

# 日本Men's Health医学会 ニューズレター 【Vol.06 Oct.2010】

## 【男性ホルモンと海馬機能】

横浜市立大学名誉教授、国際医療福祉大学大学院客員教授  
田中（貴邑）富久子



■プロフィール■

田中（貴邑）富久子（たなか ふくこ）  
1964年 横浜市立大学医学部卒業  
1985年 横浜市立大学医学部教授（生理学）  
2004年 横浜市立大学医学部長  
2005年 横浜市立大学名誉教授  
2008年 国際医療福祉大学大学院教授  
（専門：生理学、生殖生理学、神経内分泌学、脳科学）

## 6th JAPAN-ASEAN Conference on Men's Health & Aging

In conjunction with  
11th Annual Meeting of the Japanese Society of Men's Health  
3rd Meeting of the Society for Anti-Aging Medicine in Urology

### Spreading Men's Health in Asia

Date : June 30 - July 3, 2011

Venue : Kenchoji, Kamakura, Japan

Chairperson : Shigeo Horie, M.D. (Teikyo University)

Conference Secretariat  
6th JAPAN-ASEAN Conference on Men's Health & Aging  
Mediproduce Inc.  
4-1-12-203 Minamiaoyama, Minato-ku, Tokyo 107-0062 JAPAN  
Tel. +81-3-5775-2075 Fax. +81-3-5775-2076  
E-mail. office@japanesean-mh2011.net

<http://www.japanesean-mh2011.net>

海馬が記憶を司る脳部位として認識され始めたのは、アメリカの H.M. 氏がてんかんの治療のため、海馬を含む両側側頭葉切除を行った後に重篤な逆行性健忘症に陥った 1950 年代後半である。彼は新しい出来事や知識を全く記憶できなくなってしまった。その後、彼の記憶障害の観察と莫大な量の研究が行われ、現在までに、海馬は出来事記憶や空間記憶の獲得に必須の役割を果たしていることが明らかになった。

この海馬依存性の記憶獲得には、海馬に分泌されるアセチルコリン (ACh) が重要な役割を果たしていることも分かってきた。新しい出来事や学習がもたらす感覚情報が新皮質の感覚野から海馬歯状回に送られているとき、前脳基底部にある中隔核の ACh 神経は海馬内に ACh を分泌する。これにより海馬にシータ波 (脳波) が発生する。このシータ波は歯状回において、成熟後もこの脳部にある神経前駆細胞から新しい神経細胞をつくらせる。ACh 分泌は新生された神経細胞が生存するためにも必要とされる。最後に、学習したり、運動したりといった生活活動が、この中隔核からの ACh 分泌を刺激することも明らかにされている。

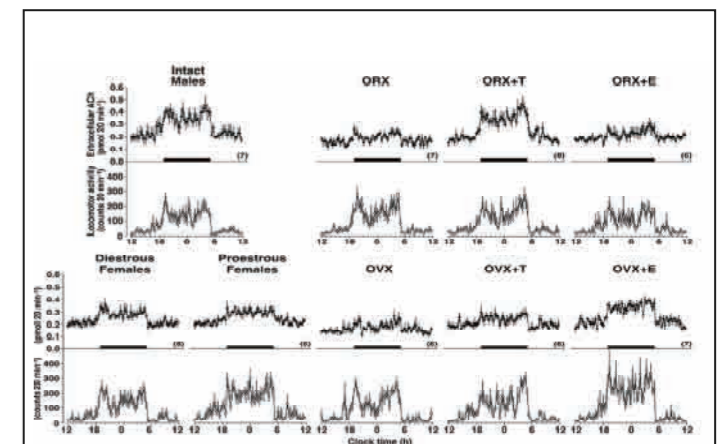
一方で性ステロイドホルモン、とくに女性ホルモンの一つ、エストロゲンが海馬機能に与える影響に関しては、認知症が女性に多いことの基盤を求める目的で、莫大な量の研究が行われてきている。私たち横浜市立大学の研究者グループも、性ステロイドホルモンが海馬に分泌される ACh 量にどのような影響を与えるかを知る目的で、雌雄のラットを用いて調べてきた。ここで、その結果を簡単にお話したい (図 1)。

