

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2023

課題番号：17K10345

研究課題名（和文）自殺企図男性のLOH症候群に関する検証

研究課題名（英文）A Study on Relationship between Suicide Attempted Male and LOH Syndrome.

研究代表者

織田 裕行（ODA, Hiroyuki）

関西医科大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：90340679

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：自殺は日本における主要な死因の一つである。なかでも高齢男性の自殺率が高い。この特徴が、LOH症候群のようなテストステロンの低下と関係があるなら、テストステロンに対する積極的な検査と治療が自殺予防の効果的な戦略となりうる。そのため、ホルモン値と自殺の関係について調査し検討した。2017年4月から2020年3月までに搬入された自殺企図者のうち、20歳以上の男性は71人であった。総テストステロン値は22人で測定され9人が基準値を下回っていた。検査頻度は低いが高い頻度で基準値を下回っていることが分かった。総テストステロン値の低下は年齢にかかわらず自殺企図に関連する可能性があるかと推測された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自殺企図男性に対する総テストステロン値の検査頻度は低い、高い頻度で基準値を下回っていることが分かった。同時に、総テストステロン値の低下は年齢にかかわらず自殺企図に関連する可能性があるかと推測された。そのため、再企図予防の観点から、今後は自殺企図男性の総テストステロン値に関する積極的な評価を行い、ホルモン補充療法を含めた適切な治療につなげることが望まれる。

本研究は、総テストステロン値と自殺企図との関係について調査し検討した日本における最初の研究である。

研究成果の概要（英文）：Suicide is one of the leading causes of death in Japan. And the suicide rate of elderly men is high. If this feature is associated with a decrease in testosterone, such as LOH syndrome, aggressive testing and treatment of testosterone can be an effective strategy for suicide prevention. Therefore, we examined the relationship between hormone levels and suicide.

Of the suicide attempters admitted between April 2017 and March 2020, 71 were men aged 20 years or older. Total testosterone levels were measured in 22 people, 9 below the reference range. It was found that the total testosterone level was lower than the standard value, although the test frequency was low. And it was speculated that lower total testosterone levels may be associated with suicide attempts at any age.

研究分野：Psychiatry

キーワード：Suicide Late-onset hypogonadism Total testosterone Replacement therapy

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

日本における自殺は主要な死因の一つであり、2014年 OECD の発表でも 10 万人あたりの自殺率は 20.9 人であり、OECD 平均の 12.4 人と比べて未だに大きい値である。その中で、年齢別では中高年の自殺者数が多く、2010 年の場合、「50 歳代」(5959 人、18.8%)、「60 歳代」(5908 人、18.6%)、「40 歳代」(5165 人、16.3%)、「30 歳代」(4596 人、14.5%)の順である。年齢別に見ると、40 代から 60 代前半にかけての自殺率が最も高い。日本の自殺について、他の国と比べ働き盛りの男性に自殺が多いのは日本の大きな特徴であると指摘している報告もある。また、日本の自殺率は性別差が激しく、自殺者の 70%以上が男性である。今まで、国を挙げて自殺対策の要因調査、対策を行っているが、社会的要因の調査、環境調整などに限られており、生物学的変化を中心に研究した報告は乏しい状況である。

人口の高齢化に伴い、加齢に伴う老年病学や生殖内分泌学が 1980 年代より注目を集めており、女性に対するホルモン補充療法は広く普及することとなった。しかし、男性に対する性腺機能低下に対しては、あまり研究が進まないのが現状であった。しかし、近年、LOH 症候群として、注目されている。性機能障害の領域において、勃起障害の原因としては testosterone の低下やうつ病が挙げられ、LOH 症候群においてもうつ病との関係が指摘されている。20 歳代の FT の平均値は 16.8 pg/ml であり、LOH 症候群の診断基準値は、その mean-2SD である 8.5 pg/ml 未満となっている。しかし、8.5 pg/ml 以上であっても、70%値である 11.8 pg/ml 未満であれば、男性ホルモン低下傾向群としてアンドロゲン補充療法 (androgen replacement therapy: ART) が提案されている。

