

妊娠および授乳後の骨密度の回復に関する縦断研究

ヨネヤマ キョウコ* イケダ ジュンコ*
米山 京子* 池田 順子2*

目的 妊娠、授乳により低下した骨密度の回復について再妊娠、再授乳の場合も含めて縦断的観察により検討する。

方法 妊娠初期に骨密度を測定した妊婦の中から第1子または第2子を出産した健康な産褥婦28人を対象として、超音波法による骨密度測定を出産後最長5年まで半年に1回の頻度で追跡し離乳後の骨密度の変化を授乳期間別、再妊娠の有無別に調べた。stiffnessを骨密度指標とした。

結果 1. 骨密度は授乳期間が0-1か月(G1群)では変化がなかった。または出産後0.5-1年、2-6か月(G2群)では出産後0.5-1.5年、8-12か月(G3群)では1人以外出産後1-4年で妊娠初期値まで完全に回復した。平均的にはG1-G3群順に出産後0.5年、1年、1.5年でそれぞれ妊娠初期値と有意差はみられなくなった。

2. 離乳後1年以上後に再出産した場合、再出産時の骨密度は前回出産時とほぼ同じあるいはそれ以上であり、再授乳後には妊娠初期値よりさらに高くなる場合もみられた。

3. 離乳後1年以内に再出産した場合、再出産時の骨密度は前回出産時まで回復せず、再授乳後にも授乳開始時までの回復はみられなかった。

結論 妊娠、授乳により低下した骨密度は授乳期間に応じて出産後0.5-4年で妊娠初期値まで回復する。再妊娠、再授乳による骨密度回復への影響は、授乳期間ではなく離乳後次回出産までの間隔であることが示唆された。

Key words : 授乳, 断乳, 骨密度, 縦断研究, 超音波骨密度測定

I はじめに

著者らは先に超音波法により妊婦、授乳婦の骨密度の測定を行い、妊娠、授乳のいずれにおいても骨密度は有意に低下することを認めた¹⁻⁴⁾。一旦低下した骨密度が、妊娠または授乳後に回復するか否かについては、回復するという報告^{5,6)}がある一方、長期授乳者は骨密度が低い⁷⁾、骨密度の低い者が長期授乳すると元に戻らないという報告⁸⁾もある。また、再妊娠、再授乳の影響についても明らかではない。これらについて検討するには妊娠、授乳期、授乳後を通した長期の縦断的観察が必要であるが、ことにカルシウム(Ca)摂

取量が少なく長期授乳を行う傾向がある我が国婦人に関する縦断的研究はほとんどみられない。

これらの問題を明らかにすることは、次回の妊娠、授乳に際して胎児の発育⁹⁾および母乳のCa濃度への影響⁹⁾、母乳哺育の推進など生殖年齢期のみでなく生涯にわたる婦人の母体保護など母子保健上有意義である。

近年、骨粗鬆症予防検診に広く用いられている超音波骨密度測定装置は直接骨量を測定するものではないが、放射線被爆がないため、妊婦、授乳婦の骨密度測定に現時点では安心して利用できる唯一の方法である。本法で得られた骨密度指標は二重X線吸収法(DXA法)により測定された大腿骨頸部や腰椎の骨密度と高い相関が見られることが報告されている¹⁰⁾。超音波法を用いて、妊娠初期より出産後最長5年まで骨密度測定を行い、妊娠、授乳後の骨密度の回復および回復に及ぼす再妊娠、再授乳の影響を検討したので報告する。

* 奈良教育大学教育学部家政教育講座

2* 京都文教短期大学

連絡先: 〒630-8528 奈良市高畑町
奈良教育大学 米山京子

II 対象者と研究方法

1. 対象者とその特性

対象者は前報^{1,2)}の対象者, すなわち平成7-9年に奈良市内の2病院にて妊娠初期および出産時に骨密度を測定した産褥婦の中から, 妊娠中毒症, 2週間以上の臥床がなく満期産で健康な第1子または第2子を出産し, 骨代謝に影響するような疾患の既往歴がなく, 出産後少なくとも2年間追跡できた婦人28人(そのうち3人は出産後から参加)である。対象者の年齢25-40歳, 出産後1年時のBMI 17.5-28.5, 牛乳摂取量1日0-400 mlで, 授乳終了とはほぼ同時期あるいは数か月前後に月経の再開がみられている(表1, 表2)。対象者には喫煙者, Ca 剤摂取者は含まれていない。対象者にはあらかじめ研究の趣旨を説明し, 協力を依頼, 同意を得た。

2. 骨密度の測定および背景要因の調査

骨密度の測定および背景要因の調査は妊娠初期(妊娠5-18週), 出産後1週以内, その後は6か

月間隔で出産後最長5年まで行った。骨密度測定は毎回同一の超音波骨密度測定装置(Achilles A-1000)により右踵骨で行ない, 得られた stiffness 指標¹⁾を骨密度指標として用いた。

