

# 令和3年度厚生労働科学研究費補助金(女性の健康の包括的支援対策研究事業)

## 分担研究報告書

多様化した女性の活躍の場を考慮した女性の健康の包括的支援の現状把握および  
評価手法の確立に向けた研究

女性の更年期症状を改善する食事、運動、認知、教育介入に関する文献レビュー

研究代表者 飯島 佐知子 順天堂大学大学院医療看護学研究科 教授  
研究協力者 高島 えり子 順天堂大学医療看護学部 講師

### 研究要旨

女性の健康の包括的支援の現状把握として、更年期症状を軽減するために、有効な薬物療法以外の食事、運動、認知、教育介入について明らかにするために、文献レビューを行った。

令和3年度は文献を収集し、スクリーニングを行って内容整理を進めた。MEDLINE、Cochrane、EMBASE、JMEDPlus、医中誌を対象に2021年1月に文献検索を行い、1240件を得た。包含基準に従って126件まで文献を絞り、介入の目的や方法、介入場所、評価方法について整理を行った。

その結果、食事、運動、教育、認知行動療法、鍼灸による介入効果が確認された。一方で、食事による症状軽減の介入について一貫性は認められず、鍼灸療法の有害事象の報告など、安全性の確認を必要とするものもあった。また、更年期女性の症状軽減を評価する指標として、更年期症状の程度以外に、女性のQOLに視点を置いた尺度を使用していた。

今後、地域、医療機関、教育研究機関において連携を図ることが必要であり、更年期女性をとりまく包括的支援を継続するシステムを構築していくことが望まれる。

### 研究協力者

ケニヨン 充子 共立女子大学 看護学部  
准教授

坂梨 薫 関東学院大学看護学部教授

大月 恵理子 順天堂大学医療看護学部 教授

兼宗 美幸 埼玉県立大学保健医療福祉学部教授

小笹 由香 東京医科歯科大学病院 臨床試験管  
理センター 看護師長

は、エストロゲンの減少といった内分泌変化のみならず、心理的要因、社会文化的要因、環境など多様な要因が複雑に絡み合って影響を受けている。更年期に女性を悩ませる問題となる症状には、頭や顔、全身の熱感を訴えるホットフラッシュや発汗、冷えなどの血管運動症状、不眠、頭痛、認知機能低下、不安、抑うつ多岐にわたる。また、その症状は人種、文化、地域性によって異なり、症状の捉え方の個人差が大きく、日常生活に支障をきたす女性も少なくない。ゆえに、生涯を通じた女性の健康増進を考え、長期的な健康維持の側面からも、更年期症状に対する健康管理への取り組みが求められている。

更年期症状を軽減する薬物治療以外の支援について概観すると、植物性エストロゲン、ブラックコホシ

### A. 研究目的

更年期女性に呈する様々な愁訴、すなわち更年期症状はライフステージにおける注目すべき健康課題である。

更年期症状の種類は極めて多く、その症状発症に

ユ、DHEA、心理療法、鍼治療、ヨガ(NIH.2021)、認知行動療法(Hardy et al)など、これまで多くの研究やシステマティックレビューが発表されている。しかし、これは米国の医療制度に準じて記載されており、日本人更年期女性に必ずしも当てはまるとは言えず、安全性の確認を要する。

さらに、更年期女性の症(状)に対する健康行動は、これまでの生活習慣や健康に対する価値観から影響を受けるが、必ずしも適切な対処行動と言えるものばかりではない。日本医療政策機構(2018)が実施した、働く女性の健康増進調査の報告によると、ヘルスリテラシーの高い女性の方が、更年期症状や更年期障害時における仕事のパフォーマンスが高く、最も関連のあるヘルスリテラシーの項目は「女性の健康に関する知識」という報告であった。よって、情報過多の現在、自分の症状にあう健康行動のためには、更年期症状への対処に加え、ヘルスリテラシー力を向上することが女性の健康維持につながると言える。そこで、本研究の目的は、更年期症状を軽減するために、有効な薬物療法以外の食事、運動、認知、教育介入について明らかにすることである。

## B. 研究方法

### 1. 包含基準および除外基準

#### 包含基準

1)2011年12月31日～2021年12月31日に出版された論文を対象とした。

2)女性の更年期症状、更年期障害である

3)無作為化比較試験(RCT)である。

4)更年期症状の軽減についてアウトカムを測定している。

#### 除外基準

1) 男性の更年期症状や更年期障害

2) 介入が薬物療法のみである。

3) 日本語、英語以外の論文

### 2. データベースによる検索

データベースは MEDLINE、Cochrane、EMBASE、JMEDPlus、医中誌、により、2022年1月31日に検索を実施した。検索語は以下の4つの領域に含まれ、Medical Subject Headings(MeSH) term およびテキストワードの双方が用いられた。1)更年期症状、更年期障害、2)研究デザイン 3) 介入、食事、運動、認知、教育、の掛け合わせとした。

1) 更年期症状: Menopaus、Postmenopaus、Perimenopaus

2) 研究デザイン: Randomized Controlled Trial, Pragmatic Clinical Trial

3) 介入、食事、運動、認知、教育: Diet Therapy, Cognitive Behavioral Therapy, Relaxation Therapy, Exercise Therapy, Phytoestrogens, Health Education, hyperthermia treatment

### 3. 文献選定の手続き

データベースから検索された文献は、2名の研究者がそれぞれ独立して評価した後に結果を照合して確認した。データベースは3つに分割して3組が分担してスクリーニングを実施した。1次スクリーニングでは、タイトルおよび抄録でスクリーニングし、選定の合致率は、92%(271文献/293文献)であった。合致しなかったものについては、本文を読み再評価した。その結果、最終的に126件が選択された。

### 4. アウトカム指標

選定された文献より、介入の種類、介入の場所、アウトカムの評価指標を抽出した。

更年期症状のアウトカム評価尺度は、Blatt-Kupperman Menopausal Index、Cervantes Scale、Menopause Rating Scale、Menopause-

Specific Quality of Life (以下 MENQOL)、Greene menopausal scale などが用いられていた。

## 5. 研究の質の評価

研究のバイアスのリスクについては Collaboration Cochrane T trials randomised in bias of risk assessing for tool s'を参考に、

独立した2名の研究が、ランダム化、選択バイアス、コンシールメント、割り付けの隠蔽

参加者と医療提供者の盲検化、アウトカム測定者の盲検化、検出バイアス、不完全アウトカムデータ、症例減少バイアス、treat-to-intention (ITT) 解析非実施、選択的アウトカム報告 早期試験中止バイアス、その他のバイアスの可能性について評価した。

## C. 研究結果

MEDLINDE で 909 件、Cochrane で 356 件、EMBASE で 80 件、JMEDPlus175 件、医中誌で 136 件の文献が得られ、重複文献 426 件を除いて 1240 件の結果を得た。

包含基準と除外基準に基づき研究者 2 名でタイトル及び抄録でスクリーニングを行った。RCT ではないもの 442 件、更年期症状を含まない 364 件、対象者が対象外 42 件、食事、運動、認知、教育介入ではないもの 32 件、要旨なし 12 件、重複 9 件の合計 894 件を除外し、346 件を選定した。

次に本文を確認し、さらに基準への該当を確認し。研究デザインが RCT ではないもの、アウトカムが更年期症状ではないもの、研究計画、対象が更年期障害のない女性や男性、介入が食事、運動、認知行動療法、教育介入ではないものなど 220 件を除外した。その結果、現時点で 126 件を対象として介入の内容、介入の場所、アウトカムの評価方法、結果、について整理した。

## 1. 対象者の属性

各文献の対象者の平均年齢は、50 歳代の文献が 7 割以上を占め、40 歳代の文献が 2 割弱、60 歳代が 1 割弱であった。

対象者の国籍は、北米地域ではアメリカ 18 件(うち 2 件はアジア系アメリカ人)、カナダ 4 件、中南米地域では、ブラジル 11 件であった。アジアでは、インド 7 件、中国、日本各 10 件、韓国 4 件、台湾 3 件、タイ 2 件であった。

中東地域ではイラン 19 件、ヨーロッパ地域ではフィンランド各 6 件、イギリス、スペイン各 5 件、イタリア 4 件、デンマーク、ドイツ、ロシア 2 件、オランダ、フランス、ポーランドは各 1 件であった。オセアニア地域ではオーストラリア 4 件、アフリカ地域ではエジプト 2 件のみであった。

複数の国で介入が行われた文献は 3 件あり、2 か国(オーストラリアとエクアドル、イランとアメリカ)2 件、3 か国(ブラジル、オーストラリア、ノルウェー)1 件であった。

