

【特集】 PCOS の最近のトピックス

PCOS の診断基準の変遷と国際比較

松崎 利也

吉野川医療センター副院長

キーワード：多嚢胞性卵巣症候群, PCOS, 診断基準, 日産婦 2024, Rotterdam/IEBG2023

1. はじめに

多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)は生殖年齢女性の5~14%に見られ, 慢性的な月経周期異常の患者の75%以上を占めている。両側卵巣の多嚢胞性腫大, 多毛, 肥満に加え, 子宮内膜癌, 生活習慣病, 精神疾患の合併など多彩な課題を内包し, 長期的な管理を必要とする。この度, 日本産科婦人科学会(日産婦)の診断基準の点検, 検証が行われ¹²⁾, 2023年12月に新診断基準が公開された(日産婦2024)³⁾。一方海外では, 2003年にRotterdamの診断基準⁴⁵⁾が作成され, 2018年と2023年にInternational evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome(IEBG)により改定され⁶⁷⁾, 現在はRotterdam/IEBG2023が最新の国際基準として用いられている。本稿では, 国内外の診断基準の変遷, 日産婦2024とRotterdam/IEBG2023の相違, さらに両診断基準の運用について解説したい。

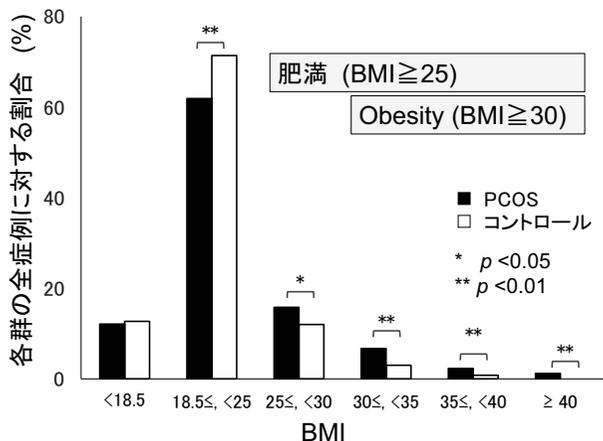
2. 日本のPCOS患者の体型

肥満はPCOSの特徴の一つであるが, 北東アジアの人種は肥満が少ないため, PCOS患者においても海外のPCOSより肥満が少ないことが以前

から知られていた。日産婦小委員会が2022年度に行った国内症例調査によると, 日本のPCOS症例の体型は, 日本肥満学会が肥満と定義するBMI 25以上が26.0%, WHOがobesityとし日本では肥満2度以上に該当するBMI 30以上が10.3%²³⁾³⁸⁾と, それぞれ正常女性よりも高率であった(図1)。しかしながら, BMI 25以上, BMI 30以上の頻度は, 海外のPCOSではそれぞれ61%, 31.1~49%と報告されており, 日本のPCOSでは前者は海外の半分以下, 後者は1/3~1/5と顕著に低率であった(表1)。このように, 今日においてもPCOSにおける肥満は, 日本では海外ほど顕著な症状ではないことが再確認された。

3. 日本産科婦人科学会の新診断基準

PCOSの症状, 所見には人種差が存在するため, 国内では日本人のPCOSの特性に合わせた日産婦の診断基準が用いられてきた⁹⁾¹⁰⁾。この度, 日産婦は, 日産婦の会員アンケートと全国症例調査の解析結果, 近年の検査法の進歩および国際基準との整合性向上を考慮して診断基準を改定した(日産婦生殖・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」(令和3年度~令和4年度, 委員長:松崎利也))



| | PCOS (n=895) | コントロール (n=965) |
|---------------------------------|--------------|----------------|
| BMI ≥ 25 肥満 # overweight ## | 26.0 %* | 15.8 % |
| BMI ≥ 30 肥満 # (2度以上) obesity ## | 10.3%** | 3.8 % |

#日本肥満学会 * p < 0.05, ##WHO ** p < 0.01 vs コントロール

松崎、他. 日産婦学会HP、2023年12月4日(文献3)

Noguchi H et al, J Obstet Gynaecol Res. 2024 (文献8)

図1 日本のPCOS患者の体型

表1 日本と欧米のPCOS患者の症候の相違点

| 症状 | | 日本 | | 欧米 |
|-------|--------------------|-----------------|--------------|-------|
| | | 全 PCOS | 非肥満 BMI < 25 | |
| 症状 | 肥満 BMI ≥ 25 | 26.0% | — | 100% |
| | 肥満 (2度以上) BMI ≥ 30 | 10.3% | — | 39.5% |
| | 多毛 | 13.5% | 8.9% | 28.7% |
| 内分泌検査 | テストステロン高値 | 33.2% (~ 44.2%) | 29.4% | 43.0% |
| | LH 基礎値高値 | 75.5% | 77.8% | 69.1% |
| | LH/FSH 高値 | 78.5% | 78.4% | 78.5% |