3. 測定結果の検討

まず, 出産後2年以内に再妊娠のない場合について, 対象者の授乳期間を基に0-1か月(非授乳群, G1群), 2-6か月(G2群), 8-12か月(G3群)の3群に分類し, 個別に妊娠初期値までの回復時期を調べた。また, 各群別に妊娠初期と各時期の stiffness 平均値を比較し, 対応のある t-検定を行った。有意水準を5%とした。次に, 再妊娠のあった者について授乳期間, 離乳後再出産までの間隔と骨密度回復時期との関係を調べた。回復時期の判定は, stiffness の再現性が変動係数で1.0~1.6%⁴⁾であったことを考慮し, 妊娠初期の stiffness 値の-2%以上の値に達した時(半年単位)とした。

表1 再妊娠のない対象者の特性, 開始時の骨密度(stiffness)および骨密度回復時期

授乳期間 群	授乳期間 月数	対象者 No	開始時*		月経再開 出産後 (月)	出産後1年時				開始時* stiffness (%)	回復時期** 出産後 (年)
			年齢 (年)	出産回数		身長 cm	体重 kg	BMI	牛乳摂取量 ml/日		
G1	1	1	31	2	1	152	48	20.8	200	95	0.5
	1	2	34	2	2	152	50	21.6	200	98	0.5
	1	3	26	1	1	157	51	20.7	50	85	—
	0	4	40	2	4	157	63	25.6	150	90	1.0
	0	5	27	1	7	158	48	19.2	200	85	—
	1	6	32	2	2	160	48	18.8	200	83	1.0
G2	2	7	25	2	1	152	44	19.0	200	81	1.5
	3	8	27	2	3	159	46	18.2	300	92	0.5
	4	9	27	1	4	162	51	19.5	200	80	1.5
	4	10	26	1	6	160	48	18.8	200	82	1.0
	4	11	33	2	7	159	57	22.5	300	83	1.0
	6	12	39	2	7	152	53	22.9	300	100	0.5
G3	8	13	30	1	8	150	45	20.0	400	70	***
	8	14	30	2	7	160	73	28.5	200	106	1.5
	10	15	32	1	11	157	50	20.3	400	80	4.0
	10	16	33	2	9	162	65	24.8	200	90	4.0
	11	17	31	2	11	159	59	23.3	300	73	1.0
	12	18	32	1	12	162	46	17.5	200	80	2.0
	12	19	31	2	15	156	44	18.1	0	69	1.5

*: 妊娠5-15週, **: 開始時 stiffness 値の98%以上に達した時, —: 妊娠および授乳による影響なし

***: 観察期間に回復せず

表2 再妊娠, 再授乳した対象者の特性, 離乳後再出産までの間隔, 初回および次回出産時, 初回出産後5年時の骨密度値

離乳後再出産までの間隔 (年, 月数)	開始時*		出産後1年時		授乳期間 (月数)		stiffness (%)		
	No	年齢 年	出産回数	BMI	牛乳摂取量, 活動/日	初回/次回	初回/次回出産時	初回出産後5年時	
1年以上	(2, 1)	19*	31	2	18.1	0	12/12	68/73	75
	(2, 2)	20	25	1	21.0	300 ml; 1万歩歩行	4/12	84/84	78
	(1, 6)	21	26	2	24.3	300	10/15	80/84	92
	(1, 5)	22	33	1	20.0	280	11/13	85/83	88
	(2, 9)	23	32	1	17.6	200	12/12	80/81	78(授乳中)
1年未満	(0, 11)	24	30	2	19.6	100	6/24	71/68	69
	(0, 12)	25	29	1	27.9	400	6/4	106/99	100
	(0, 11)	26	28	1	27.3	350	11/5	93/82	86*
	(0, 11)	27	32	1	20.0	100	14/12	73/63	66
	(0, 10)	28	30	1	18.8	0	14/12	94/86	85

* 妊娠 5-18週, *開始時の2年半以後に再妊娠のため再対象者

III 結 果

追跡期間中対象者はすべて軽微な疾病以外健康であった。各群の骨密度変化をそれぞれ図1-図3に示し, 初回の骨密度値および回復時期を表1に付記した。G1群では妊娠中の低下の明らかな

4例では出産後半年または1年で妊娠初期値の-2.1%~+6.1%と回復, 妊娠中の低下の小さい2例では出産後もほとんど変化はみられなかった。G2群では出産後半年で妊娠初期値の-2.2%~+3.0%と回復の場合と, 出産後半年で一旦低下後出産後1-1.5年で妊娠初期値の-2.5%~0.0%

図1 出産後の骨密度変化: G1群-授乳期間0-1か月
(第1子または第2子出産のみ)

