### カカオポリフェノールの継続摂取により

閉経後女性にリスク高となる高血圧、高血糖、高コレステロールの予防の可能性 ~人生100年時代 女性が閉経後50年を健やかに過ごすために~

平成30年10月9日 株式会社 明治

株式会社 明治(代表取締役社長:松田克也)は、東京医科大学との共同研究「カカオポリフェノール摂取による健康リスク(高血圧、高血糖、高コレステロール)の変化に関する研究」を行いました。成人男女を対象にした本研究では、特に閉経後女性において、カカオポリフェノールの継続的摂取によるインスリンの抵抗性改善傾向および血圧・血中コレステロールの改善効果が確認されました。

株式会社明治は、カカオポリフェノールの健康効果について研究を重ねてきました。平成26年に、愛知県蒲郡市・株式会社明治・愛知学院大学の産官学共同で実施された「チョコレート摂取による健康機能に関する実証研究」では、カカオポリフェノールの数々の健康効果が確認されました。このデータを詳細に解析した結果、閉経後女性で血圧低下などの効果が認められたことから、新たに閉経後女性に対するカカオポリフェノールの働きについて研究を一歩進めることとなりました。本研究で確認された一連の効果は、高カカオチョコレートに豊富に含まれるカカオポリフェノールの抗酸化作用によって得られたものであると推測しています。

人生100年時代において、閉経は中間地点にあたる50歳前後に訪れます。閉経後は、女性ホルモンであるエストロゲンの分泌低下により、高血圧、高血糖、高コレステロールの3つのリスクが高まり、心血管疾患の発症も増加します。この「閉経後女性の3高リスク」の悪化を防ぐには、食事や運動といった生活習慣の改善が重要です。本研究では、カカオポリフェノールの摂取が閉経後女性の3高リスクを予防する一助となる可能性が示唆されました。株式会社明治では、今後もさらなる研究を重ねるとともに、女性の閉経後50年を健やかに過ごすための健康習慣を応援していきます。

#### <共同研究のまとめ>

カカオポリフェノールを4週間摂取していただいた結果、閉経後女性において 以下の変化が確認されました。

- 1. カカオポリフェノールの摂取前後で、インスリン濃度の低下傾向が認められました。
- 2. カカオポリフェノールの 摂取前後で、インスリン抵抗性(糖の代謝)の指標(HOMA-IR)が低下する傾向が認められました。
- 3. カカオポリフェノールの摂取前後で、最高血圧・最低血圧が有意に低下しました。
- 4. カカオポリフェノールの摂取前後で、LDL-コレステロールが有意に低下しました。

### 実施概要

○タイトル:「カカオポリフェノール摂取による健康リスク(高血圧、高血糖、高コレス

テロール)の変化に関する研究」

○目 的:カカオポリフェノール抽出物※を含むタブレットを4週間毎日6錠摂取して

いただき、摂取前後の血圧、脂質や糖の指標を調べ、生活習慣病改善

効果を探索的に評価することを目的とした。

※蒲郡で実施した実証試験に用いたカカオ含有量72%の高カカオチョコレート25gと同等のカカオポリフェノール主要成分を含んだタブレット

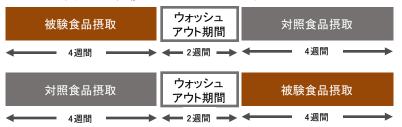
項目	1	被験食品	対照食品
カカオポリフェノール の主要成分	カテキン・エピカテキン プロシアニジンB2 プロシアニジンB5 プロシアニジンC1 シンナムタンニンA2	83	非検出

mg/6錠

○ 実 施 主 体 : 東京医科大学

○共同研究先: 株式会社明治

○ 実験デザイン : プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験



○評価項目:血圧

血液検査(空腹時血糖、インスリン濃度、HOMA-IR、

LDL-コレステロールなど)

○ 実 施 期 間 : 平成28年2月~9月

○対 象: 45歳以上69歳以下の日本人22名(59.3±7.1歳)

(男性13名/年齢58.5±7.2歳、女性9名/年齢60.4±7.2歳)

○条 件: HbA1cが5.8%以上6.5%未満の者

BMIが18.5 kg/m<sup>2</sup>以上27.5kg/m<sup>2</sup>未満の者

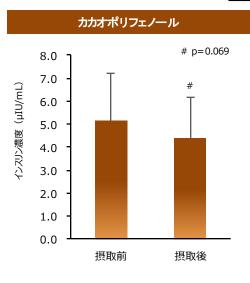
○解析条件:被験者全体では有意な差は認められなかった。よって、女性のみ(全員

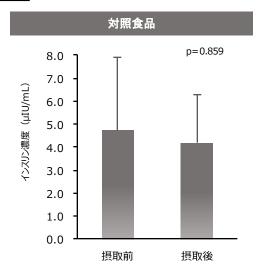
閉経後)で層別解析を実施した。

### 共同研究(臨床試験)結果報告 1. インスリン濃度の変化

空腹時の血中インスリン濃度と血糖値がともに高い場合は、インスリン抵抗性が疑われます。 本試験において、閉経後女性がカカオポリフェノールを4週間摂取した結果、摂取開始前に 比べ、インスリン濃度が低下する傾向が認められました。