WHO の自殺予防マニュアルによれば、自殺既遂者の 90%が精神疾患を持ち、また 60%がその際に抑うつ状態であったと推定している。日本においては、高度救命救急センター搬送の自殺未遂者の 80%以上について、DSM-4 基準に基づく精神疾患が認められた。このように、自殺企図の背景には、うつ病などの精神疾患が存在している可能性が高いことは良く知られているが、自殺企図者のうつ病の背景に LOH 症候群が存在するかどうかは検証されていない。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、救命救急センターに自殺企図で搬入された男性の testosterone 値を測定し、日本において自殺率が最も高い層の 50 歳代男性の自殺企図と加齢男性性腺機能低下症候群 (late-onset hypogonadism : LOH 症候群) との関係を検証する。Testosterone 値が有意に低下していれば、将来的には ART による治療で自殺の再企図のリスクを軽減し、50 歳代男性の自殺予防につなげていくことを目的とする。

### 3. 研究の方法

救命救急センターに搬入された男性自殺企図者を対象として血液検査を行い total testosterone(TT), free testosterone(FT), sex hormone-binding globulin(SHBG)を測定する。その結果と本人や家族から得た情報を踏まえ LOH 症候群による影響を検証する。

具体的には

- (1) 救命救急センターに搬入された男性自殺企図者を対象とし TT、FT、SHBG を測定する。
- (2) 10 歳ごとの年齢層に分類し、本邦の健常男性の各年齢層の平均値と比較する。
- (3) TT、FT、SHBG 異常値群と正常値群で、自殺企図の背景などに差がないか検討する。
- (4) 精神症状の評価し、心理状態を評価する。
- (5) その結果と本人や家族から得た情報を踏まえ LOH 症候群による影響を検証する。

#### 4. 研究成果

「自殺企図男性の LOH(Late-Onset Hypogonadism)症候群に関する検証」の課題名で、関西医科大学総合医療センター倫理審査委員会に申請し、2017年9月19日に承認を得て本研究をおこなった。その後、方法について再度検討を行い、「自殺企図男性のホルモン値に関する検討」として、救命救急センターに搬入された男性自殺企図者を対象とした遊離サイロキシシン値と TT 値の調査を実施した。具体的には、2017年4月から2020年3月までに関西医科大学総合医療センター救命救急センターに搬入された自殺企図者のうち、年齢は20歳以上、性別は男性を抽出した。さらに、遊離サイロキシシン値と TT 値が測定されている者を対象として診療録をもとに調査をおこなった。自殺の意志の確認は、通常行われている精神科医による複数回の診察によっておこなわれていた。

抽出された者は71人であった。遊離サイロキシシン値は71人のうち36人(50.7%)で測定されていた。年齢は $46 \pm 15$ 歳。遊離サイロキシシン値(基準値:0.7-1.48)の平均値は0.92ng/dl、中央値は0.91 ng/dl (四分位範囲0.80-1.03 ng/dl)であった。1人が基準値を下回っていた。TT 値は71人のうち22人(31.0%)で測定されていた。年齢は $51 \pm 15$ 歳。TT 値(基準値:1.31-8.71)の平均値は2.71ng/ml、中央値は1.90 ng/ml (四分位範囲0.70-3.65 ng/ml)であった。9人が基準値を下回り、1人が上回っていた。遊離サイロキシシン値と TT 値の両ホルモン値が測定されていたのは21人であった。この21人の内、遊離サイロキシシン値は全て基準値内にあったが、TT 値は9人で低下していた。

