

免疫異常による卵巣機能低下の中西医治療現状

卵巣機能低下（POF）：月経初潮年齢正常あるいは青春期の遅延、第二次性徴発育正常、40歳前に持続性閉経とともにFSH、LH値上昇、E2低下の総合病症。最近、POFの発病率高くなる傾向があり、一般女性の中に発病率は1%、原発性閉経女性の中発病率は10%~28%、続発性閉経女性の中4%~18%を占める。POFの診断標準：発病年齢 \leq 40歳、病程：月経止まり \geq 4か月。補助検査：

FSH \geq 40IU/L、E2 \leq 50pg/ml。自身免疫性卵巣機能低下の診断は未だに統一されずC. ASilvaなど始めて本病の診断標準を3つへ分けられ：①疑い：POFの診断基準に一致して、卵巣自身抗体と副腎皮質刺激ホルモン抗体が存在。②初診断：POF疑いの上自身免疫性疾患がある。③確定診断：POF疑いの上副腎皮質機能低下症が伴い。

免疫と内分泌の関係

1996年Vailton始めてPOF患者の卵巣に抗体が存在することが分かった。免疫素因で卵巣機能の異常をもたらす。現在多数の学者は卵巣抗体の産生は免疫反応による卵巣損傷を引き起こしたからです。

POF患者の卵巣触診により体積が大きい尚圧痛のあることが多い、中に組織生検でリンパ細胞浸潤、免疫性卵巣炎症の患者もいる。

免疫調査による浸潤細胞の大半はTリンパ細胞と形質細胞、Bリンパ細胞など。

Hoekなど臨床研究にて215POF患者の中11%の人は卵巣炎があることが分かった。副腎皮質抗体（ACA）、卵巣抗体（AOA

）はPOF中の患者が良く見られる抗体となる。VanWiessnbruch

などマウス実験によりFSHのIgはfshと受体の結合を抑制することができない。POF患者の血中免疫細胞CD4T/CD8Tの比率が下降による免疫異常が引き起こされる。

免疫反応性指標の検測

現在臨床上自身免疫性卵巣機能低下においてよく総合的な免疫診断方法を使っています。よく患者に臨床意義のある免疫抗体を検測することを勧める。例：

AOAB、ACA,ATG、ANA、DNA 抗体及び免疫球蛋白：igA,gG ,igM,igE.免疫学検測結果による迅速な診断と治療で疾患の進行を遅延させる。現在明確的な診断基準と説得力のある実験検査データはまだないため、上述免疫学検査は本病の診断にある程度の参考価値がある。

《西洋医学の治療》

1. ホルモンに代わる治療

現在臨床上よく使われている治療法となる (HRT)。よく人工周期法を用いて患者の心身両方治療にとって優れている。①周期的女性ホルモンと黄体ホルモンを補充することで生殖器萎縮の防止と二次性徴の発育の維持、尚周期的子宮出血をさせ、患者が閉経による精神的ストレスが緩和される。②人による、やや大量の女性ホルモンの使用することによって FSH 排泄を抑制し、卵胞が FSH に対する敏感度が高まることを期待できる。③女性ホルモンの補充による臨床症状の緩和とともにアルツハイマー病の発生率を低下させる効果もある。施晓波実験による：女性ホルモンの補充で明らかに POF によるマウスの卵巣機能を改善し、晩期より早期使用の方が効果がよい、具体的メカニズムは女性ホルモンはリンパ細胞あるいは生殖内分泌システムに作用して調整していること。

2. 免疫抑制剤

張輝さんなど実験により POF 患者の体内抗体：ANA, AOAb, ds-DNA の陽性率は対照組より明らかに高いことが分かった。したがって、POF は確実に自身免疫にかかわることが証明された。Kalantaridon など副腎皮質ステロイドを使用して 2 例 POF を治療した報告があった。第一例：POF の原因は自身免疫性卵巣炎、隔日にホルモン治療 16 週後に生理が 6 回来潮、4 回排卵。第二例：自身免疫性による POF で確定されてない方が約 9 か月の副腎皮質ステロイドを投与治療を受け、治療期間中生理来ない、尚、医原性クッシング症候群と膝関節壊死が見られた。適切な免疫調節治療で POF によい効果があるのですが強力な免疫治療によって重大な合併症を引き起こした。現在臨床上 POF に対する専門家の共識と指導などまだない。

3. 幹細胞療法

ここ近年多数学者は幹細胞を利用して POF 治療について研究に励んでいる。臍血幹細胞は分化潜能のある原始細胞、骨髄幹細胞と外周血幹細胞に似って、特定条件の下で各種細胞と組織へ分化する。党建红など POF マウスのモデルを利用し、人間の臍血単細胞をモデルに注入。30 日後肉眼鏡の観察をし POF マウスの未閉鎖卵胞数が明らかに増加したことがわかった、少量発育中の卵胞及び成熟黄体、同時に fsh. LH 数値が下降した。包秀芳など POF のマオスモデルを作って、HCMNC8 を直接マオスの卵巣へ注入、結果 FSH, LH 及び発情期の乱れ率下降する傾向になり、血清の E2 が上昇、統計学意義 ($P < 0.05$)。以上幹細胞 HCMNC8 の注入は POF の改善に効果があると分かった。現在、幹細胞は POF に対する働くメカニズムはいまだに解明されていない、さらなる研究が必要となる。

《POF の中医治療》

POF よく月経過少、崩漏、不妊症に属されます。文献統計による、POF は五臓六腑の腎臓と一番密接な関係を持っている。約 95.23% 文献により腎虚は本疾患の主要病機、次は肝、脾結合患者の臨床表現。治療上補腎益精、平補陰陽、疎肝、健脾、活血など弁証論治。

