日本Men's Health医学会
News Letter
vol.13
April 2015

80歳でのエベレスト登山成功の秘訣

ー攻めの健康法としての身体の鍛え方と男性ホルモン補充の効果ー

対談　三浦雄一郎×熊本悦明　2014年10月24日

初めに

熊本　先日の第14回日本メンズヘルス医学会（会長：松田公志教授：9月30日）で、特別講演を戴き有り難う御座いました。その時の講演を、ぜひ記録に残してほしいという、多数の会員の方からの強いご希望がありましたので、今日は改めてエベレスト登山のため、メタボから回復し、体力をつけるべく色々努力され、成功に導かれた苦心談を、詳しく伺うことになりました。皆様にかなり参考になる内容になると思いますので、どうぞよろしくお願いします。

80歳エベレスト登頂の秘密―15年かけての頑張り！

三浦

A《65歳：エベレスト登山を志す》

そもそも最初に、エベレストに登ろうと思ったのは65歳の時です。丁度その頃、父の“三浦敬三”が、99歳でフランスのモンブランでスキー滑降しようと計画していたことに刺激を受けたのがきっかけです。

当時の僕は「もうやることは全てやったし、もう何もないかな……」と、殆ど運動もせず、全国あちこちに講演会に呼ばれては美味しいものをご馳走になり、運動不足と食べ過ぎですっかりメタボになっていました。自分では元気なつもりでしたが、次第に階段を上るのも辛くなり、「年をとったから、しょうがない」とやり過ごしていたんです。

B《メタボで体調崩す》

しかし、ついに狭心症の発作まで起こし、札幌と小樽の中間にある“札樽病院”を訪れました。院長の多田先生は、「糖尿病で腎臓もクレアチンが限界を超えているという結果で、このままいけば人工透析も免れない状態。これでは余命3年」と宣告をされてしまいました。

いわゆる一般的な健康法をやっていたものの、運動量よりもあきらかに食べる量が増え、そんな状態になっていたのです。身長165㎝で、体重はほぼ90キロ近く。脂肪率は40%を超えていました。「これじゃあいかん」と心を入れ替えて運動をしようと決意し、それには何か目標を持ったほうが励みになると考えていたら、親父が99歳でモンブランを滑ると知り、「親父がモンブランなら俺はエベレスト」という目標を掲げ、頑張ることにしました。

ところが、近くの札幌・藻岩山に試しに登ってみると途中でバテて、頂上に行けず、愕然としました。足腰を鍛え直し、心肺機能を高めなければ、とてもエベレストには登れないと痛感したのです。

しかし、現実は日々忙しく、仕事をやめる訳にもいかない。エベレストの山頂は8,848mで酸素は地上の3分の1。「エベレストの山頂に辿りつくということは、20歳の登山家の肉体年齢が90歳になる」こと。体力が落ちている70歳の自分では100歳以上の加齢となり、170歳という肉体年齢になってしまう。エベレストを登る為には、70歳の肉体年齢を30歳までもっていかなければいけない。その為には、仕事をしながらでも、徐々にメタボを治すことが不可欠であるということになりました。

C《食事での栄養管理療法》

そこで先ず、順天堂大学の白澤卓二先生の指示で、管理栄養士をつけてもらい食生活の管理をやってはみたのですが、管理栄養士に管理されるとあまり美味しくない（笑）。いつの間にか良い加減になり、結局食生活はほとんど変えられなかったです。しかも肉はもともと好きなので、特にカロリーコントロールはせずに肉を沢山食べていました。『守りの健康法』は野菜中心ですが、僕の『攻めの健康法』は肉をたっぷり食べるのがポイント。それで体力を付けられていたと思っております。

僕は『守りの健康法』と『攻めの健康法』の2種類があると考えています。ひとつは、いわゆるメタボを治して普通の健康体を維持しましょうという『守りの健康法』。もうひとつは、どんどん強くなってエベレストをもめざすという『攻めの健康法』。

『守りの健康法』は、バランスよく食べる、腹八分目。同時に基本的にウォーキングとラジオ体操などの運動をする。酒、たばこは控えましょうなどです。これは今迄の健康法としては正解であり、一応の健康を保ちながら年はとっていくことは出来

ます。しかし、それだけではエベレストは到底登れません。

D《攻めの運動健康法》

そこで「やはり、積極的な運動での健康管理しかない」と、攻めの肉食栄養と同じように、攻めの運動健康療法を考えて、足首に重り、背中にザックをしょって歩きました。

1年目は片足に1キロずつ、背中に10キロ。1日平均、合計3時間を半年間歩きました。最初は疲れましたが、疲れる時は無理をせずに休みました。合計12キロつけることで、カロリー消費が、素人計算ですけどほぼ普通の倍近くになります。

また、1.4キロの重りが靴底についた“ダンベルシューズ”も取り入れました。そこにさらに重りをつけて、2年目からは、片足に3キロずつ、背中に15キロ。3年目には片足5キロずつ、背中に20キロ背負いました。

どれくらい負荷をかけて歩けばエベレストに登る体力が出来るかと、試行錯誤しましたが、片足に10キロずつ、背中に30キロ背負って歩けるようになれば足腰ができると感じました。トレーニングの9割はこの重りをつけたウォーキングでした。

E《メタボ改善し、70歳エベレスト登山成功》

これを続けて半年でメタボが半ば改善されて、3年後には富士山も登れるようになりました。この負荷をかけた日々の運動で頑強な身体を創りあげ、結果として70歳でエベレストに登れたのです。

