

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：27501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23593323

研究課題名(和文) 母乳育児経験のある更年期女性の脂質代謝・動脈硬化プロフィールと更年期症状

研究課題名(英文) An examination fat metabolism, arteriosclerosis profile and climacteric symptoms of menopausal women with lactation experience

研究代表者

梅野 貴恵 (UMENO, YOSHIE)

大分県立看護科学大学・看護学部・教授

研究者番号：70382447

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、更年期女性の脂質代謝・動脈硬化や更年期症状を調査し、授乳経験の有無により比較することを目的とした。40～60歳の一般更年期女性を対象に、総コレステロール(T-cho)などの脂質状態、動脈硬化指標のbaPWV、ホルモン、更年期症状を調査した。対象者39名を月経の有無別、授乳経験別に区分し分析した。閉経・授乳群のT-choは、閉経・非授乳群に比べ有意に低かった($p=0.048$)。baPWVは、明らかな相違はみられなかったが、生活習慣や脂質代謝状態も含めて授乳経験との関連が推察された。このことから、授乳経験は閉経後の女性の脂質代謝や動脈硬化および更年期症状と関連していることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to examine the proportion fat metabolism, arteriosclerosis profile, and the proportion of Simplified Menopause Index (SMI) scores in 39 women aged between 40 and 60 years from the general population, and to compare findings according to the presence or absence of lactation experience. Examined items were total cholesterol (T-cho), triglycerides (TG), pulse wave velocity (baPWV), hormone and SMI. The respondents were then further categorized for analysis based on experience of lactation. T-cho level was significantly lower in the menopause/lactation-experienced group than in the menopause/lactation-naive group ($p = 0.048$). The SMI of postmenopausal women with lactation experience tended to be low, and an association with fat metabolism was found. Based on these findings, lactation experience appeared to be associated with fat metabolism, arteriosclerosis, and climacteric symptoms in postmenopausal women.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・生涯発達看護学

キーワード：更年期女性 授乳経験 総コレステロール 脂質代謝 SMI baPWV FSH AMH

1. 研究開始当初の背景

(1) 更年期女性自身の心理・性格的因子や社会・文化的因子は更年期症状の発現に大きな影響をもたらしており、著者は、生きがい感や夫婦関係満足感が更年期症状 (Simplified Menopausal Index : SMI) に影響していることを報告した¹⁾。さらに成熟期に長期間の母乳育児経験のある女性の更年期症状は、人工栄養育児を行なった女性の SMI に比べ有意に低いことも報告した²⁾。一方、母乳育児を継続中で、産後無月経が続いている女性の血中エストラジオールは、産後 1 ヶ月から 12 ヶ月まで低値を維持したままであり、閉経後の女性のエストラジオール (21pg/ml) に近似していた³⁾。このことから、母乳育児経験のある女性は、更年期以前に低エストロゲン状態を体験していることから、更年期に起こる内分泌系の変化に対する順応性が高い可能性が示唆された。海外の報告では、1 年以上の授乳経験のある中高年女性は非授乳婦よりメタボリックシンドロームの罹患率が低く⁴⁾、心筋梗塞のリスクが低い⁵⁾という報告もみられる。これらの報告から授乳期の低エストロゲン状態やその他の内分泌的変化が、授乳期以後の血管系や代謝系に良い効果をもたらしていることは推察できる。

2. 研究の目的

(1) 本研究では、更年期女性の脂質代謝・動脈硬化状態や更年期症状を調査し、授乳経験の有無により比較し、授乳経験が脂質代謝に影響を及ぼしているかを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 調査対象および調査期間

調査期間は、平成 22 年 11 月～平成 25 年 3 月で、調査開始時期は冬期 (11 月～2 月) とした。調査対象者は、A 市近郊に在住の 40～60 歳の一般の更年期女性で、研究責任者が該当年齢の女性をスノーボールサンプリング法により集め、研究の趣旨に同意の得られた 41 名のうち、内服治療中の 1 名、授乳経験や SMI の記載漏れ 1 名を除く、39 名を分析対象とした。