私たちは、まず正常なラットにおいて、海馬内への ACh 分泌動態を 24 時間にわたって測定した。ACh 分泌量には、ラットが夜間に活動することを反映して夜間に上昇するという日周変動があり、さらにその夜間の上昇には雌性より雄性で高いという性差が見られた。しかし、精巣や卵巣を摘除して血中性ステロイドホルモン濃度を低下させると、ラットは夜間の活動を遂行しているにもかかわらず、雌雄ともに夜間の ACh 分泌量が激減した。そこで、雄性ではテストステロンの補充、雌性ではエストラジオールの補充を行なったところ、夜間の ACh 分

泌量は正常ラットと同等にまで回復した。しかし、雄性へのエストラジオール、雌性へのテストステロンの投与は効果がなかった。

これらのことから、海馬内への ACh 分泌動態の性差は脳の性差、とくに中隔核に両性ともに存在することが判明しているアンドロジェン受容体とエストロジェン受容体の濃度の性差に依存していることを私たちは推測している。また、学習や運動が中隔核の ACh 神経を刺激して ACh 分泌を起こさせる効果も、性ステロイドホルモンの作用下でのみ発現することが明らかである。

以上のことから、男性の海馬機能、つまり神経細胞の新生を含む記憶獲得の能力が大きく男性ホルモンに依存していることが推測される。



(図 1) 海馬アセチルコリン分泌に対する去勢とアンドロジェンの効果 (雄性ラットの海馬機能のアンドロジェンは依存性)

Mitsushima D, Takase K, Funabashi T & Kimura F, Journal of Neuroscience 2009; 29:3808-3815

## 「第2回抗加齢内分泌研究会 (DHEA 特集)」の開催報告

福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科教授 柳瀬 敏彦



### ■プロフィール■

柳瀬 敏彦 (やなせ としひこ)

1980年 九州大学医学部卒業、第三内科入局  
 1987年 医学博士、米国テキサス大学(ダラス)生化学留学  
 1991年 九州大学第三内科助手  
 1999年 同 講師  
 2000年 同 助教授  
 2009年 福岡大学内分泌糖尿病内科教授

第2回抗加齢内分泌研究会は本年9月5日(日)に「DHEA」を特集テーマとして福岡大学医学部臨床大講堂にて開催され、90余名の参加者は、猛暑に負けない熱い討議をくりひろげた。この会のオーガナイザーである柳瀬が「DHEA(-S)とは？」と題するオーバービュー講演を行った。DHEAは性ステロイドの前駆体としての意義と同時にDHEA固有の作用が存在するが、受容体の存在も含めいまだ明確な作用機序が不明であること、加齢で漸減低下する血中DHEA-S値は老化指標であると同時に、国内外の前向き疫学データから少なくとも男性では長生き指標にもなり得ることなどを紹介した。DHEAの抗糖尿病、抗動脈硬化、抗骨粗鬆症、抗痴呆効果などについて概説した後、各論の講演に移った。2型糖尿病モデルではDHEA投与により耐糖能、インスリン抵抗性が改善する。上芝元氏(東邦大学内科)、福井道明氏(京都府立医科大学内科)は動物モデル及びヒトにおいて糖尿病状態により血中DHEA-S値が低下し、治療により同値が改善上昇することを示し、副腎への可逆的糖毒性の可能性を指摘した。福井氏はさらに「スタチン投与により糖尿病の新規発症が増加する」との最近の報告に関連して、スタチンによるDHEA-S産生抑制の可能性について言及した。河野宏明氏(佐賀大学循環器内科)はDHEAには明確な血管内皮機能改善作用があること、心臓自身から産生されるDHEAには心筋肥大抑制効果があり、心不全時にはその分泌が減少することからDHEAには心保護的作用があるとの知見を提示した。続いて鈴木静氏(博愛会ウエルネス天神)は血中のDHEAは骨芽細胞に発現するアロマトラーゼを介してエストロゲンに変換され骨保護に作用する機構を紹介した。また疫学的には高齢女性へのDHEA補充は再現性をもって骨密度を増加させること、またDHEAとビタミンDの併用投与はさらに有望な骨粗鬆症治療となる可能性を紹介した。実験レベルではDHEAの神経保護作用が知られているが、認知機能、ADLに及ぼす効果については、臨床的には明確ではない。秋下雅弘氏(東京大学老年病科)は虚弱高齢女性における血中DHEA-S濃度は高いほど、総死亡率リスクが低いとの興味深い知見を発表した。また要介護高齢者の基本的ADLは女性ではDHEA-S値と相関性を認め、男性では遊離テストステロン(FT)値との間に強い相関性を認めた。認知機能は男性ではFT値、DHEA-S値との間に相関性を認め、FT

