

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：女性ホルモンに着目した疫学研究を用いた予防法の開発
2. 研究科発代表者：澤田典絵（国立がん研究センター 社会と健康研究センター 疫学研究部）
3. 研究開発の成果

①生殖関連要因データ整理・介護情報データ収集

1990年開始の多目的コホート研究において収集された、ベースライン・5年後・10年後アンケートの生殖関連要因について、データの整理を行った。また、生殖関連要因と認知症との関連を明らかにする研究をすすめるため、全ての対象市町村から介護保険情報の収集を行うべく、介護保険法・個人情報保護条例の整理を行った。対象19自治体の個人情報保護条例において、5自治体で学術目的のための提供が可能であることが整理された。

②生殖関連要因と死亡・がん・循環器疾患・骨折・日常生活動作の低下・認知症との関連を明らかにするための文献レビュー

多目的コホート研究において、生殖関連要因と疾病との関連を明らかにするために、文献レビューを行った。がんについては、多目的コホート研究で未解明である生殖関連要因と甲状腺がんについてレビューをしたところ、2015年までに、14件の前向き研究と15件の症例対照研究で検討されており、初産年齢が高いこと、子宮摘出の既往が、甲状腺がんリスク上昇と関連がある、と報告されていた。生殖関連要因と死亡については、出産歴と死亡との関連については、出産歴のない人と非常に子供の数が多い人で死亡リスクが増加しており、経口避妊剤の服用については、服用者で総死亡リスクが低下していたが、自殺や事故死については、服用者でリスクが増加していた。また、初経、閉経、生殖可能期間については、初経は遅い方で死亡リスクが低下、閉経は早い方で死亡リスクが低下していた。しかし、生殖関連要因と死亡との関連について日本人からの報告はなかった。初潮年齢と糖尿病とのメタ分析によると、初潮年齢が若いほど糖尿病のリスクが高かったが、日本で行われた研究は含まれていなかった。生殖関連要因と骨折について、欧米人を対象とした質の高い4報の論文があり、血中エストラジオールの最低値群の大腿骨頸部骨折または腰椎圧迫骨折のリスクが高いとする報告が過半数を占めた。そのほか、循環器疾患や認知症のレビューの結果をもとに、来年度は、多目的コホート研究のデータを用いて生殖関連要因と各疾病との関連を明らかにする予定である。

③コホート内症例対照研究における血中性ホルモン濃度と大腸がん罹患との関連

2015年に、性ホルモン濃度とがんとの関連を報告した注目すべき論文として、閉経後女性においてエストラジオール、エストロンが高いことが大腸がんに予防的に作用していることが米国コホート研究から報告された（JNCI 2015）。日本人では大腸がん罹患が増加していること、欧米人とは性ホルモン濃度が異なることから、日本人でも早急に対処が必要で重要と課題と考えられたために、多目的コホート研究における閉経後女性のうち、129症例と、年齢、居住地、採血時期、空腹時間でマッチングした251対照において、平成27年度予算で測定可能であったSex Hormone-binding globulin(SHBG)の測定を行った。症例の平均値（±標準偏差）が67.8（±28.5）nmol/L、対象の平均値（±標準偏差）が66.4（±26.3）nmol/Lであり、統計学的な有意な差は認められなかった（ $p=0.63$ ）。今後、濃度を3分位などにわけたオッズ比を算出し、大腸がんとの関連について検討する予定である。