(2) 調査内容および回数

①血液採取：総コレステロール (T-cho)、高密度リポタンパクーコレステロール (HDL-C)、低密度リポタンパクーコレステロール (LDL-C)、トリグリセリド (TG)、エストラジオール (E_2)、Follicle-stimulating hormone (FSH)、プロラクチン、抗ミュラー管ホルモン (Anti-Müllerian Hormone: AMH)、を測定した。有経者は、月経開始から 5 日以内の空腹時に採血を行い、月経不規則者は、

最後の月経から 1 か月以上経過した空腹時に採血した。閉経者は、空腹時に採血を行った。

② baPWV (脈波伝播速度)：オムロン社製 formPWV/ABI を用いて、研究協力者の A 病院検査技師が測定した。

③体脂肪測定：TANITA 社製 InnerScan を用いた。

④自己記入式質問票：

年齢、身長、体重、月経有無、児への栄養法、食生活習慣、運動習慣、SMI⁶⁾、生きがい感、夫婦関係満足感²⁾等を自己記入式質問票に記載してもらい、郵送で回収した。

⑤上記の調査項目を初回開始時と 6 か月後、12 か月後の 3 回実施した。ただし、①の AMH と②は、初回と 12 か月後に実施した。

(3) 分析方法

血液検体の結果は、同一環境下での結果を得るため、業者に委託しデータを得た。統計解析には、SPSS ver21.0 を使用し、月経の有無別に授乳群 (12 か月以上の母乳育児経験を有する) と非授乳群 (12 か月未満の母乳育児経験者、混合・人工栄養育児経験者、未授乳婦) に区分し比較した。閉経群は、調査時点で 2 か月以上の無月経がある不規則なものを含むこととした。授乳群・非授乳群別の各測定データとの比較には、Mann-Whitney の U 検定を行った。有経群、閉経群別の測定データの内部相関は、Pearson の相関係数によって検討した。調査項目の経時変化の回帰の有意性の検定は一般線形モデルを用いた。すべての有意水準は $p=0.05$ とした。

(4) 倫理的配慮

本研究は、平成 22 年度と 23 年度の大分県立看護科学大学の研究倫理・安全委員会の承認を得て実施した (番号 506, 630)。調査対象者には、研究目的、調査方法および調査協力への参加は自由参加であり、いつでも中止が可能であり、途中中止の場合でも不利益が生じないこと、氏名はすべてコード番号表示とし、データは研究者以外目を通さない、研究以外の目的で使用しない、匿名性及びデータ管理には厳重注意を払うなどを明記した依頼文書を用いて説明し、同意を得た。

4. 研究成果

(1) 月経の有無別授乳経験別による脂質代謝、動脈硬化、ホルモン値や SMI

有経群は 27 名で、年齢は 40～51 歳、平均年齢は有経・授乳群が 45.3 ± 3.4 歳、有経・非授乳群が 43.3 ± 3.2 歳であった。閉経群は 12 名で、年齢は 48～59 歳、平均年齢は閉経・授乳群が 53.0 ± 4.7 歳、閉経・非授乳群が 52.5 ± 3.2 歳であった。有経群の BMI、体脂肪は、授乳の有無で差は認められなかった。閉経群

の BMI、体脂肪は、閉経・非授乳群のほうが閉経・授乳群より大きい傾向であった。生きがい尺度は、有経群、閉経群ともに授乳の有無による差は認められなかった。夫婦関係満足尺度については、有経群では授乳の有無で差は認められなかったが、閉経群では、閉経・授乳群の方が閉経・非授乳群に比べて有意に高かった ($p=0.042$)。そのほか、食習慣や運動習慣についても月経の有無別に、授乳群と非授乳群の比較を行ったが、差は認められなかった。

