

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 8 日現在

機関番号：23302

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22500682

研究課題名（和文） 男性更年期の記憶力や活動量の低下を緩和する運動トレーニングの検討

研究課題名（英文） Effects of an aerobic exercise intervention on neurocognitive performance in partial androgen deficiency of the aged male

研究代表者

長谷川 昇（HASEGAWA NOBORU）

石川県立看護大学 看護学部 教授

研究者番号：10156317

研究成果の概要（和文）：男性更年期では、男性ホルモンが減少して記憶に影響を及ぼすことが知られている。本研究では、運動が記憶や意欲を改善することが出来るかどうかを精巣摘出ラットと中年男性を対象に研究を行った。その結果、運動が脳内の男性ホルモン量を増加させることにより記憶を改善することが明らかとなった。ヒトにおいては、運動が男性ホルモン量を増加させることにより意欲を向上させ、ストレスを低下させることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：In the cognitive impairment in elderly men, testosterone levels may be significantly associated with memory and motivation. In this study, we examined whether exercise improved spatial long-term memory in gonadectomized rat and improved motivation in middle-aged men. Our results suggested that exercise improved the spatial memory impairment in androgen deficient rats by increase of testosterone in hippocampus. And exercise improved motivation and stress in middle-aged men by increase of testosterone.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2012年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：複合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学 応用健康科学

キーワード：加齢・老化

1. 研究開始当初の背景

女性は、閉経によるエストロゲンレベルが急速に低下することで、更年期の諸症状を惹起する。しかし、男性はテストステロンの急激な低下はなく、きわめて穏やかな減少にすぎない。

近年、中高年の男性にも女性の更年期と似た症状を呈することが明らかになってきた。

男性のこれらの症状について、アメリカ内分泌学会の定義では、「テストステロン低下で示される生化学的異常とそれに基づく症状・所見からなる症候群」とされており、androgen deficiency in aging male (ADAM) あるいは partial androgen deficiency in aging male (PADAM) と認識され、ADAM、PADAM という診断名が用いられている。

男性更年期の本邦における実態はどうか、

診断名をどうするのかなど、男性更年期に関しては、未解決な問題が山積しており、女性の更年期については様々な報告がなされているにも関わらず、男性更年期に関する報告は世界的に見ても数少ない。

2. 研究の目的

(1) 男性更年期モデルラットによる研究

更年期のテストステロン低下にともなう記憶と行動生理学的変化が、運動トレーニングの実施によって予防できるかどうかを明らかにすることを第一の目的とした。

(2) 男性ヒトボランティアによる研究

運動教室を定期的開催することにより、テストステロン低下予防効果の検討を行うことを第二の目的とした。

3. 研究の方法

(1) 男性更年期モデルラットの学習・記憶能力の解析

① オス SD ラットの精巣の摘出

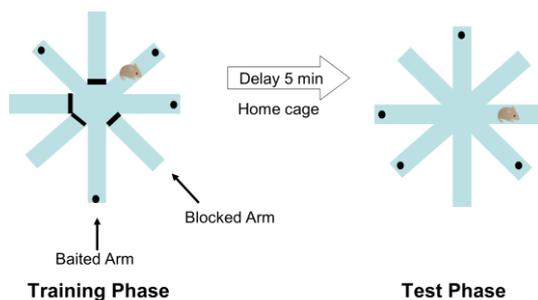
男性更年期モデルラットの精巣摘出方法、飼育条件、飼育期間は、研究代表者らの既報通りに行った（主な発表論文等参照）。

② 経時的な血中テストステロン・エストラジオール濃度の測定

男性更年期モデルラットは、飼育終了まで経時的に採血を行い、血中テストステロン・エストラジオール濃度を市販されているキットを用いて測定した。血中テストステロン濃度の低下から、男性更年期モデルラットと確認した。

③ 行動解析

行動解析として、男性更年期モデルラットを運動トレーニングの有無によって2群に分け、擬似手術を施したシャム群を含めた計3群を実施した。実験は、Naritaらの報告（2004）に基づき、「八方向放射状迷路実験」「オープンフィールドテスト」「社会相互作用テスト」を行い、CCDカメラを用いてビデオに録画した。



はじめに、4箇所のアームに餌をおいた8方向迷路の中央にラットを置き、最大5分間餌を食べさせた（トレーニングフェーズ：餌のないアームはドアを閉めておく）。5分間ラットを休息させた後、トレーニングフェーズでドアが閉まっていたアームに餌を置き（テストフェーズ）、8方向迷路の中央にラットを置いて最大5分間餌を食べさせた。

