表2-6　国内外で使用されているSSRI，SNRI

薬効分類・成分名	商品名
SSRI	
マイレン酸フルボキサミン	デプロメール®（明治製菓），ルボックス®（ソルベイ＝アステラス）
塩酸パロキセチン	パキシル®（GSK）
fluoxetine hydrochloride	PROZAC※
セルトラリン	ジェイゾロフト®（ファイザー）
SNRI	
塩酸ミルナシプラン	トレドミン®（旭化成ファーマ＝ヤンセン）

※国内未承認（2006年12月現在）

うつ病を中心とした気分障害の治療に関しては，薬物治療アルゴリズムが発表されているので，それを参照しながら治療を進めるのがよい[7]。一般的には，大うつ病は薬の効きはよいとされており，SSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害薬），SNRI（セロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害薬）などの副作用が少ない薬剤（表2-6）は専門家でなくても使いやすい。しかし，それらの薬剤が効果を示さない場合や，自殺念慮などの重篤な症状が認められる場合は，精神科や心療内科などにコンサルトした方がよい。一方，気分変調性障害には薬物療法が効きにくく，カウンセリングなどが必要となることも多いが，SSRIは効果を示すことがあるため，使用を考慮してみてもよい。また，男性ホルモンが低下している場合には，ARTの実施や併用が選択肢に挙がる。

（熊野　宏昭）

参考文献

1) American Psychiatric Association（編著），高橋三郎，大野裕，染矢俊幸（訳）：DSM-IV-TR精神疾患の分類と診断の手引．医学書院，2003.
2) David V. Sheehan, Yves Lecrubier（著），大坪天平，宮岡等，上島国利（訳）：M.I.N.I. ―精神疾患簡易構造化面接法．星和書店，2003.
3) 熊野宏昭，吉田菜穂子，久保木富房：男性更年期の症状とうつ病の関連．泌外 18：1102-1105，2005.
4) Seidman SN, Araujo AB, Roose SP, et al：Low testosterone levels in elderly men with dysthymic disorder. Am J Psychiatry 159：456-459，2002.
5) 福田一彦，小林重雄：SDS-自己評価式抑うつ性尺度（使用手引き），三京房，1983.
6) 小嶋雅代，吉川壽亮：日本版BDI-Ⅱ ベック抑うつ質問票，手引き，検査用紙，日本文化科学社，2003.
7) 精神科薬物療法研究会（編）：気分障害の薬物治療アルゴリズム．じほう，2003.

D 心療内科医の視点から

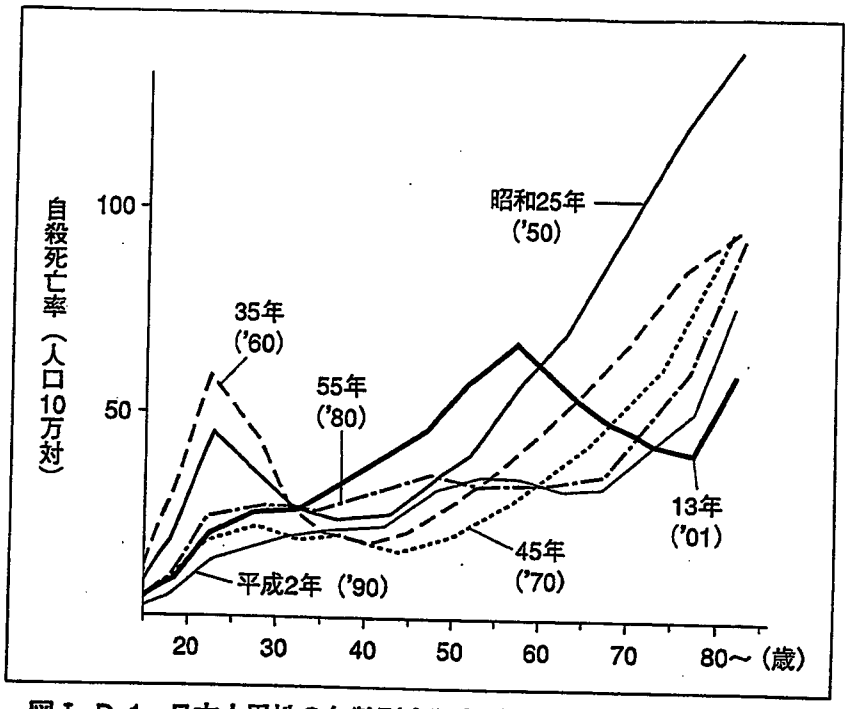
1 男性更年期障害発症の背景

男性更年期障害とは，40代半ばから60代半ばの中年男性において，加齢性のアンドロゲン低下を背景として，女性の更年期障害に類似した自律神経失調症状や精神神経症状（特にうつ状態）が出現し，さらにほとんどの場合に男性性機能低下（性欲減少と勃起障害）を合併するといった病態を意味している．しかし，性機能低下が認められたとしても，性ホルモン低下が目立たない（日本泌尿器科学会・日本Men's Health医学会が提案している「LOH症候群診療ガイドライン」に基づけば，血中フリーテストステロン値が8.5pg/mL以上11.8pg/mL未満，あるいは11.8pg/mL以上になる）ケースも多く，性機能低下には，むしろ症例の持つ抑うつ状態との関連の方が強いということも以前から指摘されている[1]．

以上より，男性更年期障害を理解するためには，この時期の男性に男性ホルモンの低下以外にどのような心とからだの特徴があるかを知ることが必要になる．本稿は，心療内科医の視点からということで，特に本病態の精神・神経面に焦点を当てて考察を進めるが，それは，男性更年期障害の症状の柱が，1）うつ，いらいら，不安，集中力低下などの精神症状，2）筋肉や骨・関節の症状，ほてり，異常発汗，動悸など自律神経失調症状，3）性欲低下，勃起障害などの性機能障害，からなっていることを考えると，大変重要な側面といえるだろう．

男性更年期障害の発症が増えてくる40代半ばは，精神医学や心身医学では，以前から「中年の危機」と呼ばれて注目されてきた．この時期は，社会的にも身体的にもある程度の安定性を獲得する一方で，人生のターニングポイントを通過し老いに向かうことを強く意識する時期であり，それまでの生き方をもう一度振り返り，心の中に少なからず迷いが生じることが多い．それだけでも十分に内的な危機をもたらす年代なのであるが，近年そこに社会の急速な変化や長期にわたる経済の停滞，さらには二極化現象による格差の拡大などの社会的な負荷がかかることになり，これまでにないほどの危機的状況が生まれているといえるだろう．

この過大なストレスによる影響は，1998年以降現れた中高年男性に偏った自殺者数



図Ⅰ-D-1. 日本人男性の年齢別自殺率（厚生労働省人口動態統計）

の増加という事実に端的に示されている（図Ⅰ-D-1）．過去に自殺者の精神状態を調査した研究では，大部分がうつ病であったと報告されているので，この年代のうつ病患者数はかなりの数に上ると推定できるであろう．また，ストレスが身体面に影響を及ぼし身体疾患を難治化している心身症や，行動面に影響を及ぼした結果のアルコール依存などの問題も当然大きくなっていることが予想される．

2 うつ病・うつ状態

それでは，次に，男性更年期障害の主要な症状の1つである精神症状と深い関連を持つうつ状態やうつ病について述べることにする．その際，心身医学的には以下の3つを区別して理解する必要がある．①男性更年期に発症した大うつ病・気分変調性障害に，男性性機能低下や自律神経失調症状が伴っている場合．②主に加齢によって生じた男性ホルモンの低下を含む生理的バランスのくずれに伴って，自律神経失調症状やうつ状態などが発症した場合．③加齢，糖尿病，高血圧，動脈硬化，脳梗塞，前立腺手術後など，様々な原因で更年期に発症した男性性機能異常（特に勃起障害）の結果，二次性，続発性に心気・うつ状態などが発症した場合．③に属する患者は，泌尿器科や男性更年期外来などを中心に受診していると考えられるが，精神科や心療内科でも，身体的な基礎疾患の治療，必要に応じた抗うつ薬の投与，シルデナフィルや陰圧式勃起補助具の利用などによって勃起力の回復を図り，性役割，男性性，父性性の

