

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：32309

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K11058

研究課題名（和文）日本人女性のエクオール産生能と更年期症状との関連

研究課題名（英文）Association between equol productivity and menopausal symptom of the Japanese woman

研究代表者

小林 亜由美（KOBAYASHI, Ayumi）

群馬パース大学・看護学部・教授

研究者番号：20323347

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：女性の健康への効果が期待されているエクオールについて、産生能を持つ人の割合を明らかにした。また更年期症状ならびに生活習慣との関連について検討した。今後は、同研究チームが2015年度に実施した「第1回尿中イソフラボン測定調査（4,472名が参加）」におけるデータとの比較により、エクオール産生能の転換の可能性と、それに関わる要因についても検討していく。

研究成果の学術的意義や社会的意義

「エクオール」は女性ホルモン様作用が高く、更年期症状の緩和に効果があると考えられている。エクオール産生能と女性の更年期症状との関連については、日本全国の女性を対象に調査した結果の報告は少ない。また、サプリメントの介入効果に関するものが多く、対象者数も少ないものが主である。日常的な食事や生活習慣の影響について前向きに調査した報告は少なく、大豆負荷試験のない日常的な生活下で、エクオール産生能が更年期症状に及ぼす影響を確認し、エクオール産生能に関わる要因が明らかになることは、将来の日本人女性の健康増進に寄与する。

研究成果の概要（英文）：About equol that an effect to the health of the woman was expected, I clarified the ratio of person having its productivity. In addition, I examined the connection with a menopausal symptom and the lifestyle. In future, I will consider about the factor to be concerned with possibility and it of the switch of the equol-producing ability by the comparison with the data in "the first urinary isoflavone measurement investigation" (4,472 people participate) that was carried out in 2015.

研究分野：公衆衛生看護学

キーワード：エクオール産生能 更年期症状 大豆イソフラボン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

「エクオール」は大豆イソフラボンの1種であるダイゼインが腸内細菌により代謝された活性代謝産物であり、女性ホルモン様作用が高く、女性の健康への効果に注目が集まっている。エクオール産生能については、大豆摂取量との関係や、菜食主義者にエクオール産生者の割合が多いことが報告されている。また、エクオール産生能はエクオールを産生する腸内細菌の保有の有無ならびに、腸内細菌の活動の有無によることが報告されている。エクオール産生菌の活動要因として、腸内細菌種の多様性が強く関連し、多様性には大豆食品の長期摂取や喫煙、便秘異常、外食、飲酒などの生活習慣が影響していることが示されている。しかしエクオール産生能のある人となない人がなぜいるのかや、エクオール産生者が非産生者に転換する可能性やその理由については、確定的な結論は得られていない。

エクオール産生能と女性の更年期症状との関連については、1県の栄養士会に所属する女性を対象とした横断調査の報告¹⁾はあるが、日本全国の女性を対象に調査した結果の報告はない。また、サプリメントの介入効果に関するものが多く、対象者数も少ないものが主である。日常的な食事や生活習慣の影響について前向きに調査した報告は少なく、大豆負荷試験のない日常的な生活下で、エクオール産生能が更年期症状に及ぼす影響を確認し、エクオール産生能に関わる要因が明らかになることは、将来の日本人女性の健康増進に寄与すると考える。

日本ナースヘルス研究(以下 JNHS)は、女性の生活習慣と健康との関連を明らかにすることを目的に30歳以上の女性看護職を対象とした大規模コホート調査²⁾である。2001年 - 2007年にベースライン調査を実施し、以降15,019人の追跡同意者に対し、2年に1回の追跡調査を実施している。群馬ナースヘルス研究(以下、GNHS)は、JNHSのパイロット研究として、1999年に20歳以上の群馬県看護協会会員698人を対象に開始した、前向きコホート研究である。現在もJNHSと同じ研究デザインのもとに追跡調査が行われている³⁾。