値との間に強い相関性を認めているが、女性では有意の因子を認めなかった。また軽度認知症の高齢者へのDHEA補充により軽度の認知機能の改善を認めたと報告した。生殖機能に及ぼすDHEAの効果についてはほとんど不明である。徳永義光氏(ALBA OKINAWA CLINIC)は卵胞の適切な発育にはアンドロゲンが重要であることを紹介し、早発卵巣不全(閉経)症19例においてカウフマン療法にDHEAの併用投与を試み、血中FSHの有意の低下、5例で排卵を認め、3例では妊娠に成功したとの知見を紹介した。最後のセッションでは小規模ながらDHEA補充療法の成績が3氏より紹介された。柳瀬は11人の健常中高年男性(平均年齢55歳)へ25mg DHEA補充を6ヶ月間行い、HbA1C値、adiponectin、骨代謝マーカーなど種々の生活習慣病関連マーカーを調べた。血中DHEA-S値は服用で有意に上昇したが、各種パラメーターはいずれも経時的に有意な変動を認めなかった。しかしながら、血中DHEA-S濃度よりも血中テストステロン濃度とadiponectin、HOMA-R、遊離脂肪酸との間に相関性(インスリン感受性を上昇させる方向)を認め、DHEAはTへ変換後、糖代謝改善の方向に作用している可能性を示唆した。米井嘉一氏(同志社大学)は、ホルモン年齢という概念を提唱し、血中DHEA-S値の絶対値評価と同時に個人の経年的変化度からDHEA補充を行う重要性を強調し、個人によってはDHEA服用により極めて顕著なQOLの改善や骨密度の増加を認める症例があることを報告した。また運動によって血中DHEA-S値が上昇するとの成績を示した。また田中孝氏(田中消化器クリニック)はアンチエイジングドックの中で45歳以上DHEA1000ng/ml以下の対象者(n=13)でDHEA10-25mg/日の補充を行い、血中DHEA-S値の上昇と同時にE2、テストステロンの上昇を認め、同時にプロゲステロンの上昇を観察した。服用者では体重の有意な低下が認められたが、身体、心面でのスコアの改善や血中IGF-1の改善は認められなかった。以上、各氏の発表内容は、ユニークかつ貴重で、小規模ながらDHEAに関する独自の臨床データが着実に集積されつつあると感じた。高齢女性における骨粗鬆症や虚弱高齢者へのDHEA補充療法や早発卵巣不全患者へのDHEA投薬治療などは有効性に関する有望なエビデンスも集積されつつあり、少子高齢化の現代において、今後、一層の関心と広がりをもって展開されるべき領域であると感じた。

## 【男性骨粗鬆症】

医療法人財団博愛会 ウエルネス天神クリニック副所長 鈴木 静  
 福岡大学医学部 内分泌・糖尿病内科教授 柳瀬 俊彦



### ■プロフィール■

鈴木 静 (すずき しず)

1994年 宮崎医科大学卒業、九州大学医学部第三内科入局  
 福岡市民病院、九州大学医学部付属病院、  
 国立病院九州医療センター勤務  
 1997年 九州大学第三内科内分泌代謝 研究生、医員  
 2003年 医療法人財団博愛会 博愛会病院勤務  
 2008年 同医療法人財団ウエルネス天神クリニック副所長  
 内分泌代謝科専門医、糖尿病専門医、  
 日本骨代謝学会、日本骨粗鬆症学会所属

骨粗鬆症は閉経後女性に多くみられる疾患であるが、男性においても加齢とともに徐々に骨粗鬆症の頻度は増加する。実際に骨粗鬆症による大腿骨頸部骨折の約3分の1は男性である。男性では、女性の閉経に相当する明らかな骨粗鬆症の発症原因が存在しないため、二次性骨粗鬆症が約50%以上を占める。中でも性腺機能低下に伴う二次性骨粗鬆症が重要で、特に、高齢者に多い前立腺癌では、早期にアンドロゲン除去療法(内分泌療法)を導入、長期間継続する場合に骨折予防が必要である。閉経後女性の骨粗鬆症と同様に、男性においてもアンドロゲン低下による骨吸収の増加が関与していると考えられており、内分泌療法下の前立腺癌症例に対するビスホスホネート製剤の効果が示されている。(文献1)

