

平成 21 年 4 月 30 日現在

研究種目：基盤研究（B）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18300238
 研究課題名（和文）女性の健康増進のための科学的根拠の新展開
 研究課題名（英文）A new development of scientific evidence for women's health promotion
 研究代表者
 松村 康弘（MATSUMURA YASUHIRO）
 桐生大学・医療保健学部・教授
 研究者番号：60181757

研究成果の概要：

女性看護職約 47000 人を対象者とする日本ナース・ヘルス研究の実施を継続しながら、収集情報の妥当性を検討するとともに、次第に蓄積されるデータを活用して女性の生活習慣・保健習慣や健康影響を分析するため、(1) データの確定、(2) 経口避妊薬・女性ホルモン（ホルモン補充療法（HRT）を含む）の使用とその要因の検討、(3) エネルギー消費量の推定、(4) 各種疾患既往・罹患の妥当性検討、(5) 看護職におけるメタボリックシンドロームの診断基準に関する検討を実施した。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	5,200,000	1,560,000	6,760,000
2007年度	5,300,000	1,590,000	6,890,000
2008年度	4,900,000	1,470,000	6,370,000
年度			
年度			
総計	15,400,000	4,620,000	20,020,000

研究分野：栄養疫学

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学 応用健康科学

キーワード：保健健康情報，コホート研究，生活習慣，妥当性，曝露情報，罹患情報，看護師

1. 研究開始当初の背景

1990 年代の半ばまで、世界中のほとんどの臨床研究は男性のみを対象に行われてきた。男性で知り得た情報がそのまま女性にも適応できると研究者たちは考えていた。米国では 1985 年に米国女性健康問題に関する公衆衛生業務研究班が、「長年にわたり、女性医学の研究がおこなわれてこなかったことが、女性の医療や入手できる医学情報の質が損なわれている原因である」との結論を提出した。その後、臨床研究に女性を含めること

が提案され、NIH に Office of Research on Women's Health (ORWH: 女性健康研究局) を設置し、女性と少数民族を臨床試験に含めるガイドラインの法制化も進められた。しかし、2000 年の評価では、その科学的なメリットを認めつつも、性別のデータ解析にはあまり進展がなかったとされている。日本でも上記のような内容での女性の健康に関心が持たれ始めたのは、2000 年以後であり、大病院での女性専門外来の設置という形で表現され、2004 年 3 月には性差医療・医学研究会が

発足した。このように、高齢社会における女性特有の生活習慣・保健習慣に焦点を当てた健康増進対策が必要とされている。喫煙・飲酒・栄養・運動などの日常生活習慣や各種の保健習慣において、疾患予防の観点からのエビデンスが、大規模疫学研究によって提供されてきた。しかしながら、前述のように、その多くは男女共通の要因探索が主であった。生活習慣は男女で大きく異なり、また標的となる疾患も異なるため、女性における生活習慣の健康影響についてのエビデンスは現在大きく不足している。日常の生活習慣にくわえて、経口避妊薬・更年期障害治療など外因性ホルモンへの長期曝露、痩身ダイエット、妊娠中もしくは閉経後のビタミン剤・栄養補助剤など、女性に特徴的な保健習慣による健康影響についても、わが国ではほとんど検討されていない状況であった。そこで、これらの女性特有の側面に焦点を当てた健康問題を解明することを目標として、女性看護職を対象とする日本ナース・ヘルス研究を平成13年末に開始していた。

2. 研究の目的

本研究では、前述の日本ナース・ヘルス研究の実施を継続しながら、曝露およびアウトカム情報の妥当性を検討するとともに、次第に蓄積されるデータを活用して女性の生活習慣・保健習慣や健康影響を分析することを目的とした。

具体的には、以下の事項を実施することとした。

(1) 確定されたコホート・メンバーの調査票データの確定

確定される約47000名の看護職から回答された調査票データの論理チェックを行い、論理上誤りと思われるデータの洗い出しを行い、当該データの取り扱いを検討し、その検討に従ってデータの確定を行う。

