

## 更年期症状を有する女性労働者の健康増進に資する知見の収集と整理のための研究

男性更年期障害のスクリーニングとして使用できる可能性のある手法に関する予備調査

### <研究分担者>

藤野 善久 産業医科大学産業生態科学研究所環境疫学研究室 教授  
大久保 直紀 産業医科大学産業生態科学研究所環境疫学研究室 助教  
大河原 眞 産業医科大学 医学部 公衆衛生学教室 准教授

### <研究協力者>

二宮 あかね 産業医科大学産業生態科学研究所環境疫学研究室 大学院生

#### （研究要旨）

男性更年期は、加齢に伴う男性ホルモンの低下により、身体的・精神的な不調が現れる時期をさし、生活の質にも影響を及ぼす。しかし、更年期障害を理由に医療機関を受診した日本人男性の割合は低く、まずは男性更年期障害に関する普及啓発が重要である。また、こうした男性更年期障害に関して、潜在的な患者数が多いと見込まれるところ、そのスクリーニングなどを行う場合に懸念される事項などについて、まずは文献調査や事例を元に分析していくことも必要である。今年度は、男性更年期障害の診断およびスクリーニングに使用される(1)問診票、(2)生体試料について、国内のガイドラインや文献をもとに、既存の指標に関する情報を収集・整理した。また、産業保健現場において男性更年期障害のスクリーニングを先行的に実施した企業にヒアリングを行い、その実現可能性と懸念点を検討した。

### A.研究目的

男性更年期障害、特に加齢性腺機能低下症候群（LOH）は、加齢に伴い血清テストステロンレベルの低下を伴い、身体的・心理的・性的症状が現れる症候群である[1]。一般的な症状には、疲労、筋力低下、抑うつ気分、意欲減退、認知機能障害、性欲減退、勃起不全が含まれ、これらは生活の質（QOL）と社会機能を著しく損なう可能性がある[2,3]。LOHはうつ病、メタボリックシンドローム、2型糖尿病とも関連している[4-8]。

テストステロン補充療法は主要な治療選択肢の一つであり、一定の有益性が示されている[9-11]。しかし、LOHの症状は非特異的であり、加齢や精神疾患と重なるため、臨床現場では見過ごされ治療されないことが多い。

日本におけるLOHの認識と治療は依然として限定的である。国際的には、LOHは50歳以上の男性の10%、60歳以上の男性の20%に影響を与えると推定され、40歳以上の男性の約2.1%が正式に診断されてい

る[2,3]。しかし、日本の健康保険請求データを用いた研究では、2020年に55～59歳の男性のうち男性更年期障害で医療を受診したのはわずか0.19%であった[12]。この乖離は、男性ホルモンやLOHへの認識不足、専門医療へのアクセス制限、男性の健康を軽視する職場文化、男性の生殖領域の健康に関する根強いスティグマなど、社会的・構造的障壁の複合的要因を反映していると考えられる[13,14]。

健康と生産性の観点からも、LOHへの対応は重要である。日本人男性では、LOH症状の重症度が特に精神的・身体的症状における労働機能障害や、将来の疾病欠勤リスク上昇と関連している[15–17]。労働力持続可能性への潜在的影響を考慮すると、LOHスクリーニングの実施可能性を検討することは、公衆衛生上重要である。ただし、職域でのスクリーニングは、医学的妥当性、偽陽性、心理的影響、機微な健康情報の取扱い、受診勧奨後の医療提供体制を含めて慎重に検討する必要がある。

LOHのスクリーニングには通常、症状評価と血清テストステロン値測定の方が含まれる。加齢男性症状(AMS)スケールは、症状評価のための簡便で広く用いられるツールである[18]。しかし、LOHを血清総テストステロン<300 ng/dLかつ血清遊離テストステロン<5 ng/dLと定義した場合、AMSスケール単独では感度54%、特異度41%しか得られず、診断的有用性に限界がある[19]。誤診や過剰診断を避けるため、多くの国際学会は症状評価と生化学的検査の併用を推奨しているとともに、無症状者を含む一斉スクリーニングは避けるべきであるとしている[1]。

