

## SWANファクトシート（概要書）：閉経移行期における骨の健康\*

通常、骨粗鬆症による骨折は閉経後の高齢者に発生しますが、骨粗鬆症につながる骨密度の減少は閉経前から始まります。SWAN調査では、閉経前および閉経周辺期初期の女性のグループを閉経後への移行期まで追跡し、骨の健康状態を長期的に追跡しました。下記に記したものが、主な結果です。

- 急速な骨量減少期間は、最終月経の一年前から始まります。これは一般的に（必ずではありませんが）3か月以上月経がなく、過去1年間に多少の出血があった場合です [1]。骨の減少は約3年間急速に進行し、閉経後も続きますが、よりゆっくりと進行します [2]。
- 急速に減少する期間中、毎月平均して約2%骨密度が減少し、股関節よりも脊椎の減少が大きくなります。累積的な骨密度の低下は、10年間約10% [2]です。これには骨の質と強度（骨折や骨折に抵抗する能力）の低下も含まれます。 [3,4]。
- 閉経期移行期に、骨密度がより多く減少する女性は、閉経後に骨折が多くなります [5]。
- 閉経が早く始まった女性は、閉経後において骨密度が低く、骨折が多くなります [6]。
- SWANの所見には、骨密度以外にも目を向ける重要性を示すものがいくつかあります。
  - 肥満女性は、肥満でない女性よりも骨密度は高いですが [7]、必ずしも骨の強度が高いとは限りません [8]。肥満女性も肥満でない女性と同等数の骨折がありました。SWANでは肥満女性の骨折は、肥満でない女性と同等数ありましたが、同等の骨密度を持つ肥満でない女性と比較して、肥満女性の骨折が著しく多くありました。 [8]。
  - 2型糖尿病の女性は、糖尿病ではない女性よりも骨密度が高いですが、しかし、骨の強度は糖尿病女性の方が低く [9]、糖尿病でない女性よりも骨折を多く経験しています。 [10]。これは、骨の質が低いこと [11]、早期閉経や糖尿病女性の骨量の減少が速いことが原因である可能性があります [10]
  - 炎症の指標であるC反応性タンパク質のレベルが高いというのは、生活上のストレスや災難に見舞われるなどに関連しており、骨密度と大きく関連していますが、骨の強度と大きく関連していません。SWAN女性でC反応性タンパク質のレベルが高い人は、C反応性タンパク質のレベルが低い人よりも多く骨折をしていました [12]。さらに、時間の経過と共にC反応性タンパク質レベルの増加は、骨密度の急速な低下と関連していました [13]。

### 骨の健康を最大限に保つためには、何ができるでしょうか？

- 閉経前および閉経周辺期初期の女性において、身体的活動、家事または、スポーツや定期的な運動など、骨密度と骨強度が大きく関連しています [14,15]。そのため、良く身体を動かす女性は、骨の貯蔵量が多い状態で閉経期への移行（骨が失われる時期）に入ります。
- SWANの女性のビタミンDの充足率（25-ヒドロキシビタミンDレベル > 20 ng/ml）が、時間の経過と共に増加しました [16]。適切なビタミンDレベルを持つSWANの女性は、ビタミンDレベルが低い女性よりも骨折が少ないことがわかりました [17]。
- あなたの医療従事者のもと、体重、血糖値、慢性炎症をコントロールすることは、総合的な健康のために重要です。ですが、そうすることで骨量の減少が軽減されるかどうかは、SWAN調査からはわかりません。血糖値、炎症の指標や骨損失の量が及ぼす影響についての臨床試験が必要です。

