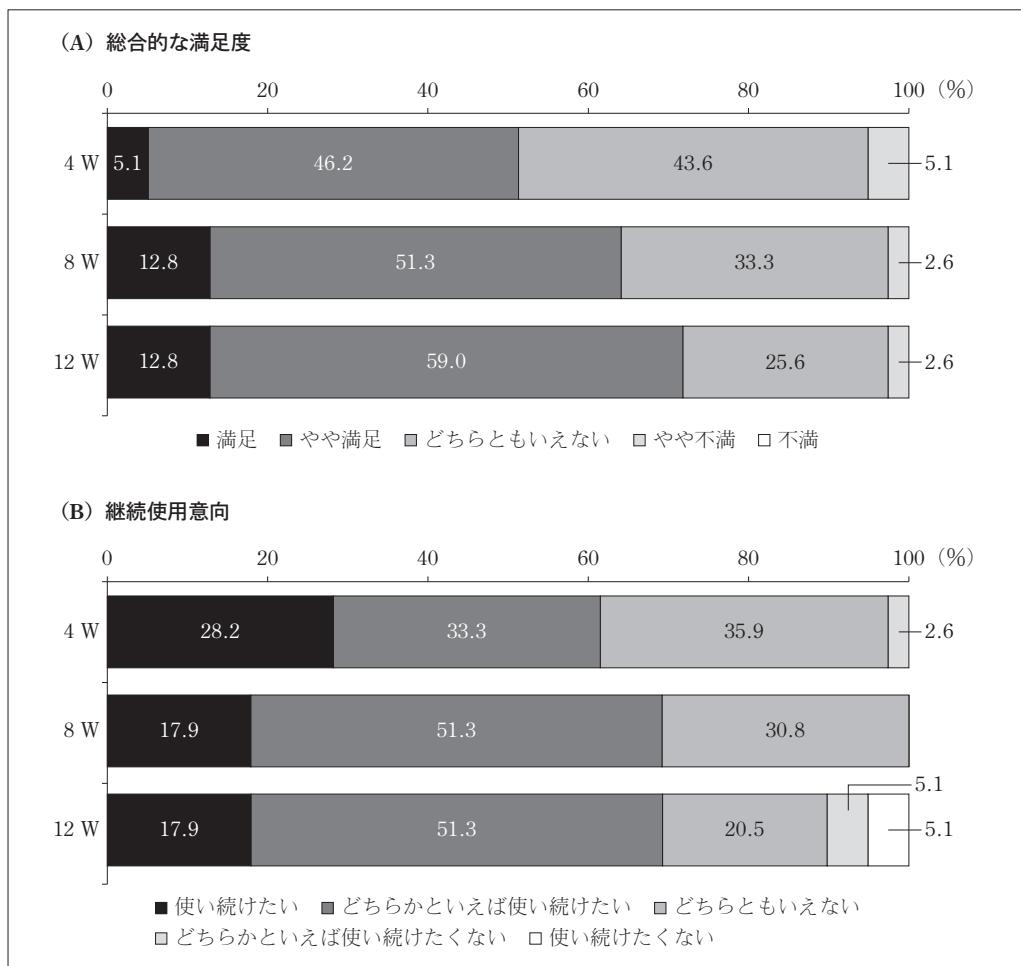


図1 改善効果に対する満足度

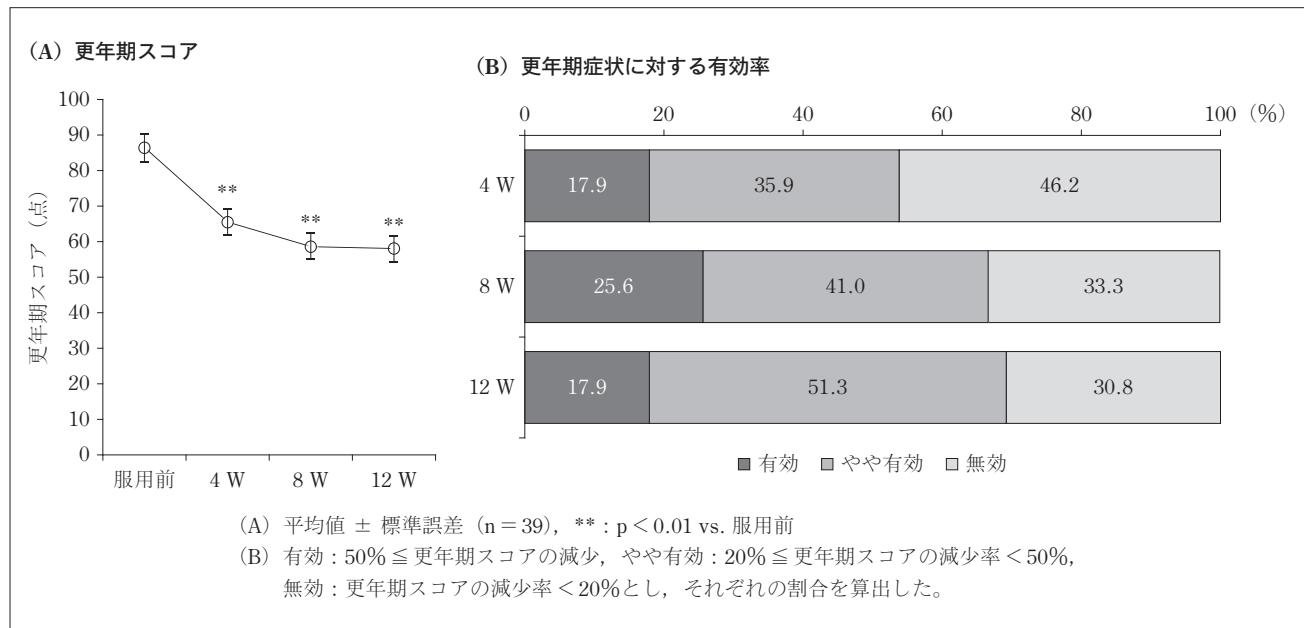


図2 更年期スコア・更年期症状に対する有効率

表4a 分野別・重症度別更年期スコア：全体

			0 W	4 W		8 W		12 W	
			score	score	p value (0-4 W)	score	p value (0-8 W)	score	p value (0-12 W)
自律神経失調症状	血管運動神経症状	顔のほてり (26)	6.3 ± 2.2	4.0 ± 2.8	0.001	4.0 ± 2.8	0.001	3.7 ± 3.0	< 0.001
		上半身のほてり (25)	6.4 ± 2.1	4.4 ± 2.3	0.005	3.6 ± 3.0	< 0.001	2.6 ± 2.9	< 0.001
		のぼせ (22)	4.7 ± 1.3	3.3 ± 1.6	0.008	2.9 ± 2.2	0.005	2.7 ± 2.2	< 0.001
		発汗 (36)	6.1 ± 2.0	4.8 ± 2.2	< 0.001	3.9 ± 1.8	< 0.001	3.0 ± 2.7	< 0.001
		腰や手足の冷え (33)	7.1 ± 1.8	5.2 ± 2.2	0.059	4.4 ± 2.1	0.009	5.1 ± 2.1	0.254
	睡眠障害	入眠困難 (35)	4.5 ± 1.5	3.6 ± 1.5	0.010	3.4 ± 1.5	0.003	3.1 ± 1.7	< 0.001
精神症状	その他	中途覚醒 (37)	5.0 ± 1.4	4.0 ± 2.1	< 0.001	3.5 ± 2.1	< 0.001	3.4 ± 1.7	< 0.001
		動悸 (31)	6.0 ± 2.0	4.3 ± 2.9	< 0.001	4.0 ± 2.7	< 0.001	3.7 ± 2.6	< 0.001
		胸のしめつけ (23)	5.7 ± 2.0	4.1 ± 3.1	< 0.001	3.6 ± 2.6	< 0.001	3.4 ± 2.5	< 0.001