回復をもたらすことが有効であったという報告もある[2]．しかし，一般的には①や②に属する患者の方が数は多く，男性更年期障害を理解するためには，それらの人々の特徴を知ることが必要である．

まず①に関しては，うつ病についての理解が基本になる．精神疾患としてのうつ病には，大きく分けて，大うつ病性障害と気分変調性障害の2つがある．現在，うつ病の診断のためには，アメリカ精神医学会の診断基準であるDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition：DSM-Ⅳが使われることが多いが[3]，結果の信頼性を高めるためには構造化面接を実施することが望ましく，そのためにはMini International Neuropsychiatric Interview：M.I.N.I.が利用されることが多い[4]．

大うつ病のM.I.N.I.による構造化面接の手順を表Ⅰ-D-1に示した．この方法では，まず書いてあるとおりに読み上げ，意味がよく通じないような場合に説明を補うという形で，正確な回答を得るようにする．具体的には，最初に上の四角の中の2つの質問をし，どちらにも「いいえ」であれば，大うつ病なしと判断し，どちらかが「はい」であれば，指示にしたがって，最後まで診断を進めることになる．この作業によって，現在，大うつ病の診断がつくかどうかと，診断がついた場合に，過去にも同様なエピソードがあった（反復性の大うつ病）かどうかが判定される．大うつ病は，うつ病の中で最も頻度が高い病態であり，当然，男性更年期障害症例との合併も多いはずである．平成16年に，全国9施設の泌尿器科男性更年期外来の協力を得て，92人の初診患者を対象に質問紙調査を実施した結果，実に44人（47.8%）に大うつ病の診断がついた．また興味深いことに，60代では2割程度しか大うつ病と診断されなかったが，40代，50代では60%程度が診断された[5]．以上の結果からは，男性更年期障害と合併する大うつ病に加えて，特に中年では実際には男性更年期障害を伴わない大うつ病患者でも，かなりの数が男性更年期外来を受診している可能性があると考えられるだろう．そのようなケースでは，テストステロン投与よりも抗うつ薬投与の方が効果的と予想される．

次に，気分変調性障害のM.I.N.I.による構造化面接の手順を表Ⅰ-D-2に示した．最初に付記されているように，「大うつ病，現在」の診断を満たす場合には，この診断は考慮しない．気分変調性障害の罹患率は一般人口では大うつ病の10分の1程度とされるが，中高年男性では比率が高くなり，60歳以上の高齢者で，大うつ病，気分変調性障害，健常者群の総テストステロンを比較すると，気分変調性障害のみで低かったという報告がある[6]．上記の男性更年期外来を訪れた60代患者に大うつ病が少なかった事実と合わせて考えると，男性更年期障害と関連が深いのは，大うつ病よりも気分変調性障害である可能性もある．したがって，落ち込みなどがありそうで，大うつ病の診断基準を満たさない場合には，気分変調性障害の診断も考慮する必要があるだろう．

うつ状態やうつ病の症状スコアとしては，Self-rating for Depression Scale：SDS,

表Ⅰ-D-1. 大うつ病エピソード

(➡では，診断ボックスまで進み，すべての診断ボックスの「いいえ」に○をつけ，次のモジュールに進む)

A1	この2週間以上，毎日のように，ほとんど1日中ずっと憂うつであったり沈んだ気持ちでいましたか？	いいえ	はい	1
A2	この2週間以上，ほとんどのことに興味がなくなっていたり，大抵いつもなら楽しめていたことが楽しめなくなっていましたか？	いいえ	はい	2
	A1，またはA2のどちらかが「はい」である	➡ いいえ	はい	

A3 この2週間以上，憂うつであったり，ほとんどのことに興味がなくなっていた場合，あなたは：

a	毎日のように，食欲が低下，または増加していましたか？ または，自分では意識しないうちに，体重が減少，または増加しましたか（例：1カ月間に体重の±5％，つまり70kgの人の場合，±3.5kgの増減）？ 食欲の変化か，体重の変化のどちらかがある場合，「はい」に○をつける．	いいえ	はい	3
b	毎晩のように，睡眠に問題（たとえば，寝つきが悪い，真夜中に目が覚める，朝早く目覚める，寝過ぎてしまうなど）がありましたか？	いいえ	はい	4
c	毎日のように，普段に比べて話し方や動作が鈍くなったり，またはいらいらしたり，落ち着きがなくなったり，静かに座っていられなくなりましたか？	いいえ	はい	5
d	毎日のように，疲れを感じたり，または気力がないと感じましたか？	いいえ	はい	6
e	毎日のように，自分に価値がないと感じたり，または罪の意識を感じたりしましたか？	いいえ	はい	7
f	毎日のように，集中したり決断することが難しいと感じましたか？	いいえ	はい	8
g	自分を傷つけたり自殺することや，死んでいればよかったと繰り返し考えましたか？	いいえ	はい	9

A1～A3の回答に，少なくともA1とA2のどちらかを含んで，5つ以上「はい」がある？

いいえ　はい

大うつ病エピソード
現在

患者が大うつ病エピソード現在の診断基準を満たす場合A4に進む．それ以外は，モジュールBに進む：

A4 a	現在，憂うつなようですが，今までの人生で，現在の憂うつな期間とは別に，憂うつであったり，ほとんどのことに興味を失っていたり，先ほどまで話してきたような憂うつに関連した問題の多くを認めた2週間以上の期間がありましたか？	➡ いいえ	はい	10
b	現在の憂うつな期間と，その前の憂うつな期間の間に，少なくとも2カ月間，憂うつな気分も興味の喪失も認めない期間がありましたか？	いいえ	はい	11

大うつ病エピソード
過去

表Ⅰ-D-2. 気分変調症

(➡では，診断ボックスまで進み，その中の「いいえ」に○をつけ，次のモジュールに進む)
もし，患者の症状が大うつ病エピソード　現在の診断を満たす場合，このモジュールは評価しない：

B1　この2年間，ほとんどずーっと，悲しく，沈んで，憂うつであると感じていましたか？	➡いいえ	はい	17
B2　この2年間の中で，2カ月以上，特に気分の問題がない期間がありましたか？	いいえ	➡はい	18
B3　ほとんどずーっと憂うつであると感じていた期間に，あなたは：			
a　明らかに食欲がなかったり，食べ過ぎたりすることがありましたか？	いいえ	はい	19
b　眠れなかったり，寝過ぎてしまうことがありましたか？	いいえ	はい	20
c　疲労を感じたり，気力がないと感じましたか？	いいえ	はい	21
d　自信をなくしていましたか？	いいえ	はい	22
e　物事に集中することや，物事を決断しづらい感じがありましたか？	いいえ	はい	23
f　希望がないと感じましたか？	いいえ	はい	24
B3の回答に2つ以上「はい」がある？	➡いいえ	はい	
B4　抑うつ症状のために，仕事，社会，その他の重要な場面において明らかな困難や障害がありましたか？	➡いいえ	はい	25
B4が「はい」である？	いいえ	はい	
	気分変調症 現在		