### インスリン濃度



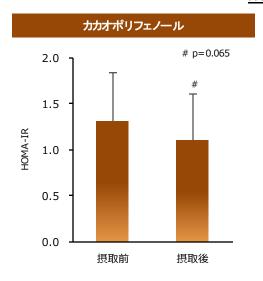


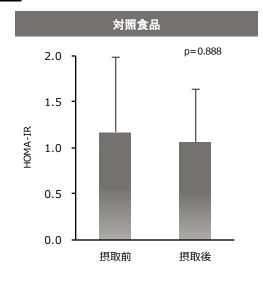
#···有意傾向(0.05 ≦ p < 0.1)

### 共同研究(臨床試験)結果報告 2. HOMA-IRの変化

本試験において、閉経後女性がカカオポリフェノールを4週間摂取した結果、摂取開始前に 比べ、インスリン抵抗性の指標であるHOMA-IRが低下する傾向が認められました。

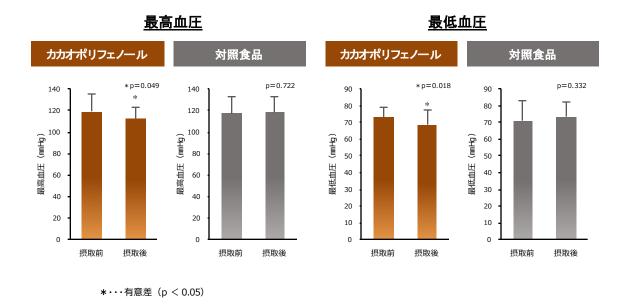
HOMA-IR





### 共同研究(臨床試験)結果報告 3. 血圧の変化

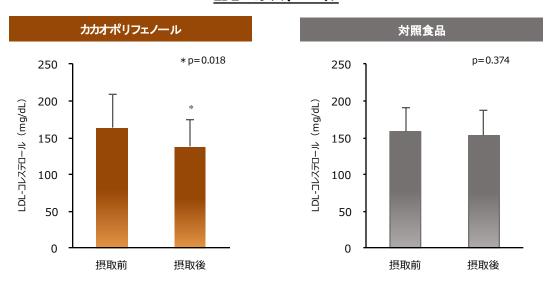
本試験において、閉経後女性がカカオポリフェノールを4週間摂取した結果、摂取開始前に 比べ、最高血圧および最低血圧が有意に低下しました。



### 共同研究(臨床試験)結果報告 4. LDL-コレステロールの変化

本試験において、閉経後女性がカカオポリフェノールを4週間摂取した結果、摂取開始前に 比べ、悪玉コレステロールとされるLDL-コレステロールが有意に低下しました。

LDL-コレステロール



### 東京医科大学病院 循環器内科教授 冨山 博史氏 コメント

## 閉経後女性に急増する心血管疾患に対する カカオポリフェノールの作用を検証

心臓病や脳卒中などの心血管疾患は、加齢に伴い増加します。特に女性については、閉経後、エストロゲンの分泌低下に伴い、心血管疾患の発症リスクは著しく高くなります。エストロゲンは活性酸素や悪玉コレステロールなどさまざまな疾患リスクから体を守る作用を有しており、閉経後は、その体を守る盾が失われてしまうためと考えられています。

今回の研究は、さまざまな疾患リスクにさらされている閉経 後女性に対し、カカオポリフェノールがどのような作用をも たらすのか、私の専門である循環器系の観点から検証した ものです。

先行研究では、カカオポリフェノールには酸化ストレス低下作用や血圧低下作用が報告されています。前述の愛知県蒲郡市での大規模研究でも、閉経後女性において心血管疾患の予防につながる作用が認められました(P16~17参照)。そこで今回、閉経後女性で、カカオポリフェノール摂取による血圧・糖・脂質代謝の変化を観察しました。



東京医科大学病院 循環器内科教授 冨山 博史氏 (プロフィール) 1959年生まれ。日本大学 医学部卒業。聖路加国際病院内科研修医、 米国ヘンリーフォード病院高血圧研究所 留学を経て2001年より東京医科大学第二 内科講師。日本内科学会内科専門医。日 本循環器病学会循環器専門医。医学博士。 日本高血圧学会評議員。高血圧症、虚血 性心疾患、心不全の診療に従事している。

日本内科学会認定総合内科専門医 日本循環器学会認定循環器専門医 日本高血圧学会認定専門医 人間ドック健診専門医 日本医師会認定産業医 American Heart Association正会員

