プライマリ・ケア医が知っておきたい

LOH症候群 (Late Onset Hypogonadism)

いわゆる 男性更年期障害

2025.11 河北ファミリークリニック南阿佐谷 山下 洋充

あなたならどうしますか?

症例:52歳 男性

高血圧症、肥満症、睡眠時無呼吸症候群の既往があり通院中。 本人はCPAPを使用していたことがあるが、面倒であることを理由に 中断している。

妻が更年期障害のためホルモン補充療法を受けている。

ある日の定期の外来で、以下の相談があった。

「最近イライラすることが多くて、なんか体がだるいんです。 インターネットで、男性でも更年期があるって見たんですけど。 これって更年期の症状なんですかね?

・・・そういえば、ヒゲの伸びが遅くなった気がします。」



Clinical Question

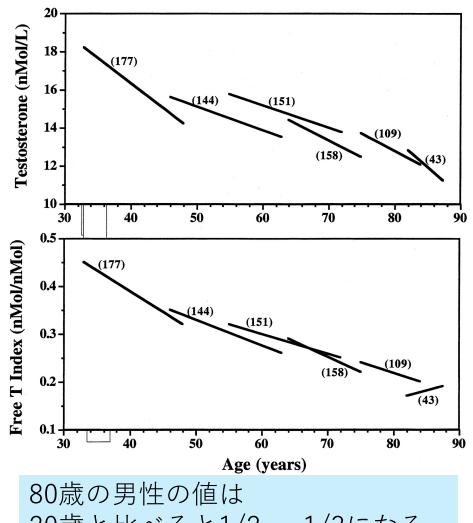
- LOH症候群を疑わせる症状は?
- どこまで器質的疾患、精神疾患を除外する?
- 採血検査はどこまでする?
- LOH症候群らしいと思えば、アクションは?

LOH症候群 (Late Onset Hypogonadism)とは

- ・典型的な症状やテストステロン欠乏に特徴づけられる症候群
- ・加齢と関係
- ・QOL低下や多臓器機能の障害をもたらす

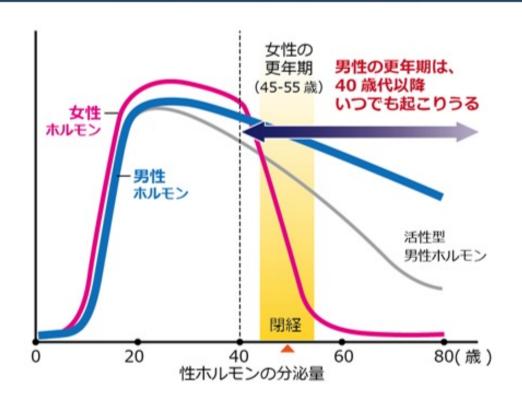
日本泌尿器科学会・日本Men's Health医学会. 加齢男性性腺機能低下症候群(LOH 症候群)診療の手引き. 2022