ただ、その70歳登山の時は4,000mで不整脈のひどい症状が出て、ほとんど気を失いかけました。幸いに、その地点の近くに丁度登山家のための診療施設があり、そこの先生が「エベレストを滑ったスーパーヒーローなら、まあなんとか大丈夫でしょう。頂上までいってらっしゃい」と、その時下痢をしていたので、下痢止めを1週間分処方してくれただけで、送り出してくれたんです。僕もそれですっかり暗示にかかったせいか、それ以後の登頂の間は不整脈が起きずに、とうとう頂上まで登って帰ってくることが出来ました。

その時天気が悪く、ベースキャンプの5,300mから山頂までの10日間で10キロ体重が落ちたんです。

F《不整脈を直し、75歳2回目エベレスト登山成功》

この無理が日本に帰ってから祟りました。不整脈もひどくなって、どこの病院に行っても手の施しようがないと言われたのですが、茨城県土浦共同病院の家坂義人先生が2回カテーテルアドブレーション手術をして下さり、不整脈が収まりました。

その様な病気をしたので、この間『攻めの健康法』はできなかったので、ずっとレベルを下げて『守りの健康法』に近いリハビリをゆっくりして不整脈を治したのですが、それで75歳での2回目のエベレスト登頂に成功することが出来ました。

G《更に80歳でエベレスト」と新しい目標を掲げるが。骨盤骨折》

そしてその登頂から戻ると、またすぐに「80歳でエベレスト」という新しい次の目標を掲げたのです。

それなのに、何とその直後にスキーのジャンプに失敗し、大腿骨と骨盤を同時に骨折してしまったのです。これは、さすがに手術の仕様もない大怪我。「半年ぐらい病院で寝たきりになるけれども、経過を見ながら処置を考えしましょう」とドクターにも言われました。1カ月は当然寝返りも打てず、ナースコールのボタンを押してという状態でした。

しかし1カ月半で、まだ全然動けないものの少し痛みがとれ、2カ月ぐらい経った頃には、先生が毎週とっているレントゲンを診て頭をかしげるんです。「骨がつきはじめている。折れた骨が正常な位置に戻っている」と驚いていました。

当時76歳でしたが、骨の付き具合は中学生か高校生ぐらいのスピードで骨密度は骨折した段階で20代プラスのレベルだった。それまで続けてきた、重いものを背負ったり、肉や牛乳をたっぷりとったりする『攻めの健康法』の隠れた効果なのですね。そこからリハビリをはじめました。2ヶ月後は松葉杖、その後普通の杖、半年で杖なしで歩けるように回復してきました。

それに栄養管理にも気を遣いました。毎日サケの頭と骨を一匹分もらってきて、こぶ、しいたけ、人参、にんにく、しょうが、野菜と一緒にたっぷりで煮こんで、毎日の食事の主食にし、カルシウムをしっかりとりました。それだけでは骨がつかないので、フルーツを積極的に食べて、さらにビタミンCも摂りました。そしたら、病院の先生もびっくりするぐらいの回復力。普通の76歳の弱い骨だと複雑骨折に、出血もあったりすると、骨がつくのも大変な筈ですが、僕の場合は骨が硬かったから、コンクリートのようにボキッと折れていたんです。それを鍛えていた筋肉の力で戻して、骨が付いてきました。正に『攻めの健康法』の効果です。

1年がかりで歩けるようになったので、そこからまた足に1キロずつつけて鍛えはじめました。入院生活で筋肉は完全に落ちていましたから、またの創り直しなので、手術して3年たってやっと片足5キロ、背中に25キロまでリカバリーし、歩けるようになりました。

H《体力を上げるべく、男性ホルモン治療開始》

丁度この頃、男性医学の熊本先生にお会いして検査した所、「血中遊離テストステロンが5pg/mlであり、大事な男性ホルモンが少ない」と診断されました。

少しづつ骨折はリカバーしているけども、トレーニングする時間もないし、もう78歳になっていたので、それにはしっかりした医学的対応で、筋力を初め全身的体力をしっかり回復させておく必要があるという先生の医療見解の下で、男性ホルモン250mgの注射を2週間に1回ずつでホルモン補充療法を開始しました。

それで、はっきり言うと、今まで眠っていたアレ（早朝勃起）が朝しっかりしてきて、まるで高校生に若返った感じがしました。そうなると気分的にも元気になって、ガンガンまたトレーニングをやるようになりました。そこでまた攻めの健康法を再開し、体力が付いてきたので、本番前に試し登山にと、ヒマラヤの6,000mの山を登りに行ったんです。

2週間おきに注射で男性ホルモン補充治療をするようになってから、すぐには体調の変化は無かったですが、ゆっくりですが登れました。

ところが、ヒマラヤに入って、3,500m、4,000mと登るにしたがって、免疫力が当然落ち、疲れと両方で、虫歯が腫れてグラグラ

になってしまった。高山病で頭が痛いのに虫歯の痛さがあいまって、それが引き金になって、また不整脈が出て来たんです。せっかく手術して治ったつもりでいたのに、5,200m まで行ったら、もうこれ以上無理だとドクターストップ。

そこで帰ってきて、2012 年 11 月 15 日に土浦中央病院の家坂先生に 3 度目の手術を受けました。手術を受けるとやっぱり楽になり、低酸素室でトレーニングを開始しました。テストステロンの筋肉注射も続けました。

それにまた、片足 5 キロ、背中に 25 キロ背負って、攻めの運動健康法を始めたのです。しかしそのうちに、無理がたたったのか、インフルエンザにかかり、また心臓がもっとひどくなってしまった。

