

## 原 著

# 福島県只見町在住中高年女性の骨量減少と動脈硬化に関する要因の検討 志賀 令明\*、藤田 信子\*\*、菊池 聖子\*\*

A study about bone-mass decrease and acceleration of arteriosclerosis in the women who live in the country states in Fukushima prefecture.

Noriaki SHIGA ph D\*、Nobuko Fujita \*\* and Seiko Kikuchi \*\*

## Abstract

The aim of this research was to explore the relations between bone mass decrease and arteriosclerosis which owes to aging in country-living women over forty years.

40 women from 41 years to 76 years were subjects. Bone-mass was measured using ultra-sound bone densitometer (Lunar A1000+). Degree of arteriosclerosis (ASI) was measured by Cardio-vision MS2000. Also blood densities of E<sub>2</sub>, progesterone, NTx, BAP, total cholesterol, triglyceride, HDL, adrenaline, nor-adrenaline, dopamine, ACTH, cortisol, IL-1  $\beta$ , IL-6 and TNF-  $\alpha$  were measured.

Ultra-sound indexes (stiffness, SOS and BUA) in forties were almost equal to those of twenties, but rapidly decreased in fifties and reached to the osteoporosis-crisis levels in seventies. NTx and BAP showed rapid increase from fifties and kept higher levels even in seventies. Both of them were significantly explained by the decrease of E<sub>2</sub> by using stepwise regression.

ASI increased according to aging. ASI was significantly related to the densities of plasma adrenaline.

According to the results of Y-G characteristic inventories, POMS and questionnaires on eating-behaviours, women who show both of high scores in tension-anxiety and higher scores of food dependencies, showed higher level of plasma TNF-  $\alpha$ , which is said to accelerate arteriosclerosis. This result will mean that women who have latent anxiety would likely to show food dependencies and this will increase the levels of adipocytokine which will accelerate arteriosclerosis.

To keep the healthness of county living elderly women, not only the pharmacological treatments but also systematic aids to their physical and psychological stresses and eating behaviours are suggested to be very important.

キーワード (Keywords) : 骨量 (bone mass indexes)、動脈硬化 (arteriosclerosis)、食行動 (eating behaviour)

## I. はじめに

更年期は女性にとって思春期に勝るとも劣らない内分泌の嵐を体験する時期である。40代後半から徐々に卵巣機能が低下し始め、平均年齢51歳で閉経を迎える。卵巣内の卵子の成熟が起らなくなると、さまざまな現象が出現する。

卵子(黄体を含む)はエストロゲンとプロゲステロンという二つの重要な女性ホルモンを分泌しており、その成熟がなくなることで必然的にこの二つのホルモンの濃度は低下を来す。

その結果、以下に示すようないくつかの症状が出現する。

第一は、いわゆる更年期障害である(後藤,2000)。

\*福島県立医科大学看護学部 (Fukushima Medical University, School of Nursing)

\*\*只見町保健福祉センター (Tadamimachi Institute of Health and Welfare)

受稿 2005.6.1 受理 2005.7.29

火照り・冷え、肩こり、腰痛、全身倦怠、その他多くの不快な症状が出現することが多いが、その中でも女性ホルモンの減少に関係が深いのはホットフラッシュ（顔が火照って、汗が噴き出すなどの症状）であるといわれる。エストロゲンには血管拡張作用があるが、これが減少することで上記の症状が出現しやすいと考えられている。他方、更年期障害には、単に女性ホルモンの減少に端を発するものだけではなく、丁度この時期がライフサイクル的にも「子どもの就職」「老親の介護」の問題などの家族ストレスを体験しやすい時期であることもあり、うつ病や心身症も含まれると考えられている（筒井,2000）。全身倦怠や抑うつ念慮・不眠などはうつ病の症状の可能性があるし、腰痛や肩こりなどは心身症の可能性があることも指摘されている。

第二は、骨量減少の始まりである（古謝ら,1999）。エストロゲンには骨からカルシウムを奪い取る破骨細胞を抑制する働きがあり、エストロゲンの濃度の低下によりこの抑制が解除される。その結果骨からのカルシウム吸収が促進され、閉経後数年間は急速な勢いで骨量が減少する。この場合、破骨細胞の活発化により吸収されたカルシウムを再び骨に変えるための骨芽細胞の機能も上昇するので、骨の破壊・形成は一時的に活発化する。この時期の骨量減少は、そのような意味で高回転型の骨量減少と呼ばれる。

第三は、動脈硬化の始まりである（荒井,2003）。エストロゲンの減少により骨から吸収されたカルシウムは血管壁にたまりはじめ、動脈硬化の原因となる。並行して起こる「中年太り」は脂肪を血管壁に付着させやすくさせ、それがアテローム性動脈硬化の原因にもなる。女性が65歳を過ぎると脳血管障害や冠状動脈疾患による死亡率が同年齢の男性と比し変わりなくなってくるが、これは主にエストロゲンの欠乏により動脈硬化が促進されるからである。

本研究では、上記の3点に着目し、南会津郡只見町という地域に在住する主に更年期に該当する各年齢層の女性計40名を対象にして、これら3つの問題の現状を調査すると共に、それに影響を与えていている

諸要因を抽出しようと試みた。

## II. 対象と方法

対象：対象は南会津郡只見町に在住する40代から70代までの健常女性計40名であり、各年代女性を10名含むようにした。被験者は只見町保健福祉センターによって無作為に抽出され、本研究の主旨を理解し、文書による同意を示したものから選択された。