有経群では、有経・授乳群の TG は $104.1 \pm 66.3 \text{ mg/dl}$ 、有経・非授乳群は $137.6 \pm 160.9 \text{ mg/dl}$ で、有経・授乳群のほうが低い有意ではなかった ($p=0.902$)。T-cho、HDL-C、LDL-C は、平均値に差は認められなかった。baPWV は、有経・授乳群が有経・非授乳群より低い傾向にあるが、図 1 に示す通りほぼ正常範囲内であった。FSH は、有経・授乳群が有経・非授乳群より高く、AMH と E_2 は、有経・授乳群が有経・非授乳群より低かったが、差は認められなかった。プロラクチンは、ほぼ同程度であった。SMI は、有経・授乳群が 31.4 ± 17.4 点、有経・非授乳群が 31.8 ± 16.2 点で差は認められなかった。

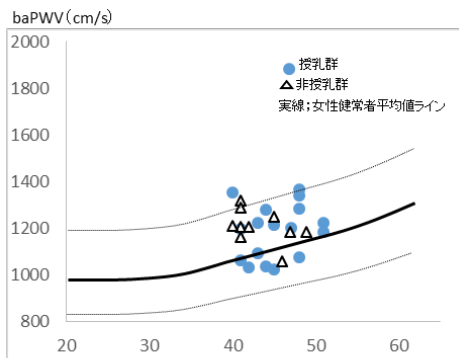


図1 有経群 baPWVの分布

閉経群では、図 2 に示す通り、閉経・授乳群の T-cho は $221.5 \pm 17.3 \text{ g/dl}$ で、閉経・非授乳群 $242.6 \pm 15.3 \text{ g/dl}$ よりも有意に低かった ($p=0.048$)。TG、LDL-C は、閉経・授乳群が閉経・非授乳群より低かったが、差は認められなかった。

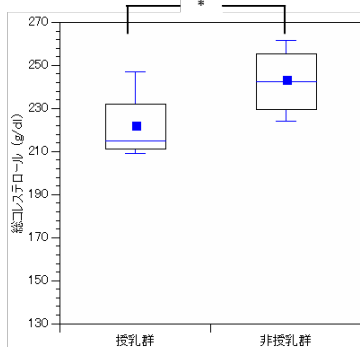


図2 閉経群授乳別2群の総コレステロール値

baPWV は、図 3 に示す通りほぼ正常範囲内で両群に差は認められなかった。FSH は、閉経・授乳群が閉経・非授乳群より高く、 E_2 とプロラクチンは、閉経・授乳群が閉経・非授乳群より低かったが、有意な差は認められなかった。AMH も差はなかった。SMI は、閉経・授乳群が 29.0 ± 23.2 点で、閉経・非授乳群の 32.4 ± 15.5 点より低い、有意な差は認められなかった。

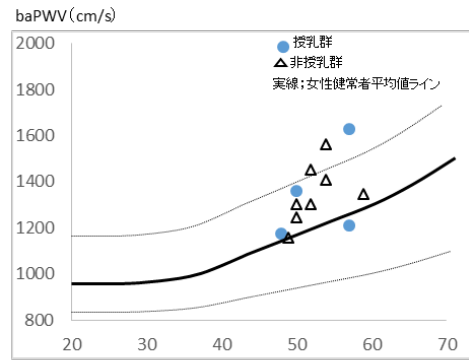


図3 閉経群 baPWVの分布

(2) 月経の有無別調査項目間の関連

有経群の調査項目間の関連をみたところ、年齢と AMH ($\gamma = -0.486$, $p=0.01$) との間に負の相関、BMI と体脂肪 ($\gamma = 0.693$, $p=0.000$) および TG ($\gamma = 0.421$, $p=0.029$) との間に正の相関、BMI と HDL-C ($\gamma = -0.603$, $p=0.001$) との間に負の相関が認められた。また、 E_2 と T-cho ($\gamma = 0.529$, $p=0.005$) と LDL-C ($\gamma = 0.423$, $p=0.028$) との間に正の相関がみられ、TG と HDL-C ($\gamma = -0.579$, $p=0.002$) との間に負の相関が認められた。さらに、プロラクチンと SMI ($\gamma = 0.542$, $p=0.004$) との間に正の相関が認められた。SMI は、体脂肪 ($\gamma = 0.238$, $p=0.241$) や LDL-C ($\gamma = 0.203$, $p=0.309$) との間に弱い正の相関傾向がみられた。