そこで、登山前の 2013 年 1 月 15 日に再度の手術を受けました。第 3 回エベレスト登山の出発は 2013 年 3 月 10 日で、時間はもう 1 カ月半しか残されていませんでした。短期間でリハビリは失敗できないし、筋力も体力もつけなきゃいけない訳です。

その間にも、男性ホルモン注射は 2 週間に 1 回ずつ打ってもらっていました。

そしたら、心臓の手術をして病院に 3、4 日は寝たまま。さらにその後 1 カ月はほとんど運動できなかったのに、どういうわけか筋力は落ちていかったのです。エベレストに行く前に、必ず鹿屋体育大学で体力チェックを受けているのですが、80 歳の今度の出発前に受けたスポーツテストの結果は、筋力、背筋力や瞬発力が 70 歳。

75 歳のメタボや不整脈もありましたが、10 年程若かった頃よりも、ものすごくいい記録が出たんですよ。平均的には肉体年齢は 40 歳でしたが、筋力的にはほぼ 20 代近く。これはやっぱり男性ホルモン補充のお陰です。手術と入院後でも、落ちるどころか向上していたわけです。これで、かなり自信が持てました。

その上更に、「年寄より半日仕事」という言葉を思い出したので、一日の登山行動時間も半分にしようと、体力を考えた登山計画も立てて出かけました。

I《80 歳でのエベレスト登山》

エベレストに行っても、心臓の手術後なので、ゆっくりは歩いていました。普通は 2 週間で行くのを、それより 1 週間プラスして 20 日間をかけてベースキャンプについてたのですが、お蔭で疲れないのです。

そこからアタックにかかり、BC、C1、C2、C3 と順当で、過去の 70 歳、75 歳の時よりも調子がいいんですよ。やはり筋力がきちっとしているので、氷の壁も苦しいことは苦しいけど、今までより元気がいい状態で結果として無事に頂上についたんです。6,400m まで、山岳医師の大城先生も一緒にいてくれて、男性ホルモン注射を打って戴いた。そして最後のアタックの前にも、体調準備のための注射をしてもらいました。また血管拡張剤であるシアリスも、ほとんど毎日飲んでいました。

ただ降りる時はかなり疲労感が強かった。後で考えるともっと水分も食事も摂っておくべきでした。例えばこれから富士山を登るのに 18 時間かかるのにおにぎり 1 個しか食べていないイメージです。ですから、体力低下というよりハンガーノックで、エネルギーが枯渇していたのでしょう。

8,500m にテントを置いていたので、そこに降りてから、蜂蜜紅茶を飲んだり、黒砂糖や胡麻などの約 50 種類の素材で作った三浦スペシャルケーキを食べ、糖分やミネラルをチャージ出来たので、やっと 8,000m まで辿りつくことが出来た。

そこでは死んだように寝て、なんとか息を吹き返した。そこからは、急ぐと失敗するので、ゆっくりゆっくり、普通の倍以上の時間をかけて降り、6,400m からはヘリで帰ってきたんです。

G《下山後の感想》

結果とすれば、あの時もし男性ホルモン補充療法をしていなかったら、たぶん筋力その他が向上することもなく、エベレストも登れなかったのではないかと思います。基本的に影の力で一番強かったのは、男性ホルモン。

登山の最後は、意識がなくなる寸前まで頑張るのですが、その人間力限界の時点で、もうダメだと諦める人も多いのです。それを僕はさらに突き抜けていけました。人間は精神力がいくら強くても、それを支える肉体に限界が来たらもう駄目だけど、それをしっかり超えて行けた感じがしています。

熊本　伺うと、男性ホルモンのサポートの効果は充分にあったといえますね。テストステロンは男性の身体機能を全体的の動かす重要なホルモンであり、今迄社会的にあまり注目されていなかったのですが、加齢により低下してくると、車のエンジンオイルと同じように、身体全体がしっかり動かなくなるので、補充して体力や気力を Rivitalization・再活性化することが健康医学上重要であると、最近かなり判って来ているのです。それを、三浦さんが、人間が遭遇する極限の条件下で、しっかりと実証して下さったと言えますね。大変意義ある貴重なご体験と存じております。

ただ、三浦さんには、もうひとつ体力を支えたベースとして、日頃の“攻めの健康法で鍛えた基礎体力”があった。それが加算された重要なプラス要素だと思いますね。普通の人では、男性ホルモン補充だけでは、とても三浦さんと同じことを、やり遂げることは全く不可能でしょう。正に本当に“男の中の男”として、素晴らしい偉業をなされたと言えますね。

三浦式“攻めの運動健康増進法

熊本　それはそれとして、中高年の一般市民の方々でも出来、それなりの体力を創るのに役立つ健康運動法としてお勧め出来る攻めの運動としては、どの程度のことをやればいいとお考えですか？

三浦　毎日、空身で 1 時間ウォーキングしたり、ラジオ体操やったりするのも、一応健康管理上いいですが、やっぱり筋力も体力はそんなに増えませんね。

やはり徐々に徐々に足に負荷をかけていくことです。僕も 3 年がかりでしたから、1 年間にゆっくり 1 キロずつ、徐々に増やし、それを 3 キロにまで持っていける迄続けると、かなり体力的に無理ができるようになりますね。

また、例えば、1 週間で考えるとすると、週のうち 3 日間は 1

キロぐらいの感じで、それで1日か2日、3～5キロに。重いのは週1回ぐらいを限度にしたほうがいい。70歳からでも頑張れば、体力はついてきます。

熊本　重りを足や背中につけて歩くことは、普通のウォーキングでは考えられない程の体力増進効果を生むということですね。ヘビィな負荷をかけることがひとつの攻めの健康法のコツなのですね。