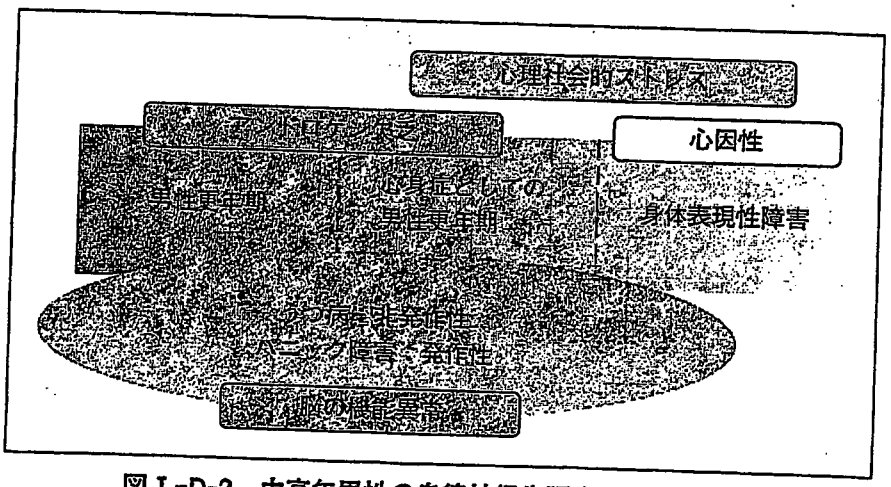
Beck Depression Inventory：BDIなどの自己記入式質問紙がよく用いられる．また，抗うつ薬の治験などでは，医師が評価するHamilton Depression Rating Scale：HAM-Dなどが使われることも多いが，こちらは自覚症状に加えて他覚的な症状も評価できることが利点である．ここで注意すべきは，これらの症状スコアが，うつ病の診断には使用できないことである．あくまでも，回答時点でのうつ状態の程度を評価するためのものであることを承知したうえで活用すべきである．最も有用な用途としては，治療経過に伴ううつ状態の推移を評価することであろう．このことに関連して，一過性のうつ状態に関しても言及しておく必要があるだろう．明らかなストレス要因が存在している間のみ（通常は6カ月未満の持続期間），それほど重篤ではない（少なくとも大うつ病の診断基準は満たさない）うつ状態が認められることはよくあること

であり，それが臨床的に問題になる場合，DSM-Ⅳでは，「抑うつ気分を伴う適応障害」と診断される．この際の，自覚症状の程度を評価するものとしても，この項で述べた症状スコアは有用である．

3 自律神経失調症・心身症

次に，先ほど示した，②主に加齢によって生じた男性ホルモンの低下を含む生理的バランスのくずれに伴って，自律神経失調症状やうつ状態などが発症した場合，について考えてみよう．この場合，上記で引用した60歳以上の高齢者で，大うつ病，気分変調性障害，健常者群のテストステロンを比較した研究結果[6]を踏まえると，大うつ病の合併は少ないが，気分変調性障害の合併は含まれることが予想される．そのうえで，上記の男性更年期外来での質問紙調査の際に，男性更年期障害の症状を尋ねた複数の項目のうちで，大うつ病と診断された者とそうでない者の間で差が出なかったものがいくつかあったことを紹介したい．それは，「ほてり・のぼせ・多汗」「腰痛・手足の関節の痛み」「頭痛・頭重・肩こり」「手足のこわばり」「手足のしびれやぴりぴり」「ひげの伸びの遅さ」「尿が出にくい」「尿を漏らす」といった項目であったが，ひげの伸びや尿の出に関するものを除けば，いわゆる自律神経失調症の症状と重なるものであることがわかる．この結果は，自律神経失調症状以外の大部分は，実は同年代に発症した大うつ病によって説明されるかもしれないことを示唆しており，むしろ自律神経失調症状の方が男性更年期障害に特異的な症状である可能性があると考えられる．

一般的に，自律神経失調症は，大うつ病，パニック障害などの脳の機能的疾患に伴うことが多いが，さらには，心因性に（つまり身体的な理由がなく）身体症状をきたす身体表現性障害によって引き起こされることもよくある．そして，それに，ここで注目している更年期において認められるアンドロゲンや女性であればエストロゲンの



図Ⅰ-D-2. 中高年男性の自律神経失調症状の原因疾患

表Ⅰ-D-3. パニック障害

(➡では，E5の「いいえ」に○をつけ，F1に進む)

E1	a 大抵の人には何でもないような状況で，突然，不安，おびえ，居心地の悪さ，息苦しさを感じるような発作を2回以上経験したことがありますか？	➡いいえ	はい	1
	b その発作は10分以内に頂点に達しましたか？	➡いいえ	はい	2
E2	今までに経験した発作の中で，突然で，予測がつかなかったり，理由もはっきりしないような状況で起こったものがありましたか？	➡いいえ	はい	3
E3	そのような発作の後，次の発作がまた起こるのではないかという恐怖や，発作の起こる状況についての心配が，1カ月以上ずっと続きましたか？	いいえ	はい	4
E4	思い出すことのできる最悪の発作の間に，あなたは：			
	a 動悸や，脈が速くなったり，強く打つのを感じましたか？	いいえ	はい	5
	b 手のひらに汗をかいたり，冷や汗をかきましたか？	いいえ	はい	6
	c 身震い，または手足の震えがありましたか？	いいえ	はい	7
	d 息切れ感，または息苦しさを感じましたか？	いいえ	はい	8
	e 窒息感，または喉に詰まった感じがありましたか？	いいえ	はい	9
	f 胸の痛み，胸の圧迫感，または胸に不快感がありましたか？	いいえ	はい	10
	g 吐き気，胃部の不調，突然の下痢がありましたか？	いいえ	はい	11
	h めまい，ふらつき，頭が軽くなる感じ，または気が遠くなるような感じがありましたか？	いいえ	はい	12
	i 周囲が奇妙で，現実感がなく，遠く離れたような，ピンとこない感じがしたり，自分自身の外にいるような，自分自身の体から部分的にあるいは全体的に離れてしまったような感覚がありましたか？	いいえ	はい	13
	j コントロールを失ったり，気が狂ってしまいそうな恐怖がありましたか？	いいえ	はい	14
	k 死んでしまうという恐怖がありましたか？	いいえ	はい	15
	l 体の一部がうずいたり，しびれたりしましたか？	いいえ	はい	16
	m ほてったり，寒気を感じたりしましたか？	いいえ	はい	17
E5	E3が「はい」で，E4に4つ以上「はい」がある？	いいえ	はい パニック障害 生涯	
E6	もし，E5が「いいえ」の場合，E4に1～3つ「はい」がある？	いいえ	はい 症状限定発作 現在	
	もし，E6が「はい」の場合，F1に進む．			
E7	ここ1カ月間に，今まで述べてきたような発作を2回以上繰り返し，しかもその後に発作がまた起こるのではないかという恐怖をずっと感じていましたか？	いいえ	はい パニック障害 現在	18

欠乏といった身体的な原因によって引き起こされるものが加わってくると考えられよう（図Ⅰ-D-2）.