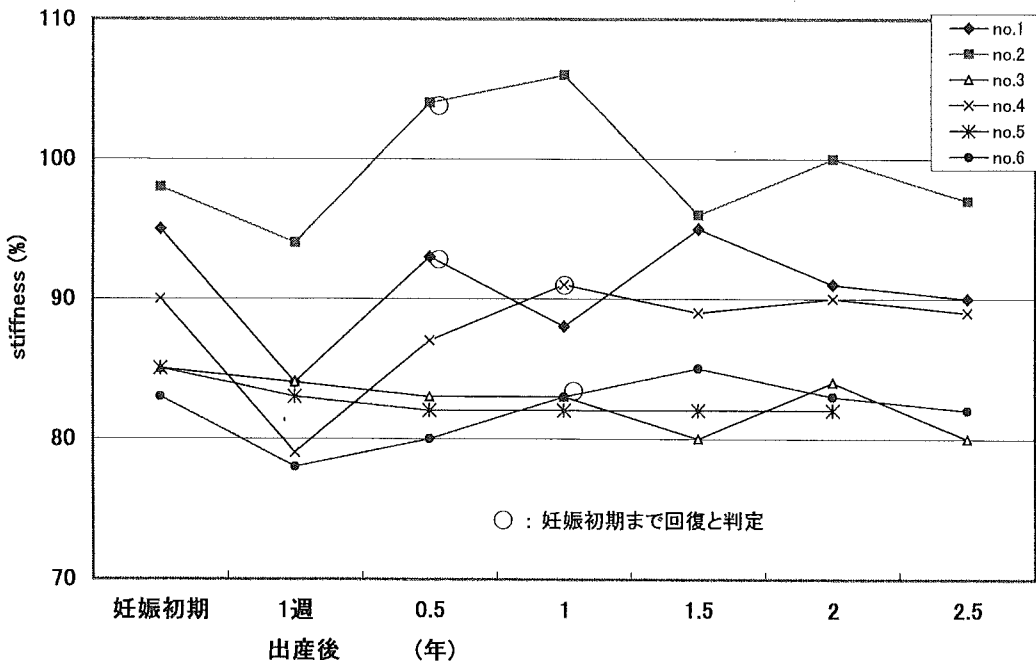


図2 出産後の骨密度変化：G2群—授乳期間2-6か月
(第1子または第2子出産のみ)

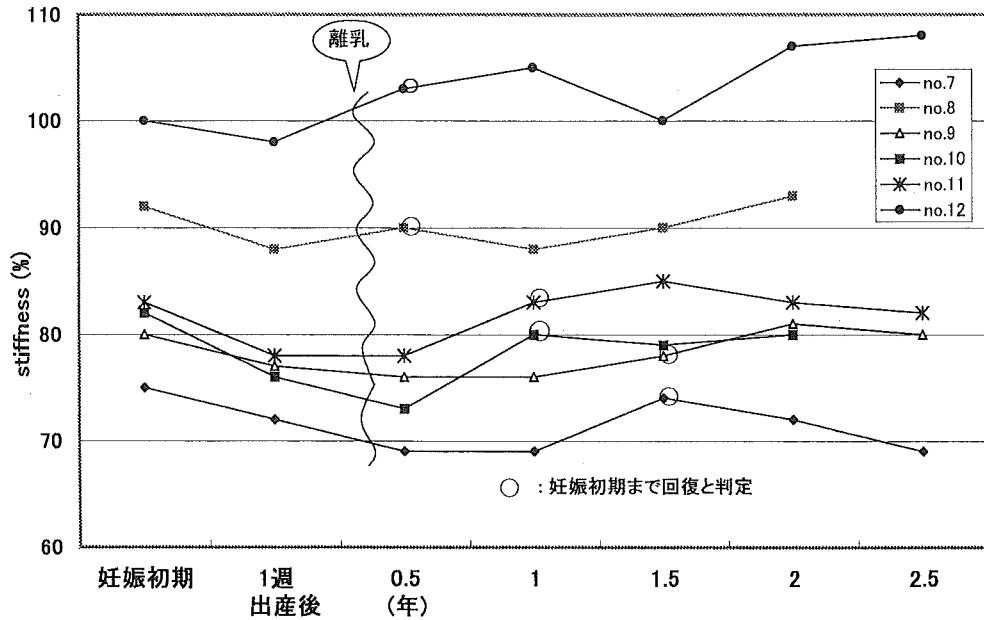
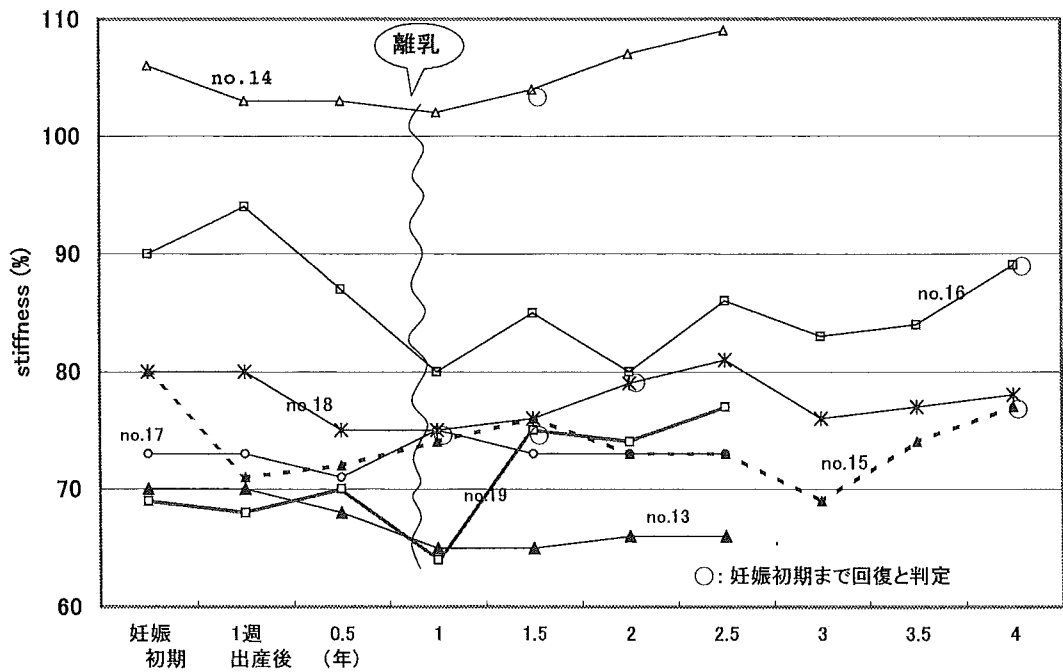


