

更年期に生ずる身体変化を考慮した健康管理—65歳まで元気に働くために

宗像 正徳

東北労災病院生活習慣病研究センター

東北労災病院高血圧内科

東北労災病院治療就労両立支援センター

(平成 27 年 4 月 16 日受付)

要旨：少子高齢化が進行する日本においては、労働力を確保するため、女性も 65 歳まで働くことが求められる。女性には 50 歳前後で閉経という大きな身体変化が生じ、心血管リスクの上昇が生ずることから、この時期以降の健康を確保することが 65 歳まで健康に働く重要な鍵となる。閉経前は女性は男性に比べ、動脈壁は柔らかいが、閉経期に急に硬さが進行し、老年期では男女差がなくなる。この上昇には、エストロゲンの低下に加え、血圧上昇、血糖上昇の増加などが関係する。さらに閉経期には内臓脂肪の増加や筋肉量の低下などの身体構造変化が加速し、メタボリックシンドロームになりやすくなる。特に、内臓脂肪の増加は閉経期以降の動脈硬化の進行に関わる。65 歳まで健康に働くには、循環器リスクの管理に加え、メタボリックシンドロームを予防する生活習慣を閉経前から身に付けることが肝要である。

(日職災医誌, 63 : 284—289, 2015)

—キーワード—

動脈硬化, 閉経, メタボリックシンドローム

はじめに

日本では、少子高齢化の進行に伴い、生産年齢人口が減少することから、労働力確保が経済力を維持する上で重要な課題となる。また、個々人の生活を考慮すると年金受給者の増加に伴い、年金支給年齢が 65 歳に引き上げられ、また、年金受給額も減額される見通しであることから、家計の安定を図るためには、男性のみならず女性も 65 歳まで働くことが求められるようになるであろう。

女性は 50 歳前後で閉経という特有の身体変化に遭遇する。閉経を境に女性の体は更年期から老年期へと移行する。閉経は、卵巣から分泌されるエストロゲンの停止に伴う現象であるが、実に広範な身体変化をもたらす¹⁾。エストロゲンは 1) 血管内皮細胞における NO の産生を促進する、2) 血管平滑筋を弛緩させる、3) コレステロールの肝臓における取り込みを促進する、4) 破骨細胞の働きを抑制する、などの作用を有する。従って、閉経前の年齢では、女性の動脈硬化リスクは男性に比べて低いが、閉経に伴い、女性では動脈硬化や骨粗鬆症リスクが急増する。閉経後の女性の身体変化は、それまでの生活習慣における様々な要因の蓄積に、エストロゲン分泌の停止という生物学的要因が加わり、相互に影響し、動脈硬化

疾患、骨関節疾患などの発症に繋がる。女性が 65 歳まで健康に働くには、閉経から老年期の健康維持、管理が肝要であるといえる。

本稿では、我々が治療就労両立支援センター（旧勤労者予防医療センター）における生活指導で蓄積したデータ²⁾³⁾から、閉経期女性の身体変化の特徴を分析し、その変化と関連する要因を明らかにし、65 歳まで健康に働くための方法を提案する。

研究 1：動脈硬化の加齢性変化—男女差の存在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（現治療就労両立支援センター）に來所した 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）において、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—足首脈波伝播速度（baPWV）を計測した。BaPWV は 1,400cm/sec 以上で高血圧発症リスク、1,800cm/sec 以上で脳、心臓発症リスクが上昇する閾値とされる⁴⁾⁵⁾。合わせて体組成分析装置（InBody720, Biospace 社）を用いて BMI（Body Mass

