

原 著

閉経前後の中年勤労女性における生活習慣と関連因子の変化と指導の効果

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

(2019年3月25日受付)

要旨：(目的)

女性では閉経を機に女性ホルモンの変化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関連因子について1年間の変化と指導の効果を検討した。

(対象と方法)

対象は41～64歳の人間ドック受診女性職員74名(平均年齢50.1±5.8歳, 閉経後35名, 閉経前39名)。体組成分析と握力などの筋力測定, 通常採血に加えIL-6, アディポネクチン, 8-OHdG, ビタミンD₃(VD3), IGF-1の測定, さらに動脈壁硬化度の指標としてCAVI(Cardio Ankle Vascular Index, VaSera VS-1000[®])を実施し, 生活習慣改善の指導を行った。

(結果)

1年後には全体で体重, 体脂肪量, HbA1c, IL-6, VD3, CAVIの増加とIGF-1の低下が見られた。閉経前(群)では体重, 体脂肪量, HOMA-IR, CAVIの有意な増加が見られたが閉経後(群)では変化は見られなかった。閉経後は閉経前に比べ, 運動習慣がある(31 vs 8%), 歩く速度が速い(54 vs 28%)など身体活動が高く, 指導により閉経後で歩く速度の速い割合が増加, 全体でも生活習慣の改善に取り組む割合が増加していた(14 vs 31%, $p<0.05$)。また歩く速度は身体活動量や生活習慣改善の取組と関連していた。

生活習慣改善の取組が無い群では体重, 体脂肪量, CAVIの増加とIGF-1の低下が, 取組群では筋肉量や筋力の増加傾向が見られた。またこの関係は主に閉経前で見られていた。

(結論)

身体活動量の少ない閉経前女性では体脂肪量, インスリン抵抗性, 動脈壁硬化などの悪化が見られたが, 身体活動が維持された閉経後女性ではこの変化は見られなかった。また, 指導により行動変容を促すことは体組成や身体機能の維持ばかりか動脈硬化の進行予防にもつながることが示唆され, 特に閉経前女性への介入が必要と思われた。

(日職災医誌, 67: 501—509, 2019)

—キーワード—

閉経, 体組成, 動脈壁硬化

1. はじめに

女性にとって閉経前後は, 心身共に大きく変化する時期と言われている。女性ホルモンの減少と共に内臓脂肪が増加し, 骨量は減少, 心疾患発症のリスクも高まる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, さらにはサ

ルコペニアにもつながっていく。中年期の女性の身体活動は高年期における健康的な生活と関連するとの報告もある⁵⁾。そのため, 自覚症状や疾病が発症する前からの早期の介入や支援が身体機能の低下や生活の質(QOL)の低下を防ぎ, 結果として健康寿命を延ばすことにつながると思われる。そこで我々は閉経前後の中年勤労女性を対象に代謝や身体的因子の比較を行い, さらに身体活動などの生活習慣の影響について検討を行った⁶⁾。その結果, 閉経前女性では運動習慣を始めとした身体活動が乏

しく、また閉経への移行期女性では不健康な生活習慣が多く認められた。一方、閉経後女性では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保たれる可能性も示唆された。また、歩く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であり、日常での歩く速度の改善を促す指導は効果的であると思われる。今回はこれらの結果を踏まえて、閉経前後における1年間の身体的、生化学的变化や動脈硬化の変化について、更に指導による生活習慣改善への行動変容の効果について検討を行った。

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)を登録し、本研究では1年後にドックを再受診した74名(50.1 ± 6.0 歳)を対象とした。1年間に9名が研究から脱落、4名は高血圧症で、脂質異常症は11名のうち2名は新たに治療が開始されていたが糖尿病治療者はなく、ホルモン治療者も含まれていない。

既報のごとく⁶⁾⁷⁾、一般のドック検査に加えインターロイキン-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。IL-6、アディポネクチン、IGF-1、ビタミン D₃ は株式会社 LSI メディエンスに測定を依頼し、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、尿中 Cr 値にて補正を行った。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 (μU/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、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) と膝関節伸展筋力 (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) を既報のごとく測定した。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⁷⁾。動脈硬化度の指標として CAVI (Cardio Ankle Vascular Index, VaSera VS-1000[®], フクダ電子) の測定を行った⁸⁾。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) の日本語版を用いて身体活動量 (MET・min/week) を評価した⁹⁾。その他、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、特定健康診査質問票を参

考に生活習慣との関連性について検討した。さらにドック後には各種の検査結果 (体力測定、体組成、血液データ) をもとに食生活や運動習慣などに関して生活習慣改善の指導を行った。閉経前と閉経後の分類は月経周期の問診票から、さらに Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) を用いて周辺期の分類を行った¹⁰⁾。

本研究は中部労災病院倫理委員会にて承認され (倫理 201604-03)、文書による同意を得て行った。統計処理は IBM SPSS Statistics Version 21 を使用し対応ある2群間比較は paired t 検定または Wilcoxon の符号付順位検定および McNemar 検定を用いた。2群間の比較には t 検定または Mann-Whitney U 検定および χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