1. 腎虚は本病の本

腎は先天の本、水火の臓腑、腎精充実であれば経血が充満になり、月経は順調となる。腎の陰は胞宮及び全身を滋養し人体の陰液の基本。腎陽は身体を温煦し、化気成形、身体の生理機能を保たれる。仮に腎精不足、腎陰と腎陽が化源不足、衝任充満されず、胞脈滋養されなければ月経過少、閉経、不妊になる。青先生 POF について根本原因は腎と強調して、腎水の生化が正常であれば月経が正常に来る。したがって“経水の本は腎となる”の観点を提出される。現代産婦人科理論により月経、生殖は腎—天葵—衝任—胞宮と密接な関係がある、精血同源、したがって POF の治療原則は補腎益精、平補陰陽はメインとなる。研究により補腎の漢方薬は免疫に双方調節作用がある。張さんは内障丸をもって免疫性卵巣機能低下を治療する臨床研究に内障丸など漢方薬の総合配合により虚弱した免疫機能が回復されたことを指摘された。符小航先生の研究による滋補腎精の帰腎育宮湯を利用し卵胞顆粒細胞

の過剰死亡を抑制されたことが分かった。吕晓琳先生は POF 60 例患者を西洋薬人工治療組と二仙湯治療組へ分けて、6 か月の治療をした結果：二仙湯を利用した組は FSH、抗卵巣抗体、抗透明帯抗体及び T リンパ細胞などの降下、改善は対照組に比べ明らかに優れる。李红梅先生が実験をして左帰丸が卵母細胞成長に作用し、卵胞の発育に促進作用があることを指摘される。朱玲先生は中医薬の左帰丸を利用して免疫性 POF の実験マオスに投与した結果：実験マオスの損傷した卵巣の回復と血清中 E2 の上昇と FSH の下降が見られた。黄小琼先生研究による帰腎丸湯が自身免疫の乱れ及び卵巣内卵胞の機能改善に効果があることを指摘された。梁欣先生は漢方の育胞飲を利用して自身免疫性 POF マオスの顆粒細胞の死亡、抗卵巣抗体の下降にすべて効果があることを指摘された。

2. 肝鬱、脾虚

肝は五行に木に属され、喜調達、女性は感情豊かで、感受性が高いので、肝気うっ結、肝脾不和、気血生化不足、後天の精が不足になり、病状が悪化しやすい。尚、気滞による化熱になり。精血を消耗し、衝任脈、胞宮が滋養を受けずに本病につながる。六味地黄丸合逍遥丸加減を用いて疎肝補腎、調和気血、養血調経、効果があった。乌萸湯処方で自身免疫疾患 POF のマウスに投与し

マオスの卵巣機能が改善されたことが分かった。逍遥散加減を利用して肝腎不足を主症である POF の患者を治療することを通して、女性ホルモン投与で治療する組に比べ顕著な差別がない。陈丽霞など自身免疫性 POF マオスの模型を作り建て、補腎健脾薬（菟絲子、党参、クコの実、仙霊脾、女貞子）を使うことにより卵巣機能改善することが分かった。夏桂成教授の補腎健脾方（クコの実、川断、茯苓、何首烏）をベースにした鼈甲ドリンクを服用することによって自身免疫性 POF のマオスの卵巣機能が改善されたことが分かった。

3. 腎虚血於

腎虚ベース、気化機能低下、なお女性肝気うっ結になりやすい、血瘀になりかねません。刘慧平は補腎活血方（ほこつし、紫石英、としし、生地黄、

そうきせい、ふくぼんし、さんしゅにく、土鼈虫など) を利用することで免疫反応、抗体集結抑制、卵胞の過剰死亡、リンパ細胞減少などに働くことによって、自身免疫損傷と卵巣機能改善につながる事が判明された。李芳は実験を通して補腎活血方(熟地黄、山茱萸、当帰、ビャクシヤク、いんようかく、丹じんなど) が p o f Nマオスの卵巣生殖内分泌機能および各期卵胞と黄体の発育に良い影響を与えることが分かった。黄琳は実験研究による補腎健脾、そ肝活血の加減益経顆粒(熟地黄、としし、とちゅう、当帰、びやくしゃくなど) の服用で、P O Fマオスの治療に良い結果を得たことが分かった。徐慧军など補腎活血、疎肝健脾の益経湯(はげきてん、熟地黄、山薬、とちゅうなど) の利用でF S Hを下降させ、AMHを上昇させる効果があきらかに分かった。中医薬でP O Fに対する治療において四診を用いて補腎疎肝をベースにするとともに中医薬の双向調整を結合し、P O Fに対する治療は顕著な効果を得ることが分かりました。

結論

現在P O Fに対する治療基準はまだありません。臨床にて薬物の投与によって、ある程度P O F患者の月経、卵胞発育、F S H, L Hの値下降、E 2値が上昇に作用することが分かった。中医薬を用いて、月経を定期的させ、患者様の“未老先衰”ストレスを緩和させ、卵胞の発育を助け、妊娠率を上げることができる。西洋医学の治療においていまだに幹細胞治療と免疫抑制剤の使用は臨床に普及できてなく、女性ホルモン治療は主流となる、それに伴う副作用も注目されている。その故、中西医結合治療は確実にP O F治療の改善及びP O F患者様の生育能力とQ O L改善に有効である。

免疫異常による卵巣機能低下の中西医治療ポイント

☆西洋医学

- ・ホルモン治療→現在主流
- ・免疫抑制剤治療
- ・幹細胞療法

☆中医学治療

- 補腎→基本
- 疏肝補脾
- 補腎活血