テストステロンは加齢によって低下する



20歳と比べると1/2~1/3になる

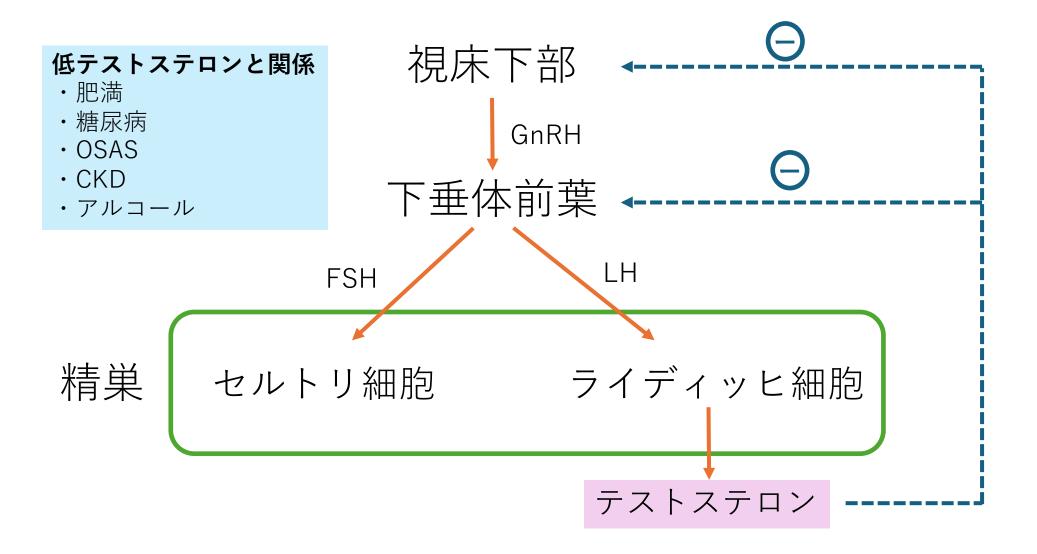
加齢と性ホルモン分泌の変化



男性ホルモンは徐々に減少するが、 実際に体内で活躍する(活性型)男性ホルモンは急に下がっていく

日本内分泌学会, 男性更年期障害

LOH症候群の病態:テストステロン分泌量の低下



LOH症候群の症状・徴候

色をつけているところは、 テストステロン欠乏に比較的特異的な症状 (他の症状は特異度が低い)

性機能症状

・早朝勃起能の低下、性欲の低下、勃起障害

精神症状

・抑うつ、記憶力・集中力の低下、倦怠感・疲労感

身体症状

- 筋力低下
- ・骨塩量の減少
- ・体脂肪の増加
- 体毛(腋や陰毛)が薄くなる。髭剃りの頻度が減る
- ・女性化乳房
- ・ホットフラッシュ、多汗
- ・貧血

LOH症候群に関する質問紙 AMSスコア (Aging Males' Symptoms scale)

17項目の質問に対し、それぞれ1~5点をつけて回答 感度 80-90%, 特異度 <50%

症状の変化や「困っていること」を確認するために使う

総合的に調子が思わしくない	筋力の低下	
関節や筋肉の痛み	憂うつな気分	
ひどい発汗	「人生の山は通り過ぎた」と感じる	
睡眠の悩み	力尽きた、どん底にいると感じる	
よく眠くなる、しばしば疲れを感じる	ひげの伸びが遅くなった	
いらいらする	性的能力の衰え	
神経質になった	早朝勃起(朝立ち)の回数の減少	
不安感	性欲の低下	
身体の披露や行動力の減退	27~36点 軽度、37~49点 中等度、50点以上 重度	

LOH症候群の有病割合はどれくらいか?

LOH症候群の定義を『テストステロン低値 かつ 複数の性的症状あり』とした時40代 0.1%, 50代 0.6%, 60代 3.2%, 70代 5.1%

N Engl J Med. 2010; 363:123-135

本邦で健康診断を受診した45~64歳(中央値 51歳)のデータ

- ・AMSスコアで中等度以上:17.5%
- ・AMSスコアで中等度以上 かつ、(以前の)ホルモン補充療法の適応基準値を満たす: 1.6%

日本泌尿器科学会雜誌. 2008; 99(5): 645-651

加齢に関連すると考えられる以下の症状(青太文字はLOH症候群に比較的特異的な症状) 性機能症状:早朝勃起能の低下、性欲の低下、勃起障害 精神症状:抑うつ、記憶力・集中力の低下、倦怠感・疲労感 身体症状:筋力低下、**骨塩量の減少**、体脂肪の増加、**体毛や皮膚が薄くなる** 症状の原因となるようなリスク因子の探索 リスク因子への介入 (特に肥満、喫煙、アルコール多飲、運動不足、睡眠障害など) なし 250 ng/dL 未満 総テストステロン値測定 二次性(LHやFSHが低値~基準範囲内) LOH症候群の診断 原因となる疾患の評価・治療 250 ng/dL 以上 視床下部・下垂体疾患 ・テストステロン値の再測定 7.5 pg/mL 未満 アルコール多飲、肥満 ・LH. FSHの測定 遊離テストステロン値測定 併存疾患(呼吸器・心・腎)など 原発性(LHもしくはFSH高値) 7.5 pg/mL 以上 テストステロン補充療法の禁忌・慎重投与を確認し、実施を検討 対症療法の検討 挙児希望, 多血症 (Hct >54%), PSA > 4 ng/mL, (測定値に関わらず総合的に判断) 悪性腫瘍(前立腺癌・乳癌),過去6ヶ月以内の虚血性心疾患・脳卒中, 未治療の睡眠時無呼吸症候群,コントロール不良な心不全 など

LOH症候群の診断と治療の流れ(診療の手引きを元に改変)