本研究課題では、男性更年期障害の診断およびスクリーニングに使用される(1)問診票、(2)生体試料について、国内のガイドラインや文献をもとに、既存の指標に関する情報を収集・整理した。また、日本企業の中高年男性従業員を対象に、毛髪遊離テストステロン(hFT)測定とAMSスコアを組み合わせたLOHスクリーニングを先行的に実施した企業にヒアリングを行い、その実現可能性と有用性を検討した。

## B.研究方法

### I.既存の指標の整理

日本泌尿器科学会、日本メンズヘルス医学会、LOH症候群診療の手引き作成委員会が編集した「LOH症候群診療の手引き」[20]、ISSAM等の国際学会のガイドライン及びPubMed等のWeb上のデータベースから、主要な指標を検索し整理した。

### II.先行企業におけるヒアリング

国内に本社を構える、大手小売業本社にヒアリングを行った。当該企業では、2025年3月から4月にかけて、本社および周辺事業場に在籍する40代、50代男性社員173名を対象に、毛髪によるテストステロン濃度測定と質問紙(AMS)による男性更年期症状の測定を組み合わせた男性更年期障害のスクリーニングを試験的に実施した。本社の健康管理部門に在籍する専属産業医、産業保健看護職を対象に、スクリーニングの準備、実施、結果報告、受診勧奨に関する課題をヒアリングした。

## C.研究結果

### I.既存の指標の整理

## 1. 問診票

複数の質問紙が開発され、日本語訳の妥当性を検証されているものも存在する。共通点は、身体症状、精神症状、性機能症状に関する複数の質問から構成されていること、いずれの質問紙も、特異度が低い、すなわち該当するからといってテストステロンの低下を伴う LOH 症候群を必ずしも意味しない、という点である。したがって欧州泌尿器科学会やわが国におけるガイドラインでは、スクリーニングにおいて質問紙単独での使用を推奨しておらず、症状の推移や重症度を監視するために利用する。スクリーニングに何らかの質問紙を使用する場合には、後述するテストステロン測定を併用することが必要である。

### 1-1. 加齢男性におけるアンドロゲン欠乏質問票 (ADAM) [21]

10 問からなり、それぞれの質問に 2 件法で回答する。

### 1-2. マサチューセッツ男性加齢調査質問票 (MMAS) [22]

8 問からなり、それぞれの質問に該当するかどうかをもとに重みづけをした合計得点を用いてテストステロン欠乏を予測する。他の質問紙とは異なり、男性更年期の症状を確認するのではなく、糖尿病治療歴や BMI、喘息などの一般的な既往歴などから推測するものである。日本では広くは使われていない。

### 1-3. Aging Males' Symptoms (AMS) [18,23,24]

17 問からなり、それぞれの質問に 5 件法で回答する。世界各国で幅広く使用されて

いる質問紙で、日本語版の妥当性検証も行われている。一方で、因子分析では性機能因子に関する質問項目の分類が疑問視されているが、全体的な症状重症度を捉える上では問題はないと考えられる。

### 1-4. 健康調査質問紙 (Japanese Aging Male Questionnaire : JAMQ) [25]

15 問からなり、それぞれの質問に 4 件法で回答する。日本人向けに開発された指標であり、1-3.AMS との相関が確認され、因子分析による層別化も示されている。

## 2. 生体試料

生体試料は、主にテストステロン値の測定のために行われる。これは、いわゆる「男性更年期障害」が幅広い疾患概念であるのに対し、近年、加齢あるいはストレスに伴うテストステロン低下による症候群として「LOH 症候群」「PADAM」といった、性腺機能低下を病態の中心とした疾患概念が確立し、この診断にはテストステロン値が重要な役割を担うためである。

### 2-1. 血液

現在もっとも一般的に用いられる生体試料である。国内外のガイドラインにおいて、確定診断には血液検体を用いたテストステロン値の測定が必要である。血清中の総テストステロン値、性ホルモン結合グロブリン (SHBG)、アルブミン、遊離テストステロンなどが用いられるが、総テストステロンと遊離テストステロンが重要であるとされる [20]。血液検体を用いたテストステロン値の特徴として、日内変動、日間変動、個人内変動といった多くの変動が存在する。したがって、臨床領域では複数日、複数回の測定が推奨されている。スクリーニングと

