

男性更年期

Q：最近、男性にも更年期障害があると聞きましたが、こういった症状ですか？

A：まだ医学的に男性更年期障害という疾患は確立されていませんが、男性ホルモンの減少により起こる様々な症状を指しています。

医学的にはまだ男性更年期障害という疾患の概念は確立されていませんが、男性ホルモン（アンドロゲン：主にテストステロン）が年齢とともに減少することによる様々な症状に対して使われているようです。加齢に伴う男性ホルモンの低下は、女性と異なり急激ではなく、また個人差も大きく、集団的には低下傾向を示します。

泌尿器科分野では男性ホルモンが減少することによって生じる色々な症状に注目し、アンドロゲン補充療法（ART：androgen replacement therapy）を行っていますが、現状では男性更年期障害の診断基準もなく、その治療法も確立していません（表1）。

表1 男性ホルモン減少に起因する症候群

PADAM (Partial Androgen Deficiency in Aged Male) 加齢男性の部分的男性ホルモン欠乏症
TDS (testosterone deficiency syndrome) テストステロン欠乏症
LOH (late-onset hypogonadism) 遅発性精巣機能不全

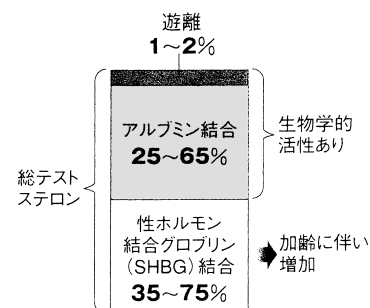


図1 加齢と血中テストステロンの変化⁽²⁾

PADAMは60歳以上の高齢者を想定し、一方更年期は中年40歳後半から50歳後半を想定していることからLOHという概念が提唱されました。（LOH定義：加齢に関連する臨床的、生化学的症候群であり、典型的な症状と血中テストステロンの低下により特徴づけられます。）

LOHの主な症状は、勃起能の低下、気分変調、睡眠障害、筋肉量の低下、内臓脂肪の増加、体毛や皮膚の変化などテストステロンの低下に由来する症状で、現在の手引きでは遊離テストステロン値8.5pg/ml以下の場合にはART適応とされています（表2）。

テストステロンが作用する臓器は、脳、骨、筋肉、腎、心血管系、精巣、陰茎、前立腺、毛包、皮脂腺、造血細胞、免疫系など全身に及ぶためLOHの症状也多岐にわたります。骨密度の維持に重要な女性ホルモンは、男性ホルモン経由で合成されるため、男性ホルモンの影響を受けます。また血中テストステロンの低下はメタボリックシンドロームや心血管系疾患の引き金となる可能性があります。

表2 LOHの臨床症状⁽²⁾

	関連項目	症状
精神・心理症状	認知力	記憶・集中力低下
	抑うつ、気力	落胆、抑うつ、苛立ち、不安、神経過敏、 生氣消失、疲労感 など
身体症状	筋量、筋力	筋肉量と筋力低下
	骨	骨密度低下、骨粗鬆症、骨折のリスク増加
	メタボリックシンドローム	内臓脂肪増加
	その他	睡眠障害、発汗、ほてり、体毛減少、皮膚 変化、肉体的消耗感など
性機能症状	性機能障害	性欲低下、勃起障害、射精感の消失など

LOH診断

血中テストステロンは3つの状態で存在します（図1）。加齢に伴い、性ホルモン結合グロブリン（sex hormone-binding globulin: SHBG）が上昇することから、SHBG結合テストステロンの割合が高くなり、生物活性を有するテストステロンの割合が低下します。

LOH症候群はQOL疾患であり、自覚症状を訴えていることが前提となり、症状の評価には、ハイネマンの質問紙、Aging Males' Symptoms((AMS) rating scaleが国際的に広く使われています。LOHの自覚症状の精神・神経症状、身体症状、性機能症状に関連する質問が挙げられており、総合得点からLOHを、なし、軽度、中等度、重度の4段階で判定します。日本人健常男子の有症状率（中等度以上）は、50代で約3割、60代で約5割、70代で約7割と考えられています。

自覚症状がある場合は、簡便な評価方法として血中遊離テストステロンを測定します。測定の結果、正常値の場合は症状に応じた治療を行います。低値～ボーダラインの場合は下垂体ゴナドトロピンLH、FSHを測定します。LH、FSHが低値の場合は視床下部-下垂体近傍の疾患を考慮し、正常/上昇の場合は禁忌に該当する例を除外して男性ホルモン補充療法ARTを行います。