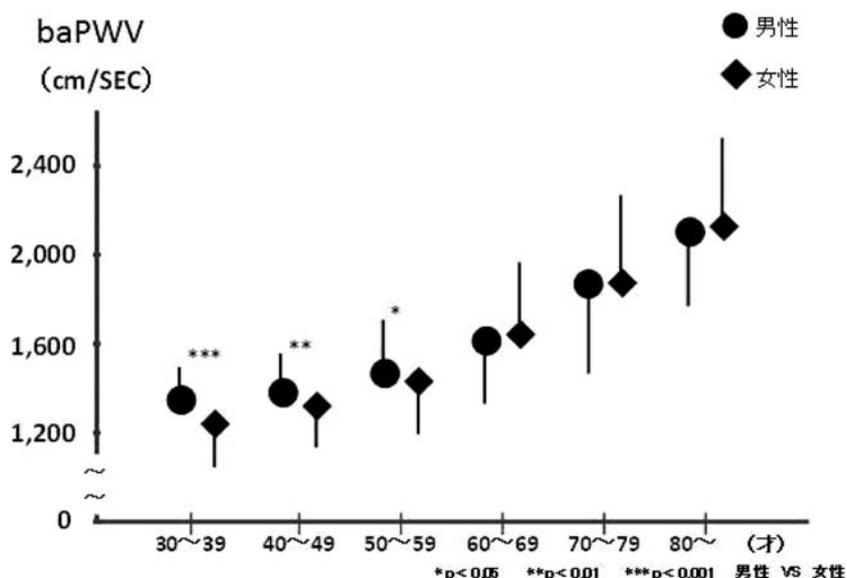


図1 動脈硬化度 (baPWV) の加齢変化と男女比較 (文献2)

表1 baPWV と各種要因の単相関 (文献2)

	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

表2 baPWV と関連する要因の重回帰分析結果 (文献2)

	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	

Index), 体脂肪量, 骨格筋量, 体重補正した体脂肪率と骨格筋率, 踵骨骨密度を超音波骨評価装置 (AOS-100 NW, アロカ社)を用いて測定した. 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. 各指標の経年変化は分散分析にて, 男女の群間差の検討には t 検定または X²検定を用いた. BaPWV と各変数の関係を重回帰分析にて検討した.

結果

図1に baPWV の加齢変化ならびに男女間の比較を各年代ごとに示す. baPWV は男女とも加齢に伴い上昇するが, 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ている. この結果より, 動脈は閉経前年齢では女性は男性に比べ柔らかいが, 閉経期に急速に硬化が進行し, 老年期では男女差がなくなることを示している.

動脈硬化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1). 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. さらに表1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2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。

考察

baPWVは日本で考案された血管硬化指標である⁵⁾。測定が簡便である上、近年、横断的、縦断的エビデンスが蓄積され、日本循環器学会の非侵襲的血管機能検査に関するガイドラインにて、1,800cm/secが脳、心臓疾患発症リスクが増加する閾値、正常血圧者においては、1,400cm/secが高血圧発症リスクが増加する閾値とされた⁴⁾。baPWVは加齢、血圧、頸脈、高血糖などで上昇することが報告されており⁶⁾、いわば、循環器リスクを包括する血管指標とみることができる。

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、閉経以降、エストロゲンの低下により女性の動脈硬化が進行するという理論¹⁾と一致する。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、エストロゲンの低下が動脈硬化につながることは容易に理解できる。

この女性の、動脈硬化に対し、促進的に作用する介入可能な要因は血圧、脈拍、空腹時血糖であった。従って、更年期に急速に進行する血管硬化を進めないためには、高血圧や糖尿病の管理は重要であり、頸脈にも配慮する必要がある。更年期には、交感神経が緊張しやすくなり、高血圧のほか動悸などの症状が出やすくなるが、これは動脈硬化とも関連する変化といえる。

本研究の興味深い知見として、女性では、骨格筋率、BMIがbaPWVと負の相関を示したことがあげられる。このことは、体組成と動脈硬化が密接に関連することを示す。これらの結果は、BMIや筋肉量が多いほうが動脈壁は柔らかいということを示している。しかしながら、女性の体組成は加齢に伴い変化する。とりわけ、更年期を境に、内臓脂肪の増加、筋肉量の減少が加速することから¹⁾、体組成と動脈硬化の関係は年齢により変化している可能性がある。従って、これらの関係性を異なった年齢層で検討することが必要となる。そこで、第二の研究を行った。

