

中高年期の身体活動の更年期障害予防効果：前向きコホート研究

チーム名：「愛のホルモンズ」

リーダー：幸地康子(早稲田大学)

書記：関本ゆう(早稲田大学)

発表者：青柳健隆(早稲田大学)

レポート：松元隆秀(鹿屋体育大学)

坪井和音(東海大学)

I、背景

NPO 法人女性の健康とメノポーズ協会によると、現在成人女性の2~3割が更年期障害と診断されていると報告されている。更年期障害とは、更年期に現れる多種多様な症候群であり、器質的変化に相応しない自律神経失調症を中心とした不定愁訴を主訴とする症候群のことである。治療法としては、一般的にはエストロゲンの投与が用いられているが、発がんとの関連があることが報告されている。また、ホルモン治療は肝機能障害や乳がんなどの発症リスクの懸念がある。

そこで、新たな治療法として更年期障害と身体活動との関連がこれまでいくつかの研究で報告されてきた。横断研究によって中高年の運動は更年期障害に有用であると報告されている(上田ら、1997)。また、ランダム比較化研究によって運動介入が更年期障害の症状改善に効果があったと報告されている(Sternfeld, 2013)。

しかし、過去の運動経験が更年期障害の罹患を予防するかについては明らかにされていない。そのため、運動による更年期障害予防の効果を検証する必要がある。そこで本研究では、中高年時の身体活動状況が10年後の更年期障害の罹患率に与える影響を明らかにする。

仮説として、中高年時の身体活動の多い女性は更年期障害の罹患率が低いと考えられる。

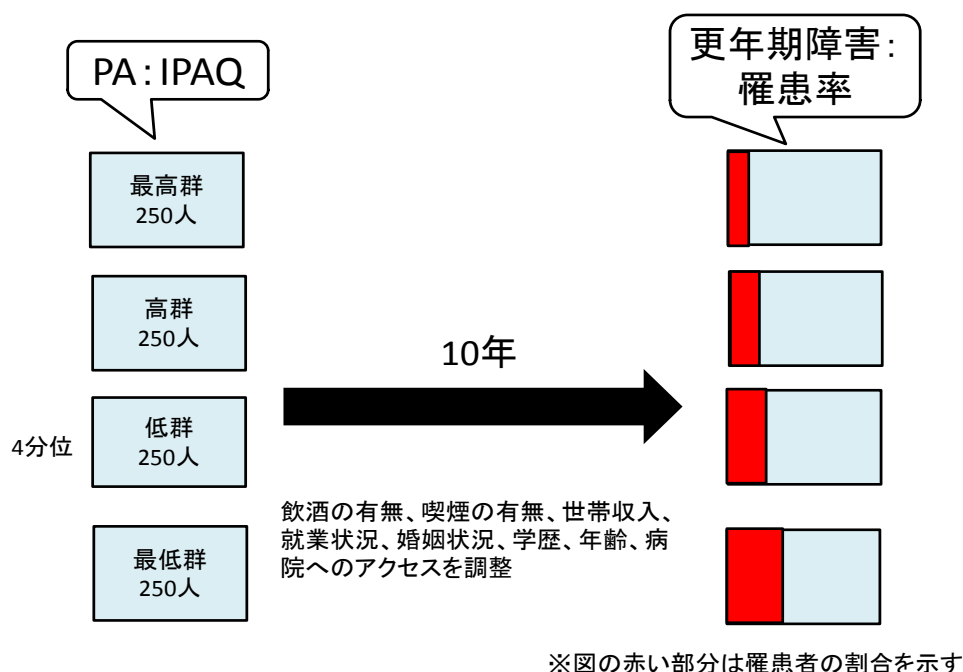
II、方法

1、対象者と調査手続き

本研究では、東京都八王子市の住民基本台帳より40~45歳の女性4000名を無作為に抽出し、郵送質問紙調査によって1週間の身体活動量を評価する。その評価を4分位で4群に分類し、10年間の観察期間を設け、再び郵送法によってその間の更年期障害の罹患