1. 日本産科婦人科学会 生殖・内分泌委員会 (2007), (2023)
2. Niki, et al., J. Med. Invest 61 : 65-71 (2014)
3. Goldzieher, Fertil Steril 35 : 371-394 (1981)
4. Azziz et al., Fertil Steril 91 : 456-488 (2009)
5. Lim et al., Hum Reprod Update 18 : 618-637 (2012)
6. Dewailly et al., Hum Reprod Update 20 : 334-352 (2014)
7. Noguchi et al., J Obstet Gynaecol Res, 50 : 2346-2356 (2024)

(表2)³⁾¹¹⁾¹²⁾ 今回の改定の要点は、①多毛の採用、②抗ミュラー管ホルモン(anti-Müllerian hormone : AMH)の採用、③思春期症例の診断記載の3つであり、最新の国際基準との整合性が高まり、時代に即したものとなった。また、LHとLH/FSH比¹³⁾、胞状卵胞数(antral follicle count : AFC)、AMH¹⁴⁾、多毛(modified Ferriman-Gallwey(mFG) score)のカットオフ値を更新または新規に設定し注記に明記している。新診断基準では、1. 月経周

期異常、2. 多嚢胞卵巣所見または血中AMH高値、3. アンドロゲン過剰症(血中テストステロン高値または多毛)またはLH高値、の3項目を、診療の流れに沿って判定し、3項目全てを満たし類似の病態を示す疾患を除外することでPCOSの診断を確定する。

表 2 多嚢胞性卵巣症候群の診断基準(日本産科婦人科学会 生殖・内分泌委員会, 2024)

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2-9 mm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の測定時期は限定しない。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状で判定する。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状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 ≥ 7.1 mIU/ml、LH/FSH比 ≥ 1.21 、エクルーシスの場合はLH ≥ 9.9 mIU/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、ゴナドトロピン分泌に影響を与えうる薬剤を直近1ヵ月間以上投与していない時期に、直径1cm以上の卵胞が存在しないことを確認の上で行う。また、月経または消退出血から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。

松崎 他, 多嚢胞性卵巣症候群の診断基準(2024)について.
日産婦 HP, 日産婦誌 76:97-100, 2024. (文献3, 11)

4. 国内外の診断基準の変遷

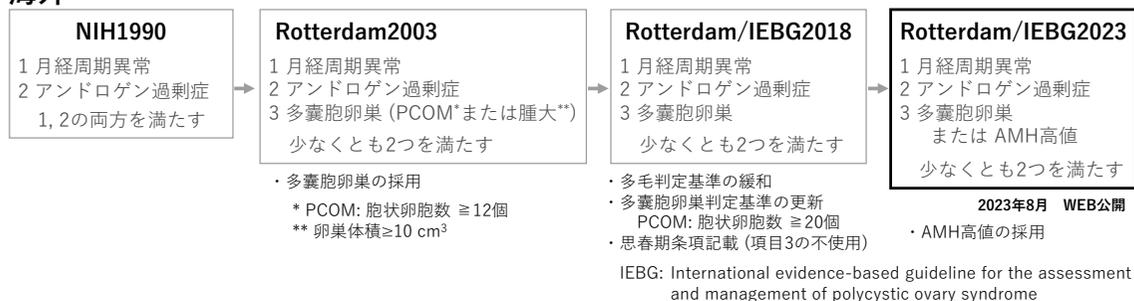
1) 海外における診断基準の変遷

1935年, SteinとLeventhalが, 両側卵巣の多嚢胞性腫大, 無月経または希発月経, 多毛, 肥満を示す一連の症例を報告した¹⁵⁾. その後, 超音波機器やホルモン測定法の開発により, 類似の病態を持つと思われる軽症例を含め, PCOSの概念が確立された. しかしながら, 統一された診断基準は長らく確立されず, PCOSの診断は各臨床医や研究

者の裁量に委ねられ, 診断に苦慮することが多かった.