## 2. 介入の種類

食事のみ 37 件、運動 27 件、教育 15 件、認知行動療法 9 件、鍼灸 11 件、複数介入 27 件であった。このうち、4種類の組み合わせた介入は 1 件、3種類は 3 件、2種類は 23 件で計 27 件は多面的な介入を実施していた。以下、その内容について説明する。

### 1) 食事

イソフラボンを用いた研究では、大豆(大豆抽出物、大豆飲料、大豆粉、豆乳)やレッドクローバー、エクオールサプリメントなどが用いられていた。

エクオール4件、イソフラボン大豆7件、レスベラトロール2件、レッドクローバー3件、ザクロ種子油1件、イソフラボン(ゲニステイン)1件、フェネル1件、セージ1件、チェストベリー (Vitex agnus-castus) 1

件、バレリアン1件、ビール1件、イソフラボン ブドウ種子など他の服数の合計成分のサプリメントや食品4件であった。以上の植物性エストロゲン小計27件であった。この他、ビタミン、アミノ酸サプリ2件、オメガ32件、プラセンタセキス1件、プロバイオティクス1件、甘草1件、低脂肪の食事1件、カゼイン1件であった。

ほとんどの研究が何らかの更年期症状を改善していたと報告したが、3件は効果はなかったと報告した。Simpson EEA, et. al.(2019)では、大豆飲料イソフラボンは、試験されたどの用量においても、更年期女性の気分に対して影響を及ぼさなかったと報告した。レッドクローバーは、更年期女性のQOLに対して、プラセボとの差を示さなかった(Ehsanpour S, et. al. 2012)。亜麻仁エキスと亜麻仁食の両グループによるKupperman indexの減少傾向を示しているが、有意差は認められなかった(P=.084)(Colli MC; et. al. 2012)。

## 2) 運動

骨盤底筋運動(膀胱訓練含む)が7件、有酸素運動、ヨガ各4件、ウォーキング、エクササイズ(スクエアダンス、タイ伝統、ピラティス)3件、レジスタントトレーニング2件、その他身体運動療法や身体活動、太極拳などがみられた。その介入頻度は週1~3回程度が多く、中には5日間(Jayabharathi,2014; Gao,2016)というものも見られた。介入期間は6~15週間程度であり、長いものでは6カ月~1年間(Swain,2021)のものも見られた。

骨盤底筋トレーニングの介入を行った1件(Nagib ABL,et.al.2021)を除き、全ての文献で何らかの更年期症状の改善がみられ、対照群と有意な差がみられた。有意差が認められなかった文献は、介入群で症状がわずかに軽減していたが、更年期症状の介入

前後の群間差はintention to treat (ITT 解析)でも認められなかったと報告した。

## 3) 教育

教育介入については、更年期障害や症状について、健康的なライフスタイル(食事・睡眠・運動・嗜好品)に関する健康教育を実施した文献が4件、運動療法(SaBan-Dolgi・PFMT)の説明が2件、コーチングサポート、ストレスマネジメントなどの精神・心理教育が2件、夫婦を対象とした性教育や性的満足感に関する教育、コミュニケーションスキル向上プログラムが3件、その他SMプログラム、呼吸数トレーニングの教育が各1件であった。グループによる教育(カウンセリング・セッション)5件あった。

介入効果については、ほとんどの研究で何らかの更年期症状の改善がみられていたが、2件については介入後対照群と比較し改善したものの有意な差は認められなかった(Rindner,et.al.2016; Ansari,et.al.2019)。

## 4) 認知行動療法

CBTプログラムを用いたものは7件あり、その中でグループセッションは4件、専門家(看護師、心理療法士)とのセッション1件、自助CBT2件、は睡眠制限療法(SRT)1件があった。マインドフルネスに基づくストレス低減(MBSR)トレーニングを用いたものは2件あった。それぞれの介入期間は4~12週間程度であった。

介入効果については、ほぼ全ての研究で何らかの更年期症状の改善がみられたが、1件については、主観的な血管運動症状は改善されたものの、生理的指標ではグループ間に差がみられなかった(Green S M, et. al.2020)。

## 5) 鍼灸

鍼灸の介入を行った研究は9件でそのうち2件は、レーザーによる鍼治療と鍼による治療的マッサージであった。温熱療法(遠赤外線エミッター)を用いたものは2件であった。

ほぼ全ての研究で何らかの更年期症状に改善がみられたと報告されていた。Liら(2018)の研究では、介入期間には両群に差がなかったが、追跡調査では介入群でHAMD-17とMENQOLがともに有意に低下したと報告した。さらに、他の介入との違いでは、鍼灸による有害事象の有無について報告されている研究がいくつかみられた。副作用がみられなかった(Li,et.al.2018)と報告したものが1件、軽度の副作用が4名にみられたが、重篤な副作用は認められていない(Lund,et.al.2019)と報告したものが1件あった。

#### 6) その他(複数介入)

4種類の介入を組み合わせた研究では、食事(オメガ3サプリメント)、有酸素トレーニング、認知行動療法、エスシタロプラムの内服(10~20 mg/日)を組み合わせていた(Reed Susan D, et. al.2020)。3種類の介入では、ストレスマネジメントとして、食事、定期的運動、認知行動療法・漸進的神経筋弛緩法を組み合わせた研究(Augoulea A, et. al.2021)や食事(500 mgのカルシウム)、運動、マッサージを組み合わせた研究(Oliveira DS, et. al.2012)などがみられた。

2種類では、食事と運動を組み合わせた研究(KM; Anderson, et. al. 2014; Costa Juliene G, et. al.2017 他)が多くみられた。

介入効果については、ほとんどの研究で何らかの効果が得られていたが、食事(イソフラボン補給)と運動(有酸素運動・レジスタンス運動)を用いた研究(Costa Juliene G, et. al.2017)では、介入群(食事と運動)と対照群(プラセボと運動)ともに症状の軽減

が観察されたが、介入による差がなかった。

#### 3. アウトカム評価指標

いわゆるホットフラッシュなどの血管運動神経症状(Vasomotor nervous system symptoms:VNSS)を評価したものは46件であった。Blatt-Kupperman Menopausal Indexを用いたものは21件、Menopause Rating Scaleは21件、Greene menopausal scaleは10件、Cervantes Scale4件、The Simplified Menopause Indexとその他は12件であった。

不眠・不安・鬱などの精神神経系症状(Mental and nervous system symptoms)を評価したものとして、ハミルトン不安評価尺度などを用いて鬱や不安、ストレスを評価したものが22件、不眠を評価したものが18件であった。QOLは更年期を対象としたMENQOLを評価したものが22件、SF-36やState-Trait Anxiety Inventory(STAI)など一般的なQOLを評価したものが22件であった。

泌尿器・生殖器系症状(Urogenital and genital symptoms)を評価したものとして、尿失禁が6件、性功能が5件であった。

その他、腰痛、体重、血液中の女性ホルモン量、血液中の脂質などを評価したものが、11件であった。

#### 4. 介入の実施場所

研究者の所属する大学病院の外来やクリニック、大学や研究施設、研究地域住民をリクルートして介入が実施されていた。

介入実施場所は、対象者の居住地域が25件、自治体の保健所や保健センター12件、医療施設では大学病院・大学附属病院8件、医療センター6件、病院27件、診療所4件、クリニック7件であった。

教育・研究施設では大学20件、研究所5件、職場などの企業が3件、その他ヨガ教室など3件であ

った。複数の場所で実施されたものは、病院と地域が4件、研究所と病院、医療センターと保健所が各1件、大学・研究所・診療所の3ヵ所での介入は1件であった。

#### 5. バイアスリスクの評価

今後、介入効果の評価の方法を更に整理し、研究のバイアスリスクの評価から、それぞれの介入の有効性を評価する予定である。なお、この結果は現時点でのものであり、整理を進める中で今後除外になる文献など、文献数の変更は考えられる。

#### D. 考察

##### 1. 更年期症状を軽減する主な介入の効果

###### 1) 食事

更年期はエネルギー代謝や脂質代謝、骨代謝も大きく変化する時期であり、更年期症状に特化した食品のみならず、骨粗鬆症や動脈硬化など生活習慣病予防のための食習慣が基盤となる。

本研究結果から、大豆、レッドクローバー、ザクロ種子油に含まれるイソフラボンなどの植物性エストロゲンに注目すると、今回の研究結果では更年期障害の症状軽減について一部効果は認めたが、一貫性は認められなかった。これは先行のメタアナリシス(M-N Chen et.al, 2015, Annette J Thomas et al.2014)と同様の報告であった。安全性としては、わが国の食品安全委員会では、食事からの大豆イソフラボンの摂取量の上限は約70mg/日としている。特定保健用食品として摂取する場合の安全な一日上乗せ摂取量の上限を30mg/日に設定している。更年期女性に植物性エストロゲンを勧める際には、食品の種類だけでなく、特定保健用食品やハーブ・サプリメントの過剰摂取等、摂取方法についての確認が必要とされる。