パニック障害は不安障害の代表的なものであるが，メンタルな障害の中では，大うつ病についで罹患率が高く（やはり女性の方が多いが，男性でも1.5%程度の罹患率がある），発作的に自律神経失調症状が出現している場合には疑う必要がある．この病気は，動悸，発汗，ふるえ，息苦しさ，窒息感，胸部不快感，腹部不快感，めまい・ふらつき，しびれ，冷感・熱感といった9つの身体症状と，非現実感，コントロール不能感，死の恐怖といった3つの精神症状のうち，4つ以上が発作的に出現することをくり返すものである．M.I.N.I.による構造化面接の手順を表Ⅰ-D-3に示した．診断を疑えばパニック障害と評価できる場合でも，特に精神症状がはっきりしない場合には，見逃されていることも少なくなく，男性更年期障害を疑われている症例の中にも一定割合で混入している可能性があると思われる．

一方，「身体疾患の中でその発症や経過が心理社会的要因（ストレスとほとんど同じ意味）によって影響を受けているもの」を心身症というが，「男性更年期障害の背景」の項で述べたように，この年代が近年非常に強いストレスにさらされていることを考えれば，当然，心身症と考えるべき身体疾患も増えていると考えられる．これは実際に，本態性高血圧，虚血性心疾患，糖尿病，消化性潰瘍などで確認されているが，男性ホルモンの低下によって引き起こされる男性更年期障害の発症や経過がストレスの影響を受けることも当然予想される．したがって，40代，50代といったストレスの大きな時期には，たとえ大うつ病やパニック障害などの診断がつかず，男性ホルモンの低下が中核になっていると考えられるケースであっても，その大部分には，様々な心理社会的要因が複雑に絡み合いながら影響していると考えて間違いないといってよいだろう．

4 治療に関する提言

最後に，これまで見てきた中年男性の様々な精神・神経系の特徴を踏まえたうえで，男性更年期障害の治療にどのように取り組んでいけばよいかについて，いくつか提言してみたい．まず，「LOH症候群診療ガイドライン」にそって，自覚的または他覚的に男性更年期障害症状を呈する40歳以上の男性では，フリーテストステロンを測定して，8.5pg/mL未満であればテストステロン補充療法（ART）を第一選択の治療法と考え，8.5pg/mL以上11.8pg/mL未満であればARTを治療選択肢の1つと考えることになる．ただし，上記の場合であっても，大うつ病とパニック障害は，抗うつ薬を中心にした薬物療法が非常によく効くので，ホルモン測定と同時に両者の診断がつか

ないかどうかを確認し，その診断が認められる場合には並行してか，少なくともARTと前後して抗うつ薬を中心とした治療を行うことを考慮すべきである．

うつ病を中心とした気分障害の治療に関しては，薬物治療アルゴリズムが発表されているので，それを参照しながら治療を進めるのがよい[7]．一般的には，大うつ病は薬の効きはよいとされており，SSRI（選択的セロトニン再取込阻害薬），SNRI（セロトニン・ノルエピネフリン再取込阻害薬）などの副作用が少ない薬は専門家以外でも使いやすい．しかし，それらの薬の十分量を8週間程度投与しても効果を示さない場合や，自殺念慮などの重篤な症状が認められる場合には，精神科や心療内科などにコンサルトした方がよい．一方，気分変調性障害には薬が効きにくく，カウンセリングなどが必要となることも多いが，SSRIは効果を示すことがあるため，使用を考慮してみてもよい．パニック障害に関しても，SSRIが著効する場合が多いので，投与初期の副作用を抑えるために1カ月程度は胃薬や抗不安薬と併用する点などに注意しながら（これはうつ病の場合も同じ），少量から投与し漸増していくことが勧められる．

一方で，明らかにテストステロンの低下が認められても，ストレスの関与が大きいと思われる場合には，心身症としてケアすることが有効であることがあり，逆にホルモン低下が目立たず，大うつ病やパニック障害の診断もつかなければ，身体表現性障害として考えるのが適当である可能性もある．いずれの場合にも，生活習慣を規則正しくしたり，毎日の生活の中でウォーキング，音楽鑑賞，呼吸法などのリラックス法を実践したりすることや，ストレスの原因を見出して建設的に対処するといった方法が有効であるが，そういった心がけをしても改善が認められない場合には，やはり心療内科や精神科にコンサルトした方がよいであろう．いずれにしても，男性更年期障害の症状には，心身両面さらには社会的な面も含めて，様々な要因が絡み合って影響を及ぼしていることが多いと思われるので，場合によっては，患者本人のみならず家族や職場の協力を得ることや，泌尿器科を中心として各科の連携を図って治療を進めることを考慮する必要があるだろう．

（熊野　宏昭）

▫文　献▫

1) 熊本悦明：男子更年期序説．ホルモンと臨床，49：783-792，2002.
2) 石津　宏・他：心身医学の立場から―性役割からみた男子更年期の精神衛生学的研究．ホルモンと臨床，49：813-823，2002.
3) American Psychiatric Association（編著），高橋三郎，大野　裕，染矢　俊幸（訳）．DSM-IV-TR精神疾患の分類と診断の手引．医学書院，2003.
4) David V. Sheehan, Yves Lecrubier（著），大坪天平，宮岡　等，上島国利（訳）．M.I.N.I.―精神疾患簡易構造化面接法．星和書店，2003.
5) 熊野宏昭，吉田菜穂子，久保木富房：男性更年期の症状とうつ病との関連．泌尿器外科，18(9)：1102-1106，2005.
6) Seidman SN, Araujo AB, Roose SP, Devanand DP, Xie S, Cooper TB, McKinlay JB：Low testosterone levels in elderly men with dysthymic disorder. Am J Psychiatry, Mar；159(3)：456-9, 2002.
7) 精神科薬物療法研究会（編）：気分障害の薬物治療アルゴリズム，じほう，2003.

男性更年期におけるうつ

Depression in Aging Male

吉田　菜穂子[*1]　熊野　宏昭[*2]
Nahoko YOSHIDA　Hiroaki KUMANO

早稲田大学生命医療工学研究所[*1]　東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学[*2]

Key Words　男性更年期（aging male），男性更年期障害（partial androgen deficiency in aging male），うつ（depression），テストステロン（testosterone）

はじめに

男性更年期障害という用語も一般市民に浸透してきた。男性更年期外来も全国で増加し，現場の治療は，加齢に伴うテストステロン値低下とこれによると考えられる症状に対するものが主体となっている。しかし，更年期に該当する男性患者が訪れたとき，その主訴が，加齢に伴うテストステロン値低下による症状なのか，あるいは他の病態によって説明されるべき症状なのか，その判断に迷うこともしばしばである。判断に迷う症状の1つとして「うつ」が挙げられるが，男性更年期においてうつが生じるメカニズムとそれに基づいた対処に関しては，いまだ十分な検討がなされているとは言いがたい。

本稿では，はじめにうつの概要を更年期の大うつ病に焦点を当てて説明する。次に男性更年期における生理的変化とうつの関係に触れ，特に，加齢に伴うテストステロン値低下とうつとの関連に言及する。さらに，テストステロン値低下による症状とうつによる症状はどの程度重複するのか，筆者らの報告を紹介したい。

1．うつとはどのような状態か ～更年期の大うつ病を中心に～

1）大うつ病とは

気分の落ち込み（抑うつ気分）や興味・楽しみの減退が続く状態がうつであるが，ここではうつを呈する代表的な疾患である大うつ病について述べる。いわゆるうつ病とは，この大うつ病を指すことが多い。表1に大うつ病の診断基準を示した[1]。この診断基準では，他の精神疾患同様，臨床症状によりその障害が定義され，特徴的な病像が認められるか否かで操作的に診断が下される。

大うつ病の中には，はっきりとした抑うつ気分が前面に現れないケースも多く，「だるさ」，「身支度や人付き合いに対するおっくう感」，「趣味や仕事へのとりかかりの悪さ」，「新しいものへの関心の減退」といった主訴であることも多い。

大うつ病は，モノアミン（カテコラミン・セロトニン）欠乏，モノアミン受容体感受性亢進，中枢ドパミン代謝の減少などの生物学的な基盤の上に発症する疾患である。発症に先立ってストレス負荷がみられることも多

*1早稲田大学生命医療工学研究所　〒162-0041 新宿区早稲田鶴巻町513
Consolidated Research Institute for Advanced Science and Medical Care, Waseda University
513 Wasedatsurumaki-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162-0041, JAPAN
*2東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学　Department of Psychosomatic Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, JAPAN

表1　大うつ病の診断基準（文献1を改変）[1]