して実装する上では、侵襲性の問題がある。健康診断の残血清を用いるとしても、日内変動による影響が避けられない。

## 2-2. 唾液

侵襲性の低い生体試料として、近年注目されている[26]。唾液中の遊離テストステロン濃度は血液中の遊離テストステロン濃度と相関することが知られており、一定の科学的妥当性がある。一方で感染性や保管・移送に関する課題と、血液と同様日内変動による影響が避けられない。

## 2-3. 毛髪・爪

侵襲性の低い生体試料として、近年注目されている[27,28]。毛髪・爪に蓄積した遊離テストステロンを測定することで、血液や唾液の「瞬間値」ではなく、一定期間のテストステロンの動態を反映するとされている。侵襲性、感染性、保管・移送、日内変動に関しての課題は少ないものの、学術的には充分認知されておらず、検証は少ない。

## 2.先行企業におけるヒアリング

当該企業では、40歳以上の男性社員を対象に毛髪テストステロン濃度測定とAMSによるスクリーニング事業を試験的に行った。実施前に懸念された事項として、下記に挙げる情報の取り扱い等があり、AMSの記載内容は社内医療職であっても閲覧できないよう、外部機関で集計し、合計得点のみを把握することとした。その際、毛髪テストステロン濃度と突合せたり、本人への結果説明が必要なため、この取り組みのための専用のIDを準備し、IDと参加者氏名の対応表を用い、毛髪検体やAMS問診票そのものはIDによって管理することとした(図1)。

## 1. 情報の取り扱い

準備段階において、機微な情報を誰がどのように取り扱うか、という問題が生じる。通常健康情報は、通常の産業保健業務において適切に取り扱えば問題が生じないが、男性更年期障害の症状調査票には性的な質問が含まれる(例:性欲や性行為への欲求、早朝勃起など)。医療職とはいえ、社員個人に関するこれらの情報を知ることは、医療職にとっても社員にとっても抵抗感がある。従って、問診票の詳細な回答は見ずに、AMSの合計得点のみを取得するようなスキームが必要である。

## 2. 毛髪採取時の対応

毛髪の採取には、後頭部から2-3cm程度の毛髪をはさみで切断する必要がある。他人の毛髪に触れることに対する抵抗感や、はさみの使いまわしによる社員の抵抗感などが生じうる。また、薄毛の方や坊主の方では十分な毛髪を採取することができず、測定が困難となる。

## 3. 結果報告

男性更年期障害に対するスクリーニングは技術的に未確立である。偽陽性による受診に伴う負担の考慮や、結果報告時の正確な説明が必要である。

## 4. 受診勧奨

スクリーニングでは一定程度の陽性者を検出でき、受診勧奨を行ったが、多くの者は受診しなかった。その理由として、当人にそれほど困難感がなく、受診の必要性を感じない、というものが多かった。症状質問票で一定程度の症状があるものを陽性としているが、閾値についても検討が必要かもしれない。もしくは、症状はあるが、社内の産業保健職には打ち明けづらいのかもしれない。

## 5. 受診後の課題

特に地方では、男性更年期障害を積極的に治療している医療機関が不足している。また、受診し、血液検査でもテストステロン低値が確認されたが、主治医がテストステロン補充療法に必ずしも積極的でなく、治療開始されなかった例が複数みられた。

## D. 考察

本分担研究では、男性更年期障害のスクリーニングにあたり、(1)診断およびスクリーニングに活用できる可能性がある問診票及び生体試料の整理、(2)先行的に毛髪検体によるスクリーニング事業を実施した企業へのヒアリングを通して、男性更年期障害のスクリーニングの技術的課題、倫理的課題を整理した。

既存の指標のうち問診票では、いくつかの問診票が整理された。中でも広く使用されているのはAMSであり、日本語版をはじめ多くの言語で開発されている。いずれの問診票も特異度が低く、問診票のみを用いたスクリーニングは推奨されず、何らかの生体試料を組み合わせることが必要となる。また、問診票の多くは、中核症状の一つである性機能症状を質問するため、職域でのスクリーニングの上で情報の取り扱い方法を充分検討する必要がある。

