

原 著

女性における体組成、骨密度、動脈壁硬化の加齢変化の特徴

根本 友紀¹⁾, 佐藤 友則¹⁾, 鈴木 恵子¹⁾, 服部 朝美¹⁾
 内海 貴子¹⁾, 金野 敏²⁾, 佐藤 克巳¹⁾, 宗像 正徳¹⁾²⁾

¹⁾東北労災病院勤労者予防医療センター

²⁾東北労災病院高血圧内科

(平成 25 年 7 月 8 日受付)

要旨：2008 年 4 月から 2012 年 5 月の間に生活指導目的で東北労災病院勤労者予防医療センターに来所した 30 歳以上の成人 2,685 名(男性 1,688 名, 女性 997 名, 平均年齢 58.5 ± 11.2 歳)を対象とし, 動脈壁硬化, 体組成分析, 骨密度の測定を行い, 加齢に伴う変化を男女で比較した。50 歳代まで, 動脈壁硬化は女性で男性に比べ低いが, 以後進行が加速し, 60 歳以降はその差は消失した。女性の骨密度は男性に比べいずれの年代でも有意に低いが, 50 歳以降の差は拡大した。骨格筋率は男女とも加齢に伴い減少し, いずれの世代でも女性は男性に比べ有意に低かった。動脈壁硬化を目的変数とした重回帰分析を行うと, 女性では, 年齢, 血圧, 脈拍, 空腹時血糖が有意な促進因子, BMI, 骨格筋率が有意な抑制因子であった。閉経期に加速する動脈壁硬化を抑制するには血圧, 糖尿病などの適切な治療に加え, 筋肉の維持, やせの防止が重要である可能性が示唆された。

(日職災医誌, 62:111—116, 2014)

—キーワード—

性差, 骨密度, 動脈壁硬化

1. はじめに

少子高齢化の進行により, 日本の労働人口は減少していく。労働人口が減少する一方で, 高齢者が増加し, 医療費や年金給付の需要は増加する。したがって, 日本の社会を安定的に存続させるためには, 勤労者人口を減らさない工夫が必要である。その第一は, 女性の労働力を活用することである。日本において 1986 年の男女雇用機会均等法施行後, 女性の社会進出は増加しつつあるが, 他の先進国に比べると依然低い¹⁾。第二は, 高齢労働者の雇用である。平成 25 年度より改正高齢者雇用安定法が施行され, 勤労者は希望すれば 65 歳まで働くことができるようになった。これは, 年金支給年齢の引き上げに伴う措置であり, これからの日本では, 生活維持のため高齢女性労働者が増加することが予想される。

一方で, 女性は出産や閉経など男性にはない顕著な身体機能の変化を経験し, これらは, 就業に大きな影響を与える。特に更年期以降では女性ホルモンの分泌が急激に低下し, 動脈壁硬化や骨量の減少などが起こりやすくなる²⁾。65 歳までの就業が求められるこれからの時代において, 閉経期以降の健康をいかに維持するかは極めて

重要な問題である。

労災病院に設置されている勤労者予防医療センターは, 肥満, 高血圧, 脂質異常症, 糖代謝異常等の生活習慣病患者に生活指導を行う専門施設である。東北労災病院勤労者予防医療センターでは, 指導に際し, 体脂肪率, 骨格筋量, 骨密度, 動脈壁硬化などの生理計測をおこない指導の基礎資料としているが, これらは, いずれも性ホルモンと加齢の影響を受ける。富山らは, 動脈壁硬化は加齢により上昇するが, 女性では閉経期にそれが加速することを示している³⁾。また Baykara らは, 女性における動脈壁硬化と骨密度の相関を示している⁴⁾。しかし, 体組成, 骨密度, 動脈壁硬化の 3 者の加齢変化を同時に, 男女で比較した報告は少ない。そこで, 今回われわれはこれまで蓄積された多数例のデータをもとに, 女性における体脂肪率, 骨格筋量, 骨密度, 動脈壁硬化の加齢変化を男性との比較から検討した。同時に, 動脈壁硬化の進行と体組成, 骨密度の関係についても考察を加えた。