大うつ病エピソード	1	ほとんど一日中・毎日の抑うつ気分
	2	ほとんど一日中・毎日の、ほとんどすべての活動における興味、喜びの著しい減退
	3	著しい体重減少、体重の増加、ほとんど毎日の、食欲の減退または増加
	4	ほとんど毎日の不眠または睡眠過多
	5	ほとんど毎日の精神運動性の焦燥または制止（落ち着きのなさ、または動作緩慢）
	6	ほとんど毎日の易疲労性、または気力の減退
	7	ほとんど毎日の無価値感、または過剰であるか不適切な罪悪感
	8	ほとんど毎日の思考力や集中力の減退、決断困難
	9	死についての反復思考、反復的な自殺念慮、自殺企図、自殺のはっきりした計画
大うつ病	上記の大うつ病エピソード9症状のうち、5～9個の症状が同じ2週間の間に存在し、そのうちの1つは（1）または（2）である。症状は、臨床的に著しい苦痛、社会的、職業的な面で、機能障害を引き起こしている。	

表2　男性更年期にうつがみられた場合に考えられる病態

1	加齢に伴うゴナドトロピン放出ホルモンの低下→生理活性のあるテストステロンの減少→うつ[2]
2	加齢に伴うデヒドロエピアンドロステロンの減少→うつ[3]
3	更年期に発症したうつを呈する精神疾患（大うつ病など）のみ
4	更年期に発症したうつを呈する精神疾患（大うつ病など）→コルチコトロピン放出ホルモン・コルチゾル分泌の変化→生理活性のあるテストステロンの減少[4]
5	糖尿病、脳梗塞、前立腺手術後などの身体的問題→男性性機能異常→うつ

く，発症前1年以内のライフイベントがそれ以前と比較して有意に高かったとする報告もある。

2）更年期の大うつ病

更年期とされる45～65歳には，性ホルモンの変化をはじめとした生理的変化を来たし，体力・活力の衰えを自覚しやすくなる。そして，慢性疾患に罹患やこれに伴う不安，老化や死への不安を抱き始める時期でもあり，うつ病発症に結びつきやすい。また，ライフサイクルの観点からは，更年期を，自らの限界の受容や新たな目標の構築という意味で，人生のターニングポイントの時期と捉える動きもある。この年代には，中間管理職の立場，単身赴任・転勤，昇進・リストラ・退職，育児・子どもの独立，親の介護，家族の健康などに関する問題が発生しやすく，単にこれらへの適応不可能な状態（適応障害）にとどまらず，うつ病に発展することも多い。

2．男性更年期における生理的変化とうつの関係

1）男性更年期の患者にうつがみられた場合に考えること

男性更年期にある患者に，上記で述べたうつがみられた場合，何が起きていることが考えられるか，それを表2にまとめた[2~4]。多様な病態の可能性があり，複数の病態を持ち合わせている場合も考えられる。

2）加齢に伴うテストステロン値低下とうつとの関連はどこまでわかっているのか

表2に示した病態の中で，不十分ながらも，現在最も病態の解明についての報告数が多いのは，「加齢に伴う

表3　テストステロン値とうつとの関連

A　うつのレベルとテストステロン値の関連を検討した主な報告
・全年代を対象にした場合，総テストステロン値とうつ状態との間に明らかな関連は認められなかった[5]。
・50歳から89歳の男性を対象とした場合，生理活性のあるフリーテストステロンとうつ状態（Beck Depression Inventory）との間に明らかな負の相関が認められた[6]。
・フリーテストステロン値と抑うつ重症度（Carroll Rating Scale）との間に負の相関がみられた[7]。
B　大うつ病におけるテストステロン値を検討した主な報告
・健常者との比較を行った8件の研究では，大うつ病患者で総テストステロン値・フリーテストステロン値が低値を示した報告もあったが，ほとんどの研究で差異は認められず，大うつ病急性期と寛解期を比較した5件の研究でも，一定の傾向が認められなかった[5]。
C　テストステロン補充療法がうつに及ぼす効果を検討した主な報告
・うつ病患者を対象にして，経時的に抑うつ症状を評価しながら，テストステロンを筋注で投与した場合，プラセボと同等の抑うつ症状の改善にとどまった[8]。

ゴナドトロピン放出ホルモン低下→生理活性のあるテストステロンの減少→うつ」に関してである。これらを，うつのレベルとテストステロン値の関連を検討した報告，大うつ病におけるテストステロン値を検討した報告，テストステロン補充療法がうつに及ぼす効果を検討した報告の3つに分類し，表3にまとめた[5~8]。

総テストステロン値・フリーテストステロン値は加齢により確実に減少するが，総テストステロン値が主に60歳以降に有意に減少するのに対し，フリーテストステロン値は20歳代から90歳代までほぼ直線的に減少し，特に40歳以降はやや加速して1年間に1～2％ずつ減少するというパターンをとる。よって，加齢による減少はフリーテストステロン値でより明らかであり，さらに，うつなどの症状との関連を論じる際には，生理活性のあるテストステロンの測定が望まれるものの，報告により測定対象物質のばらつきがある。

表3の報告以外にも，ある時点において抑うつが認められない45歳以上の男性において，総テストステロン値・フリーテストステロン値が低値であった場合，その後2年間に抑うつを主体とする大うつ病などの疾患に罹患する割合が高くなるという報告も存在する[2]。よって，加齢に伴うテストステロン値低下とうつとの関連を検討する上でまず期待されるのは，年代別に，生理活性のあるフリーテストステロン，うつ病の有無，抑うつのレベルを経時的に追うという研究デザインによるデータの蓄積であろう。

3．男性更年期における症状とうつ病の症状は重複するのか

前項では，男性更年期の患者にうつがみられた場合，どのような病態が考えられるかを述べた。本項では，治療法の選択や治療効果の指標にもかかわる問題として，ある特定の症状が生じた場合，それがテストステロン値低下によるものか，あるいはうつ病に伴う一症状かを見極めることが可能なのかというところに焦点を当てる。

表4に，うつ病で高頻度にみられる身体症状を挙げ

表4　うつ病で高頻度にみられる代表的な身体症状

・食欲の変化	・動悸
・性欲低下	・息切れ
・勃起障害	・味覚異常
・疼痛（腰痛，背部痛など）	・腹痛
・頭痛	・嘔気
・しびれ	・便秘
・めまい	

た。非特異的なものが多いものの，うつ病では多様な身体症状が主訴となることも多く，その場合には，症状の内容のいかんにより一般内科・循環器内科・消化器内科・神経内科・泌尿器科などを初診で訪れることとなる。特に，男性更年期に生じた症状であれば，たとえ精神症状が主体であっても，患者自ら泌尿器科受診を選択することも決して少なくないであろう。

一方，テストステロン値低下によって引き起こされることが多いとされる症状を表5左欄に示した[9]。これは，質問紙Aging Males' Symptoms scale（AMS）[10]に含まれる症状項目であり，AMSは，男性更年期障害の重症度を把握する際や，テストステロン補充療法を初めとする治療の効果を評価する際にも，国際的に広く利用されている。内的整合性や基準関連妥当性なども確認されてはいるが，一見して，これらの項目には，うつ病でしばしば認められる精神症状や身体症状が多く含まれているのがわかる。

このような状況の中で，筆者らは，AMSを男性更年期障害の重症度断判などに利用する全国の泌尿器科男性更年期外来9施設に協力いただき，AMSに含まれる症状とうつ病との関連を予備的に調査した。

本調査に参加した男性更年期外来受診患者88人のうち，前述した大うつ病の診断基準を満たすものは半数の44人にも上った。プライマリ・ケア施設におけるうつ病の罹患率は6～7％とされてきたが，これをはるかに上回る数値であり，さらに大うつ病を満たす患者の中で，自殺念慮を持つ者はその4分の1にも達した。