###### 2) 運動療法

ウォーキングから負荷のかかるレジスタンス運動など、効果的な運動療法には少なくとも2~3か月継続するのが望ましいという結果であった。運動療法の継続には安全が保たれ、適切な方法・強度での実施が必要である。そこには、運動療法士やヨガインストラクターなど、運動療法に関わる専門職らの介入により効果に影響することが期待できる(Jorge MP, et. al. 2015, Jayabharathi B, Judie A.2014)。一方で、特に運動習慣がない女性にとって、新たに運動療法を取り入れることが負担に感じることもあるため、スムーズに導入するような工夫が求められる。

###### 3) 教育

教育介入については、更年期の健康的なライフスタイルに関する健康教育を実施した効果が数多く認められた。加えて、ストレスマネジメントなど、心理・社会的側面に対する要素が含まれ、更年期症状の軽減には身体・心理・社会的側面のバランスをとりながら健康管理していくことが教育の基盤となることが示唆された。これは、他の食事・運動・睡眠・認知行動療法など具体的な介入を行う上でも基盤となる知識であり、更年期女性のヘルスリテラシー向上につながると言える。

###### 4) 認知行動療法

更年期症状の軽減には、多くの場合で約6~12週間継続する個人及びグループセラピーでの認知行動療法(CBT)の効果が認められた。CBTは更年期女性のホットフラッシュ改善のみならず、抑うつ症状や不眠に対し有用といえるが(Green S M, et. al. 2020, Drake, et.al. 2019)、国内のCBTの導入は、医療機関で抑うつや睡眠障害などを診断された患者が対象であり、その有用性が十分に行き届いているとは言えない。CBT単独の効果のみならず、食事、運動、睡眠などの介入と併用する効果も期待され、

今後、我が国の更年期女性の健康増進に取り入れていきたい介入と言える。

#### 5) 鍼灸

今回の結果から、更年期症状への鍼灸治療の効果が認められた。日本人女性の更年期症状の特徴として、肩こり・腰痛などの慢性疼痛の発症度が高いとされ(日本女性医学学会,2019)、やせの女性程冷えを訴え、冷え性の有病率は、軽度が 49.6%、重度が 35.3%で、腰痛や睡眠の質との関連も指摘されており(Tsuboi S et al.2019)、鍼灸の効果が期待される。一方で、鍼灸療法には有害事象の報告もみられており、安全性を確認した上での実施が望まれる。

上記も単独の介入効果だけでなく、更年期症状に対する健康支援として、包括的支援による症状軽減の有用性が報告されている(D. Anderson et al ,2015)が、我が国において、更年期女性に更年期症状を緩和する薬物治療以外の包括的支援が十分に行き届いているとは言えない。

## 2. 各機関へ期待される取り組み

### 1) 地域(自治体)

更年期女性の症状軽減、健康増進について、各地域にあわせた啓発活動が可能である。各種の検診(がん検診、骨粗鬆症検診、歯周疾患検診など)や健康教育事業等の機会や自治体 HP、IT などを活用し、ライフステージにあわせた食生活、運動等について情報を示すことが可能である。

### 2) 職場・企業

働く女性に対しては、従業員の健康を把握する健康管理室が、ニーズに合わせた教育、情報提供を行うことが可能であり、日常の食習慣・運動習慣などを見直す機会を設定することが期待できる。更年期症状による離職や高額な経済損失が目目される中、更年期女性に適合する業務や職場環境の変革を創出

するための健康教育も期待される(NHK、JILPT 他、2019)。

### 3) 医療機関

病院、クリニックなど医療機関にかかる更年期女性に対しては、より女性の症状や個別的な背景にあわせた介入を選択できるような情報提供が可能であろう。また、安全性を確認する必要がある特定保健法食品や、負荷のかかる運動療法、鍼灸の実施や、心理療法士など専門職の行う認知行動療法などを導入する機会である。

### 4) 教育・研究機関

更年期女性のみならず、女性のライフステージにあわせた健康を維持できるような情報提供が期待される。小学校や中学校、高校、大学の保護者には更年期世代の女性が散在しており、生徒、学生を取りまく家族の健康課題に関して子どもと一緒に取り組む機会となり得る。更年期症状を自覚した勤労女性の約7割は受診していないため(NHK、JILPT 他、2019)、更年期世代前の保護者や子どもの更年期症状の改善の介入の理解は受診行動促進や効果的な対処行動につながるだろう。

さらに研究機関では、更年期症状軽減のための包括的支援の効果を検証することが求められる。

医療機関と地域(自治体)、職場、医療機関、教育機関が単独に介入するには、時間、経済、支援技術に限界がある。それぞれが連携し、更年期女性をとりまく包括的支援を継続するシステムを構築していくことが望まれる。様々な不快症状を緩和するテクノロジーサービスやウェアラブルデバイス、相談チャットサービスなどの IT の活用による持続可能で安全な介入が考えられる。

## 3. アウトカム評価指標

更年期女性の症状軽減を評価する指標として、海

外の更年期症状評価 (The Blatt-Kupperman menopausal index, Menopause Rating Scale Green menopausal scale) の特徴は、泌尿器症状・生殖器症状に関する質問項目を持つ。評価指標が統一されていないため、評価指標間の結果を統合することが困難であった。さらに、更年期症状の程度に加え女性の QOL に視点を置いた尺度が使用されていた (MENQOL)。今後、更年期女性の健康を評価するにあたり、症状の程度のみならず QOL に視点を置き評価していくことが包括的支援の評価につながることを示唆された。

#### E. 結論

更年期症状を軽減するための食事、運動療法、認知行動療法、鍼灸などによる介入効果が示された。一方で、食事による症状軽減の介入について一貫性は認められず、鍼灸療法の有害事象の報告など、安全性の確認を必要とするものもあった。

更年期女性の症状軽減を評価する指標として、泌尿器症状・生殖器症状に関する質問項目が多く用いられていたが、評価指標が統一されていないため、評価指標間の結果を統合することが困難であった。含めた更年期症状の程度以外に、女性の QOL に視点を置いた尺度を使用していた。更年期女性の包括的支援の評価にあたり、症状以外の評価を合わせて用いることが示唆された。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

#### 引用文献

- 1) Annette J Thomas et al.: Effects of isoflavones and amino acid therapies for hot flashes and co-occurring symptoms during the menopausal transition and early postmenopause: a systematic review. *Maturitas*.78(4):263-76.2014.
- 2) Debra Anderson et al: Decreasing menopausal symptoms in women undertaking a web-based multi-modal lifestyle intervention: The Women's Wellness Program, *Maturitas* 81,69-75 ,2015.
- 3) Hardy, Claire et al. Self-help cognitive behavior therapy for working women with problematic hot flashes and night sweats (MENOS@Work): a multicenter randomized controlled trial. *Menopause*, 25(5), 508-519. 2018
- 4) National Institutes of Health: Menopausal Symptoms and Complementary Health Approaches: What the Science Says. February 2021. <https://www.nccih.nih.gov/health/providers/digest/menopausal-symptoms-and-complementary-health-approaches-science>. (2021年5月25日にアクセス)
- 5) NHK、JILPT、一般社団法人女性の健康とメノポーズ協会、特定非営利活動法人POSSE. 更年期と仕事に関する調査 2021. p19-20. <https://www.jil.go.jp/tokusyu/covid-19/collab/nhk-jilpt/docs/20211103-nhk-jilpt.pdf>