研究2：動脈硬化と、体脂肪率、骨格筋率、骨密度の関係と年齢、性の関係³⁾

2008年4月から2013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（現、治療就労両立支援センター）に来所した30歳から79歳までの成人

3,287名（男性2,044名、女性1,243名、平均年齢 57.9 ± 10.7 歳）を対象とした。調査項目は研究1と同様である。baPWVと体組成（体脂肪率、骨格筋率、骨密度）との関係を単純傾斜分析を用いて検討した。単純傾斜分析は、交互作用について重回帰分析の下位検定として行うものであり、今回は、体脂肪率、骨格筋率、骨密度それぞれの関係における年齢の交互作用を平均年齢、（平均値+1SD）年齢、（平均-1SD）年齢を代入してモデル化し、回帰直線の回帰係数と有意性を検討した。便宜上、平均年齢群を中年群、平均+1SD群を高年齢群、平均-1SD群を若年群とした。

結果

単純傾斜分析によるモデル化の結果を図2~4に示す。男性では、高年齢群において体脂肪率はbaPWVと有意な正相関を示し（図2）、骨格筋率においては有意な負の相関を示した（図3）。女性では統計的に有意ではないものの同様の傾向がみられた。骨密度においては、男性では中年、高年齢群でbaPWVと有意な負の相関を示した（図4）。一方、女性でも同様の傾向が見られたが統計的に有意とはならなかった。

考察

今回の単純傾斜分析を用いた年齢別の解析から、動脈硬化と体脂肪率、骨格筋率、骨密度の関係には年齢の交互作用が存在し、平均年齢を中年群、平均年齢+1SD群を高年齢群、平均-1SD群を若年群と分類すると、若年群と高年齢群では、反対の傾向を示すことがあきらかになった。すなわち、体脂肪率に関しては、若年群では体脂肪率の増加は、動脈硬化度と負相関、高年齢群では正相関を示した。また、骨格筋率に関しては、高年齢群では、動脈硬化と負相関を示したが、若年群では正相関傾向であった。これらの関係性は男性が女性より強い傾向であるが、男女間で質的な差はなかった。今回の結果は、動脈硬化と体組成の関係を議論する場合、対象とする母集団の年齢層により結果が異なることを示す。

我々の結果は、体脂肪率の増加と大動脈PWVの増加が70歳の高齢者では有意な正相関があり、45歳の中年では有意な関連がないことを示した報告⁷⁾と類似する。高齢者でのみ、体脂肪率の増加が動脈硬化の進行と関係するのは極めて興味深い現象である。50歳未満の若年者では有意ではないが、体脂肪率の増加はむしろ動脈硬化の低下と関係しており、小児や若年者では肥満者のほうが非肥満者より、PWVは低いとの報告と一致する⁸⁾。体脂肪の増加はインスリン抵抗性の増加、レニン-アンジオテンシン系、交感神経系の亢進など、動脈壁を硬化させる要因を生み出すが、若年では何らかの機序で血管を硬化させないような代償機序が働き、加齢に伴いこの代償適応が起こりにくくなることが想定されている⁸⁾。また、皮下脂肪に比べ内臓脂肪は動脈硬化を引き起こしやすい。高齢者では、内臓脂肪有意に増加することから、