表5に示したとおり，大うつ病を満たす患者においては，AMSに含まれるほとんどの症状の得点が高い。よって，これまでテストステロン値低下によって引き起こ

表5　大うつ病の有無によるthe Aging Males' Symptoms scale（AMS）の得点[10]

	大うつ病なし（n=44）	大うつ病あり（n=44）
総得点	42.70 ± 9.17	58.00 ± 8.34***
下位尺度1：心理的要素	10.27 ± 3.62	16.77 ± 3.46***
いらいらする	2.07 ± 0.97	2.98 ± 1.05***
神経質になった	2.20 ± 1.00	3.39 ± 0.97***
不安感	1.82 ± 1.06	2.93 ± 1.19***
憂うつな気分	2.39 ± 0.97	3.91 ± 0.80***
力尽きた，どん底にいると感じる	1.84 ± 0.87	3.57 ± 0.87***
下位尺度2：身体的要素	18.4 ± 4.57	23.90 ± 4.01***
総合的に調子が思わしくない	2.89 ± 0.81	4.05 ± 0.75***
関節や筋肉の痛み	2.30 ± 0.93	2.59 ± 1.21
ひどい発汗	2.02 ± 1.02	2.18 ± 1.28
睡眠の悩み	2.68 ± 1.18	3.68 ± 1.12***
よく眠くなる，疲れを感じる	2.68 ± 1.05	3.52 ± 0.98***
からだの疲労や行動力の減退	3.05 ± 1.06	4.34 ± 0.68***
筋力の低下	2.67 ± 1.04	3.52 ± 1.00***
下位尺度3：性機能要素	13.9 ± 3.71	17.30 ± 3.61***
「絶頂期は過ぎた」と感じる	2.91 ± 1.04	3.75 ± 0.89***
ひげの伸びが遅くなった	1.45 ± 1.05	1.73 ± 1.01
性的能力の衰え	3.20 ± 0.70	4.00 ± 1.00***
早朝勃起の回数の減少	3.32 ± 1.09	3.98 ± 1.19**
性欲の低下	3.05 ± 1.25	3.86 ± 1.11**

：p<0.05，*：p<0.01

される男性更年期障害の評価に用いられてきた質問紙は，大うつ病の側面をも同時に捉えていた可能性が高いことになる。

現段階では，ある特定の症状が生じた場合，それがテストステロン値低下によるものか，あるいはうつ病に伴う一症状かを見極めることは難しい。今後，大うつ病患者を除外した上で，また，上記の症状を招きやすい身体疾患患者を除外した上で，生理活性のあるフリーテストステロンと症状との関連を検討し，テストステロン値低下と関連のある症状を見出すことが重要であろう。これが男性更年期障害の重症度評価や治療効果の評価の精度向につながると期待したい。

おわりに

男性更年期には，多様な病態によりうつ症状を生じる可能性があり，生理活性を持つフリーテストステロン値の変化のみでは説明できない部分も多いであろう。うつは，性腺機能に関わる他の生理学的変化，身体疾患の合併，精神疾患の合併，心理社会的因子が相互に影響し合った結果とも考えられ，これらを踏まえた臨床研究の発展が望まれる。

参考文献

1）American Psychiatric Association（訳：高橋三郎，大野裕，染矢俊幸）：DSM-IV 精神疾患の分類と手引き．医学書院，東京，1995.
2）Shores MM, Sloan KL, Matsumoto AM, et al：Increased incidence of diagnosed depressive illness in hypogonadal older men. Arch Gen Psychiatry 61：162–167, 2004.
3）Kahn AJ, Halloran B, Wolkowitz O, et al：Dehydroepiandrosterone supplementation and bone turnover in middle-aged to elderly men. J Clin Endocrinol Metab 87：1544–1549, 2002.
4）Schweiger U, Deuschle M, Weber B, et al：Testosterone, gonadotropin, and cortisol secretion in male patients with major depression. Psychosom Med 61：292–296, 1999.
5）Seidman SN Walsh BT：Testosterone and depression in aging men. Am J Geriatr Psychiatry 7：18–33, 1999.
6）Barrett-connor,E, et al：Bioavailable testosterone and depressed mood in older men：The Rancho Bernardo Study. J Clin. Endocrinol Metab 84：573–577, 1999.
7）Delhez M, Hansenne M, Legros JJ：Testosterone and depression in men aged over 50 years. Andropause and psychopathology：minimal systemic work-up. Ann Endocrinol 64：162–169, 2003.
8）Seidman SN, et al：Testosterone replacement therapy for hypogonadal men with major depressive disorder：a randomized, placebo-controlled clinical trial. J Clin Psychiatry 62：406–412, 2001.
9）Yoshida MN, Kumano H, Kuboki T：Does the Aging Males' Symptoms scale assess major depressive disorder?：A pilot study. Maturitas. (in press, available online).
10）Heinemann LA, Saad F, Zimmermann T, et al：The Aging Males' Symptoms (AMS) scale：Update and compilation of international versions. Health and Quality of Life Outcomes 1：15–9, 2003.

シンポジウム

3. 男性更年期の症状とうつ病との関連

熊野　宏昭　宮坂菜穂子　久保木富房

東京大学医学部附属病院心療内科*

要旨：男性更年期外来を受診した初診患者92名を対象に，大うつ病の罹患率と，男性更年期症状を評価する2つの質問紙への回答と大うつ病罹患との関連を調べた。大うつ病の罹患率は，47.8％と非常に高率であった。また，2つの質問紙で評価される症状の大部分は，大うつ病罹患者で有意に高かったが，ほてり，多汗，関節痛，筋痛，手足のしびれ感，髭の伸長の減少，排尿困難，尿失禁など有意差を認めないものもあり，これらが，男性更年期に特異的な症状である可能性が示唆された。

key words　熊本式男性更年期症状調査票，AMS，大うつ病

はじめに

男性更年期における症状とうつ病で出現する症状には，重複するものが多いという臨床的印象がある。そして実際に，高齢者において，うつ状態がテストステロン低下と関連していることを示した報告もある[1,2]。そこで，男性更年期における症状のうち，うつ病との関連が強い症状や，うつ病とは関連の弱い症状を特定することにより，今後の男性更年期に関する質問紙の改善，治療方針の選択，病態生理の研究などに結びつくと考えられる。

何らかの主訴により男性更年期外来を受診する患者には，以下の4つの類型があると想定される。(1) 性腺機能低下，(2) 性腺機能低下＋大うつ病[3,4]，(3) 大うつ病，(4) その他。そこで，(1)＋(4) と (2)＋(3) の間で差のある項目は，大うつ病に伴うものである可能性が高く，逆に差のない項目は，大うつ病とは関係なく男性更年期に特異的な症状である可能性があると予想される。

本研究の目的は以下の2点である。(1) 男性更年期外来におけるうつ病の罹患率を調査すること。(2) 男性更年期における症状のうち，うつ病の有無に関連する症状，うつ病とは関連がなく男性更年期障害に特異的であると考えられる症状を見出すこと。

Ⅰ．対象と方法

全国9施設の泌尿器科男性更年期外来を受診し，研究参加への署名による同意を得た初診患者92名（30～60代）を対象とした。

医師により，年代，向精神薬の服薬およびテストステロン補充療法の有無が聴取され，患者の自

Symptoms evaluated by 2 questionnaires for PADAM and major depressive symptoms

Hiroaki Kumano, Nahoko Miyasaka and Tomifusa Kuboki
Department of Psychosomatic Medicine, Graduate School of Medicine, the University of Tokyo

key words：Kumamoto Male Climacteric Symptoms Inventory, Aging Males' Symptoms scale (AMS), Major depressive disorder