方法：以下の方法が用いられた。

- ①超音波法による踵骨密度測定：超音波法踵骨骨密度測定装置(Lunar-A1000+)を用いて低周波超音波による踵骨密度3指標(stiffness, SOS, BUA)測定が行われた。SOSは超音波伝搬速度であり、主に皮質骨の厚さを表現する指標である。BUAは超音波減衰係数であり、主に海綿骨骨染の3次元構造の密度を表現する指標である。stiffnessは上記二つの指標から計算によって導かれた値で、いわゆる骨強度を表現するものである。
- ②採血による血液成分の測定：早朝絶食安静下で肘静脈から採血を行い、以下の成分を抽出した。
  - a)女性ホルモン関連：エストラジオール(E<sub>2</sub>)、プロゲステロン
  - b)ストレスホルモン関連：ACTH、コルチゾール、アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーバミン及び5-HIAA
  - c)骨代謝マーカー：NTx(骨吸収マーカー)
  - d)動脈硬化関連：総コレステロール、中性脂肪、HDL、LDL(計算値)
  - e)サイトカイン関連：IL-1B、IL-6、TNF- $\alpha$
- ③循環動態検査機能付き血圧計による動脈硬化的度合い測定：循環動態機能付き血圧計(Cardio-vision MS-2000)により容積脈波法を用いた動脈硬化度測定を行った。
- ④性格・ストレス脆弱性心理検査：Y-G性格検査及びPOMSを行った。

⑤食行動調査：別表に示したような食行動検査を行い、肥満に結びつく食行動要因の多寡を検討した。なお、血液成分の測定は株式会社SRLに依頼した。データの統計処理にはマッキントッシュStat-viewを用いた。また本研究は福島県立医科大学倫理委員会の審査を経たものである。

### III. 結果

#### 1) 対象の基本属性

表1に対象者の各年代ごとの年齢、身長、体重の平均値と1SDを示した。

加齢に従い、身長・体重が減少していくのが分かる。

#### 2) 超音波法による各年代の骨密度3指標の推移

表2に対象者の各年代ごとの超音波法骨密度3指標の平均値と1SDを示した。

ここからstiffnessによって表現される骨強度は

40～50～60代(各年代有意差： $p<0.05$ )と急降下するが、そのなかでも皮質骨の厚さを表現すると言われるSOSは40代から50代での低下が大きく( $p<0.05$ )、海綿骨骨梁の3次元構造を表すとされるBUAも40代から50代での低下が著しい( $p<0.05$ )ことが分かる。SOSの骨粗鬆症危険閾値は1500m/sであるとされており、平均値から見ると70代で皮質骨の骨幅が骨粗鬆症レベルまで低下していることが分かる。他方、BUAの骨粗鬆症閾値は100dB/MHzであり、平均値で見ると60代から海綿骨骨梁の3次元構造の連続性の低下が骨粗鬆症レベルまで起こっていることが分かる。皮質骨にしても海綿骨にしても50代から60代での低下をいかに防ぐかが骨粗鬆症予防に関する一つの大きな課題である。

#### 3) 女性ホルモンの各年代ごとの平均値

表3に対象者の各年代ごとのエストラジオール、

表1 各年代ごとの年齢、身長、体重の平均値と1標準偏差(SD)

	年齢(歳)	身長(cm)	体重(kg)
40代	43.6±2.6	158.7±7.0	58.6±9.8
50代	53.5±2.8	155.4±5.5	54.2±8.8
60代	65.9±2.8	150.2±4.3	52.2±6.6
70代	72.7±2.1	149.6±4.6	51.3±6.9

表2 各年代ごとの超音波法骨密度3指標の平均値と1SD

	stiffness	SOS(m/s)	BUA(dB/MHz)
40代	92.0±10.0	1555.4±25.5	114.9±6.2
50代	75.3±9.1	1522.3±23.0	103.8±7.3
60代	66.7±7.7	1503.4±17.5	98.6±5.5
70代	64.8±5.8	1500.5±11.3	96.6±5.2

  

40代>50, 60, 70代	40代>50, 60, 70代	40代>50, 60, 70代
50代>60, 70代	50代>60, 70代	50代>70代
		$p<0.05$

表3 各年代ごとのエストラジオール、プロゲステロン濃度の平均値と1SD

	エストラジオール(pg/ml)	プロゲステロン(ng/ml)
40代	207.5±210.2	5.6±6.9
50代	28.5±46.4	1.9±5.8
60代	11.2±1.6	0.2±0.1
70代	13.8±4.3	0.3±0.1

  

40代>50, 60, 70代	40代>60, 70代	$p<0.05$
-----------------	-------------	----------

プロゲステロンの平均値と 1SD を示した。

40代がエストラジオールでは他の年代に比して有意に高い値を示しているが、プロゲステロンに関しては、40代は60、70代よりも有意に高い値を示し、50代とは有意な差を示していない。40代では性腺系活動は存続しているが、50代では閉経を迎えたものと迎えないものが混在していることを表す。先ほどの骨量の低下が50代から60代にかけて骨粗鬆症レベルに至るとしたが、性腺系機能の低下は40代後半から始まるとしており、51歳が日本人の平均閉経年齢であることを考えると、閉経後10年間での骨量低下は性腺系活動の停止と深くかかわることが分かる。この年代でホルモン補充療法などの婦人科的な治療を行うか、ないしは骨量低下を予防する整形外科的な措置を行うか否かは今後検討すべき課題である。

#### 4) 骨代謝マーカー（骨吸収・形成マーカー）の各年代ごとの平均値

表4に各年代ごとの骨吸収マーカー（NTx）及び骨形成マーカー（BAP）の平均値と 1SD を示した。ここから双方の指標とも 40 代は他の年齢層に比して有意に低いが、それ以外では差はないことが分か