	その他	頭重・頭痛 (31)	6.5 ± 2.0	4.6 ± 2.5	0.161	4.0 ± 2.5	0.003	4.3 ± 2.8	0.030
		イライラ (26)	5.1 ± 1.4	4.3 ± 2.0	0.015	3.9 ± 2.0	< 0.001	3.9 ± 1.7	< 0.001
その他の症状	運動器症状	不安感 (28)	6.3 ± 2.0	4.4 ± 1.9	< 0.001	4.1 ± 2.3	< 0.001	3.9 ± 2.1	< 0.001
		神経質 (29)	5.2 ± 1.7	2.8 ± 2.5	0.005	2.3 ± 2.2	< 0.001	2.7 ± 2.4	< 0.001
		ゆううつ (26)	3.5 ± 1.0	1.3 ± 1.5	< 0.001	0.8 ± 1.3	< 0.001	1.4 ± 1.5	< 0.001
	その他	物忘れ (36)	4.0 ± 1.3	3.6 ± 1.5	< 0.001	3.2 ± 1.6	< 0.001	3.2 ± 1.9	< 0.001
		肩こり (37)	3.5 ± 0.9	2.6 ± 1.2	< 0.001	2.8 ± 1.1	< 0.001	2.8 ± 1.1	0.002
その他の症状	運動器症状	腰痛 (36)	4.9 ± 1.5	3.9 ± 1.7	0.003	4.2 ± 1.6	0.018	3.9 ± 1.8	0.012
		関節痛 (32)	2.8 ± 1.0	2.1 ± 1.3	0.006	2.2 ± 1.0	0.009	2.0 ± 1.3	0.002
		疲れやすい (38)	4.3 ± 1.5	3.5 ± 2.0	< 0.001	3.3 ± 1.8	< 0.001	3.9 ± 1.7	< 0.001
	その他	目の疲れ (38)	6.2 ± 1.9	4.2 ± 3.1	0.003	3.5 ± 2.7	0.001	3.5 ± 2.4	< 0.001
		手足のしびれ (25)	2.4 ± 0.7	1.8 ± 1.3	0.018	1.6 ± 1.0	0.002	1.2 ± 1.1	< 0.001
		音に敏感 (25)	2.8 ± 1.0	1.4 ± 1.3	< 0.001	1.5 ± 1.3	< 0.001	1.2 ± 1.1	< 0.001

