

中年勤労女性の閉経前後における生活習慣と関連因子の比較 ～性ホルモンとの関連～

茂木 順子¹⁾, 河村 孝彦¹⁾²⁾, 中山 卓也¹⁾

光部 浩史¹⁾, 渡会 敦子¹⁾²⁾

¹⁾独立行政法人労働者健康安全機構中部ろうさい病院治療就労両立支援センター

²⁾独立行政法人労働者健康安全機構中部ろうさい病院健康診断部

(平成 30 年 3 月 28 日受付)

要旨：(目的)

女性では閉経を機に女性ホルモンの減少とともに心身に大きな変化が生じてくる。そこで閉経前後における生活習慣およびその関連因子を比較、さらに性ホルモンとの関連性を検討した。

(対象と方法)

対象は人間ドック受診の 41～64 歳の当院女性職員 83 名(平均年齢 51.2±5.8 歳)。方法は体組成分析や各種の筋力測定、通常採血に加え種々のサイトカインやホルモン(LH, FSH, エストラジオール(E₂), DHEA-S, テストステロン)を測定した。

(結果)

(1)閉経後 36 名, 閉経前 47 名(内 11 名は移行期)。閉経後では閉経前に比べ有意に年齢, LDL-C, HDL-C, アディポネクチン, HbA1c, 8OHdG, ビタミン D3 が高く, IGF-1, 除脂肪量, 下肢筋肉量が低かったが, 筋力では垂直跳び以外に差は認めなかった。生活習慣では閉経後女性で“運動習慣がある”“同年齢に比べ歩く速度が速い”と答えた割合が高かった。歩く速度が速いと答えた閉経後女性では身体活動量が多く筋力も高かった。また移行期女性では不健康的な生活習慣が多く見られ, 更年期指数も高い傾向にあった。

(2)閉経後女性の FSH や LH は空腹時血糖や足関節背屈筋力と, E₂は HbA1c と関連していた。一方, DHEA-S は筋肉量と, テストステロンは筋力やインスリン抵抗性と関連していた。

(結論)

閉経後に筋肉量が減少しても, 身体活動を高めるような生活習慣により筋力が維持される可能性が示唆された。特に歩行速度が速いことは身体活動量を反映し, 筋力の維持にも有用と考えられた。性ホルモンに関しては DHEA-S やテストステロンは年齢や月経と関係しないため筋肉量や筋力の指標として有用と思われた。今後は縦断的な観察により生活習慣是正の指導や介入の効果について検討する予定である。

(日職災医誌, 67: 22—29, 2019)

—キーワード—

閉経, 体組成, 女性ホルモン

1. はじめに

急速な高齢化が進む中, 加齢や生活習慣の変化に伴う筋肉量の減少や内臓脂肪の増加は糖尿病やサルコペニアの発症へとつながる。また, 女性は男性よりも平均寿命が長いことからサルコペニアの合併は日常生活動作(ADL)を低下させ, 健康寿命を短縮させることになる。特に, 女性では閉経を機に女性ホルモンの減少から心身

共に大きな変化が生じてくる。すなわち, 女性ホルモンの減少は内臓脂肪の増加, 骨量の減少, さらには心疾患発症のリスクを高める¹⁾²⁾。また, 女性の筋肉量は 50 歳くらいまでは横ばいで推移するが, その後は減少すると言われている³⁾⁴⁾。従って, 閉経後の筋肉量減少や体脂肪, 特に内臓脂肪の増加は糖尿病やメタボリック症候群の発症原因となりサルコペニアにもつながっていく。そのため, 自覚症状や疾病が発症する前の閉経前から早期に介

入し、支援することが身体機能の低下や生活の質(QOL)の低下を防ぎ健康寿命を延ばすことにつながる。また、介入の効果を期待するためには生活習慣の改善へと行動変容に結び付けることが肝心であり、そのための有効な手段が必要とされる。そこで我々は閉経前後の中年女性を対象に代謝や身体の変化とそれに及ぼす生活習慣の影響について縦断的に観察し、予防のための効果的な介入や指導方法を開発する目的で本研究を計画した。今回は横断的に閉経前後の女性を対象に諸因子の比較検討を行った。さらに、最近では閉経後の女性ホルモンレベルと糖尿病やメタボリック症候群発症リスクとの関連についての報告がなされている^{5)~7)}。そこで各種の性ホルモンを測定し関連する因子の検討も行った。

2. 対象および方法

2016年4月から2017年7月までに人間ドックを受診した当院職員で虚血性心疾患や脳血管障害の既往のない41歳から64歳の女性83名(平均年齢 51.2 ± 5.8 歳)を対象とした。なお、4名が高血圧症、9名が脂質異常症で治療を受けていたが糖尿病治療者ではなく、ホルモン治療者も含まれていない。測定項目は一般のドック検査に加え、尿中アルブミン(尿中アルブミン/クレアチニン比: ACR), CRP, インターロイキン-6(IL-6), アディポネクチン, インスリン様成長因子-1(IGF-1), 25-OH ビタミンD3(ビタミンD3)および酸化ストレスマーカーとして尿中8-Hydroxydeoxyguanosine(8-OHdG)を測定した。ACRおよびCRPは院内中央検査室で測定を行ったが、それ以外のIL-6, アディポネクチン, IGF-I, ビタミンD3は株式会社LSIメディエンスに測定を依頼した。尿中8-OHdGは株式会社ヘルスケアシステムズにて抗体チップ法を用いて測定し、尿中Cr値にて補正を行った。また、83名のうち58名では黄体形成ホルモン(LH), 卵胞刺激ホルモン(FSH), エストラジオール(E_2), デヒドロエピアンドロゲン硫酸(DHEA-S), テストステロンを株式会社BMLに測定を依頼した。また、インスリン抵抗性の指標としてHOMA-IRを[空腹時血糖(FBG, mg/dL) × 空腹時インスリン(μ U/mL)] ÷ 405より算出した。