る。NTx は骨からカルシウムが奪われていることの鋭敏な指標とされ（福永ら,1999）、40 代から 50 代にかけての急上昇は、超音波法によって表現される骨量の現実的な低下以前に既に 40 ~ 50 代の間で骨からのカルシウム奪取が始まっていることを意味する。同様に骨形成（骨にカルシウムを沈着させる機能）を表すマーカーである BAP も 40 代から 50 代にかけて急上昇しており、骨から奪われたカルシウムを骨に再吸着させようとする機能もこの年代で上昇することが分かる。これを高回転型骨代謝と呼び、現在のところその最も大きな要因は性腺系の機能低下・停止であると考えられている。一般的に、性腺系機能が喪失して 15 年程度経った 70 代では性腺機能低下の影響よりも高齢化による腎機能低下などが原因になる低回転型骨代謝が見られるといわれる（福本,1996）が、今回のデータからは 70 代でも NTx、BAP の上昇は持続しており、高回転型が維持されている。この原因を解明するためには横断的な研究のみならずプロスペクティブな継続的研究が必要である。

#### 5) エストラジオールと骨吸収マーカー NTx・骨形成マーカー BAP との関連

表4 各年代ごとの骨代謝マーカー（NTxとBAP）の平均値と 1SD

	NTx (nmol/L BCE/L)	BAP (U/L)
40代	8.1±2.3	18.3±3.7
50代	16.2±3.8	34.5±22.2
60代	16.8±4.4	32.1±10.5
70代	15.9±5.4	33.7±12.8
40代<50, 60, 70代		
40代<50, 60, 70代		p<0.05

表5 各年代ごとのストレスホルモンの平均値と 1SD

	cotisol	adrenalin	nor-adrenalin	dopamine	5-HIAA
40代	11.8±1.9	30.4±6.6	494.1±142.9	15.1±5.3	4.4±0.8
50代	16.0±4.6	33.7±16.0	390.2±119.1	10.9±3.1	5.0±1.5
60代	13.5±6.0	35.8±17.3	433.1±90.3	12.8±4.8	5.4±0.9
70代	15.6±3.8	52.6±22.9	610.8±237.8	31.1±43.6	6.1±2.2
40代<50代				n.s.	
70代>40, 50, 60代					p<0.05
70代>50, 60代					

骨吸収マーカー NTxを y、血中エストラジオール濃度を xとした単回帰式は  $y = -0.015x + 15.346$  ( $r=0.372$ ,  $p=0.0168$ )と有意な負の回帰を示し、エストラジオール濃度が高い者(閉経以前の者)ほどNTx 濃度は低く、骨吸収が抑制されていることを表す。

他方、骨形成マーカー BAPを y、血中エストラジオール濃度を xとした単回帰式は  $y = -0.034x + 32.162$  ( $r=0.284$ ,  $p=0.0723$ )と負の回帰傾向を示し、エストラジオール濃度が高い者ではやはりBAP濃度は低く、骨形成が過剰になってはいないことを表す。

なお、NTx と BAPとの間には  $r=0.632$  ( $p=0.0001$ ) の有意な正の相関があり、双方が連動して機能していることを表している。

## 6) ストレスホルモンの各年代ごとの平均値

表 5に各年代ごとのストレスホルモンの平均値と1SDを示した。

ACTH(表に記載していない)には群間差がなかったが、コルチゾールに関して50代は40代よりも有意に高く、アドレナリンでは70代が他の全ての年齢層よりも高く、ノルアドレナリンは70代が50,60代よりも高かった。ドバミンは70代が50代よりも高く、5-HIAAは70代で50代よりも有意に高かった。

コルチゾールにはストレスホルモンとして骨吸収を促進する機能があると言われており(阿原ら,2000)、50代でのコルチゾールの上昇は、性腺系機能低下に加えてこの年代での骨量低下に影響している可能性を示唆している。他方、カテコールアミン 3分画(アドレナリン、ノルアドレナリン、ドバミン)が70代で上昇しており、この年代で副腎髓質系における反応が亢進していることを表現する。同様に末梢5-HIAAも70代で高い値を見せており、上記のカテコールアミンの上昇とあわせて血管平滑筋の収縮が起こりやすくなっていることを示している。

## 7) 動脈硬化に関わる血液成分の各年代ごとの平均値

表 6に各年代ごとの動脈硬化に関わる血液成分の平均値と1SDを示した。

ここから総コレステロール、中性脂肪、HDLには群間差はみられないが、LDLに関して40代と60代との間に60代で高い傾向性があることが分かる。LDLは計算値である。

## 8) 各年代におけるサイトカインの平均値と1SD

表 7に各年代ごとの末梢炎症性サイトカインの平均値と1SDを示した。

表 6 各年代ごとの総コレステロール、中性脂肪、HDL、LDLの平均値と1SD

	総コレステロール(mg/dl)	中性脂肪(mg/dl)	HDL(mg/dl)	LDL(mg/dl)
40代	194.8±36.0	129.8±164.8	60.6±9.1	108.2±25.8
50代	204.0±31.7	108.2±57.2	66.4±16.2	116.0±21.6
60代	205.7±16.9	97.3±32.6	60.1±12.1	126.1±17.5
70代	195.9±24.8	104.0±43.5	57.8±18.0	122.2±18.0
			n. s.	

表 7 各年代ごとの末梢炎症性サイトカインの平均値と1SD

	IL-1 $\beta$ (pg/ml)	TNF- $\alpha$ (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)
40代	5.4±5.3	1.2±1.6	0.7±0.3
50代	2.8±3.6	0.9±1.1	0.7±0.4
60代	2.6±1.5	0.7±0.8	0.7±0.4
70代	2.0±2.3	1.8±2.2	2.0±1.5
	40代>70代	n. s.	70代>40, 50, 60代 p<0.05

ここからIL-1 $\beta$ は40代で60代に比し有意に高く、TNF- $\alpha$ の群間差はなく、IL-6に関しては70代が他の全ての群に比して有意に高いことが分かる。末梢でのIL-1 $\beta$ はおそらく破骨細胞由来のサイトカインと考えられる。性腺系の機能が低下し始める40代からエストロゲンによる破骨細胞への抑制が解除され、破骨細胞が活性化しているものとも考えられるが、その他にもIL-1 $\beta$ に影響する要因は多く、40代での高値を十分には説明できない。TNF- $\alpha$ は骨吸収・動脈硬化の双方を促進すると言われるが年代による差は見られなかった。IL-6は炎症性サイトカインの代表的なものでリウマチなどの疾患の指標になる。70代でそのような炎症傾向が増加することを示唆する。