詳細については、以下をご参照ください

1. Finkelstein JS, Brockwell SE, Mehta V, et al. Bone mineral density changes during the menopause transition in a multiethnic cohort of women. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 861-8
2. Greendale GA, Sowers MF, Han WJ, et al. Bone mineral density loss in relation to the final menstrual period in a multi-ethnic cohort: Results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Bone Miner Res* 2012;27(1):111-8.
3. Greendale GA, Huang MH, Cauley JA, Han W, Harlow S, Finkelstein JS, Hans D, and Karlamangla AS. Trabecular bone score declines during the menopause transition: Results from the Study of Women's Health Across the Nation Trabecular Bone Score Study (SWAN-TBS). *J Clinical Endocrinology and Metabolism* 2020 April 4; 105(4): e1872-e1882
4. Ishii S, Cauley JA, Greendale GA, Crandall CJ, Huang M-H, Danielson M, and Karlamangla AS. Trajectories of Femoral Neck Strength in Relation to the Final Menstrual Period in a Multi-Ethnic Cohort. *Osteop Intl*. 2013 Sep;24(9):2471-81.
5. Shieh A, Karlamangla AS, Huang MH, Han W, Greendale GA. Faster lumbar spine bone loss in midlife predicts subsequent fracture independent of starting bone mineral density. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021 Jul;106(7):e2491-501.
6. Shieh A, Ruppert KM, Greendale GA, Lian Y, Cauley JA, Burnett-Bowie SA, Karvonen-Gutierrez C, Karlamangla AS. Associations of age at menopause with postmenopausal bone mineral density and fracture risk in women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021 Sep 19.
7. Finkelstein JS, Lee ML, Sowers M, et al. Ethnic variation in bone density in premenopausal and early perimenopausal women: effects of anthropometric and lifestyle factors. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87: 3057-67.
8. Ishii S, Cauley J, Greendale G, et al. Pleiotropic effects of obesity on fracture risk: The Study of Women's Health Across the Nation. *J Bone Miner Res* 2014; 29(12): 2561-70.
9. Ishii S, Cauley J, Crandall C, et al. Diabetes and femoral neck strength: Findings from The Hip Strength Across The Menopausal Transition Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(1): 190-7.
10. Khalil N, Sutton-Tyrrell K, Strotmeyer ES, Greendale GA, Vuga M, Selzer F, Crandall CJ, and Cauley JA. Menopausal bone changes and incident fractures in diabetic women: a cohort study. *Osteoporosis international*. 2011 May; 22(5): 1367-76.
11. Yu EW, Putman MS, Derrico N, Abrishamian-Garcia G, Finkelstein JS, Bouxsein ML. Defects in cortical microarchitecture among African-American women with type 2 diabetes. *Osteoporos Int* 2015; 26:673-9
12. Ishii S, Cauley JA, Greendale GA, et al. C-reactive protein, femoral neck strength, and 9-year fracture risk. Data from The Study of Women's Health Across the Nation. *J Bone Miner Res* 2013;28(7):1688-98.
13. Greendale GA, Jackson NJ, Han W, Huang M, Cauley JA, Karvonen-Gutierrez C, Karlamangla AS. Increase in C-Reactive Protein Predicts Increase in Rate of Bone Mineral Density Loss: The Study of Women's Health Across the Nation. *JBMR Plus*. 2021 Apr; 5(4): e10480.
14. Greendale GA, Huang MH, Wang Y, Finkelstein JS, Danielson ME, Sternfeld B. Sport and home physical activity are independently associated with bone density. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2003 Mar 1;35(3):506-12.
15. Mori T, Ishii S, Greendale GA, et al. Physical activity as determinant of femoral neck strength in adult women. Findings from The Hip Strength Across The Menopausal Transition Study. *Osteoporos Int* 2014; 25:265-72.
16. Mitchell DM, Ruppert K, Udupa N, et al. Temporal increases in 25-hydroxyvitamin D in midlife women: Longitudinal results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2019;91: 48-57
17. Cauley JA, Greendale GA, Ruppert K, et al. Serum 25 Hydroxyvitamin D, bone mineral density and fracture risk across the menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100 (5): 2046-54.

\*SWAN は、人種は社会的な構成要素であり、調査結果を説明する際に人種/民族を含めることは複雑であり、そうすることに賛否両論があるということを認識しています。私共は、患者らに健康に関する最良の情報を確実に提供するために、最善のアプローチを積極的に検討しています。