体組成分析にはインピーダンス法(InBody720®, 株式会社インボディ・ジャパン)を用い、既報のごとく⁸⁾四肢骨格筋量(ASM: appendicular skeletal muscle)やASMを身長(m)²で除した骨格筋指数(SMI: skeletal muscle index)を測定、体力測定はスメドレー式握力計を用い左右の平均握力(kg)と既報のごとく膝関節伸展筋力(kg), 足関節背屈筋力(kg), 背筋力(kg)とそれぞれの体重で除した指数、上体起こし回数(30秒間), 垂直跳び(cm), 長座位前屈(cm)を測定した⁹⁾。なお、筋力測定は左右2回ずつ測定し、各々の高い値の平均値を測定値とした。また身体活動量は国際的に汎用されている国際標準身体活動質問票(IPAQ: International Physical Activity

Questionnaire)のうち、Short Version(全9項目)の日本語版⁹⁾を用いて身体活動量(MET・分/週)を評価した。その他、簡略更年期指数¹⁰⁾や当院の人間ドック時に使用の生活習慣の問診票、女性を対象にした女性調査票、特定健診の問診票を参考に生活習慣との関連性について検討した。なお、月経周期の問診からStages of Reproductive Aging Workshop(STRAW)を用いて閉経後と閉経前に、さらに閉経前は移行期とそれ以前の成熟期に分類した¹¹⁾。

本研究は中部労災病院倫理委員会の承認後に口頭と文書で説明を行い、文書による同意を得て行った。統計処理はIBM SPSS Statistics Version21を使用し χ^2 検定、2群間の比較にはMann-Whitney U検定あるいはt検定、3群間の比較にはANOVAを用い、その他Pearsonの順位相関、重回帰分析などを行い $p < 0.05$ を有意差ありとした。

3. 結 果

1. 閉経前後における身体的・生化学的因子の比較(表1)

閉経後女性は36名、閉経前女性は47名、うち移行期は11名であった。閉経前後の比較では年齢のほかに閉経後女性ではHbA1c, LDL-C, HDL-C, アディポネクチン, ビタミンD3, 8-OHdGが有意に高かった。IGF-1は閉経後女性で有意に低下していたが、その他の因子に有意な差は見られなかった。有意差が見られる因子についての二項ロジスティック回帰分析では年齢のみが独立した因子であった。なお、年齢との関連では収縮期血圧, FBG, HbA1c, HDL-C, LDL-C, アディポネクチン, ビタミンD3, 8-OHdGが正の有意な相関を示し、IGF-1は負の相関を示していた。

2. 閉経前後における体組成や筋力の比較(表2)

筋肉量に関して閉経後女性の除脂肪量, 下肢筋肉量, ASMは閉経前女性に比べ有意に低下しており、上肢筋肉量やSMIも低下傾向が見られていた。一方、筋力では垂直跳びのみで閉経前女性が有意に高く、足関節背屈筋力が高い傾向が見られたがそのほかの筋力指標に有意な差は見られなかった。年齢とは除脂肪量, 下肢筋肉量, ASM, 垂直跳びで有意な負の相関が認められた。

3. 閉経前後における生活習慣の比較(表3)

“運動習慣がある”, “同年齢より歩行が速い”と答えた割合は閉経後女性が有意に多かった。また有意差はなかったが身体活動やIPAQも閉経後女性で高かった。IPAQは運動習慣のある群(1,080(765~1,920) vs 300(75~1,428) MET・分/週, $p=0.005$), 身体活動群(873(300~1,848) vs 299(13~885), $p=0.009$), 歩行速度の速い群(954(421~2,387) vs 300(0~818), $p=0.001$)でそうでない群に比べいずれも有意に高かった(中央値(25~75 percentile))。年齢に関しても同様にいずれの項目で