2. 対象と方法

2008 年 4 月から 2012 年 5 月の間に生活指導目的で東北労災病院勤労者予防医療センターに来所した 30 歳以

表1 男女別の被験者特性

	男性 (n=1,688)	女性 (n=997)	p 値
年齢 (歳)	57.5±10.6	60.0±11.8	p<0.001
身長 (cm)	168.9±6.3	154.9±5.7	p<0.001
BMI (kg/m ²)	24.4±3.2	23.4±4.0	p<0.001
腹囲 (cm)	89.4±8.4	85.5±11.2	p<0.001
体脂肪率 (%)	23.8±6.2	31.9±8.0	p<0.001
骨格筋率 (%)	42.4±3.6	36.2±4.3	p<0.001
音響的骨評価値 OSI (×10 ⁶)	2.893±0.359	2.541±0.332	p<0.001
SBP (mmHg)	130±16	132±21	p<0.05
DBP (mmHg)	82±10	78±12	p<0.001
HR (bpm)	62.9±10.5	66.5±11.1	p<0.001
baPWV (cm/s)	1,549±307	1,587±365	p<0.01
T-chol (mg/dL)	196±33	207±34	p<0.001
HDL (mg/dL)	52±12	61±14	p<0.001
LDL (mg/dL)	115±31	121±32	p<0.05
TG (mg/dL)	133±83	104±58	p<0.001
FPG (mg/dL)	108±20	104±17	p<0.001
UA (mg/dL)	6.1±1.2	4.8±1.1	p<0.001
服薬状況			
降圧薬 (%)	20.1	25.1	p<0.01
脂質異常症治療薬 (%)	6.6	11.1	p<0.001
糖尿病治療薬 (%)	2.2	2.2	ns

平均±標準偏差

上の成人 2,685 名 (男性 1,688 名, 女性 997 名, 平均年齢 58.5±11.2 歳) を対象とした。対象者は指導を受けるに当たり, 職業, 身体活動量, 現病歴, 既往歴, 家族歴, 現在服用中の薬剤, 食生活, 職場, 家庭ストレス, 心理, 行動特性に関するアンケートに回答した。

アンケート終了後, 生活, 栄養, 運動指導における行動変容の動機づけを高めるための情報収集として, 以下の身体計測を行った。体組成分析装置 (InBody720, Biospace 社) を用いて BMI (Body Mass Index), 体脂肪量, 骨格筋量, 体重補正した体脂肪率と骨格筋率を測定した⁵⁾。踵骨骨密度を超音波骨評価装置 (AOS-100NW, アロカ社) を用いて測定した。血圧脈波検査装置 (formPWV/ABI, オムロンコーリン社) を用いて安静 10 分後の収縮期血圧, 拡張期血圧, 脈拍数, 動脈の硬さの指標としての上腕一足首脈波伝播速度 (baPWV) を計測した⁶⁾。早朝空腹時採血にて総コレステロール, HDL コレステロール, LDL コレステロール, 中性脂肪, 空腹時血糖, 血清尿酸値を測定した。

3. 統計解析

データは平均値±標準偏差で表記した。男女のデータの比較には t 検定または χ^2 乗検定を用いた。男性群, 女性群をそれぞれ, 30 代, 40 代, 50 代, 60 代, 70 代, 80 代に群分けし, 各指標の加齢変化を分散分析にて解析した。動脈硬化指標と他の指標との関係を単回帰, 重回帰分析により検討した。統計解析には JMP Ver.9.0 (SAS Institute, Cary, NC, USA) を用い, p<0.05 (両側) をもって有意差ありとした。