- 6) M-N Chen , C-C Lin, C-F Liu: Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric*.18(2):260-9. 2015.
- 7) Megumi Yokota , Kazuya Makita, Akira Hirasawa, Takashi Iwata, Daisuke Aoki. Symptoms and effects of physical factors in Japanese middle-aged women. *Menopause*. 23(9):974-83. 2016.
- 8) Tsuboi S, Mine T, Tomioka Y, et al.: Are cold extremities an issue in women's health? Epidemiological evaluation of cold extremities among Japanese women. *Int J Womens Health*. 2019 Jan 11;11:31-39.
- 9) 高橋眞理.更年期世代のオプティマルヘルスとその目標(2021)更年期と加齢のヘルスケア 20(2),129-134
- 10) 日本医療政策機構.働く女性の健康増進調査 2018. <https://hgpi.org/research/809.html/>(2021年5月7日にアクセス)
- 11) 日本女性医学学会 編:女性医学ガイドブック 更年期医療編 2019年度版. 東京. 金原出版株式会社. 34-38. 2019.
- 4) National Institutes of Health: : Menopausal Symptoms and Complementary Health Approaches: What the Science Says. February 2021. <https://www.nccih.nih.gov/health/providers/digest/menopausal-symptoms-and-complementary-health-approaches-science>. (2021年5月25日にアクセス)
- 5) NHK、JILPT、一般社団法人女性の健康とメノポーズ協会、特定非営利活動法人 P O S S E.更年期と仕事に関する調査 2021. p19-20. <https://www.jil.go.jp/tokusyuu/covid-19/collab/nhk-jilpt/docs/20211103-nhk-jilpt.pdf>
- 6) M-N Chen , C-C Lin, C-F Liu : Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric*.18(2):260-9. 2015.
- 7) Megumi Yokota , Kazuya Makita, Akira Hirasawa, Takashi Iwata, Daisuke Aoki. Symptoms and effects of physical factors in Japanese middle-aged women. *Menopause*. 23(9):974-83. 2016.
- 8) Tsuboi S, Mine T, Tomioka Y, et al.: Are cold extremities an issue in women's health? Epidemiological evaluation of cold extremities among Japanese women. *Int J Womens Health*. 2019 Jan 11;11:31-39.
- 9) 高橋眞理.更年期世代のオプティマルヘルスとその目標(2021)更年期と加齢のヘルスケア 20(2),129-134
- 10) 日本医療政策機構.働く女性の健康増進調査 2018. <https://hgpi.org/research/809.html/>(2021年5月7日にアクセス)
- 11) 日本女性医学学会 編:女性医学ガイドブック 更年期医療編 2019年度版. 東京. 金原出版株式会社. 34-38. 2019.
- 1) Annette J Thomas et al.: Effects of isoflavones and amino acid therapies for hot flashes and co-occurring symptoms during the menopausal transition and early postmenopause: a systematic review. *Maturitas*.78(4):263-76.2014.
- 2) Debra Anderson et al : Decreasing menopausal symptoms in women undertaking a web-based mul-ti-modal lifestyle intervention: The Women's Wellness Program, *Maturitas* 81,69-75 ,2015.
- 3) Hardy, Claire et al. Self-help cognitive behavior therapy for working women with problematic hot flushes and night sweats (MENOS @Work): a multicenter randomized controlled trial. *Menopause*, 25(5), 508-519. 2018
- 4) National Institutes of Health: : Menopausal Symptoms and Complementary Health Approaches: What the Science Says. February 2021. <https://www.nccih.nih.gov/health/providers/digest/menopausal-symptoms-and-complementary-health-approaches-science>. (2021年5月25日にアクセス)
- 5) NHK、JILPT、一般社団法人女性の健康とメノポーズ協会、特定非営利活動法人 P O S S E.更年期と仕事に関する調査 2021. p19-20. <https://www.jil.go.jp/tokusyuu/covid-19/collab/nhk-jilpt/docs/20211103-nhk-jilpt.pdf>
- 6) M-N Chen , C-C Lin, C-F Liu : Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric*.18(2):260-9. 2015.
- 7) Megumi Yokota , Kazuya Makita, Akira Hirasawa, Takashi Iwata, Daisuke Aoki. Symptoms and effects of physical factors in Japanese middle-aged women. *Menopause*. 23(9):974-83. 2016.
- 8) Tsuboi S, Mine T, Tomioka Y, et al.: Are cold extremities an issue in women's health? Epidemiological evaluation of cold extremities among Japanese women. *Int J Womens Health*. 2019 Jan 11;11:31-39.
- 9) 高橋眞理.更年期世代のオプティマルヘルスとその目標(2021)更年期と加齢のヘルスケア 20(2),129-134
- 10) 日本医療政策機構.働く女性の健康増進調査 2018. <https://hgpi.org/research/809.html/>(2021年5月7日にアクセス)
- 11) 日本女性医学学会 編:女性医学ガイドブック 更年期医療編 2019年度版. 東京. 金原出版株式会社. 34-38. 2019.

#### 文献リスト

#### 文献リスト

- trolled trial. *Perspect Psychiatr Care*. doi: 10.1111/ppc.13005.
- 2) Anderson DJ, Seib C, McCarthy AL, Yates P, Porter-Steele J, McGuire A, Young L (2015) Facilitating lifestyle changes to manage menopausal symptoms in women with breast cancer: a randomized controlled pilot trial of The Pink Women's Wellness Program. *Menopause*.22(9). 937-945.
  - 3) Ansari Anshid, Vakilian Katayon, Rezveh Fatiemehmehrabi (2019) Sexual health during menopause - counselling with an approach to emotional regulation on sexual satisfaction. *Family medicine & primary care review*. 21(4). 318-323.
  - 4) Asghari M, Mirghafourvand M, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Malakouti J, Nedjat S, Asghari M, Mirghafourvand M, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Malakouti J, Nedjat S (2017) Effect of aerobic exercise and nutrition education on quality of life and early menopause symptoms: a randomized controlled trial. *Women & health*.57(2). 173-188.
  - 5) Aso T, Uchiyama S, Matsumura Y, Taguchi M, Nozaki M, Takamatsu K, Ishizuka B, Kubota T, Mizunuma H, Ohta H.(2012) A natural S-equol supplement alleviates hot flashes and other menopausal symptoms in equol nonproducing postmenopausal Japanese women. *Endocrine*. 21(1).92-100.
  - 6) Atema V, van Leeuwen M, Kieffer JM, Oldenburg HSA, van Beurden M, Gerritsma MA, Kuenen MA, Plaisier PW, Lopes Cardoso AMF, van Riet YEA, Heuff G, Rijna H, van der Meij S, Noorda EM, Timmers GJ, Vrouwenraets BC, Bollen M, van der Veen H, Bijker N, Hunter MS, Aaronson NK.(2019) Efficacy of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Treatment-Induced Menopausal Symptoms in Breast Cancer Survivors: Results of a Randomized Controlled Trial. *Journal of clinical oncology*. 37(10).809-822.
  - 7) Atema V, van Leeuwen M, Kieffer JM, Oldenburg HSA, van Beurden M; Hunter MS, Aaronson NK (2020) Internet-based cognitive behavioral therapy aimed at alleviating treatment-induced menopausal symptoms in breast cancer survivors: moderators and mediators of treatment effects. *Maturitas*. 131, 8-13.
  - 8) Auerbach Leo, Rakus Julia, Bauer Clemens, Gerner Christopher, Ullmann Ronald, Wimmer Helge, Huber Johannes (2012) Pomegranate seed oil in women with menopausal symptoms: a prospective randomized, placebo-controlled, double-blinded trial. *Menopause*. 19(4). 426-432.
  - 9) Augoulea A, Palaiologou A, Christidi F, Armeni E, Soureti , Alexandrou A, Panoulis K, Chrousos G, Zervas I, Lambrinouadaki I(2021) Assessing the efficacy of a structured stress management program in reducing stress and climacteric symptoms in peri- and postmenopausal women. *Archives of women's mental health*.24(5).727-735.
  - 10) Avis NE, Legault C, Russell G, Weaver K, Danhauer SC (2014) Pilot study of integral yoga for menopausal hot flashes. *Menopause*. 21(8). 846-854.
  - 11) Ayers B, Smith M, Hellier J, Mann E, Hunter MS (2012) Effectiveness of group and self-help cognitive behavior therapy in reducing problematic menopausal hot flashes and night sweats (MENOS 2): a randomized controlled trial. *Menopause*. 19(7).749-759.
  - 12) Azizi Hoda, Feng Liu Yan, Du Lin, Hua Wang Chao, Bahrami-Taghanaki Hamidreza, Ollah Esmaily Habib, Azizi Hamideh, Ou Xue Xiao (2011) Menopause-related symptoms: traditional Chinese medicine vs hormone therapy. *Alternative therapies in health and medicine*. 17(4). 48-53.
  - 13) Baccetti S, Da Fr M, Becorpi A, Faedda M; Guerrera A, Monechi MV, Munizzi RM, Parazzini F (2020) Acupuncture and traditional Chinese medicine for hot flashes in menopause: a randomized trial. *Journal of alternative and complementary medicine* . 20(7). 550-557.
  - 14) Bailey Tom G, Balaam Sarah, McCarthy Alexandra L, Bailey Tom G, Mielke Gregore

