

平成22年3月31日現在

研究種目：基盤研究（B）
 研究期間：2006～2009
 課題番号：18390195
 研究課題名（和文） 全国女性看護職コホートにおける生活保健習慣の変化と健康事象に関する経時観察調査
 研究課題名（英文） A nation-wide prospective cohort study of nurses for women's health

研究代表者
 林 邦彦（HAYASHI KUNIHICO）
 群馬大学・医学部・教授
 研究者番号：80282408

研究成果の概要（和文）：

わが国初の大規模女性コホート研究といえる日本ナースヘルス研究（JNHS）は、女性の生活保健習慣と健康について検討する疫学研究である。全国の女性看護職を対象にベースライン調査が行われ、全国の49,928名が回答した。このベースライン調査から、身体活動量、癌検診への参加、閉経後ホルモン補充療法（HRT）の利用といった生活保健習慣の実態が分析された。自然閉経後女性におけるHRT使用経験者の割合は11.5%と、海外の女性コホート研究に比べ極めて少なく、またその使用期間が短いことが大きな特徴であった。

研究成果の概要（英文）：

The Japan Nurses' Health Study (JNHS) is a prospective cohort investigation of the effects of lifestyle and healthcare on women's health. The study population comprises female registered nurse, licensed practical nurse, public health nurse, and midwife. The baseline survey was completed in 2007, and 49,928 women responded from all 47 prefectures of Japan. We analyzed the lifestyle and healthcare such as physical activity, participation in cancer screening program, and postmenopausal hormone replacement therapy in the study population. The prevalence of HRT user was 11.5% in natural menopausal women that is considerably lower and the duration of HRT use was shorter than in the women cohort studies in other countries.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	5,300,000	1,590,000	6,890,000
2007年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2008年度	4,800,000	1,440,000	6,240,000
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
総計	14,500,000	4,350,000	18,850,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学

キーワード：健康管理、コホート研究、女性の健康、女性ホルモン、生活習慣、疫学研究

1. 研究開始当初の背景

従来から、生活習慣や保健医療行動が健康に与える影響については、大規模疫学研究によって多くのエビデンスが提供されてきた。それらの多くは、喫煙・飲酒・栄養・運動などの日常生活習慣や各種保健習慣のうち、男女共通の要因を探索するものであった。しかしながら、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利用、妊娠中や閉経期のビタミン剤や栄養補助剤の利用、乳がん検診・子宮がん検診といった女性固有の保健医療行動など、生活習慣のみならず保健医療行動は男女で大きく異なる。また、月経、不妊、妊娠、出産、閉経に関するリプロダクティブ・ヘルス、乳がんや子宮がんといった婦人科系疾患など、標的となる健康事象も男女で異なる。

2. 研究の目的

JNHSは、①生活習慣（喫煙、飲酒、睡眠、運動、食事など）、保健習慣（検診、女性ホルモン剤、ビタミン剤など）、身体状況（身長、体重、ウエスト周長、検査値、出生時体重など）、生殖機能関連事象、疾患既往歴、家族歴（両親、姉妹）などについて、わが国の女性における断面的実態把握を短期的な目標とし、②前向きコホート対象者においては、ベースライン調査および2年ごとの経時観察調査を実施することで、これら生活保健習慣や身体状況の経時変化を把握し、また健康事象（生死、婦人科疾患・癌・循環器疾患などの発症）との関連を検討することを長期的な目標としている。これらから、最終的には、「女性の生涯ステージに応じた健康管理のための疫学的根拠の確立」を目的とした研究である。

2006～2009年度に実施した当課題では、大規模女性コホート研究としての対象者募集を完了させて、日常生活における身体活動、乳がんや子宮がん検診（内膜がん、頸がん）の受検状況、閉経後ホルモン補充療法の利用状況といった生活保健習慣の実態を検討することとした。

3. 研究の方法

①ベースライン調査：日本看護協会、47都道府県看護協会、日本更年期医学会などの協力を得て、全国に在住する25歳以上の女性看護職有資格者（看護師、准看護師、保健師、助産師）を対象に、自記式調査票を用いた郵送法による調査を実施した。ベースライン調