4. 結果

表 1 に被験者特性を男性と女性に分けて示す。男性に比べ女性のほうが高齢で, BMI, 骨格筋率, 骨密度が低く, 体脂肪率が高い。女性では男性に比べ, 収縮期血圧は高く, 脈拍も多いが, 拡張期血圧は有意に低く, 腹囲も小さい。baPWV, HDL, LDL は女性で男性に比べ有意に高いが, 中性脂肪, 空腹時血糖, 尿酸値は女性で有意に低かった。女性は男性に比べ, 降圧薬, 脂質異常症治療薬の服用頻度が高かった。

表 2 に身体計測値, 体組成, 骨密度, 血圧, 脈拍, baPWV に対する年齢の影響を男女別に示す。BMI は男性では加齢に伴い減少する傾向がみられたが, 女性ではみられなかった。また体脂肪率は男女とも加齢に伴い有意に増加しているのに対し, 骨格筋率, 骨密度は有意な減少をみとめた。収縮期血圧, baPWV は, 男女ともに加齢により上昇する傾向がみられた。拡張期血圧は男性では加齢に伴い減少傾向を示したが, 女性ではこの傾向は明確でなかった。脈拍数は男女とも, 60 歳以降, 上昇する傾向がみられた。

図 1 に体脂肪率, 骨格筋率, 骨密度の男女間の比較を示す。すべての年代において, 体脂肪率は女性で男性に比べ高く (図 1a), 骨格筋率は男性で女性に比べ高い (図 1b)。骨密度もすべての年代で男性が女性より高いが, その差は 50 歳以降拡大傾向を示す (図 1c)。

図 2 に baPWV の男女間の比較を示す。50 歳代までは, 男性で女性群より有意に高いが 60 歳以降ではその差はみられなくなった。

表2 各検査指標に対する男女別の年齢の影響

	30～39 (歳)	40～49 (歳)	50～59 (歳)	60～69 (歳)	70～79 (歳)	80～ (歳)	p 値
n							
男性	110	113	601	527	193	26	
女性	64	231	282	289	214	35	
身長 (cm)							
男性	173.1±4.9	171.8±5.6	170.0±5.8	167.4±6.0	164.7±6.1	163.6±4.4	p<0.001
女性	158.8±13.3	157.4±5.5	156.8±5.4	154.4±4.8	151.4±5.0	149.7±5.4	p<0.001
BMI (kg/m ²)							
男性	25.6±4.6	25.0±3.4	24.6±3.1	23.8±2.9	23.9±3.0	24.4±3.8	p<0.001
女性	22.9±5.0	23.2±3.8	23.9±4.4	22.9±3.6	23.6±3.9	23.2±3.5	ns
腹囲 (cm)							
男性	90.8±11.9	90.2±8.6	89.7±8.0	88.6±7.8	88.9±8.5	91.2±10.7	ns
女性	79.9±12.4	82.6±11.5	86.9±11.8	85.0±10.1	87.1±10.6	88.2±10.6	p<0.001
体脂肪率 (%)							
男性	23.5±7.8	23.7±6.6	22.9±5.9	23.6±5.8	26.4±6.2	28.1±6.7	p<0.001
女性	28.2±8.3	30.2±8.5	32.2±8.6	31.6±7.2	33.5±7.5	34.5±7.8	p<0.001
骨格筋率 (%)							
男性	43.1±4.5	42.8±3.7	43.0±3.4	42.2±3.3	40.2±3.5	38.8±3.7	p<0.001
女性	38.8±4.4	37.5±4.5	36.4±4.6	36.3±3.8	34.8±3.9	33.7±3.9	p<0.001
骨密度 (×10 ⁶)							
男性	3.135±0.384	2.919±0.352	2.891±0.341	2.868±0.360	2.816±0.358	2.757±0.293	p<0.001
女性	2.833±0.295	2.823±0.300	2.636±0.307	2.449±0.268	2.354±0.262	2.229±0.248	p<0.001
SBP (mmHg)							
男性	126±16	129±17	128±15	131±16	135±18	136±15	p<0.001
女性	122±23	125±21	130±21	132±19	137±20	144±21	p<0.001
DBP (mmHg)							
男性	79±11	83±12	83±9	82±9	80±9	77±7	p<0.001
女性	76±16	78±13	79±11	78±11	77±11	79±15	ns
HR (bpm)							
男性	63.0±11.0	64.6±10.8	61.6±9.8	63.0±10.8	64.1±10.4	67.2±12.1	p<0.001
女性	64.4±10.5	65.6±10.9	64.6±10.9	67.6±10.4	68.2±12.2	68.1±10.0	p<0.01
baPWV (cm/s)							
男性	1,347±151	1,381±182	1,468±224	1,614±283	1,868±394	2,102±320	p<0.001
女性	1,240±170	1,321±195	1,432±227	1,643±303	1,873±371	2,126±389	p<0.001