※ ( ) 内は服用前時点で各症状があった人の数

※平均 ± 標準偏差

表5a 分野別スコア改善率：全体

分 野	4 W		8 W		12 W	
	平均 (%)	標準偏差	平均 (%)	標準偏差	平均 (%)	標準偏差
自律神経失調症状 (10)	29.6	15.3	38.3	17.3	40.7	16.5
精神症状 (5)	29.0	1.6	37.4	4.0	38.5	3.7
その他の症状 (7)	25.6	10.2	27.9	10.9	29.6	15.1

※ ( ) 内は該当する症状の数

※服用前、服用12週間後の更年期スコアをそれぞれA、Bとすると、スコア改善率 = 100 - (A/B \* 100) と計算した

## (1) アンケート調査による総合評価

試験品を服用4週後、服用8週後、服用12週後に、総合的な満足度・調査終了後の継続使用意向を回答させた。

## (2) 更年期スコア（全体・症状別スコア）

日本産婦人科学会の作成した更年期症状一覧に点数による重みづけを行い、その合計点数を算出した更年期スコアを用いた。更年期スコアの減少率が

50%以上を「有効」、20%以上50%未満を「やや有効」、20%未満を「無効」とし、「やや有効」以上を更年期スコアの有効率として算出した。さらに、重症度に応じた改善項目を比較するために、更年期スコアが99点以上を「重症」、76点以上98点以下を「中等症」、75点以下を「軽症」とし、更年期スコアの推移を解析した。

表4b 分野別・重症度別更年期スコア：軽症

			0 W	4 W		8 W		12 W	
			score	score	p value (0-4 W)	score	p value (0-8 W)	score	p value (0-12 W)
自律神経失調症状	血管運動神経症状	顔のほてり(6)	6.7±2.4	3.3±2.4	0.102	2.5±2.5	0.042	3.3±2.4	0.025
		上半身のほてり(4)	6.3±2.2	3.8±2.2	0.391	1.3±2.2	0.092	1.3±2.2	0.092
		のぼせ(4)	4.0±0.0	3.0±1.7	0.391	3.0±3.3	0.638	3.0±3.3	0.638
		発汗(4)	6.3±2.0	4.7±2.7	0.054	3.0±1.7	<0.001	2.7±2.5	<0.001
	睡眠障害	腰や手足の冷え(1)	3.5±1.2	3.0±1.8	0.441	3.5±1.7	1.000	3.5±1.7	1.000
		入眠困難(12)	4.8±1.5	3.6±1.2	0.037	3.3±1.6	0.096	3.3±1.6	0.015
精神症状	その他	中途覚醒(10)	4.8±1.5	3.5±1.7	0.054	3.5±2.4	0.096	3.3±1.9	0.026
		動悸(6)	4.0±0.0	2.0±2.0	0.076	1.3±1.9	0.025	2.7±1.9	0.175
		胸のしめつけ(3)	3.0±0.0	0.0±0.0	—	0.0±0.0	—	0.0±0.0	—
	その他	頭重・頭痛(8)	3.0±0.0	3.0±1.5	1.000	2.6±1.0	0.351	3.0±2.1	1.000
		イライラ(4)	5.0±0.0	1.3±2.2	0.058	1.3±2.2	0.058	1.3±2.2	0.058
		不安感(5)	4.8±1.6	0.8±1.6	<0.001	1.6±2.0	0.016	0.8±1.6	<0.001
その他の症状	運動器症状	神経質(4)	6.0±2.0	4.0±2.8	0.182	3.0±3.3	0.058	4.0±2.8	0.182
		ゆううつ(2)	6.0±2.0	2.0±2.0	—	2.0±2.0	—	2.0±2.0	—
		物忘れ(12)	5.0±1.7	3.3±2.2	0.017	3.0±2.4	0.007	2.7±1.9	0.002
	その他	肩こり(12)	2.8±1.0	2.0±1.2	0.054	2.2±1.3	0.166	2.8±1.0	1.000
		腰痛(12)	4.4±1.5	3.5±1.7	0.192	4.1±1.9	0.588	4.1±1.9	0.588
		関節痛(10)	2.6±0.9	1.6±1.2	0.052	2.0±0.9	0.193	2.0±0.9	0.193
その他	その他	疲れやすい(13)	5.8±2.0	4.0±1.6	0.008	3.7±1.9	0.003	4.6±2.1	0.040
		目の疲れ(13)	4.2±1.5	3.0±1.7	0.054	2.8±2.4	0.027	3.0±1.2	0.018
		手足のしびれ(5)	2.0±0.0	1.2±1.6	0.374	1.6±0.8	0.374	1.6±0.8	0.374
	その他	音に敏感(6)	2.0±0.0	0.3±0.7	0.004	0.3±0.7	0.004	0.3±0.7	0.004