## カカオポリフェノールの抗酸化作用がインスリン抵抗性を改善し、 血圧や脂質代謝にも好影響を及ぼしている可能性

今回の研究では、閉経後女性において、カカオポリフェノール摂取後に、インスリン抵抗性の改善傾向、血圧の低下、LDL-コレステロールの低下が認められました。なかでも私が注目しているのは、インスリン抵抗性の改善作用の可能性です。インスリン抵抗性が進行する要因のひとつとして、活性酸素がインスリンの働きを阻害することが挙げられます。カカオポリフェノール摂取によってインスリン抵抗性の改善傾向を示したのは、カカオポリフェノールの抗酸化作用が関係しているのではないかと推測しています。また、インスリン抵抗性は糖代謝だけでなく、血圧や血管機能にも悪影響を与えていることから、インスリン抵抗性改善の二次的作用としてこれらの機能の改善も考えられます。

今回の研究から、カカオポリフェノールは閉経後の疾患リスクの高まった女性の体に作用し、 健康な身体の維持に貢献できると期待しています。

# 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 女性健康医学講座教授 寺内 公一氏 コメント

## 体内で幅広く作用しているエストロゲン 分泌の乱れや枯渇で不調が生じる

女性の健康を考えるうえで、女性ホルモンであるエストロゲンは大きなファクターです。女性ホルモンは子宮や卵巣といった生殖器で作用していることはよく知られていますが、そのほかにも体内に幅広くエストロゲン受容体が分布しており、各所でさまざまな作用をおよぼしています。そのため、エストロゲンの分泌量に乱れが出たり枯渇することで、多様な不調、疾患リスクが生じてきます。

## 閉経にまつわる女性の不調は「更年期症状」 と「エストロゲン欠乏による疾患」に分かれる

閉経は女性の体にとって大きなイベントです。閉経前後に起こってくる体調変化は、大きく二つに分けられます。まず一つは、閉経移行期にエストロゲンの分泌が減少したり、反動で過剰に分泌されたりと、分泌量に「ゆらぎ」が出ている時期の諸症状です。これはホットフラッシュなどの自律神経症状や、不安、うつといった精神神経系の症状などです。これが「更年期症状」です。

もう一つは、ゆらぎの時期を経ていよいよ閉経を迎え、エストロゲンの分泌がほぼ止まった状態になってから起こってくる疾患です。これには泌尿生殖器の萎縮、骨粗鬆症、そして高コレステロール血症や心血管疾患が挙げられます。これらを総称して「エストロゲン欠乏関連疾患群」ということができます。閉経後の女性では、内臓脂肪の蓄積、血圧上昇、LDL-コレステロール増加、動脈硬化、糖尿病のリスクがすべて高まることがさまざまな研究で示されています。

閉経というと更年期症状を想起する方が多いと思いますが、それとは分けて考えて、エストロゲン欠乏によってQOL や生命をおびやかす「疾患」を発症するリスクが高まることを理解しておくことが大切です。



東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 女性健康医学講座教授 **寺内 公一氏** 

1994年東京医科歯科大学医学部卒業。東京医科歯科大学医学部附属病院、国保旭中央病院、都立大塚病院産婦人科にて研修。2003年医学博士。2005年米エモリー大学リサーチフェロー。2012年より東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科女性健康医学講座准教授。2016年より現職。

日本産科婦人科学会認定 産婦人科専門 医・指導医、日本女性医学学会認定女性 ヘルスケア専門医・指導医、日本女性心身 医学会認定医、北米閉経学会(NAMS)認 定医、日本骨粗鬆症学会認定医、日本抗 加齢医学会専門医。

## エストロゲンの「ゆらぎ」による更年期症状と エストロゲン欠乏関連疾患群

## 人生100年時代、50代からの女性の人生はますます輝く 一方で50代前半は女性の体の転換期。生活習慣を見直す契機に

人生100年時代が社会的なキーワードになり、女性にとっても "50歳からの人生"のあり方は変容してきています。「シニア」「老 後」という意識はなく、これからも仕事を続けたい、恋もしたいと、 前向きな人生観をもって日々を過ごす女性が増えています。

一方で50代前半は、それまで意識していなかったような健康に対する不安が生まれる時期でもあります。50歳前後で迎える閉経は、女性の心身に大きな影響をおよぼします。そのリスクを正しく理解し、生活習慣などで予防につとめることは、閉経後の50年を健やかに過ごすためには重要なことです。



## 閉経前後の更年期症状に続き、閉経に伴うエストロゲン欠乏により 高血圧、高血糖、高コレステロールの3高リスクが高まる

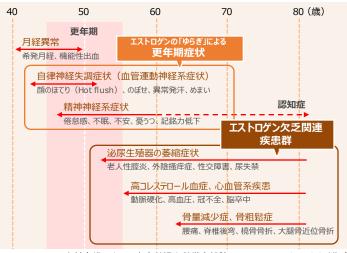
閉経に伴う不調というと、閉経前後の更年期症状がまず思い浮かぶ人も多いでしょう。しかし 閉経に関連して起こる女性の体の変化としては、閉経後に生じる疾患の「3高リスク」も意識し ておくことが大切です。

閉経に向けて、一般的には40代後半ごろからエストロゲンの分泌は不安定になり、ゆらぎが 大きい時期です。このころに起こるのが、ほてりや不安といった更年期症状です。

その後、閉経を迎えるとエストロゲンの分泌はほぼなくなります。エストロゲンは生殖器だけでなく体のさまざまな器官に受容体が分布しており、多様な働きをしています。そのため閉経後