JNHS栄養調査班では、2015年にJNHS、GNHSコホート構成員から参加者を募り、第1回尿中イソフラボン測定調査を実施し(4,472名)、エクオール産生能判定では $\log_{10}(\text{equol}/\text{daidzein}) = -1.42$ が最適なカットオフ値となることを報告した⁵⁾。また、女性ホルモン血中-尿中濃度研究から尿中濃度測定の妥当性について報告している⁶⁾。

2. 研究の目的

本研究では、日本ナースヘルス研究(JNHS)継続調査参加者を対象に、「第2回尿中イソフラボン濃度測定調査」を実施し、エクオール産生能の更年期症状への影響を確認する。また、同研究チームが2015年度に実施した「第1回尿中イソフラボン濃度測定調査」におけるデータとの比較によりエクオール産生能の転換の可能性と、それに関わる要因について明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 調査対象

2001~2007年に全国の30歳以上(2005年4月から25歳以上に変更)の女性看護職有資格者を対象に行われたJNHSベースライン調査に参加し、追跡調査への継続参加を書面にて同意したJNHS継続調査参加者(15,019人)、および1999年に20歳以上の群馬県看護協会会員を対象に実施しているGNHS継続調査参加者(698人)のうち、本研究の募集に返信用はがきにて参加の意志を表明した者。

(2) 調査方法と調査内容

第2回尿中イソフラボン濃度測定調査

返信はがきにて調査協力の意思が確認された者に「検査キット(採尿容器・ビニール袋)」と説明文、同意書、健康調査票、返信用封筒を送付した。自宅で早朝尿を採取し、記載済みの同意書、自記式質問紙調査票と共に返信用封筒にて群馬大学内JNHS研究データセンター宛に郵送

を依頼した。

自記式質問紙調査

- i. 調査方法：留置き法。尿中イソフラボン濃度測定調査用検査キット等と共に郵送にて配布、回収を行った。
- ii. 調査内容
 - (ア) 更年期症状：日本産婦人科学会が作成した「日本人女性の更年期症状評価表」を参考に、「顔や上半身がほてる」「汗をかきやすい」等、21項目について現在の症状を「なし」「弱い」「強い」の3段階で尋ねた。
 - (イ) 食生活：2年に1回の追跡調査で使用している「短縮版食物摂取頻度調査票(SF-FFQ)」の11食品・食品群(牛肉、豚肉、鶏肉、魚、緑黄色野菜、果物、牛乳・乳製品、豆腐、納豆、味噌汁、豆乳・豆乳製品)に、アブラナ科野菜(大根、こまつな、ブロッコリー、はくさい、など)を加えた12食品・食品群について、採尿前48時間、および過去1年間の食生活を尋ねた。
 - (ウ) その他エクオール産生能への影響が予測される因子：身長、体重、採尿前1週間の薬剤・サプリメント・健康食品の使用状況、月経・妊娠・出産の状況、下痢の有無、喫煙状況、アルコール摂取状況。

4. 研究成果

返信用ハガキにて本研究への参加の意志を表明した4,732名に、自記式質問紙調査票、ならびに尿中イソフラボン測定調査用検査キットを郵送し、4,073名から検体を回収した。そのうち、エクオール摂取者4名を除いた4,069名を分析対象者とした。

(1) 対象者の特徴

調査票記入時の平均年齢(±標準偏差)は、60.3歳(±8.23)であり、範囲は39.2歳 - 89.6歳(最小値 - 最大値)であった。Body Mass Index(BMI)の平均値(±標準偏差)は22.1(±3.17)であり、範囲は13.8 - 40.3(最小値 - 最大値)であった。閉経状況は閉経後が3,229名(79.4%)、閉経前が792名(19.5%)、不明が48名(1.2%)であった。