## 9) 各年代における循環動態指標(ASI)の平均値と1SD

表8に各年代ごとのASI、及び収縮期血圧・拡張期血圧の平均値と1SDを示した。

ここから70代は50代に比し、動脈硬化を表現するASIが有意に高く、40代は70代に比し、50代は60、70代に比し収縮期血圧が有意に低く、拡張期血圧では群間差はないことが分かる。動脈硬化は加齢にしたがって進展していくことを表現している。

ASIの基準値70を越える者は8名いたが、それをASI group H、それ以外をgroup Lとして比較すると、group Hはgroup Lに比し、年齢が有意に高く、身長・体重で低い傾向があり、アドレナリンが有意に高かった。またPOMS A-Hで有意に低い値を示した。

表8 各年代ごとのASIの平均値と1SD

	ASI	収縮期血圧	拡張期血圧
40代	44.0±16.9	117.8±16.4	76.3±12.2
50代	41.8±17.1	116.4±11.7	76.3±10.2
60代	50.7±26.6	132.0±17.2	75.9±9.4
70代	62.0±25.4	136.3±14.9	73.7±7.7
	70代>50代	70代>40,50代	n.s.
		60代>50代	p<0.05

表9 各年代ごとのY-G性格検査各因子項目の平均値と1SD

	40代	50代	60代	70代
F1(情緒不安定)	28.6±20.3	32.8±16.3	31.7±17.0	28.6±15.8
F2(社会不適応)	20.3±11.7	22.6±11.0	20.9±8.8	24.9±12.1
F3(活動性)	21.0±10.1	21.6±7.8	18.3±6.4	21.3±7.1
F4(衝動性)	23.2±8.9	22.8±10.1	19.6±5.3	21.7±7.1
F5(内省性)	3.4±7.1	1.2±6.2	0.5±4.3	-0.6±7.1
F6(非主導性)	26.5±9.0	23.6±10.1	22.0±9.1	22.2±3.9
				n.s.

表10 各年代でのPOMS 6項目得点の平均値と1SD

	40代	50代	60代	70代	
T-A(緊張不安)	11.8±5.6	14.3±7.7	10.9±4.8	10.0±5.0	n.s.
D(抑うつ)	11.0±6.3	14.8±9.8	12.3±9.2	14.0±7.5	n.s.
A-H(怒り嫌悪感)	12.7±6.3	15.3±6.4	8.2±4.7	9.4±4.4	50>60, 70代
V(活力)	15.8±6.2	10.8±6.7	13.3±5.7	15.1±3.6	50<40代
F(疲労)	11.7±5.5	12.3±6.6	7.2±2.9	7.7±4.3	50>60, 70代
C(困惑)	9.3±3.1	12.5±5.6	10.6±4.6	8.6±4.0	n.s.
					p<0.05

年齢を x 軸、ASI を y 軸にした 2 次回帰曲線は、 $y=0.061x^2 - 6.546x + 216.83$  ( $r=0.374$ ,  $p=0.0837$ ) で正に二次回帰する傾向性を示した。

#### 10) Y-G 性格検査各因子項目の年齢ごとの平均値と 1SD

表 9 に各年代での Y-G 性格検査の六つの因子項目得点 (F1: 情緒安定因子、F2: 社会適応因子、F3: 活動性因子、F4: 衝動性因子、F5: 内省性因子、F6: 主導性因子) の平均値と 1SD を示した。

各年代においては Y-G 性格検査の 6 因子に関する有意な群間差はみられなかった。

#### 11) POMS 各項目得点の年齢ごとの平均値と 1SD

表 10 に各年代での POMS (profiles of mood scales) の 6 項目 (T-A: 緊張・不安、D: 抑うつ、A-H: 怒りと嫌悪、V: 活動性、F: 疲労、C: 困惑) の平均値と 1SD を示した。

POMS に関して有意な群間差がみられたのは、A-H であり、50代は 60、70代の双方より有意に高かった。また V は 50代で 40代に比し有意に低かった。F は 50代で 60、70代双方より有意に高かった。ここから 50代は怒り・嫌悪及び疲労感が 60、70代よりも高く、40代に比し活動性が低下していることが分かる。いわゆる更年期の精神症状に該当するものが見られる結果であり、50代は女性にとって怒りや疲労感が高まる時期であることを示唆している。

#### 12) 食行動調査票の 3 因子得点の年齢ごとの平均値と 1SD

食行動調査票 55 項目は、varimax 法による因子分析の後 3 因子が抽出された。それらは抽出された質問項目に応じて、F1: 食物依存傾向、F2: 過食傾向、F3: 早食い傾向と名付けられた。これらの項目は得点が高いほどその行動特性が高いと考えられる。表 11 に各年代での 3 因子得点の平均値と 1SD を示した。

ここから、F1 食物依存傾向に関しては 40代が 60代よりも、50代が 70代よりも有意に高いことが分かる。F2 過食傾向に関しては、50代が 70代に比し有意に高い値を見せた。F3 早食い傾向に関しては群間差はなかった。食物依存傾向とは「イライラ食い」「間食」「暇なときに食べる」「つられ食い」「甘いもの好き」などの傾向性を意味している。いわゆるついつい食べてしまう傾向を示しているが 50代以前の若い年齢層で高い値を示している。過食傾向とは、「夜食が多い」「食事の時間が不規則」「多めの注文」「沢山食べる」「つい買ってしまう」「空腹や満腹感が分からぬ」「肉食が多い」などである。これは 50代が最も高い値を示しており、70代では低い値であった。自分が「沢山食べる」と思っている人は 60代以前に多い。