※( )内は服用前時点で各症状があった人の数

※平均±標準偏差

表5b 分野別スコア改善率：軽症

分 野	4 W		8 W		12 W	
	平均 (%)	標準偏差	平均 (%)	標準偏差	平均 (%)	標準偏差
自律神経失調症状(10)	35.6	25.8	48.1	30.2	43.9	30.4
精神症状(5)	57.5	21.1	59.5	12.8	60.0	18.4
その他の(7)	34.1	19.4	30.0	22.7	22.4	25.1

※( )内は該当する症状の数

※服用前、服用12週間後の更年期スコアをそれぞれA、Bとすると、スコア改善率=100-(A/B\*100)と計算した

## (3) SARC-Fスコア

閉経による女性ホルモンの減少は、加齢に伴う骨密度や筋力の低下(サルコペニア)と関連がある可能性があり、サルコペニアは閉経後女性によくみられる症状であると報告されている<sup>20)</sup>。このような加齢に伴う女性ホルモンの減少によって引き起こされる可能性のあるサルコペニアについて、自分でリスクの有無を確認できる指標として、SARC-Fスコア

がある<sup>10)</sup>。SARC-Fスコアを評価することは、サルコペニアによる転倒やフレイルへの進展、骨折のリスクを早期に捉え、対策を行うことができるため、意義が大きいと考えられる<sup>10)</sup>。

SARC-Fスコアは2012年にMorleyにより提示されたサルコペニアのスクリーニングツールで、International Conference on Sarcopenia and Frailty Research (ICFSR)においてサルコペニアのスクリー

表4c 分野別・重症度別更年期スコア: 中等症

			0 W	4 W		8 W		12 W	
			score	score	p value (0-4 W)	score	p value (0-8 W)	score	p value (0-12 W)
自律神経失調症状	血管運動神経症状	顔のほてり (8)	5.0 ± 0.0	3.8 ± 2.2	0.170	4.4 ± 1.7	0.351	3.1 ± 2.4	0.080
		上半身のほてり (10)	5.0 ± 0.0	4.5 ± 2.5	0.343	3.5 ± 2.3	0.081	1.5 ± 2.3	0.001
		のぼせ (7)	4.0 ± 0.0	4.0 ± 0.0	—	3.4 ± 1.4	0.356	2.9 ± 1.8	0.172
		発汗 (12)	5.3 ± 1.9	4.7 ± 1.5	0.166	4.3 ± 1.1	0.082	2.0 ± 2.6	< 0.001
	睡眠障害	腰や手足の冷え (12)	4.5 ± 1.5	4.5 ± 1.5	1.000	3.5 ± 1.7	0.104	4.3 ± 1.5	0.586
		入眠困難 (13)	3.9 ± 1.4	4.2 ± 1.5	0.584	4.2 ± 1.5	0.337	3.2 ± 1.8	0.190
精神症状	その他	中途覚醒 (13)	4.6 ± 1.5	4.4 ± 1.9	0.337	3.7 ± 1.7	0.040	3.2 ± 1.8	0.027
		動悸 (13)	4.3 ± 1.1	3.1 ± 2.8	0.104	2.8 ± 1.8	0.018	2.5 ± 2.5	0.027
		胸のしめつけ (8)	3.0 ± 0.0	1.9 ± 1.5	0.080	1.1 ± 1.5	0.011	1.1 ± 1.5	0.011
	その他	頭重・頭痛 (13)	3.9 ± 1.4	3.7 ± 1.3	0.337	3.5 ± 2.0	0.165	3.0 ± 1.7	0.104
		イライラ (11)	5.0 ± 0.0	5.0 ± 2.1	1.000	3.6 ± 2.2	0.082	2.7 ± 2.5	0.016
		不安感 (12)	5.7 ± 2.0	5.3 ± 2.5	0.339	5.0 ± 2.9	0.339	4.0 ± 2.8	0.054
その他の症状	運動器症状	神経質 (12)	5.7 ± 2.0	4.0 ± 3.3	0.054	4.3 ± 3.0	0.104	3.3 ± 2.7	0.002
		ゆううつ (12)	5.7 ± 2.0	4.3 ± 2.6	0.039	5.0 ± 2.4	0.339	4.3 ± 3.0	0.104
		物忘れ (12)	6.3 ± 2.0	4.7 ± 1.5	0.017	4.7 ± 1.5	0.017	3.7 ± 2.0	< 0.001
	その他	肩こり (13)	3.4 ± 0.9	2.6 ± 0.9	0.018	3.1 ± 1.0	0.165	2.6 ± 0.9	0.018
		腰痛 (13)	4.8 ± 1.5	3.9 ± 1.8	0.165	4.4 ± 1.5	0.337	3.7 ± 1.7	0.137
		関節痛 (11)	2.5 ± 0.9	2.4 ± 1.1	0.341	2.0 ± 0.9	0.082	1.8 ± 1.3	0.038
	その他	疲れやすい (13)	7.1 ± 1.7	5.5 ± 1.9	0.018	4.9 ± 2.3	0.012	4.6 ± 2.1	0.005
		目の疲れ (13)	4.8 ± 1.5	4.6 ± 1.9	0.337	4.4 ± 1.9	0.337	3.5 ± 1.6	0.008
		手足のしびれ (10)	2.4 ± 0.8	2.0 ± 0.9	0.168	1.8 ± 1.1	0.081	0.8 ± 1.3	0.003
		音に敏感 (10)	2.6 ± 0.9	2.2 ± 1.1	0.168	2.2 ± 1.1	0.168	1.2 ± 1.0	0.001