3. 結 果

(1) 閉経前後女性における各種因子の変化

2名が観察期間中に閉経し、閉経後女性は35名、閉経前女性は39名、そのうち移行期および閉経1年未満の周辺期は12名であった。

生化学検査の変化では全体で1年後に HbA1c、IL-6、ビタミン D₃ の有意な増加と IGF-1 の有意な低下が見られた。また空腹時インスリン値や HOMA-IR は増加傾向であった。閉経前女性では空腹時インスリンや HOMA-IR が有意に増加し、閉経後女性では HbA1c は閉経前に比べ有意に高く、1年後も上昇傾向を認めていた。また、LDL や HDL は閉経前女性に比べ有意に高かったが、1年後では有意な低下が見られていた。IL-6 やビタミン D₃ は閉経前後共に増加していた。アディポネクチン、尿中8-OHdG、ビタミン D₃ は閉経前女性に比べ閉経後女性で高く、IGF-1 は低かったが1年後に有意な変化は見られなかった (表1)。

体組成や筋力の変化に関しては全体で体重や体脂肪量が有意に増加していたがそのほかに有意な変化は見られなかった。これらの変化は閉経前女性で有意であったが、閉経後女性では見られなかった。閉経後女性では閉経前女性に比べ筋肉量が低下していたが、1年間では有意な減少は見られなかった。筋力に関しては閉経後女性で膝関節伸展力の有意な増加が見られた以外には他に有意な変化は見られなかった (表2)。

動脈硬化度 (CAVI) は baseline と1年後共に測定できた58名で検討を行った。CAVI は baseline や1年後ともに閉経後女性で有意に高かったが、1年後の変化では閉経前女性で有意な増加が見られ、特にその悪化は周辺期女性で顕著に見られていた (図1)。

(2) 閉経前後女性における生活習慣の変化 (表3)

特定健康診査質問票にある「1回30分以上の運動を週2日、1年以上実施」、「同年齢より歩く速度が速い」と答えた人の割合は baseline や1年後共に閉経後女性で多かった。1年後の変化では有意ではなかったものの、歩く

表 1 閉経前後における生化学因子の変化

	全体 (n=74)		閉経前 (n=39)		閉経後 (n=35)	
	Baseline	1 年後	Baseline	1 年後	Baseline	1 年後
年齢 (歳)	51.1 ± 6.0	52.0 ± 6.0	46.5 ± 2.5	47.5 ± 2.5	56.1 ± 4.5	57.1 ± 4.4
収縮期血圧 (mmHg)	117.2 ± 14.8	118.3 ± 16.1	115.6 ± 15.0	116.6 ± 15.5	119.0 ± 14.5	120.0 ± 16.8
拡張期血圧 (mmHg)	73.9 ± 10.7	74.5 ± 11.23	73.2 ± 9.8	73.6 ± 10.5	74.6 ± 11.6	75.6 ± 12.0
FBG (mg/dL)	95.2 ± 6.7	96.1 ± 6.7	94.6 ± 6.4	94.7 ± 5.7	95.9 ± 7.0	97.6 ± 7.5 ^a
HbA1c (%)	5.56 ± 0.30	5.60 ± 0.33*	5.49 ± 0.25	5.52 ± 0.28	5.64 ± 0.34 ^b	5.69 ± 0.36 ^{#b}
空腹時 Insulin (μU/mL)	4.95 (3.70 ~ 6.50)	5.45 (4.00 ~ 7.60) [#]	4.70 (3.63 ~ 6.45)	5.70 (4.43 ~ 7.53)**	5.00 (3.83 ~ 6.43)	4.90 (3.73 ~ 7.50)
HOMA-IR	1.19 (0.85 ~ 1.56)	1.28 (0.91 ~ 1.78) [#]	1.12 (0.81 ~ 1.50)	1.37 (0.99 ~ 1.77)*	1.22 (0.87 ~ 1.59)	1.23 (0.91 ~ 1.92)
LDL-C (mg/dL)	122.8 ± 27.1	119.6 ± 26.4	116.8 ± 27.3	117.7 ± 27.4	129.5 ± 25.6 ^b	121.6 ± 25.6*
HDL-C (mg/dL)	72.6 ± 14.9	70.8 ± 14.6	68.3 ± 12.9	68.1 ± 13.0	77.3 ± 15.8 ^c	73.8 ± 15.9* ^a
中性脂肪 (mg/dL)	69.0 (56.0 ~ 103.0)	67 (52.0 ~ 112.0)	76.0 (53.0 ~ 107.5)	68 (57 ~ 101.3)	73 (53.3 ~ 114.5)	65 (51.3 ~ 86.0)
IL-6 (pg/mL)	0.69 (0.41 ~ 0.98)	0.93 (0.71 ~ 1.22)***	0.68 (0.42 ~ 0.88)	0.70 (0.40 ~ 1.17)*	0.93 (0.70 ~ 1.18)	0.96 (0.84 ~ 1.25)*
アディポネクチン (μg/mL)	11.8 (8.5 ~ 16.9)	11.8 (9.0 ~ 17.5)	9.2 (7.6 ~ 13.4)	11.1 (7.5 ~ 13.5)	14.0 (11.3 ~ 18.7) ^d	13.1 (10.8 ~ 19.9) ^c
IGF-1 (ng/mL)	125 (104 ~ 142)	115 (97 ~ 139)*	130 (117 ~ 156)	127 (107 ~ 159)	113 (96 ~ 134) ^c	107 (93 ~ 120) ^b
尿中 8-OHdG (ng/mgCr)	8.9 (6.0 ~ 12.6)	10.4 (5.6 ~ 14.5)	7.4 (5.3 ~ 10.7)	9.4 (4.0 ~ 14.1)	10.6 (6.8 ~ 19.6) ^c	10.7 (7.8 ~ 15.6)
ビタミン D ₃ (ng/mL)	13.0 (9.7 ~ 16.1)	13.7 (11.2 ~ 16.6)**	11.2 (8.9 ~ 14.8)	12.6 (10.7 ~ 15.6)*	14.6 (12.6 ~ 18.5) ^c	15.6 (12.9 ~ 20.7) ^{#c}
CRP (mg/mL)	0.35 (0.24 ~ 0.63)	0.29 (0.15 ~ 0.57)	0.35 (0.23 ~ 0.59)	0.24 (0.15 ~ 0.51)	0.35 (0.26 ~ 0.69)	0.34 (0.22 ~ 0.69)

