

7. 内分泌——女性の老化——

五十嵐 正 雄 (群馬大学医学部産科婦人科学教室)

協同研究者：水沼英樹・本庄滋一郎・曾田雅之

女性の老化は男性の老化に比べて、かなり特徴的である。第1に男性の老化はゆっくりと進行するのに対し、女性の老化はある時点から急速に進行する。第2に男性の老化には個人差が強いが、女性の老化はすべての女性に現れる。第3に閉経という画然とした現象が女性の老化には見られるが、男性にはそれほどはっきりした老化の指標はない。第4に老化後、女性では腰痛、肩こり、腰曲り、老人性骨折という一連の症状が現れるが、男性ではこういう症状はそれほど著明ではない。第5に全世界的にみて寿命は女性の方が男性より長い。

女性の老化で更年期とか更年期障害という言葉があまりにも普及し、重要視されているために「女性の厄年は更年期だけ」という誤った概念が根強いが、最近の医学の進歩により、更年期に起こる更年期障害よりも老年期に起こる老年期障害(仮称)の方が、医学的にも社会医学的にもはるかに重要な問題であることが明らかになりつつある。ここでいう狭義の更年期障害も老年期障害(仮称)

も実は卵巣からの *estrogen* の分泌低下とその低値持続によって起こることが明らかとなっている。血中 *estrogen* の低下を調べるには *radioimmunoassay* (RIA) が不可欠であり、同時に RIA で測定した FSH, LH は高い値を示す。最近われわれの教室で開発した RIA で測定した血中 *inhibin* も大体 *estrogen* に同調することが多い。この際 FSH や LH が高いために *estrogen* や *inhibin* が低くなるのではなく、*estrogen* が低くなったために FSH, LH が二次的に高くなったものである。つまり女性の老化の第1の元凶は50歳前後に起こる卵巣の老化である。*estrogen* 分泌が低下してから平均寿命の85歳まで30~35年間、低 *estrogen* 環境にさらされる女性には *osteoporosis* が進行する。*osteoporosis* の診断には骨の代謝に関連する各種ホルモンの RIA のほか、骨塩量を測定するために核医学が応用されている。したがって女性の老化の診断には、核医学の諸法は必要不可欠である。

8. 内分泌——男性の老化——

名 和 田 新 (九州大学医学部第三内科)

【目的】 男性老化について、加齢に伴う下垂体—副腎皮質—性腺系の変動を内分泌学的立場より検討する。

【結果】 加齢により血中 LH, FSH は20歳若年者群に比べ、40歳代以後急激に増加し80歳代に頂値を示し、90, 100歳代で漸減する。一方、加齢に伴う血中 *testosterone* (T) の変動は20歳代をピークとして50~60歳代以降漸減する。しかし高齢者では同一年齢で血中Tはかなり大きな分散を示し、その性腺機能に個体差が存在することが注目される。血中遊離型Tも20歳代をピークとし加齢とともに著明に漸減する。HCG 負荷に対する血中T反応は加齢とともに低下し、これは辜丸Leydig細胞のT合成分泌低下が示唆される。副

腎アンドロゲンである DHEA-S は思春期に急増し、20歳代でピークを示し、以後加齢とともに直線的に漸減する。DHEA, Androstenedione も同様の動態を示すが、血中 cortisol は加齢に伴う有意変動を認めず、老化に伴うアンドロゲン合成酵素 17, 20 lyase, 17 α -hydroxylase の活性低下が示唆される。実際、老年者副腎の網状帯細胞の lipofuscin 沈着所見と関連して副腎皮質過酸化による 17, 20 lyase, 17 hydroxylase 活性の低下と、さらに老化に伴い副腎皮質 P450 17 α -hydroxylase mRNA の誘導の低下が起こることが明らかとなった。性腺、副腎より分泌されるアンドロゲンは

末梢組織において T, DHT に転換し、末梢組織の androgen receptor を介して作用発現するが、皮膚線維芽細胞の androgen receptor の機能は加齢に伴い有意に低下していることを明らかにした。

【結論】 男子の下垂体—副腎—性腺系の加齢現象はまず副腎、性腺のアンドロゲン合成、分泌の低下により、血中アンドロゲンの減少をきたし、下垂体 LH 反応性の亢進をきたす。加齢の進行は個人差が大きい但最终的には血中 LH, androgen ともに低下する。各ホルモンの標的臓器 receptor の機能の加齢による低下も起こる。