1990年4月16日から18日にかけて, 米国国立衛生研究所(NIH; National Institutes of Health)において, 世界初のPCOSに関する国際会議が開催された. この会議では, 参加した専門家を対象に, PCOSを構成する臨床徴候に関するアンケート調査が実施された. その結果を基に作成された会議の議事録から, 診断基準「NIH1990」が確立された¹⁶⁾. NIH1990は, 月経周期異常とアンドロゲン

海外



日本

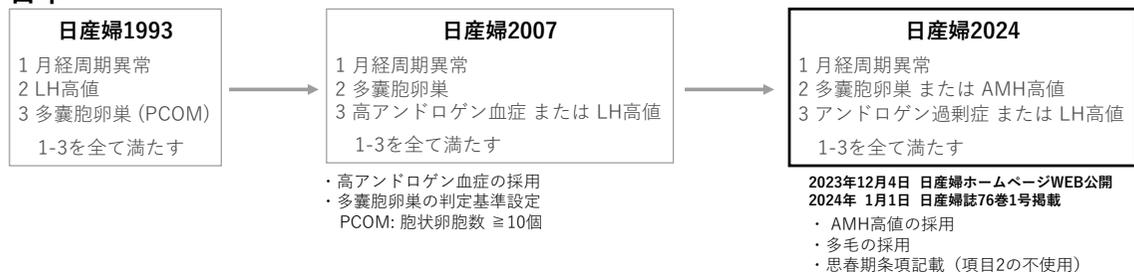


図2 海外と日本における診断基準の変遷

過剰症を必須項目とし、卵巣所見は採用されなかった(図2)。NIH1990はPCOS診断の標準化に向けた重要な第一歩であったが、臨床試験のエビデンスに基づいておらず、国際的なコンセンサスは得られていなかった。

2003年、オランダのロッテルダムにおいて、ヨーロッパ生殖医学会(ESHRE: European Society of Human Reproduction and Embryology)とアメリカ生殖医学会(ASRM: American Society for Reproductive Medicine)がPCOSの診断基準に関する合同カンファレンスを開催した。この会議で、診断基準「Rotterdam2003」が策定された⁴⁾⁵⁾。Rotterdam2003では、NIH1990に採用されていた月経周期異常とアンドロゲン過剰症の2項目に加え、新たに卵巣所見が診断基準の項目に採用された。それら3項目のうち少なくとも2項目を満たせばPCOSとなり、PCOSと診断される対象集団は拡大された。月経周期異常、アンドロゲン過剰症、卵巣所見のいずれかが欠けた症例もPCOSと診断され、全てを備えるPCOSと合わせ、4つの

サブタイプが混在している。その後、長きにわたり、Rotterdam2003はPCOSの診断基準として欧米を中心に世界的に広く用いられてきた。

2018年に、オーストラリアのモナシユ大学が中心となり、ESHREとASRMがパートナー組織として支援し、71か国を代表する37の学会および組織が参加し、15か月間にわたって20回の対面会議が開催された。これらの会議を通じて、これまでの多数の臨床試験のデータを基に、International Evidence-based Guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome (IEBG)が策定された⁶⁾。その中に改定された診断基準(Rotterdam/IEBG2018)が掲載された。Rotterdam/IEBG2018では、卵巣所見や多毛の評価基準が見直された。超音波診断機器の解像度が向上したことを踏まえ、最新の臨床試験のデータを基に、AFCのカットオフ値が従来の12個以上から20個以上へと引き上げられた。一方、多毛の評価にはmFG scoreが用いられ、Rotterdam2003ではカットオフ値には正常女性の95パーセ

ンタイトルである6~8点以上が用いられていた。Rotterdam/IEBG2018では、多毛がPCOS患者に及ぼす心理社会的な負の影響を重視しより広くケア対象となるPCOS患者を拾い上げることを目的として、mFG scoreのカットオフ値が85~90パーセントイル相当である4~6点以上へと下方修正された。またRotterdam/IEBG2018では、思春期女子のPCOS診断に関しても言及された。思春期女子は生理的に卵巣が多嚢胞性に腫大していることが多いため、PCOSの診断には卵巣所見は用いない方針が採られた。思春期女子では、月経周期異常とアンドロゲン過剰症の2項目を満たした場合にPCOSと診断し、いずれか1項目のみ満たす症例についてはPCOSリスク例とする基準が示された。

2023年8月には2023年版のIEBGがWeb上で公開され、診断基準も一部更新された(Rotterdam/IEBG2023)。Rotterdam/IEBG2023では、AMH高値が卵巣所見の項目として新たに診断基準に組み込まれた⁷⁾。しかしながら、AMHのカットオフ値は明示されず各臨床医に委ねられ、運用上の大きな問題が生じているものと思われる。

2) 日本における診断基準の変遷

本邦のPCOS患者は、海外のPCOS患者に比べて肥満の割合が低く、多毛の発現率も低い(表1)。そのため、日本のPCOSの診断には国際的な診断基準は適さず、本邦独自の診断基準である日産婦の診断基準が広く用いられてきた(図2)。

1990年に日産婦の生殖・内分泌委員会内に設置された「本邦婦人における多嚢胞性卵巣症候群の診断基準設定に関する小委員会」(委員長:青野敏博)は、1993年に日本初のPCOS診断基準「日産婦1993」を策定した⁹⁾。日本の診断基準の策定にあたり、全国の主要な生殖内分泌の診療施設を対象にアンケート調査を実施した。その結果、出現頻度の高い徴候として月経周期異常、LH高値、多嚢胞卵巣の3項目が必須項目として採用され、これ