表 1 閉経前後における身体的・生化学的因子の比較

	全体 (n=83)	閉経前 (n=47)	成熟期 (n=36)	移行期 (n=11)	閉経後 (n=36)
年齢 (歳)	51.2±5.8	47.2±2.9***	46.5±2.5***	49.4±3.0*	56.5±4.3
BMI (kg/m ²)	21.9±2.9	22.1±3.1	22.1±3.3	22.5±2.4	21.5±2.5
腹囲 (cm)	80.8±7.2	80.8±7.6	80.7±7.8	81.3±7.3	80.9±6.8
収縮期血圧 (mmHg)	117.7±14.6	117.0±15.1	115.6±15.5	121.4±13.3	118.8±14.1
拡張期血圧 (mmHg)	74.0±10.4	73.5±9.8	72.6±9.8	76.5±9.5	74.6±11.3
FBG (mg/dL)	95.1±6.8	94.6±6.2	94.1±6.0	96.0±6.7	95.7±7.7
HbA1c (%)	5.54±0.31	5.46±0.26**	5.45±0.26*	5.50±0.26	5.64±0.33
インスリン (μU/mL) ¶	5.67±2.98	5.52±2.79	5.66±2.86	5.07±2.61	5.87±3.25
HOMA-IR ¶	1.35±0.76	1.31±0.69	1.33±0.71	1.22±0.66	1.41±0.84
LDL-C (mg/dL)	124.4±29.8	118.2±26.4*	117.1±27.7#	122.1±22.2	132.3±32.4
HDL-C (mg/dL)	72.0±14.5	68.2±12.4**	65.9±11.1**	75.7±14.0	77.0±15.7
中性脂肪 (mg/dL) ¶	85.1±42.3	83.5±38.1	86.3±40.8	74.6±26.8	87.1±47.8
IL-6 (pg/mL) ¶	0.87±0.76	0.95±0.92	1.02±1.02	0.74±0.40	0.77±0.48
アディポネクチン (μg/mL) ¶	13.3±7.9	10.6±4.8***	9.9±4.3***	12.7±5.8	16.7±9.6
IGF-1 (ng/mL) ¶	125.9±32.9	136.8±34.5***	140.8±36.6***	124.2±23.9	111.8±24.7
尿中 8-OHdG (ng/mgCr) ¶	11.0±7.1	8.9±4.7**	8.8±4.7***	8.9±4.8#	13.9±8.7
ビタミン D3 (ng/mL) ¶	13.5±5.4	11.9±4.8**	12.5±4.8*	10.1±2.8**	15.6±5.9
CRP (mg/dL) ¶	0.046±0.031	0.043±0.027	0.045±0.029	0.039±0.023	0.048±0.035
尿中アルブミン (mg/gCr) ¶	10.6±7.3	10.1±7.5	9.8±7.7	10.9±6.9	11.2±7.1

Mean ± SD. ¶ 対数変換後に比較. #P<0.1, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001 vs 閉経後, FBG (空腹時血糖), IL-6 (インターロイキン-6), IGF-1 (インスリン様成長因子-1), 8-OHdG (8-Hydroxydeoxyguanosine).

表 2. 閉経前後における体組成や筋力の比較

	全体 (n=83)	閉経前 (n=47)	成熟期 (n=36)	移行期 (n=11)	閉経後 (n=36)
体重 (kg)	53.5±7.0	54.6±7.5	54.7±8.0	54.3±6.3	52.1±6.0
除脂肪量 (kg)	37.5±3.8	38.3±4.2*	38.6±4.5*	37.4±3.3	36.4±3.0
体脂肪率 (%)	29.7±6.0	29.7±6.3	29.3±6.5	30.7±5.8	29.6±5.7
上肢筋肉量 (kg)	3.5±0.6	3.6±0.6#	3.6±0.7#	3.5±0.4	3.3±0.5
下肢筋肉量 (kg)	11.3±1.4	11.6±1.6*	11.8±1.6*	10.9±1.7	10.9±1.1
ASM (kg)	14.8±1.9	15.1±2.1*	15.4±2.1*	14.4±1.9	14.3±1.5
SMI (kg/m ²)	5.98±0.56	6.07±0.65#	6.11±0.67	5.93±0.57	5.86±0.41
握力 (kg)	23.6±4.1	24.1±4.8	24.5±4.9	22.7±4.1	22.9±3.0
膝関節伸展筋力 (kg)	22.7±5.2	23.3±5.6	23.7±5.8	22.3±5.1	21.8±4.5
膝関節伸展指数	0.43±0.09	0.43±0.09	0.43±0.09	0.42±0.12	0.42±0.09
足関節背屈筋力 (kg)	34.5±7.0	35.8±7.6#	36.3±7.8	34.5±7.2	33.0±5.9
足関節背屈指数	0.65±0.13	0.66±0.14	0.67±0.13	0.64±0.17	0.64±0.13
背筋力 (kg)	50.1±13.6	50.1±14.4	51.7±14.0	45.4±15.1	50.0±12.6
背筋力指数	0.94±0.26	0.93±0.28	0.95±0.26	0.85±0.31	0.96±0.23
上体起し (回/30 秒)	12.2±3.5	12.5±3.8	12.6±3.9	12.3±3.4	11.9±3.1
垂直跳び (cm)	27.0±5.1	28.2±5.7*	29.0±5.3**	25.6±6.3	25.5±3.9
長坐位前屈 (cm)	7.03±7.30	5.97±7.13	6.05±7.42	5.72±6.41	8.40±7.37

Mean ± SD. #P<0.1, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001 vs 閉経後, ASM (四肢骨格筋量), SMI (骨格筋指数).

