

閉経期における喫煙習慣が骨密度に及ぼす影響

藤井 香* 肥後 綾子* 柴田 洋孝**
広瀬 寛* 森木 隆典* 辻岡三南子*
南里清一郎* 齊藤 郁夫*

閉経期は、エストロゲン濃度低下により破骨細胞が活性化し、骨密度が低下する¹⁾。また、ニコチンは、破骨細胞を活性化させ、リン酸カルシウム²⁾、サイトカインの再吸収を促し³⁾、骨芽細胞の分化に影響する⁴⁾といわれている。骨密度維持には禁煙が有効と報告されている^{5), 6)}。しかし、閉経期の喫煙者の多くは喫煙歴が長く、骨密度の低下を指摘しても、禁煙せずにカルシウム摂取でコントロールしようとするケースがみられる。そこで、今回、喫煙習慣が、閉経前後の骨密度に及ぼす影響を比較検討したので報告する。

対象と方法

2006年健康診断での骨密度検査受検者489名(45~60歳女性)のうち、継続して月経があった者66名(有経者 50±2歳 平均±標準偏差)、3~5年前が閉経時期であった者31名(閉経者 54±3歳)、計97名を対象とした。継続して検査データがない者、骨折の既往がある者、骨粗鬆症治療中の者、月経不順の者、喫煙習慣が不定期にあった者392名は解析対象から除いた。

体格、血圧、血液データは2006年度健康診断データを用いた。

骨密度測定には超音波骨評価装置(Aloka社、

AOS-100)を使用し、骨密度の指標には、音響的骨評価(OSI)、Tスコア%を用いた。喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣は自己記入式調査票の情報を用い、カルシウム摂取量算出には、エクセル栄養君FFQ g(建帛社)を使用した。

非喫煙群、喫煙群の比較にはMann-Whitney U-testを用い、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

成績

1. 有経、閉経別でみた体格、血圧、血液データ、骨密度(表1)

閉経者は有経者に比較し、アルカリホスファターゼ(ALP)、総コレステロール、LDLコレステロールが有意に高値であった。骨密度は、閉経者は有経者に比較し、OSI、Tスコア%ともに有意に低値であった($P=0.0083$, $P=0.0079$)。体格、血圧に差はみられなかった。

2. 年齢別骨密度分布(図1)

加齢に伴い、OSI、Tスコア%ともに低下した($R=0.212$ $P=0.037$, $R=0.211$ $P=0.038$)。

3. 喫煙習慣別でみた骨密度

OSI、Tスコア%ともに喫煙習慣別で差はみられなかった。

4. 飲酒習慣、運動習慣、カルシウム摂取量

喫煙習慣別に、一日平均20g以上飲酒してい

* 慶應義塾大学保健管理センター

** 慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科

る者の割合, ほとんど運動しない者(週に150分未満)の割合, カルシウム摂取量が一日600mg未満の者の割合の差をみたが, 両群間に差はな

かった。カルシウム摂取量が一日600mg未満の者の割合は, 全体で56.7%であった。

表1 有経, 閉経別でみた体格, 血圧, 血液データ, 骨密度

(2006年)

		合計 (N=97)	有経者 (N=66)	閉経者 (N=31)	
年齢	才	51±3	50±2	54±3	***
身長	cm	156.5±5.3	157.0±5.5	155.4±5.0	
体重	Kg	53.0±7.6	53.1±7.7	52.8±7.6	
BMI	kg/m ²	21.7±3.3	21.6±3.0	22.0±3.8	
腹囲	cm	78.1±9.5	76.9±8.6	80.6±10.8	
最大血圧	mmHg	118±18	118±19	118±16	
最小血圧	mmHg	72±12	72±12	71±12	
総蛋白	g/dl	7.5±0.4	7.4±0.4	7.6±0.3	
カルシウム	mg/dl	9.4±0.4	9.4±0.4	9.5±0.3	
無機リン	mg/dl	3.5±0.5	3.5±0.5	3.6±0.4	
アルカリホスファターゼ	IU/l	199±65	186±64	226±62	***
総コレステロール	mg/dl	223±31	215±28	240±30	***
中性脂肪	mg/dl	88±55	81±45	105±70	
LDL コレステロール	mg/dl	125±30	119±28	139±29	**
HDL コレステロール	mg/dl	73±16	74±15	71±17	
音響的骨評価 (OSI)		2.61±0.27	2.67±0.27	2.50±0.23	**
Tスコア%	%	96.7±9.9	98.7±10.0	92.5±8.4	**