図3 出産後の骨密度変化：G3群—授乳期間8-12か月
(第1子または第2子出産のみ)



とほぼ回復の場合とがみられた。G3群では初期値の特に高い1例 (no. 14) では授乳の影響はほとんどなく、離乳後はゆるやかな上昇傾向がみられ、それ以外では授乳による低下が比較的緩やかなケース (no. 17, no. 18) では緩やかな、急激なケース (no. 19, no. 16) では急激な上昇傾向がみられた。妊娠初期レベルまでの回復は、早い例では出産後1年で妊娠初期値の+2.7% (no. 17, 離乳後1か月)、遅い例では出産後4年 (no. 15, no. 16, いずれも離乳後3年) で妊娠初期値の-3.7%~-1.1%であった。G3群において、回復時期と出産後1年時のBMI、乳・乳製品摂取量間にはいずれも関連はみられていない。なお、妊娠中に増加した者では授乳中にはかなり低下 (no. 16, -14.9%), 妊娠中にかなり低下した者では授乳中には逆に上昇しており (no. 15, +4.2%), 妊娠中の変化が授乳中の変化に影響していた。

平均的に比較した場合、G1群では出産後0.5年、G2群では出産後1年、G3群では出産後1.5年で妊娠初期値と有意差はみられなくなった。なお、妊娠初期の stiffness 値には3群間で有意差はみられていない。結果を図4に示す。

再出産および再授乳の事例について、2回の授乳期間、再出産時の骨密度、離乳後再出産までの期間を表2、骨密度変化を再出産が離乳後1年以上後 (再授乳中除く) について図5、1年以内について図6に示す。出産時の骨密度値はその前後の値より補間した。再妊娠例には授乳期間が1年以上のケースも含まれている。離乳後1年以上の間隔で再出産の場合、再出産時の骨密度は前回とほぼ同じかむしろ幾分高く、再授乳により一旦低下がみられるがその後は回復傾向を示した。10か月間以上授乳した3例では再授乳による低下後リバウンド的に高くなり、開始時に対する出産後5年の stiffness は no. 21 では9.5%, no. 19では8.7%上昇, no. 22では開始時とほぼ同じであった。一方、再出産が離乳後1年以内の例では、開始時の骨密度の特に高い1例 (no. 25) 以外では再妊娠および再授乳により骨密度はさらに低下し、授乳開始時 (測定開始時) から再離乳時までの低下率は7.0% (no. 24)~18.1% (no. 28) でかなり顕著な場合がみられた。再離乳後に回復傾向がみられるが、観察期間内に開始時までの完全な回復はみられなかった。2例 (no. 27, no. 28) は1年以上の長期授乳者で、開始時の値の低い1例

図4 授乳期間群別の骨密度の平均値 (±標準誤差) の変化 (第1子または第2子出産のみ)