ら3項目を全て満たす症例をPCOSと診断することが定められた。一方、多毛や尋常性痤瘡などの臨床的アンドロゲン過剰症については、その評価法が十分に確立されていないことや出現頻度が低いことから参考項目に留められた。また血中テストステロンやアンドロステンジオン高値などの生化学的アンドロゲン過剰症についても、高値を示す症例が少ないことや測定系の精度に課題があることから、同様に参考項目として位置付けられた。

日産婦1993は、本邦におけるPCOSの共通理解を深め、治療法の開発や日常診療に大きく寄与した。しかし、日産婦1993で診断されたPCOS患者の中には、厳格なNIH1990を満たさない症例が含まれており、国内外の診断基準間に乖離があった。2003年に海外で基準を緩和したRotterdam2003が作成されたことを受け、2005年に「本邦における多嚢胞性卵巣症候群の新しい診断基準の設定に関する小委員会」(委員長:苛原稔)が設置された。この小委員会により2回目の全国症例調査が行われ、そのデータに基づき2007年に診断基準「日産婦2007」が策定された¹⁰⁾。日産婦2007では新たに高アンドロゲン血症が採用され、国際的な診断基準Rotterdam2003との整合性が向上した。また、多嚢胞卵巣判定のカットオフ値については、診断基準の構造から感度を重視して、AFCが10個以上と定められた。

日産婦2007は本邦のPCOS患者の特徴に合致し、本邦の医療状況に適していた上、当時の国際的な診断基準にも準拠していた。そのため、本邦におけるPCOSの日常診療や臨床研究において、長年にわたり広く用いられてきた。その後、国際的な診断基準がRotterdam/IEBG2018へと改定され、本邦でも診断基準改定に向けた検証を行うため、2021年に「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」(委員長:松崎利也)が設置された。本小委員会ではまず、日

産婦会員を対象に診断基準に関する意向調査を実施した。その結果、日産婦の診断基準を用いている会員は全体の96.8%を占め、今後も日本独自の診断基準を必要と考えている会員は81.5%に上ることが明らかとなった¹¹。これを受けて、本邦の診断基準の改定に向け、全国の国公私立大学病院、生殖補助医療登録施設(643施設)を対象に国内で3回目の全国症例調査を実施した。この調査で得られたPCOS症例895例および排卵障害がないコントロール症例965例のデータに基づいて診断基準が改定された(表2)。2023年12月4日に新しい診断基準「日産婦2024」が日産婦ホームページで公開され⁹、2024年1月に学会誌に掲載され¹¹、2024年11月に英語版の診断基準「JSGO2024」がJOGRでon line早期公開され、2025年1月に掲載号がon line発行された¹²。日産婦2024では、「AMH高値」を新たに診断基準に採用し、世界で初めて年齢階層・測定系列のAMHカットオフ値を明示した¹⁴。また、アンドロゲン過剰症の検出率向上および国際的な診断基準との整合性を考慮して「多毛」を新たに採用した。さらに、思春期症例の診断に関する記載も追加した。日産婦2024は国際基準のRotterdam/IEBG2023と使用する項目が完全に同一になっており、国際基準との整合性が高まっている。なお、全国症例調査のデータからRotterdam/IEBG2023用のAMHカットオフ値も設定した¹⁴。

5. 国内外の診断基準の相違点

1) 基本的な構造

「Rotterdam/IEBG2023」と「日産婦2024」の診断基準は、それぞれ月経周期異常、卵巣所見(AMH高値を含む)、内分泌異常の3項目で構成され、両者の基本的な構造は概ね同じである(表3)。しかしながら、診断の要件には大きな違いがあり、Rotterdam/IEBG2023では3項目のうち少なくとも2項目を満たせばPCOSと診断され、日

産婦2024では3項目すべてを満たして初めてPCOSと診断される。また、卵巣所見や多毛のカットオフ値が異なり、Rotterdam/IEBG2023の卵巣所見に卵巣腫大が含まれる点、日産婦2024の内分泌異常にはアンドロゲン過剰症に加えLH高値が含まれる点など、いくつかの相違がある。