閉経群では、BMI と体脂肪 ($\gamma = 0.964$, $p=0.000$) との間に正の相関、LDL-C と体脂肪 ($\gamma = 0.636$, $p=0.035$)、T-cho ($\gamma = 0.849$, $p=0.000$) との間に正の相関が認められた。FSH と E_2 ($\gamma = -0.766$, $p=0.004$) との間に負の相関が認められた。また、プロラクチンと AMH ($\gamma = 0.639$, $p=0.025$) との間に正の相関が認められた。baPWV は、年齢 ($\gamma = 0.487$, $p=0.109$) とは正の相関がみられた。SMI は、TG ($\gamma = 0.372$, $p=0.233$) やプロラクチン ($\gamma = 0.299$, $p=0.346$) との間に弱い正の相関がみられた。

(3) 月経の有無別調査開始時、6 か月後、12 か月後までのデータの経時的変化

有経群の授乳経験別に 6 か月後、12 か月後の調査項目をそれぞれ比較したが、両群とも

に差は認められなかった。また、授乳経験別の調査項目と時間経過との間に関連はみられなかった。

閉経群では、授乳経験別に6か月後、12か月後の調査項目をそれぞれ比較したが、両群ともに差は認められなかった。また、授乳経験別の調査項目と時間経過との間に有意な関連は認められなかった。しかし、調査項目のうち、授乳群のT-choと時間経過との関係について回帰式を求めた結果、 $[T\text{-cho (g/dl)}] = 220.75 + 1.125 \times [\text{経過日数 (日)}]$ となった。授乳群は閉経後、時間の経過を経るに従ってT-choが上昇傾向であり、非授乳群とは傾きに差がみられた ($p=0.077$) (図4)。

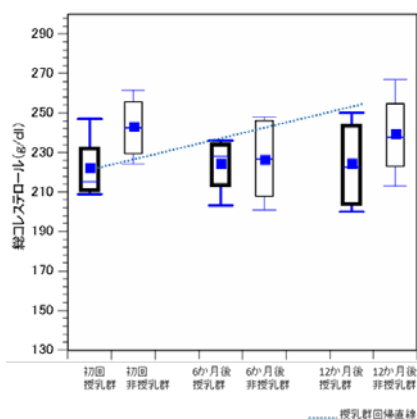


図4 閉経群 授乳の有無別、総コレステロール値の変化

また、授乳群のFSHと時間経過との関係についての回帰式は、 $[FSH (mIU/ml)] = 88.867 + (-5.45) \times [\text{経過日数 (日)}]$ となった。授乳群のFSHは閉経後、時間の経過を経るにしたがって低下傾向を示し、非授乳群とは傾きに差がみられた ($p=0.075$) (図5)。授乳群のエストラジオールは、ほぼ横ばいに変化がないが、非授乳群は経時的に上昇傾向を示した。

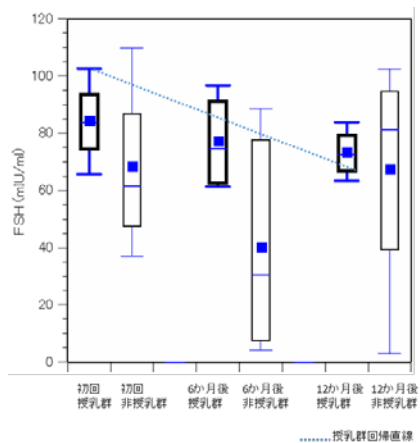


図5 閉経群 授乳の有無別、FSH値の変化

(4) 更年期女性の脂質代謝や動脈硬化および更年期症状に授乳経験が及ぼす影響

本調査対象者の脂質データの結果は、本邦の女性の調査結果⁷⁾である40-49歳のT-cho 195 ± 32 g/dl、TG 87 ± 63 mg/dl、50-59歳のT-cho 218 ± 34 g/dl、TG 108 ± 66 mg/dlに比べ、やや高めではあるものの、平均値は基準値の範囲内であった。