性腺機能低下症の男性は骨量低下をきたし、アンドロゲンの補充療法にて骨量の増加を認める。実際に高齢男性の骨塩量はテストステロンの投与により増加することが知られている。アンドロゲンレセプター(AR)は骨芽細胞および骨髄内の血管内皮細胞や、巨核球細胞、骨芽細胞の前駆細胞である骨髄間質細胞での発現も確認されており、ARは骨組織に広く発現している。このことより、アンドロゲンはARを介して各種サイトカインや成長因子の合成やその作用を調節し、エストロゲンと同様に骨形成と骨吸収を調節しているものと考えられる。実際ARノックアウトマウスにおいても骨粗鬆症が起こることから、男性ホルモン自身にも直接的な骨量増加作用があることが示されている。

一方で、エストロゲンレセプター異常やアロマトラーゼ欠損の男性症例において、著明な骨粗鬆症を呈する。血中のアンドロゲンが高値であるにもかかわらず、骨量が減少していることから、男性においてもエストロゲンが骨代謝に重要であることを示している。

ヒトでは骨を含めた末梢組織でのアロマトラーゼ活性が高く、男性、女性の両方でエストロゲンの骨量維持作用が優位に発揮されている可能性が高い。さらにヒトでは骨量に与える作用はエストロゲンの方がテストステロンよりも優位であると考えられている。(文献2)

副腎アンドロゲンであるデヒドロエピアンドロステロン(DHEA:Dehydroepiandrosterone)はそれ自体の生理活性は弱い、あらゆるステロイ

ドホルモンの中で最も血中濃度が高い。一方で、男女ともに30歳代をピークにその血中濃度が急速に減少し、ヒトでは血中DHEA-S値が低いほど骨密度が低下することが知られている。

卵巣機能が廃絶した閉経後女性において、エストロゲンの主要なソースはDHEA-Sなどの副腎アンドロゲンである。閉経後女性120名の腰椎骨塩量と血中ステロイドホルモンレベルとの関連を検討したところ、卵巣由来のエストリオールと骨塩量では相関が認められず、DHEA-S、エストロンとの間に正の相関を認める。このことは、副腎アンドロゲンが骨量維持に何らかの関与をなしていることを示唆するもので、DHEA-Sは閉経後女性でのエストロゲンのソースとなり、骨粗鬆症の発症防止に働く可能性を示すものと考えられる。(文献3)

加齢に伴い減少するDHEAの補充療法は以前より注目されており、骨塩量については高齢女性において、再現性をもって骨量増加作用が報告されており、特にビタミンDとの併用療法は有望である。(文献4)

### 【文献】

1. Smith MR, et al. New Engl J Med 345:948-955,2001
2. Kawano H, et al. Proc Natl Acad Sci USA 100(16):9416-9421,2003
3. Yanase T et al. J Steroid Biochem Mol Biol 86:393-397,2003
4. Weiss EP et al. Am J Clin Nut 89:1459-1467,2009

## 【男子の幼小児期～思春期までの内分泌学的考察】

帝京大学医学部泌尿器科准教授 井手 久満



■プロフィール■  
井手 久満 (いで ひさみつ)

宮崎医科大学（現宮崎大学医学部）卒業。  
国立がんセンター研究所分子腫瘍学部、UCLA ハワードヒューズ研究所にて前立腺癌研究を行う。杏林大学、帝京大学での臨床を通じて、前立腺癌を含めテストステロンを中心とする病態・疾患群の研究を行っている。