数値は Mean ± SD または Median (25th ~ 75th percentile). [#]P<0.1, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001 vs Baseline, ^a P<0.1, ^b P<0.05, ^c P<0.01, ^d P<0.001 vs 閉経前

表 2 閉経前後における体組成や筋力の変化

	全体 (n=74)		閉経前 (n=39)		閉経後 (n=35)	
	Baseline	1 年後	Baseline	1 年後	Baseline	1 年後
体重 (BW, kg)	54.0 ± 7.9	54.5 ± 8.4**	55.7 ± 9.2	56.3 ± 9.9*	52.2 ± 5.7 ^a	52.5 ± 6.0 ^a
BMI (kg/m ²)	21.87 ± 2.93	22.04 ± 3.14*	22.3 ± 3.3	22.5 ± 3.6 [#]	21.4 ± 2.4	21.6 ± 2.5
腹囲 (cm)	81.0 ± 7.2	81.2 ± 7.9	81.4 ± 7.9	81.8 ± 8.5	80.7 ± 6.5	80.5 ± 7.1
除脂肪量 (kg)	37.7 ± 3.8	37.7 ± 3.9	38.6 ± 4.1	38.7 ± 4.4	36.6 ± 3.0 ^b	36.7 ± 2.9 ^b
体脂肪量 (kg)	16.4 ± 5.4	16.7 ± 5.7*	17.1 ± 6.3	17.6 ± 6.5*	15.6 ± 4.2	15.8 ± 4.4
体脂肪率 (%)	29.6 ± 6.1	29.8 ± 6.5	29.8 ± 6.5	30.0 ± 7.1	29.4 ± 5.7	29.6 ± 5.8
上肢筋肉量 (kg)	3.5 ± 0.6	3.5 ± 0.6	3.6 ± 0.6	3.6 ± 0.7	3.4 ± 0.5 ^a	3.4 ± 0.5 ^a
下肢筋肉量 (kg)	11.4 ± 1.3	11.5 ± 1.4	11.8 ± 1.5	11.8 ± 1.5	11.0 ± 1.1 ^c	11.0 ± 1.1 ^b
ASM (kg)	14.9 ± 1.8	15.0 ± 1.9	15.4 ± 2.0	15.4 ± 2.1	14.4 ± 1.4 ^b	14.4 ± 1.5 ^b
SMI (kg/m ²)	6.02 ± 0.52	6.03 ± 0.54	6.15 ± 0.61	6.14 ± 0.64	5.88 ± 0.36 ^b	5.91 ± 0.39 ^a
握力 (kg)	23.6 ± 3.8	23.6 ± 3.7	24.3 ± 4.3	24.2 ± 4.2	22.8 ± 3.0 ^a	22.9 ± 3.0
膝関節伸展 (平均) (kg)	22.8 ± 5.2	22.7 ± 5.0	23.4 ± 5.9	22.7 ± 5.7	22.0 ± 3.0	22.6 ± 4.2*
膝関節伸展指数	0.43 ± 0.09	0.42 ± 0.10	0.43 ± 0.10	0.42 ± 0.11	0.42 ± 0.09	0.43 ± 0.08 [#]
背筋力 (kg)	50.2 ± 13.2	51.7 ± 13.7	50.5 ± 14.5	53.1 ± 16.3	49.8 ± 11.9	50.1 ± 9.9
背筋力指数	0.94 ± 0.26	0.96 ± 0.25	0.93 ± 0.28	0.96 ± 0.30	0.95 ± 0.22	0.96 ± 0.19
上体起し	12.3 ± 3.5	12.4 ± 3.7	12.5 ± 3.9	12.8 ± 4.0	12.8 ± 4.0	12.0 ± 3.3
垂直跳び (cm)	27.1 ± 4.5	27.4 ± 4.7	27.9 ± 5.1	28.7 ± 5.3	26.1 ± 3.7	26.1 ± 3.8 ^b
長坐位前屈 (cm)	7.15 ± 7.54	7.10 ± 8.16	6.36 ± 7.39	6.39 ± 8.47	8.02 ± 7.72	7.86 ± 7.86

数値は Mean ± SD. [#]P<0.1, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001 vs Baseline, ^a P<0.1, ^b P<0.05, ^c P<0.01, ^d P<0.001 vs 閉経前

速度に関して閉経後女性で速いと答えた人の割合が増加していた。成熟期、周辺期、閉経期に分けて検討すると特に成熟期女性での割合が低く、1 年後に変化は見られなかったが、周辺期女性では日常の身体活動や歩く速度の質問に「はい」と答えた人の割合が増加していた (図 2)。IPAQ は閉経前女性で低く、1 年後では有意な低下が見られていた。その他の生活習慣では変化は見られなかった。特定健康診査質問票での「運動や食生活等の生

活習慣を改善してみようと思いますか」の質問に対して、全体では baseline で「つもりがない」28%、「改善するつもり」58%、「既に取り組んでいる」14%であったが 1 年後には「既に取り組んでいる」が 30% と有意に増加、閉経後女性では 17% から 37% へと増加傾向を示していた。生活習慣改善の取組を月経ステージ別にみると、各月経ステージにおいて「既に取り組んでいる」人の割合が増加、周辺期では「つもりがない」人の割合も 33% か