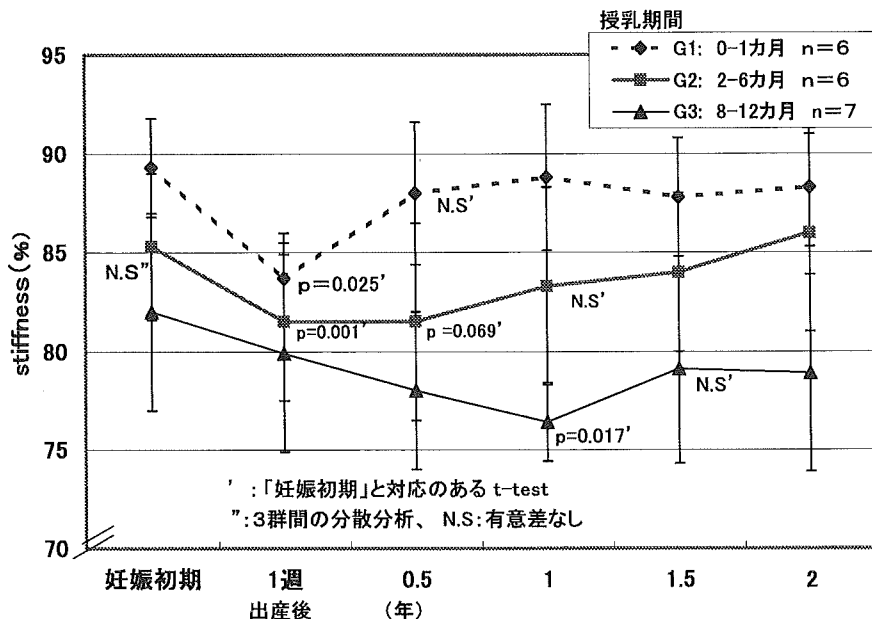


図5 出産後の骨密度変化：離乳後1年以上後に再出産の場合
(開始時が第1子または第2子出産のみ)

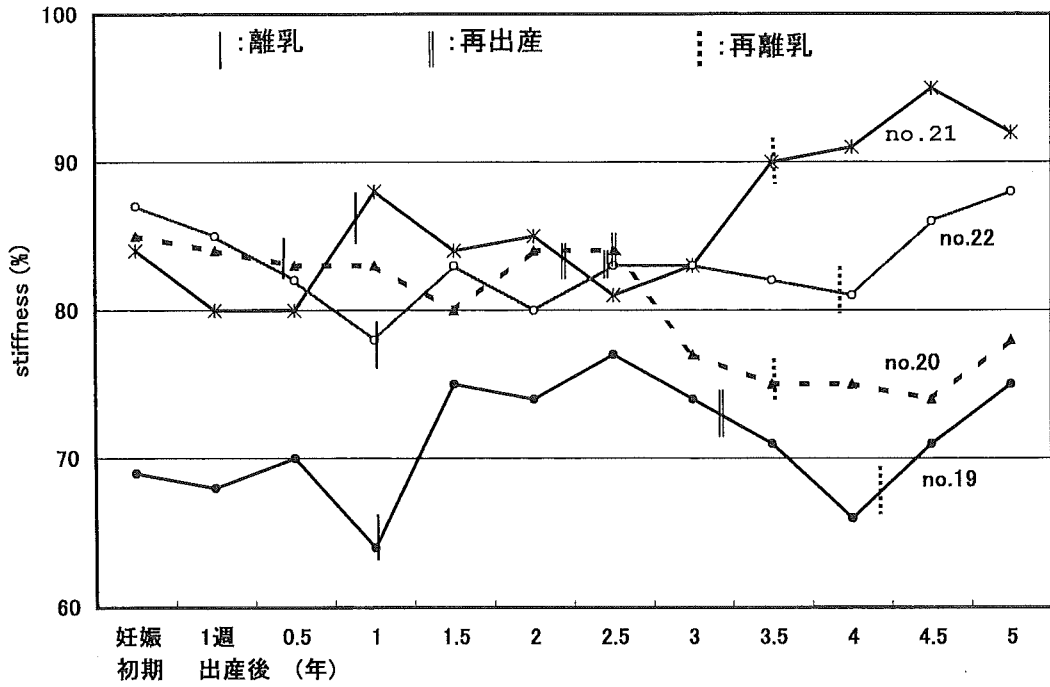
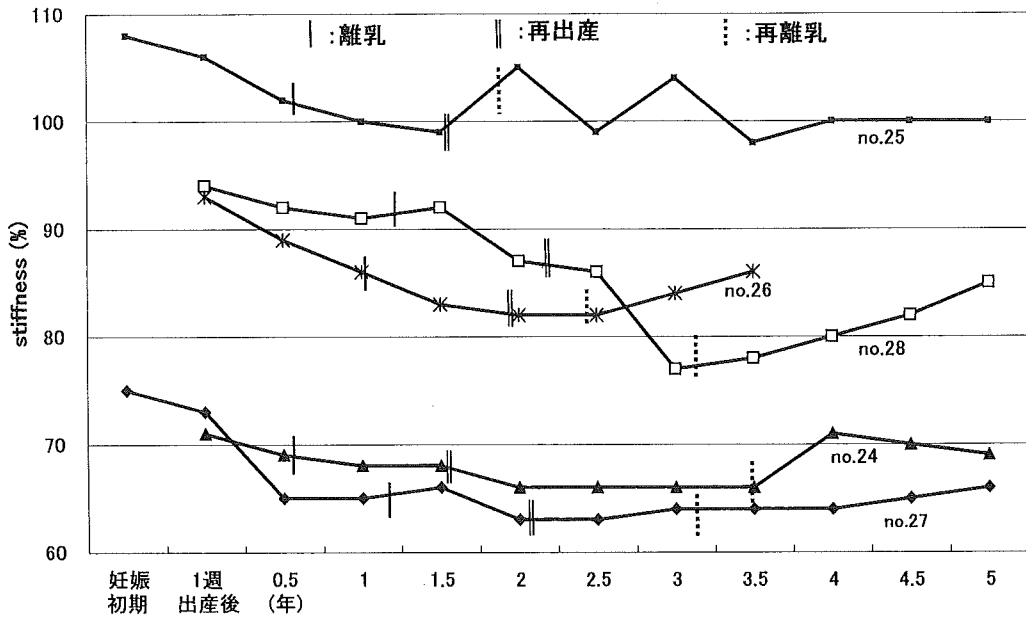