** P<0.01 *** P<0.01 平均±標準偏差

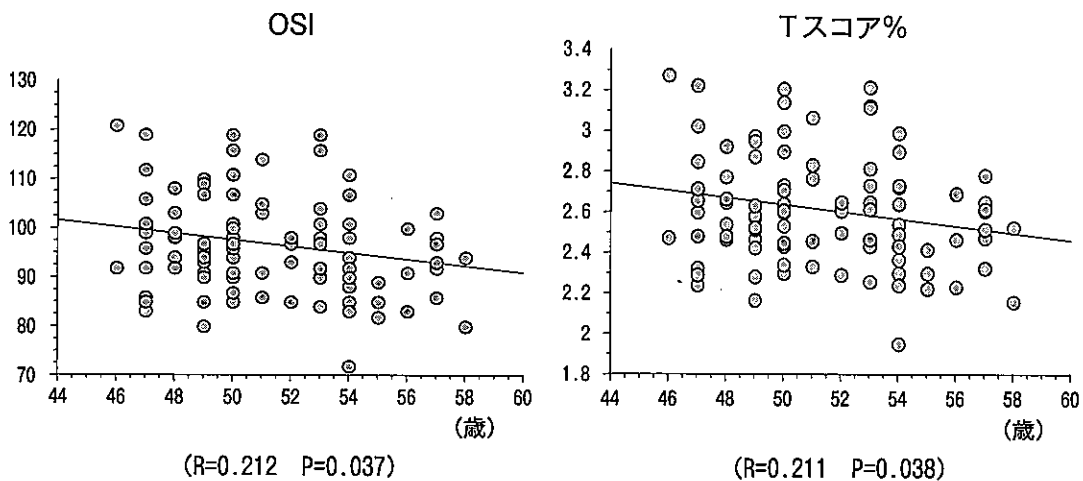


図1 年齢別 骨密度分布 (2006年 N=97)

5. ほとんど運動しない者の割合

全体でみると, 51~54歳で84.4%, 55~58歳で93.3%を占めた。

6. 喫煙習慣別にみた有経者の体格, 血圧, 血液データ (表 2)

喫煙群 (N=5) は非喫煙群 (N=61) に比較し, 無機リン, ALP, 中性脂肪が有意に高値であった。

7. 有経者の喫煙習慣別にみた Tスコア%年次推移

2001~2005年各年とも喫煙習慣別に差はみられなかった。

8. 喫煙習慣別にみた閉経者の閉経年齢, 体格, 血圧, 血液データ (表 3)

喫煙群 (N=7) は非喫煙群 (N=24) に比較し, 閉経年齢が約 3年早かった (49歳, 52歳)。また, 喫煙群は非喫煙群に比較し, 総蛋白が有意に低値であった (P=0.0027)。

9. 閉経者の喫煙習慣別にみた Tスコア%年次推移 (図 2)

閉経直後の2003年度は, 喫煙者の Tスコア%が非喫煙者に比し, 有意に低値であった (P=0.026)。

10. 体格 (BMI), 飲酒習慣, 運動習慣, カルシウム摂取量の別でみた骨密度年次推移

有経者, 閉経者それぞれにおいて, 体格, 飲酒習慣, 運動習慣, カルシウム摂取量それぞれで 2群に分類し, 2001~2005年骨密度の差をみたが, OSI, Tスコア%ともに差はみられなかった。

11. カルシウム摂取量と骨密度

有経者, 閉経者それぞれにおいて, カルシウム摂取量と OSI, Tスコア%の回帰分析を行ったが相関関係はみられなかった。

表 2 喫煙習慣別にみた有経者の体格, 血圧, 血液データ

(2006年)