平均±標準偏差

動脈硬化に対する影響因子を明らかにするために、baPWV を目的とした、単回帰分析を行った(表3)。男女とも、baPWV は年齢、体脂肪率、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、空腹時血糖と有意な正相関、骨格率、骨密度、HDL と負の相関を示した。男性ではさらに、BMI、LDL と負相関、女性では、腹囲、TG と正相関を示した。

表3で有意であった変数を投入して、重回帰分析を行った結果が表4である。男女とも、年齢、収縮期血圧、脈拍数の増加はbaPWV に対する促進因子、BMI、骨格筋率の増加は抑制因子であった。一方男性では、腹囲の増加が抑制因子、女性では空腹時血糖の増加が促進因子であった。

5. 考 察

女性は更年期を境にエストロゲンが低下し、その結果、様々な身体変化が生じる。この身体変化は、閉経後の女性の健康、生活の質を低下させ、就業者では大きな影響を受ける。特に重要な点は、エストロゲンの低下に伴う動脈硬化と骨粗鬆症の進行である⁷⁾。また、エストロゲンは脂肪細胞におけるリポ蛋白リパーゼの発現を抑制

し、内臓肥満を抑制する働きもあることが明らかにされている⁸⁾。今回は、多数例の男女の生活習慣病患者の体組成、骨密度、動脈硬化の加齢変化を比較し、特に女性の更年期前後の身体変化の特徴を男性と比較した。

動脈硬化の指標とされるbaPWV は、50歳代までは、女性で男性に比べ有意に低値であったが、50歳以降女性では上昇の勾配が増加し、60歳以降では女性の方が男性より高い傾向を示した。この結果は、富山らの報告と一致するものであり、閉経以降、エストロゲンの低下により動脈硬化が進行するという理論を支持するものである。エストロゲンは血管内皮細胞を保護し、NO の産生を増加させること、血管内皮細胞の血管内皮への遊走とそこでの血管平滑筋の増殖を抑制することが知られており⁹⁾、エストロゲンの低下が動脈硬化につながることは理解できよう。

骨密度は、男女ともに加齢にともない減少するが、女性では、50歳代以降、骨密度低下の勾配が男性に比べ急峻となり、骨密度の低下が加速することが分かる。骨密度を低下させる重要な要因は、加齢と閉経であることが報告されているが¹⁰⁾、我々の結果はこれを支持する。骨量