先日、以下の記事をインターネットで読んだ。  
一全国の小中高校が 2009 年度に把握した児童・生徒の暴力行為は前年度比 2%増の 6 万 913 件で、初めて 6 万件を超えたことが、文部科学省の問題行動調査で分かった。文科省はささいなことで暴力を振るうケースが多いと指摘。「感情のコントロールができず、コミュニケーション能力や規範意識が欠如している」と分析している。一  
おりも H22 年 8 月 28,29 日、小樽にて日本思春期学会が開催され、思春期におけるテストステロンと行動活性をいうテーマをいただき発表させていただいた。思春期の初期には視床下部から GnRH が分泌され、下垂体における LH と FSH の分泌を上昇させ、テストステロン産生を活性化させる。思春期における GnRH の分泌には kisspeptin という peptide や GPR54 という受容体が重要な役割を果たすことが、knock out マウスなどの解析から報告されてきている。しかし、どのようにして思春期に kisspeptin の分泌が上昇するかなど、いまだ不明な点も多い。テストステロンの働きは骨や筋肉の成長、精巣、陰茎の発達や陰毛の発現のみならず、攻撃性や自己の主張など精神活動への影響を及ぼす。これまでテストステロンと行動活性の関連性は多くの研究がなされてきた。鳥やマウスの動物実験において、テストステロンと行動活性の関連は確立されているが、人間においてはいまだコンセンサスが得られていない。環境、社会要因、遺伝的因子などの複雑な関連因子や行動活性の評価方法の困難さが、思春期におけるテストステロンと積極性、攻撃性などの行動活性に関する心理社会的研究の再現性や不均一性に影響を及ぼしている。2001 年のテストステロンと攻撃性を検討した 45 論文の meta-analysis では 2 論文のみ相関があるとされた (Halpern CT et al, Relationships between aggression and pubertal increases in testosterone: a panel analysis of adolescent males. Soc Biol. 1993;40:8-24.)。  
しかし、最近、比較的安定して唾液テストステロンやフリーテストステロンの測定が可能になり、思春期における攻撃性とテストステロンの関連を指摘する報告が増えてきた。12 から 21 歳 (96 名) までの唾液テストステロンを計測し、犯罪履歴と 16 歳時の唾液テストステロンとの相関や、攻撃性と非行動のテストステロンとの相関が報告されている (van Bokhoven I et al, Salivary testosterone and aggression, delinquency, and social dominance in a population-based

longitudinal study of adolescent males.:Horm Behav. 2006;50:118-25.)。また、思春期男児において Externalizing behavior (カッとするとすぐキレてしまい、人に対して攻撃的な行動が衝動的に出てしまう、あるいは好奇心がすぐ旺盛でその注意の制御をうまくできずにあちこちふらふらしてしまう等、そういう注意欠陥、攻撃的反社会的な行動傾向)とテストステロンの相関が報告された (Maras A et al, Association of testosterone and dihydrotestosterone with externalizing behavior in adolescent boys and girls.: Psychoneuroendocrinology. 2003;28:932-40.)。

これらのデータからは、教育現場において、テストステロン値を測定することによって問題行動を起こす可能性のある男児をスクリーニングできる可能性が示唆される。テストステロンは 20 歳ごろまで上昇をつづけ、以後緩やかに減少を始める。思春期におけるテストステロンの上昇は造精機能などの身体的発達には必須である。思春期においては、からだの急速な発達、外的活動や学校、社会、友達、親など環境との関わりがストレスとなり、高次中枢を介してテストステロンの分泌に影響を及ぼしている。テストステロンが急速に上昇する不安定な年齢において、テストステロン・ヘルスチェック・キットのような簡便なテストステロン測定を用い、テストステロン値を指標とした体調、精神、ストレス管理や個人個人における思春期教育、指導の可能性もあるかもしれない。テストステロンが低下した状態から生じる男性更年期や ED などの患者を多く診療しているが、思春期は急速なテストステロンの上昇があり、いわば男性更年期とは対極の状態といえる。思春期の行動活性とテストステロンの研究は、これから検討すべき課題も多い。しかし、テストステロンを科学する視点から、思春期研究から得られる情報は、我々の診療に有用なヒントをもたらしてくれるかもしれない。

## 【胎児期テストステロンの指標としての指長比】

札幌医科大学泌尿器科助教 久末 伸一



■プロフィール■  
久末 伸一 (ひさすえ しんいち)

1995 年 札幌医科大学卒業、同泌尿器科医局入局  
2005 年 学位取得  
2006 年 米国マサチューセッツ大学博士研究員  
2009 年 坂口賞受賞  
2010 年 腹腔鏡技術認定医取得、性機能学会専門医、ICD

