

JOURNAL OF ANTI-AGING MEDICINE

VOLUME 2 NUMBER 2
OCTOBER 2003



1. The summary of the Symposium entitled,
"The Benefits and Risks of HRT "of the 3rd Annual Congress of
Japanese Society of Anti-Aging Medicine 3
 - i. Benefits and risks of Testosterone Replacement Therapy(TRT)
Tsuguru Usui
Professor of Department of Urology
Graduate School of Biomedical Sciences
Hiroshima University
 - ii. Benefits and risks of estrogen replacement therapy
for postmenopausal women
Ohama Koso
Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology
Graduate School of Biomedical Sciences
Hiroshima University
2. Effect of eletro-potential therapy on symptoms associated
with QOL and aging 15
Yoshikazu Yonei
Yoshio Mizuno 1)
Hajime Orimo 2)
and supervised by Yutaka Mizushima 3)
3. Announcements and Reports 24

EDITORIAL BOARD MEMBERS:

Editor-in-chief : Setsuya Fujita (President, Louis Pasteur Center for Medical research) Editors :

Shaw Watanabe (Prof., CNutritional Science & Epidemiology), Yorihiro Yamamoto (Prof., Bionics Department, Tokyo University of Technology), Yoshikazu Yonei (Nippon Kokan Hospital, Human Dry Dock) Kazuo Tsubota (Professor and Chairman of the Department of Ophthalmology, Tokyo Dental College), Ryuzaburo Tanino (Prof., Department of Plastic Surgery, Tokai University), Hiroaki Ohta (Professor and Chairman, Dept. of Obstetrics and Gynecology) Masamitsu Ichihashi (Emeritus Professor of Kobe Univerisy) Naoaki Ishii (Associate Prof., Tokai University School of Medicine),

OFFICIAL JOURNAL OF JAPAN SOCIETY OF ANTI-AGING MEDICINE

「抗加齢医学」

日本抗加齢医学研究会機関誌

VOLUME 2 NUMBER 2

OCTOBER 2003

1. 第3回日本抗加齢医学会シンポジウム2「ホルモン補充療法の功罪」について 4

第3回日本抗加齢医学会の第1日目2003年6月7日(土)シンポジウムにおいて、「ホルモン補充療法の功罪」(座長=東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科教授・麻生武志、東京大学大学院医学系研究科教授・大内尉義)と題した講演が行われ、3人の演者がその現状についてデータを交えて報告した。

i. テストステロン補充療法の功罪

広島大学大学院医歯薬学総合研究科 腎泌尿器科学
教授 碓井 亜

加齢に伴う男性ホルモン欠乏を疾患としてとらえて対応する必要性が提起され、疾患名としてandropause、男性更年期障害などが用いられてきたが、Partial Androgen Deficiency of the Aging Male(PADAM)として用語の統一が図られつつある。ここでは、加齢による血中テストステロン値の低下と起こりうる症状、テストステロン補充療法の適応と期待される効果および副作用をのべ、今後の展望と課題を示したい。

ii. エストロゲン補充療法の功罪

広島大学大学院医歯薬学総合研究科 産科婦人科学
教授 大濱 紘三

エストロゲンには子宮や乳腺を標的とする性器作用と、それ以外を標的にする性器外作用があり、後者はほぼ全身に及んでいる。更年期以降のエストロゲン欠乏による諸機能の低下や調節障害、さらには老化への対策としてエストロゲン補充療法(estrogen replacement therapy:ERT)が行われるが、その効果と問題点、将来への展望について述べたい。

2. NPO法人抗加齢協会監修

高電位治療器の臨床効果の検討 - QOL・加齢に関連する諸症状・諸項目への作用 -

米井嘉一¹⁾、水野嘉夫¹⁾、折茂 肇²⁾ 監修：水島 裕³⁾ 16

1) 日本鋼管病院内科・人間ドック脳ドック室 2) 健康科学大学

3) 東京慈恵会医科大学DDS研究所

本研究の目的は、保険診療上でも認可を受けている理学療法機器の一つ、高電位治療を取り上げて、QOL(Quality of Life)や加齢に関連する不定愁訴または検査値異常を有する者に対する、高電位療法の有効性および安全性を確認するためとした。特に、QOLに関する共通問診票を使用することにより、QOLに関するどの項目をどの程度改善するかを推察できること、すなわち有効症状のスペクトラムを得ることを期待した。

3. お知らせ 24

EDITORIAL BOARD MEMBERS:

編集委員長

分子遺伝子学・基礎老化学

老化皮膚

更年期医学

形成・美容医学

感覚器系

藤田 哲也

石井 直明

市橋 正光

太田 博明

谷野隆三郎

坪田 一男

健診、ドック医療

酸化ストレス

栄養・サプリメント

米井 嘉一

山本 順寛

渡辺 昌

OFFICIAL JOURNAL OF JAPAN ANTI-AGING SOCIETY

“The Benefits and Risks of HRT ”at the 3rd Annual Congress of Japanese Society of Anti-Aging Medicine

At the symposium named “The Benefits and Risks of HRT ” held on 7th of June, 2003(chairman: Takeshi Aso, MD and Yasuyoshi Ouchi MD), 4 speakers covered the HRT therapy including Testosterone Replacement Therapy, Estrogen Replacement Therapy for postmenopausal women and for the cardiovascular disease and DHEA Replacement Therapy.

After Dr. Aso explained briefly about the general information and topics of HRT, each speakers discussed the status quo including its benefit, risks and future prospects. Very heated Question-and-answer session followed. All questions have very specific details.

シンポジウム 2 「ホルモン補充療法の功罪」について

第3回日本抗加齢医学会の第1日目2003年6月7日（土）シンポジウムにおいて、「ホルモン補充療法の功罪」（座長＝東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科教授・麻生武志、東京大学大学院医学系研究科教授・大内尉義）と題した講演が行われ、3人の演者がその現状についてデータを交えて報告した。まず、座長の麻生先生がホルモン補充療法の概略を紹介し、この講演の目的であるホルモン補充療法の現状や問題点、今後の見通しなどを各演者からお話いただくことが説明された。

まず、碓井亜先生（広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授）は、テストステロン補充療法の現状と課題などについて述べた。テストステロン低下のメカニズム、テストステロン補充療法の事例を紹介する一方で、前立腺肥大症と前立腺癌に対するテストステロン補充療法の影響と禁忌について述べた。そして、米国における処方量は年々増加し、今後も使用量の増加が予想されているが、テストステロン補充療法に真に利点があるのか、安全かといった成績はまだ不明であり、それらの解明が今後の課題であると述べた。