2) 多嚢胞卵巣

多嚢胞卵巣所見は、一側の卵巣内に存在する2~9mmの小卵胞の数、すなわちAFCによって判定される。AFCのカットオフ値は、各診断基準の診断要件の違いを考慮して設定する必要がある。Rotterdam/IEBG2023などの国際的な診断基準では特異度を重視して設定すべきであるのに対し、日産婦2024などの本邦の診断基準では感度を重視して設定する必要がある¹⁴。Rotterdam2003では卵巣所見の判定基準として、AFCが12個以上、または卵巣体積が10cm³以上と定義された⁴⁾⁵⁾。当時、PCOSの卵巣所見に関する報告は少なく、「AFC \geq 12個」はJonardらによるROC解析データのみに基づき、特異度重視(感度75%、特異度99%)で設定されたものである¹⁷⁾。その後、超音波診断機器の解像度向上に伴い、AFCのカットオフ値の見直しが必要となった。Rotterdam/IEBG2018では、2,961人の成人を対象とした11件の研究に基づき、カットオフ値が「AFC \geq 20個」に改定された⁶⁾。この改定されたカットオフ値は、Rotterdam/IEBG2023においても引き続き採用されている⁷⁾。

一方、国内では、日産婦1993から多嚢胞卵巣が必須項目として採用されていたが、「超音波断層検査での多数の卵胞の嚢胞状変化」と記載されるにとどまり、担当医師の判断に委ねられていた⁹⁾。日産婦2007では、前述のJonardらによる解析データで最も感度が高い値(感度86%、特異度90%)¹⁷⁾である「AFC \geq 10個」がカットオフ値として採用された¹⁰⁾。カットオフ値が明示されたことで、臨床現場における診断基準の活用が容易になったが、

表 3 海外と日本の診断基準の比較

| 診断基準 | Rotterdam/IEBG2023 | | | 日産婦 2024 | | |
|----------|--|---------|---------|---|---------|---------|
| 用いる項目 | 1 月経周期異常 2 アンドロゲン過剰症 3 多嚢胞卵巣 または AMH 高値 | | | 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 | | |
| 診断の要件 | 3 項目のうち 2 項目以上 | | | 3 項目全て | | |
| 多毛 | mFG スコア $\geq 4-6$ | | | mFG スコア ≥ 6 | | |
| 多嚢胞卵巣 | 胞状卵胞数 (径 2-9 mm) ≥ 20 個 | | | 胞状卵胞数 (径 2-9 mm) ≥ 10 個 | | |
| 各項目の判定基準 | 特異度 $\geq 95\%$ | | | 感度 $\geq 95\%$ | | |
| | AMH (ng/mL) | 20-29 歳 | 30-34 歳 | 35-39 歳 | 20-29 歳 | 30-39 歳 |
| | アクセス ルミパルス | 9.9 | 7.3 | 6.0 | 4.4 | 3.1 |
| | エクルーシス | 9.0 | 6.7 | 5.5 | 4.0 | 2.8 |
| 特徴 | <ul style="list-style-type: none"> ・多毛を重視しており, 毛深い人種に向いている. ・多くの国で用いられており, 国際比較が容易である. | | | <ul style="list-style-type: none"> ・臨床の流れに沿った配列で, PCOS の理念が理解しやすい. ・テストステロンや多毛を偏重せず, LH 高値によるフィードバック障害の証明を採用. ・日本人の PCOS 診断に適す. ・Rotterdam/IEBG2023 との整合性が高い. | | |
| 問題点 | <ul style="list-style-type: none"> ・胞状卵胞数 20 個による判定は現実的に困難. ・視床下部性排卵障害を PCOS と誤診するリスクがある. ・月経周期異常がない症例の意義が不明. | | | <ul style="list-style-type: none"> ・項目 3 を満たさず, 診断が確定できないことがある. <p>対策: 月経周期異常 + 多嚢胞卵巣または AMH 高値で, Rotterdam/IEBG2023 による診断を試みる.</p> | | |

一方で, 本邦の PCOS 患者データに基づいていないことや, 感度を重視する必要があるにも関わらず感度が 86% にとどまっていることなど, いくつかの問題点が指摘されていた. そこで, 全国症例調査のデータを基に, AFC カットオフ値の検証を行った. 症例調査のデータを年齢階層別に解析し, 感度 95% 以上を基準に AFC のカットオフ値を検討した結果, 20~29 歳および 35~39 歳では AFC ≥ 10 個, 30~34 歳では AFC ≥ 11 個となった¹⁴⁾. この結果を踏まえ, 日産婦 2024 では日産婦 2007 の AFC カットオフ値を「AFC ≥ 10 個」に据え置くこととした³⁾¹¹⁾¹²⁾.

さらに, 国際基準を使用する場合を想定し, 全国症例調査のデータから特異度 95% 以上を基準に AFC のカットオフ値を検討した結果, 20~29

歳および 30~34 歳では AFC ≥ 21 個, 35~39 歳で AFC ≥ 20 個となり, Rotterdam/IEBG2023 に示されているカットオフ値「AFC ≥ 20 個」を支持する結果が得られた¹⁴⁾. したがって, Rotterdam/IEBG 2023 を用いる場合に「AFC ≥ 20 個」をカットオフ値とすることは, 本邦の症例においても妥当であると結論付けた.