三浦　基本的には筋力をつける、骨の為にも良い。また、僕は膝の半月板損傷でNTT病院の井上先生から「いつでも人工関節をつけよう」とエベレストに行く前に言われていました。ところがそれも、重いものしょって足に重りをつけているうちに治っちゃった。痛みがとれず、半月板の骨同士がガリガリぶつかっていたんですが、ところが1mmもなかったのが、3.8mmから4mm近くまで半月板が復活。僕は走れなかったんです。走るとすぐ痛みがきた。でもゆっくり歩くことはできた。じゃあ重りつけて歩いてみようと。これは素人考えですけど、重りをつけて歩くとひっぱられますから、膝の関節が10万分の1mm伸びるのではないですか。その隙間にだんだん防衛筋肉が入ってくれたのかなと思っていました。だからポンプ作用だと思います。重いものしょって重いものつけて歩いてれば圧縮されるし、引っ張られるわけです。

熊本　有酸素運動でも早く歩くだけではなく、ヘビィな負荷をかけた上での一般的な有酸素運動が求められるのですね。同じ汗をかくにも違いがある。

三浦　汗もかきますが、筋肉運動と有酸素運動を両方一度にやっている。これが大事で、ただ早く歩くだけでは筋肉はつきません。

熊本　世の中のほとんどの人の健康法とは、単なるウォーキングで今日は何歩歩くのを目標にしていますが、本当の体力を鍛えるには荷重をかけないと効果につながらないということになりますね。

三浦　僕の父親にも進めて94歳でモンブランを滑ってからこれをやったんです。足首に1キロつけて100歳でも歩いていました。ですから100歳になっても筋力は向上する。

熊本　攻めの健康運動法には、荷重をかけたエクササイズが基本ということですか。私も週に一回加圧トレーニングをやっているのですが、荷重をかけるエクササイズの意義が良く判ります。

三浦　ただ、現にエベレストに登れたのは、やはり実証として、科学的には男性ホルモン補充による体力増強の意味が大きかったと思います。

熊本　攻めの運動健康法も、やる気がないとできませんよね

三浦　基本はそこです。

熊本　気力・体力がないのでと訴えて受診される中高年男性の患者さんに、初診時先ず「しっかり運動もしなさい」といつも言うのですが、大抵「私にやる気がないのに、やれって、言うのですか」としばしば反発されます。

ところがその様な方も、男性ホルモン補充で“やる気”が出て来て、少し体調が戻ってくると、積極的にスポーツジムに行くようになりますね。

動機や意欲はあっても身体が動かない人に、気持ちにやる気が出て、行動につなげる体力が湧くようにするには、男性ホルモンというエンジンオイル的な活性力で、体内から盛り上がる後押し力が必要なのではないでしょうか？

三浦　そう思います。

熊本　もう1つ、栄養管理として、“カロリー制限の守りの健康法”でなく、三浦さんが言われる“攻めの栄養管理健康法としての肉食の勧め”も大事ですよね。

三浦　それにサプリメントのセサミンも飲みました。更に男性ホルモン補充だけでなく、血管拡張剤のシアリス服用も直接効果がありました。

熊本　やはり、それによる血管拡張的な作用も効果があったのですね。

三浦　しかし、いずれにしても、運動が欠かせない訳で、ヘビーウォーキングでメタボからの脱出に成功したと思っております。

纏め

三浦　私は別に超人とは思っておりません。子供の頃は虚弱体質だったし、身体も大きくなく、欲望に負けて食べ過ぎることもある、ストイックに暮らせるわけではない。

それでも70歳過ぎて3度もエレベストに登れたのは、目標を持って、しっかり“攻める健康法”に取り組み、それを日常的に長く続けたことが重要だったと思っています。メタボの皆さんも、私の様に体質を改善し、復活して元気に活躍するようになられるのは、人生にもう遅いということはなく、今からでも可能であると思っております。

熊本　男性ホルモン補充療法の有意は勿論ですが、注目すべきことに、運動することにより脳のテストステロン産生が亢進し、気力・やる気も高まるという東大川戸教授の研究の裏付けもあります。正に“攻めの健康法の集大成”としてエベレストに登られたといえますね。

何れにしましても、三浦さんの健康管理学は、①男性ホルモン補充による体調管理、②加重運動による攻めの体力健康管理、③肉食による攻めの栄養管理、④それらの支えによる積極的な社会生活活動、この4つ、すべて攻めの一手の健康管理学と言えますね。

此れこそ、私の提唱している“健康長寿の為の四葉のクローバー原理”を現実に実行され、男の中の男としての成果を見事に実現されておられる訳で、本当に素晴らしいことと申し上げさせて戴きたいと存じます。我々も三浦さんを少しでも見習って、健康長寿の道を歩みたいものです。

三浦さんは、次の計画として、85歳でチョー・オユー（8,201m）の山からスキー滑降と言うさらに勇敢な壮挙をなされようとしておられます。

私共はそれを敢行しされます事を心から期待し、また必ず成功されるものと信じております。心から御健闘を期待しております。

今日は貴重なお話有難う御座いました。

脳で合成される男性・女性ホルモンは記憶力と意欲を増す

東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻 教授
川戸　佳

1974年　京都大学理学部物理学科 卒業
1979年　東京大学理学系研究科物理学専攻 博士課程修了
1979年　スイス、チューリッヒ工科大学 生化学科　助手
1984年　東京大学教養学部物理学教室 助教授
1992年　同上 教授
1994年　東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻 教授 脳科学・神経内分泌学・生物物理学