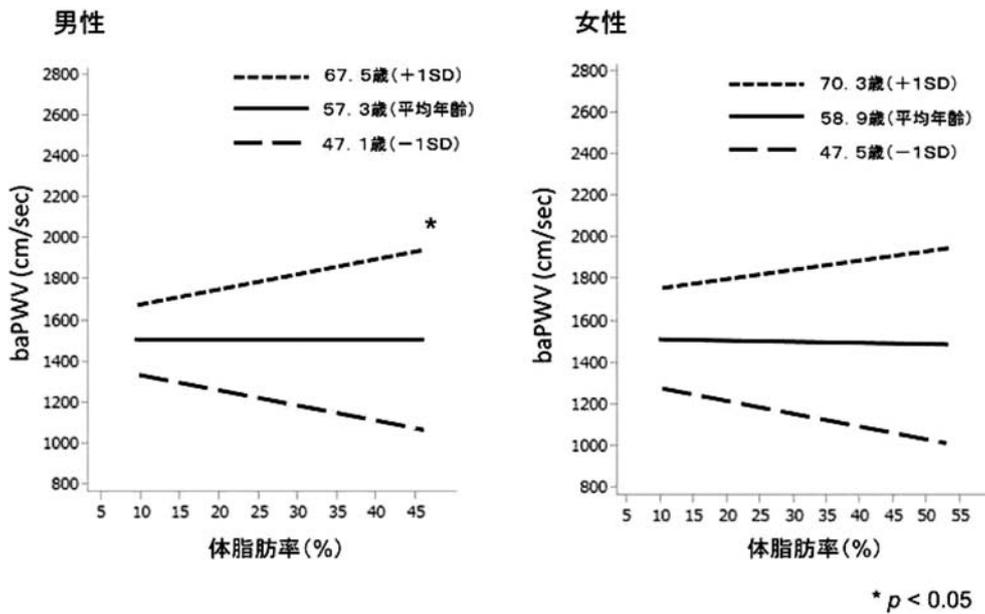


図2 各年齢層におけるbaPWVと体脂肪率の関係（文献3）

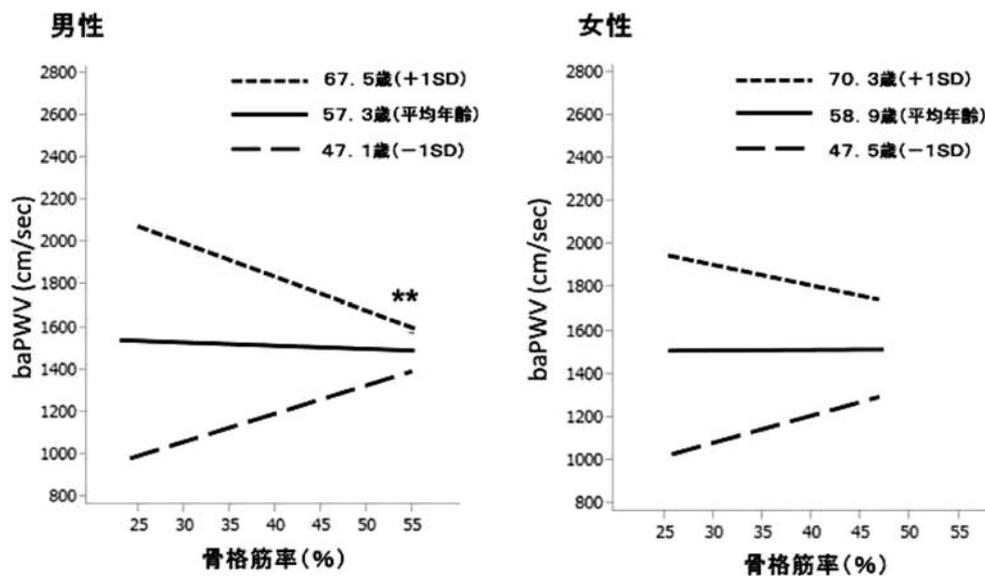


図3 各年齢層におけるbaPWVと骨格筋率の関係（文献3）

高齢者でのみ体脂肪率と動脈硬化が関連する可能性も考えられる。筋肉量の減少、いわゆるサルコペニアと動脈硬化の密接な関係についてはこれまでも報告があるが⁹⁾¹⁰⁾、今回我々は、特に、高齢群でこの関係が強いことを明らかにした。従って、肥満やサルコペニアが動脈硬化の進行と関連するのは高齢群であり、若年群ではこの関係は見られない。

更年期世代に注目すると、若年群と高齢群の間に位置し、体脂肪や筋肉量と動脈硬化は無関係にみえる。しかし、これは、若年期から老年期への移行を反映しているものであり、老年期に動脈硬化を進行させないためには、更年期に内臓脂肪蓄積やサルコペニアを進行させな