図6 出産後の骨密度変化：離乳後1年以内に再出産の場合
(開始時が第1子または第2子出産のみ)



(no. 27) では再離乳後に回復傾向はみられなかった。

Ⅳ 考 察

1. 超音波法による骨密度測定方法について

超音波法による骨密度測定は、骨量を直接測定するものではなく、骨の密度によって規定される超音波伝導速度 (SOS) と骨梁や骨構造の差異によって異なる超音波減衰率 (BUA) を測定するもので、Lunar 社製 Achilles では両者を統合した stiffness 指標が骨密度指標として算出されている。

骨密度測定に最も精度が高いと評価されている DXA 法により測定された腰椎骨骨密度と本法による stiffness 指標との相関係数は $r = 0.47 \sim 0.83$ と報告された値の範囲は幅広く¹⁰⁻¹²⁾、また、超音波法の乾式による SOS は年齢との相関がみられず DXA 法の場合とは異なるとの指摘もある¹³⁾。相関係数の大きさは対象者の年齢幅や対象者数によっても異なり、また、超音波法でも乾式と湿式の機種の違いに因ることも考えられるが、いずれにしても超音波法による骨密度が必ずしも DXA 法の場合と対応した関係にある。測定精度に関しても、繰り返し測定に対する stiffness の変動係数は、著者らの前述した値⁴⁾より若干高い 2.3-2.8%¹⁴⁾の報告もあり、DXA 法の 0.5-1.5%¹⁰⁾に比べると幾分か大きいとも言えよう。

しかしながら、種々の骨密度測定法の中で超音波法以外はすべて微量なりとも X 線被爆があるため、骨密度測定にどの方法がより精度が高いかを論ずる以前に、妊産婦の骨密度に関する本研究ではこの方法に限定せざるを得ない状況がある。

本法で測定に用いられる踵骨は代謝の活性な海綿骨成分が 90-95% と極めて高い。真鍋ら¹⁶⁾は妊婦を対象とした超音波法による各指標が骨代謝パラメータの推移とほぼ一致して変動することを報告しており、著者らは妊婦⁴⁾、授乳婦³⁾において、stiffness 変化率とその期間内に測定された尿中骨吸収指標値間に有意の負相関を認めている。これらの報告は stiffness 指標が骨代謝の変化が急激におこる妊娠、授乳期の骨代謝状況を反映していることを示している。したがって、本法の骨密度測定の理論や DXA 法との関係を理解して用いれば、本法は少なくとも妊産婦の骨密度測定に有用であると考えられる。

なお、超音波法による BUA, SOS が踵骨の形態に影響されるという報告¹³⁾があるが、本研究では同一人における変化を論じていることからそれに関しては問題ないと思われる。また、stiffness 指標ではなく SOS, BUA 測定値を直接用いる方が妥当であるとの報告¹⁵⁾もあるが、本研究では超音波で測定される各特性に注目したのではなく、骨密度が影響する骨組織全体の変化に注目していることから両者を統合した stiffness 指標の方が妥当であり、また、本指標は Z-スコアとして標準化されている為、結果の解釈あるいは結果を用いた指導への活用も容易であると思われる。