閉経群では、授乳経験別による脂質項目のT-choにおいてのみ閉経・授乳群が低値を示し、TGも低く、授乳経験は脂質代謝に関連していることが示唆された。これは、授乳期間がLDL-Cと逆相関していたとする報告と一致する⁴⁾。授乳期間が、その後の母体へ及ぼす影響として、妊娠糖尿病に罹患した母親が、産後9か月以上母乳育児を行うと、2型糖尿病の罹患率は妊娠糖尿病のない母親と同程度になるという報告⁸⁾や乳汁分泌は、ブドウ糖ホメオスターシスを改善する⁹⁾とした報告などから、長期間乳汁を排泄することが、母体の糖代謝サイクルを変化させ、母体にとって良い生体代謝サイクルを産みだすのではないかと考えられる。これと同様のことが脂質代謝にも起きているのではないかと推察される。授乳期には母体が摂取した食事や母体内に蓄積された脂質は、乳汁生成過程を通して母乳中に排泄される。乳汁には、トリグリセライドやステロールエステルなどの脂質が含まれ、母親の食事は、母乳中の脂肪量に影響しないが、構成成分には変化をもたらすことが明らかになっている¹⁰⁾。本調査では、授乳期の食習慣も調査したが、かなり過去の記憶によるものであったためか、授乳経験別で差は認められなかった。しかし、乳汁中に母体の摂取した栄養成分を含むカロリーが移行することで、母体ではダイナミックな生体変化が起こり体重減少も大きく¹¹⁾、母乳を与えているとダイエット効果がある¹²⁾といわれることから、授乳中の脂質代謝サイクルは産後の母体の生体メカニズムを整える作用があるのかもしれない。

対象者のデータを初回から6か月後、12か月後と経時的にみたが、有経・閉経群ともに授乳経験により明らかな差は認められなかった。しかし、閉経群では授乳群のT-choは非授乳群に比べ低い傾向にあるが、経時的に上昇し、逆にFSHは低下傾向であった。このことから、授乳群の脂質代謝には内分泌系の変化が直接影響しているのではないかと推察される。一方、非授乳群は経時的に上昇傾向であるものの変動しており、運動や食習慣などの影響が考えられる。したがって、授乳群は閉経前の50歳頃から生活習慣に注意を促す必要があるが、非授乳群は授乳期を過ぎた40歳頃から更年期の自身の健康を考え、予防的に食習慣を整え運動習慣を持つなど

を計画的に勧めていく必要がある。

baPWVは、有経群、閉経群ともに授乳群が非授乳群よりも低い傾向にあったが、ほとんどの者が正常範囲内にあり、差は認められなかった。閉経群では、年齢と相関がみられ、これまでの報告¹³⁾と同様の結果であった。baPWVは、動脈硬化の指標の一つとして臨床応用されており、年齢、血圧、トリグリセリド、空腹時血糖、HbA_{1c}と相関している¹⁴⁾といわれるが、今回の対象のように脂質代謝のデータが正常域で疾病を指摘されておらず、健康的に日常生活を送っているものについては、明らかな差は認められなかったと考える。

SMIは、有経群、閉経群ともに授乳群が非授乳群よりも低い傾向にあったが、差は認められなかった。著者が調査した結果²⁾では、12か月以上の長期母乳育児群のSMI得点の平均値は21.7±17.0点であり、本調査の授乳群の平均値は、それよりもやや高い値であった。これは、本調査対象者の脂質データが、前述した一般の該当年齢の女性よりもやや高めであったことも関連しているのかもしれない。SMIは、有経群で体脂肪やLDL-Cと弱い相関がみられたことや閉経群でもTGと相関がみられることから、SMIと脂質代謝との関連が示唆される。

