泌尿器領域の抗加齢医学の最前線（Ⅰ）

ホルモン年齢の評価

順天堂大学浦安病院泌尿器科教授
辻　村　　晃
（聞き手　大西　真）

大西　辻村先生、泌尿器領域の抗加齢医学というテーマでホルモンの話をうかがいたいと思います。

まず、男性ホルモンと一口に言われていますが、簡単に解説していただけますか。

辻村　男性ホルモンは基本的にコレステロールから生合成されるとはよく知られたことですが、大きく分けて、副腎がつくっているものと精巣がつくっているものの２つに分かれます。パーセンテージからいいますと、圧倒的に精巣がつくっているほうが多くて、95％は精巣がつくっています。

大西　加齢に伴っていわゆる男性更年期の場合に、脳からの刺激のホルモンが低下しているのか、あるいは睾丸そのものの機能が落ちているのか、いろいろな考え方があると思うのですが、今の研究ではどのようになっているのでしょうか。

辻村　両方の説があるのですが、一般的には中枢性、ゴナドトロピンが中枢から出なくなって精巣の発育が落ちてくる。そのために男性ホルモン、テストステロンが減ってしまうという考え方のほうが一般的になっています。ヨーロッパのデータで、あるいは我々も調べていますが、日本人のデータでも、比率を取ってみると、中枢性の方のほうが圧倒的に多いことが知られています。

大西　睾丸そのものの機能も落ちてはくるのですね。

辻村　もちろんホルモンに対する活性も落ちますし、精巣の中のホルモンを分泌する細胞、ライディッヒ細胞の数も質も落ちるといわれています。

大西　脳からの性腺刺激ホルモン放出ホルモンは、男性の場合、何歳ぐらいから少しずつ低下していくものなのでしょうか。

辻村　我々の診療のレベルでは40歳を超えたときから更年期という症状が起こりうるといわれています。ただ、実際には20歳を超えたあたりから徐々に落ちてくるのだろうと思います。

大西　早く落ちてくる人もいるかと

思うのですが、影響する要因は何かわかっているのでしょうか。

辻村　どうでしょう。年齢が一番大きなファクターといわれていますが、あとはストレスでしょうか。いっとき強いストレスがかかると、それだけで分泌が落ちてしまって、男性ホルモンはそのまま減ってしまうといわれています。

大西　その結果として、EDみたいな症状が出るのですね。男性更年期の症状というのは何かほかにもあるのでしょうか。

辻村　男性更年期の症状はたくさんあるのですが、大きく分けて３つです。１つは精神的に落ち込んでしまう、いわゆるうつ、パニック、不安などです。もう一つは、肉体的に疲れ切ってしまう。あるいは、自身で感じることはありませんが、骨密度が低下するとか、内臓脂肪が増える、そういった体の変化です。

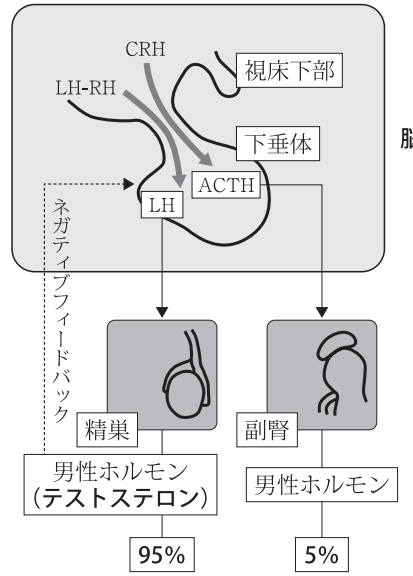
大西　そういうものに気をつけなければいけないのですね。

辻村　あとは男性機能そのものが低下することがあります。

大西　テストステロンにはいろいろな種類があると聞いているのですが、そのあたりを教えていただけますか。

辻村　テストステロンといいますと、一般的にはトータルテストステロン、つまり総テストステロンですね、この全体量が一つの目安になるのですが、

図１　男性ホルモン（アンドロゲン）



実はほとんどが蛋白質に結合しています。蛋白質も実はアルブミンという蛋白質と、性ホルモン結合グロブリン、SHBGといいますが、この２種類の蛋白質に結合しています。蛋白質に結合していない部分は遊離（フリー）テストステロンと呼ばれますが、それがだいたい全体の２％ぐらいといわれています。

実際働いている、作用している部分はこの２％のフリーテストステロンといわれていますが、アルブミンと結合しているテストステロンというのは、その結合力が非常に弱いので、すぐに乖離してしまって、活性を持っている

フリーテストステロンにかわるといわれています。なので、重要なのはもちろんフリーテストステロンなのですが、それに加えて、アルブミンに結合しているテストステロンも重要といわれています。

大西　例えば、アルブミンが下がってくる病態などもあると思うのですが、そういうものと関連してくるのですか。

辻村　関連します。アルブミンの量とか、あるいはSHBGの量等も関係します。

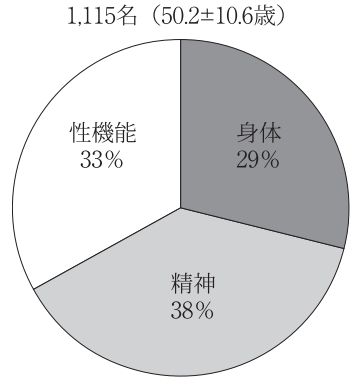
大西　フリーテストステロンがけっこう重要というお話ですが、そのあたりを教えていただけますか。