※( )内は服用前時点で各症状があった人の数

※平均 ± 標準偏差

表5c 分野別スコア改善率: 中等症

分 野	4 W		8 W		12 W	
	平均 (%)	標準偏差	平均 (%)	標準偏差	平均 (%)	標準偏差
自律神経失調症状 (10)	11.5	13.4	21.2	11.8	38.6	6.4
精神症状 (5)	17.6	17.1	20.1	6.9	36.3	7.9
その 他 (7)	16.0	20.2	17.8	8.4	34.3	15.5

※( )内は該当する症状の数

※服用前、服用12週間後の更年期スコアをそれぞれA、Bとすると、スコア改善率 = 100 - (A/B \* 100)と計算した

ニングに用いることを推奨されている<sup>9)</sup>。本邦では田中らによって日本語版が作成されており(表3)、心疾患患者を対象に妥当性や再現性について報告されている<sup>10)</sup>。本調査において、SARC-Fスコアの日本語版の質問を本製品の服用前、服用4週後、服用8週後、服用12週後に回答させた。

##### 5. 倫理的配慮

本調査は、株式会社SOUKENにて実施される倫

理委員会において、その審査および承認のもと、調査計画書ならびにヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守して実施した。対象者にはWEBアンケートの案内による調査内容に目を通じていただき、自由意志による同意を得た上で実施した。