率を比較する。なお、身体活動量の評価には「International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)」を用い、罹患率は10年後に再び郵送法によって医者による「更年期障害」との診断を受けたかどうかの有無によって判断する。また、過去に更年期障害の診断がある者、閉経後5年を経過した者は調査対象から除外する。調査のイメージは以下の図1で示したとおりである。

図1 調査イメージ



2、サンプルサイズ

40～45歳の約20年間罹患率の罹患率は25%のため、10年間では12.5%と予想される。そのため最高群を8%、最低群を17%と設定し、必要なサンプルサイズを算出した。(表1)

表1 必要なサンプルサイズ

群1の属性ありの割合	0.17
群2の属性ありの割合	0.08
$Z_{1-a/2}$	1.96
Z_{1-b}	0.84
必要なサンプルサイズ	210.5

3、統計解析

解析にはロジスティック回帰分析を使用する。

従属変数は更年期障害の診断の有無とし、調整変数は飲酒の有無、喫煙の有無、世帯収入、就業状況、婚姻状況、学歴(高校)、年齢、病院へのアクセス(良い悪い)とする。独立変数はベースライン時の身体活動量(4分位)による4群である。

Ⅲ、期待できる結果

期待できる結果としては、図2、表2のようになることが予想される。ベースライン時の身体活動が多い群のほうが罹患率が低く、数少ない群になるにつれて罹患率が高くなる傾向が見られるであろう。また、最高群と比較して、低群、最高群は有意差が認められるといった結果が期待できる。

図2 期待できる結果

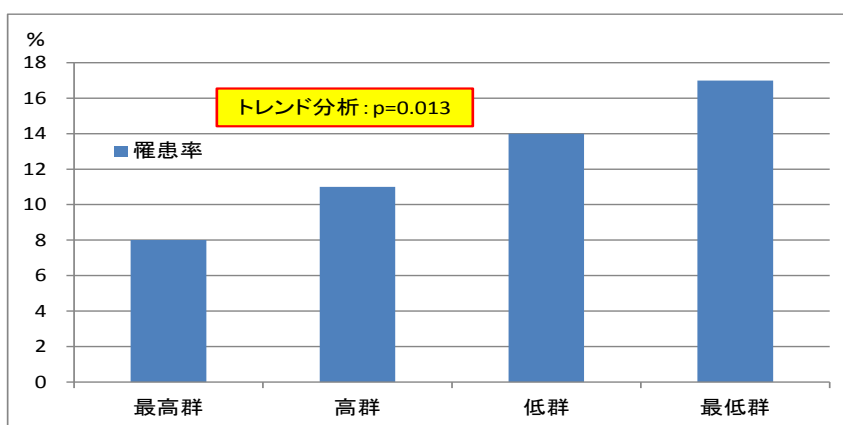


表2 更年期障害罹患率のオッズ比

	OR	p	95%CI	
			下限	上限
最高群	1.00			
高群	1.14	0.076	0.89	1.32
低群	1.35	0.032	1.08	1.45
最低群	1.66	0.011	1.30	1.74

IV. 研究予算

本研究は、東京都八王子市で行っている「中高年における健康支援事業」と協力して行う計画である。費用がかかるものとしては、住民基本台帳閲覧料、封筒、用紙、トナー、質問紙、郵送料などがある。予算の総額は、初年度に 150 万、10 年後に 100 万円と想定している。

V. 今後の課題

この研究の課題としては、診断する医師が違う、対象者の年齢が 40~45 歳と幅があるため、年齢によって身体活動に差があるといった点でバイアスが入る可能性がある。発表の際には、いつ発症したかなど動向が分かるため、解析にはロジスティック回帰分析よりもコックスの比例ハザード・モデルを用いた方が良いと先生方からご指摘を頂いた。また、4 分位ではなく 6 分位にしたほうが良いというご意見も頂いた。このような点も含めて、今後改善する余地があると考えられる。