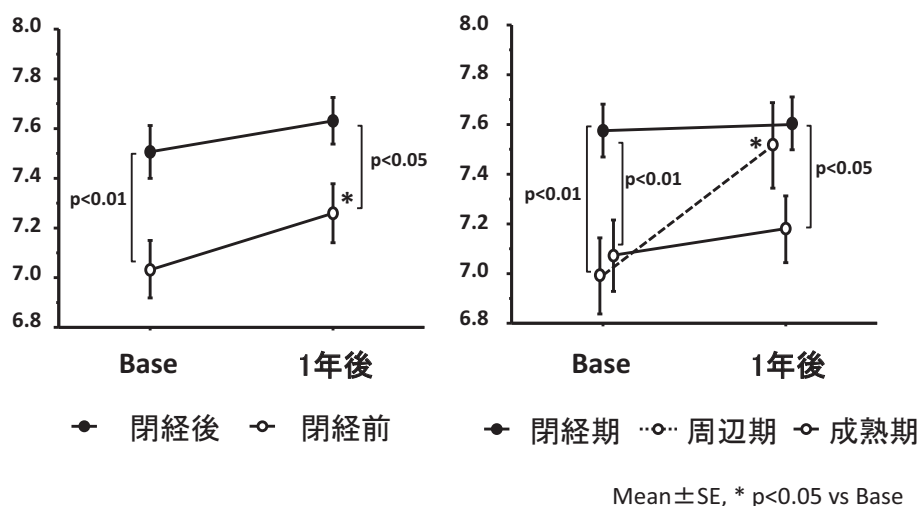


図1 閉経前後女性における CAVI の変化

表3 閉経前後における生活習慣の変化

	全体 (n=74)		閉経前 (n=39)		閉経後 (n=35)	
	Baseline	1年後	Baseline	1年後	Baseline	1年後
運動習慣 ¹⁾ (yes/no)	14/60 (19%)	13/61 (18%)	3/36 (8%)	3/36 (8%)	11/24 (31%) ^b	10/25 (29%) ^b
身体活動 ²⁾ (yes/no)	29/45 (39%)	32/42 (43%)	13/26 (33%)	14/25 (36%)	16/19 (46%)	18/17 (51%)
歩く速度 ³⁾ (yes/no)	30/44 (41%)	33/41 (45%)	11/28 (28%)	10/29 (26%)	19/16 (54%) ^b	23/12 (66%) ^c
IPAQ (MET・min/week)	396 (100~1,428)	375 (50~990)	375 (149~1,170)	198 (25~722)*	486 (95~1,480)	467 (45~1,248) ^a
食事の欠食 (yes/no)	13/61 (18%)	11/63 (15%)	6/33 (15%)	6/33 (15%)	7/28 (20%)	5/30 (14%)
食事量 (多い/普通~少ない)	7/67 (9%)	8/66 (11%)	7/32 (18%)	8/31 (20%)	0/35 (0%) ^c	0/35 (0%) ^c
食べる速度 (速い/普通~遅い)	35/39 (47%)	31/43 (42%)	17/22 (44%)	16/23 (41%)	18/17 (51%)	15/20 (43%)
習慣飲酒 ⁴⁾ (yes/no)	19/55 (26%)	18/56 (24%)	7/32 (18%)	6/33 (15%)	12/23 (34%)	12/23 (34%)
現在喫煙/過去/非喫煙 ⁵⁾	7/9/58 (9%)	6/10/58 (8%)	5/4/30 (13%)	4/5/30 (10%)	2/5/28 (6%)	2/5/28 (6%)
睡眠時間 6 時間以上 (yes/no)	62/12 (84%)	59/15 (80%)	31/8 (79%)	30/9 (77%)	31/4 (89%)	29/6 (83%)
睡眠で休養が十分 (yes/no)	44/30 (59%)	43/31 (58%)	22/17 (56%)	24/15 (62%)	22/13 (63%)	19/16 (54%)
通勤方法 (車/バス・電車/自転車・徒歩)	43/14/17	43/14/17	28/9/2	28/9/2	15/5/15 ^c	15/5/15 ^c
生活習慣の改善 (なし/つもり/取り組んでいる ⁶⁾)	21/43/10 (14%)	21/31/22 (30%)*	12/23/4 (10%)	8/22/9 (23%)	9/20/6 (17%)	13/9/13 ^b (37%) [#]

¹⁾ 1 回 30 分以上の軽い汗をかく運動を週 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 (%). Median (25th ~ 75th percentile), ^a P<0.1, ^b P<0.05, ^c P<0.01 vs 閉経前, [#] P<0.1, *P<0.05 vs Baseline

ら 17% と減少していた. 一方, 閉経期では「既に取り組んでいる」人が 16% から 35% へ増加したものの, 「つもりがない」と答えた人の割合も 26% から 39% へ増加し, 取り組む姿勢の 2 極化が見られた (図 3).

「歩く速度が速い」と答えた人はそうでない人に比べ IPAQ も高く (587 (183~587) vs 297 (50~657) MET・min/week, median (25th~75th percentile), p<0.05), 生活習慣改善への取組も 33 名中 15 名 (45%) に見られていたが, 「歩く速度が遅くない」人では 41 名中 7 名 (17%) と低かった (p<0.05). アンケートの結果では取組が実行できない理由として「時間がない」が 42%, 「自分に支障

がない」が 32%, その他, 身体的理由などであった. また, 生活習慣の改善に取り組んでいる人のきっかけとしては「体組成」や「体力測定」の結果がそれぞれ 46%, 42% と多く, 次いで「血液データ」や「医師の説明」が 30% であった.