2. 授乳期の骨代謝について

授乳中および離乳後 2 か月までは骨吸収に比べ骨形成が優位になることが報告されている^{17,18)}。また著者らは本対象者について授乳中には亢進していた尿中骨吸収指標値が、授乳後には非妊時の値に回復したことも認めており¹⁹⁾、骨密度が回復することが推測できる。

3. 授乳後の骨密度回復について

1 例以外のすべての授乳者は授乳期間が半年以下では離乳後数か月~1.5年、8 か月間以上では離乳後数か月~3 年で妊娠初期値まで完全に回復した。少数事例ではあるが妊娠、授乳により低下した骨密度は、授乳期間に応じて離乳後 3 年以内に開始時のレベルまで完全に回復することが示されたと言える。

授乳開始時の骨密度がかなり低い者の場合、授乳による急速な低下後に開始時よりむしろ高いリバウンド的回復 (no. 19)、あるいは緩やかな回復 (no. 17) がみられる場合と回復傾向がみられない場合 (no. 13) があり、本事例からは一定の傾向は示されていない。ただ、授乳開始時の骨密度がかなり高い者の場合は、授乳の影響も小さく回復も早いことがわかる。

授乳期間が平均 9 か月である授乳婦の橈骨遠位端の骨密度を DXA 法により測定した古謝ら²⁰⁾は出産後 2 年では 6 人中 5 人に回復傾向はまったくみられないことを報告しており、本対象者の G3 群に比べて回復がかなり遅いことになる。橈骨では海綿骨の含量が 50-60% であるのに対し、本法で用いた踵骨ではその割合が 90% 以上と高いことから Ca 動態の変化を敏感に反映したためではないかと推測される。一方、Kent¹⁷⁾らは 4-10 か月

間の授乳婦で同じく橈骨遠位端で授乳後4-6か月以内に回復すること, Sowers²¹⁾らは, 6-9か月の授乳婦で腰椎骨では出産後1年で授乳開始時まで戻るといづれも早期の回復を報告しているが, これらは横断的研究での平均値であること, また, 妊娠前ではなく授乳開始時までの回復であることなどの理由が考えられる。

4. 再妊娠, 再授乳による骨密度回復への影響

離乳後1年以上を経過して再出産, 再授乳した場合, 再出産時の骨密度は前回出産時の値に回復したが, 離乳後1年以内に再出産した場合, 骨密度はさらに低下した。したがって, 再妊娠による骨密度回復への影響は授乳期間ではなく, 前回の離乳後次回出産までの間隔であり, 間隔が長い場合, 骨格の回復が十分になされ, より高い骨密度環境で次回の妊娠が起こると考えられる。ことに1年以上の長期授乳を短い間隔で2回行った場合, 再授乳後の回復は緩やかで, 開始時までの完全な回復はかなり遅れることになる (no. 27, no. 28)。

再授乳後には骨密度が前回妊娠初期の当人の値よりさらに高くなる場合が観察された。これらの対象者では離乳後乳製品の摂取や身体活動を積極的に行っており, 骨形成の高い授乳後のこの時期を利用して, 食生活や身体活動により骨密度のポテンシャルを高め得る可能性がある。

出産回数が多い方が骨密度が高く骨折経験が少ないという更年期婦人を対象とした疫学的研究がある²²⁾。今回はただ2回の出産についてであるが, 少なくとも, 出産間隔を考慮すれば2回目の出産, 授乳により骨密度がさらに低下することにはならないと言える。

本論文要旨は第41回母性衛生学会で発表した。本研究は文部科学省科学研究費基盤研究C(平成11-14年度)の補助を受けた。

(受付 2001. 8.20)
(採用 2002. 3.18)