(2) 詳細が不明な現状にある経口避妊薬やホルモン補充療法といった女性ホルモン剤の使用情報に関する妥当性および使用実態やそれに関わる関連要因の検討

近年、女性ホルモン剤使用とがん・循環器疾患等の関連に関する研究が進捗しているが、女性ホルモン剤使用情報に関する妥当性について検討されたものはほとんどない。日本ナース・ヘルス研究では、女性ホルモン剤の使用歴について、閉経前後の更年期症状などのためのホルモン補充療法の使用歴と、閉経前の経口避妊薬、月経不順・月経困難症の治療、不妊症治療などの目的での薬剤使用歴とを分けており、そのいずれの場合も、写真つき薬剤リストで、卵胞ホルモン、黄体ホルモンなど各使用薬剤の種類剤型を特定し、その使用期間もたずねている。これらの状況を

踏まえ、女性ホルモン剤の使用情報の妥当性を検討し、それらの使用目的や、目的別の薬剤の使用実態を検討する。

(3) 生活習慣・保健習慣の把握に関する妥当性の検討

日本ナース・ヘルス研究では、生活習慣・保健習慣について自記式調査票で把握している。本研究では、食事、運動などについてテスト・リテスト調査、面接調査、食事調査、加速度計調査などで回答の妥当性を確認する。

(4) 疾病既往の妥当性に関する検討

コホート研究におけるアウトカムとしての疾病の有病状況について、その診断の妥当性について検討を行っておく必要があるが、本研究では各種疾患の自己申告に関する妥当性の検討を行う。

(5) 現在の既往状況の実態に関する横断的な解析

ベースライン時点で集められた約47000人分の調査データを活用し、既往状況を横断的に解析し、整理する。

3. 研究の方法

(1) 日本ナース・ヘルス研究における調査票データはすでにコンピュータに入力されているが、それらのデータの合理性(異常値・外れ値)をチェックするためのデータマネジメント指針を作成し、それに基づいてデータの修正を行った。

(2) 全国47都道府県に在住する25歳以上の看護職有資格者を対象とした日本ナース・ヘルス研究のベースライン調査において、2001-04年に回答した女性を対象とした。回答者のうち、調査時の月経状態が閉経前の女性39,229名を解析対象とした。

自己記入式調査票により、現在利用している避妊法をたずねた。女性ホルモンを含む薬剤は、その目的を問わず使用した全ての薬剤について、閉経期以降のホルモン補充療法と分けて調査した。また、いずれの場合も、写真つき薬剤リストで、卵胞ホルモン、黄体ホルモン、混合ホルモン、低用量ピルなど、使用薬剤を写真から特定し、その使用期間や使用頻度をたずねた。

年齢層別の避妊法の利用割合を集計し、経口避妊薬の利用については調査実施期間を前期(2001-02年)と後期(2003-04年)に分けて、その利用割合を比較した。また、避妊法としての経口避妊薬利用に関連する特性として、年齢、婚姻状況、BMI、喫煙、夜勤経験、初経年齢、月経時痛、妊娠歴、出産歴を、多重ロジスティックモデルで検討した。

(3) 2001 年度～2004 年度に行われた第 1 次～3 次の日本ナース・ヘルス研究ベースライン調査に参加した 25～69 歳の看護職女性 43,940 人を研究対象とした。郵送法による自記式調査票により平均的な勤務のある日の勤務時間、睡眠時間、勤務時間中の身体活動の強度別（座位、立位、徒歩、力仕事）時間（時間/週）、勤務以外の身体活動の強度別（軽度、中等度、強度）時間（分/週）を調査した。各身体活動レベルでの標準 METs 値とその活動時間および体重から、各対象での一日あたりエネルギー消費量を推定した。

(4) 日本ナース・ヘルス研究における 2001 年 10 月～2002 年 12 月の第 1 次募集で、フォローアップ調査への同意をした者で、ベースライン調査から 2 年後のフォローアップ調査に回答した 6375 人の内、2 年の間に乳がんを罹患したと回答した 30 人を対象として、乳がんに関する詳細調査票の作成を行い、対象者に対して郵送法による質問票調査を実施した。また、主治医への照会を承諾した者に関してのみ、主治医への照会を郵送法にて行った。

その他の主要疾患の罹患状況把握の妥当性検討方法についても、その調査票の検討を実施した。

(5) 標準的な健診項目として、腹囲が新規に追加されようとしている。このことに関連して、日本ナース・ヘルス研究対象者である看護職従事女性における腹囲と BMI との関連を検討し、さらにそれらの指標と各種検査値との関連を検討するため、自記式ベースライン調査票(2001-2004 年)のデータを用いた。対象者は 30 歳以上の看護職女性 44480 名であり、そのうち、身長、体重、ウエスト周囲長、血圧値（収縮期、拡張期）、血中脂質値（血清総コレステロール、血清 HDL コレステロール）空腹時血糖値の情報のある 18562 名を解析対象とした。