続いて、大濱紘三先生（広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授）は、更年期女性に対するエストロゲン補充療法の功罪について述べた。まず、エストロゲン補充療法のメリット・デメリットについて説明した。そして、米国で実施された大規模調査の結果の概要、その調査対象となった女性と日本人女性との背景の違い、調査結果に対する日本の見解などを述べた。また、日本でもCEE+MPA連日併用療法による副作用に対応するため、投与量や投与期間、投与経路などの変更、エストリオール剤の使用などが試みられていることも紹介した。さらに、エストロゲン補充療法は、女性のQOL向上のためには必要であり、今後も研究を進めていきたいとした。

次に、大内尉義先生（東京大学大学院医学系研究科教授）は、心血管系疾患の予防と治療におけるエストロゲン補充療法の考え方、今後の展望について述べた。この中で大内先生は、エストロゲンの抗動脈硬化作用の機序と効果について説明したうえで、プラセボ対照前向き臨床試験では、二次予防試験、一次予防試験とも、エストロゲン補充療法は心血管イベントを抑制することはできず、一次予防試験では逆に増加したという結果を提示。そして、日本における現状を踏まえ、エストロゲン補充療法のメリット・デメリット、日本人女性の症例を追っていききたいとした。

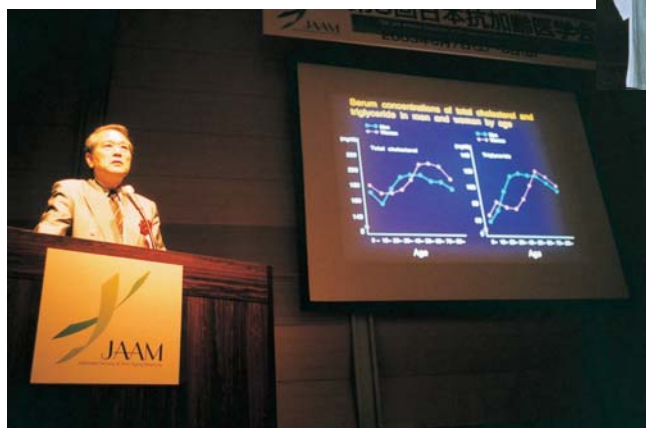
最後に、名和田新先生は（九州大学大学院医学研究院病態制御内科学教授）は、DHEAの作用機序と、現在進行中のDHEA投与試験について解説した。名和田先生のグループは、DHEA

に誘導されるMAP kinase Phosphataseの新しい遺伝子のクローニングに成功したことを報告。これがp38に特異的に作用し、p38の活性を抑制し、寿命を長くしたり、あるいは生活習慣病の発症・進展を予防する可能性があることを説明した。また、日本ではDHEA補充療法の試みがないため、健常中高年医師を対象にDHEA投与実験を実施しており、その方法や経過状況について紹介した。

質疑応答では、男性更年期と女性更年期の症状の違い、テストステロンが欠乏した場合の診断方法、エストロゲンの投与経路や補充方法、運動療法や食事療法などといった他の療法とエストロゲン補充療法との組み合わせ方、DHEA投与実験の投与量や副作用など、具体的な質問が相次ぎ、活発な討論が交わされた。

最後に、演者でもあり座長でもある大内氏が「ホルモン補充療法が日本でさらにより方向にむかうようにしていきたい」とシンポジウムを締めた。

このジャーナルでは、このうち碓井先生、大濱先生よりのご投稿を掲載させていただく。



i. Benefits and risks of Testosterone Replacement Therapy(TRT)

Tsuguru Usui
Professor of Department of Urology.
Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University

Testosterone has an anabolic action to maintain muscle strength, bone mass and also the sense of well-being. Testosterone replacement therapy(TRT) of hypogonadal adult men such as Klinefelter syndrome improve a symptom of muscle weakness, lowered bone mass and sexual dysfunction. Though there is considerable variation of individuals, the age-related declines of testicular function induce the parallel decrease of circulating testosterone levels. Elderly men with a low testosterone level have shown almost the same symptoms of patient with hypogonadism – a condition termed “Partial Androgen Deficiency of the Aging Male(PADAM)”.

Men with symptomatic elderly and total testosterone level of less than 2 ng/ml may be potential candidates for the TRT as PADAM, but more than 4 ng/ml is not candidate as a normal levels. Between 2 to 4 ng/ml of total testosterone may be indicated to determine the levels of LH, FSH and free testosterone as an equivocal levels.

In contrast, frequency of BPH and prostate cancer are higher in aging male. TRT should not be indicated to prostate cancer, because prostate cancer has a character of androgen dependent growth. During TRT in elderly, periodical check of digital rectal examination and determination of PSA levels is necessary to prevent the side effects of TRT.

テストステロン補充療法の功罪

広島大学大学院医歯薬学総合研究科 腎泌尿器科学 教授 碓井 亜



テストステロンは男性の性徴を維持するのみならず、筋肉、骨、脳といった組織の機能を維持する重要な働きを有し、性腺機能不全例にテストステロン補充療法を行うと、骨量、筋力、性欲などが改善されることが確認されている。一方、加齢とともに精巣機能は低下する結果、血中男性ホルモン値は低下して行き、これら症例に性腺機能不全例と同様な症状を伴うことがある。このような加齢に伴う男性ホルモン欠乏を疾患としてとらえて対応する必要性が提起され、疾患名としてandropause、男性更年期障害などが用いられてきたが、Partial Androgen Deficiency of the Aging Male(PADAM)として用語の統一が図られつつある。

ここでは、加齢による血中テストステロン値の低下と起こりうる症状、テストステロン補充療法の適応と期待される効果および副作用をのべ、今後の展望と課題を示したい。

1. 加齢による血中テストステロン値の低下。

生体内の代表的な男性ホルモンのテストステロンは、血中において性ステロイド結合蛋白やアルブミンと結合した蛋白結合型あるいは遊離型として存在する (Table 1)。男性の加齢による変化を蛋白結合型と遊離型の和である総テストステロン値で見ると、70歳代の20%、80歳代の50%は正常成人閾値より低いが、遊離型テストステロン値は、80歳代では90%以上が低値である(1)。また、65歳以上の健常男性の60%以上は、遊離型テストステロン値が30~35歳の正常値以下(2)となる。したがって、テストステロンは加齢と共に減少し、それを知る指標として、総テストステロン値より遊離型テストステロン値測定が役立つが、ラジオイムノアッセイ法で測定した遊離型テストステロンは信頼性が低いので平衡透析法、free testosterone indexが良い(3,4)。しかし、平衡透析法は時間がかかり、高価で、自動化も簡単でないという欠点があるので、スクリーニングテストとしては総テストステロン値を測定し、男性ホルモン欠乏が疑われる場合に遊離型テストステロン値を測定する(5)。

2. 加齢に伴う血中テストステロン値低下による症状。

青年期の性腺機能不全で生じる症状として、全体のwell beingな感覚、骨塩量・筋量の低下、脂肪容積増加、身体的・性的障害、体毛の消失などがある。一方、加齢に伴うテストステロン低下による症状として、MorleyらのADAM Screening Questionnaireがある(3)。これが陽性なら、血中テストステロン値を測定し、低値ならPartial androgen deficiency of aging male(PADAM)と診断してテストステロン補充療法の適応ありと判断する (Table 2)。