辻村　実は年齢とともに男性ホルモン、テストステロンは減ってくるといわれているのですが、日本人のデータを調べてみると、年齢とともに総テストステロンはあまり変化しなかったのです。実際に変化していたのはフリーテストステロンでしたので、その症状が強く出ている方の目安として用いるのはフリーテストステロンのほうが適しているだろうと、一般の臨床ではそちらを重要視しているのが現状です。

大西　臨床の現場でフリーテストステロンを測ることが重要になってくるのですね。そのあたり、何か問題点はありますか。

辻村　これがなかなか複雑です。日本ではフリーテストステロンはanalog ligand RIA法という測定法で測定するのが一般的なのです。ただし、この測定法で得られたフリーテストステロンは、テストステロンの中の２％ぐらいしか網羅できないのです。実際に日本で測っているフリーテストステロンは全体量の0.1％か0.2％ぐらいしか反映していないといわれています。なので、絶対値としてはあまり信頼がおけないといわれています。けれども、ほかの測定法が日本では普及していませんし、さらにRIA法もこの数年の間にいろいろ測定会社や測定キットなどが変更になり、基準値がだいぶぶれたのです。そのあたりでなかなか問題点もたくさん含んでいる項目になります。

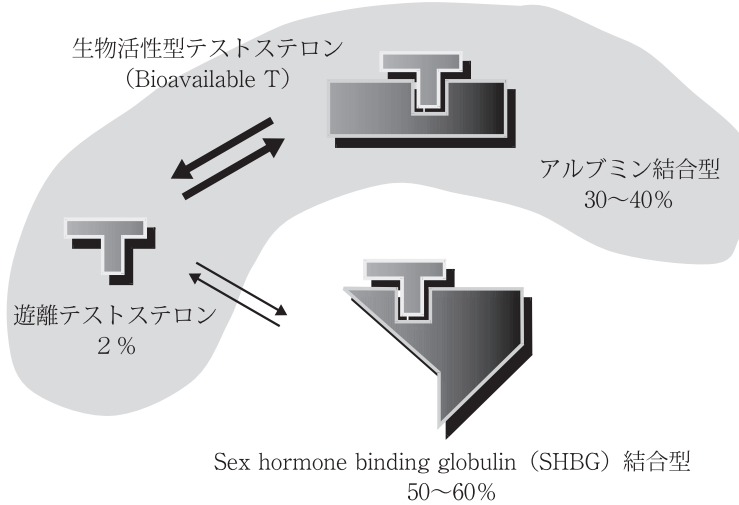
図２　LOHを主訴で受診した患者の主訴



大西　フリーテストステロンが下がってくると、血管の年齢などにも変化が出てくるのでしょうか。

辻村　これはたくさんの横断研究があり、特にヨーロッパ、アメリカから

図3　血中テストステロン



たくさん出ていました。アメリカでは総テストステロンがよく使われていましたが、それが低下すると、いわゆるメタボリック症候群になりやすいという説がありました。実際に我々も、日本人で1,000人以上の方を調べてみたのですが、様々な調整因子を入れて解析しても、やはりテストステロンが下がるとメタボリック症候群になるリスクがどんと上がってくるのです。それだけではなく、実際の血管の動脈硬化も、いろいろな測定法で評価しましたが、どれを使ってもテストステロンが低下してくると動脈硬化が増悪するというデータが出てきたので、血管年齢には直接的な影響があると思います。

大西　メタボといいますか、そういう病態が逆にテストステロンを下げるのかと思っていたのですが。

辻村　それもあると思います。

大西　それもあるのですか。

辻村　逆もあると思います。

大西　日本人の話をうかがったのですが、男性の更年期の病態は、欧米と日本と比較して、何か差はあるのでしょうか。

辻村　病態そのものはそれほど差はないのですが、問題は治療法かと思います。欧米は男性ホルモンの補充が非常に盛んで、町のドラッグストアに行けば普通にテストステロンのサプリメントが売っているぐらいのレベルですので、ちょっと受け取られ方が違うと思います。

大西　何らかの副作用みたいなもので、気をつけなければいけないことはありますか。

辻村　男性ホルモンをたくさん使うと、一つは我々泌尿器科医にとって前立腺の問題があります。例えば前立腺が大きくなるとか、前立腺のがんの発生率を上げるのではないかと、昔から懸念されています。実際のところはそれほどリスクが上がるというデータは出ていないのですが、やはり気にはなるところです。あとは、どうしても多血症になりやすくなります。それもちょっと注意が必要かと思います。

大西　日本の場合は、現場ではどのように治療がされているのでしょうか。

辻村　日本では実際には男性ホルモンの注射製剤です。というのは、内服薬にいいものがないのです。海外にはあるのですが、日本ではそれが導入されていません。日本で男性ホルモンの補充をすると、だいたい月に１回、重症の方では２～３週間に１度というぐらいの筋肉注射が一般的になります。

大西　注射の適応みたいなものは決められているのでしょうか。

辻村　フリーテストステロンの値で一応8.5pg/mLという目安を出しています。ただ、先ほどお話ししましたように、測定法がここのところ変わったりしましたので、そこも今から見直す必要があるという議論が起こっているところです。

大西　今後、日本では経口薬などの使用というか、導入される可能性はあるのでしょうか。

辻村　いろいろなメーカーが、クリーム、軟膏や内服薬も含めて幾つか話はあるようですが、まだ具体的には決まっていません。

大西　サプリメントなどはどうなのでしょうか。

辻村　サプリメントもいろいろなメーカーが出してはいますが、エビデンスレベルが、本当にどこまで男性ホルモンを上げるかはまだきちんと出ていないです。

大西　患者さんはだいぶ増えているのですか。

辻村　テレビ、ラジオでいろいろな情報が流れていますので、どんどん広まっているとは思います。

大西　どうもありがとうございました。