査票には、研究概要説明書、継続調査同意書、写真付き女性ホルモン剤リスト、および受取人払い返信用封筒を同封した。

②追跡調査：ベースライン調査時に、継続調査に同意署名し、自宅住所など継続調査票郵送先を記入した女性を対象に、2年に1度の継続調査票送付を行っている。また、これらの前向きコホート研究対象者には、JNHSの進捗状況報告や最近の女性の健康に関する研究成果などの話題を載せたニュースレターを、毎年郵送している。

4. 研究成果

①ベースライン調査対象者の募集

平成19年3月末をもって新規の参加者募集は完了した。全国全ての都道府県から対象者を募集することができた。累積49,928人のベースライン回答者のうち、2年ごとの追跡調査に参加する前向きコホート対象者は約1/3であった（図1）。1999年から開始している群馬パイロット研究（GNHS）参加者をあわせて、JNHS前向きコホート対象者が多いところとして、大阪府（1,356人）、群馬県（868人）、愛知県（815人）、福岡県（772人）、神奈川県（726人）であった。また、当該年代の女性人口あたりとして参加者が多い県は、福井県、群馬県、徳島県、香川県、滋賀県の順であった。

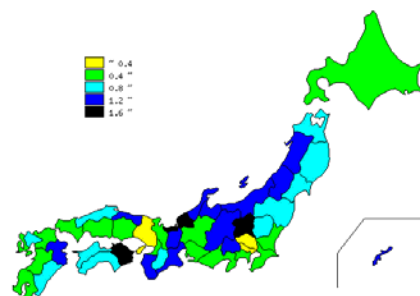


図1. 30-59歳の女性人口1,000人あたりの参加者人数

②対象者の属性の分析（2006年度）

2005年度末までに回収したベースライン調査票については、事前に定めたデータ管理手順にしたがい、データ入力・チェックをJNHSデータセンターにて継続的に行った。年度、データ解析は対象者の属性の分布を中心に実施した。回答者の看護資格では、看護師が39,132人（81.3%）と最も多く、ついで准看護師5,006人（10.4%）、助産師2,736人（5.7%）、保健師（1.9%）、不明（0.8%）の順であ

った。回答時年齢では、30 歳代 20,668 人 (42.9%)、40 歳代 17,322 人 (36.0%)、50 歳代 7,885 人 (16.4%)、60 歳以上 386 人 (0.8%) であった。2005 年 4 月からは、対象者年齢を 30 歳以上から 25 歳以上に引き下げたが、30 歳未満の回答者が 562 人 (1.2%) あった。

③身体活動量および癌検診 (2007 年度)

対象者の生活保健習慣の実態把握として、身体活動レベルからのエネルギー消費量の推定および各種検診の受診割合について分析を行った。一日あたりのエネルギー消費量は各身体活動強度での標準 METs 値と、その活動時間、および体重から推定した。その結果、各年代での中央値は、20 歳代 1,875 kcal、30 歳代 1,869 kcal、40 歳代 1,916 kcal、50 歳代 1,897 kcal、60 歳以上 1,842 kcal と年代間で大きな差はなく、今まで報告されたわが国勤労女性の消費量と同程度であった。しかし、全消費量に対する勤務中の消費量の割合を検討したところ、20 歳代 32.5%、30 歳代 31.1%、40 歳代 30.0%、50 歳代 28.1%、60 歳以上 26.1%と、年齢が下がるにしたがい勤務中の消費量の割合が高く、相対的にスポーツや運動など勤務外での消費量が若い年代では少ないことが示された。

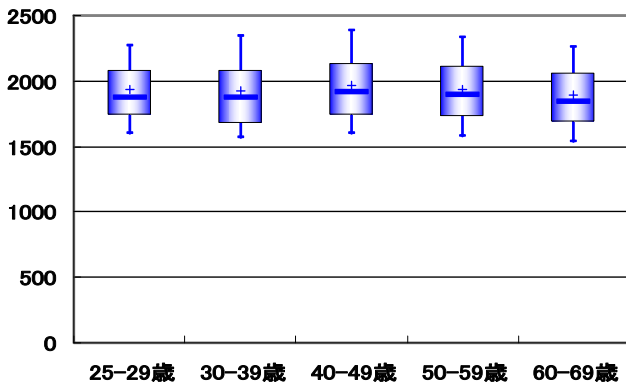


図 2. 一日あたり消費エネルギー量 (kcal)