		合計 (N=66)	非喫煙群 (N=61)	喫煙群 (N=5)
平均喫煙年数	年	—	—	25.4±8.1
平均喫煙本数	本/日	—	—	11±6
年齢	才	50±3	50±3	50±2
身長	cm	157.0±5.5	157.0±5.6	156.8±3.7
体重	Kg	53.1±7.7	53.1±8.0	53.0±2.6
BMI	kg/m ²	21.6±3.0	21.6±3.2	21.6±1.1
腹囲	cm	77.0±9.0	77.0±8.9	76.8±3.4
最大血圧	mmHg	118±19	119±20	112±9
最小血圧	mmHg	72±12	72±12	65±4
総蛋白	g/dl	7.4±0.4	7.4±0.4	7.5±0.2
カルシウム	mg/dl	9.4±0.4	9.4±0.4	9.7±0.7
無機リン	mg/dl	3.5±0.5	3.4±0.4	4.1±0.7 *
アルカリホスファターゼ	IU/l	186±64	182±60	237±88 *
総コレステロール	mg/dl	215±28	217±27	193±34
中性脂肪	mg/dl	81±45	78±45	110±42 *
LDL コレステロール	mg/dl	119±28	120±28	105±22
HDL コレステロール	mg/dl	74±15	75±15	66±15

* P < 0.01 平均 ± 標準偏差

表3 喫煙習慣別にみた閉経者の閉経年齢、体格、血圧、血液データ

(2006年)

		合計 (N=31)	非喫煙群 (N=24)	喫煙群 (N=7)	
平均喫煙年数	年	—	—	26.4±8.5	
平均喫煙本数	本/日	—	—	13±5	
年齢	才	54±3	55±2	52±3	*
閉経年齢	才	51±2	52±2	49±2	*
身長	cm	155.4±5.0	156.0±5.3	153.4±3.1	
体重	Kg	52.8±7.6	53.2±8.1	51.3±5.6	
BMI	kg/m ²	22.0±3.8	22.0±4.0	21.9±2.9	
腹囲	cm	80.6±10.8	81.1±11.5	78.7±8.3	
最大血圧	mmHg	119±16	120±17	114±17	
最小血圧	mmHg	71±12	72±13	69±12	
総蛋白	g/dl	7.6±0.3	7.7±0.3	7.3±0.1	**
カルシウム	mg/dl	9.5±0.3	9.5±0.2	9.5±0.3	
無機リン	mg/dl	3.6±0.4	3.5±0.4	3.8±0.5	
アルカリホスファターゼ	IU/l	226±62	229±56	217±83	
総コレステロール	mg/dl	240±30	240±29	243±36	
中性脂肪	mg/dl	104±70	100±63	121±92	
LDL コレステロール	mg/dl	139±29	138±30	142±29	
HDL コレステロール	mg/dl	71±17	71±17	71±20	