にエストロゲンが欠乏すると、その働きが欠けたことによって体の各所で症状が起こります。これが「エストロゲン欠乏関連疾患群」です。泌尿生殖器の萎縮や高コレステロール、心血管系疾患、骨粗鬆症などが挙げられます。なかでも血管系のリスクとして生じる高血圧、高血糖、高コレステロールの3高リスクは、50代以降の女性にとっては、生命をおびやかす疾患の引き金になります。

## エストロゲンの「ゆらぎ」による更年期症状と エストロゲン欠乏関連疾患群



中村幸雄ほか: 日本産科婦人科学会雑誌51,1193-1204(1999)より作成

### 閉経後の3高リスクにより 心血管疾患の発症率が高まる

## 閉経後女性は心血管疾患のリスクが高まっている

心血管疾患の発症リスクは右図のように、複数挙げられています。この中で喫煙については、男女ともに喫煙率は年々低下しており、改善傾向が見られます。しかし他の「高LDL-コレステロール血症」「メタボリックシンドローム」については、閉経後女性では進行しやすいことがわかっています。なお、2型糖尿病に関しては、閉経との関連は認められないとされていますが、ホルモン補充療法で糖尿病が改善されることが報告されており、エストロゲンと糖尿病にもなんらかの関連があるものと考えられています。

### 心血管疾患の危険因子

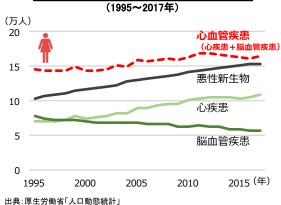
- ■高LDL-コレステロール血症
- ■2型糖尿病
- ■喫煙
- メタボリックシンドローム
  - -腹部肥満
  - -低HDL-コレステロール血症
  - -高TG血症
  - -高血圧
  - -インスリン抵抗性

## 日本人の死因、トップががんなのは男性のみ 日本人女性の死因トップは心血管疾患であるという事実

心血管疾患というと働き盛り以降の男性に多いイメージが強いかもしれません。確かに閉経する前までは、女性はエストロゲンに守られて心血管疾患の発症リスクは抑えられています。ところが閉経後は著しく発症リスクが高まり、年齢が高くなると逆転して男性よりも女性のほうが心血管疾患にかかる人の数は多くなります。

日本人の死因トップはがんで、高齢化に伴い増え続けています。ところが性別に死因別死亡数を見ると、男性の死因トップはがんで、心疾患と脳血管疾患を合わせても(心血管疾患)、がんの数にはおよびません。一方、女性のほうは、がんの数は増えているものの、心疾患血管での死亡が依然として多いままです。女性にとっては今も昔も、誰もが避けられない「閉経」が、生命をおびやかす疾患の大きなリスクであり続けているのです。

#### 日本人男性の死因別死亡数の推移 (1995~2017年) (万人) 25 悪性新生物 20 心血管疾患 (心疾患+脳血管疾患) 15 10 心疾患 5 脳血管疾患 0 2000 2005 2010 2015 (年) 1995 出典:厚生労働省「人口動態統計」



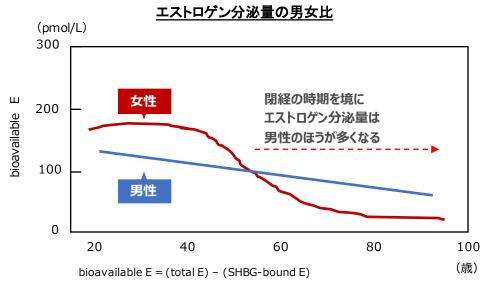
日本人女性の死因別死亡数の推移

### 閉経後は、女性より男性のほうが女性ホルモンを多く持っている!?

「閉経後の女性は男性よりも心血管疾患リスクが高くなる」――これは事実ですが、では、なぜもともと女性ホルモンがないはずの男性と比べても、閉経後女性は疾患にかかりやすくなるのでしょうか。

女性ホルモンにはエストロゲンとプロゲストーゲンという2種類のホルモンがあります。 男性ホルモンはアンドロゲンです。女性でも男性ホルモンであるアンドロゲンを、一方男性でもエストロゲンを、それぞれ少しずつ分泌しています。アンドロゲンは精巣と副腎皮質から分泌されますが、これを脂肪を使ってエストロゲンに変える仕組みが体にはそなわっています。男性は、アンドロゲンを使って少量のエストロゲンを作り出しているのです。

じつは、閉経後女性の体内でも、男性ホルモンからエストロゲンを細々と作り出しています。ただし、男性のほうがエストロゲンの原料となるアンドロゲンの分泌量が圧倒的に多いため、閉経後には、女性よりも男性のほうがエストロゲン分泌量が多いという逆転現象が起きるのです。これが、閉経後女性は、男性よりもさまざまな疾患にかかりやすくなることの理由だといわれています。男性にとっても女性にとっても、疾患リスクから身を守る役割を果たすエストロゲンは非常に重要なのです。