＊文京区本郷7-3-1（03-3815-5411）〒113-8655

表1　大うつ病の判定基準（全5項目以上・うちひとつは1または2）

1	最近2週間以上，毎日のように，ほとんど一日中ずっと憂鬱であったり，沈んだ気持ちでいますか？
2	最近2週間以上，ほとんどのことに興味がなくなっていたり，たいていいつもなら楽しめていたことが楽しめなくなっていますか？
3	毎日のように，食欲が低下，または増加していますか？　または，自分で意識しないうちに，体重が減少，または増加していましたか？
4	毎晩のように，睡眠に問題（たとえば，寝つきが悪い，真夜中に目が覚める，朝早く目覚める，寝すぎてしまうなど）がありますか？
5	毎日のように，普段に比べて話し方や動作が鈍くなったり，またはいらいらしたり，落ち着きがなくなったり，静かに座っていられなくなりますか？
6	毎日のように，疲れを感じたり，または気力がないと感じたりしますか？
7	毎日のように，自分に価値がないと感じたり，自分のことをひどく責めたりしますか？
8	毎日のように，集中したり，決断することが難しいと感じていますか？
9	自分を傷つけたり自殺することや，死んでいればよかったと繰り返し考えますか？

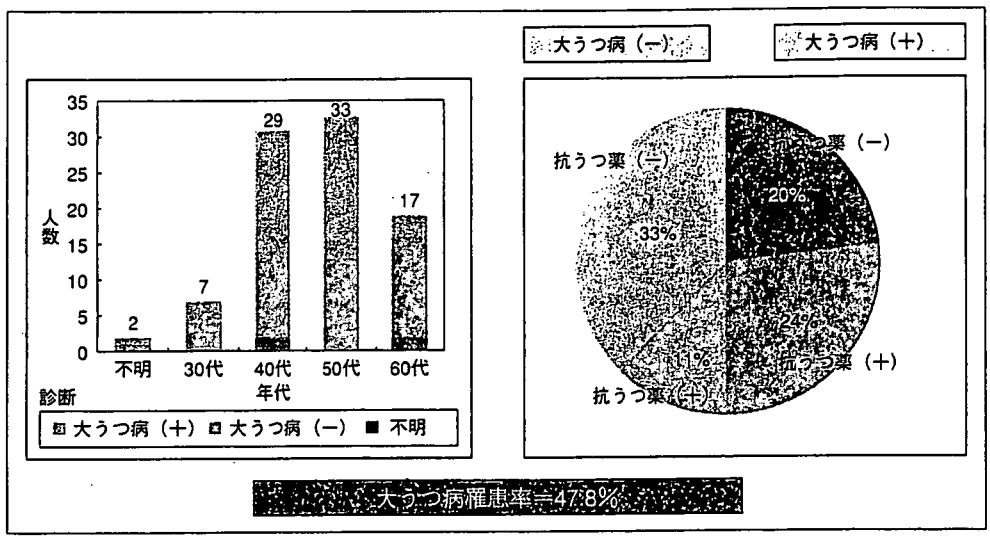


図1　患者構成と診断

己記入により，大うつ病エピソードに関する質問紙（表1：9項目のうち，1または2番目の項目を含む5項目以上を満たす場合に，大うつ病と診断する），熊本式男性更年期症状調査票，Heinemann の Aging Males' Symptoms scale (AMS)[5] の各質問紙が施行された。

最初に，大うつ病の有無を判定した後，それぞれの質問紙の各項目毎に，大うつ病あり・なしの2群間での有意差の有無を，Mann-Whitney の U テストによって検討した。

Ⅱ．結　果

対象者の大うつ病罹患率は，罹患の有無が不明の4名を除いた88名中47.8％であった（図1）。また，質問紙への回答時点で大うつ病の診断は満たさないが，抗うつ薬を服用している患者が，さらに11名（12.5％）存在した。

大うつ病に該当する患者と該当しない患者とで，男性更年期の症状に関する質問紙の得点を比較した結果を，図2，3に示した。熊本式調査票では21項目中13項目に有意差を認め，AMS では17項目中14項目に有意差を認めた。有意差を認めなかったのは，身体症状の一部（ほてり，多汗，関節痛，筋痛，手足のこわばりやしびれ感，髭の伸長の減少）と泌尿器系症状の一部（排尿困難，尿失禁）であった。

Ⅲ．考　察

男性更年期外来の受診患者の約半数が大うつ病に罹患しており，プライマリケア施設での13.9％という報告[6]と比較して，明らかに高率であった。また，特徴的な事実として，60代患者での大うつ病罹患者数は，40～50代と比較して明らかに少ないことも明らかになったが，このことは