生体試料では、国内外において診断のゴールドスタンダードは血液検体であった。しかしながら、スクリーニングを検討する上では、日内変動、侵襲性などの多くの課題があった。近年注目されている唾液検体や毛髪検体は血液検体の抱える課題を解消する可能性があるが、現時点では広く活用されているわけではなく、測定技術や実装面

で未確立の面が残されていた。

先行的にスクリーニングを実施した企業へのヒアリングでは、多くの示唆が得られた。問診票の情報の取り扱いには特に機微な情報を含んでおり、医療職であっても普段接する社員の性機能に関する情報を取得することは抵抗があり、実装の上では第三者が確認し、社内の医療職は合計得点のみを取得するなどの配慮が必要であると考えられた。また、当該企業で行ったスクリーニング事業には毛髪検体を使用しており、明確なカットオフが存在しないことから、本人への説明や医療機関への紹介の際に正確な説明を心がける必要があった。また、スクリーニング実施後の医療提供体制にも課題があり、特に地方では十分な数の専門医がおらず、陽性者が診療を望んでも受けられない可能性も考えられた。

最後に、男性更年期障害のスクリーニングを検討するにあたっては、まず、スクリーニングそのものの目的をよく検討する必要があると考えられた。国際的なガイドラインのほとんどで、無症状者を含めた集団全体に対する男性更年期障害のスクリーニングは避けるべきであるとされている。したがってスクリーニングというよりはむしろ、希望者のみを対象にAMS等の症状質問票を用いて一定の症状の存在を確認した上で、生体試料による生化学的な確認を経て受診勧奨を行うという、受療希望者の医療機関紹介のための導線づくり、と捉えるべきである。

## E. 結論

男性更年期障害のスクリーニングにあたっては、技術的な課題、倫理的な課題、医療

提供体制などの課題が複数挙げられる。現時点では推奨することができるスクリーニング手法は確立されていない。まずは男性更年期障害の情報提供を中心とした啓発と、受療希望者のための受診導線の確立を検討すべき段階にあると考えられた。

#### <引用文献>

1. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur J Endocrinol*. 2008;159: 507–514.
2. Bettocchi C. Late-onset hypogonadism (LOH): Incidence, diagnosis, and short-term effects. *Eur Urol Suppl*. 2005;4: 4–9.
3. Wu FCW, Tajar A, Beynon JM, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med*. 2010;363: 123–135.
4. Allen NE, Appleby PN, Davey GK, Key TJ. Lifestyle and nutritional determinants of bioavailable androgens and related hormones in British men. *Cancer Causes Control*. 2002;13: 353–363.
5. Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, Nyssönen K, Tuomainen T-P, Valkonen V-P, et al. Testosterone and sex hormone-binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care*. 2004;27: 1036–1041.
6. Zitzmann M, Faber S, Nieschlag E. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91: 4335–4343.
7. Shores MM, Sloan KL, Matsumoto AM, Mocerri VM, Felker B, Kivlahan DR. Increased incidence of diagnosed depressive illness in hypogonadal older men. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61: 162–167.
8. Joshi D, van Schoor NM, de Ronde W, Schaap LA, Comijs HC, Beekman ATF, et al. Low free testosterone levels are associated with prevalence and incidence of depressive symptoms in older men. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;72: 232–240.
9. Page ST, Amory JK, Bowman FD, Anawalt BD, Matsumoto AM, Bremner WJ, et al. Exogenous testosterone (T) alone or with finasteride increases physical performance, grip strength, and lean body mass in older men with low serum T. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90: 1502–1510.
10. Allan CA, Strauss BJG, Burger HG, Forbes EA, McLachlan RI. Testosterone therapy prevents gain in visceral adipose tissue and loss of skeletal muscle in nonobese aging men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93: 139–146.
11. Amory JK, Watts NB, Easley KA, Sutton PR, Anawalt BD, Matsumoto AM, et al. Exogenous testosterone or testosterone with finasteride increases bone mineral density in older men with low serum testosterone. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89: 503–510.