3) AMH 高値

AMH のカットオフ値は, AFC のカットオフ値と同様に, 各診断基準の診断要件の違いを考慮して, Rotterdam/IEBG2023 では特異度 95% 以上, 日産婦 2024 では感度 95% 以上を基準に設定した¹⁴⁾. また, AMH 値は年齢とともに低下すること, 使用する標準品の違いから測定系により測定値が 1 割程度異なることが知られている. そのため, 診

断基準ごとに、年齢階層別、測定系別にカットオフ値を設定している(表3)。

本邦の産婦人科の臨床現場では、超音波診断機器が広く普及していることに加え、日産婦2024のAFCカットオフ値が10個に据え置かれており容易に判別できる。したがって日産婦2024におけるAMH測定の意義は、産婦人科医にとっては限定的である。一方、Rotterdam/IEBG2023ではAFCのカットオフ値が20個であり、径2~9mmの卵胞を数えて判定することはしばしば極めて困難である。Rotterdam/IEBG2023を使う場合には、超音波検査の代用にAMHを用いることの有用性は高いと思われる。

全国症例調査のデータでAMHとAFCの施設間のばらつきを比較したところ、AMHの変動係数は0.274、AFCの変動係数は0.374とF検定にて有意差があり、AMHはAFCよりもばらつきが小さいことが示された¹⁴⁾。AFCは、超音波診断機器の解像度、測定者の経験や技量、評価方法などの影響を受けやすく、施設間や測定者間で誤差が生じやすいことが主な原因であろう。例えば、実臨床において直径2mm程度の小卵胞をカウントするかどうかの判断が測定者によって異なることは容易に想像できる。

診断基準へのAMH採用は、主としてRotterdam/IEBG2023を使う場合の診断精度向上に資するものと考えられる。JSOG2024でのAMH測定は、内科など他の診療科においてPCOSの診断機会の拡大に寄与する可能性がある。ただし、現在のところ、「不妊症の患者」に対して卵巣の機能の評価及び治療方針の決定を目的としたAMH測定のみが保険適用されており、PCOSの診断を目的としたAMH測定には保険適用がないことに留意する必要がある。

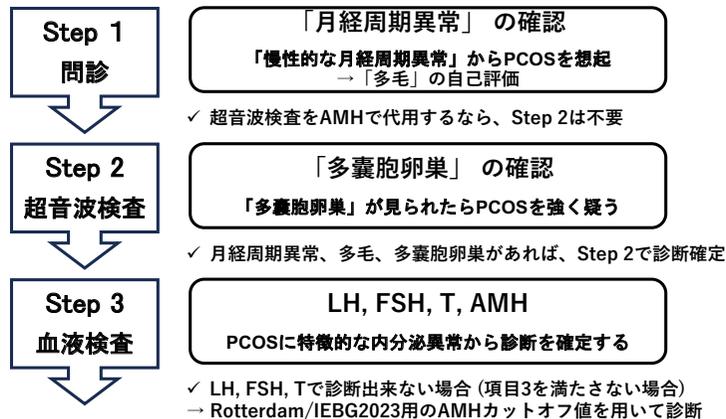
4) 多毛

多毛のカットオフ値は、Rotterdam/IEBG2023ではmFG score $\geq 4\sim 6$ ⁷⁾、日産婦2024ではmFG

score ≥ 6 となっている³⁾¹¹⁾¹²⁾(表3)。国際的な診断基準では、NIH1990以降、一貫して多毛を診断基準に採用しており、近年では、多毛がPCOS患者に及ぼす心理社会的な負の影響を重視し、ケア対象となるPCOS患者をより多く拾い上げることが目的として、カットオフ値を緩和する方向に進んでいる。一方、本邦では、多毛の評価法が十分に確立されていないことや、その出現頻度が低いことから、日産婦2007までは多毛を採用していなかった。全国症例調査のデータでは、本邦のPCOS患者における多毛の有病率は13.5%と低かったものの、アンドロゲン過剰症の指標として総テストステロン高値に多毛を加えると、アンドロゲン過剰症と判定できる患者は30.4%増加することが明らかになった⁸⁾。この結果を踏まえ、PCOSの診断精度の向上、国際的な診断基準との整合性の向上を目的として、日産婦2024に「多毛」を新たに採用した³⁾¹¹⁾¹²⁾。一方、診断基準に多毛を追加することで、安易にPCOSと診断される可能性を懸念し、多毛の判定基準として特異度が90%に相当する「mFG score ≥ 6 」を採用した¹⁸⁾。また、このカットオフ値は本邦のデータに基づいて設定したが、30年以上前の単施設の報告に依拠しているため、今後のデータの蓄積と検証が望まれる。