##### 6. 統計解析

結果はすべて平均値および標準偏差で示した。有意差の検定はStudentのt検定で行い、いずれの検

表4d 分野別・重症度別更年期スコア：重症

			0 W	4 W		8 W		12 W	
			score	score	p value (0-4 W)	score	p value (0-8 W)	score	p value (0-12 W)
自律神経失調症状	血管運動神経症状	顔のほてり (12)	7.1 ± 2.5	4.6 ± 3.2	0.026	4.6 ± 3.2	0.026	4.2 ± 3.4	0.012
		上半身のほてり (12)	7.1 ± 2.5	4.2 ± 2.8	0.012	4.2 ± 3.4	0.012	3.8 ± 3.0	0.001
		のぼせ (12)	5.0 ± 1.7	2.7 ± 1.9	0.012	2.3 ± 2.0	0.005	2.3 ± 2.0	< 0.001
		発汗 (13)	6.2 ± 2.0	4.6 ± 2.1	0.018	4.0 ± 2.2	0.012	4.0 ± 2.7	0.012
		腰や手足の冷え (11)	4.4 ± 1.5	2.5 ± 2.1	0.067	2.5 ± 1.7	0.026	3.5 ± 1.7	0.277
	睡眠障害	入眠困難 (13)	4.6 ± 1.5	2.8 ± 1.4	0.014	2.5 ± 1.1	0.002	2.5 ± 1.6	0.006
		中途覚醒 (13)	5.3 ± 1.3	3.7 ± 2.4	0.012	3.0 ± 2.0	< 0.001	3.5 ± 1.1	< 0.001
	その他	動悸 (13)	6.2 ± 2.0	2.8 ± 2.4	< 0.001	2.2 ± 2.5	< 0.001	2.8 ± 2.4	< 0.001
		胸のしめつけ (13)	3.7 ± 1.3	1.2 ± 1.5	< 0.001	0.7 ± 1.3	< 0.001	1.8 ± 1.5	< 0.001
		頭重・頭痛 (11)	4.4 ± 1.5	3.5 ± 1.7	0.192	3.0 ± 1.3	0.016	3.3 ± 2.0	0.038
精神症状		イライラ (12)	7.1 ± 2.5	4.2 ± 3.4	0.046	3.8 ± 3.0	0.005	4.6 ± 1.4	0.007
		不安感 (12)	6.3 ± 2.0	4.3 ± 2.6	0.026	3.7 ± 2.0	0.005	3.7 ± 2.0	0.005
		神経質 (13)	5.5 ± 1.9	4.3 ± 2.9	0.165	3.1 ± 1.7	0.005	3.4 ± 2.1	0.003
		ゆううつ (13)	6.8 ± 1.8	4.9 ± 2.3	0.027	3.1 ± 2.3	< 0.001	4.3 ± 2.5	0.005
		物忘れ (13)	7.1 ± 1.7	4.9 ± 1.7	0.003	4.3 ± 2.5	0.002	4.9 ± 1.7	0.003
その他の症状	運動器症状	肩こり (13)	3.8 ± 0.5	2.9 ± 1.3	0.027	2.8 ± 1.0	0.003	2.8 ± 1.2	0.012
		腰痛 (13)	5.1 ± 1.4	3.9 ± 1.4	0.018	3.7 ± 1.3	0.027	3.7 ± 1.7	0.053
		関節痛 (12)	3.0 ± 1.0	2.2 ± 1.3	0.096	2.2 ± 1.3	0.137	2.0 ± 1.4	0.053
	その他	疲れやすい (13)	7.7 ± 1.1	5.5 ± 2.5	0.012	4.3 ± 1.9	< 0.001	5.5 ± 1.9	0.003
		目の疲れ (13)	6.0 ± 0.0	4.8 ± 1.9	0.054	4.4 ± 2.2	0.028	5.1 ± 1.4	0.040
		手足のしびれ (11)	2.4 ± 0.8	1.6 ± 1.4	0.104	1.3 ± 1.0	0.025	1.3 ± 1.0	0.006
		音に敏感 (10)	3.2 ± 1.0	1.2 ± 1.3	0.001	1.4 ± 1.3	< 0.001	1.6 ± 1.2	0.003

※( )内は服用前時点で各症状があった人の数

※平均 ± 標準偏差

表5d 分野別スコア改善率：重症

分 野	4 W		8 W		12 W	
	平均 (%)	標準偏差	平均 (%)	標準偏差	平均 (%)	標準偏差
自律神経失調症状 (10)	39.8	13.8	46.3	14.6	41.1	11.4
精神症状 (5)	30.9	6.2	45.5	5.2	36.4	3.9
その他の症状 (7)	28.7	13.5	35.9	11.1	29.6	11.0

※( )内は該当する症状の数

※服用前、服用12週間後の更年期スコアをそれぞれA、Bとすると、スコア改善率 = 100 - (A/B \* 100)と計算した

定においても有意水準は両側5%とした。統計解析にはExcel統計を使用した。

## II. 結 果

### 1. 改善効果に対する満足度

服用4, 8, 12週後の改善効果に対する満足度を図1に示す。服用12週後の更年期症状の総合評価について、総合的な満足度が「やや満足」以上が

71.8%、調査終了後の総合的な継続使用意向は「どちらかといえば使い続けたい」以上が69.2%であった。

### 2-1. 更年期スコア（全体・症状別スコア）

更年期スコアは、服用前と比較して服用4, 8, 12週後いずれも有意に低下した（図2A）。

また、本製品の服用前と服用12週後の各症状の更年期スコアの変化量を基にスコアの改善率として

算出すると、自律神経失調症状である「上半身のほてり」、「発汗」、「胸のしめつけ」、その他の症状である「手足のしびれ」や「音に過敏」の改善率が50%を超える結果となった(表4a)。

さらに、各症状を「自律神経失調症状」「精神症状」「その他の症状」の3種類に分類<sup>3)</sup>して各種類の症状のスコア改善率の平均を算出したところ、服用12週時点での自律神経失調症状(40.7%)、精神症状(38.5%)、その他の症状(29.6%)となり、自律神経失調症状の改善率が最も高い結果となった(表5a)。