12. Makoto OKAWARA , Keiji MURAMATSU, Shinya MATSUDA, Yoshihisa FUJINO, Kenji FUJIMOTO, Takeshi IWASA, Hisamitsu IDE, Kaori KOGA, Toshiyuki YASUI, Shigeo HORIE. レセプト情報を用いた男性更年期障害の診療実態に関する研究. Sangyo Ikadaigaku Zasshi. 2025;47: 21–27.
13. Coggins M. The Condition No One Wants to Talk About. *Today's Geriatric Medicine*. 16: 18.
14. Oliffe JL, Rossnagel E, Kelly MT, Bottorff JL, Seaton C, Darroch F. Men's health literacy: a review and recommendations. *Health Promot Int*. 2020;35: 1037–1051.
15. Okawara M, Tateishi S, Horie S, Yasui T, Fujino Y. Association between andropause symptoms and work functioning impairment: a cross-sectional study in two Japanese companies. *Ind Health*. 2024;advpub: 2024–0168.
16. Beppu H, Okawara M, Yamashita S, Tateishi S, Horie S, Yasui T, et al. Association between male menopause severity and presenteeism: A cross-sectional study. *J Occup Environ Med*. 2024; 10.1097.
17. Hirokawa K, Fujii Y, Taniguchi T, Takaki J, Tsutsumi A. Andropause symptoms and sickness absence in Japanese male workers: a prospective study. *Aging Male*. 2020;23: 1545–1552.
18. Heinemann LAJ, Zimmermann T, Vermeulen A, Thiel C, Hummel W. A new 'aging males' symptoms' rating scale. *Aging Male*. 1999;2: 105–114.
19. Chen W, Liu Z-Y, Wang L-H, Zeng Q-S, Wang H-Q, Sun Y-H. Are the Aging Male's Symptoms (AMS) scale and the Androgen Deficiency in the Aging Male (ADAM) questionnaire suitable for the screening of late-onset hypogonadism in aging Chinese men? *Aging Male*. 2013;16: 92–96.
20. 日本泌尿器科学会、日本メンズヘルス医学会、LOH 症候群（診療の手引き作成委員会）, editor. LOH 症候群（加齢男性・性腺機能低下症）診療の手引き. 医学図書出版; 2022.12 月.
21. Morley JE, Charlton E, Patrick P, Kaiser FE, Cadeau P, McCready D, et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism*. 2000;49: 1239–1242.
22. Smith KW, Feldman HA, McKinlay JB. Construction and field validation of a self-administered screener for testosterone deficiency (hypogonadism) in ageing men. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000;53: 703–711.
23. Heinemann LAJ, Saad F, Zimmermann T, Novak A, Myon E, Badia X, et al. The Aging Males' Symptoms (AMS) scale: update and compilation of international versions. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1: 15.
24. Daig I, Heinemann LAJ, Kim S, Leungwattanakij S, Badia X, Myon E, et al. The Aging Males' Symptoms (AMS) scale: review of its methodological characteristics. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1: 77.
25. Horie S, Hisasue S-I, Nakao M, Ide H, China T, Nagae M, et al. Correlation

between the Japanese Aging Male Questionnaire (JAMQ) and Aging Male's Symptom (AMS) scale in Japanese male. Aging Male. 2014;17: 35–41.

26. Keevil BG, MacDonald P, Macdowall W, Lee DM, Wu FCW, NATSAL Team. Salivary testosterone measurement by liquid chromatography tandem mass spectrometry in adult males and females. Ann Clin Biochem. 2014;51: 368–378.

27. Hobo Y, Nishikawa J, Miyashiro Y, Fujikata A. Measurement of steroid hormones by liquid chromatography-tandem mass spectrometry with small amounts of hair. Steroids. 2020;164: 108732.

28. Izawa S, Sugaya N, Ogawa N, Shiotsuki K, Nomura S. A validation study on fingernail cortisol: correlations with one-month cortisol levels estimated by hair and saliva samples. Stress. 2021;24: 734–741.