しかし、このMorleyらの質問票を用いた日本人を対象とした伊藤らの成績では、いわゆる男性更年期例とそうでない症例に差が認められず (6)、HeinemannらのAMS Questionnaireを日本版に改変したものが提示されており、このような新たな質問票の導入が急務であろう (Table 3)。

3. テストステロン補充療法の適応と期待される効果。

PADAMに対するテストステロン補充療法の基準にコンセンサスはまだ得られていないが、アンドロゲン欠乏症状があり、総テストステロン値が2 ng/ml以下なら補充療法を、4 ng/ml以上は正常域、2~4 ng/mlならより詳しい検査として遊離型テストステロン値あるいはbioavailable テストステロン (遊離型とアルブミン結合型のテストステロン値の和) を測定し、これらの詳しい検査ができなければLH、FSHを測定、低値ならプロラクチン値を測定、異常例はMRIを行う (Table 4) (5)。

治療目標は、いわゆるwell-beingを回復させることであるが、前述のPADAM症状と血中テストステロン値を考慮し、期待される利益と可能性のある副作用のバランスによって適否を決定する。テストステロンの同化作用は広く知られ、性腺機能不全例にテストステロンを投与すると、気力の改善、筋力・骨塩量の増加、性機能や性行動の改善などが見られ (7)、筋力・骨塩量は長期にわたって有効である (8)。性機能については、勃起不全患者の8-10%はテストステロン値が低く、逆に正常テストステロン値の勃起不全例にテストステロンを投与しても性機能は改善されないが、低テストステロン値の高齢者にテストステロンを補充すると、性機能が改善されることはある。しかし、これらはいずれも二重盲検試験ではなく、高血圧、糖尿病、心疾患、心因性要因などの関連は除外されていない (9)。

4. テストステロン補充療法の副作用。

加齢とともに前立腺肥大症、前立腺癌の頻度が増加し、中でも前立腺癌が近年増加し続けている。テストステロン補充療法による前立腺への影響についてみると、高齢者を対象とした二重盲検試験では、PSA値は3年以上にわたって対照群と投与群の間に有意差はなく (7)、また前立腺重量の増加にも明らかな影響は認められていない (Table 5)。しかし、前立腺癌、乳癌、高度の症状を有する前立腺肥大症、ヘマトクリット52%以上、高度の睡眠時無呼吸、プロラクチノーマに対する安全性は確認されておらず (7)、禁忌とされている。中でも近年増加している前立腺癌は、男性ホルモン依存性癌なので、直腸内前立腺触診を行うと共にPSAは6ヶ月ごとに検査し、PSAが0.75 ng/ml/年以上増加すれば精査を行い (7)、かつ事前の十分なインフォームドコンセントのもとに行う必要がある。

5. 今後の展望と課題。

米国におけるテストステロンの処方量は、2000年に1993年の約5倍に増加しており (9)、今後

も更に使用量の増加が予想される。しかし、わが国における男性ホルモン補充療法は性腺機能低下症のみに適応があり、いわゆる男性更年期障害という適応はない。したがって、加齢とともに起こりうる症状が疾患であるという概念は、わが国では正式に認められてはいない。諸外国では、テストステロン補充療法がすでに広く行われており、テストステロン製剤として注射剤、経口剤、パッチ製剤、ゲル製剤が用いられているが、現時点でわが国において使用可能なものは注射剤と経口剤の一部に過ぎず、利便性に欠けることも課題の一つであろう。

このように基本的な問題と共に、長期投与の安全性、生理的な濃度の維持、といった点にも対応する必要があり、テストステロン補充療法を受けた高齢男性に真に利点があるのか、安全か、といった成績の検討も今後の課題である。

血中におけるテストステロンの存在様式

- 1) 総テストステロン
- 2) 遊離型テストステロン
- 3) Bioavailableテストステロン
- 4) アルブミン結合型テストステロン
- 5) SHBG結合型テストステロン

* SHBG: 性ステロイド結合蛋白

ADAM Screening Questionnaire

Saint Louis University (Morley JE, et al.)

1. 性欲の低下がありますか?	はい いいえ
2. 元気がなくなってきましたか?	はい いいえ
3. 体力あるいは持続力の低下がありますか?	はい いいえ
4. 身長が低くなりましたか?	はい いいえ
5. 「日々の楽しみ」が少なくなったと感じていますか?	はい いいえ
6. もの悲しい気分/不機嫌ですか?	はい いいえ
7. 勃起力は弱くなりましたか?	はい いいえ
8. 最近、運動をする能力が低下したと感じていますか?	はい いいえ
9. 夕食後うたた寝をすることがありますか?	はい いいえ
10. 最近、仕事の能力が低下したと感じていますか?	はい いいえ

判定: 1あるいは7が「はい」なら陽性。その他の8つの中、3つ以上が「はい」なら陽性。
(88 % sensitivity, 60 % specificity in men over age 40)

Aging Male Symptom(AMS) Questionnaire (Heinemann LAJ, et al.)

—男性の老化症状に関する質問票(日本版)—

1. 総合的に調子が思わしくない。
2. 関節や筋肉の痛み。
3. ひどい発汗。
4. 睡眠の悩み。
5. よく眠くなる、しばしば疲れを感じる。
6. いらいらする。
7. 神経質になった。
8. 不安感(ハニック状態になる)。
9. からだの疲労や行動力の減退。
10. 筋力の低下。
11. 憂うつな気分。
12. 「人生の山は通り過ぎた」と感じる。
13. 力尽きた、どん底にいると感じる。
14. ひげの伸びが遅くなった。
15. 性的能力の衰え。
16. 早朝勃起の回数の減少。
17. 性欲の低下。

Psychological symptoms 5項目
Somatovegetative symptoms 7項目
Sexual symptoms 5項目

なし、軽度、中等度、重い、非常に重い、の5段階でスコアをつけて総点数で評価する。

PADAMに対するT補充療法の適応基準

- 1) 内分泌検査実施の条件
症状がある場合にtotal T測定
採血は午前7時～10時
- 2) 結果の判定
 - * total T 2 ng/ml以下: 治療対象
 - * total T 2～4 ng/ml: free T, free T indexまたはbioavailable Tの測定。LH, FSH, prolactinの測定(based on availability of those tests)
 - * total T 4 ng/ml以上: 正常

(Proceedings of the Endocrine Society Andropause Consensus Conference 2000～2001)

性腺機能不全男性に対するテストステロン補充療法 PSA値と前立腺重量への影響

報告者	例数	投与期間(月)	PSA	前立腺重量
Behreら(1994)	78	41.5±36.2	NS	NS
Meikleら(1997)	29	12以上	NS	NS
Snyderら(2000)	18	12-36	NS	NS
Jinら(2001)	54	32	NS	NS

ii. Benefits and risks of estrogen replacement therapy for postmenopausal women

Ohama Koso

Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology,
Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University
ohamak@hiroshima-u.ac.jp