も高かった (54.3±6.0 vs 50.5±5.6 歳, $p=0.019$, 52.1±5.8 vs 50.6±5.8 歳, $p=0.252$, 52.9±5.2 vs 50.1±6.0 歳, $p=0.029$). しかし, 体組成や筋力に関しては有意な差は認めなかった. そこで, 閉経前と閉経後に分けて検討を行うと歩行速度に関する質問で閉経後女性では年齢, 体重, 筋肉量で差は見られなかったものの (data not shown), 膝関節伸展筋力, 足関節背屈筋力, 上体起こし, 垂直跳びにおいて歩行速度が速い群で有意に高かった. このような違いは閉経前女性では見られなかった (図 1). 食習慣では食事が多いと答えた割合は閉経前女性に高い傾向が見られ, 有意差は無かったが欠食は閉経前女性で,

飲酒習慣は閉経後女性で多かった. 喫煙習慣では閉経後女性で禁煙者が多く見られていたが睡眠に関しては両群に差は見られなかった. 生活習慣の改善については既に取り組んでいると答えた者の割合が閉経後で高かった. また移行期女性では有意な差は見られなかったが不健康な生活習慣の割合が高く, 簡略更年期指数も高い傾向が見られた.

4. 閉経前後における性ホルモンと関連する因子

閉経後では LH や FSH が上昇, E_2 は低下し, 移行期は閉経後と成熟期の中間に位置していた. しかし, DHEA-S やテストステロンに関しては群間に差は見られなかつ

表3 閉経前後における生活習慣の比較

	全体 (n=83)	閉経前 (n=47)	成熟期 (n=36)	移行期 (n=11)	閉経後 (n=36)
運動習慣 ¹⁾ (yes/no)	16/67 (19%)	5/42 (11%) *	3/33 (8%)	2/9 (18%)	11/25 (31%)
身体活動 ²⁾ (yes/no)	35/48 (42%)	17/30 (36%)	12/24 (33%)	5/6 (45%)	18/18 (50%)
歩行速度 ³⁾ (yes/no)	33/50 (40%)	13/34 (28%) *	10/26 (28%)	3/8 (27%)	20/16 (56%)
IPAQ (MET・min/week)	518 (109～1,538)	353 (173～1,455)	375 (149～1,620)	330 (186～1,133)	792 (103～1,695)
食事の欠食 (yes/no)	23/60 (28%)	16/31 (34%)	13/23 (36%)	3/8 (27%)	7/29 (19%)
食事量 (多い/普通/少ない)	9/70/4	8/36/3 [#]	7/26/3	1/10/0	1/34/1
食べる速度 (速い/普通/遅い)	41/38/4	23/21/3	16/17/3	7/4/0	18/17/1
飲酒の頻度 (毎日/時々/飲めない)	13/33/37	5/20/22	3/16/17	2/4/5	8/13/15
習慣飲酒 ⁴⁾ (yes/no)	20/63 (24%)	9/38 (19%)	6/30 (17%)	3/8 (27%)	11/25 (31%)
現在喫煙/過去/非喫煙 ⁵⁾	7/9/67 (8%)	5/3/39 (11%)	3/3/30 (8%)	2/0/9 (18%)	2/6/28 (7%)
睡眠時間 6 時間以上 (yes/no)	70/13 (84%)	38/9 (81%)	30/6 (83%)	8/3 (73%)	32/4 (89%)
睡眠で休養が十分とれている (yes/no)	47/36 (57%)	25/22 (53%)	19/17 (52%)	6/5 (55%)	22/14 (61%)
通勤方法 (車/バス・電車/自転車・徒歩)	47/15/20	33/10/4**	25/8/3**	8/2/1	14/5/16
生活習慣の改善 (なし/つもり/取り組んでいる ⁶⁾)	23/50/10 (12%)	14/29/4 (9%)	10/23/3 (8%)	4/6/1 (9%)	9/21/6 (17%)
簡略更年期指数	25.4 ± 20.3	24.1 ± 20.0	20.0 ± 14.6	35.6 ± 28.4 [#]	27.5 ± 21.1

¹⁾ 1 回 30 分以上の汗をかく運動を週 2 日以上、1 年以上実施。 ²⁾ 日常生活で歩行または同等の身体活動を 1 日 1 時間以上実施。 ³⁾ 同年齢の人より歩く速度が速い。 ⁴⁾ 習慣飲酒とは週 3～4 回あるいは毎日の飲酒習慣ありとした。 ⁵⁾ 現在喫煙者の割合 (%)。 ⁶⁾ 生活習慣の改善に取り組んでいる人の割合 (%)。 Mean ± SD あるいは Median (25th～75th percentile), *P<0.1, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001 vs 閉経後, IPAQ (International Physical Activity Questionnaire)。