脳が合成する性ホルモンの研究をしていると、色々なことがわかって来ます。記憶中枢の海馬は独自に男性ホルモン(T, テストステロン)や女性ホルモン（E2, エストラジオール）を合成しています（♂♀の両方ともです）（Hojo et al., 2004, PNAS; Kato et al., 2013, Front. Neural Circuit)。海馬内での濃度を測定すると、血中をめぐっているTやE2濃度より高いので、海馬合成T, E2は脇役ではなく主役だと思います。海馬の記憶形成を行う神経シナプスは、このTとE2の神経栄養因子的作用により、数や機能の低下が起こらないように調節されています。

女性ホルモン補充が更年期過ぎの女性の記憶・認知などに効くというのは、世界中で1000万人もの対象者に治療して、良くわかってきた事柄ですが、この分子機構を神経科学的に説明する為に膨大な研究が積み重ねられてきました。「Brain and Estrogen」という題名をつけた特別号が有名なジャーナルから2000年以降15年間のあいだに度々出版されています。最初は女性ホルモン(E2) による、脳神経の保護作用（遅いステロイド作用、数日～数週間かかる)、が中心でした。また視床下部−下垂体−性腺軸での制御が老化により異常になる現象に関するものが中心でした。ところが2010年以降は記憶中枢の海馬内で E2による神経シナプスのモジュレーション作用で記憶が改善するということが確立して来ました。このモジュレーション作用は1日かかる遅いものの他に、1時間程度の早い作用が注目されています。このようなE2の神経作用は♀ラットの海馬だけでなく♂の海馬でも同じくらい研究されています。♂では海馬内で一旦TがE2に変換されて作用する、という解釈が主流なので、E2作用が研究されているわけです。しかし、♂ならTがそのまま作用してもおかしくないはずです。ところが♂でもE2の研究に比べるとTの研究は非常に研究が少ないのです。そこで最近我々は、男性ホルモンTやDHT（ジヒドロテストステロン）の直接作用を測定しています。そうすると、TやDHTは神経シナプスを増やすことがわかりました。この作用はE2と似ています。一方、長期増強LTPという記憶の書き込みでは、E2はLTPを促進するのですが、TはこのE2のLTP促進を阻害するようです（E2による過剰な興奮を抑える作用)。このようにTとE2の作用とは似ている部分と異なる部分があるということがわかりましたが、更なる研究が必要です。

老化により、海馬内のTやE2濃度は大きく減少することがわかりました。もともと血中ではTやE2濃度の老化による低下は、ヒトや動物でわかっていましたが、海馬内での測定は難しくてわかっていませんでした。この性ホルモンの海馬での減少は記憶能力の低下に一役買っているはずです。しかし、海馬内には、良く知られた神経栄養因子が複数あります。脳由来神経栄養因子（brain derived neurotrophic factor, BDNF)、神経成長因子（neurogrowth factor, NGF）などです。神経科学的には、これらが神経シナプスや神経回路を維持している主役だと思われています。男性・女性ホルモンが、強力な神経栄養因子であると思っている人は、あまり多くありません。驚いたことにBDNFやNGFは海馬の老化によって全く減少しません。従ってTやE2の低下は海馬記憶力の老化の主な原因だと言って良いでしょう。

最近、ラットに適度な運動を2週間させると、海馬のDHTが増加して→受容体ARを介して神経新生が増えることを見出しました（Okamoto et al., 2012,PNAS)。精巣摘出したラットでも運動で同じ効果があります。これは海馬合成の男性ホルモンの記憶神経効果の新しい展開であり、ホルモン補充をしなくても、運動で記憶力が良くなることは朗報です。

「やる気」は、老化すると低下する活力で、悩みのタネですね。海馬を含む大脳辺縁系が担っていると思われています。「やる気」は、報酬系のA10ドーパミン神経が関与する可能性も高いです。ドーパミン神経には男性ホルモン受容体ARや女性ホルモン受容体ERが沢山発現しているので、TやE2が増えると（減ると）ドーパミン放出が増えて（減って)、やる気が出る（低下する)、ということになると思われます。Tは海馬に注射するとラットの不安行動が抑えられます。これも「やる気」の発現だと見えるでしょう。

さて脳の男性ホルモンだけで何が出来るのだろう?と考えますと→答えは中国の宦官にあるのでは。史記を書いた司馬遷、紙を発明した蔡倫、大航海を成し遂げた鄭和、後宮から政治を牛耳った宦官などが有名です。宦官は、精巣の男性ホルモンが無くとも、脳の男性ホルモンが発揮する知力で偉業を成し遂げ政治を動かせたのです（子供は作れませんが)。

以上の事実（と推測）は、ここ15年間に大いに進んだ神経ステロイド学の成果によっていますが、詳しくは川戸研のホームページhttp://kawato-glia.sakura.ne.jp にある、論文や記事を読んでいただくともっとよくわかります。

神経ステロイドの合成

・2000年の前後に、海馬スライスを用いた抗体染色で、精製した綺麗な抗体を用いることでシトクロムP450scc, P450（17α）, P450aromが、グルタミン酸神経に局在していることを発見した。ミクロソームやミトコンドリアだけでなく、神経シナプスにも発現していた（Hojo et al., 2004）。その他の合成酵素（17β-HSD, 3β-HSD, StAR, P45011βなど）のmRNAも神経に発現していた（Kimoto et al., 2010, Endocrinol.）。

