

男性不妊症患者における男性更年期障害症状の調査

市岡健太郎¹, 大久保和俊², 寺井 章人³, 伊藤 直樹⁴

中山 貴弘⁵, 畑山 博⁵, 西山 博之²

¹京都桂病院泌尿器科, ²京都大学大学院医学研究科泌尿器科学

³倉敷中央病院泌尿器科, ⁴札幌医科大学泌尿器科, ⁵足立病院

THE AGING MALE'S SYMPTOMS (AMS) SCALE IN JAPANESE MEN ATTENDING AN INFERTILITY CLINIC

Kentaro ICHIOKA¹, Kazutoshi OKUBO², Akito TERA³, Naoki ITOH⁴,
Takahiro NAKAYAMA⁵, Hiroshi HATAYAMA⁵ and Hiroyuki NISHIYAMA²

¹The Department of Urology, Kyoto Katsura Hospital

²The Department of Urology, Kyoto University Graduate School of Medicine

³The Department of Urology, Kurashiki Central Hospital

⁴The Department of Urologic Surgery and Andrology, Sapporo Medical University

⁵Adachi Hospital

There is a gradual decline in testosterone and free testosterone with age. Physical and psychological changes can occur due to this decline of androgens—a syndrome known as “partial androgen decline in the aging male” (PADAM). Male infertility and erectile dysfunction (ED) can also be caused by androgen deficiency. Thus, male infertility, ED and PADAM are interrelated. We evaluated the prevalence of PADAM symptoms in 215 infertile patients in an infertility clinic using the Aging Males Symptom (AMS) scale. Results of the evaluation of 301 men, (30–39 years old) using the same scale, who were part of a multiphasic health screening program, served as controls. The total score of the infertile patients was lower than that of the controls. Especially, the scores of the psychological and somatic subscales were significantly lower in infertile patients ($P=0.009$, $P=0.012$, respectively). Thirty three (15.3%) of the 215 infertile patients had ED. Although the score of sexual subscale was higher in the ED patients than in the controls, the scores of the psychological and somatic subscales were not significantly different from those in the controls. In conclusion, PADAM symptoms in Japanese infertile patients were not severe. Moreover, general function was better preserved in the infertile patients than in the controls. The psychological and somatic functions of ED patients were also well preserved.

(Hinyokika Kiyo 52 : 615–618, 2006)

Key words : Aging male, Male infertility, PADAM, ED, Androgen

緒 言

加齢に伴うアンドロゲンの低下により出現するとされる身体能力の低下や精神的変化, 性機能の低下などを男性更年期障害 (PADAM) と呼び, 新しい疾患概念として注目されている。若年者でもアンドロゲンの低下により男性更年期障害症状が出現することがあるとされており, 勃起不全 (ED) や男性不妊症を主訴とする場合はこれらの既存の疾患群とオーバーラップする概念となる。

O'Brien ら (アメリカ, カナダ)¹⁾ は男性不妊症患者に男性更年期障害症状や ED 症状を示す割合がコントロールに比べて高かったと報告しているが, 本邦における男性不妊症患者および ED 症状を有する患者における男性更年期障害症状に関する報告は未だない。

一般に, 男性更年期障害症状には宗教・人種・文化的背景・社会的背景・生活環境など多くの因子が関与することも分かっている。今回われわれは日本人男性不妊症患者における男性更年期障害症状についての調査を行ったので報告する。

対 象 と 方 法

足立病院不妊治療センター (京都市) の男性不妊症外来を受診された患者を対象に, 男性更年期障害症状に関するアンケート調査を行った。本研究の趣旨を説明し同意を確認の上, 完全回答を得られた215人分のデータを解析した。215名の年齢は24～63歳まで, 平均35.1歳, 中央値34歳であった。アンケートには Heinemann's Aging Males' Symptoms rating scale 日本語版 (以下 AMS scale) を使用した²⁾。対照群として

は、以前に倉敷中央病院健康診断センター（人間ドック）受診者2,211人を対象に行った男性更年期障害調査の結果のうち、患者群の平均年齢に合わせた30歳台301人のデータを利用した³⁾。

AMS scale は17項目からなる質問に対し、項目ごとに1点（なし）から5点（非常に重い）の五段階で回答してもらった。精神的機能（psychological subscale：質問6～8，11，13の合計）、身体的機能（somatic subscale：質問1～5，9，10の合計）、性的機能（sexual subscale：質問12，14～17の合計）に細分化して集計し、総合点とともに解析対象とした。

また、総合点により症状の重症度を分類した。17点より26点を no/little，27点より36点を mild，37点より49点を moderate，50点以上を severe として分類し、解析した⁴⁻⁸⁾。

統計解析法としては Mann-Whitney U test，Kruskal-Wallis test，Bonferroni/Dunn method を用い、 $p < 0.05$ をもって統計学的に有意とした。

結 果

不妊患者群215名のうち、もともと存在していたEDのために不妊状態となっていると考えられたものが33例（15.3%）存在した。クラインフェルター症候群が2例，46XX male が1例含まれていた。

