更年期女性における保健医療行動の相違の日米比較研究
― 女性コホート研究結果の統合比較による保健医療評価 ―

群馬大学医学部保健学科 医療基礎学講座 教授

林　　邦彦

【スライド-1】

この研究は、平成 17 年の国際共同研究助成で実施させていただきました。

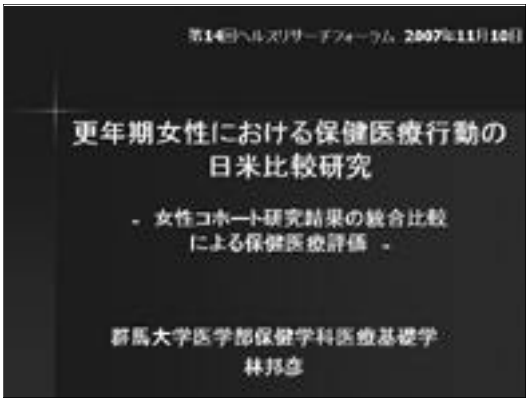
【スライド-2】

これが共同研究者のリストです。2 つのコホート研究の共同研究で、上 4 人が日本の Nurses' Health 研究の研究者、一番下がアメリカの Nurses' Health Study 研究班からの参加ということで行いました。

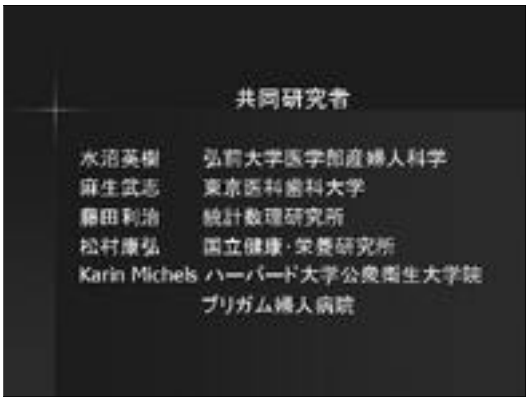
【スライド-3】

大規模女性コホート研究を統合する研究を実施しました。そもそも、なぜ女性コホート研究なのかですが、一つは、もともと女性は男性に比べて様々なエビデンスが少ないということがありますし、もう一つは、特にヘルスケアそれから生活習慣に近いような事柄はなかなか介入研究からエビデンスが得られないということがあります。そういったことから、女性のみを対象にしたコホート研究が行われているわけです。特に女性コホート研究が目指していることというのは、女性固有の暴露の評価です。代表的なものにエストロゲンがありますが、女性では、ある意味で一生涯に渡って、さまざまな場面でエストロゲンが使われています。そういった女性固有の暴露の問題、それから当然女性に多い疾患をターゲットにしたコホート研究が多いわけです。これは世界で代表的な女性コホート研究のホ

スライド-1



スライド-2



スライド-3

ームページですが、今までで多分一番長い観察期間で、一番大規模で、エビデンスが一番多く出されているのが、Nurses' Health Study です。これはアメリカの研究です。

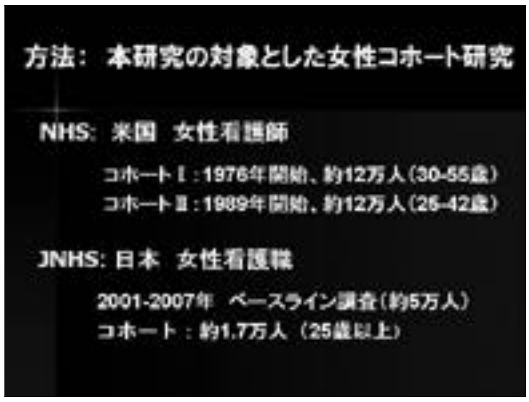
それから WHI。これは 1991 年にアメリカ NIH が、15 年計画で、当時 750 億円をかけて史上最大の投資をした研究ですが、今ちょうど予定研究期間が終了しました。それから、MWS というのは乳ガン検診の対象者をリクルートした研究で、名前のとおり 100 万人を対象にして行われているイギリスの研究です。JNHS は、後でお話ししますが、我々のやっている日本版の Nurses' Health Study です。他にもアスピリンの一次予防の介入後の観察をしているコホート研究や、オーストラリア、上海でも女性コホート研究は行われております。実はこれらの多くは、米国 NIH がお金を出しています。