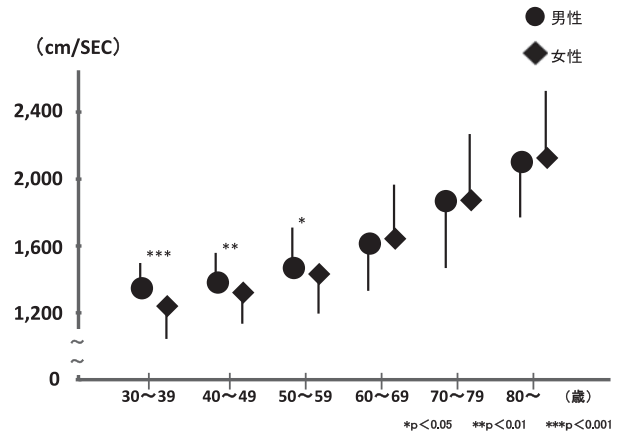
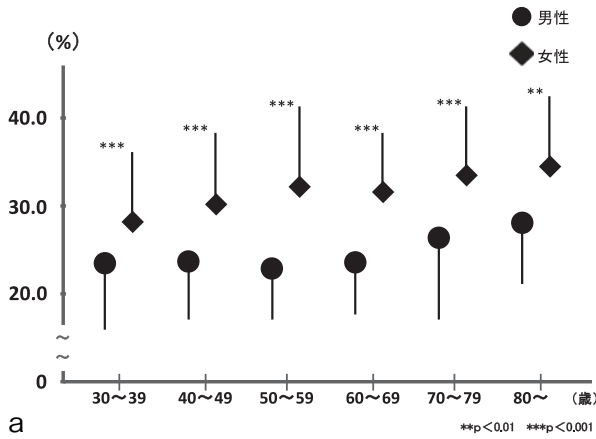


図2 baPWVの年代別男女間比較

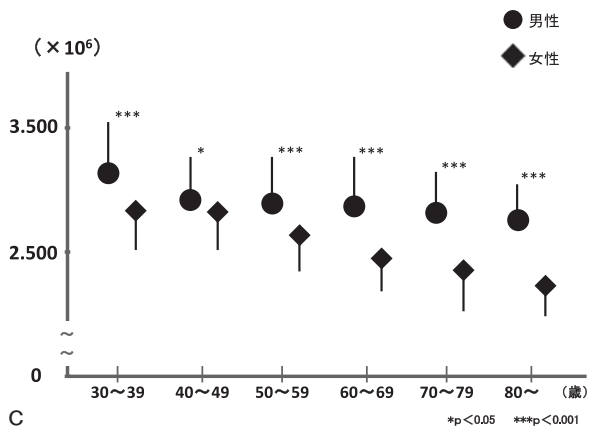
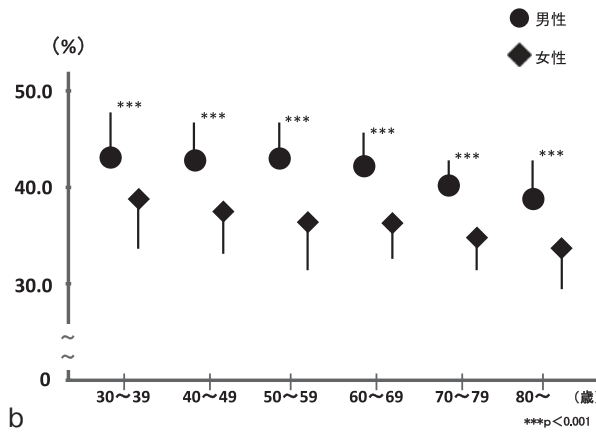


図 1

- a 体脂肪率の年代別男女間比較
- b 骨格筋率の年代別男女間比較
- c 骨密度の年代別男女間比較

表3 baPWVを目的とした動脈壁硬化に対する影響因子の単回帰分析

	男性 (n=1,688)	p 値	女性 (n=997)	p 値
年齢	0.52	p<0.001	0.62	p<0.001
BMI	-0.07	p<0.01	-0.02	ns
腹囲	-0.03	ns	0.07	p<0.05
体脂肪率	0.18	p<0.001	0.14	p<0.001
骨格筋率	-0.24	p<0.001	-0.21	p<0.001
骨密度	-0.13	p<0.001	-0.34	p<0.001
SBP	0.56	p<0.001	0.58	p<0.001
DBP	0.33	p<0.001	0.39	p<0.001
HR	0.29	p<0.001	0.32	p<0.001
HDL	-0.07	p<0.05	-0.13	p<0.001
LDL	-0.08	p<0.05	-0.02	ns
TG	0.03	ns	0.10	p<0.01
FPG	0.10	p<0.001	0.21	p<0.001
UA	-0.03	ns	0.06	ns