男性ホルモン補充療法（ART）

LOHに対してARTを行う場合、欧米ではパッチやジェルが主流ですが、日本で主に使用できるのはエナント酸テストステロン（筋注。わが国で最も広く用いられ、投与4 - 7日目頃に血中テストステロン値がピークになる。過量投与に要注意）、男性ホルモン軟膏（陰囊皮膚に朝夕塗布。投与が容易で、血中テストステロン値も安定）、hCG（筋注。男性ホルモンではないが、精巢のライディッヒ細胞を刺激し内因性テストステロンの産生を促す）です。

ARTの副作用は前立腺癌、前立腺肥大症、（男性）乳癌、多血症、肝機能障害、腎機能障害、うつ血性心不全、高血圧、夜間睡眠時無呼吸などARTの除外基準となる疾患が考えられます。

LOHを含む男性更年期障害の診断・治療はまだ確立されたものではなく、中高年の不定愁訴に対していわゆる「更年期」という言葉が安易に使われている向きもあります。

男性更年期障害の原因は、ストレス、抑うつや心身症、自律神経バランス異常、内分泌性の異常など様々で、テストステロン低下はあくまでその一部です。実際、男性更年期外来には大うつ病をはじめとし

た気分障害や不安障害の患者が多く来院していることが明らかになってきています。大うつ病では男性ホルモンが低下することも報告されており、ARTのみでは十分に対応できない症例が多々あります。ストレスのコントロールをしないでテストステロンを補充すると視床下部にネガティブフィードバックをかけ視床下部-脳下垂体-性腺系（HPGaxis）の機能障害を助長する可能性もあるので注意が必要です。

特に自覚症状の火照り、冷感、動悸、発汗、口渇（口内乾燥）、下痢、頻尿などは交感神経亢進症状として不安障害によく随伴する症状としても知られています。それに、易疲労感、集中力の欠如、睡眠障害などの気分障害の症状が伴いあたかも更年期症状と認識してしまうこともあります。特に重要な徴候として睡眠障害があり、入眠障害、途中覚醒、早朝覚醒などの睡眠障害を合併するような場合や、午前中気分が塞ぎこんでいるが午後からは比較的調子が良くなる場合などはうつ病が疑われます。

このように男性更年期障害はマスコミに取り上げられ一人歩きしている感もありますが、自覚症状が何によるものなのか、内科、外科、精神科、一般医が集学的かつ包括的に取り組む必要があります。

【参考資料】

- (1) 石蔵文信, 日病薬誌, Vol.44, No.2, p.201, 2008
- (2) 木島玲子, Pharmavision, Vol.11, No.8, p.10, 2007

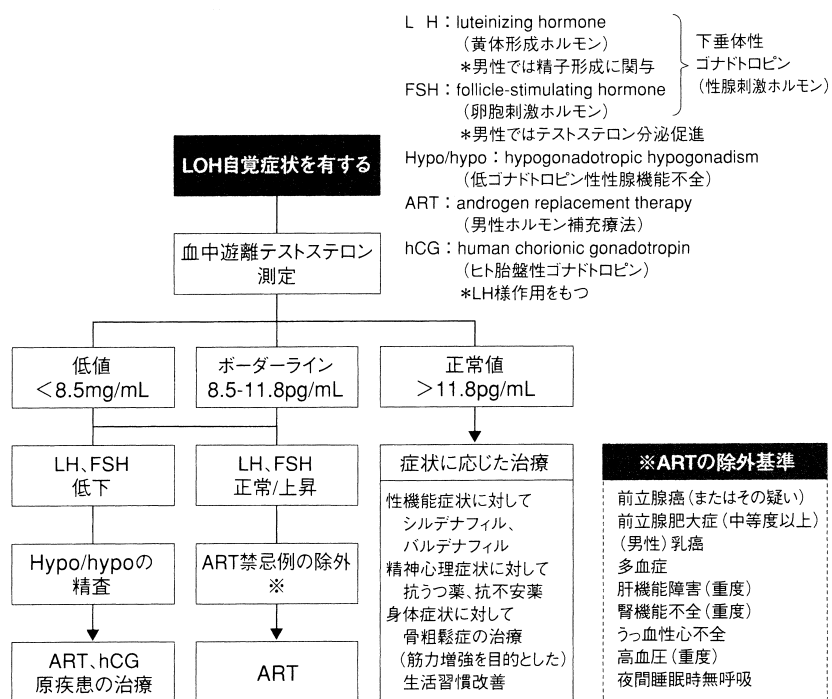


図2 LOH症候群 診断・治療のアルゴリズム⁽²⁾