4. 研究成果

(1) ベースラインデータの各変数に関するマネジメント指針を作成した。当該指針は、2 次以降の調査データにも基本的に適用できるものとした。

現在、それに従ってベースラインデータ修正を実施し、データ固定を行っている。引き続き、2 次以降のデータ修正を実施し、前向きコホート研究としての解析が可能となるように準備中である。

(2) 現在何からの避妊法を利用していると答えた女性の割合は 51.1% (20,056 名) であり、20 歳代で 51.4%、30 歳代で 52.9%、40 歳代

で 53.4%、50 歳以上で 37.3% であった。最も利用が多い避妊法はコンドーム、次いで基礎体温式、卵管結紮、IUD、経口避妊薬、精管結紮、フォーム・ゼリー、ペッサリー、スポンジの順であった。また、避妊していない女性や経口避妊薬を避妊法としていない女性にも、低用量ピル利用者がいた。

避妊している女性のうち、経口避妊薬の利用者の割合は 1.6% (328 名) であった。その割合は、20 歳代で 4.5%、30 歳代で 2.0%、40 歳代で 1.2%、50 歳以上で 0.4% と、年齢層が高くなるに従い低くなっていった。また、40 歳以上では調査前期と調査後期でほぼ同じ利用者割合であったが、39 歳以下では、調査前期 1.8%、調査後期 3.5% と増加していた。経口避妊薬利用の年齢調整オッズ比が有意であった特性は、婚姻状況、BMI、喫煙習慣、夜勤経験であった。未婚、BMI < 18.5、現喫煙、夜勤経験なしの女性で経口避妊薬の利用者が多かった。

HRT の使用経験者は 3.3% であり、高齢になるに従いその割合は高い傾向であった。HRT 以外の女性ホルモン剤の使用経験が者は 17.0% であり、高齢になるに従いその割合は低い傾向であった。避妊法としての経口避妊薬利用は、若年層で広がりつつあった。他の避妊法を選ぶ女性にくらべ、経口避妊薬は、未婚、やせ型、喫煙、夜勤経験なしといった特徴をもつ女性により多く利用されていた。HRT の使用経験があると回答した者の内、特定した薬剤の種類が低用量ピルと記載した者は極めて少なかった。低用量ピルは避妊目的以外でも利用されており、女性ホルモン剤の曝露は薬剤を特定して調査することが重要である。

(3) 一日あたりエネルギー消費量の推定値の中央値 (Q1～Q3) は、25-29 歳で 1875 (1732～2084) kcal、30 歳代で 1869 (1670～2080) kcal、40 歳代で 1916 (1739～2131) kcal、50 歳代で 1897 (1723～2110) kcal、60 歳代で 1842 (1679～2057) kcal と、年代間で大きな違いはみられなかった。一日あたりエネルギー消費量は、今まで報告されている日本人女性でのエネルギー消費量とほぼ一致した値を示した。

勤務中におけるエネルギー消費量の中央値 (Q1～Q3) は、25-29 歳で 608 (486～799) kcal、30 歳代で 595 (452～759) kcal、40 歳代で 583 (440～753) kcal、50 歳代で 540 (410～698) kcal、60 歳代で 482 (353～617) kcal と、年齢が高くなるにしたがい徐々に低値になり、勤務中の活動が総消費量に占める割合も、25-29 歳で 34.5 (26.4～39.1) %、30 歳代で 32.1 (25.9～38.0) %、40 歳代で 31.0 (25.0～36.9) %、50 歳代で 28.6 (23.2～34.9) %、60 歳代で 26.4 (21.0～33.3) %

と、高齢でより低いものとなっていた。このように、本研究の対象となった女性看護職では、年齢が高くなるにしたがい、勤務中におけるエネルギー消費量（身体活動量）が低くなる傾向を示した。