重回帰分析を行うと、有意に関連したのは骨格筋率のみであり、骨密度は関連しなかった。すなわち、筋肉量の低下は骨量の低下以上に動脈壁硬化の進行と関連することが示された。

今回の検討は横断研究であり、その因果関係は不明である。Carotid-femoral PWVと筋肉量の関係を前向きに調査した研究では、PWV高値が筋肉量の将来的な減少と関係したとの報告がある¹³⁾。一方、脳卒中等で麻痺した側のbaPWVは非麻痺側に比べ高値を示すことが報告されており、筋肉の減少がbaPWVを増加させる可能性もある¹⁴⁾。今後、筋肉量の維持が動脈壁硬化の進行を抑制するとの仮説を前向きに検証することが重要であろう。

年齢、血圧、脈拍数は男女ともbaPWVの独立した促進因子であったがこれらは過去の報告と一致するものである。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、本研究の被験者の多くは、何らかの生活習慣病を有しているものであり、従って、一般的な健康人のデータとはいえない。第二に、男女とも降圧薬、脂質異常症治療薬、糖尿病治

は骨形成と骨吸収のバランスにより決定されるが、エストロゲンは破骨細胞の機能を抑制し、骨吸収を抑えている。従って、閉経に伴うエストロゲンの低下は骨吸収を促進し、骨量を減少させると考えられる。

近年、動脈壁硬化と骨格筋量、骨密度との関連が注目されている¹¹⁾¹²⁾。今回の我々の単相関の検討では、男女ともPWVは骨格筋率、骨密度と負の相関を示した。一方、

表4 動脈硬化に対する影響因子の重回帰分析

	β	t 値	p 値	R ²
男性				0.54
年齢	0.39	21.90	p<0.001	
BMI	-0.14	-4.33	p<0.001	
腹囲	-0.06	-2.02	p<0.05	
体脂肪率			ns	
骨格筋率	-0.17	-7.10	p<0.001	
骨密度			ns	
SBP	0.47	28.30	p<0.001	
DBP			ns	
HR	0.18	11.11	p<0.001	
HDL			ns	
FPG			ns	
女性				0.61
年齢	0.45	15.87	p<0.001	
BMI	-0.21	-3.74	p<0.001	
腹囲			ns	
体脂肪率			ns	
骨格筋率	-0.15	-3.16	p<0.01	
骨密度			ns	
SBP	0.45	16.88	p<0.001	
DBP			ns	
HR	0.15	5.70	p<0.001	
HDL			ns	
TG			ns	
FPG	0.08	2.98	p<0.01	

療薬などの薬剤が3割前後に投与されており、薬剤による結果の修飾の可能性もある。第三に、加齢変化は同一個人の縦断データではないので、純粋な加齢変化をみているわけではない、ことなどである。以上のような限界を考慮しても、これだけの多数の被験者で、PWV、体組成、骨密度のデータを計測し、その関係性を検討した報告は極めてまれであり、今後の発展的研究の基礎になるものと確信する。

6. おわりに

冒頭で述べたように、今後65歳まで働く女性は増えるであろう。今回の検討からも、50歳から女性の身体に劇的な変化が起こることは明白であり、このような状況のなかでいかに健康を維持しながら働き続ける方策を構築するかが重要である。今後、閉経期以降の身体変化を緩和させるような方法の確立にむけての調査、介入研究が求められる。

文献

- 1) 平成23年「男女共同参画白書」内閣府男女共同参画局 平成23年6月 http://www.gender.go.jp/about_danjo/wHITEpaper/h23/zentai/index.html
- 2) 高橋一広：クリニカルカンファレンス4 内分泌学の進

歩 2) 女性の健康とエストロゲン. 日産婦誌 60 (9) : 252—256, 2008.