脳の性差は胎児期もしくは周産期のテストステロンにより形成されることが動物実験で確認されている (Hisasue et al. J Sex Med 2010)。特に性自認や性行動に関連する視床下部領域にその変化は顕著に表れる。また、この時期のテストステロンは自閉症やアスペルガー症候群のような脳の疾患にも関わっていることがわかってきた (Manning et al. Dev Med Child Neurol. 2001)。

これら動物実験からわかったことをヒトで再確認することは極めて困難である。第一に胎児期や周産期の採血は極めて侵襲的であること、行動学や疾患と結びつけるためには少なくとも十数年、対象によっては数十年待たなくてはいけないこと、また、これらを成し遂げるためには莫大な費用を要することなどによる。そこで最近、Manning らによって精力的に行われているのが指の長さの研究である。これは 2D:4D と呼ばれ、第 2 指 (人差し指) と第 4 指 (薬指) の比で表される。胎児期にテストステロンを浴びると薬指が長く、もしくは人差し指が短くなるため、男性ではこの比が低く、女性では高く 1.0 に近似する。胎児期のテストステロンの指標であることの科学的な根拠としては、まず、アンドロゲン受容体 (AR) の CAG リpeat 数が 2D:4D と正の相関をすることが挙げられる (Manning et al. Evol Hum Behav 2003)。また、アンドロゲン不応症候群 (AIS; 性染色体は XY、表現型は女性) の 2D:4D は女性型となる (Berenbaum et al. Endocrinology 2009)。逆に胎児期に高テストステロンとなる先天性副腎皮質過形成の女性の 2D:4D は男性化することが知られている (Brown et al. Horm Behav 2002, Okten et al. Early Hum Dev 2002)。

これまでの 2D:4D を用いた研究は多岐にわたっている。行動学において男性も女性も 2D:4D が低いと攻撃性が上昇することが知られている (Hampson et al. Arch Sex Behav 2008)。

この傾向は株式トレーダーを対象とした研究で顕著に表れ、2D:4D の低い群で損益比が大きかった。これは risk-taking behavior と呼ばれる危険を顧みない行動傾向が表れたものと考えられている。その結

果、2D:4D の低い群で高い群と比較すると興味深いことに年収が 10 倍多いこともわかった (Coates et al. PNAS 2009)。大規模研究としては英国放送協会 (BBC) による 15 万人を対象としたインターネット調査がある。これによると、支配・優越性スコアと 2D:4D は男女とも逆相関した。2D:4D が低ければ支配性が高いことになる。また、男性では 2D:4D が低いほど、女性では 2D:4D が高いほど性的に興味がやすく、子供の数も多いこともわかった (Manning et al. A J Hum Biol 2008)。

最近、我々は性自認と 2D:4D の関連について検討を報告した。GID-FTM (性同一性障害 - 染色体上は女性で性自認が男性) の 2D:4D はコントロールと比較して有意に低い結果となった。現在、男性外来を受診した患者のテストステロンとの相関の検討を行っているが、極めて興味深い結果が出つつある。胎児期のテストステロンのマーカーとしての 2D:4D を検討することで、行動学だけでなく様々な病態についてもメカニズムを明らかにできる可能性がある。今後の研究結果に大いに期待したい。



女性の手(薬指より人差し指が長い) 男性の手(薬指より人差し指が短い) 男性の特徴が認められる女性の手  
MT Pro2010 年 8 月 5 日掲載記事より

# 5th JAPAN-ASEAN Conference on Men's Health & Agingのご報告

President of JAPAN-ASEAN Council on Men's Health & Aging

金沢大学大学院医学系研究科集学的治療学教授  
**並木 幹夫**



マレーシア領ボルネオ島の Kota Kinabalu で 2010 年7月 9 日～11 日に開催された 5th JAPAN-ASEAN Conference on Men's Health & Aging のご報告をいたします。本学会は日本と ASEAN 諸国が高齢化社会における男性の健康 (Healthy aging for men) を共通のテーマとして取り組むことを目的に 2006 年にスタートし、1 年交替で日本と ASEAN 諸国が開催しています。小規模ですが、アットホームな雰囲気できれいに意見交換できるユニークな学会で、アジア諸国のこの分野の医療関係者、社会学者等と親しく交流できる絶好の機会になっています。