(3) 行動変容の変化による各種因子の変化

1 年間に生活習慣改善への取組が見られた 22 名 (取組群) とそうでない 52 名 (取組無し群) を比較して各種因子の変化を検討した. 取組群と取組無し群間に年齢差はなく (53.3±6.2 vs 51.5±5.8 歳, p=0.23), 全体で取組無し群で体重や体脂肪量の有意な増加が見られ, 一方, 取組

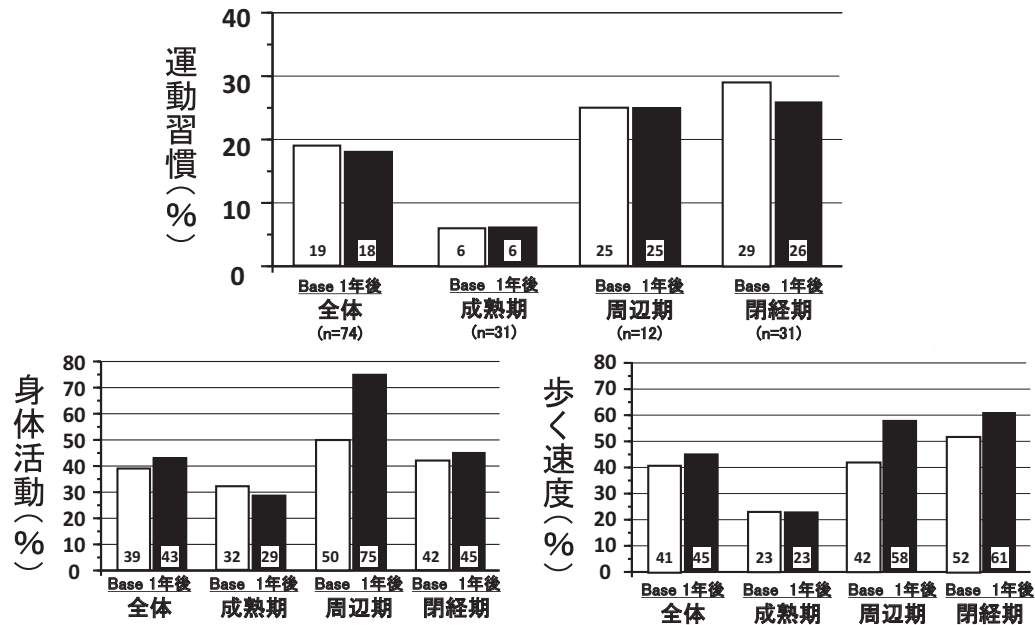


図2 運動習慣・身体活動・歩く速度の変化

運動習慣：1回30分以上の運動を週2日以上、1年以上実施，身体活動：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，歩く速度：同年齢，同性と比較して歩く速度が速いの間に「はい」と答えた割合

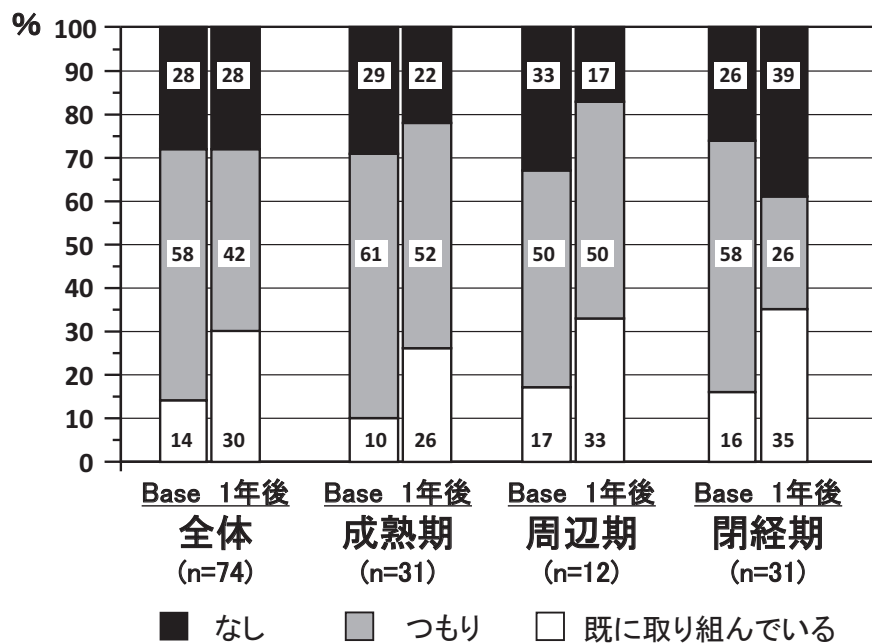


図3 生活習慣改善の取組みの変化

運動や食生活等の生活習慣を改善してみようと思いませんかの問いに「改善するつもりはない（なし）」、「概ね6カ月以内あるいは1カ月以内に改善するつもり（つもり）」、「6カ月未満あるいは以上で既に取り組んでいる」に3分類した。

群ではASMやSMI、握力、膝関節伸展力、背筋力の増加傾向が見られた。特に閉経前女性では取組群で除脂肪量やSMIの有意な上昇が見られていたが、取組無し群では体重や体脂肪量が増加し、握力は取組無し群で低下、取組群で増加する傾向を示した。しかし、閉経後女性では取組の有無による有意な変化は見られなかった(表4)。