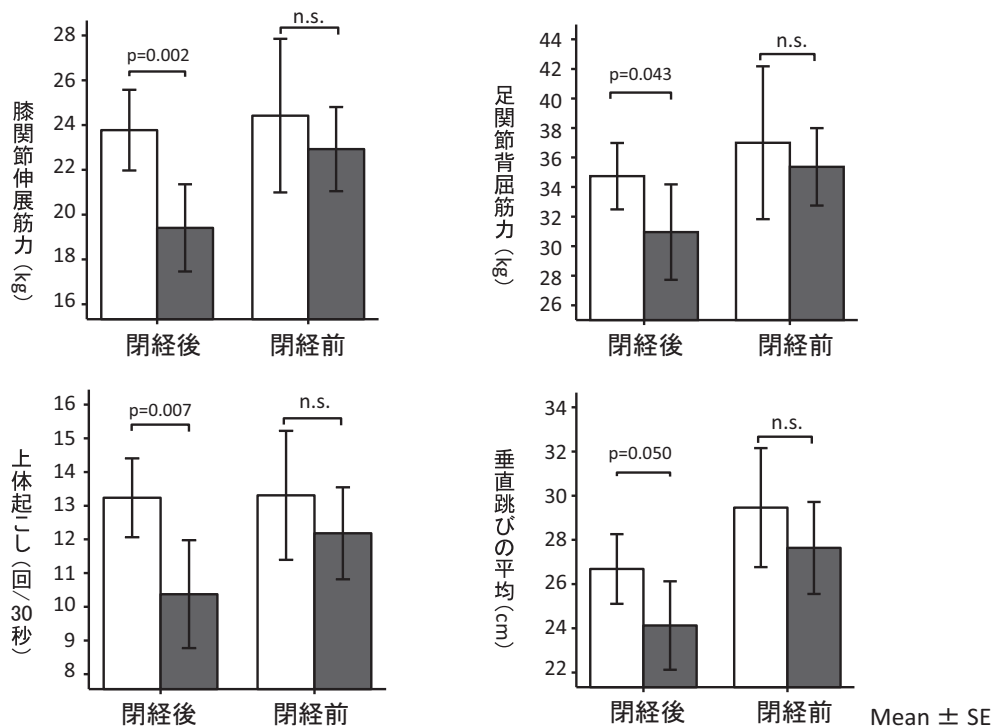


図1 閉経前後女性の自己申告による歩く速度と筋力の関係

質問：同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速いですか □ はい ■ いいえ

た (表4)。

性ホルモンと相関する因子を表5に示し $p<0.05$ の相関関係にある因子による多変量解析から独立した因子を抽出した (表5)。また LH, FSH, E_2 は月経の有無で影響を受けるため閉経前後に分けて検討した。閉経後女性では LH や FSH は FBG と正の相関、足関節背屈筋力とは

負の相関を示し、 E_2 は HbA1c と負の相関があった。一方、DHEA-S やテストステロンは年齢や女性ホルモンとは関連せず両者間では強い相関が見られ ($r=0.601$, $p<0.0001$)、DHEA-S は筋肉量と、テストステロンは筋力やインスリン抵抗性と関連していた。

表4 閉経前後における性ホルモンの比較

	全体 (n=58)	閉経前 (n=36)	成熟期 (n=27)	移行期 (n=9)	閉経後 (n=22)
LH (mIU/mL)	12.3 (3.5 ~ 27.9)	4.0 (3.0 ~ 8.8) ***	3.5 (3.5 ~ 5.4)	15.1 (4.9 ~ 26.7)	28.0 (22.8 ~ 31.9)
FSH (mIU/mL)	25.3 (4.5 ~ 59.9)	6.1 (3.6 ~ 17.9) ***	4.5 (3.4 ~ 7.5)	30.9 (6.4 ~ 41.9)	63.8 (52.7 ~ 76.9)
エストラジオール (pg/mL)	32.8 (5.0 ~ 96.4)	56.7 (42.5 ~ 131.5) ***	73.2 (44.0 ~ 138.7)	42.3 (14.1 ~ 92.7)	5.0 (5.0 ~ 5.83)
DHEA-S (ng/mL)	1,039 (739 ~ 1,390)	1,084 (851 ~ 1,397)	1,089 (900 ~ 1,422)	987 (580 ~ 1,336)	919 (684 ~ 1,502)
テストステロン (ng/mL)	22.9 (17.0 ~ 27.1)	23.0 (17.3 ~ 25.8)	22.9 (17.1 ~ 25.8)	23.4 (19.4 ~ 28.4)	21.0 (15.6 ~ 30.7)

Median (25th ~ 75th percentile). #P<0.1, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001 vs 閉経後, LH (黄体形成ホルモン), FSH (卵胞刺激ホルモン), DHEA-S (デヒドロエピアンドロゲン硫酸).

表5 各種のホルモンレベルと相関する因子

	全体		閉経前		閉経後	
	正相関	負相関	正相関	負相関	正相関	負相関
LH	年齢*** HDL-C* アディポネクチン	IGF-1 垂直跳び 除脂肪量 握力* (ASM, SMI)	年齢* HDL-C*	垂直跳び# 握力*	FBG*	足関節背屈筋力*
FSH	年齢*** アディポネクチン HDL-C#	IGF-1	年齢* HDL-C#		FBG*	足関節背屈筋力*
エストラジオール	IGF-1	年齢*** LDL-C HbA1c IL-6*		CRP IL-6 腹囲, (体重) 除脂肪量	8-OHdG#	HbA1c
DHEA-S	最低血圧* 除脂肪量* (ASM)		8-OHdG# 除脂肪量* (ASM)			背筋力指数
テストステロン	足関節背屈筋力**	HOMA-IR**	HDL-C	HOMA-IR*	足関節背屈筋力	

() の項目は除脂肪量あるいは腹囲と共線性を認めたため多変量解析には投入されなかった. #p<0.1, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, LH (黄体形成ホルモン), FSH (卵胞刺激ホルモン), DHEA-S (デヒドロエピアンドロゲン硫酸), FBG (空腹時血糖), IL-6 (インターロイキン-6), IGF-1 (インスリン様成長因子-1), 8-OHdG (8-Hydroxydeoxyguanosine), ASM (四肢骨格筋量), SMI (骨格筋指数).