・海馬中で放射性ステロイドの代謝を解析すると、コレステロール→プレグネノロン→プロゲステロン→DHEA→テストステロン（T）→ジヒドロテストステロン（DHT）あるいは、エストラジオール（E2）という、精巣と卵巣を合わせたような合成経路が神経で見出された 。
・海馬スライスの抗体染色で、ERα, ERβ, ARの神経発現を発見した（Mukai et al., 2007, J Neurochem.）。
・高感度質量分析LC/MS/MSによって、海馬中での性ホルモンの濃度を正確に測定することに成功し、その結果、成獣♂ラットの海馬での濃度は、T（17 nM）, DHT（7 nM）, E2（8 nM）であった（Hojo et al., 2009, Endocrinol.）。（期待したように）これらの濃度は血中よりも高い。なぜだろう？確かにmRNA抗体染色の解析などから、合成酵素の発現は、精巣・卵巣などと比べて1/200-1/5000と大変低いが、しかし神経細胞は小さく、海馬の体積は0.1mL程度で血管の体積20mLの1/200程度である。海馬は全身にステロイドを配達する内分泌器官ではないので、海馬では地産地消で使うとすれば、少量の酵素で十分であると説明できる。

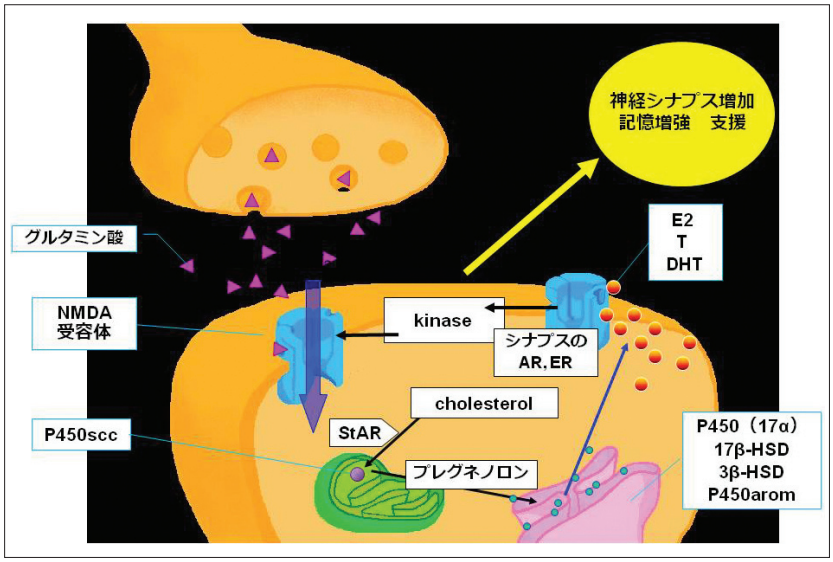
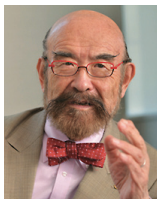


図　神経での T, DHT, E2 の合成と記憶シナプスに対する作用

神経ステロイドの海馬神経シナプスへの作用

電気生理の手法を用いて、海馬では、遺伝子の転写を介さない短時間（1時間程度）で記憶に効果が現れる短期作用がある。E2 はシナプスでの記憶の書き込み(長期増強）や記憶の修正（長期抑圧）を強化した。♂では脳内で T→E2 の変換が活発なので、T があれば E2 が出来て働く。E2, T, DHT を 2 時間作用させると、この 3 種類すべてが神経シナプス後部（＝スパイン）の密度を増加させる。シナプスに存在する受容体 ER や AR →下流の蛋白キナーゼ群→アクチン重合→スパイン増加という早い信号系が動いている（Hasegawa et al., 2015, Brain Res.)。これまでは E2 がスパインなどの神経回路を変化させるためには 12 時間以上の長い時間を必要とする、核受容体→遺伝子転写＋蛋白合成→シナプス増加という経路だけだと考えられてきたが、これだけではなかったわけである。

LOH 症候群の治療学の再検討を



日本Men's Health 医学会理事長
札幌医科大学名誉教授
熊本　悦明

Ⅰ 大 LOH 症候群の概念とその分類

― sub 分類が必要では？―

“男性にも更年期あり”という啓蒙から始まった Late Onset Hypogonadism の臨床診断概念が、今や、大きく変わりつつある。

臨床現場において、中高年男性での血中 free Testosterone 測定が普及するにつれ、加齢により出現する諸々な体調不全の裏に、Testosterone 低下があり、それに対して Testosterone 補充療法を行うとかなりな臨床効果をみることから、低 Testosterone と中高年男性の訴える各種の体調不全との関連性がかなり証明されるようになってきた。しかもそれが、前立腺癌の抗男性ホルモン治療例にみられる臨床症状との相似性があり、LOH 症候群の臨床背景への理解が急激に広がりつつある。その結果、泌尿器科臨床の医療現場での経験から、LOH 症候群の criteria がかなり大きく広がってきていると言える。

そして、症例の年齢層により、その発現症状にかなりの差があることも、明らかになりつつあるので、現在の様に十把一絡げに、LOH 症候群として単純に大きく 1 つに纏めるのは、臨床對応上、全く適切ではないと感じ始めている。

筆者の外来診療経験から最近強く感じるのは、臨床上、LOH 症候群を、次の 3 群に分類すべきではないかと、いうことである。

1. 男性更年期障害

比較的早い中年期にみられる体調不全は、かなり“うつ反応や自律神経失調などの精神神経症状”が全面にでており、女性の更年期障害に対応する男性更年期障害と診断されている。ただ最近注目されていることは、それら強い臨床症状がありながらも、必ずしも血中 free Testosterone が低くなっていない症例がかなりあり、それらの多くが Andorogen receptor の CAG repeat 数が多いことが陰にあることが明らかになってきていることである。これは今後の臨床治療学上大きな問題と言えよう。