Estrogen may play an important role on women's health promotion and protection against aging. A lack of estrogen after menopause causes functional disorders of various organs and deterioration of lipid and bone metabolisms. It has been shown that hormone replacement therapy (HRT) for postmenopausal women has beneficial effects on hot flash, atrophic changes of skin and urogenital mucosa, bone loss and osteoporotic fractures, deterioration of lipid metabolism and dysfunction of endothelium leading to atherosclerotic cardiovascular diseases. A recent randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial, The Women's Health Trial (WHI), reported that the daily use of oral conjugated equine estrogens (CEE) 0.625mg and medroxyprogesterone acetate (MPA) 2.5mg increased the risk of coronary heart disease, apoplexy, venous thromboembolism and invasive breast cancer, exceeding its beneficial effects such as reduction of osteoporotic fracture and colon cancer. Background of the women recruited in WHI-study, however, was quite different from those of Japanese women in terms of body mass index, smoking habits, previous use of hormones and prevalence rates of breast cancer and thromboembolic diseases. The Japan Society of Obstetrics and Gynecology and The Japan Menopause Society released the statement that the results obtained by WHI-study should not be adopted directly to Japanese postmenopausal women. To minimize the risks of HRT, the following alternatives should be considered : daily use of low-dose CEE (0.3mg), CEE (0.625mg)+MPA(2.5mg) every other day, transdermal 17β -estradiol, and oral or transvaginal estradiol. In addition to the above regimen, estrogen receptor modulators (SERM) which have estrogenic effects on bone and lipid metabolisms, and anti-estrogenic effects on the breast and the uterus would be commonly used in the future.

エストロゲン補充療法の功罪

広島大学大学院医歯薬学総合研究科産科婦人科学 教授 大濱 紘三



1. エストロゲン補充療法

エストロゲンには子宮や乳腺を標的とする性器作用と、それ以外を標的にする性器外作用があり、後者はほぼ全身に及んでいる。例えば中枢神経にもエストロゲン受容体が存在し、樹状突起の増生やアセチルコリン活性の促進、セロトニンの異化抑制などを介して認知機能の活性化、抗うつ作用、抗痴呆作用などを示すし、体温調節に関わりその欠乏はhot flashなどの更年期障害をもたらすことはよく知られている。また骨代謝に関しては骨吸収を抑制し骨形成を促進し、脂質代謝に関してはLDLコレステロールやLp(a)の低下とHDL-コレステロールの増加をもたらし、血管壁に対する直接作用と相俟って抗動脈硬化作用を発揮する。さらにコラーゲン産生促進による皮膚や粘膜の萎縮防止、抗酸化作用による老化防止などが知られている。したがって更年期以降のエストロゲン欠乏による諸機能の低下や調節障害、さらには老化への対策としてエストロゲン補充療法(estrogen replacement therapy:ERT)が行われる。

2. エストロゲン補充療法の効果

植物性エストロゲンが健康にとって好ましいことは昔から知られていたが、医療としてのERTが普及し始めたのは1960年代以降である。しかしエストロゲンの単独投与は子宮内膜の増生をもたらし内膜癌発生を高めることが判明したため、1980年代以降は子宮を有する女性には黄体ホルモン剤を併用したホルモン補充療法(hormone replacement therapy:HRT)が主流となっている。

HRTには更年期障害を対象とした短期間療法と、骨粗鬆症や動脈硬化性疾患の防止を目的とした長期間療法とがある。更年期障害は40歳代から50歳代の女性にみられる諸症状で、エストロゲンの欠乏が関与する熱感、のぼせ、発汗、腔乾燥感、性交痛などに対してHRTは著効を示す。さらに不眠、うつ傾向、全身倦怠、痛みなどにも有効で、HRTにより身体が軽くなったと感じる患者は多い。しかし目の疲れ、耳鳴りなどに対する効果は余り期待できないし、家庭環境や社会環境などが強く関わる症状にも効果は低い。更年期障害に対するHRTは1~2ヶ月でその効果を発揮するため、その後は症状の程度を観察しながら断続的に実施すればよく、副作用などについての対策もほとんど必要ないし、場合によってはERTでの対応も可能である。

長期間HRTにより痴呆の発症や進展が抑制できたとする報告がある。これにはエストロゲンのacetylcholine作動性神経の活性化や神経細胞保護作用、アミロイド蛋白生成やタウ蛋白リ

ン酸化の抑制に加え、エストロゲンの脳血流量の増加作用などが関与していると考えられている。認知機能をはじめとする脳機能の維持・改善を目的とするHRTは、神経細胞に不可逆的な変化が生じる以前（閉経後早期）に開始し、長期間実施することが望ましいとされる。しかし最近のWomen's Health Initiative(WHI)の報告では、HRTの抗痴呆効果は認められなかったとされている。

エストロゲンの低下により骨吸収が亢進して骨量が減少するため、閉経後の数年間で脊椎骨の骨量は20%近く減少することが知られている。そのため60歳代以降の女性の30~40%は骨粗鬆症となり、骨粗鬆症患者の80%近くが女性によって占められる。したがって骨量が低下している女性や閉経後に急激な骨量減少パターンを示す女性に対しては、HRTを早期に開始することが望まれる。さらにHRTは出来る限り長期間実施することが勧められている。すなわちHRTは骨量の減少防止に主体が置かれている。しかしすでに骨量が低下している例に対する骨量増加効果も認められ、1~3%/年の増加が報告されている。HRTは骨量のみならず骨の質的改善にも有効で、これらの総体として骨折防止効果を発揮する。長期間HRTによる脊椎骨折防止効果は30~40%、その他の部位の骨折は20%前後とされ、HRTと他剤（VitD3、VitK2、ビスフォスフォネート、漢方製剤、その他）との併用ではさらに高い効果が期待できる。

エストロゲンの脂質代謝への作用はかなり解明されている。一般的には肝臓や末梢組織のLDLコレステロール受容体の数と活性を高めて血中LDLコレステロールの組織内への取り込みを促進し、結果として血中LDLコレステロール値を低下させる。またレムナント受容体の活性化によるレムナント様コレステロール値の低下やLp(a)の低下をもたらす一方で、コレステロールの逆転送に関係するHDLコレステロールの生成を高める。そのため閉経前は男性より低値であった総コレステロール値は、閉経を境にして急激に上昇し、約半数の女性が220mg/mlを上回って高コレステロール血症と診断されるようになる。HRTによるコレステロール低下効果は治療前値に関係し、前値が高いほど低下率が大きい。平均すれば総コレステロールは5~10%、LDLコレステロールは10~15%低下し、HDLコレステロールは10~15%上昇する。