ホルモン測定のやり方

テストステロン分泌は午前中(9時頃)にピークを迎える →**午前7~11時の間に空腹状態で採血**をする。

総テストステロン値が低ければ、

- 一貫性があるかを確認するために1カ月程度の間隔を空けて再検。
- 二次性性腺機能低下症の鑑別を目的に、

黄体形成ホルモン(LH)、卵胞刺激ホルモン(FSH)を測定。

検査時の保険病名は「性腺機能低下症の疑い」。

性腺機能低下症の鑑別

原発性性腺機能低下症

器質的

加齢

クラインフェルター症候群

停留精巣、無睾丸症

筋強直性ジストロフィー

化学療法・放射線療法・精巣摘除

精巣炎

外傷・捻転

機能的

薬剤(アンドロゲン合成阻害薬)

末期腎不全

二次性性腺機能低下症

器質的

視床下部・下垂体疾患(腫瘍含む)

ヘモクロマトーシス

特発性低ゴナドトロピン性性腺機能低下症

機能的

高プロラクチン血症

オピオイド、ステロイド

アルコール、大麻乱用

栄養失調・過剰な運動

高度肥満、いくつかの睡眠障害

臓器不全(心・肺・肝)

J Clin Endocrinol Metab. 2018; 103(5):1715–1744

ホルモン補充療法のリスクとベネフィット

明確に関連しているリスク

- 多血症
- 静脈血栓症
- 尿流速の低下
- 痤瘡、皮脂分泌低下
- 精子産生能低下

関連の可能性があるリスク

- 女性化乳房
- 脱毛症
- 前立腺肥大症の症状悪化
- OSASの悪化
- 体液貯留
- 前立腺がんの悪化
- 乳がん
- 心血管イベント (塗布剤ならOK?)

ベネフィット

- 性機能
- ・除脂肪体重を増やす
- ・腰椎の骨密度増加(骨折や転倒を減らすエビデンスはない)
- ・抑うつ気分を改善する

Andrology. 2020;8:1628–1641 Am Fam Physician. 2024;109:543-9 N Engl J Med. 2023;389:107-17

(米国内科学会の推奨)

エビデンスや効果の程度が限られているため、

患者が性機能の改善を希望する場合にテストステロン補充療法の開始を検討し、

活力や身体機能、認知機能の改善目的には実施しないように推奨。

Ann Intern Med. 2020;172:126-33.

加齢に関連すると考えられる以下の症状(青太文字はLOH症候群に比較的特異的な症状) 性機能症状:早朝勃起能の低下、性欲の低下、勃起障害 精神症状:抑うつ、記憶力・集中力の低下、倦怠感・疲労感 身体症状:筋力低下、骨塩量の減少、体脂肪の増加、体毛や皮膚が薄くなる 症状の原因となるようなリスク因子の探索 リスク因子への介入 (特に肥満、喫煙、アルコール多飲、運動不足、睡眠障害など) なし 250 ng/dL 未満 総テストステロン値測定 二次性(LHやFSHが低値~基準範囲内) LOH症候群の診断 原因となる疾患の評価・治療 250 ng/dL 以上 視床下部・下垂体疾患 ・テストステロン値の再測定 7.5 pg/mL 未満 アルコール多飲、肥満 ・LH. FSHの測定 遊離テストステロン値測定 併存疾患(呼吸器・心・腎)など 原発性(LHもしくはFSH高値) 7.5 pg/mL 以上 テストステロン補充療法の禁忌・慎重投与を確認し、実施を検討 対症療法の検討 挙児希望, 多血症 (Hct >54%), PSA > 4 ng/mL, (測定値に関わらず総合的に判断) 悪性腫瘍(前立腺癌・乳癌),過去6ヶ月以内の虚血性心疾患・脳卒中, 未治療の睡眠時無呼吸症候群,コントロール不良な心不全 など

LOH症候群の診断と治療の流れ(再掲。診療の手引きを元に改変)

ホルモン補充療法の方法は2通り

1) 塗布剤

第1類医薬品(グローミン®、処方箋不要) 通販で購入し、薬局で受け取ることが可能。 1日1-2回、陰のうや腹部に塗布する。

2) 注射製剤

テストステロンエナント酸エステル 筋注(エナルモンデポー®など) 1回125mgを2~4週ごと

個人的見解:

ホルモン補充療法を検討するような場合は専門科への紹介を考慮してよいと考えます

ホルモン補充療法中のモニタリング

少なくとも年1回は測定:

ヘマトクリット(Ht)値、前立腺特異抗原(PSA)値、血清テストステロン値

Am Fam Physician. 2024;109:543-9

十分な期間(およそ6カ月以上)、治療を行っているにもかかわらず、症状の改善が得られない場合には補充療法を中止。

日本泌尿器科学会 他「LOH症候群(加齢男性・性腺機能低下症)診療の手引き / ,2022

漢方治療

製剤名	適した証	適応した体質、体調など
当帰芍薬散	虚証	筋肉が一体に軟弱で疲労しやすく、腰脚の冷えやすいもの
加味逍遥散	中間証	体質虚弱、肩こり、疲れやすく、精神不安などの精神神経症状
桂枝茯苓丸	実証	体格はしっかりしていて赤ら顔が多く、腹部はだいたい充実、 下腹部に抵抗のあるもの
八味地黄丸	虚証	疲労、倦怠感著しく、尿利減少または頻数、陰萎があるもの
補中益気湯	虚証	消化機能が衰え、四肢倦怠感著しい虚弱体質のもの
柴胡加竜骨牡蛎湯	実証〜中間証 虚証でも可	比較的体力があり、心悸亢進、不眠、いらだちなどの精神症状 があるもの

ホルモン補充療法と漢方製剤による治療. 日本医事新報, 2018

加齢に関連すると考えられる以下の症状(青太文字はLOH症候群に比較的特異的な症状) 性機能症状:早朝勃起能の低下、性欲の低下、勃起障害 精神症状:抑うつ、記憶力・集中力の低下、倦怠感・疲労感 身体症状:筋力低下、骨塩量の減少、体脂肪の増加、体毛や皮膚が薄くなる 症状の原因となるようなリスク因子の探索 リスク因子への介入 (特に肥満、喫煙、アルコール多飲、運動不足、睡眠障害など) なし 250 ng/dL 未満 総テストステロン値測定 二次性(LHやFSHが低値~基準範囲内) LOH症候群の診断 原因となる疾患の評価・治療 250 ng/dL 以上 視床下部・下垂体疾患 ・テストステロン値の再測定 7.5 pg/mL 未満 アルコール多飲、肥満 ・LH, FSHの測定 遊離テストステロン値測定 併存疾患(呼吸器・心・腎)など 原発性(LHもしくはFSH高値) 7.5 pg/mL 以上 テストステロン補充療法の禁忌・慎重投与を確認し、実施を検討 対症療法の検討 挙児希望, 多血症 (Hct >54%), PSA > 4 ng/mL, (測定値に関わらず総合的に判断) 悪性腫瘍(前立腺癌・乳癌),過去6ヶ月以内の虚血性心疾患・脳卒中, 未治療の睡眠時無呼吸症候群,コントロール不良な心不全 など

★LOH症候群の治療はcontroversialなことも多い!

プライマリ・ケア医として、まずは生活習慣病、併存疾患、メンタルヘルスの評価・介入を重点的にやる

あなたならどうしますか?

52歳 男性

テストステロン補充の除外基準に該当

高血圧症、肥満症(BMI 30)、**睡眠時無呼吸症候群**で通院中。

妻が更年期障害のためホルモン補充療法を受けている。

本人はCPAPを使用していたことがあるが、面倒であることを理由に中断。 外来では定期的に降圧薬の処方を受けている。

ある日の定期の外来で、以下の相談があった。

「最近**イライラ**することが多くて、なんか**体がだるい**んです。 ネットで調べてみたら、男性でも更年期があるって見たんですけど。 これって更年期の症状なんですかね?

· · · そういえば、**ヒゲの伸びが遅くなった**気がします」

非特異的な症状(イライラ、疲労感)と、比較的特異的な症状(ヒゲの伸び)

症例のその後

- ・総テストステロン値:低下なし, LH・FSH:基準範囲内
- AMSスコア:中等度
- ・SASに対する治療を改めて提案し、**CPAP**を再度導入。 **減量のための生活習慣指導**を実施
- 「イライラしている」と感じることへ対応
- →うつ病の有無の評価、ストレスコーピングについてディスカッション 漢方薬の処方

Take Home Message

• LOH症候群らしい症状があるかを評価し、検査適応を判断する

- 男性のホルモン補充療法はcontroversialなことが多い。 適応を確認しつつ、必要に応じて専門科へ紹介、モニタリングを。
- プライマリ・ケア医としては、心理社会背景のアセスメント、 生活習慣・併存疾患の介入を重点的に行う!