今回の調査では、遊離サイロキシシン値は抽出された71人の50.7%で測定されていたが、TT 値の測定は31.0%にとどまっていた。このホルモン値が測定されていた者のうち、基準値よりも低下していた者の割合は、遊離サイロキシシンで2.8%、TT で40.9%であった。これらのことから、自殺企図者が搬入された際、精神症状の原因となる身体疾患を除外すべく遊離サイロキシシン値は検査される傾向にあったがほぼ正常範囲内にあり、TT 値は40.9%で基準値を下回っていたにも関わらず検査頻度が低いことが分かった。遊離サイロキシシン値は身体症状や精神症状の原因を精査する目的で、日常臨床で広く測定されている。また、甲状腺ホルモン剤を用いるなど、その治療方法も普及している。そのため、甲状腺機能障害はうつ病や自殺企図の原因となり得るが、治療につながりやすい。このことが病態の著しい悪化や自殺企図を予防し、救命救急センターへの搬入を減少させている可能性が推測される。反対に、TT 値の低下は、現在の日本では未だ検査や治療につながりにくい。今回のように症状が増悪し、自殺企図に至り、救命救急センターに搬入されたのちによく TT 値の低下が発見されていることがある。このような検査や治療の普及の差異が、今回の調査結果である遊離サイロキシシン値と TT 値に対する検査頻度と検査結果に関する違いとなって表れたものと考えられた。また、TT 値が低下していた9人のうち4人は若年成人であり、年齢との相関もないことから、TT 値の低下は年齢にかかわらず自殺企図に関連する可能性があると考えられた。今後は再企図予防の観点から、自殺企図男性の TT 値に関する積極的な評価を行い、ART を含めた適切な治療につなげることが望まれる。

#### <引用文献>

織田 裕行、山田 妃沙子、池田 俊一郎、許 全利、北元 健、松岩 七虹、中森 靖、木下 利彦、自殺企図男性のホルモン値に関する検討、日本性科学会雑誌、40(1)、2022年、39-49

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 織田 裕行、山田 妃沙子、池田 俊一郎、許 全利、北元 健、松岩 七虹、中森 靖、木下 利彦	4. 巻 41
2. 論文標題 自殺企図男性のホルモン値に関する検討	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本性科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 39-49
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 織田裕行、山田妃沙子	4. 巻 38
2. 論文標題 男性更年期のメンタルヘルスに関する文献的考察	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本性科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 55-61
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 織田 裕行、山田 妃沙子、池田 俊一郎、許 全利、北元 健、中森 靖、木下 利彦
2. 発表標題 男性自殺企図者に対するホルモン値調査の結果報告 - 男性ホルモンと甲状腺ホルモンの比較 -
3. 学会等名 第40回 日本性科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 織田裕行、山田妃沙子、池田俊一郎、許 全利、松田達也、中森靖、木下利彦
2. 発表標題 テストステロンがメンタルヘルスに及ぼす影響 ~自殺企図者の分析から~
3. 学会等名 第20回日本Men's Health医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 織田裕行、山田妃沙子、池田俊一郎、許 全利、松田達也、中森靖、木下利彦
2. 発表標題 救命救急センターに搬入された自殺未遂者の男性ホルモン値に対する検討
3. 学会等名 第33回日本総合病院精神医学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 織田裕行
2. 発表標題 男性の危機 ~自殺予防の視座から~
3. 学会等名 日本性機能学会 第30回学術総会 / 第28回日本性機能学会西部総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 織田裕行
2. 発表標題 ジェンダー/セックスと自殺対策、そして地域へ
3. 学会等名 第31回日本総合病院精神医学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 織田裕行、山田妃沙子、許全利、松田達也、西田圭一郎、中森靖、木下利彦
2. 発表標題 自殺企図とLOH症候群の関係に関する検討
3. 学会等名 第30回日本総合病院精神医学会総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	中森 靖 (Nakamori Yasushi)  (10716616)	関西医科大学・医学部・教授  (34417)	
研究分担者	木下 利彦 (Kinoshita Toshihiko)  (20186290)	関西医科大学・医学部・教授  (34417)	
研究分担者	池田 俊一郎 (Ikeda Shunichiro)  (40772231)	関西医科大学・医学部・講師  (34417)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------