【スライド-4】

こういったコホート研究を国際比較、特に米国と比較する場合、日米ほぼ同じような女性を対象にした研究といえるのが、Nurses' Health 研究です

米国の Nurses' Health Study ではコホートが 2 つあり、今年から 3 つ目が開始される予定です。一番古いコホートは 76 年から開始されています。もう 30 年以上に亘って追跡されています。2 つのコホート合わせて 24 ～ 5 万人の人が対象になっています。同じように、日本で我々がやっている JNHS では、2001 年の暮れから対象者募集を開始して、2007 年 3 月で募集を終了しました。ベースライン調査では約 5 万人から回答いただき、そのうち 10 年間の追跡に同意書を出していただいた人が、1 万 7,000 人です。 ベースライン時の年齢条件も、日米のコホートでほぼ同じような形になっております。

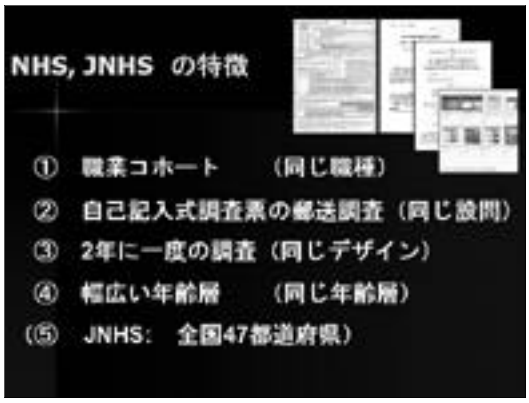
スライド-4



【スライド-5】

日米の Nurses' Health Study の特徴です。例えば地域コホート研究など、当然日本でも多くのコホート研究があります。それらと何が違うのかというと、まず女性の健康に焦点をあてているということです。この 2 つの研究で言えば、コホートは地域ではなくて職業で定義され、同じ職種の女性を対象にしています。それから基本は調査票を郵送調査で集めており、その調査票の設問もなるべく同じような設問にしています。それからもう一つ、他のコホート研究と違う所が、多くの研究ではベースラインで一度、生活習慣やライフスタイル等の暴露要因の情報をとっていて、あとはアウトカムと

スライド-5

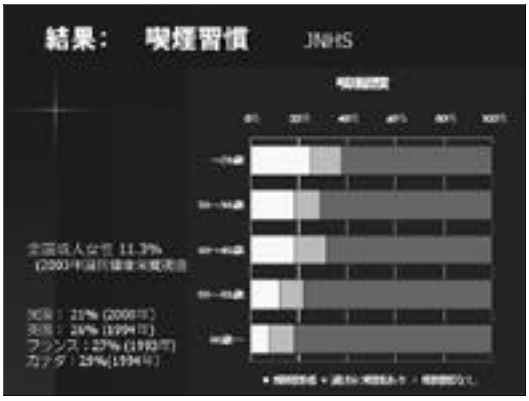


思われる事象の発生を追跡するという形なのですが、この 2 つの研究の場合は、2 年に 1 度ライフスタイルの変化も調査をしています。暴露要因も繰り返し調査する形になっています。それから、対象者の年齢層が幅広いということも共通の特徴です。最後に、日本にも、地域コホート研究や厚生労働省多目的コホート研究など、様々な大規模な研究があります。しかしながら、北海道から沖縄まで全国をカバーしているという研究はほとんどなく、この JNHS（日本の Nurses' Health Study）は、全都道府県の女性が参加しているコホート研究になっています。