*P<0.01 **P<0.001 平均±標準偏差

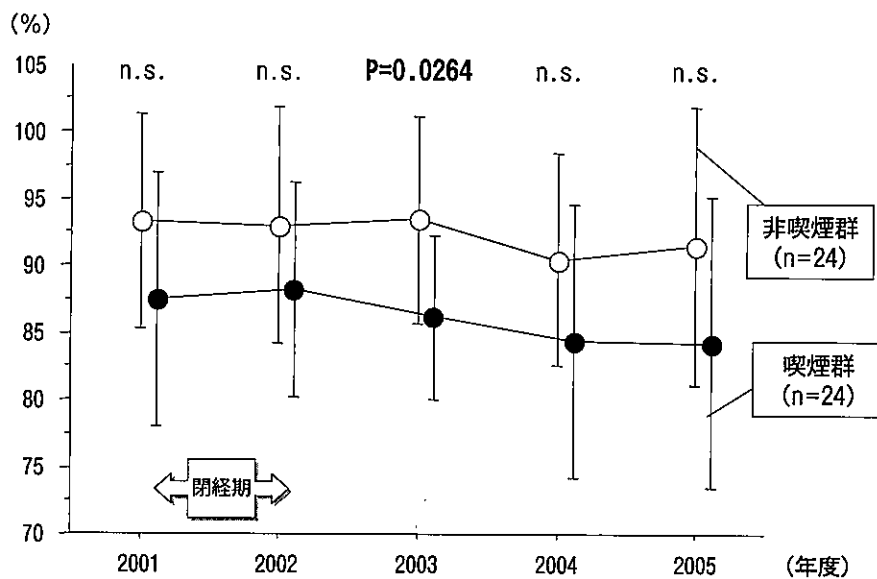


図2 閉経者の喫煙習慣別にみたTスコア%年次推移

考 察

今回の調査結果では、加齢に伴い、OSI、Tスコア%ともに低下していた。喫煙者の閉経年齢は非喫煙者より3年早く、喫煙の antiestrogenic

な効果を示す過去の報告と一致した⁷⁾⁻⁹⁾。

喫煙習慣別にTスコア%の年次推移と差をみると、2001~2005年各年とも有経者では差はみられなかったが、閉経者は、閉経直後に、喫煙者のTスコア%が非喫煙者に比して有意に低値

であった。1996年までの成人女性を対象とした29件のメタアナリシスによると、90歳での累積骨折危険度は、喫煙女性は19%、非喫煙女性は12%であり、閉経後の喫煙は、測定部位によらず、骨密度をより減少させ、より骨折リスクが増加した結果であった¹⁰⁾。また、体重の影響を評価しても、喫煙者の骨密度は全部位合算で非喫煙者より0.1SD低かったという報告がある¹¹⁾。

加齢自体による喫煙感受性の亢進については一定した報告はないが、今回の結果からは、閉経により喫煙感受性が亢進し、骨密度に影響を与えている可能性が考えられた。

閉経後の女性が、禁煙した、または喫煙の量を6週間以上にわたり大幅に低減したところ、性ホルモン結合グロブリンであるSHBGが8%、骨吸収マーカーであるNTxが5%低下したことが報告されている¹²⁾。平成15年度国民栄養調査によると2005年日本女性喫煙率は50代で10.7%であり、閉経時期にも多くの喫煙者が存在する。若年から喫煙しないことが望ましいが、閉経後の禁煙であっても骨密度維持に有効であることから、指導の重要性が示唆される。

また、骨密度低下は無症状のため、理学的所見からの早期発見は難しく、ライフスタイル是正の必要性が対象に理解されにくい、カルシウム摂取に関しては広く一般に理解されている。カルシウム摂取と骨量の関係については、多くの報告があるが^{13), 14)}、骨代謝には、カルシウムの他、エネルギー量および蛋白質・リン・マグネシウム・ビタミンD、C、Aなど各栄養素が深く関わっている^{5), 6)}。今回の調査結果からは、カルシウム摂取量一日600mg未満の者の割合は56.7%であり、半数以上が50~69歳女性の目標量600mg、目安量700mg(2005年食事摂取基準)を満たしていなかった。閉経期にはカルシウム摂取量を増やしても骨密度低下は防げないが、減少の割合を抑えることは可能と

考えられている。一日1000mg程度のサプリメントが有効との報告もあり¹⁵⁾、吸収率に個体差はあるが、摂取エネルギー量を増やしづらい中高年女性にはカルシウムを中心とした複合サプリメントの利用も効率的かもしれない。また、身体活動量が高い女性は低い者に比較して骨密度減少の割合が少ないといわれているが¹⁶⁾、今回の調査では、ほとんど運動しない者の割合は55~58歳で93.3%を占めていた。中高年女性が身体活動量を効果的に増やせる保健指導の工夫が必要である^{17), 18)}。

しかし、今回の結果からは、有経者、閉経者それぞれにおいて、飲酒習慣、運動習慣、カルシウム摂取量それぞれで2群に分類し、骨密度の変化をみたが差はみられなかった。

閉経後の骨密度減少には、遺伝子多型¹⁹⁾、体格²⁰⁾、ピーク骨量¹⁶⁾、種々のライフスタイルによる交絡因子が存在するが、今回の結果からは、禁煙指導は、食事指導、運動指導に優先して、重要な予防的アプローチであると示唆された。

総 括

1. 大学教職員女性の閉経前後の骨密度に及ぼす影響を、喫煙習慣と、その他生活習慣要素で比較検討した。
2. 加齢、閉経に伴い、OSI、Tスコア%ともに低下していた。単年度でみると、喫煙習慣別でOSI、Tスコア%ともに差はみられなかった。
3. 喫煙習慣別にTスコア%の変化をみると、2001~2005年各年とも有経者では差はみられなかったが、閉経者は、閉経直後に、喫煙者のTスコア%が非喫煙者に比し、有意に低値であった。
4. 有経者、閉経者それぞれにおいて、体格、飲酒習慣、運動習慣、カルシウム摂取量それぞれで2群に分類し、骨密度の変化をみたが、