#### 13) 食行動各因子得点による比較

食行動調査票 3 因子得点を、それぞれ平均値と 1SD に基づき、それぞれの因子の得点が平均値よりも 1SD 以上高い値を示した者を group H、平均値よりも 1SD より低い値を示した者を group L、その中

表 11 各年代での食行動に関する 3 因子得点の平均値と 1SD

	F1 (食物依存)	F2 (過食)	F3 (早食い)
40代	24.6 ± 5.7	36.0 ± 5.4	19.7 ± 5.8
50代	20.4 ± 7.5	39.3 ± 10.9	20.2 ± 6.5
60代	18.7 ± 2.8	35.7 ± 9.4	20.8 ± 6.1
70代	18.3 ± 6.6	29.9 ± 5.5	19.0 ± 6.0
	40>60, 50>70代	50>70代	n.s. p<0.05

間にある者を group M として比較した。その結果、F1 (食物依存傾向) group H は group M に比し有意に LDL (mg/dl) が高かった (group H : 133.4 ± 11.1, group M : 113.2 ± 24.1, p<0.05)。

また、group L は group H, M に比して有意に Y-G 社会適応傾向得点が低かった (主觀性・非協調性・攻撃性が低い)。

F2 (過食傾向)に関しては、group H は group M, L に比し有意に POMS T-A (緊張・不安)、POMS F (疲労感)、POMS C (困惑) が高かった。Y-G の 6 因子に関しては、F2 group H は group M に比し活動性因子得点、衝動性因子得点、主導性因子得点が有意に高い値を示した。つまり過食傾向を示す女性は、情緒的には緊張・不安が高く、活動性・衝動性・支配性が高い傾向を示す。血液成分での群間差はなかった。

F3 (早食い傾向)に関しても、血液成分での群間差はなかったが、group H は group M に比し、Y-G 情緒安定因子得点 (情緒が不安定になりやすい) で有意に高く、group L に比して Y-G 社会適応因子得点で group L に有意に高かった (group H は group L に比し、思いこみ・好き嫌いが激しく、攻撃性も高い)。また group H は group L に比し、衝動性が高かった。また F3 group H は group M に比して動脈硬化の指標である ASI が有意に高かった (group H : 74.2 ± 26.3, group M : 44.7 ± 22.0, p<0.05)

ここから、食習慣として、「イライラ食い」「間食」「暇なときに食べる」「つられ食い」「甘いもの好き」などの食物依存傾向を示す者は 主觀性・非協調性・攻撃性が高く、LDL が高くなりやすいことが分かる。また早食い傾向の高い者は主觀性・衝動性が高く、動脈硬化指標である ASI が高いことが分かる。

ここで F1 (食物依存傾向) と F3 (早食い傾向) の双方で group H に属した 4 名を group H とし、他を group L として比較すると、group H は group L に比し、ストレスホルモンである ACTH (pg/ml) で高い傾向 (group H : 34.3 ± 10.7, group L : 21.6 ± 12.2, p=0.0524)、動脈硬化を促進するサイトカイ

ン TNF- $\alpha$  (pg/ml) で有意に高く (group H : 2.5 ± 2.1, group L : 1.0 ± 1.4, p=0.0492)、POMS T-A で高い傾向があり (group H : 16.8 ± 7.8, group L : 11.5 ± 5.8, p=0.0999)、POMS F で有意に高く (group H : 15.3 ± 5.9, group L : 9.4 ± 5.2, p=0.0414)、LDL、ASI ともに有意ではないが高い傾向にあった。身長、体重に関する群間差はなかった。

#### 14) 動脈硬化指数 (ASI) に影響する要因の重回帰分析

動脈硬化指数 (ASI) を従属変数 y、年齢、身長、体重、ACTH、コルチゾール、アドレナリン、ノルアドレナリン、ドバミン、コルチゾール、エストラジオール、プログステロン、PTH、IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、5-HIAA、総コレステロール、中性脂肪、HDL、LDL を独立変数 x とした stepwise 法重回帰分析の結果、 $y = 0.569 \times \text{アドレナリン} + 29.809$  で有意に説明された ( $r=0.406, p=0.01$ )。ここから末梢でのアドレナリン濃度が ASI の上昇に寄与していることが分かる。アドレナリンは副腎髓質由来のストレスホルモンであり、ストレスに対して立ち向かおうとする「対処期」に分泌されやすいと考えられている。ストレスに対して立ち向かおうとする人は動脈硬化を進展させる可能性が高いことを示唆する。

#### 15) アドレナリンに影響する心理的要因の重回帰分析

14) であきらかになったアドレナリンに影響する心理的要因を検討するため、アドレナリン濃度を従属変数 y、Y-G 性格検査 6 因子項目、POMS 6 項目及び食行動調査票 3 因子得点を独立変数にした stepwise 法による重回帰分析の結果、 $y = 0.73 \times \text{Y-G 社会適応性因子得点(客觀性欠如・協調性欠如・攻撃性得点の和)} + (-0.7) \times \text{F2} \times \text{過食傾向} + 47.643$

( $r=0.536, p=0.01$ ) で有意に説明された。ここからアドレナリン濃度は社会的な不適応傾向に正に関与し、過食傾向とは負に関連することが分かる。

つまり、客観的に物事を見るよりは主觀的な思い

こみが激しく、好き嫌いが明確で、しかも攻撃性が高い場合にアドレナリンが多く分泌されている。主に対人関係などで摩擦を引き起こし、自らストレスの原因を作り上げるタイプの性格特性の持ち主は動脈硬化を起こしやすいと言える。