また、過去 5 年間の検診への参加は、胃癌検診 40.2%、子宮体癌検診 (内膜細胞診) 31.5%、子宮頸癌検診 49.9%、乳癌検診 (マンモグラフィーや超音波検査) 15.9%、医師による乳房触診 3.4%であった。一般女性での乳癌検診受診割合 18% (H13 年国民生活基礎調査) などに比較しても、必ずしも高いものではなかった。

④閉経後ホルモン補充療法 (2008、2009 年度)

閉経後ホルモン補充療法 (HRT) は、更年期症状緩和の第一選択治療として世界で広く用いられている。各国の女性コホート研究では、更年期症状緩和のほかに、ベネフィットとして冠動脈疾患減少、大腸癌減少、骨粗

鬆症・骨折の減少、リスクとして乳癌増加などが報告されてきた。しかし、冠動脈疾患における HRT の一次予防効果を検証しようとした米国 WHI 臨床試験では効果はみられず、試験の早期中止を 2002 年 7 月に報告した。この報告は世界に大きな衝撃をあたえ、欧州や北米の HRT 使用に影響を与えた。一方、わが国では HRT 使用を正確に調査したものが少なく、近年のわが国における HRT 使用実態は詳かではない。そこで、わが国での使用実態を明らかにし、WHI 報告前後の利用の変化をみた。

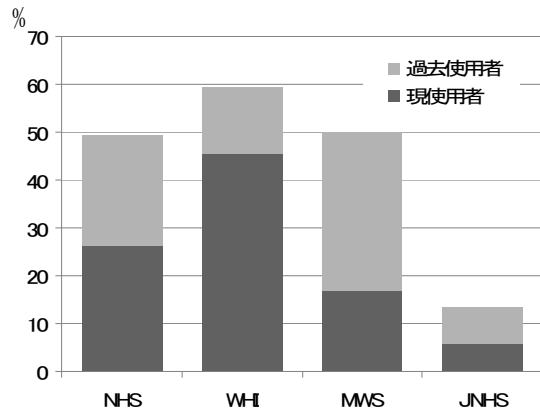


図 3. 世界の女性コホート研究における HRT 利用割合

世界で先行する代表的な女性コホート研究である NHS (米国)、WHI (米国)、MWS (英国) での HRT 使用状況と比較する (図 3)。NHS の 1990 年調査においては、45-69 歳の閉経後女性での HRT 使用経験者は 49.5%、一般女性集団を対象にした WHI コホート研究の 1993~1998 年ベースライン調査においては、50-79 歳の閉経後女性での HRT 使用経験者は 59.5%であった。また、英国乳癌検診プログラムに参加した 50~64 歳の女性を対象にした MWS では、HRT 使用経験者の割合は 50.0%と、欧米の各女性コホート研究いずれでも閉経後女性の約半数で利用経験があった。一方、JNHS ベースライン調査では、45~64 歳の閉経後女性における HRT 使用経験者の割合は 13.3% (現使用者 5.8%+過去使用者 7.5%)、手術や薬剤による人工閉経例を除いた自然閉経の女性だけでみても、使用経験者の割合は 11.5% (現使用者 4.9%+過去使用者 6.6%) と、やはり 1 割強の女性が HRT 利用の経験を有していた。これらの使用経験者割合は、前述の海外のコホート研究での 1/3~1/4 程度に過ぎなかった。

わが国の HRT 使用の特徴は使用期間にもあった。過去使用者における HRT 使用期間を海外のコホート研究でみると、10 年以上に及ぶ長期使用者は WHI で 40.1%と多く、