- I, Skinner Tina S, Anderson Debra, Porter-Steele Janine, Young Leonie, McCarthy Alexandra L. (2020) Physical activity and menopausal symptoms in women who have received menopause-inducing cancer treatments: results from the Women's Wellness After Cancer Program. *Menopause*. 28(2). 142-149.
- 15) Berin E, Hammar M, Lindh-ANG.Astrand L, Spetz Holm A-C, Lindblom H (2021) Effects of resistance training on quality of life in postmenopausal women with vasomotor symptoms. *Climacteric*. 25(3). 264-270.
  - 16) Bernard P, Ninot G, Bernard PL, Picot M C, Jaussent A, Tallon G, Blain H (2015) Effects of a six-month walking intervention on depression in inactive post-menopausal women: a randomized controlled trial. *Aging & mental health*. 19(6). 485-492.
  - 17) Bitto Alessandra, Arcoraci Vincenzo, Atteritano Marco, Minutoli Letteria, Squadrito Francesco, Alibrandi Angela, D'Anna Rosario, Corrado Francesco, Altavilla Domenica. (2017) Vistafatin correlates with hot flashes in postmenopausal women with metabolic syndrome: effects of genistein. *Endocrine*. 55(3). 899-906.
  - 18) Bokmand S, Flyger H (2013) Acupuncture relieves menopausal discomfort in breast cancer patients: a prospective, Carpenter JS, Burns DS, Wu J, Otte JL, Schneider B, Ryker K, Tallman E, Yu M (2014) Effect of autogenic relaxation on depression among menopausal women in rural areas of Thiruvallur District (Tamil Nadu). *Journal of general internal medicine*. 28(2). 193-200.
  - 19) Carpenter JS, Burns DS, Wu J, Otte JL, Schneider B, Ryker K, Tallman E, Yu M (2014) Effect of autogenic relaxation on depression among menopausal women in rural areas of Thiruvallur District (Tamil Nadu). *Journal of general internal medicine*. 28(3). 193-200.
  - 20) Chien Li-Wei, Liu Shu-Ju, Chang Ying, Liu Chi-Feng (2011) Local thermal therapy effects on menopausal symptoms and bone mineral density. *Journal of alternative and complementary medicine*. 17(12). 1133-1140.
  - 21) Chilcot J, Norton S, Hunter MS (2014) Cognitive behaviour therapy for menopausal symptoms following breast cancer treatment: who benefits and how does it work? *Maturitas*. 78(1). 56-61.
  - 22) Colli MC, Bracht A, Soares AA, De Oliveira AL, Ber CG, De Souza CG, Peralta RM (2012) Evaluation of the efficacy of flaxseed meal and flaxseed extract in reducing menopausal symptoms. *Journal of medicinal food*. 15(9). 840-845.
  - 23) Costa JG, Giolo JS, Mariano IM, Batista J P, Ribeiro ALA, Souza TCF, de Oliveira E P, Resende APM, Puga GM (2017) Combined exercise training reduces climacteric symptoms without the additive effects of isoflavone supplementation: a clinical, controlled, randomised, double-blind study. *Nutrition and health*. 23(4):271-279.
  - 24) Cramer H, Rabsilber S, Lauche R, Kmmel S, Dobos G (2015) Yoga and meditation for menopausal symptoms in breast cancer survivors-A randomized controlled trial. *Cancer*. 12(13). 2175-2184. Cramer H, Rabsilber S, Lauche R, Kmmel S, Dobos G (2015) Yoga and meditation for menopausal symptoms in breast cancer survivors-A randomized controlled trial. *Cancer*. 12(13). 2175-2184.
  - 25) Crawford SL, Jackson EA, Churchill L, Lampe JW, Leung K, Ockene JK (2013) Impact of dose, frequency of administration, and equol production on efficacy of isoflavones for menopausal hot flashes: a pilot randomized trial. *Menopause*. 20(9). 936-945.
  - 26) Daley AJ, Thomas A, Roalfe AK, Stokes-Lampard H, Coleman S, Rees M, Hunter MS, MacArthur C. (2015) The effectiveness of exercise as treatment for vasomotor menopausal symptoms: randomised controlled trial. *BJOG*. 122(4). 565-575.
  - 27) Davinelli, Scapagnini G, Marzatico F, Nobile V, Ferrara N, Corbi G (2017) Influence of equol and resveratrol supplementation on health-related quality of life in menopausal women: a randomized, placebo-controlled

- d study. *Maturitas*. 96. 77-83.
- 28) Drake Christopher L, Kalmbach David A, Cheng Philip, Tonnu Christine V, Cuamatzic-Castelan Andrea, Fellman-Couture Cynthia; Arnedt J Todd (2019) Treating chronic insomnia in postmenopausal women: a randomized clinical trial comparing cognitive-behavioral therapy for insomnia, sleep restriction therapy, and sleep hygiene education. *Sleep*. 42(2). 124-134.
  - 29) Duijts SF, Van Beurden M, Oldenburg H S, Hunter MS, Kieffer JM, Stuiver MM, Gerritsma MA, Menke-Pluymers MB, Plaisier PW, Rijna H (2012) Efficacy of cognitive behavioral therapy and physical exercise in alleviating treatment-induced menopausal symptoms in patients with breast cancer: results of a randomized, controlled, multicenter trial. *Journal of clinical oncology*. 30(33). 4124-4133.
  - 30) Ehsanpour Soheila, Salehi Kobra, Zolfaghari Behzad, Bakhtiari Soheila (2012) The effects of red clover on quality of life in postmenopausal women. *Iranian journal of nursing and midwifery research*. 17(1). 34-40.
  - 31) Elhosary EAM, Ewidea MM, Ahmed HAH, El Khatib A. (2018) Effect of aerobic Green S M, Donegan E, McCabe R E, Streiner D L, Frey B N, Green S M, Donegan E, Frey B N, Fedorkow D M, Frey B N (2020) Objective and subjective vasomotor symptom outcomes in the CBT-Meno randomized controlled trial. *Climacteric*. 23(5). 482-488.
  - 32) Frigo M, Koehnlein E A, de Barros E, Dos Santos P C B, Weber J, Zanelatto C, Koehnlein E A, Peres G L (2021) Effects of a Cereal Bar with a Combination of Phytoestrogens on the Climacteric Symptoms: A Placebo-Controlled, Randomized Trial. *Journal of the American Nutrition Association*. 41. 1-8.
  - 33) Fuentes-Aparicio L, Balasch-Bernat M, López-Bueno L. (2021) Add-on effect of postural instructions to abdominopelvic exercise on urinary symptoms and quality of life in climacteric women with stress urinary incontinence. A pilot randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health*. 18(3). 1-13.
  - 34) Gao L, Zhang L, Qi H, Petridis L (2016) Middle-aged Female Depression in Perimenopausal Period and Square Dance Intervention. *Psychiatria Danubina*. 28(4). 372-378.
  - 35) Garcia MC, Kozasa EH, Tufik S, Mello LE AM, Hachul H (2018) The effects of mindfulness and relaxation training for insomnia (MRTI) on postmenopausal women: a pilot study. *Menopause*. 25(9). 992-1003.
  - 36) Gonzalez-Muniesa, Pedro; Lorente-Cebrian, Silvia; Moreno-Aliaga, Maria J. (2021) Effects of dha-rich n-3 fatty acid supplementation and/or resistance training on body composition and cardiometabolic biomarkers in overweight and obese post-menopausal women. *Nutrients*. 13(7). 2465.
  - 37) Green S M, Donegan E, McCabe R E, Streiner D L, Frey B N, Green S M, Donegan E, Frey B N, Fedorkow D M, Frey B N (2020) Objective and subjective vasomotor symptom outcomes in the CBT-Meno randomized controlled trial. *Climacteric*. 23(5). 482-488.
  - 38) Green SM, Donegan E, Frey BN, Fedorkow DM, Key BL, Streiner DL, McCabe RE (2019) Cognitive behavior therapy for menopausal symptoms (CBT-Meno): a randomized controlled trial. *Menopause*. 26(9). 972-980.
  - 39) Hashemian SS, Masom-Alipour S, Najimi A. (2020) Improving menopausal symptoms and reducing depression in postmenopausal women: Effectiveness of transferring experiences in group education. *J Educ Health Promot*. 9. 318.
  - 40) Huang AJ, Phillips S, Schembri M, Vittinghoff E, Grady D (2015) Device-guided slow-paced respiration for menopausal hot flashes: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology*. 125(5). 1130-1138.
  - 41) Ignacio Antonio Flavia, Franco Maira de Menezes; Ferreira Cristine Homsy Jorge; Herb