VI. 質疑応答内容

1、何故 4 群に分けたのか。ベースラインの身体活動量は連続変数で扱うべきではないか。

(回答) 澤田先生からそのように助言があったため。また、コホート研究をデザインという課題のため、前提としてコホートを設定した。

2、調整変数はどのように決めたのか。

(回答) 更年期障害の身体活動、運動を題材とした先行研究を参考に設定した。

3、ドロップアウト(転居、死亡等)はどう扱うのか。

(回答) ドロップアウトを含めてもサンプルサイズが確保できるように対象者を 4000 名と設定した。

4、何故レファレンスを最高群にしたのか。

(回答) データの見せ方(身体活動↑罹患率↓)として、身体活動の最高群をレファレンスとした。

5、コックスの比例ハザード分析を用いてはどうか。

(回答) 死亡のように、不可逆的であり何年生きたかが重要な概念であれば、時間的な影響を考慮したハザード分析が重要であると考えますが、更年期障害の場合、なったとしても回復するものであるため、10 年間の間に罹患したかどうか、群間の罹患

率の差が重要であると考えたため、ロジスティックス回帰分析を選択した。

6、更年期障害と判断するのに質問紙ではなく医師の診断にしたのは何故か。

(回答) 更年期障害に関する質問紙などはあるが、更年期障害という定義が明確でないことに加えて、医師がその質問紙を用いることが少なく、また病名を診断することは医師にしか可能でないため、今回は医師の診断とした。

7、診断する医師の違いは考慮しないのか。

(回答) 今回は考慮せず、「医師による診断の有無」を更年期障害の罹患の判断基準とした。診断を受けていない女性の中にも何らかの更年期症状を有する者が存在すると考えられるが、「医師に診てもらわなければならないほど重度の症状を更年期障害とする」という立場で研究をデザインした。

8、対象者の条件を「調査開始の段階で更年期障害を受けていない者」としているが、すでに症状が出ている者もいるかもしれないが、どう扱うのか。

(回答) 考慮していなかった。病院で更年期障害との診断を受けたことがあるか否かのみを条件としていた。

[全体を通したアドバイス]

後ろ向き研究ではなく、症例対象研究である。後ろ向き研究は誤解されやすいが、後ろ向きコホート研究は、いったん後ろ(過去)を研究してから、あくまでも前向きに(未来に向かって)の追跡調査である。後ろ向きと言ってしまうと聞いている方は混乱してしまうので気を付けたほうがよい。また、年齢の違いなどによる影響が強くなりすぎる可能性があるため、年代で4群に分けるのも有効である。罹患の判断基準についても、医師によって診断の基準が異なるためバイアスがかかる可能性があるため、同じ医師に診断してもらうか、明確な基準が必要である。

VII、感想

一時間ごとに違う先生からシャワーのように情報を浴びせられ、知っていたことの確認・定着ができ、知らなかったことに気付くチャンスをいただきました。また、研究デザインを複数の目で検討することで、効率良くブラッシュアップできると感じました。

(青柳 健隆)

セミナーの授業は、データ解析する上で理解が難しかったところのツボをついていたのでとても参考になった。また、グループワークではとても実践的な内容の課題だったので研究の立ち上げや研究の価値をどのように確立するか等とても参考になった。

(幸地 康子)

先生方にご丁寧にご講義頂き、今まで断片的に得ていた基礎的な知識を整理し、不足していた知識を得ることができました。特に、冒頭で「疫学とは」という基礎的な部分を補って頂いたのは非常に有り難かったです。先生方をはじめ、参加者のみなさまがとても個性豊かでお話も面白く、グループワークではとても楽しく充実した時間を過ごすことができました。多くの方が何度もセミナーに参加されている理由が分かったような気がします。このような機会を頂いたことを心より感謝申し上げます。

(関本 ゆう)

今回初めてこのような研究セミナーに参加したのですがとても有意義な時間を過ごす事ができました。今回のセミナーを経験したうえで学会などに参加したところ今までよく理解できていなかった部分などが理解できるようになったことに加えて、自分で考えることができるようになった気がします。貴重な機会をありがとうございました。今後も自分磨きと研究に精進したいと思います。

(松元 隆秀)

疫学の基礎を学ぶところから研究デザインの作成まで非常に内容の濃いセミナーでした。今回初めて参加させて頂きましたが、参加者の方々は皆さん年齢も職業も研究領域も本当に様々で、そういった方々や先生方とお話させて頂いたことで多くの刺激をもらいました。このセミナーで学んだことをぜひ今後の自分の研究に生かしていきたいです。

(坪井 和音)