## **F.研究発表**

### **1. 論文発表**

なし

### **2. 学会発表等**

なし

## **G.知的財産権の出願・登録状況**

なし

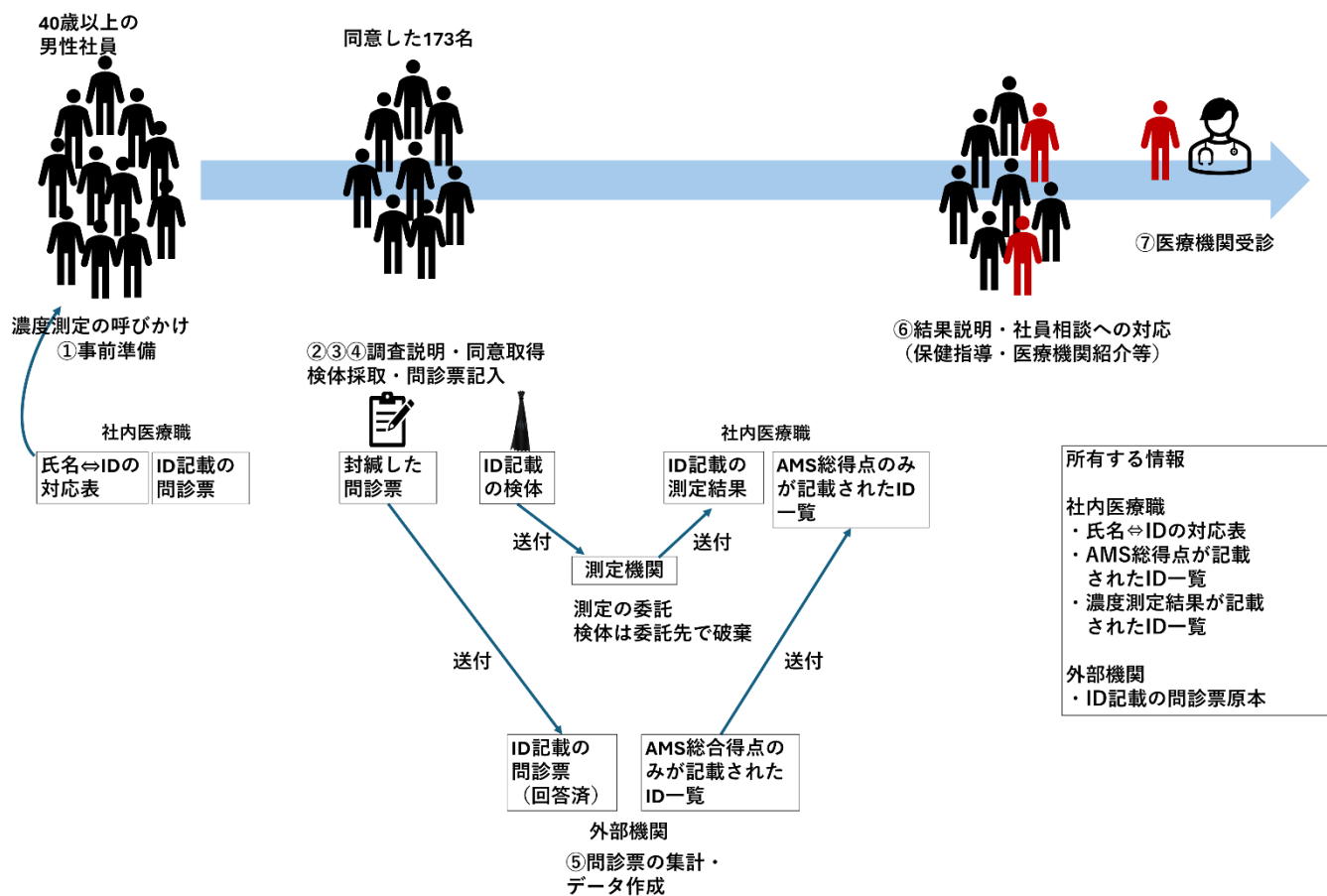


図 1. 先行企業における試験的スクリーニング事業の例示