その他の生化学検査では取組無し群のIGF-1が1年後に有意に低下(125(106~136) vs 113(95~134) ng/mL, median (25th~75th percentile), $p<0.05$)、特にその低下は閉経後女性で有意であった(114(97~126) vs 104(92~118) ng/mL, $p<0.05$)。またCAVIでは取組無し群で有意な上昇が見られ、閉経前後ともに取組無し群で1年後

表4 生活習慣改善の取組の有無と体組成や筋力の変化

取組		全体 (n=74)		閉経前 (n=39)		閉経後 (n=35)	
		Baseline	1年後	Baseline	1年後	Baseline	1年後
体重 (kg)	(-)	54.1±8.5	54.6±9.2*	55.6±9.7	56.1±10.4#	52.1±6.3	52.6±6.7
	(+)	53.8±6.5	54.2±6.7	56.0±2.7	56.8±8.4	52.2±4.9	52.4±4.8
除脂肪量 (kg)	(-)	37.7±4.0	37.7±4.1	38.6±4.4	38.4±4.6	36.6±3.2	36.8±3.2
	(+)	37.6±3.2	37.8±3.3	38.8±3.5	39.4±3.9*	36.7±2.9	36.7±2.5
体脂肪量 (kg)	(-)	16.4±5.5	16.9±5.9**	17.0±6.3	17.7±6.6*	15.6±4.3	15.8±4.5
	(+)	16.2±5.2	16.4±5.3	17.2±6.4	17.4±6.5	15.5±4.4	15.7±4.4
ASM (kg)	(-)	14.9±1.9	14.9±2.0	15.4±2.1	15.3±2.2	14.3±1.6	14.4±1.6
	(+)	14.9±1.5	15.0±1.6#	15.5±1.7	15.8±1.8	14.4±1.3	14.4±1.2
SMI (kg/m ²)	(-)	6.03±0.55	6.03±0.57	6.15±0.62	6.11±0.64	5.87±0.41	5.91±0.45
	(+)	6.00±0.46	6.05±0.49#	6.16±0.62	6.26±0.65*	5.89±0.29	5.90±0.29
握力 (kg)	(-)	23.8±4.0	23.4±3.9	24.5±4.4	24.0±4.1#	22.8±3.3	22.6±3.4
	(+)	23.1±3.2	23.9±3.4#	23.5±4.0	24.6±4.7#	22.9±2.6	23.4±2.2
膝関節伸展力 (平均) (kg)	(-)	22.3±5.2	22.0±4.5	22.8±5.7	22.0±5.0	21.7±4.5	22.6±4.0
	(+)	23.8±5.2	24.1±5.8#	25.8±6.5	24.7±7.4	22.6±4.0	23.7±4.6
背筋力 (kg)	(-)	50.6±13.4	50.4±13.6	51.3±14.3	50.9±15.5	49.7±12.4	49.8±10.6
	(+)	48.8±13.0	54.6±13.8#	47.0±15.9	60.4±17.7**	50.0±11.4	50.5±9.1

数値は Mean±SD. 取組 (-)は 52 名, 取組 (+)は 22 名, #P<0.1, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001 vs Baseline

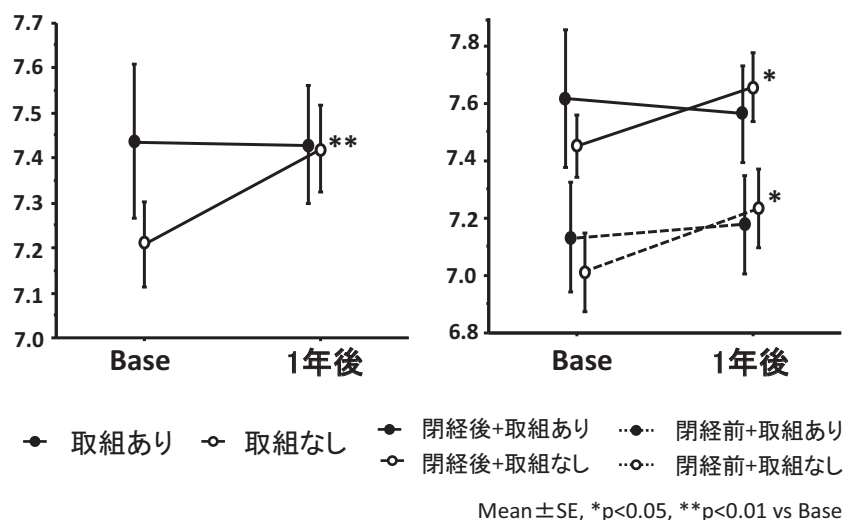


図4 生活習慣改善の取組の有無と CAVI の変化

の有意な悪化が見られていた (図4)。この関係は歩く速度でも認められ、速度が速くない女性では閉経前後ともに CAVI の有意な上昇が見られていた (data not shown)。

4. 考 察

我々は先行の横断研究において閉経後女性の筋肉量は閉経前女性に比べ低下していたものの、筋力の低下は見られず、これは閉経後女性で身体活動が高めるような生活習慣が多く見られたこと、特に“歩く速度が速い”と答えた女性では IPAQ も高く、筋肉量に差がなくとも各種の筋力に差があったことを報告している⁶⁾。最近の中高年を対象とした研究においても自己申告による歩く速度が将来の心疾患死に関連すると報告されており¹¹⁾¹²⁾、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た¹³⁾。実際に特定健康診査の質問票にある身体活動を表す3項目 (①運動習慣、②日常の身体活動、③歩く速度) はプラス10として今より10分多く体を動かすことが健康寿命を高める手段として示されている¹⁴⁾。そこで、本研究では体組成や体力測定などの結果を示すとともに歩く速度にも着目して身体活動を高める指導を行った。