(2) エクオール産生/非産生者の割合の検討

エクオール産生者は1,781名(43.8%)、非産生者は2,288名(56.2%)であった。エクオール産生/非産生者間での対象者の特徴の比較を表1に示す。

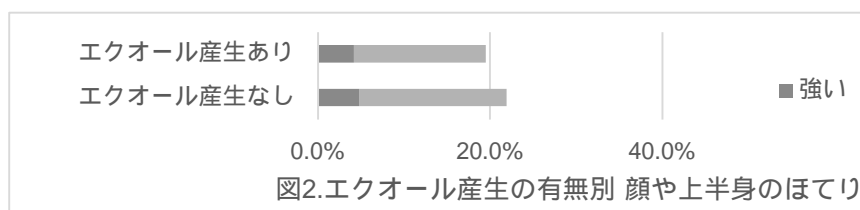
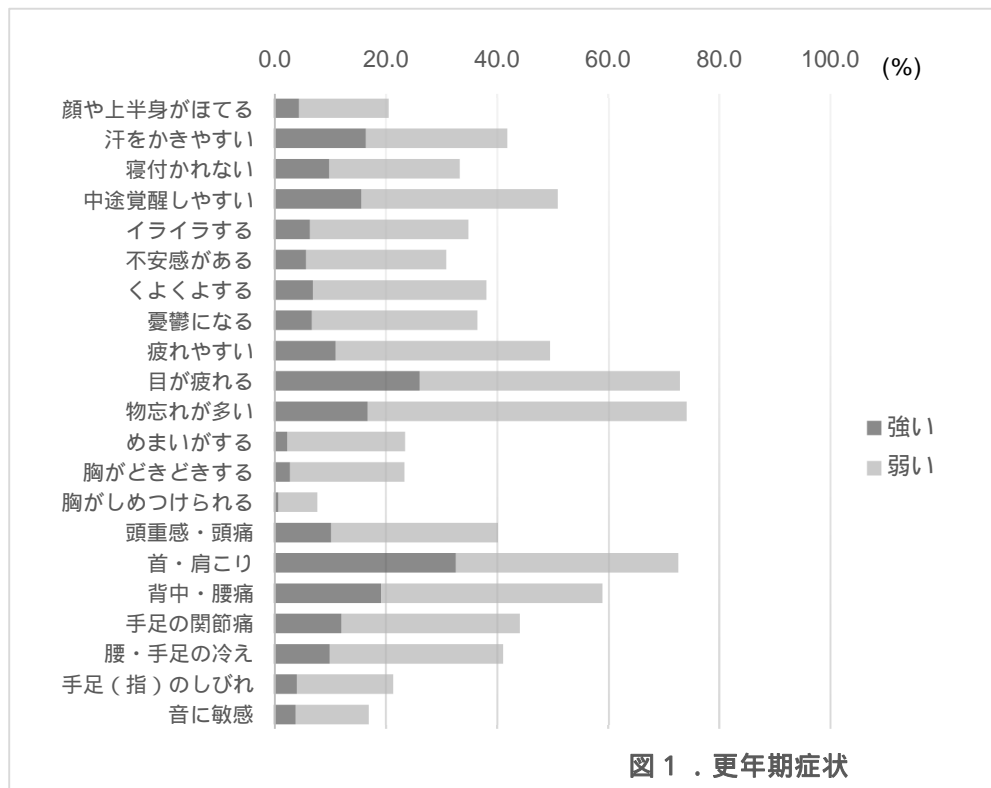
表1. エクオール産生群・非産生群の平均年齢、BMI、閉経状態の比較(n=4,069)

	エクオール産生群		エクオール非産生群	
年齢	[n=1,781]		[n=2,288]	
平均値±標準偏差	60.5±8.31		60.1±8.16	
BMI	度数 [n=1,175]		度数 [n=2,279]	
	<18.5	162 9.1%	223 9.8%	
	18.5 , <25	1,359 76.6%	1,665 73.1%	
25	254 14.3%	391 17.2%		
閉経状況	[n=1,781]		[n=2,288]	
	閉経前	339 19.0%	453 19.8%	
	不明(ホルモン療法中・子宮摘出)	19 1.1%	29 1.3%	
閉経後	1,423 79.9%	1,806 78.9%		