- 3) Tomiyama H, Yamashina A, Arai T, et al: Influences of age and gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement—a survey of 12517 subjects. *Atherosclerosis* 166 (2): 303—309, 2003.
- 4) Baykara M, Ozturk C, Elbuken F: The relationship between bone mineral density and arterial stiffness in Turkish women. *Diagn Interv Radiol* 18 (5): 441—445, 2012.
- 5) Bedogni G, Malavolti M, Severi S, et al: Accuracy of an eight-point tactile-electrode impedance method in the assessment of total body water. *Eur J Clin Nut* 56 (11): 1143—1148, 2002.
- 6) Munakata M, Ito N, Nunokawa T, et al: Utility of automated brachial ankle pulse wave velocity measurements in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 16 (8): 653—657, 2003.
- 7) 大内尉義編：高齢女性の健康増進のためのホルモン補充療法ガイドライン. メディカルレビュー社, 2001.
- 8) Homma H, Kurachi H, Nishio Y, et al: Estrogen suppresses transcription of lipoprotein lipase gene. existence of a unique estrogen response element on the LPL promoter. *J Biol Chem* 275 (15): 11404—11411, 2000.
- 9) Mendelsohn ME, Karas RH: The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *New Eng J Med* 340 (23): 1801—1811, 1999.
- 10) Zaidi M, Turner CH, Canalis E, et al: Bone loss or lost bone: rationale and recommendations for the diagnosis and treatment of early postmenopausal bone loss. *Curr Osteoporos Rep* 7 (4): 118—126, 2009.
- 11) Hirose K, Tomiyama H, Okazaki R, et al: Increased pulse wave velocity associated with reduced calcaneal quantitative osteo-sono index: possible relationship between atherosclerosis and osteopenia. *J Clin Endocrinol Metab* 88 (6): 2573—2578, 2003.
- 12) Kohara K, Ochi M, Tabara Y, et al: Arterial stiffness in sarcopenic visceral obesity in the elderly: J-HIPP study. *Int J Cardiol* 158 (1): 146—148, 2012.
- 13) Abbatecola AM, Chiodini P, Gallo C, et al: Pulse wave velocity is associated with muscle decline: Health ABC study. *Age* 34 (2): 469—478, 2012.
- 14) Okabe R, Inaba M, Sakai S, et al: Increased arterial stiffening and thickening in the paretic lower limb in patients with hemiparesis. *Clin Sci* 106 (6): 613—618, 2004.

別刷請求先 〒981-8563 宮城県仙台市青葉区台原
4-3-21
東北労災病院勤労者予防医療センター
根本 友紀

Reprint request:

Yuki Nemoto
Preventive Medical Center, Tohoku Rosai Hospital, 3-21, Dai-nohara 4, Aobaku, Sendai, 981-8563, Japan

Age-related Changes in Body Composition, Bone Density and Arteriosclerosis in Women in Comparison with Men

Yuki Nemoto¹⁾, Tomonori Sato¹⁾, Keiko Suzuki¹⁾, Tomomi Hattori¹⁾, Takako Utsumi¹⁾,
Satoshi Konno²⁾, Katsumi Sato¹⁾ and Masanori Munakata¹⁾²⁾

¹⁾Preventive Medical Center, Tohoku Rosai Hospital

²⁾Division of Hypertension, Tohoku Rosai Hospital

We studied body composition, bone density and arteriosclerosis index in 2,685 men and women with life style-related diseases (63% men, mean age 58.5 ± 11.2 yrs). Arteriosclerosis index of women was lower than that of men until the age of fifties but progressively increased thereafter and did not differ from that of the men in sixties or older. Bone density of women was lower than that of men in any age and the difference demonstrated an increase in trend after the age of fifties. Muscle mass decreased with age in both genders and it was significantly lower in women than men in any age. Multiple regression analysis for arteriosclerosis index as dependent variable in women has shown that age, systolic blood pressure, heart rate and fasting blood concentration were significant positive predictors while body mass index and muscle mass were negative predictors. These data suggest that progressive arterial stiffening around menopause could be ameliorated not only by adequate treatment of hypertension or diabetes but also by the maintenance of muscle mass or prevention of thin body.

(JJOMT, 62: 111—116, 2014)