(5) 引用文献

- ①梅野貴恵, 宮崎文子, 河島美枝子, 関根剛. 更年期女性の更年期症状 (SMI 得点) と心理社会的要因との関連—生きがい感, 夫婦関係, Health Locus of Control に着目して—. 母性衛生, 47(1): 143-151. 2006.
- ②梅野貴恵, 宮崎文子, 草間朋子, 甲斐倫明, 平田喜代美. 母乳育児期間と更年期症状の関係についての検討—人工栄養育児との比較から—. 日本更年期医学会雑誌, 15(2): 223-232. 2007.
- ③梅野貴恵, 宮崎文子. 母乳育児中の女性の血中ホルモンの推移. 母性衛生, 49 (2): 327-335. 2008.
- ④ Ram KT, Bobby P, Hailpern SM, et al. Duration of lactation is associated with lower prevalence of the metabolic syndrome in midlife – SWAN, the study of women's health across the nation. Am J Obstet Gynecol, 198:268.e1- e6.2008.
- ⑤Stuebe AM, Michels KB, Willett WC, et al. Duration of lactation and incidence of myocardial infarction in middle to late adulthood. Am J Obstet Gynecol, 200:138.e1- e8.2009.
- ⑥小山嵩夫. 更年期—閉経外来—更年期から老年期の婦人の健康管理について—. 日本医師会雑誌. 100(2): 259-264, 1993.
- ⑦Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, Saito Y, Yamada N, Oikawa S, Mabuchi H, Teramoto T, Sasaki J, Nakaya N, Itakura H, Ishikawa Y, Ouchi Y, Horibe H and Kita T. Serum lipid survey and its recent trend in general Japanese population in 2000. J Atheroscler Thromb, 12(2): 98-106, 2004.
- ⑧ Gunderson EP, Jacobs DR, Chiang V, Lewis CE, Feng J, Quesenberry CP and Sidney S. Duration of lactation and incidence of the metabolic syndrome in women of reproductive age according to gestational diabetes mellitus status: A20-year prospective study in CARDIA(Coronary artery risk development in young adults). Diabetes Spectr, 59(2): 495-504, 2010.
- ⑨Stuebe AM, Rich-Edwards JW, Willett WC, Manson JE, Michels KB. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. JAMA Dermatol, 294: 2601-2610, 2005
- ⑩水野克己, 水野紀子, 瀬尾智子. 母乳の生化学・免疫. よくわかる母乳育児. 東京: へるす出版, pp34-43, 2007.
- ⑪ Stuebe AM, Kleinman K, Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Gunderson EP and Rich-Edwards J. Duration of lactation and maternal metabolism at 3 years postpartum. J Womens Health, 19(5):941-950, 2010.
- ⑫井岡智子. 産褥入院中のお母さんの支援. 橋本武夫編. 104 の? に答える母乳育児支援アンサーブック. 大阪: PERINATAL CARE. MC メディカ, pp132-133, 2004.
- ⑬河野浩章, 戸田源二, 矢野健介. 冠動脈病変とPWV. 宗像正徳編. PWVを知るPWVで診る. 東京: 中山書店, pp122-126, 2006.
- ⑭島本和明. 血糖. 宗像正徳編. PWVを知るPWVで診る. 東京: 中山書店, pp82-86, 2006.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計0件) 投稿中

[学会発表] (計1件)

- ① 梅野貴恵、角沖久夫、更年期女性の授乳経験が脂質代謝・動脈硬化に及ぼす影響—授乳婦と非授乳婦の比較—第26回日本女性医学学会学術集会、2011年11月12、13日、神戸国際会議場

6. 研究組織

(1) 研究代表者

梅野 貴恵 (UMENO, Yoshie)

研究者番号: 70382447