2. 男性熟年機障害

60 歳を過ぎ、殊に医学的に最近 65 歳以上の前期、殊に後期高齢者とされる年代の LOH 症候群になると、更年期障害例にみられる精神神経症状：うつ反応や自律神経失調による症状はあまり強く出現せず、むしろ、“やる気や元気さの減退、疲れ易い、体力減退などの軽また中等度の心身症状”を主訴としていることが多い。それらの臨床症候群は、更年期障害群ほど、辛く、

厳しくないために、自分では単なる加齢による症状と思い込み、仕方がない・我慢すべしとして、辛い思いをしながら過ごしている男性がかなりいる。

それがたまたま、医師を訪れ、検査して Testosterone 低下が明らかになり、補充療法と受けるようになる例が多い。治療で、再び元気さ・体調を回復し、非常に喜んでおられる。この様な体調障害が隠れた LOH 症候群はかなり多数おり、これから社会的に重要な治療対象として、注目されるようになりつつある。

3. 男性老年期障害

85 歳以上、殊に 90 歳以上になると、特に臓器疾患がなくとも、老化現象としての、ロコモ症候群・体力減退・虚弱症候群（フレイル・Friailty）など、上記の熟年期障害症状がより進行したと解釈される症状を訴える症例がほとんどとなってくる。さらにうつや認知症になる人も増えてきている。

それらの症状が遺伝子管理機能の低下なのか、男性ホルモン低下によるものなのかの鑑別は、現段階の医学知見では、まだしっかりと明らかにされておらず、今後の研究課題といえる。

ただそれら症状への対策として、男性ホルモン補充は、かなり有用であることは間違いないところである。しかし、この年代の高齢者への積極的な男性ホルモン補充の試みは、現在男性ホルモン悪役説の広がっている医学界ではあまり実施されておらず、今後検討されるべき長寿化時代の医療問題といえる。

Ⅱ　LOH 症候群への治療効果判定

ー 男の生理としての夜間レム睡眠時と目覚め時での無意識勃起を重視せよ ー

以上の様に、年代的に幅広い症候群への Testosterone 補充療法の有効率判定は、発現症状によりかなりまちまちであるため、なかなか一概に評価しえない点が多いことになる。

そのためか、今回のパネルディスカッションでの有効率判定も、演者によりバラツキはあるものの、かなり低い成績であったと言えよう。男性ホルモン補充療法の臨床的有用性判断の難しさが示唆されているともいえる。

ただ、筆者の経験からすれば、質問紙を中心とした治療効果判定は、必ずしも患者の感覚と一致していないことが度々ある。

そこで、**筆者が基本的なチェックポイントとしているのは、まず“男の生理—早朝勃起と夜間レム睡眠時勃起”への治療反応である。**

ほとんどの LOH 症候群症例では、上記 1、2、3 群全てで、それらが消失か、減退している。そこで治療により、**早朝勃起の回復**と、夜間レム睡眠時勃起度を測定する **Erectometer 所見の回復**が、あるや否やを、治療反応判定の重要な鍵と考えている。

少なくともそれらの回復は、中高年男性にとっては、自分が生き物として現役であるとの自信の回復サインとなっており、まさに**治療による“男性の Revitalization：再活性化”を示す明確なサイン**として受け取られている。その回復は、患者の治療の意義を、はっきり認識させ、心理的・精神的に男性復活感を感じさせているものであるといって過言ではない。早朝勃起回復を報告する患者の嬉しそうな笑顔に、男の生理の重要さを常に感じさせられている。ほとんどの患者は、当に**“生き物・男の復活”**と自認する程の強い反応である。それは、性生活とは全く関係ない男の基本的な自信の源と言って過言ではない。

臨床症状がかなりまちまちでも、すべての LOH 症候群に共通の所見である男の生理の減退消失、そして治療により回復に関する data が、今回の各演者の報告の中で全く抜けているのには、男性医学を担う泌尿器科医の立場からして、誠に残念であると言わざるを得ない。若い先生方はあまりこのことに関心がないかも知れないが、患者の話をよく聞いて戴きたいと願っている。

なお、早朝勃起は患者の報告によるのみなので、客観性がやや乏しいこともあり、夜間レム睡眠時勃起を一応確実にチェックできる簡便な Erectomerter での睡眠中の陰茎周囲増大度で判定することが、より具体的な臨床的資料となることは、説明するまでもないことであろう。

この検査は、泌尿器科医のみでなく、中高年男性を診療する内科系医師方も、男性を診るならば日常臨床で応用すべき検査であると信じている。

“男の生理”の加齢による変化を、またそれの治療による変化をすべての医師がチェックすることは医学的に当然ではないだろうか？

しかも、その陰茎膨張度変化を患者自身でも確認できることは、患者自身が“男の復活”の認識をより確実に確認できることもあり、臨床的に極めて意義ある必須の検査であると感じでいる。

今後 LOH 症候群診断・治療効果判定に、この Erectometer の応用と早朝勃起のチェック項目を入れることを必須項目とすべきではないかと信じている。それは、男性医学の中心的役割をする泌尿器科医のみでなく、中高年男性を日常診療する、内科医・心療内科・精神科などすべての医師たる者、男の生理への認識をしっかりすべきであると強調しておきたい。この夜間睡眠時勃起現象および早朝勃起、さらにその検査法である Erectometer に関する関連文献を参考文献としてまとめて紹介しておいたので是非参考にして戴きたい。