- ert Robert D; Bo Kari; Rosa-E-Silva Ana Carolina Japur Sa; Lara Lucia Alves Silva(2018).Pelvic floor muscle training increases pelvic floor muscle strength more in post-menopausal women who are not using hormone therapy than in women who are using hormone therapy: a randomised trial.Strength more in post-menopausal women who are not using hormone therapy than in women physiotherapy.64(3).166-171.
- 42) Iioka Yukiko, Komatsu Hiroko(2015)更年期女性のストレスに対する対処能力を促進するストレスマネジメントプログラムの効果. *Japan Journal of Nursing Science*12(1),1-17.
- 43) Im EO, Kim S, Ji X, Park S, Chee E, Chee W, Tsai HM (2017) Improving menopausal symptoms through promoting physical activity: a pilot Web-based intervention study among Asian Americans . *Menopause*. 24(6) . 653-662.
- 44) Javadivala Z, Allahverdipour H, Asghari Jafarabadi M, Emami A. (2020) Health Promot Perspect.10(4).383-392.
- 45) Jayabharathi B,Judie A (2014) Complementary health approach to quality of life in menopausal women: a community-based interventional study.*Clinical interventions in aging* . 9. 1913-1921.
- 46) Jenabi E, Shobeiri F, Hazavehei SMM, Roshanaei G (2018) The effect of Valerian on the severity and frequency of hot flashes: a triple-blind randomized clinical trial. *Women & health* . 58(3). 297-304.
- 47) Jenks Belinda H, Iwashita Soh, Nakagawa Yasushi, Ragland Karen, Lee Jennifer, Carson William H, Ueno Tomomi, Uchiyama Shigetomo (2012) A pilot study on the effects of S-equol compared to soy isoflavones on menopausal hot flash frequency.*Journal of women's health*. 21(6). 674-682.
- 48) Jones SM, Guthrie KA, Reed SD, Landis CA, Sternfeld B, LaCroix AZ, Dunn A, Burr RL, Newton KM.(2016) A yoga & exercise randomized controlled trial for vasomotor symptoms: Effects on heart rate variability. *Complement Ther Med*. 26. 66-71.
- 49) Jorge MP, Santaella DF, Pontes IM, Shimizu VK, Nascimento EB,Cabral A, Lemos TM, Silva RH, Ribeiro AM(2016) Hatha Yoga practice decreases menopause symptoms and improves quality of life: a randomized controlled trial. 26. 128-135.
- 50) Joshi S, Khandwe R, Bapat D, Deshmukh U.(2011) Effect of yoga on menopausal symptoms. *Menopause Int*. 17(3). 78-81.
- 51) Kai Y, Nagamatsu T,Kitabatake Y, Sensui HKai Y, Nagamatsu T, Kitabatake Y, Sensui H (2016) Effects of stretching on menopausal and depressive symptoms in middle-aged women: a randomized controlled trial.*Menopause* .23(8).827-832.
- 52)Kalmbach DA,Cheng P; Arnedt JT,Cuamatziz-Castelan A,Atkinson RL; Fellman-Couture C,Roehrs T,Drake CL (2019) Improving Daytime Functioning, Work Performance, and Quality of Life in Postmenopausal Women With Insomnia: comparing Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia, Sleep Restriction Therapy, and Sleep Hygiene Education. *Journal of clinical sleep medicine*. 15(7);999-1010.
- 53) Kanwal Sumaira, Ghazal Javeria, Yaqoob Irum, Shakil-Ur-Rehman Syed, Ghous Misbah, Namroz Nazma (2021) Effects of core muscle stability on low back pain and quality of life in post- menopausal women: A comparative study.*The Journal of the Pakistan Medical Association*.71(1(A)),37-40.
- 54) Kirichenko TV, Myasoedova VA,Orekhova VA,Ravani AL, Nikitina NA, Grechko AV, Sobenin IA, Orekhov AN (2017) Phytoestrogen-Rich Natural Preparation for Treatment of Climacteric Syndrome and Atherosclerosis Prevention in Perimenopausal Women.*Phytotherapy research* . 31(8).1209-1214.
- 55) KM; Anderson GL, Booth-LaForce C, Cnaan B, Carpenter JS, Cohen LS, Dunn AL, Ensrud KE, et al.(2014) Menopausal quality of life: RCT of yoga, exercise, and omega-3 supplements:*American journal of obstetrics and gynecology*.210(3).244. e1-11.
- 56) Lee H, Caguicla JM, Park S, Kwak DJ, W

- on DY, Park Y, Kim J, Kim M.(2016) Effects of 8-week Pilates exercise program on menopausal symptoms and lumbar strength and flexibility in postmenopausal women. *J Exerc Rehabil.* 12(3). 247-251.
- 57) Lee Pei-Shan, Tsao Lee-Ing, Liu Chieh-Yu, Lee Chyi-Long (2021) The effect of the electronic platform of menopausal health screen system and counseling intervention on the empowerment of menopausal women: a quasi-experimental study. *Health care for women international.* 42(1).127-142.
- 58) Li S, Li ZF, Wu Q, Guo XC, Xu ZH, Li XB, Chen R, Zhou DY, Wang C, Duan Q, et al.(2018) A Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Electroacupuncture for Perimenopause Women with Mild-Moderate Depression. *Biomed research international . e* 5351210.
- 59) Lindh-strand L, Nedstrand E (2013) Effects of applied relaxation on vasomotor symptoms in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Menopause.* 20(4). 401-408.
- 60) Lipovac M, Chedraui P, Gruenhut C, Gocan A, Kurz C, Neuber B, Imhof M (2012) The effect of red clover isoflavone supplementation over vasomotor and menopausal symptoms in postmenopausal women. *Gynecological endocrinology.* 28(3). 203-207.
- 61) Liu ZM, Ho SC, Woo J, Chen YM, Wong C (2014) Randomized controlled trial of whole soy and isoflavone daidzein on menopausal symptoms in equol-producing Chinese postmenopausal women. *Menopause .* 21(6). 653-660.
- 62) Llaneza P, Gonzalez C, Fernandez-Iarrea J, Alonso A, Daz F, Prez-Lpez FR.(2017) Combined exercise training reduces climacteric symptoms without the additive effects of isoflavone supplementation: A clinical, controlled, randomised, double-blind study. *Nutrition and health.*23(4).271-279.
- 63) Lund KS, Siersma V, Brodersen J, Waldorff FB (2019) Efficacy of a standardised acupuncture approach for women with bothersome menopausal symptoms: a pragmatic randomised study in primary care (the ACOM study). *BMJ open.* 9(1).e023637.
- 64) Mainini G, Torella M, Di Donna MC, Esposito E, Ercolano S, Correa R, Cucinella G, Stradella L, Luisi A, Basso A, et al.(2013) Nonhormonal management of postmenopausal women: effects of a red clover based isoflavones supplementation on climacteric syndrome and cardiovascular risk serum profile. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology.* 40(39) . 337-341.
- 65) Maiprasert Mart, Sugkraroek Pansak, Bumrungpert Akkarach, Maiprasert Mart, Bumrungpert Akkarach, Maiprasert Mart, Bumrungpert Akkarach, Maiprasert Mart, Bumrungpert Akkarach, Sugkraroek Pansak (2020) Efficacy and Safety of Nutraceutical on Menopausal Symptoms in Post-Menopausal Women: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of dietary supplements.*19(2). 168-183.
- 66) Mane Pooja Rajendra, Anandh S, Varadharajulu G.(2020) Effectiveness of structured exercise protocol for post menopausal stress urinary incontinence. *Indian Journal of Public Health Research and Development .* 11(1).434-440.
- 67) Mann E, Smith MJ, Hellier J, Balabanovic JA, Hamed H, Grunfeld EA, Hunter MS (2012) Cognitive behavioural treatment for women who have menopausal symptoms after breast cancer treatment (MENOS 1): a randomised controlled trial. *The lancet. Oncology.* 13(3). 309-318.
- 68) Mansikkamäki K, Nygård CH, Raitanen J, Kukkonen-Harjula K, Tomás E, Rutanen R, Luoto R.(2016) Hot flushes among aging women: A 4-year follow-up study to a randomised controlled exercise trial. *Maturitas.* 88. 84-89.
- 69) Mansikkamäki K; Raitanen J; Nygård CH; Heinonen R; Mikkola T; Eija Tomás null; Luoto R (2012) Sleep quality and aerobic training among menopausal women - a randomised controlled trial. *Maturitas.* 72(4); 339