MWS でも 9.0%いた。また、使用期間が 5 年未満の短期使用者は、WHI で 22.2%、MWS でも 67.6%に過ぎない。一方、JNHS では HRT 過去使用者の 91.6%が 5 年未満の使用であった (図 4)。使用期間が短いことがわが国の HRT 使用の大きな特徴といえるだろう。これは、欧米諸国で広く普及していた長期ヘルスケアとしての HRT 使用は、わが国ではほとんどなかったことを示していると考えられた。

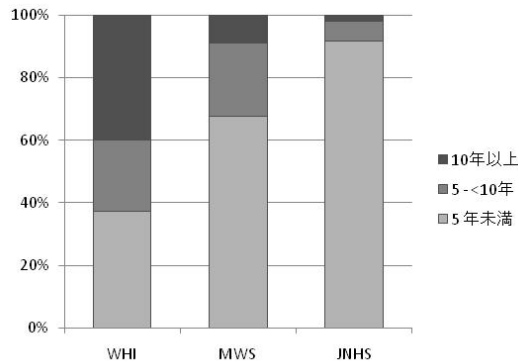


図 4. HRT 使用期間の分布 (HRT 過去使用者)

⑤我が国 HRT 使用への WHI 報告の影響 (2009 年度)

欧米の HRT 使用に大きな衝撃を与えた WHI 試験早期中止報告について、わが国での影響をみるため、調査時年齢が 45~64 歳の閉経前後の女性 16,669 人を対象に、使用経験者割合と現使用者割合の年次変化を調べた(図 5)。HRT 使用経験者割合の年次推移をみると、2003 年まで増加傾向にあったものが 2003 年以降は横ばいとなり、また現使用者割合は 2002 年をピークに、その後は微減していた。

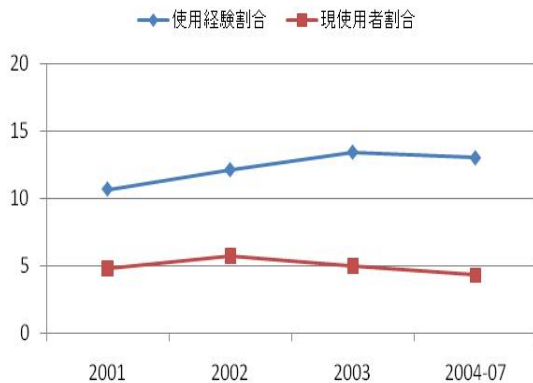


図 5. HRT 使用者割合の年次推移

次に、2002 年 7 月までの調査を「WHI 報告前」、2002 年 8 月以降の調査を「WHI 報

告後」として、JNHS ベースライン調査データを WHI 報告の前後で比較した(図 6)。閉経後 HRT 現使用者の割合は WHI 報告前で 5.8%、WHI 報告後で 5.7%とほとんど変化はなかった。しかしながら、過去使用者の割合は WHI 報告前に 6.9%であったが、WHI 報告後には 9.8%と有意な増加がみられ、わが国でも WHI 報告の影響による使用中止が少なからずあったと推察された。また、HRT 使用開始後 1 年未満の新規使用者の割合も WHI 報告後には減少していた。使用されるエストロゲンの剤形では、結合型経口剤の割合が減り、貼付型など経皮吸収剤の割合が WHI 報告後に有意に高くなっていった。

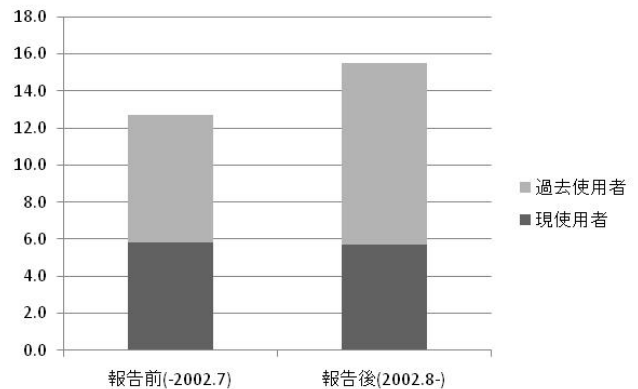


図 6. HRT 使用者割合 (%) の WHI 報告前後比較

このように、諸外国で報告された WHI 報告後における HRT 現使用者の急激な減少は、わが国ではみられなかったが、過去使用者の増加、新規使用者の減少など少なからず影響があったといえる。

