

(様式4)

学 位 論 文 の 内 容 の 要 旨

氏 名 長井 万恵 印

(学位論文のタイトル)

Disease history and risk of comorbidity in the women's life course:
a comprehensive analysis of the Japan Nurses' Health Study baseline survey

(女性のライフコースにおける疾患既往歴と併存疾患のリスク :

日本ナースヘルス研究ベースライン調査での包括的解析)

(学位論文の要旨)

【背景・目的】

女性は、初経から妊娠・出産、閉経といった、リプロダクティブヘルスに関連した事象により、様々なライフステージに特徴をもった、疾病罹患を経験する。特に、閉経前の女性ではエストロゲン依存性疾患である、子宮内膜症や子宮筋腫などといった疾患の発生がみられる。これら疾患は閉経とともに疾患発生頻度は減少するが、高コレステロール血症などのように閉経後に疾患発生頻度が増加する疾患もみられ、閉経は女性のライフコースにとって大きな変化を迎えるイベントであるといえる。

Japan Nurses' Health Study (JNHS) は、女性の大規模前向きコホートであり、生活習慣や、疾患既往歴などの女性の健康に関する調査を行っている。対象者は、25歳以上の看護職有資格者の女性であり、疾患既往歴といった医療情報を正確に回答することができるとして、研究が行われた。JNHSベースライン調査では、ベースライン調査以前の循環器疾患やがん、婦人科系疾患など、さまざまな疾患の有病割合や、初めて診断された時の年齢を調査している。そこで、女性の前向きコホート研究であるJapan Nurses' Health Study (JNHS) のベースライン調査データから、女性における疾患の好発年齢を分類し、疾患併存の様子を検討することとした。

【方法】

JNHSベースライン調査の対象者は看護職有資格者の女性49,927名であり、ベースライン調査は2001年から2007年までに行われた。JNHSの調査は自記式調査票の郵送法により行われている。今研究の対象者は、ベースライン調査票において、疾患既往歴に関する質問に回答した48,632名とした。JNHSの研究プロトコールは群馬大学ならびに国立保健科学院の承認を得ている。また、対象者からは、JNHSに参加に対して、インフォームドコンセントを得ている。

疾患既往歴は調査票を用いて収集され、医師による診断の有無、初めて診断された年齢、現在治療を受けているか、の3項目を調査した。解析では、有病割合が0.001未満の疾患を除いた20の疾患について検討を行った。今研究では、併存疾患は疾患発生の時期を考慮せず、ベースライン調査の既往歴において2つの疾患の共起がみられたものとした。

累積発生割合と95%信頼区間を、Kaplan-Meire生存解析により推定した。また、kernel-smoothing法により、疾患発生の年齢のピーク（好発年齢）を推定し、45歳未満にピークのあった疾患（周閉経期以前に発生の多かった疾患）をearly-onset diseasesとした。Early-onset diseasesとその他疾患の併存リスクを検討するため、オッズ比を算出した。

【結果】

解析対象者は48,632名であり、平均年齢は41.2歳であった。そのうち、閉経者は6,086名（12.5%）であり、平均閉経年齢は49.1歳であった。Kaplan-Meire法により推定した累積発生割合は、50歳の時点において貧血が最も高く（29.0%）、次いで子宮筋腫（18.9%）、高コレステロール血症（13.0%）、片頭痛（10.7%）、高血圧（9.0%）であった。Kernel-smoothing法により推定したEarly-onset diseasesの好発年齢は、子宮内膜症が36.0歳、貧血が36.0歳、片頭痛が44.8歳、子宮筋腫が44.8歳、子宮頸がんが44.8歳であった。好発年齢が45歳から54歳までの疾患は、甲状腺疾患、乳がん、胆石症であった。55歳以上では、くも膜下出血、一過性脳虚血発作、子宮体がん、糖尿病、胃がん、脳梗塞、卵巣がん、大腸がん、狭心症、骨粗鬆症、高血圧、高コレステロール血症であった。

Early-onset diseasesにおいて、4つの疾患（子宮内膜症、貧血、片頭痛、子宮筋腫）では、お互いに強い関連がみられた。その中で最も強い関連がみられたのが子宮内膜症と子宮筋腫であり、Mantel-Haenszelの共通オッズ比は4.47（4.09-4.87）であった。4つのearly-onset diseasesとその他の疾患との関連において、Mantel-Haenszelの共通オッズ比が、2.00を超えたものは次の通りである。子宮内膜症がリスクとなったものは卵巣がん、子宮体がん、脳梗塞であり、貧血がリスクとなったものは胃がんであり、片頭痛がリスクとなったものは一過性脳虚血発作、骨粗鬆症、脳梗塞、狭心症であった。また、子宮筋腫がリスクとなったものは、大腸がんであった。

【考察】

発生割合のピークが45歳未満のearly-onset diseasesは、子宮内膜症、貧血、片頭痛、子宮筋腫、子宮頸がんであった。この包括的な研究ではearly-onset diseasesと、それ以外の疾患との関連がみられ、early-onset diseasesの既往のある女性は、後年に起こる疾患のリスクをもっていることが示唆された。女性において、early-onset diseasesの既往を知ることが、後年に起こる慢性疾患などのリスクを減少させる可能性がある