5) LH高値

海外のPCOSはアンドロゲン過剰症の発現率が高いので、血中アンドロゲン高値や多毛でPCOS的な病態の存在を診断できる。そのため海外の診断基準ではLH高値を診断基準に採用していない。一方、日本のPCOSはアンドロゲン過剰症の発現率が低いので、アンドロゲン過剰以外の方法でPCOSの病態の存在を証明する必要がある。LH高値は慢性的、非周期的なエストロゲンのフィードバックの存在を示し、PCOSの病態を内分泌的に証明するものである。日産婦2024は、テストステロンや多毛に加えLH高値を採用しており、本邦のPCOS診断に適している。



「PCOS」の診断

図3 診療の流れに沿った3 Stepの診断手順

排卵障害の責任部位別の分類では、視床下部性、下垂体性のものが高LHを示すことはなく、卵巣性のものがLH/FSH比高値を示すこともない。フィードバック障害による排卵障害のみがLH高値のパターンを呈し、その大半はPCOSである。フィードバック障害を呈する副腎酵素異常、アンドロゲン産生腫瘍、クッシング症候群などの疾患は、他の所見から鑑別する。

また、単純性肥満による排卵障害や軽度の視床下部機能障害など、WHO分類のgroup 2に属する雑多な疾患からPCOSを選別するのにも高LHは有用である。実際、視床下部性排卵障害の患者の一部では、多嚢胞卵巣所見が認められる場合があり、LH高値を診断基準に含まないRotterdam/IEBG2023を用いると、PCOSと誤診される場合がある¹⁹⁾。

PCOSのLH高値に設定されているカットオフ値は正常月経周期女性の卵胞期の平均値+標準偏差で、測定系の基準範囲(平均値+1.96標準偏差、または97.5パーセンタイル値)ほどの厳しい値ではないので、PCOS患者における陽性率は高い。LHはパルス状に分泌され、測定のタイミングによっては高LHを検出できないこともあり再検査

により検出できることも多い。また周期の11日目以降の検出率が高い。

6. PCOSの診断手順

日産婦の診断基準は、診断基準の3項目を実際の診療の流れに沿って判定し、これら全てを満たしたうえで、類似した病態を示す疾患を除外してPCOSの確定診断に至るようになっている(図3)。

Step 1の問診で月経周期異常が慢性的に続いていればPCOSを想起し、Step 2の超音波検査で多嚢胞卵巣を認めたらPCOSの可能性が高くなる。Step 3の血液検査で、高アンドロゲン血症またはLH高値によりPCOSの病態の存在を内分泌的に確認し、PCOSと診断する。このように、日産婦の診断基準は理にかなっておりわかりやすい。

日産婦2024において、項目3に多毛が採用されたことで、Step 3の血液検査の前に、月経周期異常、多嚢胞卵巣、多毛の組み合わせにより診断が確定する場合がある。またAMH高値が項目2に採用されたことで、Step 2の超音波検査を省略し、月経周期異常、AMH高値、アンドロゲン過剰

症またはLH高値の組み合わせによる診断も可能となった。そのため、性交歴がない方や内診に強い抵抗感を示す方でも、超音波検査を行わずにPCOSを診断でき、また、内科など他の診療科においてもPCOSを診断できる。このことは、PCOS診断の機会の拡大に寄与すると考えられる。

また、月経周期異常と多嚢胞卵巣を認めるものの、アンドロゲン過剰症またはLH高値を満たさない場合、すなわち項目1および項目2は満たすが項目3を満たさない場合には、Rotterdam/IEBG2023用のAMHカットオフ値を使用することで、月経周期異常とAMH高値を合わせPCOSと診断できる場合がある¹⁰⁾。症例によっては日産婦2024とRotterdam/IEBG2023を適切に使いつけて診断を進めることが重要である。

7. おわりに

日産婦2024は日本のPCOSに適し、診断手順が実践的、理論的に配置されている。また、今回の改定で診断に用いる項目が国際基準と完全に一致し整合性が高くなり、2つの診断基準を使い分けることが容易になると思われる。また、内科、小児科でも診断が可能となっており、診断機会の拡大が適切な診断と適切な治療や管理につながることを期待される。