4. 考 察

女性閉経を機に女性ホルモンの変化と関連した心身の大きな変化が生じてくる。身体的には内臓脂肪の増加や筋肉の減少といった体組成の変化により、メタボリック症候群や糖尿病の発症へ、さらには動脈硬化性疾患へとつながっていく¹⁾²⁾。また、筋肉量の減少や内臓肥満はサルコペニアやサルコペニア肥満となりADLを著しく低下させることになる。肥満女性のインスリン抵抗性を改善するには減量のみならず骨格筋の維持が必要であると報告されている¹²⁾。閉経女性では食事療法単独群に比べ運動療法を伴う食事療法群が除脂肪量を減少させずに脂肪量を減少させ、これはサルコペニアの予防になるとの報告もされている¹³⁾。従って、女性ホルモンが大きく変化する閉経期周辺や閉経後の女性にとって肥満の是正と運動、特にレジスタンス運動により筋肉を維持することが将来のQOL低下を防ぐために必要とされる¹⁴⁾¹⁵⁾。

我々の今回行った横断的検討では閉経後女性ではLDL-コレステロール、HbA1c、尿中8OHdGの上昇や

IGF-1の低下が見られたが、これらは加齢に関連した変化と考えられた。一方、動脈硬化に予防的に働くと考えられるHDL-コレステロールやアディポネクチンは閉経後女性で高く、さらにビタミンD3も高かった。国内外の一般住民を対象としたコホート研究においてもアディポネクチンは年齢やHDL-Cと有意に相関するとの報告がされており¹⁶⁾、このことは我々の結果とも一致していた。また高アディポネクチンは将来の心血管疾患や死亡率に関係するとの報告もあって¹⁷⁾、アディポネクチンレベルとの関連は依然不明な点が多い。

一般に筋肉量は加齢と共に低下し、特に下肢での低下が強いとされるが⁴⁾、これは我々の結果とも一致していた。一方、筋力に関しては垂直跳びや足関節背屈筋力といった一部の筋力テストで差を認めたものの、その他に有意な差は見られなかった。今回の結果からは閉経後女性に多く見られた運動習慣が筋力の維持に関係していた可能性がある。身体活動に関して、平成28年国民健康栄養調査結果によれば運動習慣のある女性は40代で13.4%、50代では25.9%と報告されている。我々の結果

では運動習慣は閉経後女性（平均年齢 56.5 歳）で 30.6% と高く、閉経前女性（平均年齢 47.2 歳）では 10.6% とやや低い頻度であった。また同年齢に比べ歩行速度が速いと答えた割合も閉経後女性で有意に多かった。IPAQ による身体活動量の比較においても有意差はなかったものの閉経後女性で高く、運動習慣ありの群や歩行速度が速い群での IPAQ は有意に高いため、本研究に登録された閉経後女性が身体活動の高い集団であったと推測される。特に“歩行速度が速い”と答えた閉経後女性では筋肉量に差はなくとも、各種の筋力で有意な差が見られたことである。最近、英国で行われた中高年を対象とした研究では自己申告による歩行速度が将来の心疾患死に関連すると報告されており¹⁸⁾、この簡便な質問は体力の低い人を特定する指標あるいは身体活動量の指標になるものと思われる¹⁹⁾。また、今回の我々の結果では閉経前の女性で歩行速度が速くないと答えた人の割合が高く、身体活動を促す手段として歩行速度に着目し、指導を試みるのが将来のサルコペニアや心血管障害の発症予防につながるかもしれない。いずれにせよ中年期女性での身体活動は高年期での健康を左右するとの報告もあって早期介入が重要と思われる²⁰⁾。移行期の女性に関しては症例が少ないため統計的な有意差こそ見られなかったものの、筋肉や筋力においては閉経期に近い状態にあった。特に生活習慣では不健康的な面も多く、簡略更年期指数も高いことからこの時期はホルモンが変化することで心身ともに不安定な時期といえる。移行期の間に急速にメタボリック症候群に進展するといった報告もあって²¹⁾、この時期での介入の重要性があらためて認識された。

女性ホルモンとの関係では、LH、FSH、 E_2 は年齢や月経周期の影響を受けるため、主に閉経後女性を対象とした検討がされている。最近ではこれらのホルモンレベルと糖尿病発症のリスクとの関連について多くの報告がなされている⁵⁾⁶⁾²²⁾。我々の結果では E_2 レベルは HbA1c と逆の相関関係にあり、動物実験からはエストロゲンが耐糖能に保護的に働くとの報告とも一致する。さらに 11 年間のコホート研究からも早期の閉経は E_2 の枯渇した状況が長く続くことで糖尿病発症につながると報告されている²³⁾。早期の閉経が 2 型糖尿病に関連するとの報告は多いが²⁴⁾、逆に閉経年齢が遅いほうが糖尿病発症に関連するといった報告もある²⁵⁾。一方、動物実験とは異なって E_2 レベルが高いことが糖尿病発症につながるとの報告も多い²⁶⁾。すなわち、閉経後の女性では卵巣からの E_2 は抑制され、乳房、脳、脂肪組織、筋肉、骨といった卵巣外の組織で副腎由来の DHEA から E_2 が生成され、しかも血液中に出た E_2 はエストロゲンとしての作用活性を示さず、あたかも高インスリン血症によるインスリン抵抗性のように、単にバイオマーカーとしてのエストロゲン抵抗性を表している可能性が考えられている⁵⁾。いずれにせよ閉経後の女性におけるエストロゲンの作用メカ