7月 9 日～11 日の学術大会に先立ち、7月 6～7 日にボルネオ島東部の Sandakan で Satellite Symposium が行われました。日程的なことからこの Symposium に参加された先生方は約 30 名でしたが、President of ISSM の Dr Dean、President of ISSM の Dr Meryn、UCSF の Lue 教授、Texas 大学の Wang 教授、そして日本からは熊本悦明日本 Men's Health 医学会理事長など、この分野の世界的リーダーが参加されました。Sandakan 近郊にはボルネオ島の自然が保存された地域があり、このような場所から討議が行われたことは意義深いことでした。

7月 9 日からの学術大会が行われたボルネオ島 Kota Kinabalu はマレーシアの3つの州の一つである Sabah 州の州都で都会的なリゾート地で国際学会の開催地として素晴らしい場所でした。学術大会では Congress Chairman の Zulkifli 教授の Welcome address に続き、Founding President の Tan 教授および熊本理事長の Keynote Address が述べられました。そこに、Sabah 州の Chief Minister が登場し Official Opening Address が発表されましたが、

Sabah 州のトップだけに、演説はウイットに富んだ聴衆を引きつけるものでした。その後、日本国堀江正彦マレーシア特命全権大使のご挨拶が行われましたが、これまた素晴らしいスピーチで、会場は大いに盛り上がり、学術大会がスタートしました (Photo1)。

今回の学術大会の参加者総数は約 300 名で JAPAN-ASEAN 諸国のみならず、アジア全般、欧米諸国からの参加者も多く、文字通り国際的な学会となりました。学術大会のテーマは「Defining the Future of Men's Health and Aging」であり、近未来の高齢化社会における Men's Health をいかに定義し、それに対しいかに対処するべきかという医学的にも、社会的にも非常に重要な問題を討議することが企図されていました。このテーマを中心に 12 の Plenary lecture、8 つの Symposium が組み立てられ、さらに多くの口演、ポスター発表がありました。日本からの参加者は Founding President の奥山明彦先生のご尽力で 50 名を超え、国際交流のみならず、日本人同士の交流も深まりました。ご参加の皆様には、あらためて御礼申し上げます。

Kota Kinabalu 周辺は豊かな自然が広がり (Photo2,3)、一大リゾート地になっているため、学会終了後、あるいは学会期間中、ご家族や同僚と共に、新たなアジアに触れていただけたのではないかと思います。

第 6 回の学術大会は、帝京大学泌尿器科堀江重郎教授が Congress Chairman として 2011 年 6 月に鎌倉で開催予定です。多くの皆様のご参加をお待ちしております。



Photo1  
第 5 回 Japan-ASEAN Men's Health & Aging Conference、ボルネオ、2010 年)

前列中央が Sabah 州の Chief Minister、左が Congress Chairman の Zulkifli 教授。後列中央が日本国堀江正彦マレーシア特命全権大使、左のお二人が Founding President の Tan 教授と奥山先生、右端が Sabah 州交通・観光大臣。



Photo2  
豊かな自然に恵まれたボルネオ島 (遠景は東南アジア最高峰のコタキナバル山)



Photo3  
自然のままのジャングルにはオランウータンも生息している

# 5th JAPAN-ASEAN Conference on Men's Health & Aging Keynote Lecture

Significance of "Sleep-Related Erection(SRE)/Morning Erection(ME)" and its aging change

日本 Men's Health 医学会  
理事長 **熊本 悦明**



2010 年 7 月 9 日、マレーシアで行われた第 5 回 JAPAN-ASEAN Conference on Men's Health & Aging 学会で Keynote lecture として、このタイトルで講演した。日本ではこの「睡眠関連勃起/早朝勃起」というテーマでは、あまり関心を持って戴けないが、この学会で講演したところ、諸外国の学者方からかなり興味を持って戴き、殊に国際メンズヘルス学会会長の Dr.Meryn からは面白い重要なテーマなので、来る 11 月 20 日からのニースでの国際 Men's Health 医学会で時間を作るから話しに来いと招かれ、欧米の研究者方が ED と共に SRE/ME に関心があることを知らされた。