出典:Khosla S, et al. J Clin Endocrinol Metab 83(7):2266-74, 1998 より改変

## 閉経後 一気に増加 エストロゲン減少が招く「高血圧」「高血糖」「脂質異常症」のメカニズム

# 糖尿病だけでなく、高血圧、脂質異常症などの悪化にも影響閉経後女性は要注意、「インスリン抵抗性」

閉経後女性が注意すべきキーワードは「インスリン抵抗性」です。インスリン抵抗性というと、糖尿病の人だけに関わることだと思われがちですが、それは違います。インスリンは、細胞がエネルギー源である糖を取り込むためのホルモンです。インスリン抵抗性とは、インスリンの働きが低下し、いくら分泌しても糖の取り込みが悪くなっている状態を指します。インスリンは主に糖代謝にかかわるホルモンですが、体内のさまざまな器官に働きかけています。そのためインスリン抵抗性増悪は、糖尿病だけでなく、高血圧や脂質異常症などの悪化にもつながります。インスリン抵抗性から同根的に疾患が派生していくことを考えると、インスリン抵抗性を抑えることは閉経後女性の健康を保つには非常に重要なポイントになってきます。

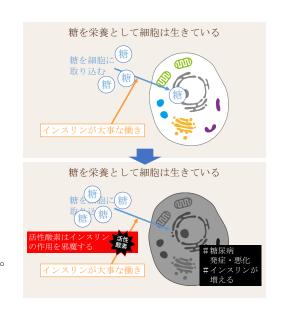
### インスリン抵抗性と高血圧、高血糖、脂質異常症の関係



## 閉経後女性でインスリン抵抗性を引き起こす要因の1つが活性酸素 女性の体はエストロゲンによって活性酸素の害から守られていた

内臓脂肪の増加はインスリン抵抗性を引き起こす 要因となります。閉経後女性は内臓脂肪が蓄積し やすくなるため、インスリン抵抗性は発現しやすく なります。

そしてもう一つ、インスリン抵抗性を引き起こす要因となるのが活性酸素です。インスリンは血中の糖を細胞内に取り込む際に使われますが、活性酸素はこの糖取り込みの働きを妨げてしまいます。エストロゲンが十分に分泌されているときは、エストロゲンによって活性酸素の働きが抑えられていましたが、閉経後はその防御機構がなくなってしまいます。エストロゲンの枯渇は、活性酸素の働きを通じてインスリン抵抗性を引き起こす要因となるのです。

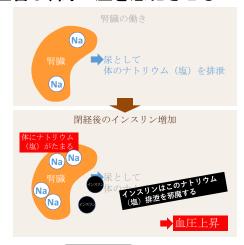


### インスリン抵抗性が糖代謝だけでなく 血圧や脂質代謝にも影響をおよぼすメカニズム

## インスリン抵抗性と高血圧—— 腎臓のナトリウム排泄機能をインスリンが阻害し、高血圧を悪化させる

インスリン抵抗性が高血圧を悪化させるメカニズムには、腎臓の働きが関係しています。

腎臓は余分な塩分を尿として体外に排出しています。インスリンは、腎臓においてこの塩分排出機能を妨げる作用があります。インスリン抵抗性が発現すると、インスリンが糖を取り込む働きが低下するため、体内のインスリン量自体は増えています。そのため、過剰なインスリンによって塩分排出が阻害され、体内の塩分が増えて血圧が上昇してしまいます。



# インスリン抵抗性と脂質異常症――インスリン抵抗性が脂質代謝のバランスを崩す

インスリン抵抗性増悪は、脂質代謝を悪化し、血中レムナントなどの増加やHDL低下を引き起こします。脂質代謝のバランスが崩れることで動脈硬化を発症することが知られています。

※血中レムナントは、血液中のリポたんぱく(中性脂肪やコレステロールがたんぱく質と結びついた複合体)が分解され生じる物質です。

## 

内臓肥薬

## 参考:糖尿病は高血圧を誘発する

糖尿病患者の半数は高血圧を併発しているといわれます。糖尿病に伴うインスリン抵抗性も 血圧を上昇させますが、糖尿病による高血糖は高血圧を誘発する因子でもあります。そのメカ ニズムを下図に示しました。高血糖になると、糖を代謝するためミトコンドリアの働きが活発とな り活性酸素が増加します。過剰な活性酸素によって血管内皮細胞が傷害を受けると、一酸化 窒素(NO)産生が減り、血管を拡張する機能が低下します。これらの要因が動脈硬化を悪化さ せ、さらに血圧を上昇させます。

### 糖尿病、境界型糖尿病患者における血管の様子

## (相) がれ、現が全権が内は自しの17 る血管の体で ①活性酸素の発生 血糖の増加に伴い、過剰の活性酸素が 発生し血管内皮細胞が傷害を受ける ②血管内皮状態悪化 血流を調整するNOの産生が低下し、 血管拡張反応が低下する 血糖を薄めるため血漿量が増える を指する を表現した。 を表現したる。 を表現

