更年期の障害、疾患の予防に関する研究
高脂血症のrisk factorについて

研究協力者　日生病院　廣田憲二

要約：更年期以降に発症する高脂血症と妊娠、産褥期に起こる障害との関連を解明するにあたり、高脂血症と卵巣機能との関係を示した。自然閉経は脂質代謝に影響をおよぼし、動脈硬化を促進すると考えられた。また、高脂血症におよぼすｒｉｓｋ　ｆａｃｔｏｒについても考察を加え、アンケート作成の資料にした。

見出し語：閉経.更年期、総コレステロール、ＬＤＬコレステロール、ＨＤＬコレステロール、ＴＧ　、肥満、無月経

研究方法：今回の研究テーマである更年期の障害、疾患の予防に関する研究にあたり、妊娠、産褥と更年期の障害との関連を調査するためにアンケート調査を作成することになった。動脈硬化は閉経後の重要な疾患であり、高脂血症は高血圧、喫煙と共に動脈硬化症ｒｉｓｋ　ｆａｃｔｏｒである[1]。そこで、アンケートに卵巣機能と高脂血症の関係をまず調査した。閉経、無月経は卵巣機能が最も低下した時期であり、卵巣機能の影響が脂質代謝に強く表れると考えられた。一方、動脈硬化症は閉経後急激に進むことが知られている。そこで、毎年健康診断を受けていた数千名のうち、１６名の女性を対象に閉経前４年間、閉経後３年間血清の総コレステロール、ＬＤＬコレステロール、ＴＧを測定した。ＬＤＬコレステロール値はＦｒｉｅｄｅｗａｌｄの式により求めた。測定は 12 時間空腹後に採血し、３時間以内に血清分離し、４℃に保ち、５日以内に測定された。ＢＭＩは体重／身長２により求めた。

結果：閉経前における最初の検査時の年齢は４７.６±2.4歳で、平均閉経年齢は50.6±2.4（47-56）でした。最近の調査では50%閉経年齢は50.5歳であったと報告されて、日本人の平均閉経年齢に近い年齢であった。ＢＭＩは閉経前では 11.9±2.0 から閉経後２年では 20.2 になりました。閉経後１年の総コレステロールは閉経前１年前より急激に 25 ｍｇ／ｄｌ（14%）増加した。ＬＤＬコレステロールは閉経前４年前より 220 ｍｇ／ｄｌ（19%）漸増し、閉経後１年以降は一定の値を保っていた。ＴＧとＨＤＬコレステロールは閉経前後に明らかな変動は認めなった。

考察：横断的研究では閉経前後における脂質県道は報告されているが、縦断的研究はほとんど認められない[2-4]。横断的研究では総コレステロール 220 ｍｇ／ｄｌ以上を示す高脂血症者は 40 歳台では 25.5%であるが、50 歳台では 46.5%となり、男性の 29.3%をうわまわるようになる。60 歳台でもさらに増加し、70 歳台では男性の約２倍の 42.0%になる。一方、厚生省「原発性高脂血症」調査研究班によれば、総コレステロールが 1%増加すると虚血性心疾患が 2%増加することが知られている。閉経後、総コレステロール、ＬＤＬコレステロールについては変動することが報告されている。今回の縦断的調査によっても、閉経により総コレステロール、ＬＤＬコレステロールは増加することが示された[5]。しかしＨＤＬコレステロールについては一定した報告はなく、閉経後に減少するという報告は少数である。本研究でも閉経によりＨＤＬコレステロールの変動は認められなかった。ＴＧについては閉経後に増加するという報告もあるが増加しないと言う報告もあり、一定しない。それでは人工閉経についても自然閉経の場合と同様のことが言えるのであろうか。日本人において、手術前に正常月経周期を有していた 92 名の女性は卵巣摘除後、同年齢の未閉経女性に比べ 10 年後には総コレステロールは 24%増加し、ＬＤＬコレステロールは術後２年後から増加しはじめ、卵巣摘除 10 年後には 49%の増加を示した。一方、ＨＤＬコレステロールは 10 年後には減少傾向を示していたが、有意ではなかった。以上より、閉経は脂質代謝におけるｒｉｓｋ　ｆａｃｔｏｒである。高血圧は動脈硬化症のｒｉｓｋ　ｆａｃｔｏｒである。高血圧は妊娠中毒症を契機に高血圧を発症することもある。高血圧に高脂血症を伴うと動脈硬化は強くなる。妊娠を契機に体重増加を来し、肥満になることがある。肥満も動脈硬化症のｒｉｓｋ　ｆａｃｔｏｒで