【スライド-6】

今日は、ベースライン調査の中間結果のうち、閉経前後の女性に関わる事柄を中心に話します。これは、代表的な生活習慣の一つで喫煙習慣です。わが国の成人女性の喫煙者割合は大体 11 %と言われ、また、看護職の方は全体的に喫煙する方が多いということが以前から言われています。JNHS の対象者の年代別に（20 代、30 代、40 代、50 代、60 代別に）示しています。各年代とも左から現喫煙者、過去喫煙者、そして非喫煙者の割合を示しています。年代が若くなるほど喫煙者が多く、20 ～ 40 歳代では大体 2 割ぐらいの人が喫煙者という結果でした。

スライド-6



スライド-7

【スライド-7】

このうち閉経前後の更年期の女性の年齢層に限ってみてみると、喫煙者の割合は、日本の Nurses' Health Study では 40 歳代で 18.7 %、50 歳代で 12.8 %でした。

米国の Nurses' Health Study は、1976 年にスタートしました。30 年以上前ですが、その時の現喫煙者の割合は 2 割～ 3 割と非常に多いものでした。ところが 1990 年では、同じ対象者で年代が違っていますが、追跡が 14 年進んだ後での現喫煙者は、（一日 2、3 本という人は除いて）中程度以上の現喫煙者の割合は 8.2 %と激減しています。

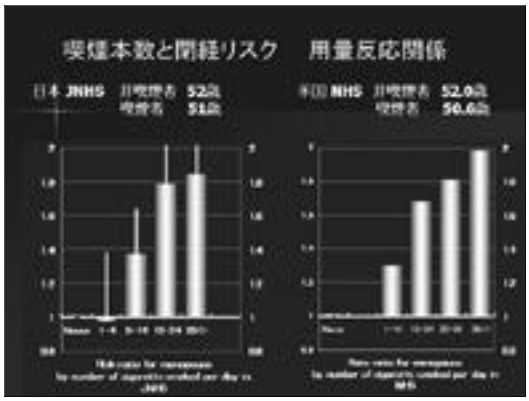
このように、生活習慣自体がどういうふうに変化をしているかということも、この 2 つのコホート研究では把握できます。

【スライド-8】

喫煙の健康に関する影響に関しては、特に癌、それから呼吸器系の疾患が有名ですが、これは閉経年齢に対する喫煙の影響をみたものです。非喫煙者に関していうと、日本 Nurses' Health Study の 50 %閉経年齢は 52 歳、米国の方も 52 歳と、図らずもぴ

ったり同じでした。現喫煙者での閉経年齢は日本の場合、（1 歳きざみになっていますが）51 歳ということで 1 年早かった。米国の Nurses' Health Study の場合も 1.4 歳早いものでした。同じ現喫煙者でも、1 日何本吸ったかによって暴露量の度合いが違うので、横軸に 1 日の喫煙本数、縦に閉経リスクの比をとっています。タバコを吸っている人がタバコを吸わない人に対して閉経のリスクがどのくらい上がるかということですが、両研究とも、きれいな dose response がみられて、且つ、同じような本数を吸っていると同じようなリスクの上昇がありました。

スライド-8



【スライド-9】

喫煙の他にビタミンのサプリメント、それからアスピリンなどの保健習慣の様子です。これもやはり日米で大きく異なっていました。ビタミンの方でいうと米国の方が倍以上の利用者割合でした。アスピリンに至っては、米国では 1 桁違うくらい、広く使われていました。

【スライド-10】

それから、これはホルモン補充療法です。閉経後にエストロゲンの補充を行っているかどうかです。日本 Nurses' Health Study の 45 歳～ 64 歳の閉経後女性では、約 12 %の人が何らかのホルモン補充療法を受けていました。それに対して米国では、閉経後の女性の半分ぐらいの人が、ホルモン補充療法を受けていました。

スライド-9

ビタミン補助剤，アスピリンの利用

	日本 JNHS '01-02		米国 NHS '90
	40歳代	50歳代	44-69歳
Vitamin Supplement			
Any Vitamin	15.8%	16.1%	-
Multivitamin	-	-	30.1%
Vitamin E	-	-	12.1%
Vitamin Multi/A/C/E	15.2%	14.7%	-
Vitamin D/Calcium	2.7%	3.1%	-
Aspirin	4.9%	3.7%	38.0%