エストロゲンの血管壁に対する直接作用としては、①酸化LDLの内皮下への侵入抑制、②血小板の内皮への凝集防止、③血小板のトロンボキサンA₂産生抑制、④平滑筋細胞の増殖・遊走の阻止、⑤血管中皮の増殖抑制、⑥血管中皮のコラーゲン、エンドセリン、エラスチンの産生抑制、⑦血管平滑筋細胞のプロスタグランデインの産生促進、⑧泡沫細胞の産生抑制、⑨内皮細胞NO産生促進、などがあり、動脈硬化巣の発生を抑制している。

HRTの冠動脈疾患による死亡率低下効果については多くの報告があり、Nurses' Health StudyによるとHRTを受けている女性では冠動脈疾患による死亡が半減している。しかし冠動脈疾患既往例に対する二次予防効果を調査したHeart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS)およびそのfollow-up調査のHERS IIでは、HRTには二次予防効果はなく、むしろ開始1年目では冠動脈疾患の発症率が高くなっている。さらにWHIの調査ではHRT群における心疾患発症の危険率(RR)は1.29で、HRTには冠動脈疾患の一次予防効果もないと結論している。

HRTには大腸癌発生抑制効果のあることが大規模調査で明らかにされ、WHIでもRRは0.63となっているが、その抑制機序は明らかでない。

3. エストロゲン補充療法の問題点

一般的なエストロゲンの性器作用として子宮内膜、子宮筋細胞、乳腺細胞などの増殖促進が知られており、ERTによる子宮体癌の発生は周知の通りである。ERTによる子宮体癌発生の問題はHRTにより解決されたが、乳癌についてはHRTによる発生抑制効果はみられないとされており、WHIの成績でも5年間のHRTでの乳癌のRRは1.26となっている。またHRTにより約半数の例に子宮出血がみられ、継続実施により次第に軽減するものの、治療中止の最大の原因となっている。

現在最も汎用されているHRTの処方 は 結合型エストロゲン(CEE) 0.625mg + 酢酸メドロキシプロゲステロン(MPA)2.5mg/日の連日内服投与である。CEEは妊馬尿からの抽出精製物で多種類の生理活性物質を含んでいる。CEEを服用すると、腸管で吸収されたエストロゲンは門脈を経て肝臓に運ばれ、代謝・分解を受けて一部が大循環に入り全身作用を発揮する。その際、肝臓に運ばれるエストロゲンは量はかなり多く、肝臓でのトリグリセライド産生が高まり、VLDLコレステロールとして血中に放出されるため、高トリグリセライド血症を来しやすくなる。血中トリグリセライドの上昇自体が動脈硬化促進因子であり、さらにこの状態はLDLコレステロールを小粒子化させ、これも動脈硬化促進因子となることが知られている。

CEE0.625mg+MPA2.5mg連日投与によるHRTにより、凝固・線溶系の亢進、CRPの上昇を惹起して血栓症を誘発しやすくなることが知られている。WHIの成績で心疾患、脳卒中、静脈血栓症のRRがそれぞれ1.29、1.41、2.11の高値を示したのも、この薬剤の組合せが大きく関与していると考えられている。しかし同じ処方であっても日本人女性での反応は異なっており、HRTの功罪を考える際には遺伝的背景、体型、食事、生活習慣、喫煙習慣、などの患者背景を十分考慮する必要がある。WHIの結果は米国女性へのCEE0.625mg+MPA2.5mgの連日投与は慎重にすべきであることを示しているが、わが国の関連学会はその成績をそのまま日本人女性に当てはめるのは問題であるとの見解を発表している。

4. これからのエストロゲン補充療法

エストロゲンの生理作用を考慮すると、更年期および閉経後の女性に対するエストロゲン補充は、老化やそれに起因する疾患の予防法効果を有していることは間違いない。ただその効果を最大にしリスクを最小にするためには、未だ為すべきことがあるのも確かである。

一つは用いる薬剤の種類、投与量、投与経路の検討であり、処方の多様化である。WHIが指摘したHRTの問題はCEE0.625mg+MPA2.5mgの連日投与に関するもので、それ以外の処方の問題点には触れておらず、CEE0.625mgの単独連日投与については問題なしとして調査を継続実施している。日本人は欧米人に比して小柄であることから、わが国ではWHIが設定した

処方量の半量投与や隔日投与が広く実施されており、更年期障害軽減効果、骨量増加効果、脂質代謝改善効果、血管内皮機能改善効果が認められる一方で副作用は軽減されており、今後積極的に推奨されるものである。またわが国では以前から生理作用が弱いE3製剤を用いることも多く、副作用はほとんどみられないこともあって比較的高齢者を中心に勧められる。

近年わが国でも 17β -E2の経皮吸収剤が発売され次第に普及しているが、本剤は内服剤にみられる肝臓の初回通過効果がないためトリグリセライドの上昇やLDLコレステロールの小粒子化を回避することができる。そのため皮膚症状が強くない場合は、肥満傾向、肝機能障害、高トリグセライド血症の女性では特に特に推奨される。選択的エストロゲン受容体修飾剤(Selective Estrogen Receptor Modulator:SERM)は乳腺には抗エストロゲン作用を、骨や脂質代謝にはエストロゲン作用を有すところから、これをHRTとして用いることが検討されている。代表的なSERMであるタモキシフェンは子宮に対してはエストロゲン作用を有しているため問題があるが、ラロキシフェンは子宮に対しても抗エストロゲン作用を示すため有力な候補とされる。ただタモキシフェンやラロキシフェンには更年期障害への効果は期待できないが、将来更年期障害にも有効なSERMが開発されればHRTのあり方が一変する可能性がある。

もう一つの検討課題はHRTを受ける患者側の個別化と定期検診である。HRTには短期療法と長期療法があり、また患者側のHRTに期待するものや背景(遺伝的背景、既往歴、生活習慣、体型、嗜好品など)も様々である。これらを考慮しそれに最も適合する処方を選択すると共に、必要な検査(治療効果を確認する検査、副作用の発現をチェックする検査)を定期的実施すれば、効多くして副作用の少ないHRTとなる。

現行のHRTは決して完成されたものではなく、なお改善を要する段階にあると言えよう。高齢化社会の到来は先進諸国に共通した大きな問題で、中でもわが国はその先頭にあることを考えれば、理想的なHRTを確立して多くの女性がその恩恵に浴することが望まれる。

Effect of Treatment with a high-electropotential apparatuses (Serente) therapy on symptoms associated with QOL and aging

Yoshikazu Yonei, Yoshio Mizuno 1), Hajime Orimo 2), and supervised by Yutaka Mizushima 3).