- OSI, Tスコア%ともに差はみられなかった。
5. 閉経により喫煙感受性が亢進し、骨密度に影響を与えている可能性が考えられた。
 6. 禁煙指導は、食事指導、運動指導に優先して、重要な予防的アプローチであると示唆された。

文 献

- 1) Crandall C. et al: Positive association between mammographic breast density and bone mineral density in the postmenopausal estrogen/progestin interventions study. *Breast Cancer Res*, 7 (6) : 922-928, 2005
- 2) Claudia LH. et al: Nicotine stimulates osteoclast resorption in a porcine marrow cell model. *J Periodontol*, 74 : 1440-1446, 2003
- 3) Hermizi H. et al: Negative effects of nicotine on bone-resorbing cytokines and bone histomorphometric parameters in male rats. *J Bone Miner Metab*, 25 (2) : 93-98, 2007
- 4) Yuhara S. et al: Effects of nicotine on cultured cells suggest that it can influence the formation and resorption of bone. *Eur J Pharmacol*, 383 (3) : 387-93, 1999
- 5) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年度版. ライフサイエンス出版 2006年初版
- 6) 日本骨粗鬆症学会/財団法人骨粗鬆症財団 骨粗鬆症の治療(薬物療法)に関するガイドライン作成ワーキンググループ. 骨粗鬆症の治療(薬物療法)に関するガイドライン—2002年度改訂版—. *Osteoporosis Japan*, 10 (4) : 635-709. 2002
- 7) Baron JA. et al: The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am J Obstet Gynecol*, 162 (2) : 502-514, 1990
- 8) Michnovitz J J. et al: Increased oxidative metabolism of oestrogens in male and female smokers. In: N. Wald, J. Baron, eds. *Smoking and hormone-related disorders*. Oxford: Oxford University Press, 197-207, 1990
- 9) Barrett-Connor E: Smoking and endogenous sex hormones in men and women. In: N. Wald, J. Baron, eds. *Smoking and hormone-related diseases*. Oxford: Oxford University Press, 183-196, 1990
- 10) Law MR. et al: Meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect. *BMJ*, 315 : 841-846, 1997
- 11) Ward KD, et al: A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int*, 68 (7) : 259-270, 2001
- 12) Cheryl O. et al: Effects of smoking cessation or reduction on hormone profiles and bone turnover in postmenopausal women. *Nicotine Tob Res Contact*, 4 (4) : 451-458, 2002
- 13) Hirota T, et al: Effect of diet and lifestyle on bone mass in Asian young woman. *Am J Clin Nutr*, 55 : 1168-1173, 1992
- 14) Heaney RP: Calcium, dairy products, and osteoporosis. *J Am College Nutr*, 2 : 83-99, 2000
- 15) Elders PJ, et al: Calcium supplementation reduces vertebral bone loss in perimenopausal women: a controlled trial in 248 women between 46 and 55 years of age. *J Clin Endocrinol Metab*, 73 : 533-540, 1996
- 16) Nguyen TV, et al: Bone loss, physical activity, and weight change in elderly women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *J Bone Miner Res*, 13 : 1458-1467, 1998
- 17) 柴田洋孝, 他: 生活習慣病としての骨粗鬆症の診断. *慶應保健研究*, 21 : 9-15, 2003
- 18) 肥後綾子, 他: 女性教職員を対象とした骨粗鬆症予防プログラムの評価—踵骨の超音波骨量測定法を用いたスクリーニングとライフスタイル指導の効果—. *Campus Health*, 35 : 282-286, 1999
- 19) 星野眞二郎: エビデンスに基づいた骨粗鬆症の臨床 骨粗鬆症における関連遺伝子多型のエビデンス. *ホルモンと臨床*, 52 (4) : 289-297, 2004
- 20) Tremolieres FA, et al: Vertebral postmenopausal bone loss is reduced in overweight women: a longitudinal study in 155 early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 77 : 683-686, 1993