い努力が重要であることを強く示唆する。この点については、運動指導による筋肉増強の動脈硬化に及ぼす影響等を前向きに検討する必要がある、現在研究を進めている。

更年期世代は、身体内部の変化のみならず、老親の介護、親の役割の減少など、大きな社会的変化が生ずる。さらに、管理職になったり、職場の責任が重くなる可能性も考えられる。すなわち、社会的に幾重ものストレスが襲う時期でもある¹¹⁾。このようなストレスはストレスホルモンによる内臓脂肪の蓄積、生活習慣の悪化や生活習慣病の悪化を介して動脈硬化の進行を促進し、更年期女性の脳、心臓疾患リスクを上昇させる可能性がある

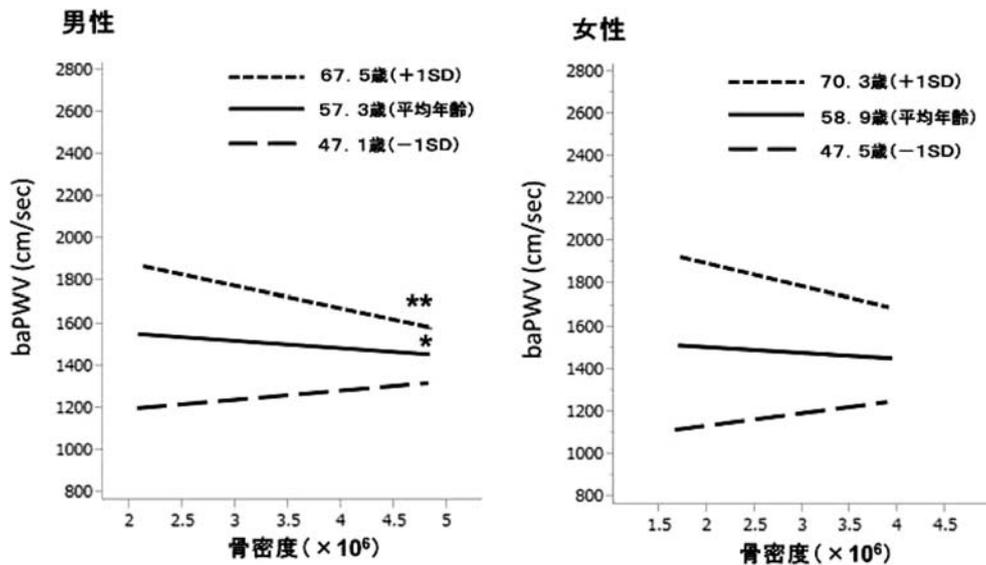


図4 各年齢層におけるbaPWVと骨密度の関係(文献3)

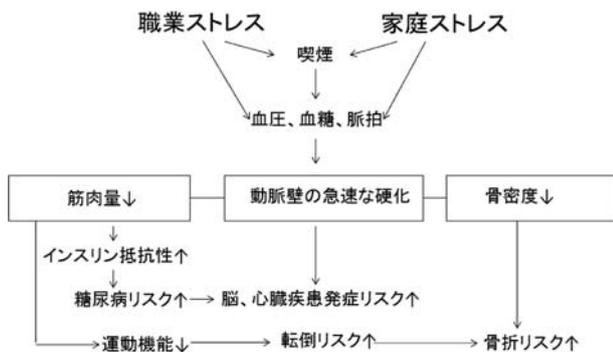


図5 更年期に生ずる身体変化に及ぼすストレスの影響

(図5). 特に、喫煙は更年期女性の動脈硬化の進行を加速させる可能性があり¹²⁾、正しいストレス対処行動の指導が重要である。

まとめ

女性が65歳まで健康に働くために求められる方策について、これまでの我々の研究データをもとに述べた。更年期に生ずる急激な動脈の硬化を抑制するには、従来から指摘されている心血管リスクのコントロールに加え、メタボリックシンドロームの予防を念頭においた生活改善が有効と考えられる。更年期に起こる身体変化は、エストロゲンの低下やそれに付随して起こる様々なホルモン変化とそれまでの生活習慣の相加の結果として進行することから、閉経前より、自分の身体変化を認識し、適切な生活習慣、健康管理を進めていく必要がある。

利益相反：利益相反基準に該当無し

文献

1) 女性医学ガイドブック, 更年期医療編. 2014年度版. 金

原出版, 2014.

