

大東製薬工業マンスリーレポート

Vol.4 男性ホルモン補充療法について③ (2010年4月26日 発行)

テストステロン補充は前立腺疾患の予防になる？

-前立腺飽和モデルのご紹介-

前立腺は、膀胱のすぐ下にあり、ちょうどクルミほどの大きさで、内部を尿道が通っている器官です。前立腺は精液の一部を大量に生産する腺組織であり、精子が女性生殖器へうまく到達するように保護し、栄養を与える役割を担っています。加齢にともなう前立腺疾患は、主に前立腺肥大症と前立腺癌が挙げられますが、どのような原因で発生するのでしょうか？また、男性ホルモンとどのような関係性があるのでしょうか。

主な前立腺疾患

主な前立腺疾患は下記のようになります。

- (1) 前立腺炎：前立腺の感染や炎症による症状で、排尿時に灼熱感や不快感があります。
- (2) 前立腺肥大症：前立腺が大きくなるもので、50歳以上の男性に多く、排尿困難になることがあります。
- (3) 前立腺癌：前立腺に発症する癌です。癌の中では治癒率は高い方であるとされています。前立腺癌の検査方法は、直腸診とPSA（前立腺特異抗原）検査が主に行われています。PSA検査は簡便な血液検査であるため広く使用されていますが、PSA値だけで前立腺癌の有無を判断できるわけではありません。PSA値が4.0 ng/mLを超えた場合は、直腸診を含む定期検診が推奨されています。

前立腺癌の現状

前立腺疾患の中でも特に重篤な症状が前立腺癌です。現在のところ、日本の男性のがんの中で死亡数は9番目、約3.5%を占める程度ですが、徐々に増加しています。45歳以下での罹患はまれで、50歳以降によく発病、その割合は年を追うごとに増加していきます。

欧米人では発生の高い癌で、男性死亡者の約20%でトップを占めています。米国では前立腺癌になるリスクは女性が乳がんになるリスクをすでに超えており、男性の6人に1人は一生の間に前立腺癌と診断されるほどです。

治療方法については、男性ホルモンの作用を減らすホルモン療法、外科手術による除去、放射線療法、化学療法などがあり、状態によって最適な治療法が選択されます。病理学的異型度が低く、血清中のPSA値が低く、他の臓器への転移が認められない場合は、外科手術（根治的前立腺摘除術）もしくは放射線療法で根治することが期待できます。

前立腺癌の原因となるすべての因子は未だに証明されていませんが、過度な脂肪の取りすぎなど、栄養状況が影響していると考えられています。



米国での前立腺癌の発症率は日本の10倍にもなりますが、日本人が米国へ移住し、食生活が米国型になってしまうと、次の世代の前立腺癌のリスクは著しく上昇することが知られています。三世に至っては、ヨーロッパ系米国人（白人）の前立腺癌発生率の平均をわずかに下回る程度にまで前立腺癌が多くなってしまいます。

前立腺癌の危険因子

では、何が前立腺癌の危険因子となるのでしょうか。危険因子として考えられているのは次のようになります。

- (1) 性とホルモン：全ての健常男性は前立腺癌のリスクがあります。思春期以前に去勢された男性や、重篤な男性ホルモン欠損症、すなわち男性ホルモンをほとんど持たない男性では前立腺癌は発症しないことからわかります。
- (2) 人種と国籍：アフリカ系米国人（黒人）の男性は世界でも最も高い発症率を有しています。最もリスクが低いアジア系男性に比べて7倍も高くなっています。
- (3) 年齢：他の癌と比べると、加齢によるリスクが高くなります。50歳から急に増え、70歳以降では更に上昇します。
- (4) 食事：日本のように食事に含まれる油分が低く、大豆をよく食べる国々ではリスクが少ない傾向にあります。

他には家族歴（前立腺癌のリスクは母方から遺伝すると言われています）なども関連していると考えられています。

ホルモン補充療法は悪影響しかないのか？前立腺飽和モデル

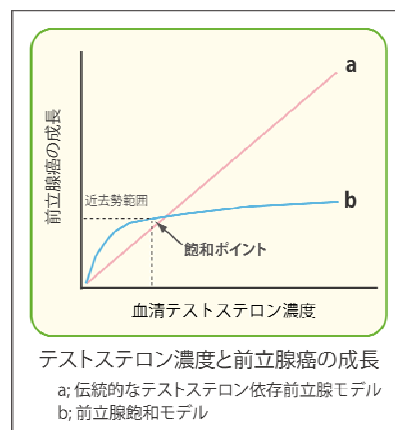
既に進行している前立腺癌の場合、前立腺癌は男性ホルモンにより成長が促進されることから、男性ホルモンの濃度を低下させる療法が選択されます。このため、男性ホルモン濃度が高いこと自体が前立腺癌発症のリスク因子になるのではないのか？という考えが古くから存在しています。しかしそれは本当なのでしょうか？

高濃度のテストステロンが前立腺癌のリスクを高めるというのは、Huggins 医師が前立腺癌と男性ホルモンの関連性を公表（1941年）して以来、65年以上にわたって培われてきた医学知識となっています。

しかしながら、高濃度のテストステロンが前立腺癌発症のリスク上昇に関係があるというコンセプトを支持する科学的データは実は多くありません。例えて言えば、テストステロンの濃度が高い人ほど前立腺癌になり易く、低い人ほど前立腺がんになりにくいというはっきりとしたデータがないのが現状です。逆に、重度の性腺機能低下症（LOH 症候群）の男性において、前立腺癌の発症率が有意に高かったという報告もあり、このようなパラドックスは、現在、議論の対象になっています。

前立腺の疾患と男性ホルモンの関係は複雑でよくわかっていない点が多く残っていますが、このような中、米国ハーバード大学の Morgentaler 医師は、「前立腺飽和モデル」という新しい概念を提唱しています（右上図）。このモデルでは、飽和ポイントよりもテストステロン濃度が高ければ、血清テストステロン濃度に変化が起きても前立腺の成長は悪性または良性問わず、ほとんど影響を与えないというモデルです。なぜテストステロン濃度を生理範囲よりも数回上昇させても、癌のない男性では PSA レベルや前立腺の大きさに変化がないのかこのモデルで説明できるとしています。

このモデルの正否はいまだ議論の真っ最中ですが、将来的には男性ホルモン補充療法の安全性に対する見方が変わり、LOH 症候群の男性には前立腺疾患を防ぐ目的で男性ホルモンのコントロールが行われるようになるかもしれません。今後も注目していきたいと思います。



【次号予定】 閉経後女性の秘かな悩み① -外陰部の乾燥と「かゆみ」-

ご感想・ご質問、お待ちしております。

（お名前・屋号・所在地・ご連絡先電話番号またはメールアドレスをお書き添えいただけましたら、もれなく薄謝をお送り致します。）

【宛先：大東製薬工業マンスリーレポート係】
FAX：03-3954-2507
E-mail：info@daito-p.co.jp

発行・宛先：大東製薬工業株式会社
マンスリーレポート係

東京都豊島区南長崎4丁目36番13号
お客様相談室：0120-246-717
URL: <http://www.daito-p.co.jp/>