(4) 2年後のフォローアップ調査で乳がん罹患したと回答した30人の内、詳細調査に回答した者は26人(回収率:86.7%)であった。

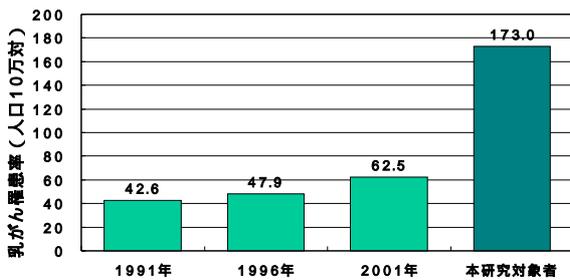
詳細調査に回答した26人中、乳がん罹患したと回答した者は22人(2年後フォローアップ調査との一致率:84.6%)であった。この結果から推定した乳がん罹患率は1000人年対1.73であり、ベースライン調査から推定した乳がん罹患率(0.56)より高かった。

乳がん発見のきっかけで最も多かったのは、「しこりあるいは症状があったため受診」(71.4%)であり、続いて、「乳がん検診」(14.3%)、「その他」(14.3%)であった。

手術療法を受けた者の割合は95.2%であり、その内40%が乳房温存術であった。その他の治療を受けた者の割合は、ホルモン療法66.7%、放射線療法38.1%、化学療法33.3%であった。

主治医への照会を行った(問い合わせを承諾した者:10人)結果、回答が得られたのは6人分であった。これらの回答はすべて乳がんであることを示していた。

- ・ 詳細調査への回答率: 26人/30人(86.7%)
- ・ 推定乳がん罹患率: 173.0(10万人年対) 下図参照



1991~2001年のデータの出典:

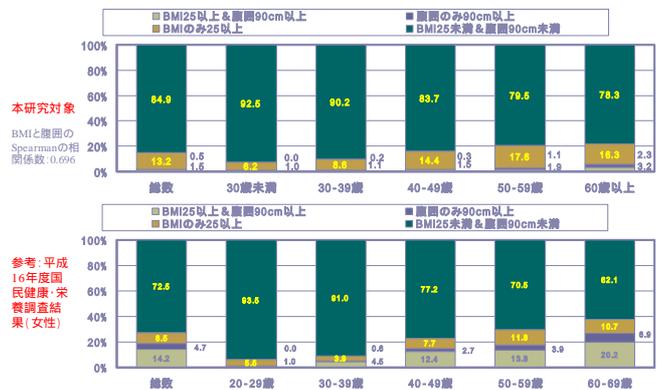
国立がんセンターがん対策情報センター: 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ

その他の主要疾患の罹患状況把握の妥当性検討方法についても検討した。主要疾患として検討したものは、心筋梗塞、狭心症、脳卒中(脳出血、脳梗塞、くも膜下出血)、一過性脳虚血発作(TIA)、肺静脈血栓症、下肢動脈血栓症、高血圧・脂質代謝異常・糖尿病、子宮内膜症、子宮筋腫、子宮頸がん、子宮体がん、卵巣がん、胃がん、肺がん、大腸がん、肝がんである。なお、ベースライン調査から追跡2年後および4年後における各疾患の発生状況(観察総人年数:45,248人

年、平均追跡期間3.2年)は、心筋梗塞:21名、狭心症:53名、脳出血:8名、脳梗塞:36名、くも膜下出血:13名、TIA:34名、乳がん:75名、子宮頸がん:59名、子宮体がん:26名、卵巣がん:13名、胃がん:22名、大腸がん:19名であった。各疾患の発生状況を確認するために、当該疾患に罹患したと回答した者を対象とした、各疾患に関する詳細調査票を作成した。さらに、対象者の主治医への照会用の調査票も作成した。本調査票による調査を準備中である。

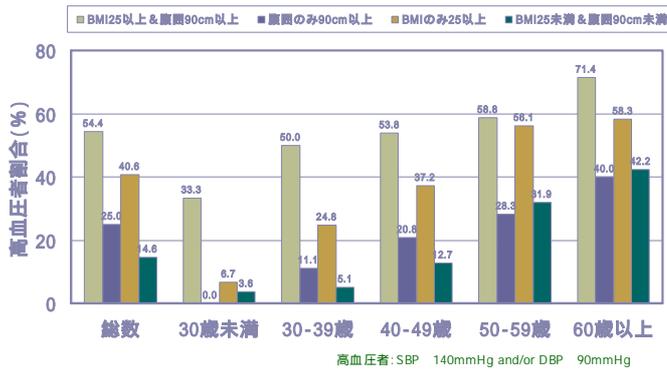
(5) ウエスト周囲長は68.3±7.4cmであり、BMIは22.0±3.0kg/m²であり、両者のSpearmanの相関係数は0.696であった。ウエスト周囲長が85cm未満の者は96.0%であり、85以上90cm未満2.0%、90cm以上1.9%であった。BMIが25未満の者は85.3%であり、25以上30未満12.7%、30以上1.9%であった。ウエスト周囲長が90cm以上でBMIが25以上の者(++)は1.5%、ウエスト周囲長が90cm以上でBMIが25未満の者(+)は0.5%、ウエスト周囲長90cm未満でBMIが25以上の者(-+)は13.2%、ウエスト周囲長が90cm未満でBMIが25未満の者(-)は84.9%であった。この組合せの頻度を平成16年の国民健康・栄養調査結果でみると、それぞれ14.2%、4.7%、8.5%、72.5%であった。ウエスト周囲長とBMIの組合せの分布が、集団によって異なる可能性が示唆された。