#### 16) 骨吸収マーカー NTx に影響する要因の重回帰分析

骨吸収マーカー NTx を従属変数 y、ACTH、コルチゾール、アドレナリン、ノルアドレナリン、ドバミン、コルチゾール、エストラジオール、プロゲステロン、PTH、IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、5-HIAA、総コレステロール、中性脂肪、HDL、LDL を独立変数 x とした stepwise 法重回帰分析の結果、 $y = (-4.942) \times IL-6 + 1.995 \times 5\text{-HIAA} + 8.288$  ( $r=0.538$ ,  $p=0.01$ ) で有意に説明された。血管平滑筋の収縮状態を反映するとされる 5-HIAA が正に、骨吸収作用のある IL-6 が負に関与しているのが分かる。但し 5-HIAA は年齢と正相関 ( $r=0.404$ ) するので加齢にしたがって NTx が上昇することを代理的に表現している可能性がある。ここでは IL-6 が NTx と関連することに注目したい。

#### 17) 5-HIAA に影響する心理的要因の重回帰分析

16) であきらかになった 5-HIAA に影響する心理的要因を検討するため、5-HIAA を従属変数 y、Y-G 性格検査 6 因子項目、POMS 6 項目及び食行動調査票 3 因子得点を独立変数にした stepwise 法による重回帰分析の結果、有意な説明変数はみられなかった。

#### 18) IL-6 に影響する心理的要因の重回帰分析

16) であきらかになった IL-6 に影響する心理的要因を検討するため、IL-6 を従属変数 y、Y-G 性格検査 6 因子項目、POMS 6 項目及び食行動調査票 3 因子得点を独立変数にした stepwise 法による重回帰分析の結果、有意な説明変数はみられなかった。ただし単回帰分析では、 $y = 0.024 \times Y\text{-G 社会適応性因}$

子得点(客観性欠如・協調性欠如・攻撃性得点の和)  $+0.409$  ( $r=0.296$ ,  $p=0.0605$ ) で正の相関傾向が見られた。主観的で思いこみ・好き嫌いが激しく攻撃的な人の場合に、IL-6 が上昇する可能性がある。

#### 19) 骨形成マーカー BAP に影響する要因の重回帰分析

骨形成マーカー BAP を従属変数 y、ACTH、コルチゾール、アドレナリン、ノルアドレナリン、ドバミン、コルチゾール、エストラジオール、プロゲステロン、PTH、IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、5-HIAA、総コレステロール、中性脂肪、HDL、LDL を独立変数 x とした stepwise 法重回帰分析の結果、 $y = 6.312 \times 5\text{-HIAA} + 0.04$  ( $r=0.449$ ,  $p=0.01$ ) で有意に説明された。

#### 20) 超音波法踵骨超音波減衰係数 BUA と LDL の関係

超音波法 BUA を従属変数 y、LDL の値を独立変数として単回帰式を求めると  $y = -0.128 \times LDL + 119.589$  ( $r=0.292$ ,  $p=0.0843$ ) で負の相関傾向性がみられた。

### IV. 考察

#### 1) 超音波法による骨量及び骨代謝マーカーの加齢に伴う変化について

今回の只見町在住 40 代女性の超音波法踵骨超音波法 3 指標(stiffness、SOS、BUA) の平均値は日本人の 20 歳健常女性平均値とほぼ等しく、只見町在住 40 代女性は年齢から見てかなり高い骨量を有しているものと考えられる。しかし 50 代になると、40 代平均値との間で、stiffness - 14.7、SOS - 33.1m/s、BUA - 11.1dB/MHz の差を示し、日本人女性の平均閉経年齢 51 歳を超えると急速に骨量が低下を始めることが分かる。

この原因として閉経に伴う女性ホルモン(エストロゲン)の急速な減少があげられよう。

表3に示したように、40代のエストラジオール平均値と50代以降のそれは大きな隔たりがある。50歳前後に閉経したことを意味しており、卵巢機能の急速な低下が表現されている。エストラジオールには、破骨細胞の機能を抑制する効果があるだけではなく、骨芽細胞からの成長因子分泌を促進する機能がある。エストラジオールに代表されるエストロゲンの喪失に伴い、女性の骨密度は急速に低下する。

閉経後の急速な骨量減少を高回転型骨量減少と呼ぶが、表4に示したように50代以降、骨吸収マーカーであるNTxと骨形成マーカーであるBAPの双方は急速に上昇し、70代までほぼ一定を保っている。これは閉経前後の50代から70代まで破骨細胞によって骨からカルシウムが奪われる骨吸収と、骨芽細胞によって新しく骨が作られる骨形成の双方(骨のリモデリング)が高いレベルを維持していることを意味している。一般的には70歳を過ぎた頃から腎の動脈硬化に伴う尿細管でのカルシウム再吸収が悪くなることでNTxもBAPも低い(骨吸収も骨形成もあまり行われない)低回転型の骨量減少を呈すると言われることが多いが、今回の結果は只見地区では70代でもまだ高回転型の骨量減少が起こっていることを意味する。ただし、60代での超音波法骨密度3指標平均値は既に骨粗鬆症危険閾値付近にあり、70代での平均値は超音波法によるスクリーニングの危険閾値を越えた骨量減少を示している。横断的な研究であるので対処策を考えるにはやや説得性には欠けるが、40代後半から50代での閉経前後の数年間にはホルモン補充療法(HRT)を考えるとともに、ビフォスフォネートやカルシトニン、アルファカルシドール(活性型ビタミンD)製剤などの予防的な投与を遅くとも60代から開始する必要性のあることを示唆する。

## 2) 動脈硬化の加齢による進展及び動脈硬化に影響する要因について

表8に示したように、循環動態機能付き血圧計で計測された動脈硬化指数(ASI)は50代に比し70代

で有意に高かった。また動脈硬化指数は年齢と2次回帰する傾向性を見せ、60代以降の8名でASI基準値の70を超える値を示した。一般的に女性の動脈硬化はエストロゲンの低下に基づくことが多いと言われるが、ASIが基準値以上を示したgroup Hはそれ以外と比してエストロゲン濃度に低い傾向はあったが有意な差ではなかった。また表6に示したように60代は40代に比し、LDLで高い傾向を示したが、ASI group Hとgroup Lとの間にはLDLに関する有意な差は見られなかった。ASI group Hとgroup Lとの間で見られた有意差はアドレナリン濃度であり、group Hはgroup Lに比し末梢アドレナリンが有意に高い値を示した。