1) Department of Internal Medicine, Nippon Kokan Hospital

2) Health Science University 3) DDS Institute, The Jikei University School of Medicine

Effect of treatment with a high-electropotential apparatus, Serente-900 (Shenpix, Maebashi) was studied on the physical and mental symptoms associated with QOL and aging. This treatment belongs to the alternative therapy, which expects muscle relaxation for tension headache and shoulder spanning by putting static high-voltage pressure on the human body. The 43 voluntaries (male 19, female 24) with 52.8 ± 12.2 years old were received the eletro-potential therapy with 3500~9000V, 30 minutes per day, for 5 weeks. Symptoms were evaluated, with a non-blinded manner, using a Common Anti-Aging QOL Questionnaire (AAQol) proposed by (NPO) Japan Anti-Aging Foundation. Vital signs and blood examination including IGF-I, DHEA-s, insulin and cortisol, were also evaluated. Results of efficacy rate (%) and point (of the total point 4) are as follows. Symptoms “shoulder stiffness” (51.2%, 0.51), “lumbago” (39.5%, 0.52), “arthralgia” (53.5%, 0.58), “headache” (46.5%, 0.48), “dizziness” (45.2%, 0.50) and “sleeping disturbance” (54.2%, 0.40) were significantly reduced ($p < 0.05$). The symptom “constipation” (23.3%, 0.05) was not affected. Serum DHEA-s significantly changed from 1421 ± 834 to 1254 ± 799 ng/ml ($p < 0.01$) and serum cortisol significantly changed from 9.87 ± 4.87 to 11.17 ± 5.26 μ g/dl ($p < 0.05$). The changes of other items were not significant or slight. There were no side effects and complications. These data indicate that the eletro-potential therapy is effective on certain spectrum of symptoms associated with QOL and aging. As a mechanism, the stimulation of the adreno-cortex by this therapy may be involved. This study was performed under the supervision of (NPO) Japan Anti-Aging Foundation.

(臨床試験成績)

高電位治療器の臨床効果の検討

－ QOL・加齢に関連する諸症状・諸項目への作用－

著：米井嘉一¹⁾、水野嘉夫¹⁾、折茂 肇²⁾ 監修：水島 裕³⁾

1) 日本鋼管病院内科・人間ドック脳ドック室 2) 健康科学大学

3) 東京慈恵会医科大学DDS研究所

KEY WORD：理学療法、抗加齢医学、IGF-I、DHEA-s、コルチゾル

連絡先：

〒210-0852 神奈川県川崎市川崎区鋼管通1-2-1

日本鋼管病院 内科・人間ドック脳ドック室 米井嘉一

電話：044-333-5591 FAX：044-333-5599

メール：yyonei-gi@umin.ac.jp

はじめに

近年、統合医療、代替医療、漢方医療、鍼灸療法、抗加齢医療などという言葉がしばしば聞かれるようになり、従来の西洋医学とは異なる様々な療法が提唱されている。その有効性に関する報告は多いにもかかわらず、検討に用いられているパラメーターに共通性がないために、一般医師にとって「どのような症状・疾患に対して、どの程度良いのか」という基本的疑問が残っているのが実情であろう。

本研究の目的は、保険診療上でも認可を受けている理学療法機器の一つ、高電位治療を取り上げて、加齢やQOL (Quality of Life) に関連する不定愁訴または検査値異常を有する者に対する、高電位療法の有効性および安全性を確認するために、非盲検オープン試験を行った。

1. 方法

対象は、ボランティア43名（男性19名、女性24名）、平均年齢 52.8 ± 12.2 歳であった。使用した理学療法機器は、株式会社シェンペクス製高電位治療器（型式名：セレント900、出力電圧 3500V/7000V/9000Vの3段階切替、タイマー15分/ 30分/ 60分の3段階切替）を用い、1日1回、1週間に5回以上の使用で、5週間の治療期間とした。使用時間1日30分とし、電圧は最初の1週間は3,500V、2週目は7,000V、3, 4, 5週目は9,000Vとした。

自覚症状として、抗加齢QOL共通問診票 (AAQol)^{1,2)} (表1、2) を用いて各評価項目を1. 全くなし、2. ほとんどなし、3. 少しあり、4. 中等度あり、5. 高度にあり、の5段階で判定した。また通常の末梢血・生化学・尿検査に加えて、血液内分泌検査：IGF-I (insulin-like growth factor-I)、DHEA-s (dehydroepiandrosterone-sulfate)、インスリン、コルチゾルによる検査を施行し、治療前後で比較した。

2. 結果

自覚症状・臨床検査の解析の結果、治療前値に男女差がみられたのは赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、 γ -GTPのみであった。治療前後の変化について男女差は認められなかった。本研究では男女合計した成績のみを示した。

抗加齢QOL共通問診票による「身体の症状」「心の症状」についての結果は、表3・4に示した。眼症状、関節症状、「頭痛」「めまい」などの頭部症状に有意な自覚症状緩和効果がみられた。その他、「ふとりやすい」「だるい」「肌の不調」「胃痛」「咳や痰」「のぼせ」「冷え性」にも自覚症状の緩和がみられた。「心の症状」も有意な症状緩和が見られた。症状緩和の程度は、全体4（スコア1～5）に対する0.24～0.58程度のスコア改善であった。

諸検査の結果を表5に示した。バイタルサインでは、脈拍数・収縮期血圧は変化なかったが、拡張期血圧はわずかに上昇した。末梢血液検査では、赤血球数、血色素量、血小板数にわずかではあるが有意な減少がみられた。肝機能検査（GOT, GPT, ALP, γ -GTP）では、軽度ではあるが有意な改善がみられた（それぞれ $p = 0.0028$, $p = 0.0031$, $p = 0.0397$, $p = 0.0163$ ）。代謝系検査では、総コレステロールに軽度ではあるが有意な改善がみられた（ $p = 0.0043$ ）。中性脂肪、血糖値には、変化はみられなかった。

抗加齢医学に関連する内分泌検査の結果、インスリン・IGF-Iは変化なかったが、DHEA-sは前値 1421 ± 834 ng/mlより 1254 ± 799 ng/mlに有意に減少した（ $p < 0.0001$ ）。ストレスホルモンのコルチゾルは前値 9.87 ± 4.87 μ g/dlより 11.17 ± 5.26 μ g/dlに軽度ながら有意な上昇を示した（ $p = 0.0243$ ）。

厚生労働省が正式認可した効能（頭痛・肩こり・不眠・便秘）については、頭痛・肩こり・不眠において有効性がみられたが、便秘での有効性は確認できなかった。

概括安全度については、臨床経過の通電（好転）反応及び副作用の状況と、治療開始時及び終了時の臨床検査値の比較により評価した。一過性で軽度な通電反応は41例中19例（46%）にみられた。概括安全度は「全く安全である」54%、「安全である」46%で、「やや問題がある」「問題がある」「判定不能」の例は認められなかった。試験観察の期間、重篤な副作用は全く認められなかった。