改めて述べるまでもないが、最近勃起障害の裏にある細小血管の動脈硬化が、全身血管の動脈硬化の始まりであり、勃起障害を心及び脳の血管障害発症の前兆 (early marker) と捉えるという意見が国際的に定着しつつある。欧米ではその勃起障害を、性交渉の時の ED を index として議論をすすめているが、アジア、ことに日本での Sexless 傾向の著しい国々では、その ED 論議では中高年の男性の全般を対象とした健康議論はまともには出来ない。これは我が国の研究者方も暗黙には理解をしているが、ED への拘りから抜けきれない。

日本における Sexless の頻度が、50 才代で高率で 4 割近いという知見が、幾つかの疫学調査で出ている。さらにより高年の男性での心・脳血管障害が問題となる勃起障害議論には、その ED を index としたのでは、全く一般的な議論になり得ない。そこで筆者は、少なくとも日本を含むアジア諸国では、ED 評価でなく SRE/ME で勃起能を評価すべしと主張した。ところが、欧米の研究者も、欧米と言えども中高年男性の血管障害 index として勃起障害を捉えるには ED 評価だけでは一般的議論になりえないことを認知しているといえる。アジアことに我が国では、Viagra 適応をきめる ED 質問紙のみでの勃起能議論では、現在医学界で重大問題としている Metabolic Syndrome や心・脳血管障害への医学的エピソードへの予防の為の啓蒙には、極めて不適切であると言事になるのは当然のことと言える。ところが、我が国の性機能学会を中心に男性の勃起能評価を PD5-1 使用可否認定用の IIEF-5 による ED 判定で行っている訳で、これを改めるべき時が来ていると言えまいか。

そこで臨床的に問題となるのは、まず、どの様にして何をもってその夜間睡眠時における involuntary erection と morning erection を具体的にチェックするかということになる。自覚できるのは、その involuntary erection の最後のものである早朝勃起であるが、殆どの男性は若い頃からそれがあまりにも日常である為かして関心を持って注意しておらず、その自覚頻度を即答できないこ

とが屢である。ことに自覚頻度の落ちてきている中高年男性は、極めて不確か意識的にチェックせよと指示しておかないと答えが出てこない。

また夜間睡眠中の REM 睡眠時勃起の正確なチェックを行うには、Rigiscan などの用具が必要なため、通常その用意のない一般外来臨床での実施はきわめて困難である。そこで我々は Erectometer を用いて最大夜間勃起度 (陰茎周囲増加度) をチェックする簡便法を行っている。これは一見、雑な検査の様に受け取られがちであるが、Rigiscan の成績とかなり相関性があることを我々は証明し報告している。

(Suzuki K et al: Internat.J.Uro.2001;8,594)  
増加長が 3 cm 以上なら、健康若年男性の所見であるが、中年以後になると減少して来るが、1 週間以上のチェックで 2～3cm の値を維持していれば、一応健康範囲と判定している。2cm 以下となれば、早朝勃起自覚度もきわめて低くなっている。

注目すべきこととして、多少のバラツキはあるものの、SRE が Testosterone 依存性が高いことは、我々は証明している。ただ早朝勃起自覚度との統計的な検討はまだ充分行っていないが、今後充分な検討が必要と考えられる。しかし、参考の為に、大雑把な自覚成績を記しおきたい。

①少なくとも 1 日おき	free T	12 pg/ml 以上
②週に 2～3 回	free T	12～8 pg/ml
③時々	free T	8～4 pg/ml
④気付かない	free T	4 pg/ml 以下

このように SRE/ME が、かなり個々人の Testosterone レベルと高い相関背画あることがわかる。Testosterone 低下が著しいと、寿命が短くなるという研究報告もかなり出て来ているので、自覚的に Testosterone 低下を認知することが不可能であることを考慮するならば、この SRE/ME 所見の異常所見をみて、次の検査へ進むステップとなる臨床にきわめて意義ある所見となると言える。その様に free T レベル低下の問題であると推定した時は、積極的に次の正確な血中 free T の検査や冠動脈をふくめた血管系の検査を行えばよい。

要するに、女性での女性生理問題として月経が先ず第 1 の医学的質問事項である様に、SRE/ME が、男性生理の第 1 の質問事項になるべきではないかということである。

この様な SRE/ME の臨床的重要性を述べた Key note lecture を欧米の研究者方々が関心を示されたことは、大変意義あることと感じている。我が国の男性医学臨床の中でも、「IIEF-5 判定による ED 離れ」の日が早く来ることを願って止まない。