結果15)で示したように、アドレナリンは今回の結果全体では、Y-G性格検査社会適応性因子得点(客観性欠如・協調性欠如・攻撃性得点の和)で有意に説明された。しかしASI group Hとgroup Lとの比較ではこのような結果は出現せず、逆にPOMS A-Hでgroup Hが有意に低い結果をみせた。ここから考えられるのは、基本的に思いこみ・好き嫌いが激しく、攻撃的であるという性格特性を持ちながらも、具体的に怒りや嫌悪感を表明しないといしは自分の怒りや嫌悪感に鈍感な者では動脈硬化が促進される可能性のあることを示唆する。

## 3) 食行動パターンと骨量減少・動脈硬化

食行動調査票に基づき、食行動を3つの因子に分類した。それらは、F1(食物依存傾向:「イライラ食い」「間食」「暇なときに食べる」「つられ食い」「甘いもの好き」などが多い)とF2(過食傾向:「夜食が多い」「食事の時間が不規則」「多めの注文」「沢山食べる」「つい買ってしまう」「空腹や満腹感が分からない」「肉食が多い」など)、及びF3(早食い傾向:「良く噛まない」「外食や出前が多い」「口一杯ものをつめこむように食べる」「食事のときには次から次へと食べ物を口に入れてしまう」など)の三つであった。

これらのうちF1(食物依存傾向)が高い群は年齢

が比較的若い40、50代に多く、情緒的にやや不適応を示す傾向があり、特にgroup HではLDLが高かった。

F2(過食傾向)は、60代以前に見られ、この得点が高い者では、緊張・不安が高く、活動性・衝動性・支配性が高い傾向を示した。

F3(早食い傾向)は年齢的な差はみられなかったが、この得点が高い者では、思いこみ・好き嫌いが激しく、攻撃性・衝動性が高かった。またgroup HではASIが高かった。

このうち、F1、F3の双方でgroup Hに属した者は他に比して、ストレスホルモンであるACTHで高い傾向を示し、動脈硬化を促進するサイトカインTNF- $\alpha$ で有意に高く、POMS T-Aで高い傾向があり、POMS Fで有意に高く、LDL、ASIとともに有意ではないが高い傾向にあった。

骨量に関するデータに関しては超音波法実測値、骨代謝マーカーともに群間差はなかった。ここから、少なくとも動脈硬化を促進する因子として、もともと緊張・不安が高く、疲れやすいと感じており、しかも食物依存性・早食い傾向の双方を兼ね備える者がハイリスク群を形成すると考えられる。

また結果20)に示したように、LDLが高い者では、骨梁の3次元構造の連続性を示すと言われるBUAの値で低くなる傾向が見られた。LDL、BUAともに加齢に伴って上昇・低下するのでこの傾向は当然ではあるが、40代、50代で特に食行動で「食物依存性」「早食い傾向」を示す情緒的に不安定でACTHなどのストレスホルモンを過剰に分泌する人は、動脈硬化・骨量減少の双方を促進する危険性があると言えよう。

#### 4) 更年期以降の女性の健康の増進に向けて

上記のように、更年期以降の女性は、主に女性ホルモン(エストロゲン)の喪失に伴い、骨量減少、動脈硬化が促進される。しかしこのような減少は画一的に生じるのではなく、性格特性や行動特性と関連することも今回のデータからは明らかになったと言

えよう。その中でも食行動は大きな要因の一つである。特に今回「食物依存傾向」と名付けた特性は、対人関係にやや不適応的な特性を持った人で多く見られ、LDLの上昇と関連した。LDLは冠状動脈疾患と深い関係があることが指摘されており、糖尿病由来のものを含む心筋梗塞などの予防にはこのような「対人関係の不全を摂食によって代償する」ような行動パターンを改善するような指導が有効であろう。同様なことは「早食い」傾向に関しても言え、「ゆっくり食べる」「暇だからといって食べない」という生活習慣を如何に身につけてもらうかが重要な視点である。

#### V.まとめ

- ①只見町在住の40代から70代までの健常女性計40名を対象にして、超音波法による骨量計測を行うとともに、各種ホルモン、サイトカインの定量を行い、また循環動態表示機能付き血圧計で動脈硬化の度合い(ASI)を測定し、各種心理検査、食行動調査を行った。
- ②骨密度は40代では高い値を示したが、50代以降急速に低下し、60代以降では骨粗鬆症の危険閾値以下の値を示した。
- ③女性ホルモンであるエストラジオールは40代では正常値であったが、50代以降低下した。骨代謝マーカーは50代以降高回転型の変化を示した。したがって、50代以降の骨量減少は主に女性ホルモンの低下に基づくものと判断された。
- ④動脈硬化を表現するASIは加齢に伴い上昇した。同様に動脈硬化を促進するLDLコレステロールの値も70代で上昇した。これらに影響するといわれるエストロゲンの影響は今回は確認できなかった。
- ⑤性格検査・食行動調査の双方から、特に40代から50代の比較的若い層で、「食物依存傾向」「早食い傾向」を併せ持つものは、緊張・不安が高く、その代償として「食べる」行為を選択し、その結果、動脈

硬化・骨量減少の双方を促進するサイトカインであるTNF- $\alpha$ が上昇するハイリスクグループを形成する可能性が示唆された。

⑥保健指導の一環として、特に若年層での食事のパターン（食物依存・早食いをやめる）の改善に加えて、40～50代の更年期で、ストレスを貯めないような生活をすると同時に、骨量低下の兆しがみえるようになったら骨量減少予防のための積極的な治療を行うことの可能性が示唆された。