### 数字で見る閉経後女性の発症リスク 閉経後女性の約3割が糖尿病・脂質異常症の予備群

### 糖尿病予備群は、50歳以上女性で約900万人、同世代女性の約3割

厚生労働省の調査によると、「糖 尿病が強く疑われる者」と「糖尿病 の可能性を否定できない者」を合わ せた糖尿病予備群は約2600万人と 推計されます。このうち50歳以上の 女性では約900万人、約3割にのぼ ります。40代では同世代女性の約 7%であり、50代以降で割合が急激 に大きくなることがわかります。

	糖尿病予例	<b>備群の割合</b>		
糖尿病が強く		総数	男性	女性
	0~49歳	7.7%	8.5%	6.9%
糖尿病の可能性を 否定できない者 5	0歳以上	31.3%	34.1%	28.9%
		予備軍推計人数(千人)		
		総数	男性	女性
糖尿病が強く 疑われる者 +	20歳以上	26,085	14,416	11,669
+ 糖尿病の可能性を	40~49歳	1,464	817	648

<sup>※</sup>引用元掲載の年齢別・男女別の割合に、総務省統計局「人口推計(当該年の 10 月 1 日現在)」の 性・年齢階級別の全国人口を乗じて算出。

## 高血圧予備群は、50歳以上女性で約300万人、同世代女性の約1割

厚生労働省の調査によると、高血 圧予備群(正常高値血圧者)は約 1340万人と推計されます。

このうち50歳以上の女性では約370万人、閉経後女性の約1割が高血圧です。糖尿病ほど急激ではありませんが、高血圧は50代以降で増加傾向にあります。

高血圧予備群の割合				
	総数	男性	女性	
40~49歳	12.9%	16.5%	9.3%	
50歳以上	12.6%	13.0%	11.9%	

	予備軍推計人数(千人)		
	総数	男性	女性
20歳以上	13,371	7,537	5,835
40~49歳	2,458	1,585	873
50歳以上	7,321	3,585	3,736

<sup>※</sup>引用元掲載の年齢別・男女別の割合に、総務省統計局「人口推計(当該年の 10 月 1 日現在)」の性・年齢階級別の全国人口を乗じて算出。 ※正常高値加圧者を高加圧性疾患予備軍とする。

## 脂質異常症予備群は、50歳以上女性で約870万人、同世代女性の約3割

厚生労働省の調査によると、「脂質 異常を疑われる人の状況」つまり脂 質異常予備群の存在は約2300万人 でした。

このうち50歳以上の女性は約870万人、閉経後女性の約3割が脂質異常症予備群ということになります。40代ではわずか2.6%であり、50代以降で急激にその割合が大きくなることがわかります。

脂質異常症予備群の割合				
女性	男性	総数		
2.6%	12.7%	7.7%	40~49歳	
27.6%	27.9%	27.7%	50歳以上	

	予備軍推計人数(千人)		
	総数	男性	女性
20歳以上	23,248	12,342	10,906
40~49歳	1,464	1,220	244
50歳以上	16,145	7,469	8,676

<sup>※</sup>引用元掲載の年齢別・男女別の割合に、総務省統計局「人口推計(当該年の 10 月 1 日現在)」の性・年齢階級別の全国人口を乗じて算出。

引用元:厚生労働省「平成28年国民健康・栄養調査」糖尿病が強く疑われる者、 及び、糖尿病の可能性を否定できない者の状況 (リンク)

引用元:厚生労働省「平成28年国民健康・栄養調査|高血圧症有病者の状況(リンク)

引用元: 厚生労働省「平成28年国民健康・栄養調査 脂質異常症が疑われる人の状況 (<u>リンク</u>)

# 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 女性健康医学講座教授 寺内 公一氏 コメント

## 人類20万年の歴史の中で、平均寿命が 50歳を超えたのはわずか60年前 人生100年時代の女性の生き方は模索が続く

ホモ・サピエンスの20万年の歴史の中で、世界の平均寿命が50歳を超えたのは1960年頃のことです。わずか60年ほどのあいだに、人類の平均寿命は驚異的に延び、いまや「人生100年時代」がキーワードとなっています。なかでも日本人女性の平均寿命は世界でも群を抜いています。

女性の平均寿命が延びても、閉経の時期は平均50歳前後 とほとんどずれることがありません。閉経という、女性の体に とって大きな節目を迎えてもなお、さらに50年人生は続きま す。余生というには早すぎる、いわば女性としてのセカンドス テージをどう生き生きと過ごすかというのは、現代女性にとっ て非常に重要なテーマになっています。



東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 女性健康医学講座教授 **寺内 公一氏** 

## バイオ・サイコ・ソーシャルの視点で閉経後の女性の生き方を考える

私が閉経前後の患者さんの状況を把握する際には、「バイオ・サイコ・ソーシャル」の3つの視点から捉えています。まず「バイオロジカル」は身体の状態です。閉経を境にさまざまな疾患リスクが高まるのをふまえ、健康管理を見直す必要があります。次に「サイコロジカル」、つまり精神状態です。子育てが一段落するなどして、あらためて自分の人生を見直す時期です。最後に「ソーシャル」、社会的役割の状態です。職場では管理職になるなど、それまでと異なる役割が求められるようになります。また夫の定年や子の独立、親の介護などによって、家族との関係性も変化していく時期でもあります。