餌の無いアームに入った数をワーキングメモリーエラーとしてカウントした。

④ 分子生物学的評価

飼育終了後、ラット脳から海馬を取り出し湿重量を測定した。

⑤ 脳内 NGF, 脳内ホルモン量評価

飼育終了後、ラット脳から海馬を取り出し湿重量を測定した後、海馬 NGF 量、海馬テストステロン量、海馬エストラジオール量についてキットを用いて測定した。

⑥ 運動トレーニング条件

小動物用トレッドミルを用いて行った。各種条件は、研究代表者らの既報通りに行った（主な発表論文等参照）。

(2) 運動教室の定期的開催による男性ヒトボランティアのテストステロン量低下予防効果の検討

実施期間：1回90分・週1回・12ヶ月間

実施対象者：I 県内在勤・在住の成人男性（45歳から55歳）20名。

① 運動教室の実施（介入）

「骨格筋量 UP と脱メタボリックシンドローム」と題し、男性更年期に特化した運動プログラムを実施した。

② データの収集

・身体活動量
日常生活の身体活動量を「活動量計」（タ

ニタ) を用いて 24 時間記録した。

・ 身体組成

運動教室の実施期間の前後で、身体組成計 (In Body 230) による身体計測を行い、運動教室の実施による身体組成変化を明らかにした。

・ 骨密度

運動教室実施前に骨密度を測定し、骨粗鬆症でないことを確認した。

・ ストレスマーカー

運動教室実施期間中、唾液中アミラーゼ活性を測定した。

・ 性ホルモン濃度

運動教室実施期間の前後で、男性ホルモンであるテストステロンを測定した。

・ 意欲指数

標準意欲評価法 (CAS) により判定した。

・ 統計的解析

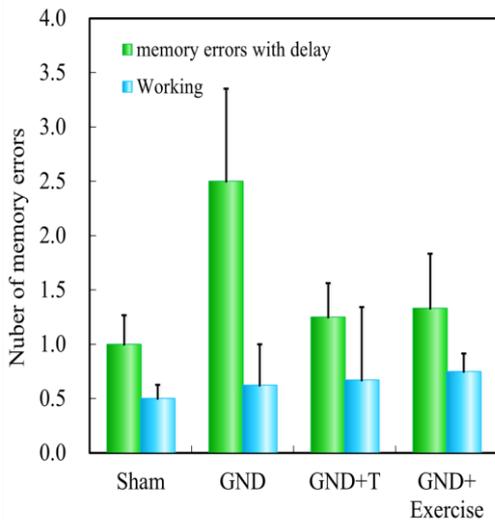
介入前で paired *t* test により検定した。

4. 研究成果

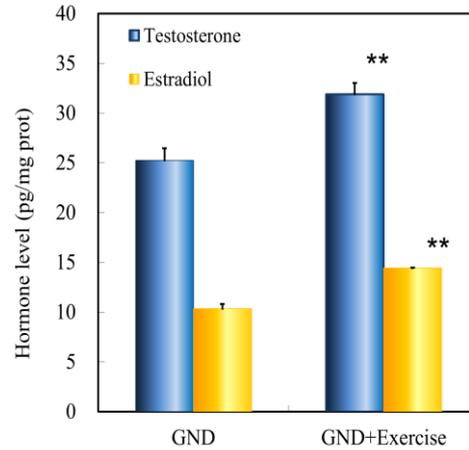
(1) 更年期モデルラットの学習・記憶能力の解析

精巢摘出群 (GND) はシャム群 (Sham) と比較して、有意な空間認知機能、長期記憶の減退が認められた。

さらに、運動トレーニング (GND+Exercise 群)、テストステロンの投与 (GND+T 群) により、改善が認められた。



一方、運動トレーニングの実施により、海馬テストステロン、エストラジオール濃度の増加が認められた。これは、運動トレーニングが、脳内の信号伝達を増加させたことにより、長期記憶、空間認知機能が向上したと考えられた。



(2) 運動教室の開催による男性ヒトボランティアのテストステロン量低下予防効果の検討

運動教室の実施により、被験者の 40% が意欲の指数が増加した。また、身体状況として、歩数の増加と体脂肪の減少量に負の相関が認められた。さらに、60% の被験者は、ストレスマーカーであるコルチゾール量が減少し ($p < 0.05$)、50% の被験者で男性ホルモンであるテストステロン量の増加が認められた ($p < 0.05$)。

以上の結果を総合すると、今回行った運動指導は、男性更年期の好発年齢である 45 歳から 55 歳の健康意識を高め、ストレスの減少と意欲の向上をもたらし、男性ホルモン量を増加させることが明らかとなった

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① Noboru Hasegawa, Miyako Mochizuki, Lin Mei, Treadmill exercise improves impaired spatial memory function in partial androgen deficiency rat model. J Sports Science and Medicine, 査読有, 10, 2011, 596-597.

〔学会発表〕（計 2 件）

- ① 望月 美也子、長谷川 昇、アンドロゲン欠乏モデルラットにおける空間記憶障害の運動による改善効果、第 86 回日本生理学会大会、2012 年 3 月 31 日、松本
- ② 垣花 渉、長谷川 昇、西村 貴之、健康な高齢者の体力に及ぼす身体活動量の影響、日本プロモーション学会、2011 年 12 月 10 日、宮崎

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長谷川 昇 (HASEGAWA NOBORU)
石川県立看護大学・看護学部・教授
研究者番号：10156317

(2) 研究分担者

望月 美也子 (MOCHIZUKI MIYAKO)
東大阪大学・短期大学部・助教
研究者番号：20367858

(3) 連携研究者

なし