3. 考察

今回の臨床試験では、抗加齢QOL共通問診票（AAQol）^{1,2)}が用いられた。本問診票は、世界各国で健康関連QOL尺度に広く使われている「SF-36」³⁾、厚生省・長寿科学総合研究事業「在宅ケア・システム及び技術の開発に関する研究班」で開発された「在宅介護スコア」と「地域介護力スコア」⁴⁾、厚生省栗原班の「がん薬物療法におけるQOL調査票」⁵⁾、WHOが開発したWHO/QOL-26、EuroQol（EQ-5D）健康スコア⁶⁾、労働衛生調査票^{7,8)}、日本人用更年期・老年期スコア⁹⁾を参考に作成された。その特徴は、症状を「身体の症状」と「心の症状」の2つに分けたこと、そして労働衛生の分野で最も頻度が多い項目⁸⁾はすべて網羅されたこと

である。また項目の配列は、陰陽五行学説に配慮し東洋医学従事者にも受け入れやすい順序になっており、漢方薬・ハーブ・鍼灸・気功などの臨床試験においても共通の生体パラメーターになりうるものと期待している。本研究は(NPO)日本抗加齢協会の監修のもとに実施された。

文 献

- 1) 米井嘉一. 2003. (特集) プライマリケアのための検診・人間ドックの構築のコツ、人間ドックでしかできないオリジナルな自費検査項目と評価. 治療 2003;85:2426-2429.
- 2) 米井嘉一, 稲垣恭孝, 祝田 靖, 村松和浩, 鈴木 修, 水野嘉夫, 桐生恭好. 老化度判定ドックに関する報告. 川崎市医師会医学会誌 2003;20:65-71.
- 3) Ware, JE. 1993. SF-36 Health Survey manual and interpretation guide. Boston: The Health Institute, New England Medical Centre;1993.
- 4) 岡島重孝. 1998. 介護力の評価システムとハイリスク例のケアマネジメントに関する研究. 長寿科学総合研究 1998;1997:267-269.
- 5) 栗原 稔, 中村浩之, 松川正明, 竹本達哉, 平嶋正直, 若杉 聡, 菊地和人. 1994 がん薬物療法における Q O L 調査票による評価. 癌と化学療法 1994;21:379-387.
- 6) EuroQoL Group. 1990. EuroQoL: a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy 1990;16:199-208.
- 7) 荒木葉子. 1999. 女性労働者の健康支援. 健康管理 1999;3:3-23.
- 8) 宇野文平. 2001. 定期健康診断問診票の有効利用について. 労働衛生管理 2001;12:45-51.
- 9) 本庄英雄, 大浜紘三, 麻生武志, 卜部 諭, 太田博明, 小林俊三, 真田光博, 本庄英雄, 水沼英樹. 2001. 生殖・内分泌委員会「日本人用更年期・老年期スコアの確立とH R T副作用調査小委員会」報告、日本人女性の更年期症状評価表の作成. 日本産科婦人科学会雑誌 2001;53:883-888.

(表1)

あなたの症状を教えてください。

(1 全くなし 2 ほとんどなし 3 少しあり 4 中等度あり 5 高度にあり)

からだの症状	1	2	3	4	5
目が疲れる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
目がかすむ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
眼痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
肩がこる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
筋肉痛・こり	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
動悸	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
息切れ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ふとりやすい	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
るいそう・やせ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
だるい	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
健康感がない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
口渇	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
肌の不調	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
食欲不振	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
胃が張る	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
胃痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
風邪をひきやすい	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
咳や痰	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
下痢	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
便秘	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
頭痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
めまい	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
耳鳴り	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
腰痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
関節痛	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
むくみ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
汗をかきやすい	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
頻尿	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
のぼせ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
冷え症	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
その他 ()	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(表2)

こころの症状

(1 全くなし 2 ほとんどなし 3 少しあり 4 中等度あり 5 高度にあり)

	1	2	3	4	5
いらいらする	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
怒りっぽい	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
意欲がわからない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
幸せと感じない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
生きがいがない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
日常生活が楽しくない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
自信を失った	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
人と話すのが嫌	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
憂うつ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
役に立つ人間でない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
眠りが浅い	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
寝つきが悪い	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
くよくよする	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ど忘れをする	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
集中できない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
問題を解決できない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
容易に判断できない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
心配ごとでよく眠れない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
緊張感	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
理由なく不安になる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
何か恐怖心を感じる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
その他 ()	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(表3) 身体 of 症状

	前	5週間後	p 値
目が疲れる	3.00±0.92	2.56±0.87	0.0003**
目がかすむ	2.68±0.93	2.29±0.78	0.0016**
眼 痛	1.80±0.87	1.63±0.77	0.2127
肩がこる	3.07±1.15	2.56±0.98	0.0010**
筋肉痛・こり	2.65±1.25	2.50±0.99	0.3933
動 悸	2.12±0.95	1.83±0.83	0.0124*
息切れ	2.02±0.82	1.83±0.83	0.1322
ふとりやすい	2.90±1.28	2.59±1.12	0.0019**
るいそう・やせ	1.82±0.77	1.72±0.72	0.6293
だるい	2.63±0.77	2.32±0.82	0.0308*
健康感がない	2.49±0.97	2.36±0.84	0.4182
口 渴	2.27±0.90	2.02±0.85	0.1424
肌の不調	2.51±0.93	2.20±0.78	0.0308*
食欲不振	1.93±0.76	1.79±0.73	0.3491
胃が張る	2.08±0.86	1.90±0.81	0.1466
胃 痛	2.08±0.94	1.75±0.84	0.0356*
風邪をひきやすい	2.29±0.78	2.07±0.65	0.1518
咳や痰	2.59±1.02	2.07±0.75	0.0040**
下 痢	2.17±1.04	2.07±0.82	0.4863
便 秘	2.32±1.23	2.27±1.07	0.6752
頭 痛	2.41±0.92	1.93±0.65	0.0004**
めまい	2.28±0.78	1.78±0.62	0.0000**
耳鳴り	2.22±1.15	2.00±1.00	0.0713
腰 痛	3.15±1.28	2.63±1.04	0.0028**
関節痛	2.66±0.96	2.08±0.90	0.0000**
むくみ	2.20±0.90	2.12±0.78	0.6076
汗をかきやすい	2.49±1.23	2.39±0.95	0.4995
頻 尿	2.49±1.27	2.17±0.92	0.0737
のぼせ	1.90±0.86	1.66±0.62	0.0312*
冷え性	2.71±1.17	2.34±1.11	0.0172*

(n=41、mean±SD、paired T test)