- 345.
- 70) Mansikkamäki K; Raitanen J; Nygård CH; Tomás E; Rutanen R; Luoto R (2015) Long-term effect of physical activity on health-related quality of life among menopausal women: a 4-year follow-up study to a randomised controlled trial. *BMJ open*. 5(9). e008232.
- 71) Markus Lipovac, Peter Chedraui, Christine Gruenhut, Anca Gocan, Christine Kurz, Benedikt Neuber, Martin Imhof (2012) The effect of red clover isoflavone supplementation over vasomotor and menopausal symptoms in postmenopausal women. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 28(3).203-207.
- 72) Marta Trius-Soler, María Marhuenda-Muñoz, Emily P Laveriano-Santos, Miriam Martínez-Huélamo, Gemma Sasot, Carolina Estornio, Ramon Estruch, Rosa M Lamuela-Raventós, Anna Tresserra-Rimbau (2021) Moderate Consumption of Beer (with and without Ethanol) and Menopausal Symptoms: Results from a Parallel Clinical Trial in Postmenopausal Women. *Nutrients*.13(7).2278.
- 73) Masahiko N, Ryohei T,(2018),更年期未病状態におけるプラセンタサプリメントの効果. *東方医学*.34(2).53-56.
- 74) Menati L, Khaleghinezhad K, Tadayon M, Siahpoosh A (2014) Evaluation of contextual and demographic factors on licorice effects on reducing hot flashes in postmenopausal women. *Health care for women international*. 35(1).87-89.
- 75) Miyoshi Yuko, Iwai Keiji(2014).閉経期の女性における心理学的症状および更年期症状に及ぼす動作法の効果 マインドフルネスは役割を果たすか. *リハビリテーション心理学研究*. 40(1).43-53.
- 76) Moilanen JM, Mikkola TS, Raitanen JA, Heinonen RH, Tomas EI, Nygrd CH; Luoto RM.(2012) Effect of aerobic training on menopausal symptoms--a randomized controlled trial. *Menopause*. 19(6).691-696.
- 77) Moradi Farsani H, Afshari P, Sadeghniaat Haghighi K, Gholamzadeh Jafreh M, Abedi P, Haghighizadeh MH (2021) The effect of group cognitive behavioural therapy for insomnia in postmenopausal women. *Journal of sleep research*. 30(5) . e13345.
- 78) Myasoedova VA, Kirichenko TV, Melnichenko AA, Orekhova VA, Ravani A, Poggio P, Sobenin I, Bobryshev YV, Orekhov AN(2016) Anti-Atherosclerotic Effects of a Phytoestrogen-Rich Herbal Preparation in Postmenopausal Women. *Anti-Atherosclerotic Effects of a Phytoestrogen-Rich Herbal Preparation in Postmenopausal Women. International journal of molecular sciences*.17(8). 1318.
- 79) Naeij E, Khani S, Firouzi A, Moosazadeh M, Mohammadzadeh F (2019) The effect of a midwife-based counseling education program on sexual function in postmenopausal women: a randomized controlled clinical trial. *Menopause*. 26(5). 520-530.
- 80) Nagib ABL, Silva VR, Martinho NM, Marques A, Ricetto C, Botelho S (2021) Can Supervised Pelvic Floor Muscle Training Through Gametherapy Relieve Urinary Incontinence Symptoms in Climacteric Women? A Feasibility Study. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 43(10) . 535-544.
- 81) Naseri Rozita, Farnia Vahid, Alikhani Mostafa, Basanj Behrad, Salemi Safora, Yazdchi Katayoun (2019) Comparison of Vitex agnus-castus Extracts with Placebo in Reducing Menopausal Symptoms: A Randomized Double-Blind Study. *Korean journal of family medicine*. 40(6).362-367.
- 82) Nazarpour S, Simbar M, Majd HA, Tehrani FR (2018) Beneficial effects of pelvic floor muscle exercises on sexual function among postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Sexual health*.15(5).396-402.
- 83) Nazarpour S, Simbar M, Ramezani Tehrani F, Alavi Majd H.(2017).Effects of Sex Education and Kegel Exercises on the Sexual Function of Postmenopausal Women: a Randomized Clinical Trial. *Journal of sexual medicine*.14(7).959-967.

- 84) Ngowsiri K, Tanmahasamut P, Sukonthasab S. (2014) Rusie Dutton traditional Thai exercise promotes health related physical fitness and quality of life in menopausal women. *Complement . Ther Clin Pract.* 20(3). 164-171.
- 85) Noh EunHee, Kim JiYoun, Yi EunSurk, Kim MunHee (2020) Effectiveness of SaBang-DolGi Walking Exercise Program on Physical and Mental Health of Menopausal Women. *International journal of environmental research and public health.* 17(18). 1-19.
- 86) Norton S, Chilcot J, Hunter MS (2014) Cognitive-behavior therapy for menopausal symptoms (hot flushes and night sweats): moderators and of treatment effects. *Menopause.* 21(16). 574-578.
- 87) Oliveira D S, Hachul H, Goto V, Tufik S, Bittencourt L R A (2012) Effect of therapeutic massage on insomnia and climacteric symptoms in postmenopausal women. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society .* 15(11). 21-29.
- 88) Ornella Rotolo, Iris Zinzi, Nicola Veronese, Anna M Cisternino, Rosa Reddavid, Rosa Inguaggiato, Gioacchino Leandro , Maria Notarnicola , Valeria Tutino, Valentina De Nunzio, Giampiero De Leonardis, Vito Guerra, Rossella Donghia, Fabio Fucilli, Raffaella Licinio, Anna Mastrosimini, Caterina C M Rinaldi, Tiziana Daddabbo, Nicola Giampaolo, Palma A Iacovazzi , Sara Giannico , Maria G Caruso (2019) Women in LOVE: Lacto-Ovo-Vegetarian Diet Rich in Omega-3 Improves Vasomotor Symptoms in Postmenopausal Women. *An Exploratory Randomized Controlled Trial.* *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets.* 19(8). 1232-1239.
- 89) Padmapriya S, Sasi Kumar S (2020) Quality of life of postmenopausal women receiving plant-based phytoestrogens. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 11(10). 4998-5003.
- 90) Palma F, Fontanesi F, Facchinetti F, Cagnacci A (2019) Acupuncture or phytoestrogens vs. (E)strogen plus progestin on menopausal symptoms. *A randomized study.* *Gynecological endocrinology.* 35(11) .995-998.
- 91) Palma F, Fontanesi F, Neri I, Xholli A, Facchinetti F, Cagnacci (2020) A. Blood pressure and cardiovascular risk factors in women treated for climacteric symptoms with acupuncture, phytoestrogens, or hormones . *Menopause.* 27(9) . 1060-1065.
- 92) Pereira VS, de Melo MV, Correia GN, Driusso P (2013) Long-term effects of pelvic floor muscle training with vaginal cone in post-menopausal women with urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Neurological Urodyn.* 32(1). 48-52.
- 93) Rahimikian F, Rahimi R; Golzareh P, Bekhradi R, Mehran A (2017) Effect of *Foeniculum vulgare* Mill. (fennel) on menopausal symptoms in postmenopausal women: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial . *Menopause .* 24(9). 1017-1021.
- 94) Reddy Nethravathi Venkataswamy, Omkarappa Dayananda Bittenahalli (2019). Cognitive-behavioral therapy for depression among menopausal woman: A randomized controlled trial. *Journal of family medicine and primary care.* 8(3). 1002-1006.
- 95) Reed Susan D, LaCroix Andrea Z, Anderson Garnet L, Larson Joseph C, Guthrie Katherine A, Ensrud Kristine E, Diem Susan J, Caan Bette, Sternfeld Barbara, Carpenter Janet S, Cohen Lee, Freeman Ellen W, Joffe Hadine, McCurry Susan M, Mitchell Caroline M, Newton Katherine M (2022) Lights on MsFLASH: a review of contributions. *Menopause .* 27(4). 473-484.
- 96) Rezasoltani Parvaneh, Elliyoun Nahid, Ziaie Tahereh, Sobhani Abdolrasoul, Leyli Ehsan Kazemnezhjad, Aski Soudabeh Kazemi, Rezasoltani Parvaneh (2021) Double-blind controlled trial of vitamin e effects on serum lipid profile in menopausal women. *Diabetes Metab Syndr Obes .* 14. 1053-1060.
- 97) Riesco E, Choquette S, Audet M, Tessier D, Dionne I J (2011) Effect of exercise combined with phytoestrogens on quality of li