BMIと腹囲による肥満判定の相違

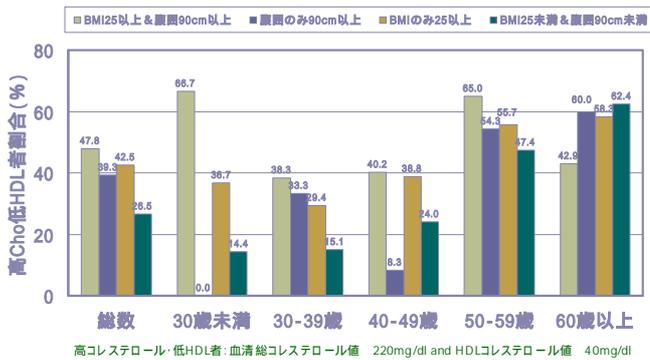


ウエスト周囲長とBMIの組合せ別にみた、血圧状況、総コレステロール値、HDLコレステロール値、空腹時血糖値の各測定値が基準を超える者の割合(HDLコレステロールは下回る者の割合)は、++で最も高く、次いで+、+-の順であった。このことは、これらの検査値の異常出現状況において、BMI25以上がウエスト周囲長90cm以上より強く関連する集団の存在を示唆している。

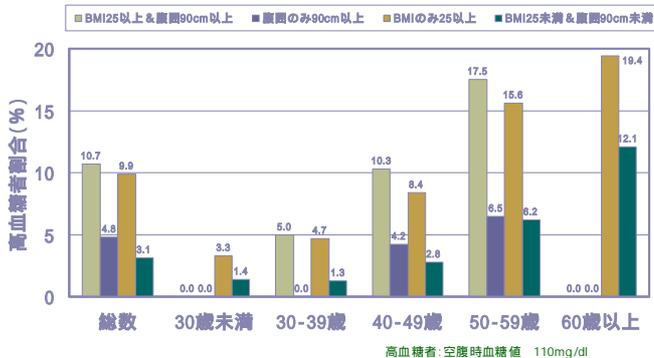
年齢階級別・BMIと腹囲の組合せ別にみた高血圧者割合



年齢階級別・BMIと腹囲の組合せ別にみた高コレステロール・低HDL者割合



年齢階級別・BMIと腹囲の組合せ別にみた高血糖者割合



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計1件)

林邦彦, 水沼英樹, 藤田利治, 松村康弘, 片野田耕太, 李廷秀, 高木廣文, 鈴木庄亮, 久保田俊郎, 麻生武志. 女性コホート研究 Japan Nurses' Health Studyにおける各種避妊法の利用状況と経口避妊薬利用者の特徴. Journal of Epidemiology (Suppl) 17(1); 181, 2007, 査読無

〔学会発表〕(計1件)

松村康弘, 藤田利治, 李廷秀, 鈴木庄亮, 磯博康, 岡野浩哉, 安井敏之, 水沼英樹, 麻生武志, 林邦彦. 女性看護職における乳がんの罹患状況およびその妥当性の検討: Japan Nurses' Health Study (JNHS). 第18回日本疫学会学術総会, 2008年1月26日, 東京

〔その他〕

ホームページ

<http://plaza.umin.ac.jp/~jnhs/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松村 康弘 (MATSUMURA YASUHIRO)

桐生大学・医療保健学部・教授

研究者番号: 60181757

(2) 研究分担者

林 邦彦 (HAYASHI KUNIHICO)

群馬大学・医学部保健学科・教授

研究者番号: 80282408

(3) 連携研究者

林 邦彦 (HAYASHI KUNIHICO)

群馬大学・医学部保健学科・教授

研究者番号: 80282408