ある。肥満では耐糖能異常が多く、インスリン感受性低下から高インスリン血症を呈する。高インスリン血症ではブドウ糖の脂肪組織への取り込みが多くなり、ＴＧの合成が盛んになり、高ＴＧ、高コレステロール血症になる。体重減少により総コレステロール、ＴＧ、ＬＤＬコレステロールの低下、ＨＤＬコレステロールの上昇が報告されている。従って肥満は動脈硬化のｒｉｓｋ ｆａｃｔｏｒであり、脂質代謝に影響を及ぼすｆａｃｔｏｒである。肥満には上半身に脂肪が蓄積する上半身肥満（内蔵脂肪沈着型肥満）と下半身に脂肪が蓄積する、下半身肥満（皮下脂肪沈着型肥満）がある。内蔵脂肪沈着型肥満では総コレステロール、ＴＧが皮下脂肪沈着型肥満に比べて高い。妊娠糖尿病は中高年になり糖尿病になることが多いと言われている。血中の過剰なグルコースは各組織の蛋白を糖化し、蛋白の性質を変えてしまう。糖化の作用はリポ蛋白部分に影響を及ぼす。すなわち、ＬＤＬのアポ蛋白であるアポＢ－100が糖化を受けると、抹消組織に存在するレセプターへの結合が低下する。その結果により、ＬＤＬは血中に長く残り、その間に変性を受けて、スカベンジャーレセプターに取り込まれる。また糖尿病により高遊離脂肪酸血症、高ＴＧ血症、高コレステロール血症を生じる。従って糖尿病も高脂血症のｒｉｓｋ ｆａｃｔｏｒある。以上のように妊娠、産褥時には卵巣機能、肥満、高血圧、糖尿病と動脈硬化のｒｉｓｋ ｆａｃｔｏｒと関連があり、これらのｒｉｓｋ ｆａｃｔｏｒは脂質代謝と強い関係がある。従って、妊娠時のこれらの合併症が更年期の高脂血症にどのような関連をもって影響を及ぼしているかを調査する。今回のアンケートにこれらのｒｉｓｋ ｆａｃｔｏｒを考慮し設問を作成した。

文献：

1) Lindquist O., Bengtsson C. Serum lipids, arterial blood pressure and weight in relation to the menopause : results from a population study of women in Goteborg, Sweden. Scand J Clin Lab Invest 1980,40,629-36

2) Campos H, McNamara JR, Wilson PWF et al. Differences in low-density lipoprotein subfractons and apolipoproteins in premenopausal and postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1988,67,30-5

3) Wu Z Wu X, Zhang Y. Relationship of menopausal status and sex hormones to serum lipids and blood pressure. Int J Epidemiol 1990,19,297-302

4) Bonithon-Kopp C, Scarabin P, Dane B et al. Menopause-related change in lipoproteins and some other cardiovascular risk factors. Int J Epidemiol ,1990,19,42-8

5) Fukami K., Hirota k., et al. Perimenopausal changes in serum lipids and lipoproteins: A 7-year longitudinal study. Maturitus,1995,22,193-7

検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

要約:更年期以降に発症する高脂血症と妊娠、産褥期に起こる障害との関連を解明するにあたり、高脂血症と卵巣機能との関係を示した。自然閉経は脂質代謝に影響をおよぼし、動脈硬化を促進すると考えられた。また、高脂血症におよぼす risk factor についても考察を加え、アンケート作成の資料にした。