ニズムには未だ不明な点が多く今後の解明が待たれる。また、最近では閉経後の女性においては FSH レベルが低いことがインスリン抵抗性や糖尿病、メタボリック症候群の発症に関連するとの報告もされている⁶⁾²²⁾。しかし、我々の結果からは閉経後女性の FSH や LH は空腹時血糖と正の相関を示しており逆の結果であった。このような相違は本研究の症例数が少ないことや閉経後の年齢が短い（中央値 6 年）ことが関係しているかもしれない。一方、DHEA-S やテストステロンは年齢や女性ホルモン、月経の有無には関係せず、筋肉量や筋力、インスリン抵抗性と関連していた。DHEA レベルは独立した糖尿病リスクの指標との報告もあり²⁷⁾、代謝や運動効果の指標として有用かもしれない。

今回の研究から閉経後であっても身体活動を意識した生活習慣を行うことで筋肉量や筋力がある程度保たれる可能性が示唆された。本研究結果は横断的解析であり現在行っている縦断的な観察により諸因子の変化と生活習慣の及ぼす影響についての検討を行う予定である。さらに本研究では性ホルモン、体組成、筋力テスト等の結果をもとに対象者に生活習慣の行動変容を促す指導を行っており、1 年後に生活習慣が変容したかどうか、何が変容のきっかけになったかなど、行動変容の効果も含めて調査し、新しい指導法の開発に取り組む予定である。

利益相反：利益相反基準に該当無し

なお、本研究結果は第 65 回日本職業・災害医学会学術大会にて発表を行った。

文 献

- 1) 高松 潔, 中川博之, 北岡芳久, 他: 更年期の女性ホルモンの動態および HRT. 性差と医療—じほう 12: 61—69, 2005.
- 2) 倉林 工: 骨粗鬆症: その性差と診断・治療. 性差と医療—じほう 12: 81—87, 2005.
- 3) 谷本芳美, 渡辺美鈴, 河野 令, 他: 日本人の筋肉量の加齢による変化. 日本老年医学会雑誌 47: 52—57, 2010.
- 4) Kuwahata R, Kuwahata T, Iwamoto I, Douchi T: Discordance in the decline in regional lean and bone mass with advancing age. J Obstet Gynaecol Res 31: 571—575, 2005.
- 5) Mauvais-Jarvis F: Is estradiol a biomarker of type 2 diabetes risk in postmenopausal women? Diabetes 66: 568—570, 2017.
- 6) Bertone-Johnson ER, Virtanen JK, Niskanen L, et al: Association of follicle-stimulating hormone levels and risk of type 2 diabetes in older postmenopausal women. Menopause 24: 796—802, 2017.
- 7) Ou Y-C, Chuang H-H, Li W-C, et al: Gender difference in the association between lower muscle mass and metabolic syndrome independent of insulin resistance in a middle-aged and elderly Taiwanese population. Arch Gerontol Geriatr 72: 12—18, 2017.
- 8) 渡会敦子, 中山卓也, 茂木順子, 他: 中高年勤労者における生活習慣およびその関連因子に及ぼす筋肉量の影響. 日職災医誌 65: 269—275, 2017.