女性の筋肉量は50歳を過ぎると減少すると言われ³⁾⁴⁾、筋肉量の減少とともに筋力も低下するとされるが、1年間の観察では筋肉量や筋力の有意な低下は見られなかった。逆に、閉経後女性で膝関節伸展力の有意な増加が見られていた。これは本研究の閉経後女性では身体活動が高く、歩く速度や日常の身体活動においても1年後にさらなる改善が見られたためと思われた。一方、体重や体脂肪量は閉経前女性、中でも成熟期女性で有意に増加し

ており、この理由として閉経前女性では指導後も身体活動の改善に乏しく、IPAQも低下していたことが考えられた。閉経前女性で見られた体重や体脂肪量の増加はHOMA-IRの上昇、すなわちインスリン抵抗性の増大と関係し、これは将来の糖尿病の発症や動脈硬化の進行へとつながっていく可能性がある。実際、動脈壁硬化の指標であるCAVIは閉経前女性で有意な増加が見られていた。中高年における体脂肪量は動脈壁硬化の進行に関連するという報告や¹⁵⁾、体脂肪量の過剰と除脂肪量の低下が相まってインスリン抵抗性を介した動脈壁硬化に関連するとの報告もされている¹⁶⁾。従って、今回の結果から閉経前、特に成熟期女性に対して身体活動を高め、体重や体脂肪の増加を防ぐための効果的な指導を考えていく必要があるものと思われる。また、先行研究では性ホルモンの変化する移行期の女性に不健康な生活習慣の割合が多く見られ、簡略更年期指数も高かったが⁸⁾、指導後には日常の身体活動や歩く速度の改善が認められていた。しかし、生活習慣改善への取組みが見られたものの、CAVIは周辺期で急激に悪化していた。最近行われた2年間の観察研究においても閉経に移行した女性での動脈壁硬化の変化が閉経前や閉経後女性に比べ強いことが報告されている¹⁷⁾。一方、横断研究ではあるが動脈壁硬化は年齢などの危険因子で補正することで移行期と閉経前後とで差は無いとの報告もある¹⁸⁾。いずれにせよ、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されており¹⁹⁾、この時期での運動や食事の介入が動脈硬化の進行を緩徐にする²⁰⁾、また高年期での健康的な生活に結びつくとの報告⁵⁾から閉経周辺期女性への生活習慣介入が重要なことに異論はないものと思われる。

指導による身体活動の改善は有意なものとは言えなかったが、生活習慣に対する改善の取組では1年後に“既に取り組んでいる”と答えた実行期にある女性の割合がすべての月経ステージで増加していた。また無関心期である“つもりが無い”と答えた割合も閉経前や周辺期で減っていた。40～50歳代の女性では閉経に伴う心身の変化のみならず取り巻く環境、例えば家族の変化や母親としての役割状況などが生活習慣改善の取組に影響を与えたと考えられている²¹⁾。すなわち仕事に加え家族としての役割が多く時間がとれない、心に余裕がないために関心はあっても実行できないなどである。従って、定期的な運動習慣の重要性を指導しても実行に結びつかず、この時期の女性には一律ではなく背景に合わせた支援がより必要になるものと思われる。しかし、このような状況下でも体組成分析や体力測定など客観的な身体変化を示すことで何らかの行動変容のきっかけになったことは意義あるものと思われる。生活習慣改善の取組や行動変容はそもそもストレスを伴うものであり、対象者が抵抗を示すのも当然と言われている²²⁾。今回、着目した歩く速度を速めることは、日常で容易に実施しやすく対象者の負

担も少ない取組であり、実際に歩く速度が速いことは身体活動や生活習慣の改善にもつながり効果的な指導手段と考えられた。さらに、興味深いことは生活習慣の改善に取り組んでいる群とそうでない群では体重、筋肉量、筋力などの項目で1年後に差が見られたことである。特にCAVIの結果からは生活習慣改善への行動変容が動脈硬化の進行予防にも有用なことを示唆していた。生活習慣改善の取組は様々であり、運動や食事面での詳細な分析はできなかったが、意識の変容によってこのような結果が得られたことは重要であり、引き続き推移を観察していく必要があるものと思われる。

その他の変化では各ステージともにIL-6の有意な増加が見られ、これは加齢による変化と考えられた。またIGF-1も全体では低下したものの、閉経後女性では有意な低下が見られず、これは身体活動を反映した結果と考えられた。一方、ビタミンD₃が増加した理由は指導による行動変容が原因なのか、あるいは70代までは年齢と共に増加するとの報告もあるため明らかではない²³⁾。また、今回測定されたビタミンD値は一般の報告に比べ低かったがこれはドック受診者が12～3月に集中していたという季節の問題と思われる²⁴⁾。さらに、今回の研究では動脈硬化との関連性はCAVIのみについて検討を行ったが、動脈硬化は血管の硬さのみならず粥状硬化についても検討する必要があるため、今後は動脈硬化のサロゲートマーカーとして汎用されている頸動脈超音波による内膜中膜複合体の測定を行い、ホルモンとの関連や生活習慣との関連について検討していく予定である。

結論として、身体活動が維持された閉経後女性では身体機能の低下は少なく、身体活動量の少ない閉経前女性で変化が大きかった。また、指導では体組成分析や体力測定などの結果を示すことで生活習慣改善への行動変容に導くことが身体機能の維持のみならず動脈硬化の進行予防にもつながる可能性が示唆された。