文 献

- 1) 米山京子, 池田順子. 妊婦の骨密度に及ぼす妊娠とライフスタイルの影響. 日本公衛誌 1998; 45: 35-43.
- 2) 米山京子, 池田順子, 永田久紀. 授乳婦の骨密度に及ぼす授乳とライフスタイルの影響. 日本公衛誌 1996; 43: 457-468.
- 3) 米山京子. 授乳婦の骨密度に及ぼす授乳と食生活の影響—前向き研究. 母性衛生 1999; 40: 473-481.
- 4) 米山京子, 池田順子. 妊娠中の母体の骨密度変化および骨密度と胎児発育との関係. 日本公衛誌 2000; 47: 661-669.
- 5) Lamke B, Brundin J, Moberg P. Changes of bone mineral content during pregnancy and lactation. Acta Obstet Gynecol Scand 1977; 56: 217-219.
- 6) Sowers M, Corton G, Shapiro B, et al. Changes in bone density with lactation. JAMA 1993; 269: 3130-3135.
- 7) Wardlaw GM, Pike AM. The effect of lactation on peak adult shaft and ultradistal forearm bone mass in women. Am J Clin Nutr 1986; 44: 283-286.
- 8) Goldsmith NF, Johnston JO. Bone mineral: Effects of oral contraceptives, pregnancy, and lactation. J Bone Joint Surg 1975; 57A: 657-668.
- 9) 米山京子, 池田順子, 永田久紀. 母乳中カルシウム濃度と授乳婦の乳, 乳製品摂取, 骨吸収および骨密度との相互関係. 日衛誌 1997; 51: 770-779.
- 10) 山崎 薫, 串田一博, 大村亮宏, 他. 超音波骨量測定装置の使用経験—測定精度と有用性の検討—. Therapeutic Research 1992; 13: 585-593.
- 11) 山本逸雄, 森田陸司. 超音波方式による骨粗鬆症の診断. 病態生理 1995; 14: 444-448.
- 12) 小野田敏行, 小栗重統, 勝山 彰, 他. 踵骨の骨密度測定法に関する検討. 日本公衛誌 1997; 44: 763.
- 13) 鈴木隆雄, 楠本彩乃, 永井晴美, 他. 閉経期女性の骨密度測定法の差異による骨量評価についての研究—DXA法と超音波法の比較. 日本公衛誌, 1996; 43: 16-27.
- 14) 游逸明, 山本逸雄, 高田政彦, 他. 超音波法を用いた骨量評価法について—踵骨超音波測定装置 Achillesの使用経験—. Therapeutic Research 1992; 13: 3899-3907.
- 15) 金木正夫, 設楽 武, 白木政孝. 骨超音波伝導測定装置「Achilles」の基礎的および臨床的検討. 日本骨代謝学会誌 1992; 10: 298.
- 16) 真鍋麻美, 鍵谷昭文, 丹籐伴江, 他. 妊娠産褥期における骨量および骨代謝パラメーターの変動. 日産婦誌 1996; 48: 399-404.
- 17) Kent GN, Price RI, Gutteridge DH, et al. Human lactation: Forearm trabecular bone loss, increased bone turnover, and renal conservation of calcium and inorganic phosphate with recovery of bone mass following weaning. J. Bone Min Res 1990; 5: 361-369.
- 18) 福岡秀興. 特異な骨代謝回転状態にある妊娠・産褥期の解析及びCa摂取の意義. 牛乳栄養研究報告書, 1998; 308-320.

- 19) 未発表資料. bone density with lactation. JAMA 1993; 269: 3130-3135.
- 20) 古謝将一郎, 児島信子, 野口慎一, 他. 妊娠, 産褥婦人の骨量の推移—特に長期授乳の影響について—. THE BONE 1994; 8: 97-104.
- 21) Sowers MF, Corton G, Shapiro B, et al. Changes in 22) Kreiger N, Kelsey JL, Holford TR, et al. An epidemiologic study of hip fracture in postmenopausal women. Am J Epidemiol 1982; 116: 141-148.

RECOVERY OF BONE MINERAL DENSITY FOLLOWING PREGNANCY AND LACTATION A LONGITUDINAL STUDY

Kyoko YONEYAMA* and Junko IKEDA^{2*}

Key words : Lactation, Weaning, Bone mineral density, Longitudinal study, Ultrasound bone densitometry

Objective The purpose of the study was to examine the recovery of maternal bone mineral density (BMD) following pregnancy and lactation, including the effects of subsequent pregnancy and lactation.

Subjects and Methods Twenty-eight pregnant women were followed longitudinally from early pregnancy (baseline) to five years postpartum (maximum). BMD was measured by ultrasonic bone densitometry at early pregnancy, one week postpartum and at six-month intervals thereafter. Stiffness calculated from the combined value of speed of sound and broadband ultrasound attenuation was used as an index of BMD. Changes in BMD were examined in 19 women without subsequent pregnancy, divided by the period of lactation, 0-1 month (control), 2-6 months and 8 months or longer. Then, the relationship of recovery of BMD to the interval before a subsequent pregnancy was examined.

Results and Conclusions

1. BMD in women with 0-1 and 2-6 months lactation duration returned to baseline levels within 1 and 1.5 years postpartum, respectively. That in women with a lactation duration of 8-12 months returned to the baseline within 4 years postpartum, showing wide individual variation.

2. BMD in women with subsequent delivery after an interval of more than 1 year following weaning showed recovery at subsequent delivery. In some, increase was observed after the period of lactation.

3. BMD in women with subsequent delivery within 1 year after weaning showed an overall decrease at subsequent delivery.

These results show that BMD lost during pregnancy and lactation returns to the baseline within four years postpartum, depending on the lactation period, and the length of time from weaning to the next delivery, rather than the lactation period, affect BMD recovery.

* Nara University of Education

^{2*} Kyoto Bunkyo College