【スライド-11】

では次に、利用する女性と利用しない女性は、何が違うのか。つまりどういった人が利用者になっているかということを、日米で比べてみました。米国の方では、エストロゲンの補充療法は、どちらかというと良いライフスタイルをもつ人、もしくは健康志向の人に使われると一般に言われています。米国 Nurses' Health Study でも同じようなことがみら

スライド-10

閉経後女性における
ホルモン補助療法の利用

	日本 JNHS '01-02	米国 NHS '90
	45-64歳	44-69歳
経験あり	12.3%	49.5%
現使用者	5.7%	26.2%
過去使用者	6.6%	23.4%
経験なし	87.7%	50.5%

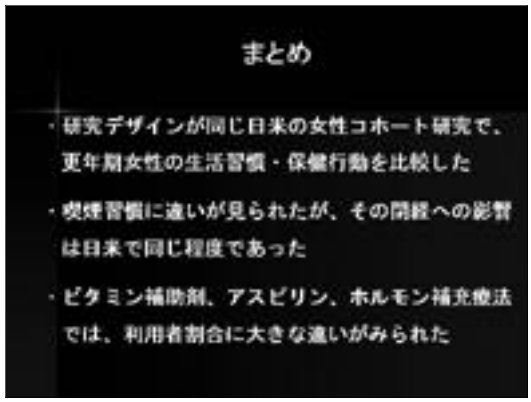
れます。OC（低用量ピル）ですが、元々低用量ピル自体が健康志向が強い人に使われているといわれています。ホルモン補充療法の利用者にはOCを過去に利用した人が多い。また、非喫煙者の方で利用しやすい。飲酒の習慣については、軽い飲酒の習慣がある方がライフスタイルとしては良いと一般に解釈されているようですが、若干アルコールを飲む習慣を持っている人の方が利用者としては多いというものでした。

スライド-11

一方、左側が日本です。同じようにOCの過去利用者が多い。唯一違っているのは、喫煙をしている方が利用しやすかったという点です。飲酒は同じだったのですが、少なくとも日米では、利用者の特性が少し違うだろうと思われます。日本と米国ではそれぞれでホルモン補充療法を使う女性が、何を目指して使っているのかということが、違うのかもしれません。

【スライド-12】

スライド-12



まとめとして、研究デザインが同じである日米の女性コホート研究で、更年期女性の生活習慣、保健行動を比較しました。多くの女性の生活、保健習慣の評価で、2つの研究は、比較可能だということが確認されました。実は、まだこの研究プロジェクトは続いておりまして、お互いに、それぞれ集計や解析上の宿題があって、それを持ち寄るという作業を行っております。今までのところ、少なくとも喫煙習慣に関してはその割合に違いはみられたが、閉経への影響の程度に関しては両研究ともほぼ同じような程度であるということがわかりました。それから、ビタミンサプリメント、アスピリン、ホルモン補充療法といったようなヘルスケアに関しては、利用者の割合に大きな違いがみられました。と同時に、使っている方の特性が違うということもわかりました。

質疑応答

座長： 結果として、この成果をどのように生かすかということを最後にはっきりとおっしゃらなかったのですが、具体的にはどのように生かされるのですか？

林：　実は、この研究プロジェクトでは、更年期女性のヘルスケアに関するリコメンデーションを作り上げることを最終的な目標としており、まだ道半ばというのが正直なところです。まだリコメンデーション作成に至っていない一つの理由として、追跡期間の不足があります。断面調査で生活習慣とヘルスケアの使い方が、日米でどう違うかはわかったのですが、それが健康にどう影響を与えているかということが最も大事なことになります。米国の方は最長で 30 年間の追跡があるのですが、日本の方はまだ最長でも 6 年間です。今集計中ですが、実際どういう人たちにどういう長期的影響があったのかという評価を 2 つのコホートで持ち寄るのが、最終的な目標になっております。