不妊患者群の総合点の平均は26.0点であり、対照群の28.0点と比較して低値であったが、統計学的有意差は認めなかった。不妊患者群の精神的機能、身体的機能、性的機能は対照群と比較していずれも低値であり、特に精神的機能、身体的機能については統計学的有意差を認めた（ $p = 0.009$ ， $p = 0.012$ ）（Table 1）。

不妊の原因がEDにあった33例とEDを認めなかった182例に分けて解析を行った。ED群の総合点の平均は29.9点であり、対照群の28.0点と比較して高値を示したが、統計学的に有意ではなかった。ED群の精神的機能、身体的機能は対照群と統計学的有意差を認めなかったが、性的機能については有意に高値を示した（ $p < 0.0001$ ）。EDのない不妊群182例の総合点の平均は25.2点であり、対照群に比して統計学的有意に低値を示した（ $P = 0.018$ ）。精神的機能、身体的機能

については対照群に比して統計学的有意に低値を示した（ $P = 0.0006$ ， $P = 0.0003$ ）（Table 1）。

重症度により分類したものを Table 2 に示した。no/little 群，mild 群の合計はEDのない不妊群の91.8%を占め、正常群における81.7%と比較して有意に多かった（ $P = 0.003$ ）。ED群では69.7%であり、正常群より少なかったが統計学的有意差はなかった（Table 2）。

不妊患者群215名のうち、血清総テストステロンの測定が行われていた154名のデータについて、血清総テストステロン 3.0 ng/ml 以上であった112名（ $T \geq 3.0$ ng/ml 群）と 3.0 ng/ml 未満であった42名（ $T < 3.0$ ng/ml 群）に分けて解析を行った。総合点と各 subscale のすべての項目において、 $T \geq 3.0$ ng/ml 群と $T < 3.0$ ng/ml 群に有意差を認めなかった（Table 3）。なお、血清総テストステロンの基準値は 2.01～7.50 ng/ml とされているが⁹⁾、基準値未満の症例は6症例のみであり、統計解析が不可能であったため、血清総テストステロン 3.0 ng/ml をカットオフポイントに設定し、2群に分けて解析を行っている。

考 察

近年、加齢に伴うテストステロンの低下により出現するとされる身体能力の低下や精神的変化、性機能の低下などの症状を男性更年期障害とよび、新しい疾患概念として注目されている。しかしながら、その概念については未だ議論の分かれる部分も多いのが現状である。症状とテストステロンとの間に相関関係を認めるとした報告^{10,11)}や、テストステロン補充療法により症状が改善するとした報告がある一方^{7,8,12)}、症状とテストステロンとの間に相関関係を認めないとする報告もある^{13,14)}。今回の研究では不妊患者群における血清総テストステロン値と男性更年期障害症状との関連を解析したが、両者の間には明らかな相関は認められなかった。加齢に伴い徐々に血清総テストステロン値が低下することは明らかになっているが^{15,16)}、男性更年期症状の原因のすべてをテストステロンが説明できるのかどうかは議論の余地があるようである。

アンドロゲンの低下により起こりうる疾患として、

Table 1. Total and each subscore of the AMS scale of control and infertile patients groups stratified with ED symptom

	Control (N=301)	Infertile patients (N=215)	Infertile patients	
			ED (+) (N=33)	ED (-) (N=182)
Total score	28.0	26.0	29.9	25.2*
Psychological subscale	7.9	7.0*	7.9	6.9*
Somatic subscale	12.9	11.5*	12.6	11.3*
Sexual subscale	7.1	7.4	9.4*	7.0

*; Statistically significant vs. control.

Table 2. Distribution of severity of control and infertile patients groups stratified with ED symptom

	No/little (0-9)	Mild (10-19)	Moderate (20-32)	Severe (33-)
Control	57.1%	24.6%	12.0%	6.3%
Infertile patients	66.5%	21.8%	9.8%	1.9%
ED (+)	48.5%	21.2%	27.3%	3.0%
ED (-)	69.8%	22.0%	6.6%	1.6%

Table 3. Total and each subscores of the AMS scale of control and infertile patients groups stratified with serum testosterone

	Control (N=301)	Infertile patients	
		T<3.0ng/ml (N=42)	T≥3.0ng/ml (N=112)
Total score	28.0	25.5	26.2
Psychological subscale	7.9	7.0	7.1
Somatic subscale	12.9	11.1	11.8
Sexual subscale	7.1	7.4	7.3