(表4) 心の症状

	前	5週間後	p 値
いらいらする	2.78±0.72	2.44±0.78	0.0065**
怒りっぽい	2.63±0.70	2.30±0.75	0.0039**
意欲がわからない	2.46±0.81	2.22±0.85	0.0578
幸せと感じない	2.17±0.80	2.00±0.74	0.2414
生きがいがない	2.33±0.69	1.88±0.61	0.0005**
日常生活が楽しくない	2.34±0.82	1.93±0.61	0.0009**
自信を失った	2.29±0.81	1.93±0.72	0.0027**
人と話すのが嫌	1.92±0.61	1.71±0.60	0.0596
憂鬱	2.15±0.65	1.78±0.72	0.0010**
役に立つ人間でない	2.24±0.99	1.93±0.69	0.0217*
眠りが浅い	2.54±0.94	2.10±0.94	0.0094**
寝つきが悪い	2.33±0.90	1.97±0.84	0.0176*
くよくよする	2.76±0.89	2.29±0.87	0.0010**
ど忘れをする	3.04±0.60	2.82±0.86	0.1298
集中できない	2.58±0.93	2.15±0.83	0.0014**
問題を解決できない	2.28±0.75	2.05±0.71	0.0372*
容易に判断できない	2.46±0.74	2.12±0.64	0.0065**
心配事でよく眠れない	2.36±0.83	2.13±0.82	0.0549
緊張感	2.68±0.76	2.29±0.87	0.0046**
理由なく不安になる	2.18±0.96	1.93±0.73	0.0672
何か恐怖心を感じる	1.93±0.79	1.73±0.63	0.0732

(n=41、mean±SD、paired T test)

(表5) 臨床検査

	単位	前	5週間後	p値
収縮期血圧	mmHg	129.9±20.8	130.3±22.5	0.8655
拡張期血圧	mmHg	75.0±12.0	78.1±11.2	0.0213*
脈拍	/分	71.3±9.9	71.3±10.4	0.9537
白血球	/mm ³	6313±1681	6236±1767	0.6210
赤血球	10 ⁴ x/mm ³	454.2±40.1	443.8±39.9	0.0020**
血色素量	g/dl	14.2±1.4	13.9±1.4	0.0088**
ヘマトクリット	%	43.4±3.7	41.5±3.8	0.0000**
MCV	μ ³	95.8±5.9	93.9±5.3	0.0000**
MCH	pg	31.2±1.9	31.3±1.9	0.1594
MCHC	%	32.6±0.9	33.4±0.9	0.0000**
血小板	10 ⁴ x/mm ³	25.0±4.4	23.8±3.9	0.0028**
GOT	U/l	23.9±6.6	21.4±5.2	0.0028**
GPT	U/l	22.8±12.1	19.3±7.9	0.0031**
ALP	U/l	208.1±52.7	199.8±51.7	0.0397*
γ-GTP	U/l	44.5±65.4	37.9±52.4	0.0163*
BUN	mg/dl	13.8±2.7	14.3±2.5	0.1961
総コレステロール	mg/dl	209.9±32.8	200.5±31.3	0.0043**
中性脂肪	mg/dl	107.0±72.6	114.3±102.0	0.6312
血糖値	mg/dl	99.4±21.3	99.7±21.5	0.7910
インスリン	μU/ml	5.88±2.89	6.73±6.22	0.2579
IGF-I	ng/ml	170.9±52.3	166.2±57.7	0.4037
コルチゾル	μg/dl	9.87±4.87	11.17±5.26	0.0243*
DHEA-s	ng/ml	1421±834	1254±799	0.0000**

(n=40、mean±SD、paired T test)

お知らせ

1) 第4回日本抗加齢医学会総会のお知らせ

第4回日本抗加齢医学会総会

健康長寿に対する抗加齢医学会の役割

会期：2004年6月12日（土）～13日（日）

会場：新宿 京王プラザホテル

会長：水島 裕（聖マリアンナ医科大学名誉教授）

特別講演

特別講演 1. 抗加齢医療の実践（仮題）

2. 抗加齢医療：国の政策

会長講演 健康長寿の対策と抗加齢医学会の果たす役割 ほか

シンポジウム・またはワークショップ

1. 抗加齢医療関連企業・ベンチャーの取組

2. 皮膚・感覚器の再生医療

3. その他

演題募集のお知らせ

抗加齢医学に関する下記のようなトピックスの演題（自由）を公募いたします。

詳細はホームページなどで追ってお知らせいたします。

<http://www.anti-aging.gr.jp>

トピックス：

1. ホルモン補充療法

2. 活性酸素・酸化ストレスと加齢

3. 免疫と加齢

4. サプリメント・健康食品

5. ストレスと加齢

6. 生活習慣（栄養・運動）と加齢

7. 老化関連遺伝子

8. 皮膚・感覚器の抗老化

9. 運動器系（筋・骨格、関節）と加齢

10. 新しい抗加齢医療・医薬

11. その他（ ）

発表形式：口演、ポスター発表

演題応募締切日：2004年3月19日（金）

第4回日本抗加齢医学会併設イベント

I：第4回国際抗加齢展示会

出展ご希望の方は、info@mediserv.jp まで
e-mailでご連絡ください。出展案内をお送りします。

II：抗加齢に関する公開講座

2003年6月12日（土）－13日（日）

昨年に引き続き、皆様の役に立つ魅力的な講座を企画しています。

会長：

水島 裕 聖マリアンナ医科大学名誉教授

連絡先：水島裕事務所 担当：原 三奈子

tel：03-5733-7390

fax：03-5733-7397

第4回日本抗加齢医学会事務局長：

星 恵子 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター

連絡先：聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター

tel：044-977-8111（代表） fax：044-977-2696

第4回日本抗加齢医学会事務局

第4回国際抗加齢展示会事務局：

連絡先：(株) アイ・エス・エス コンベンション事業部内 担当：寺岡善満

tel：03-3230-4433

fax：03-3262-6633

e-mail：info@mediserv.jp

入会、学会に関するお問い合わせは

日本抗加齢医学会事務局：

東京都中央区八重洲2-1-6 八重洲kビル 2階

tel&fax：03-3276-5548

e-mail：info@anti-aging.gr.jp

URL：http://www.anti-aging.gr.jp

2) 専門医・指導士認定制度 研修単位取得認定セミナーのご報告

2003年9月14日（日）－15日（月）に東京・新橋ヤクルトホールにおいて「抗加齢医学の実際」（主催MCL、後援日本抗加齢医学会、協賛日本抗加齢協会）が開催されました。およそ300名の参加者があったこの講習会では、本会の専門医・指導士認定制度の試験をうけるにあたって必要な研修単位取得が認可されていましたが、2日間で、単位の申請者は、150名に達しました。

また現在、専門医・指導士認定委員会では、テキストの出版を計画しており、来年4月ごろの出版を目指しております。（会員には、特別価格で販売予定。詳細は追って連絡します）

本制度に関する詳しい内容は、ホームページをご覧ください。（<http://www.anti-aging.gr.jp>）

3) 現在の会員とその内訳に関するご報告

現在、本会の会員は711名となりました。（2003年9月26日現在）社会的にアンチエイジングに対する関心度の高まりを受け、新規会員も毎月増え続けております。専門医・指導士認定制度も発足し、益々充実した活動が出来ますよう皆様の一層のお力添えをお願いいたします。

会員内訳：