さらに、一般市民に“女の生理”としての月経と同じように、早朝勃起の重要性を啓蒙すべきであると思っている。“勃起”というと、エロチックなものとする発想が、医師の間にさえもかなりあることが問題であるといえる。中高年男子における**“男の生理復活”の重要性**の社会的啓蒙も、今後われわれに課せられた役割と言えまいか？

かつては、女性の“月経”も、口に出し難いものであったが、生理休暇問題などから常識化してきた訳で、“男女とも基本的に生き物としての生理”があることくらいの医学意識を、一般常識化しなければならないと確信している。

Ⅲ　治療としての Testosterone 投与量の問題

ー 充分な投与量が必要 ー

LOH 症候群治療については、健康医学的立場からも、少し

幅広い視野からの多様な治療に求められていると感じており、次の2つの問題、Testosterone補充dosisの問題点とTestosteroneだけでなく、併用も必要と思われる他の薬剤投与の問題点についても、簡単に説明しておきたい。

1.補充TestosteroneのDosisについて

臨床的にはっきりLOHを示す症状がある症例には、初期補充治療としては、一応症状が軽快するまでは、血中free-Testosteroneレベルを15～20pg/mlと若年成人並みの高いレベルに暫く維持し、たとえば少なくともEnermon depot 250mg筋注を2週に1回は投与しないと、症状軽快には時間がかかり過ぎる。よく年齢相応の正常値以上に上げるべきでないという考えを述べる方もいるが、それでは体細胞の活性化、早期の充分なRevitalizationはかなり難しいと言える。症状が軽快してからは、投与間隔を伸ばしたり、投与dosisを下げるという方針は良いが、初期治療はそれでは治療効果はあまり上がらないことは、かなりの症例で経験している所である。

例えば、アメリカのSwerdloff教授らも、200mg Depotを1×/2週、ヨーロッパでは、ドイツのDr.Saadらが、Nebido 1,000mgを1×/6週を薦めている。日本でよく使われている治療方針のEnarmone depot 250mg 1×/3～4週では、初期dosisとしてはかなり不十分であると私は臨床経験的に確信している。

Ⅳ　併用薬剤について

－ 全身医学としての配慮が必要 －

LOH症候群の治療の基本は、総合的な健康医学でなければならないわけで、単にTestosterone補充だけで事足りるとすることはできないはずである。ここで、その併用薬剤使用の詳細を解説する紙面の余裕はないが、一応列記しておくと次のようなものがある（保険診療でのそれらの使用が認められているかどうかは確認していないが、筆者は私費診療の立場からこれらを日常診療で自由に投与している）。

1.PED5-IとしてCialis 10mg 1×/2日または5mg/毎日

Testosterone投与のみで早朝勃起回復が認められないときには併用する。

この早朝勃起の回復、夜間勃起度改善が、治療の必須の第一段階であり、それへの効果から治療が出発すると言って良い。これの血管拡張作用は陰茎のみでなく、心臓・脳の血管にも有効であり、かなり広く賞用されるようになっている。

2. メラトニン2～3mg/night

Testosterone投与のみで、かなりの症例は中途覚醒は改善するが、それが不十分な場合は、これを追加投与して、睡眠の改善をはかる。

また睡眠障害がかなり著しい症例では、しばらくMyslee 5～10mg/nightを短期間併用することも時に実施する。睡眠の改善はQOL向上の極めて重要な鍵となる。

3.DHEA：25～50mg/日

DHE-S値が100μg/mlより低値の場合、25mg/日投与。

なお、IFG-1が、100ng/mlより低値の場合は、特に50mg/日を投与する。

DHEAがWell Beingを創るために重要であるとされているので、一応付加治療として行われる。目に見える治療効果はないが、高齢で元気な人はほとんど、男女を問わずこれが高値であることが知られている。

まとめ

はじめにも述べたが、長寿化時代となり、今やLOH症候群症例が、更年期障害症例から、より高年の熟年期障害や老年期障害症例へと対応すべき症例群が、非常に大きく広がりつつある。

これらの中高年男性の気分障害や体調不全にデパスなどの精神安定剤や強力な睡眠剤が内科医師により、男性ホルモン低下もチェックせずに投与されている。それでかえって症状を悪化させているものも少なくない。その様な診療姿勢がすみやかに改善されるべきことが強く求められている。

また、今まで取り上げられている臨床症状以外に、中高年男性のメタボリック症候群、糖尿病、認知症、高齢者うつ、ロコモティブ症候群、骨粗鬆症なども、ほとんど低テストステロンであるため、それら疾患群はすべて積極的なTestosteroneの測定は必須であり所見があれば当然補充治療の対象の中に入れるべきである。この様に、今後は男性健康医学の治療学は大きく対象が広がりつつあると言っても過言ではない。それぞれの問題に充分に対応できる医療体系の確立・医師の認識の拡大が強く望まれている。

そして“男一生面倒みます、泌尿器科”さらにそんな“男性生涯医学”の発展のために、泌尿器科医の方々とともにお互いに頑張りたいものと心から願っている。

産婦人科の“女性生涯医学”にしっかり対抗できる中高年男性に対する男性健康医学の確立こそ、わが泌尿器科学の急務ではないかと確信している。

そのための若い医師の方々の奮起を望んで止まない。

（泌尿器外科 vol.28（1）医学図書出版：p.74-77. 2015より）

■2015年4月発行
■発行／日本Men's Health医学会　帝京大学医学部泌尿器科学教室
〒173-8606 東京都板橋区加賀2-11-1　TEL 03-3564-2031　FAX 03-5524-7787　email:info@mens-health.jp　http://www.mens-health.jp
■制作／株式会社ライカ