

## 審査の結果の要旨

氏名 深井 志保

本研究は、①要介護高齢男女の虚弱化、日常生活機能（activities of daily living ; ADL、認知機能、抑うつ度・意欲）低下の包括的な予測因子としての性ホルモンの意義を明らかにすること、②高齢男女の生命予後悪化因子としてのアンドロゲンの意義を明らかにすること、③高齢男性の健康増進のための介入方法としてのアンドロゲン補充療法（androgen replacement therapy ; ART）の可能性を検討することを目的としたものであり、加えて本研究目的の対照として、④健常な中高年男性において、血清アンドロゲン濃度の経年変化およびアンドロゲンが健診項目や日常生活活力度との間に関連があるか、についても検討し、下記の結果を得ている。

1. 要介護高齢者において、性ホルモン濃度と日常生活機能の関連には性差がみられ、男性においてテストステロンの血中濃度が高いほど、ADL、認知機能、意欲といった全般的な日常生活機能レベルが高く、女性においては dehydroepiandrosterone (DHEA) が日常生活機能の一部と関連し、基本的 ADL とのみ、正の相関を認めた。性ホルモンと日常生活機能との関連は、年齢、栄養指標、疾患とは独立していた。男性において登録時のアンドロゲン濃度はその後の機能低下の予測因子とはならなかったが、アンドロゲンの経年変化と虚弱化の経年変化の間には相関が見られた。
2. 要介護高齢男性における血清テストステロン低値、要介護高齢女性における血清 DHEA-sulfate (DHEA-S) 濃度低値は年齢、栄養指標、基礎疾患とは独立して、その後の生命予後（短命）と関連した。
3. 軽度認知機能障害を有する高齢男性に対する6カ月間の経口テストステロン補充療法により、認知機能の指標である長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)、Mini-Mental State Examination (MMSE)ともに有意に改善したが、対照群では変化はなかった。
4. 健常中年男性では、5年間の血清性ホルモン濃度の変化は顕著でなく、血圧や肥満、脂質・糖代謝指標および活力度との関連も明確でなかった。

以上、本研究は、日本人の要介護高齢男女におけるアンドロゲンの日常生活機能および生命予後との関連、高齢男性の認知機能に対する ART の効果を明らかにした。高齢男性のアンドロゲン濃度が中高年男性よりも低下していることは明らかであり、筋肉増強効果のあるアンドロゲンの分泌低下が高齢男性の虚弱化と関連していることは容易に想像ができるが、これまで日常生活機能障害の側面からアンドロゲンの意義について研究した報告は

ほとんど無かった。内因性アンドロゲンと身体・脳機能、生命予後との関連、および ART の効果については断片的には報告があるものの、そのほとんどが海外において健常中高年男性を対象に検討されたものであり、また、高齢女性におけるアンドロゲンの意義について検討したものは限られていた。本研究の結果により、虚弱高齢男性も ART の対象となり得る可能性が示唆された。すなわち、本研究により、高齢者の日常生活機能および予後改善の介入方法としての内因性アンドロゲンの維持および補充療法の将来性に展望が開けたと言える。

本研究は高齢男女の日常生活機能低下におけるアンドロゲンの意義の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。