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 3 件)

- ① 林邦彦：わが国における閉経後ホルモン補充療法の現状. 産婦人科治療, 査読無, 100 (4), 2010, p101-105
- ② 林邦彦：わが国における閉経後ホルモン補充療法利用の実態. 日本更年期医学会雑誌, 査読無, 18(1), 2010, p131-136
- ③ 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, 査読有, 45 (5), 2007, p679-686

[学会発表] (計 16 件)

- ① 宮崎有紀子、小林亜由美、林邦彦、他：女性看護職の不定愁訴に関する検討. 第 68 回日本公衆衛生学会、2009.10.23、奈良
- ② 林邦彦：日本人におけるHRTの実態 (JNHS) - HRTガイドライン発行後の現状と今後. 第 24 回日本更年期医学会学術集会 シンポジウム、2009.10.3、青森
- ③ 安井敏之、林邦彦、水沼英樹、他：本邦女性における早発卵巣不全に関する検討—Japan Nurses' Health Studyから、第 24 回日本更年期医学会学術集会、2009.10.3、青森
- ④ 李廷秀、林邦彦、水沼英樹、他：閉経の時期と高血圧、糖尿病、高コレステロールとの関連—日本ナースヘルススタディ (JNHS) による研究、第 24 回日本更年期医学会学術集会、2009.10.3、青森
- ⑤ 林邦彦：Japan Nurses' Health Study報告—女性の生活習慣と健康に関する疫学研究 (JNHS) フォローアップ調査の進捗報告. 第 23 回日本更年期医学会学術集会、2008.11.15、横浜
- ⑥ Hayashi K: Design of the Japan Nurses' Health Study and morbidity among Japanese women. in symposium 'Lessons from Japan Nurses' Health Study'. 第 12 回国際閉経学会会議、2008.5.23、Madrid
- ⑦ 林邦彦：女性の生活習慣と健康に関する疫学調査研究 (日本ナースヘルス研究). 第 13 回日本更年期医学会ワークショップ、2008.2.10、徳島
- ⑧ 林邦彦、水沼英樹、藤田利治ら：JNHSの研究デザインとベースライン調査—対象者募集を終了して-. 第 22 回日本更年期医学会学術集会、2007.11.17、東京
- ⑨ 宮崎有紀子、林邦彦、小林亜由美、他：女性の生活習慣の再現性に関する検討. 第 66 回日本公衆衛生学会総会、2007.10.25、愛媛
- ⑩ Hayashi K, Fujita T, Mizunuma H, 他：Prevalence of oral contraceptive users for birth control and their characteristics in a Japanese women cohort. 第 23 回国際薬剤疫学会、2007.8.20, Quebec City
- ⑪ Mizunuma H, Hayashi K, Matsumura Y, 他：Effect of cigarettes smoking on risk of early menopause in Japanese women: Results from Japan Nurses' Health Study. 第 3 回アジア太平洋閉経学会、2007.3.2、台北
- ⑫ 林邦彦、水沼英樹、藤田利治、他：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. 第 17 回日本疫学会学術総会、2007.1.26、広島
- ⑬ 林邦彦：Japan Nurses' Health Study 中

間報告. 第 21 回日本更年期医学会学術集会、2006.10.14、京都

〔図書〕 (計 2 件)

- ① 林邦彦：WHI. 日本更年期医学会 編「更年期医療ガイドブック」, 金原出版 p329-333, 2008.
- ② 林邦彦：第 4 章 疫学調査法. 丸井英二 編「最新保健学講座 7. 改訂 疫学/保健統計」メヂカルフレンド社 p 47-81, 2008

〔その他〕

ホームページ等
<http://jnhs.umin.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

群馬大学・医学部・教授
 林 邦彦 (HAYASHI KUNIHICO)
 研究者番号：80282408