#### 2-2. 更年期スコア・症状別スコア(重症度別)

次に重症度別のスコア推移を観察し、服用12週後に重症度別でスコアの改善率が50%を上回った症状は、軽症で「顔のほてり」「上半身のほてり」「発汗」「胸のしめつけ」「ゆううつ」「音に敏感」(表4b)、中等症で「発汗」「胸のしめつけ」「手足のしびれ」「音に敏感」(表4c)、重症で「のぼせ」「動悸」「胸のしめつけ」「手足のしびれ」「音に敏感」が挙げられた(表4d)。重症度別に「自律神経失調症状」「精神症状」「その他」の3種類の改善率を比較すると、軽症で「精神症状」が、中等症と重症で「自律神経失調症状」の改善率が大きい結果となった(表5b、表5c、表5d)。

#### 3. SARC-Fスコア評価

SARC-Fスコアの値は、服用前と比較して期間依存的に低下傾向を認め、服用4週後から有意な低下を示した(表6、図3)。

#### 4. 有害事象

本試験実施中に有害事象の発生は認められなかった。

### III. 考察

更年期障害および更年期以降の不定愁訴の要因は、エストロゲンの分泌量によるものだけでなく、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雑に絡みあっており<sup>11)20)</sup>、必ずしもエストロゲン欠乏だけが要因となっているわけではない。そのため、エストロゲン補充のみを行ったとしても更年期後の不定愁訴の治療には限界がある。一方、エストロゲン補充療法の他に治療法の中心となる漢方薬や生薬製剤は多くの成分が含まれているために多彩な薬理作用を有しており、複合的な症状である不定愁訴に対して有用であると考えられる<sup>12)</sup>。また、漢方薬や生薬製剤は多種類の生薬成分から構成されているために副作用が出現しにくいというメリットもある<sup>18)</sup>。実際、更年期後の不定愁訴に対する試験品の有効率をみると、

表6 SARC-Fスコア

	score	p value (0-1 W)
0 W	2.2 ± 0.3	—
4 W	1.6 ± 0.2	0.004**
8 W	1.3 ± 0.2	< 0.001**
12 W	1.3 ± 0.2	< 0.001**

\*\* : p < 0.01

平均値 ± 標準誤差

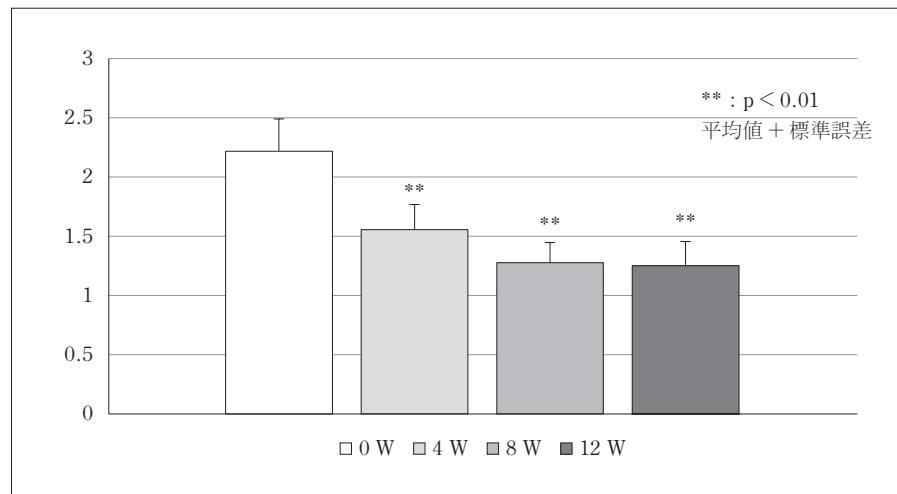


図3 SARC-Fスコア

12週後には約7割の有効率を示した(図2B)。また、服用後の更年期スコアは服用期間が長くなるにしたがって低下し、服用前と比較すると服用4週で有意にスコアの改善が認められた( $p < 0.01$ )ことから、継続的に服用することで自覚症状の改善に寄与している可能性が示唆された。

更年期症状は自律神経失調症状・精神症状・その他の症状と大きく3つに分類でき、自律神経失調症状の中に血管運動神経症状や睡眠障害、その他の症状の中に運動器症状が含まれる<sup>3)</sup>。日本人女性の更年期症状評価表における各症状を自律神経症状・精神症状・その他の症状に分けて解析したところ、特に自律神経失調症状と精神症状に対してスコア変化率が高かった(表5a)。自律神経失調症状や精神症状に関しては、卵巣機能の低下によるエストロゲン欠乏がその要因であることが示唆されているが<sup>3)</sup>、40歳を過ぎると卵巣機能が急激に低下し、性成熟期に維持されていた視床下部・下垂体・卵巣系のフィードバック機構が解除される結果、視床下部の自律神経中枢に影響を与えさまざまな自律神経失調症状を起こすとされている<sup>11)</sup>。試験品に含まれるニンジンやシャクヤクといった生薬には自律神経調整作用があることが報告されており<sup>14)~16)</sup>、試験品も同様に自律神経を調整することで更年期以降の不定愁訴を改善したことが考えられる。また、トウキやセンキュウは中枢神経の抑制作用を有すると言われており<sup>17)</sup>、トウキ、センキュウ、ブクリョウ、カンゾウ等を含む漢方薬である抑肝散には、神経症や不眠症など神経興奮状態を抑える作用がある<sup>18)</sup>。さらに、ゴシツは筋肉や骨を丈夫にする作用が報告されている<sup>19)</sup>。これらにより、試験品が、トウキ、センキュウ、ゴシツ等の薬理作用によって、更年期以降の不定愁訴の改善やサルコペニアの予防・改善効果を示した可能性がある。