(3) エクオール産生能と更年期症状との関連の検証

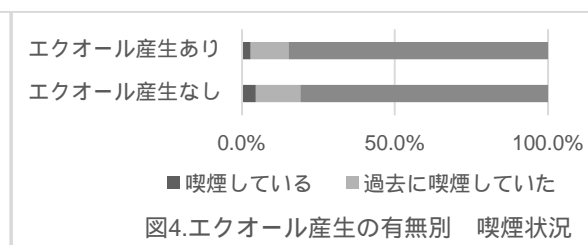
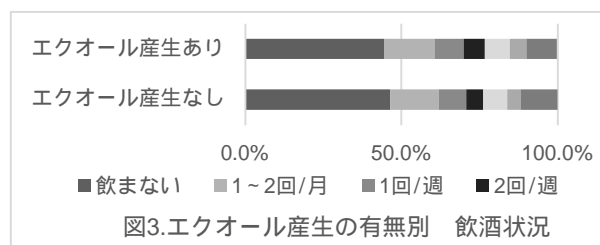
更年期症状21項目について、「強い」または「弱い」と回答した者の割合を図1に示す。その

うち、「顔や上半身のほてり」についてはエクオール産生の有無別に図2に示す。今後は更年期症状を従属変数に、エクオール産生能の有無を調整変数（年齢、BMI、閉経状況）と共に独立変数に投入し、ロジスティック回帰分析を用いて、更年期症状とエクオール産生能との関連を明らかにしていく予定である。



(4) エクオール産生能と生活習慣との関連の検証

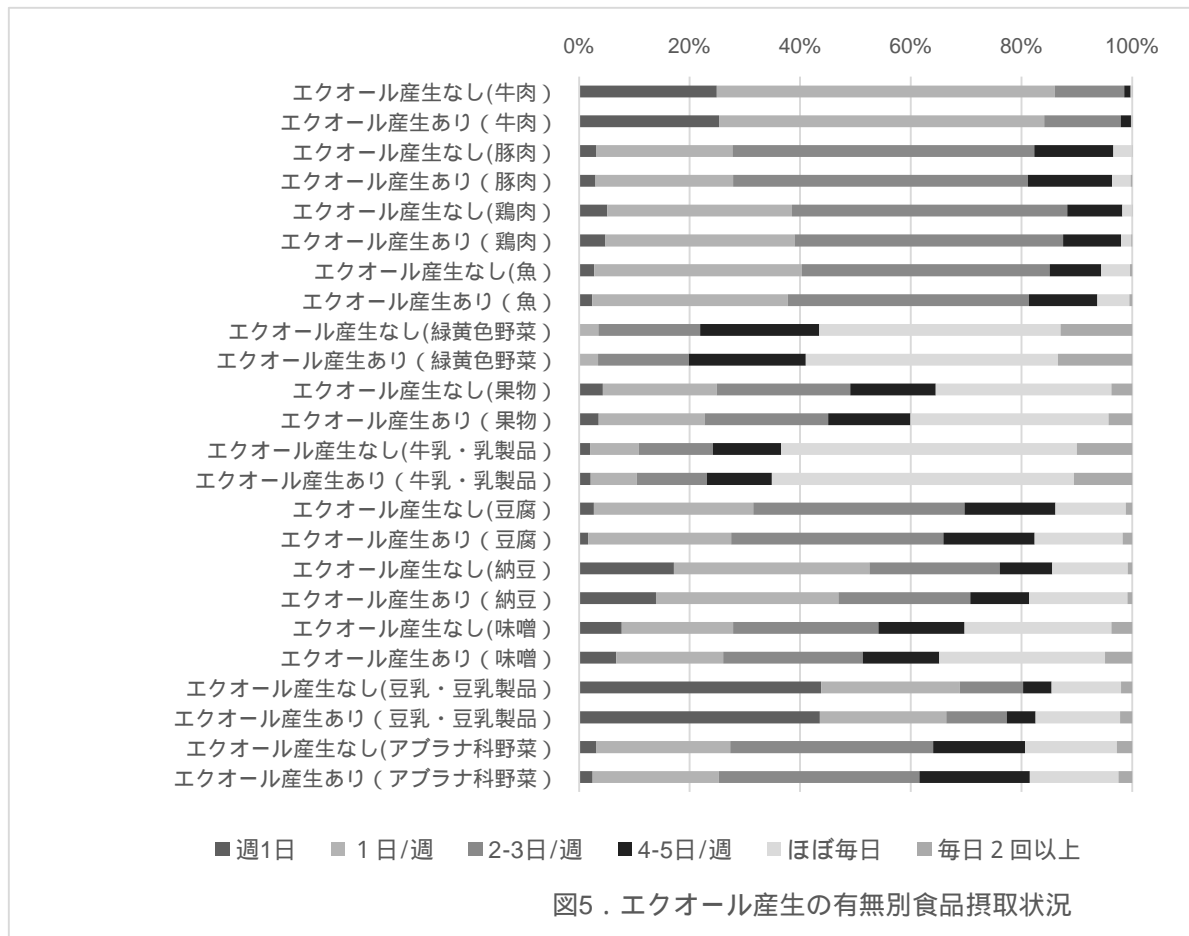
エクオール産生の有無別に喫煙状況、飲酒状況について、頻度と割合を比較した（図3,4）。同様に、12食品・食品群について頻度と割合を比較した（図5）。今後は、エクオール産生あり・なしを従属変数に、生活習慣に関する回答を独立変数に投入して、ロジスティック回帰分析を用いて、エクオール産生能と生活習慣との関連を明らかにする予定である。