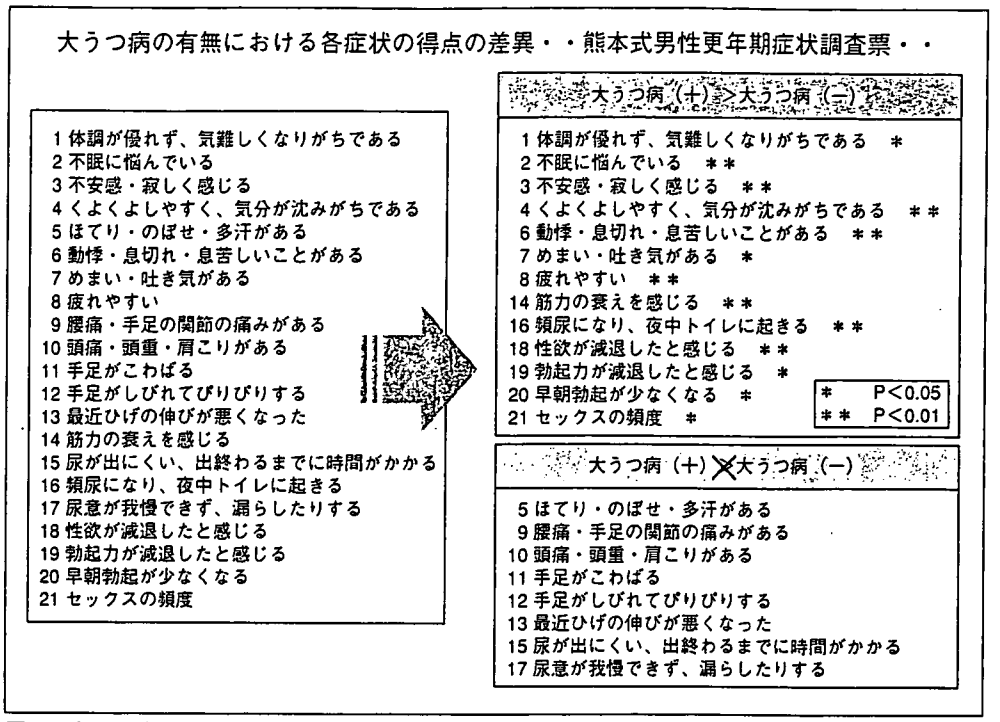


図2 大うつ病の有無でみる男性更年期各症状の得点（1）

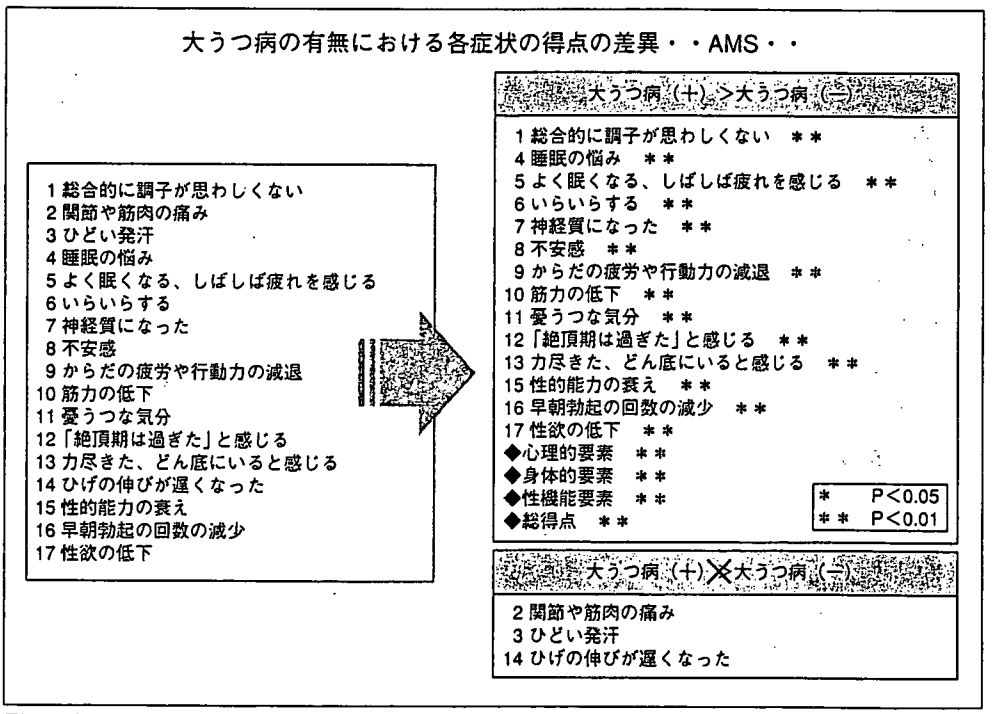


図3 大うつ病の有無でみる男性更年期各症状の得点（2）

60代では，実際に性腺機能低下をきたし身体症状を主訴として受診する者が多いことを示している可能性がある。

本研究では，男性更年期を対象にした2つの質問紙を用いて，それらが評価できる症状とうつ病との関連を検討した。その結果，図4に示したように，うつ病の有無により差異を認めるものが多く，これらは，うつ病に由来する症状を捉えている可能性が高いと考えられた。一方で，身体症状と泌尿器系症状の一部の得点は，うつ病の有無とは関連せず，これらが男性更年期障害に特異的な症状である可能性が示唆された。

今後は，今回検討できなかったテストステロン値と各項目との関連を検討し，男性ホルモンとの関連から男性更年期障害に特異的な項目を明らかにする必要がある。そして，その際には，今回大

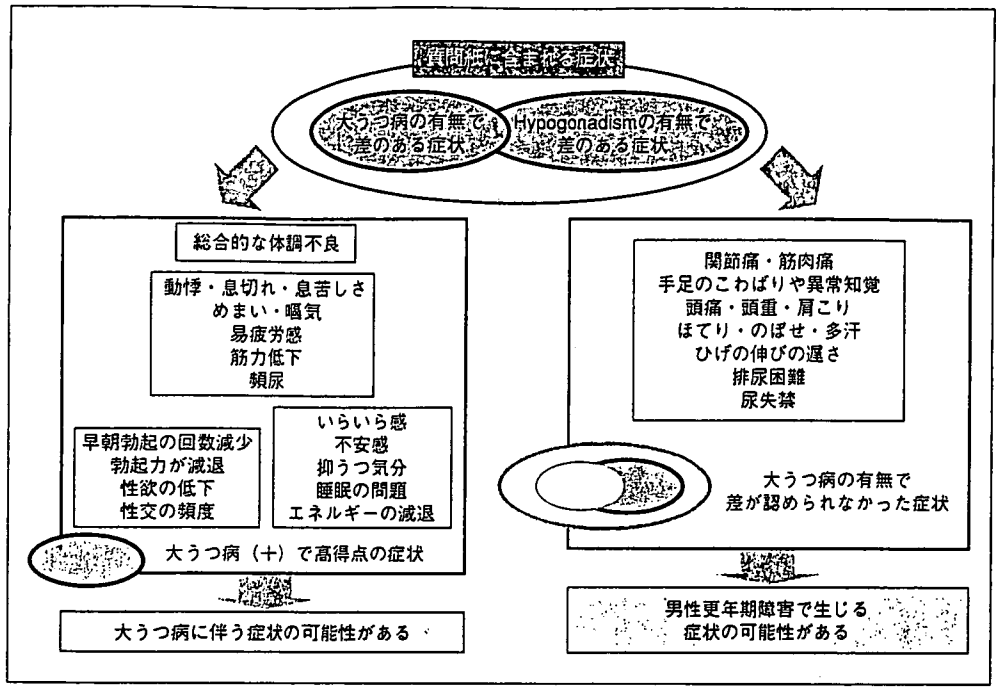


図４　大うつ病に関連した症状・男性更年期障害に特異的な症状

うつ病との関連が示されなかった項目に絞って検討するか，予め大うつ病に罹患している患者を除いて検討することにより，さらに特異性が高く臨床的に有用な項目を明らかにできるであろう。

まとめ

(1) 男性更年期外来の受診患者の約半数が，大うつ病の診断基準に該当した。

(2) 男性更年期を対象にした質問紙で評価した場合，男性更年期外来患者の訴える症状には，大うつ病の有無で得点に有意差のある症状（抑うつ，不安，睡眠障害，動悸，易疲労感，筋力低下，性欲・性機能低下）が多く含まれたが，これらは，大うつ病に由来する症状である可能性が高い。

(3) その一方で，大うつ病の有無で得点に差異のみられない症状（筋痛，関節痛，手足の異常感覚，ひげの伸びの問題，排尿困難，尿失禁）も認められ，これらは男性更年期障害に特異的な症状である可能性があると考えられた。

(4) しかし，これらが実際に男性更年期障害に特異的な症状であるか否かを判断するためには，さらに，テストステロン値との関連の検討を行うことが必要である。またそれと同時に，大うつ病に罹患していない患者を対象に，全項目についてテストステロン値との関連の検討を行うことも次の課題となる。

謝辞

本研究は，以下の先生方（施設の五十音順）の全面的な協力によって実現したものである。心より感謝を申し上げたい。

奥山明彦・辻村晃（大阪大学医学部附属病院泌尿器科），公文裕巳・永井敦（岡山大学医学部附属病院泌尿器科），松田公志（関西医科大学附属病院泌尿器科），横山博美（神田医新クリニック），東原英二・井手久満（杏林大学医学部附属病院泌尿器科），佐藤嘉一（三樹会病院泌尿器科），堀江重郎・丸山修（帝京大学医学部附属病院泌尿器科），石井延久先生・永尾光一（東邦大学医学部附属大森病院泌尿器科），西村泰司（日本医科大学附属病院泌尿器科）。

文　献

1) Barrett-Connor E, Von Muhlen DG and Kritz-Silverstein D: Bioavailable testosterone and depressed mood in older men: the Rancho Bernardo Study. J Clin Endocrinol Metab, **84**, 573-577, 1999.
2) Seidman SN, Araujo AB, Roose SP, et al: Low testosterone levels in elderly men. Am J Psychiatry, **159**, 456-459, 2002.
3) Schweiger U, Deuschle M, Weber B, et al: Testosterone, gonadotropin, and cortisol secretion in male patients with major depression. Psychosom Med, **61**, 292-296, 1999.
4) Carnahan RM and Perry PJ: Depression in aging

men: the role of testosterone. Drugs Aging, **21**, 361-376, 2004.
5) Heinemann LA, Saad F, Zimmermann T, et al: The Aging Males' Symptoms (AMS) scale: Update and compilation of international versions. Health and Quality of Life Outcomes, **1**, 15-19, 2003.
6) Ansseau M, Dierick M, Buntinkx F, et al: High prevalence of mental disorders in primary care. J Affect Disord, **78**, 49-55, 2004.