このように、閉経まむない女性には、あらゆる面で大きな変化が訪れます。

## 後半50年をどう過ごすかは、50代からの食事と運動習慣で決まる

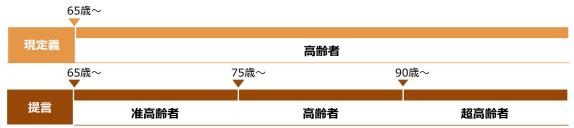
私が見ている限り、「サイコ・ソーシャル」の問題については、閉経からしばらく経つと、さまざまな局面を切り抜けて、わりとサバサバしている人が多い印象があります。あとは「バイオロジカル」の面で、さまざまな疾患のリスクをどう抑えていくかが重要になります。それにはやはり、早いうちから普段の生活習慣を改善していくことが最も大切です。食事と運動の習慣を見直して、50歳からの50年間をより良い時間にしていってほしいと思います。

### 人生100年時代の女性に関連するトピックス

## 日本老年学会等は、新たな高齢者の定義「准高齢者」を提言

日本を含め多くの国で、高齢者は65歳以上と定義されています。しかし近年、加齢による身体機能の低下は遅くなっており、65歳以上の人でも、高齢者と呼ぶには違和感があるほど活発に活動する人が増えています。

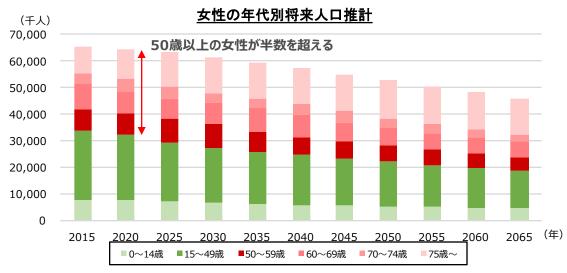
このような現状をふまえ、日本老年学会と日本老年医学会では2013年、高齢者の定義を再検討する合同ワーキンググループを立ち上げました。そして2017年5月、65歳以上の高齢者の区分を再定義することを提言。提言では、65~74歳の人を「准高齢者」、75~89歳の人を「高齢者」、90歳以上の人を「超高齢者」と名付けています。この提言により、従来の定義による高齢者を、社会の支え手でありモチベーションを持った存在と捉え直し、今後訪れる超高齢社会を明るく活力あるものにすることを意図しています。



出典:日本老年医学会「高齢者の定義と区分に関する、日本老年学会・日本老年医学会 高齢者に関する定義検討ワーキンググループからの提言(概要)」https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/proposal/pdf/definition\_01.pdf

## 2020年、閉経移行期以降となる50歳以上の女性が半数を超える

日本の女性の人口予測を見ると、2020年には、女性総数約6443万人に対し、50歳以上の女性が約3248万人と半数を超えます。その割合は増加し続け、2065年には約60%に至ると予測されています。



出典:2015年は総務省「国勢調査」、2020年以降は国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口(平成29年推計)」の出生中位・死亡中位仮定による推計結果

### 2018年、女性の高齢者人口が初めて2000万人を超える

総務省による2018年9月15日現在の推計では、65歳以上の高齢者(以下、高齢者)人口は3557万人で、前年と比べ44万人の増加となっています。男女別にみると、男性は1545万人、女性は2012万人で、女性の高齢者人口が初めて2000万人を超えました。





### 日本の高齢者人口の割合は、世界で最高

2018年の総人口に占める 65歳以上人口の割合(高 齢化率)は、日本は28.1% と最も高く、続くイタリア (23.3%)、ポルトガル (21.9%)、ドイツ(21.7%)と 比べても高い割合です。ま た、女性の高齢化率は 31.0%であり、世界の女性 の高齢化率(9.9%)の3倍 以上となっています。

### 高齢者人口の割合(上位10か国/2018年)

順位	国名	総人口 (万人)	65歳以上 人口(万人)	総人口に占める65歳 以上人口の割合(%)
1	日本	12642	3557	28.1
2	イタリア	5929	1382	23.3
3	ポルトガル	1029	225	21.9
4	ドイツ	8229	1783	21.7
5	フィンランド	554	120	21.6
6	ブルガリア	704	148	21.1
7	ギリシャ	1114	229	20.6
8	クロアチア	416	84	20.1
9	スウェーデン	998	201	20.1
10	フランス	6523	1308	20.1

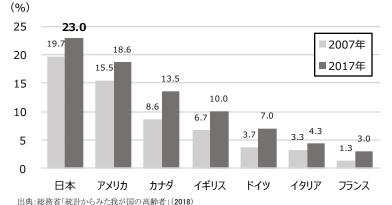
出典:総務省「統計からみた我が国の高齢者」(2018)

日本の値は総務省「人口推計」、他国は、World Population Prospects: The 2017 Revision(United Nations) (201の国及び地域を掲載)。日本は2018年9月15日現在、他国は7月1日現在。