若年者の場合は男性不妊症や ED が考えられる。若年者における内分泌学的異常を介して、男性更年期障害、男性不妊症、ED はお互いに関係がある可能性がある。O'Brien ら¹⁾は男性不妊症患者に男性更年期障害、ED を認める割合がコントロールより多かったが、テストステロンと男性更年期障害症状、ED 症状との間には相関関係は認められなかったと報告しており、不妊症患者における男性更年期症状にはテストステロンよりもストレスなどによる心理的要因が大きく関与していると結論づけている。本研究では不妊症患者における男性更年期障害症状は、O'Brien ら¹⁾の報告とは逆に対照群に比して有意に軽度であった。この相違の原因としては様々な要因が推測できる。例えば、日本の狭い住環境の中で子供を育てる生活は、夫婦水入らずの生活に比べよりストレスフルであり、対照群に症状が強い、といった説明も可能であろう。また、不妊患者夫婦は子供を作るという目標を共有しており、そのことが逆に男性更年期障害症状を防いでいる可能性もある。われわれの研究は京都市内の不妊センターを受診した患者を対象としているが、岡山県倉敷市の人間ドックプログラム受診者をコントロールとしているため、都市部と地方部における違いを反映している可能性もある。今回の研究では不妊患者群の全員に対する血清総テストステロンの測定はできておらず統計解析上のバイアスとなっている可能性が否定はできないが、血清総テストステロン値と症状との間に関連を認めなかった。むしろ国や人種、文化的背景、生活環境などが男性更年期障害症状に大きく関係しているためかもしれない。

ED を自覚する症例を対象とした場合、男性更年期

障害症状の中の性機能に関する項目では対照群に比して有意に高値を示したが、身体能力や精神活動に関しては対照群と同等であった。日本人2,211人を対象とした男性更年期障害症状の研究でも年齢とともに悪化が見られたのは性機能に関する項目のみであり、身体能力、精神活動能力は年齢に関係しなかった³⁾。同様の結果はベルギーにおける調査でもみられており¹³⁾、性機能に対する国民性を反映している可能性がある。性機能の低下が身体能力や精神活動に影響を及ぼさず、全体的 QOL が比較的良好に保たれるのは日本人の特性の 1 つであるのかもしれない。

結 語

今回、われわれは男性不妊症患者における男性更年期障害症状について AMS scale を用い解析し、本邦の男性不妊症患者では男性更年期障害症状を呈する頻度は低く、ED を自覚する患者でも身体的、精神的機能は良好に保たれていることがわかった。

文 献

- 1) O'Brien JH, Lazarou S, Deane L, et al.: Erectile dysfunction and andropause symptoms in infertile men. *J Urol* **174**: 1932-1934, 2005
- 2) Heinemann LAJ, Saad F, Zimmermann T, et al.: The Aging Male's Symptoms (AMS) scale: update and compilation of international versions. *Health Qual Life Outcomes* **1**: 15, 2003
- 3) Ichioka K, Nishiyama H, Yoshimura K, et al.: Aging Males' Symptoms scale in Japanese men attending a multiphasic health screening clinic. *Urology* **67**: 589-593, 2006
- 4) Heinemann LAJ, Zimmermann T, Vermeulen A, et al.: A new 'aging males' symptoms' rating scale. *Aging Male* **2**: 105-114, 1999
- 5) Heinemann LAJ, Saad F, Thiele K, et al.: The Aging Male's Symptoms (AMS) rating scale: cultural and linguistic validation into English. *Aging Male* **3**: 14-22, 2001
- 6) Heinemann LAJ, Saad F, Heinemann K, et al.: Can results of the Aging Male's Symptoms (AMS) scale predict those of screening scales for androgen deficiency? *Aging Male* **7**: 211-218, 2004
- 7) Moore C, Huebler D, Zimmermann T, et al.: The Aging Male's Symptoms Scale (AMS) as outcome measure for treatment of androgen deficiency. *Eur Urol* **46**: 80-87, 2004
- 8) Daig I, Heinemann LAJ, Kim S, et al.: The Aging Male's Symptoms (AMS) scale: review of its methodological characteristics. *Health Qual Life Outcomes* **1**: 77, 2003
- 9) 岩本晃明, 柳瀬敏彦, 高 栄哲, ほか: 日本人成人男性の総テストステロン, 遊離テストステロンの基準値の設定. *日泌尿会誌* **95**: 751-760,

- 2004
- 10) Morley JE, Charlton E, Patrick P, et al. : Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism* **49** : 1239-1242, 2000
 - 11) Perry PJ, Lund BJ, Amdt S, et al. : Bioavailable testosterone as a correlate of cognition, psychological status, quality of life, and sexual function in aging males : implications for testosterone replacement therapy. *Ann Clin Psychiatry* **13** : 75-80, 2001
 - 12) Hajjar RR, Kaiser FE and Morley JE : Outcome of long-term testosterone replacement in older hypogonadal males : a retrospective analysis. *J Clin Endocrinol Metab* **82** : 3793-3796, 1997
 - 13) T'Sjoen G, Goemaere S, De Meyere M, et al. : Perception of male's aging symptoms, health and well-being in elderly community-dwelling men is not related to circulating androgen levels. *Psychoneuroendocrinology* **29** : 201-214, 2004
 - 14) Dunbar N, Gruman C, Reisine S, et al. : Comparison of two health status measures and their associations with testosterone levels in older men. *Aging Male* **4** : 1-7, 2001
 - 15) Vermeulen A, Kaufman JM and Giagulli VA : Influence of some biological indexes on sex hormone-binding globulin and androgen levels in aging or obese males. *J Clin Endocrinol Metab* **81** : 1821-1826, 1996
 - 16) Feldman HA, Longcope Ch, Derby CA, et al. : Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men : longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* **87** : 589-598, 2002
- (Received on December 16, 2005)
(Accepted on April 3, 2006)