今回の論文に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

文献

- 1) 松崎利也, 岩佐 武, 岩瀬 明, 金崎春彦, 久具宏司, 木村文則, 齊藤和毅, 馬場 剛, 原 鐵見, 湊 沙希. 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. 日産婦誌 2022; 74: 681—685
- 2) 松崎利也, 岩佐 武, 岩瀬 明, 金崎春彦, 久具宏司, 木村文則, 齊藤和毅, 馬場 剛, 原 鐵見, 野口拓樹, 湊 沙希. 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 (令和3年度) 検討結果報告. 日産婦誌 2023; 75: 624—631
- 3) 松崎利也, 岩佐 武, 岩瀬 明, 金崎春彦, 久具宏司, 木村文則, 齊藤和毅, 馬場 剛, 原 鐵見, 野口拓樹, 湊 沙希. “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”. 日本産科婦人科学会 [Internet]. 2023-12-05; https://www.jsog.or.jp/news/pdf/PCOS1_20231204.pdf, https://www.jsog.or.jp/news/pdf/PCOS2_20231204.pdf (2024年12月17日アクセス)
- 4) Rotterdam ESHRE / ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81: 19—25
- 5) Rotterdam ESHRE / ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004; 19: 41—47
- 6) Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, Piltonen T, Norman RJ; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2018; 33: 1602—1618
- 7) International Evidence-Based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. 2023; <https://www.monash.edu/medicine/sphpm/mchri/pcos/guideline> (2024.12.19 accessed)
- 8) Noguchi H, Iwasa T, Iwase A, Kanasaki H, Kimura F, Kugu K, Saito K, Baba T, Hara T, Matsuzaki T. Phenotypes and clinical laboratory data for polycystic ovary syndrome cases: A nationwide survey in Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2024; 50: 2346—2356
- 9) 杉本 修, 青野敏博, 森 崇英, 矢内原巧, 桑原 惣隆, 武谷雄二, 三宅 侃, 田辺清男, 苜原 稔. 本邦における多嚢胞性卵巣症候群の診断基準設定に関する小委員会 (平成2年~平成4年度) 検討結果報告. 日産婦誌 1993; 45: 1359—1367
- 10) 水沼英樹, 苜原 稔, 久具宏司, 高橋健太郎, 堂

- 地 勉, 藤井俊策, 松崎利也. 本邦における多嚢胞性卵巣症候群の新しい診断基準の設定に関する小委員会(平成17年度~平成18年度)検討結果報告. 日産婦誌 2007; 59: 868—886
- 11) 松崎利也, 岩佐 武, 岩瀬 明, 金崎春彦, 久具宏司, 木村文則, 齊藤和毅, 馬場 剛, 原 鐵晃, 野口拓樹, 湊 沙希. 多嚢胞性卵巣症候群の診断基準(2024)について. 日産婦誌 2024; 76(1): 97—100
- 12) Noguchi H, Iwase A, Iwasa T, Kanasaki H, Kimura F, Kugu K, Saito K, Baba T, Hara T, Minato S, Yanagihara R, Matsuzaki T; from the subcommittee “Validation of diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome in Japan” in Reproductive Endocrine Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology. Japan Society of Obstetrics and Gynecology revised diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: JSOG 2024 criteria. J Obstet Gynaecol Res 2025; 51: e16152Epub 2024 Nov 21
- 13) Yanagihara R, Matsuzaki T, Aoki H, Tamura K, Nagashima M, Minato S, Kamada S, Yamamoto Y, Irahara M, Iwasa T. Compatible cut-off values for LH and the LH/FSH ratio in diagnostic criteria of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology for polycystic ovary syndrome. J Obstet Gynaecol Res 2023; 49: 253—264
- 14) Noguchi H, Iwasa T, Iwase A, Kanasaki H, Kimura F, Kugu K, Saito K, Baba T, Hara T, Matsuzaki T. Cut-off value for anti-Müllerian hormone in the diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome in the Japanese population. J Obstet Gynaecol Res 2024; 50: 1368—1382
- 15) Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1935; 29: 181—191
- 16) Azziz R. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: a reappraisal. Fertil Steril 2005; 83: 1343—1346
- 17) Jonard S, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Pigny P, Decanter C, Dewailly D. Ultrasound examination of polycystic ovaries: is it worth counting the follicles? Hum Reprod 2003; 18: 598—603
- 18) 市川弥生, 浅井光興, 正橋鉄夫, 呉 明超, 大沢政巳, 成田 収, 友田 豊. 本邦性成熟婦人の多毛症に関する臨床統計的研究 多毛症と月経異常との関連について. 日産婦誌 1988; 40: 1719—1724
- 19) Holzer I, Marculescu R, Begemann V, Haaser S, Dewailly D, Ott J. Prevalence of functional hypothalamic amenorrhea in a cohort of women referred because of polycystic ovary syndrome. Reprod Med Biol 2024; 23: e12591

The Evolution of the Diagnostic Criteria for Polycystic Ovary Syndrome and International Comparison

MATSUZAKI Toshiya
Deputy Hospital Director, Yoshinogawa Medical Center

Key words: Polycystic ovary syndrome, PCOS, Diagnostic criteria, JSOG2024, Rotterdam/IEBG2023