- 9) 村瀬訓生, 勝村俊仁, 上田千穂子, 他: 身体活動量の国際標準化-IPAQ 日本語版の信頼性, 妥当性の評価-。厚生労働省 49: 1—9, 2002.
 - 10) 宮内清子, 望月好子, 石田貞代, 佐藤千史: 中高年女性の就業形態と更年期症状の関連。母性衛生 49: 433—441, 2009.
 - 11) Soules MR, Sherman S, Parrott E, et al: Executive summary: Stages of reproductive aging workshop (STRAW). *Fertility sterility* 76: 874—878, 2001.
 - 12) Fukushima Y, Kurose S, Shinno H, et al: Important of lean muscle maintenance to improve insulin resistance by body weight reduction in female patients with obesity. *Diabetes Metab J* 40: 147—153, 2016.
 - 13) van Gemert WAM, Schuit AJ, van der, Palen J, et al: Effect of weight loss, with or without exercise, on body composition and sex hormones in postmenopausal women: the SHAPE-2 trial. *Breast Cancer Research* 17: 120, 2017.
 - 14) Orsatti F, Nahas EAP, Maesta N, et al: Plasma hormones, muscle mass and strength in resistance-trained postmenopausal women. *Maturitas* 59: 394—404, 2008.
 - 15) 森谷敏夫: 更年期女性における運動と栄養の役割。更年期と加齢のヘルスケア 8: 12—20, 2009.
 - 16) 磯部 健, 斎藤重幸, 高木 覚, 他: 一般住民におけるメタボリックシンドロームと血中アディポネクチン濃度の関連—端野・杜警町研究—. *糖尿病* 42: 119—126, 2006.
 - 17) Laughlin GA, Barrett-Connor E, May S, Langenberg C: Association of adiponectin with coronary heart disease and mortality. The Rancho Bernard Study. *Am J Epidemiol* 165: 164—174, 2007.
 - 18) Yates T, Zaccardi F, Dhaliwani NN, et al: Association of walking pace and handgrip strength with all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: a UK Biobank observational study. *Eur Heart J* 38: 3232—3240, 2017.
 - 19) Grontved A, Hu FB: Walking pace and handgrip strength: simple measures of fitness and mortality risk? *Eur Heart J* 38: 3241—3243, 2017.
 - 20) Sun Q, Townsend MK, Okereke OI, et al: Physical activity at mid-life in relation to successful survival in women at age 70 years and older. *Arch Intern Med* 170: 194—201, 2010.
 - 21) Gurka MJ, Vishnu A, Santen RJ, et al: Progression of metabolic syndrome severity during the menopausal transition. *J Am Heart Assoc* 5: e003609, 2016.
 - 22) Wang N, Kuang L, Han B, et al: Follicle-stimulating hormone associates with prediabetes and diabetes in postmenopausal women. *Acta Diabetol* 53: 227—236, 2016.
 - 23) Brand JS, van der, Schouw YT, Onland-Moret NC, et al: Age at menopause, reproductive life span, and type 2 diabetes risk. Results from the EPIC-InterAct study. *Diabetes Care* 36: 1012—1019, 2013.
 - 24) Muka T, Asllanaj E, Avazverdi N, et al: Age at natural menopause and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Diabetologia* 60: 1951—1960, 2017.
 - 25) Wang M, Hu R-Y, Wang H, et al: Age at natural menopause and risk of diabetes in adult women: Findings from the China Kadoorie Biobank study in the Zhejiang are. *J Diabetes investig* 9: 762—768, 2018.
 - 26) Muka T, Nano J, Jaspers L, et al: Associations of steroid sex hormones and sex hormone-binding globulin with the risk of type 2 diabetes in women: A population-based cohort study and meta-analysis. *Diabetes* 66: 577—586, 2017.
 - 27) Brahimaj A, Muka T, Kavousi M, et al: Serum dehydroepiandrosterone levels are associated with lower risk of type 2 diabetes: the Rotterdam Study. *Diabetologia* 60: 98—106, 2017.
-

別刷請求先 〒455-8530 名古屋市港区港明 1—10—6
中部ろうさい病院治療就労両立支援センター
茂木 順子

Reprint request:

Junko Mogi
Research Center for the Promotion of Health and Employment Support, Chubu Rosai Hospital, 1-10-6, Komei, Minato-ku, Nagoya, 455-8530, Japan

Comparison of Lifestyle and Related risk Factors between Premenopausal and Postmenopausal Middle-aged Working Women — Association with Sex Hormones —

Junko Mogi¹⁾, Takahiko Kawamura^{1,2)}, Takuya Nakayama¹⁾, Hiroshi Mitsube¹⁾ and Atsuko Watarai^{1,2)}

¹⁾Research Center for the Promotion of Health and Employment Support, Chubu Rosai Hospital

²⁾Department of Health Check-up, Chubu Rosai Hospital

Background: Dramatic physiological and psychological changes occur at perimenopause in women. Therefore, we carried out a comparison of lifestyle and related risk factors between premenopausal and postmenopausal middle-aged female workers and also investigated associations with sex hormones.

Methods: We recruited 83 female workers (51.2 ± 5.8 years old)(36 postmenopausal and 47 premenopausal women, including 11 in menopausal transition)and measured muscle mass, muscle strength, levels of several cytokines and sex hormones (FSH, LH, estradiol, DHEA-S, testosterone).

Results: Significantly higher age, levels of LDL-C, HDL-C, adiponectin, 8OHdG, and vitamin D3 were found in postmenopausal women as compared with premenopausal women. Age was the only independent factor among them. Although lower levels of IGF-1 and decreased lean and leg muscle volume were also observed in postmenopausal women, there were no significant differences in measures of muscle strength except ability in sergeant jump. Regarding lifestyle factors, more frequent exercise habit and brisk walking pace were observed in postmenopausal women. Among women in this group, those with a brisker walking pace had greater physical activity and muscle strength as compared with those with a less brisk walking pace. Women in menopausal transition had some unhealthy lifestyle habits and high scores in a simple menopausal index. DHEA-S and testosterone in contrast to LH, FSH, and estradiol were associated with muscle mass and muscle strength regardless of age and menopause.

Conclusions: Our findings suggested that a healthy lifestyle featuring a high level of physical activity possibly maintained muscle strength, even if muscle mass decreased after menopause. In particular, it is possible that a brisk walking pace reflects high physical activity and helps maintain muscle strength. In addition, levels of DHEA-S and testosterone may be useful indexes of muscle mass and muscle strength.

(JJOMT, 67: 22—29, 2019)

—Key words—

menopause, body composition, sex hormones