以下に本研究の限界を示す。今回の試験は比較対象群がないオープン試験であったため、プラセボ効果の影響がある可能性も否定できない。また本研究のサンプルサイズは39名と小さいため、今後はさらにサンプルサイズを大きくしたうえでプラセボ対照比較試験を実施することが検討課題となる。

以上の結果より、一般用女性保健薬は更年期以降の不定愁訴に対して有効な薬剤であることが示され、「血の道症」を効能に持つ漢方薬や生薬製剤に

は同様の効果がある可能性が示唆された。

#### IV. 引用文献

- 1) 西林有佳:更年期障害の客観的評価と背景因子に関する検討. 母性衛生 **45**: 301-310, 2004.
- 2) 日本更年期医学会編:更年期医療ガイドブック. 金原出版, 東京, 2008.
- 3) 前林亜紀:更年期障害. 日大医学雑誌 **80**: 177-180, 2021.
- 4) 渡辺明日香:閉経後中高年女性における集団ダンス・ムーブメントセラピーのストレスケア効果に関する研究—メンタルヘルスの改善とストレス関連ホルモンの変化—. 北海道大学大学院教育学研究科紀要 **99**: 101-111, 2006.
- 5) 大石 元:更年期における身体的・心理的・内分泌的変化. 診断と治療 **102**: 1111-1115, 2014.
- 6) 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. 金原出版, 東京, 2019.
- 7) 鈴木めぐみ, 渡辺和悟, 平野泰雅, 丁 宗鐵:女性の不眠と関連愁訴に対する生薬製剤の効果. 日本未病システム学会雑誌 **13**: 96-100, 2007.
- 8) 日本産科婦人科学会 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). 日産婦誌 **53**: 883-888, 2001.
- 9) Vellas B, Pahor M, Manini T, et al.: Designing pharmaceutical trials for sarcopenia in frail older adults: EU/US Task Force recommendations. J Nutr Health Aging **17**: 612-618, 2013.
- 10) 解良武士, 河合 恒, 大渕修一: SARC-F; サルコペニアのスクリーニングツール. 日本老年医学会雑誌 **56**: 227-233, 2019.
- 11) 木村好秀:更年期障害と愁訴. 産婦人科治療 **76**: 136-143, 1998.
- 12) 佐藤廣康:『伝統医療(漢方薬)と近代医学の統合と融合』漢方薬の利益的効果. 日薬理誌 **143**: 56-60, 2014.
- 13) McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG: The normal menopause transition. Maturitas **14**: 103-115, 1992.
- 14) 立川英一, 工藤賢三, 横本威志, 高橋栄司:薬用人参サポニンの受容体刺激一応答に対する効果. 日薬理誌 **110**: suppl 126-131, 1997.
- 15) Kaneko H, Nakanishi K: Proof of the Mysterious Efficacy of Ginseng: Basic and Clinical Trials: Clinical Effects of Medical Ginseng, Korean Red Ginseng: Specifically, Its Anti-stress Action for Prevention of Disease. J Pharmacol Sci **95**: 158-162, 2004.
- 16) 森田 聰:女性にやさしい漢方薬. 兵庫県薬剤師会誌 **603**: 37-41, 2006.
- 17) 日本大衆工業協会, 生薬製品委員会, 生薬文献調査部会:改訂版 汎用生薬便覧.

- 18) 岩崎克典, 高崎浩太郎, 野上 愛, 窪田香織, 桂林秀太郎, 三島健一, 藤原道弘: 抑肝散の認知症に対する治療効果の行動薬理学的実証. 日薬理誌 140 : 66-70, 2012.
- 19) 李 宗鍇, 他: 牛膝の化学成分と薬理作用について. 東方医学 16 : 3,2000.
- 20) Messier V, Rabasa-Lhoret R, Barbat-Artigas S, Elisha B, Karelis AD, Aubertin-Leheudre M: Menopause and sarcopenia: A potential role for sex hormones Maturitas 68: 331-336, 2011.
-