### 謝辞

本研究の主旨に賛同し、承諾・参加することを引き受け下さいました只見町の皆様にこころから感謝申し上げます。

### 引用文献

- 阿原美生・志賀令明・田中俊誠：若年女子抑うつ傾向とDXA法  
踵骨骨密度、心身医学40:59-60,2000
- 荒井秀典：日本人の脂質代謝異常の疫学と生活習慣、動脈硬化予  
防、2(4),6-15,2003
- 福本誠二：骨粗鬆症の病型と病態生理、松本俊夫(編)骨・カルシ  
ウム代謝の調節系と骨粗鬆症、東京：羊土社：pp128-137,1996
- 福永仁夫、曾根照喜、大塚信昭、他：骨代謝マーカー、産科と婦  
人科、66(12),1754-1761,1999
- 後藤尚久：更年期閉経女性のクオリティ・オブ・ライフの確立  
と全人的医療への期待、女性心身医学、5:123-132,2000
- 古謝将一郎、永田行博：女性と骨代謝、産科と婦人科、66(12),  
1721-1727,1999
- 筒井末春：ストレス関連の健康障害、更年期障害：ストレスの病  
態生理と診断・治療、東京：真興交易医書出版：pp53-91,2000

### 付記

この研究は、平成16年度福島県立医科大学特別研  
究奨励費に基づいて行われた。

&lt;別表&gt;

## 食習慣調査票

お名前	年齢	(歳)	身長	cm	体重	kg
-----	----	-----	----	----	----	----

以下の問いに、次に示す数字で当てはまるものを選んで下さい。

- 1.そんなことはない 2.ときどきそうだ 3.そういう傾向がある 4.全くその通りだ

1.早食いである。	1	•	2	•	3	•	4
2.太るのは甘いものが好きだからだ	1	•	2	•	3	•	4
3.コンビニをよく利用する	1	•	2	•	3	•	4
4.夜食を取ることが多い	1	•	2	•	3	•	4
5.冷蔵庫に食べ物が少ないと落ち着かない	1	•	2	•	3	•	4
6.食べてすぐ横になるのが太る原因だと思う	1	•	2	•	3	•	4
7.宴会・飲み会が多い	1	•	2	•	3	•	4
8.人から「よく食べるね」と言われる	1	•	2	•	3	•	4
9.空腹になると行けする	1	•	2	•	3	•	4
10.風邪を引いてもよく食べる	1	•	2	•	3	•	4
11.スナック菓子をよく食べる	1	•	2	•	3	•	4
12.料理が余るともったいないので食べてしまう	1	•	2	•	3	•	4
13.食後でも好きなものなら入る	1	•	2	•	3	•	4
14.濃い味好みである	1	•	2	•	3	•	4
15.おなか一杯食べないと満腹感を感じない	1	•	2	•	3	•	4
16.行けたり心配事があるとつい食べてしまう	1	•	2	•	3	•	4
17.夕食の品数が少ないと不満だ	1	•	2	•	3	•	4
18.朝が弱い夜型人間である	1	•	2	•	3	•	4
19.麺類が好きだ	1	•	2	•	3	•	4
20.連休や盆・正月はいつも太ってしまう	1	•	2	•	3	•	4
21.間食が多い	1	•	2	•	3	•	4
22.水を飲んでも太る方だ	1	•	2	•	3	•	4
23.身の回りにいつも食べ物を置いている	1	•	2	•	3	•	4
24.他人が食べているとつられて食べてしまう	1	•	2	•	3	•	4
25.良く噛まない	1	•	2	•	3	•	4
26.外食や出前が多い	1	•	2	•	3	•	4
27.食事の時間が不規則である	1	•	2	•	3	•	4
28.外食や出前を取るときは多めに注文してしまう	1	•	2	•	3	•	4
29.食事のメニューは和食よりも洋食が多い	1	•	2	•	3	•	4
30.ハンバーガーなどのファストフードをよく利用する	1	•	2	•	3	•	4
31.何もしていないとついものを食べてしまう	1	•	2	•	3	•	4
32.沢山食べてしまった後で後悔する	1	•	2	•	3	•	4
33.食料品を買うときは多めに買ってしまう	1	•	2	•	3	•	4

34.果物・お菓子が目の前にあると手が出てしまう	1	・	2	・	3	・	4
35.1日の食事中、夕食が豪華で量も多い	1	・	2	・	3	・	4
36.太るのは運動不足のせいだ	1	・	2	・	3	・	4
37.夕食を摂るのが遅い	1	・	2	・	3	・	4
38.料理を作るときは多めに作ってしまう	1	・	2	・	3	・	4
39.空腹を感じると眠れない	1	・	2	・	3	・	4
40.菓子パンをよく食べる	1	・	2	・	3	・	4
41.口一杯ものを詰め込むように食べる	1	・	2	・	3	・	4
42.他人よりも太りやすい体质だと思う	1	・	2	・	3	・	4
43.脂っこいものが好きである	1	・	2	・	3	・	4
44.スーパーなどでおいしそうなものがあると 予定外でもつい買ってしまう	1	・	2	・	3	・	4
45.食後すぐ次の食事のことが気になる	1	・	2	・	3	・	4
46.ビールをよく飲む	1	・	2	・	3	・	4
47.ゆっくり食事を摂る暇がない	1	・	2	・	3	・	4
48.朝食を摂らない	1	・	2	・	3	・	4
49.空腹や満腹感が分からない	1	・	2	・	3	・	4
50.おつきあいで食べることが多い	1	・	2	・	3	・	4
51.それほど食べていてないのに痩せない	1	・	2	・	3	・	4
52.甘いものには目がない	1	・	2	・	3	・	4
53.食前にはお腹が空いていないことが多い	1	・	2	・	3	・	4
54.肉食が多い	1	・	2	・	3	・	4
55.食事のときは食べ物を次から次へと口に 入れてしまう。	1	・	2	・	3	・	4

ご協力ありがとうございました。