2) 根本友紀, 佐藤友則, 鈴木恵子, 他: 女性における体組成, 骨密度, 動脈硬化の加齢変化の特徴. 日本職業・災害医学会誌 62 (2): 111—116, 2014.

3) 根本友紀, 佐藤友則, 内海貴子, 他: 動脈硬化と体脂肪率, 骨格筋率, 骨密度の関係に対する年齢, 性の影響. 日本職業・災害医学会誌 63 (1): 24—30, 2015.

4) 血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン, 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2011—2012年度合同研究報告). 2013, pp 33—39.

5) Munakata M: Brachial-ankle pulse wave velocity in the measurement of arterial stiffness: recent evidence and clinical applications. *Curr Hypertens Rev* 10 (1): 49—57, 2014.

6) Tomiyama H, Yamashina A, Araki K, 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.

7) Corden B, Keenan NG, de Marvao AS, et al: Body Fat Is Associated With Reduced Aortic Stiffness Until Middle Age. *Hypertension* 61: 1322—1327, 2013.

8) Dangardt F, Osika W, Volkmann R, et al: Obese children show increased intimal wall thickness and decreased pulse wave velocity. *Clin Physiol Funct Imaging* 28 (5): 287—293, 2008.

9) Ochi M, Kohara K, Tabara Y, et al: Arterial stiffness is associated with low thigh muscle mass in middle-aged to elderly men. *Atherosclerosis* 212: 327—332, 2010.

10) 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.

11) 「働く女性の月経関連障害及び更年期障害のQWL (Quality of Working Life) に及ぼす影響に係る研究, 開発, 普及」, 労災疾病13分野医学研究「働く女性のメディカルケア」研究報告書 独立行政法人労働者健康福祉機構 平成25年度 研究報告書.

12) 内海貴子, 根本友紀, 佐田さおり, 他. 更年期女性におけ

るストレスによる喫煙量の増加と動脈硬化の密接な関連
第62回日本職業災害医学会 平成26年11月17日 神戸

別刷請求先 〒981-8563 宮城県仙台市青葉区台原4-3-21
東北労災病院生活習慣病研究センター
宗像 正徳

Reprint request:

Masanori Munakata
Research Center for Life Style-related Disease, Tohoku Rosai
Hospital, 3-21-Dainohara 4, Aobaku, Sendai, 981-8563, Japan

Health Management of Women Considering Vascular and Other Body Changes Around Menopause—to Achieve Healthy Work Life Until 65 Yrs of Age

Masanori Munakata

Research Center for Life Style-related Disease, Tohoku Rosai Hospital

Division of Hypertension, Tohoku Rosai Hospital

Reserch Center for the Health Promotion and Employment Support, Tohoku Rosai Hospital

In progressive aging society like Japan, it is required even for women to work until 65 yrs of age to keep working population. Women suffer from menopause around 50 yrs of age and show rapid increase in cardiovascular risks thereafter. So, it is essential to pass through the period of menopause to achieve healthy work life for women. The arterial stiffness is lower in women than in men before 50 yrs of age but did not differ between genders at age 60s or later, suggesting a progressive arterial aging during the period of menopause in women. The rapid increase in arterial stiffness is attributable to several factors like a decrease in estrogen secretion, hypertension and hyperglycemia. Moreover, menopause is associated with an increase in visceral fat and decrease in muscle mass and is susceptible to metabolic syndrome, which may also be a risk of arteriosclerosis.

Therefore, women should practice healthy life-style against metabolic syndrome before menopause as well as receive thorough management of cardiovascular risks to achieve healthy work life until 65 yrs of age.

(JJOMT, 63: 284—289, 2015)

—Key words—

arteriosclerosis, menopause, metabolic syndrome