(5) エクオール産生能の経時変化とその関連要因の検討

2015年に実施された「第1回尿中イソフラボン測定調査」において、エクオール産生者の割合は41.5%⁵⁾であったのに対し、本研究対象におけるエクオール産生者の割合は43.8%であった。今後は「第1回尿中イソフラボン測定調査」の参加者4,472名のうち、今回調査に参加した者に

ついて、エクオール産生/非産生に変化があった者の割合を算出するとともに、6年間での変化者（産生 非産生，非産生 産生）と非変化者の間で、更年期症状ならびに生活習慣（食物摂取状況，喫煙状況，アルコール摂取状況等）を比較し、エクオール産生能の経時的変化とその関連要因を明らかにしていく予定である。



<引用文献>

内山成人,上野友美,正木恭介,清水精一,麻生武志,城田知子. 日本人女性における大豆イソフラボンおよびエクオールと更年期症状の関係に関する調査研究.日更年期医誌 15-1: 28-37.2007.

Hayashi K, Mizunuma H, Fujita T, Suzuki S, Imazeki S, Katanoda K, Matsumura Y, Kubota T, Aso T. Design of the Japan Nurses' Health Study - A prospective occupational cohort study of women's health in Japan. Industrial Health 2007; 45 (5): 679-686.

Miyazaki Y, Hayashi K, Imazeki S, Lee JS, Suzuki S. Changes in Smoking and dietary habit among Japanese female nurses based on the Gunma Nurses' Health Study. Journal of Health and Human Ecology 2011; 77(4): 135-48.

Kobayashi A, Miyazaki Y, Lee JS, Matsumura Y, Suzuki R, Hayashi K. Evaluation of a shortform of the food frequency questionnaire for Japanese working women. Kitakanto Medical Journal 2015; 65(1): 29-38.

Ideno Y, Hayashi K, Nakajima-Shimada J, Onizuka Y, Kishi K, Ueno T, Uchiyama S. Optimal cut-off value for equol-producing status in women: The Japan Nurses' Health Study urinary isoflavone concentration survey. PLoS One 2018; 13(7):e0201318.

Onizuka Y, Nagai K, Ideno Y, Kitahara Y, Iwase A, Yasui T, Nakajima-Shimada J, Hayashi K. Association between FSH, E1 and E2 levels in urine and serum in premenopausal and postmenopausal women. Clin Biochem. 2019; 73: 105-108.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	宮崎 有紀子 (MIYAZAKI Yukiko) (00251190)	群馬県立県民健康科学大学・看護学部・教授 (22304)	
研究 分 担 者	井手野 由季 (IDENO Yuki) (60616324)	群馬大学・食健康科学教育研究センター・准教授 (12301)	
研究 分 担 者	林 邦彦 (HAYASHI Kunihiko) (80282408)	群馬大学・その他部局等・理事 (12301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関