## 日本の高齢者の就業率は、主要国で最高

主要国における高齢者の 就業率は、各国ともに上昇 しています。2017年の日本 の高齢者の就業率は 23.0%となっており、主要 国の中で最も高い水準に あります。

## 主要国における高齢者の就業率の比較(2007年、2017年)



日本の値は、「労働力調査」(基本集計)、他国は OECD.Stat

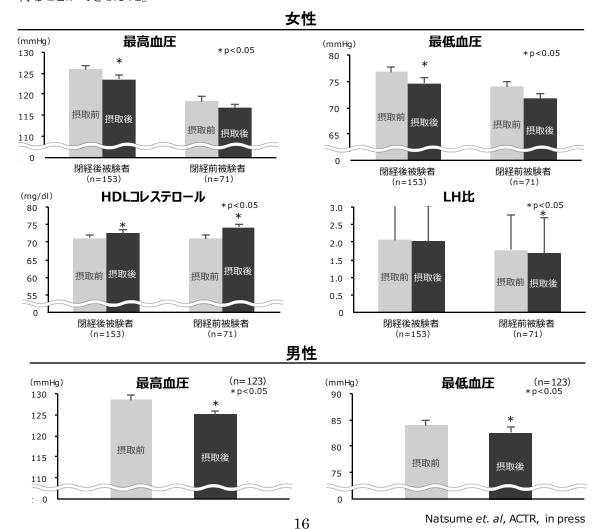
## 付帯資料:蒲郡市の大規模実証研究に見る 閉経後女性に対する高力力オチョコレートの作用

## 日本初のチョコレート摂取による産官学連携大規模研究を基に 閉経後女性でチョコレート摂取による変化がより大きいことが判明

平成26年に、愛知県蒲郡市・株式会社 明治・愛知学院大学の産官学共同で、「チョコレート 摂取による健康機能に関する実証研究」が実施されました。同研究は日本初のチョコレート摂 取に関する大規模効果研究で、カカオポリフェノールの数々の健康効果が確認されました。

これらの研究結果をさらに詳細に解析していったところ、最高血圧、最低血圧、HDL-コレステロールのいずれも、閉経後女性においてより改善を示す傾向が見られました。特にその傾向は血圧において顕著に現れています。なお、男性では年齢や血圧の高低にかかわらず、血圧は有意に低下しました。

明治はこの結果に着目し、「カカオポリフェノールの血管機能に対する作用は、閉経後の血圧が高めの女性において強い効果が得られる」という仮説のもと、東京医科大学教授 冨山 博史氏とともにさらなる研究を進めました。今回の臨床試験では、この仮説を一歩進める結果を得ることができました。



### 参考:「チョコレート摂取による健康機能に関する実証研究!概要

平成26年に、愛知県蒲郡市・株式会社 明治・愛知学院大学の産官学共同で実施された「チョコレート摂取による健康機能に関する実証研究」では、カカオポリフェノールの数々の健康効果が確認されました。

蒲郡市では、疾病予防や早期発見、早期治療に向けた取り組み、および新産業としてのヘルスケア産業の育成を推進するために、平成25年に「蒲郡市ヘルスケア計画」を策定しました。その一環として、市民にとって身近な食品である「チョコレート」の機能性に関する実証研究を産官学連携事業として実施しました。

同研究は、日本初のチョコレート摂取による大規模研究で、45~65歳の被験者385名に、カカオ分72%の高カカオチョコレートを4週間毎日25g摂取していただきました。実証されたカカオポリフェノールの健康効果は次の5つです。

- 1. 血圧低下(血圧が高めな人ほど効果が認められる)
- 2. 善玉コレステロール値(HDLコレステロール値)の上昇
- 3. 炎症指標と酸化ストレス指標の低下により動脈硬化のリスク低減が示唆される
- 4. 精神的にも肉体的にも活動的になる
- 5. 脳の神経細胞の活動を促進するBDNF(脳由来神経栄養因子)の増加により 認知症予防の可能性が示唆される

### 実施概要

○タイトル: チョコレート摂取による健康効果に関する実証研究

○目的: カカオポリフェノールが多く含まれているチョコレートを4週間毎日25g召し上がっていた

だき、摂取前後の血圧、脂質や糖の代謝を調べ、生活習慣病改善効果を探索的に評価

することを目的とした

※試験食品としてカカオ分72%の高カカオポリフェノールチョコレートを使用

…1粒5gでカカオポリフェノール127mg含有 (うち主要成分(プロシアニジンなど)は17 mg)

○実施主体: 愛知県蒲郡市・株式会社明治・愛知学院大学などによる共同研究

○実験デザイン: 単群前後比較試験

○検査項目: 体重、BMI、血圧、血液検査、自覚アンケート

○実施期間: 平成26年3月~平成27年3月

○対象: 愛知県蒲郡市を中心とした45~69歳の市民

※男性123人、女性224人(計347人)

※蒲郡市の住民は55%で、他に周辺の市の住民も参加した。

○条件: 高血圧で降圧剤を服用している人、高脂血症、糖尿病等で服薬している人

は事前調査により除外した