なお、本研究結果は第66回日本職業・災害医学会学術大会および第59回日本人間ドック学会にて発表を行った。

利益相反：利益相反基準に該当無し

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。日老医誌 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) 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.
- 6) 茂木順子, 河村孝彦, 中山卓也, 他: 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~. 日職災医誌 67: 22—29, 2019.
- 7) 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.
- 8) Shirai K, Hiruta H, Song M, et al: Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: Theory, evidence and perspectives. J Atheroscler Thromb 18: 924—938, 2011.
- 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) Soules MR, Sherman S, Parrott E, et al: Executive summary: Stages of reproductive aging workshop (STRAW). Fertility sterility 76: 874—878, 2001.
- 11) 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.
- 12) Stamatakis E, Kelly P, Strain T, et al: Self-rated walking pace and all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality: individual participant pooled analysis of 50225 walkers from 11 population British cohorts. Br J Sports Med 52: 761—768, 2018.
- 13) Grontved A, Hu FB: Walking pace and handgrip strength: simple measures of fitness and mortality risk? Eur Heart J 38: 3241—3243, 2017.
- 14) 厚生労働省: アクティブガイド—健康づくりのための身体活動指針. <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/exercise/>
- 15) Brunner EJ, Shipley MJ, Ahmadi-Abhari S, et al: Adiposity, obesity, and arterial aging. Longitudinal study of aortic stiffness in the Whitehall II cohort. Hypertension 66: 294—300, 2015.
- 16) Anoop S, Misra A, Bhardwaj S, et al: High body fat and low muscle mass are associated with arterial stiffness in Asian Indians in North India. J Diabetes Complications 29: 38—43, 2015.
- 17) Khan ZA, Janssen I, Mazzarelli JK, et al: Serial studies in subclinical atherosclerosis during menopausal transition (from the study of women's health across the nation). Am J Cardiol 122: 1161—1168, 2018.
- 18) O'Neill SM, Liu J, O'Rourke ME, et al: The menopausal transition does not appear to accelerate age-related increases in arterial stiffness. Climacteric 16: 62—69, 2013.
- 19) Gurka MJ, Vishnu A, Santen RJ, et al: Progression of metabolic syndrome severity during the menopausal transition. J Am Heart Assoc 5: e003609, 2016.
- 20) Wildman RP, Schott LL, Brockwell S, et al: A dietary and exercise intervention slows menopause-associated progression of subclinical atherosclerosis as measured by intima-media thickness of the carotid arteries. J Am Coll Cardiol 44: 579—585, 2004.
- 21) NPO 法人女性の健康とメノポーズ協会編. 水沼英樹監修: 女性の健康と働き方マニュアル ワークライフバランスとヘルスケア. 東京, SCICUS, pp 100—129.
- 22) 横谷省治: プライマリ・ケアにおける内科診療 内科プライマリ・ケア医の知っておきたいミニマム知識. 健康教育—行動変容を促す面接—. 日内会誌 97: 1918—1921, 2008.
- 23) Sakuma M, Kitamura K, Endo N, et al: Low serum 25-hydroxyvitamin D increases cognitive impairment in elderly people. J Bone Miner Metab 37: 368—375, 2019.
- 24) Cannel JJ, Hollis BW, Sorenson MB, et al: Athletic performance and vitamin D. Med Sci Sports Exerc 41: 1102—1110, 2009.

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

Changes in Lifestyle and Related Risk Factors in Premenopausal and Postmenopausal Middle-aged Working Women and Effects of a Lifestyle Intervention

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 investigated changes in lifestyle and related risk factors and the effects of an intervention to improve lifestyle after a year in premenopausal and postmenopausal middle-aged female workers.

Methods: We recruited 74 female workers (50.1 ± 5.8 years old) (35 postmenopausal and 39 premenopausal women). We measured muscle mass, muscle strength, levels of several cytokines, and CAVI (Cardio Ankle Vascular Index) as an index of arterial stiffness and conducted lifestyle intervention.

Results: Overall, there were significant increases in body weight, body fat mass, levels of HbA1c, IL-6, vitamin D₃ and CAVI, and decreased levels of IGF-1 after a year. Although body weight, body fat mass, HOMA-IR and CAVI significantly increased in premenopausal women after a year, no changes in these parameters were observed in postmenopausal women. Regarding lifestyle factors, a more frequent exercise habit and brisk walking pace were noted in postmenopausal women as compared with premenopausal women. After the intervention, a walking pace was improved in postmenopausal women, and motivation for improving lifestyle increased in subjects at either stage of menopause. Also, brisk walking pace was associated with increased physical activity and motivation for improving lifestyle. In the subgroup with motivation for improving lifestyle, muscle mass and muscle strength were increased, while increases in body weight, body fat mass and CAVI and decreased levels of IGF-1 were found in the subgroup without motivation for improving lifestyle.

Conclusions: Although adverse changes such as increased body fat mass, insulin resistance, and arterial stiffness were observed in premenopausal women with less frequent physical activity after a year, there were no changes in these parameters in postmenopausal women with a healthy lifestyle featuring a high level of physical activity. In addition, our findings suggested that motivation to improve lifestyle resulting from an intervention would maintain physical function and body composition, and prevent progression of atherosclerosis. An intervention would be particularly needed in premenopausal women.

(JJOMT, 67: 501—509, 2019)

—Key words—

menopause, body composition, arterial stiffness