- fe in postmenopausal women. *Climacteric* . The journal of the International Menopause Society. 14(5). 573-580.
- 98) Rindner L, Strmme G, Nordeman L, Hange D, Gunnarsson R, Rembeck G (2017) Reducing menopausal symptoms for women during the menopause transition using group education in a primary health care setting—a randomized controlled trial. *Maturitas* .98. 14-19.
- 99) Rinko M, Naomi A, Toshiziro K, Taku N, Syuitiro S, (2016)  $\alpha$ s1-カゼイン加水分解物と L-テアニンを含有する食品が睡眠の質の悪化を訴える中高年女性の睡眠に及ぼす影響. *女性心身医学*. 21(1).114-120.
- 100) Rutanen R, Nygrd CH, Moilanen J, Mikko la T, Raitanen J, Tomas E, Luoto R (2014) Effect of physical exercise on work ability and daily strain in symptomatic menopausal women: a randomized controlled trial. *Work* .Reading, Mass .47(2).281-286.
- 101) Sehhatie Shafaie Fahimeh, Mirghafourvand Mozhgan, Jafari Maryam (2014) Effect of Education through Support -Group on Early Symptoms of Menopause: a Randomized Controlled Trial. *Journal of caring sciences* . 3(4) . 247-256.
- 102) Shobeiri Fatemeh, Jenabi Ensiyeh, Khatiban Mahnaz, Hazavehei Seyyed Mohammad Mahdi, Roshanaei Ghodratollah (2017) The Effect of Educational Program on Quality of Life in Menopausal Women: A Clinical Trial. *Journal of menopausal medicine* . 23 (2). 91-95.
- 103) Simpson EEA, Furlong ON, Parr HJ, Hodge SJ, Slevin MM, McSorley EM, McCormack J M, McConville C, Magee PJ (2019) The effect of a randomized 12-week soy drink intervention on everyday mood in postmenopausal women. *Menopause*.26(8).867-873.
- 1064) Slongo, Helena, Juliato, Cassia R. T. (correspondence); Lunardi, Ana Lygia B, Riccetto, Cassio L. Z.; Machado, Helymar C, Juliato, Cassia R. T. (2022) Microablative radiofrequency versus pelvic floor muscle training for stress urinary incontinence: a randomized controlled trial. *International Urogynecology Journal* . 33(1). 53-64.
- 105) Sternfeld B, Guthrie KA, Ensrud KE, La Croix AZ, Larson JC, Dunn AL, Anderson GL, Seguin RA, Carpenter JS, Newton KM, et al. (2014) Efficacy of exercise for menopausal symptoms: a randomized controlled trial. *Menopause* . 21(4).330-338.
- 106) Sujithra S (2014) Effect of autogenic relaxation on depression among menopausal women in rural areas of Thiruvallur District (Tamil Nadu). *The Nursing journal of India*. 105(2) 65-68.
- 107) Swain D, Nanda P, Das H. (2021) Impact of yoga intervention on menopausal symptoms-specific quality of life and changes in hormonal level among menopausal women. *J Obstet Gynaecol Res*. 47(10). 3669-3676.
- 108) Szydłowska I, Marciniak A, Brodowska A, Ciecwiez S, Loj B, Skonieczna-Zydecka K, Palma J, Loniewski I, Stachowska E (2021) Effects of probiotics supplementation on the hormone and body mass index in perimenopausal and postmenopausal women using the standardized diet. A 5-week double-blind, placebo-controlled, and randomized clinical study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 25(10).3859-3897.
- 109) Tatsuya T, Setsuo U, Noboru T, Kenitiro U, Kohei K, Shigeru I, Masaki N, (2018) RU含有食品の摂取による中年女性の不快症状の緩和効果, 診療と新薬.55(1).59-64.
- 110) Thaug Zaw JJ, Howe PRC, Wong RHX (2020) Long-term resveratrol supplementation improves pain perception, menopausal symptoms, and overall well-being in postmenopausal women: findings from a 24-month randomized, controlled, crossover trial. *Menopause*.28(1).40-49.
- 111) Thurston RC, Ewing LJ, Low CA, Christie AJ, Levine MD (2011) Behavioral weight loss for the management of menopausal hot flashes: a pilot study. *Menopause*. 22(1). 59-65.
- 112) Van Driel C, De Bock GH, Schroevers M

- J, Mourits MJ (2019) Mindfulness-based stress reduction for menopausal symptoms after risk-reducing salpingo-oophorectomy (PURSUE study): a randomised controlled trial. *BJOG*. 126(3). 402-411.
- 113) Vélez-Toral M, Godoy-Izquierdo D, de Guevara NML, de Teresa Galván C, Ballesteros AS, García JFG.(2017) Improvements in Health-Related Quality of Life, Cardio-Metabolic Health, and Fitness in Postmenopausal Women After an Exercise Plus Health Promotion Intervention: A Randomized Controlled Trial. *J Phys Act Health*. 14(5). 336-343.
- 114) Villa P, Amar ID, Bottoni C, Cipolla C, Dinoi G, Moruzzi MC, Scambia G, Lanzone A.(2017) The impact of combined nutritional supplementation on quality of life and metabolic changes during the menopausal transition: a pilot randomized trial.*Archives of gynecology and obstetrics*. 296(1).791-801.
- 115) Villaverde Gutiérrez C, Torres Luque G, Ábalos Medina GM, Argente del Castillo M J, Guisado IM, Guisado Barrilao R, Ramírez Rodrigo J.(2012) Influence of exercise on mood in postmenopausal women. *J Clin Nurs*. 21(7-8). 923-928.
- 116) Waldorff FB, Bang CW, Siersma V, Brodersen J, Lund KS (2021) Factors associated with a clinically relevant reduction in menopausal symptoms of a standardized acupuncture approach for women with bothersome menopausal symptoms.*BMC complementary medicine and therapies*. 21(1). 29.
- 117) Wayne Peter M, Kiel Douglas P, Buring Julie E,Connors Ellen M,Bonato Paolo,Yeh Gloria Y,Cohen Calvin J, Mancinelli Chiara, Davis Roger B. (2012) Impact of Tai Chi exercise on multiple fracture-related risk factors in post-menopausal osteopenic women: a pilot pragmatic, randomized trial. *BMC Complement Altern Med*. 30(12).7.
- 118) Wilfried Dimpfel,Nina Chiegoua Dipah Gwladys, Silvia Bommer (2021) Effectiveness of Menosan.RTM. *Salvia officinalis* in the treatment of a wide spectrum of menopausal complaints. A double-blind, randomized, placebo-controlled, clinical trial .*Heliyon*. 7(395). e05910,
- 119) Wong C ,Yip BH; Gao T, Lam KYY, Wo o DMS,Yip ALK, Chin CY, Tang WPY, Choy MMT, Tsang KWK, et al.(2018) Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) or Psychoeducation for the Reduction of Menopausal Symptoms: a Randomized, Controlled Clinical Trial.*Scientific reports* . 8(1) .6609.
- 120) Xi S, Mao L, Chen X, Bai W(2017)Effect of health education combining diet and exercise supervision in Chinese women with perimenopausal symptoms: a randomized controlled trial.*Climacteric*.20(2).151-156.
- 121) Xiong Z,Liu Y, Su T, Liu Z(2020)Effect of electroacupuncture in pre- and postmenopausal women with stress urinary incontinence: a subgroup analysis of two randomised clinical trials.*International journal of clinical practice*.74(12).e13631.
- 122) Yamashita Rie, Ooe Masahiko, Saya Yumiko, Sugisawa Natsumi ,Murakami Yumi, Matsunaka Hiroshi(2021) Effect of Vitamin-Containing Amino Acid Supplements on Menopausal Symptoms and Age-Related Skin Changes: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study.11(5).1681-1692.
- 123) Yang TS,Wang SY,Yang YC, Su CH, Lee FK,Chen SC, Tseng CY, Jou HJ, Huang J P, Huang KE (2012) Effects of standardized phytoestrogen on Taiwanese menopausal women.*Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*.51(2). 229-235.
- 124) Yarelahi Mahsa, Karimi Masoud, Asadollahi Abdolrahim(2021)Dose spouses' coping skills promote qol and dyadic coping of menopausal women?.*Women & health* . 61(5).431-439.
- 125) Yazdani Aliabadi M, Javadnoori M, Saki Malehi A, Aslani K(2021)A study of mindfulness-based stress-reduction training effects on menopause-specific quality of life in postmenopausal women: a randomized controlled trial.*Complementary therapies in clinical*

- practice. 44. 101398.
- 126) Ye YB, Wang ZL, Zhuo SY, Lu W, Liao HF, Verbruggen M, Fang S, Mai HY, Chen Y M, Su YX (2012) Soy germ isoflavones improve menopausal symptoms but have no effect on blood lipids in early postmenopausal Chinese women: a randomized placebo-controlled trial. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 19(7).791-798.
- 127) Yoshikata Remi, Myint Khin Zay Yar, Ohta Hiroaki, Ishigaki Yoko. (2021) Effects of an equol-containing supplement on advanced glycation end products, visceral fat and climacteric symptoms in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *PloS one*. 16(9).e0257332.
- 128) Yun Hyunju, Lee Bora, Park Clara Yongjo, Lee Sung Jae (2020) Marine Healing, but Not Additional Intake of *Undaria pinnatifida*, Benefits Physical and Emotional Exhaustion Symptoms of Menopause. *Clinical nutrition research* . 9(1).1-10.
- 129) Zaw Jay Jay Thaug, Howe Peter R.C, Wong Rachel H.X, Howe Peter R.C, Wong Rachel H.X (2021) Long-term resveratrol supplementation improves pain perception, menopausal symptoms, and overall well-being in postmenopausal women: Findings from a 24-month randomized, controlled, crossover trial. *Menopause*. 28(1).40-49.
- 130) Zhang J, Chen G, Lu W, Yan X, Zhu S, Dai Y, Xi S, Yao C, Bai W. (2014) Effects of physical exercise on health-related quality of life and blood lipids in perimenopausal women: a randomized placebo-controlled trial. *Menopause*. 21(12). 1269-1276.

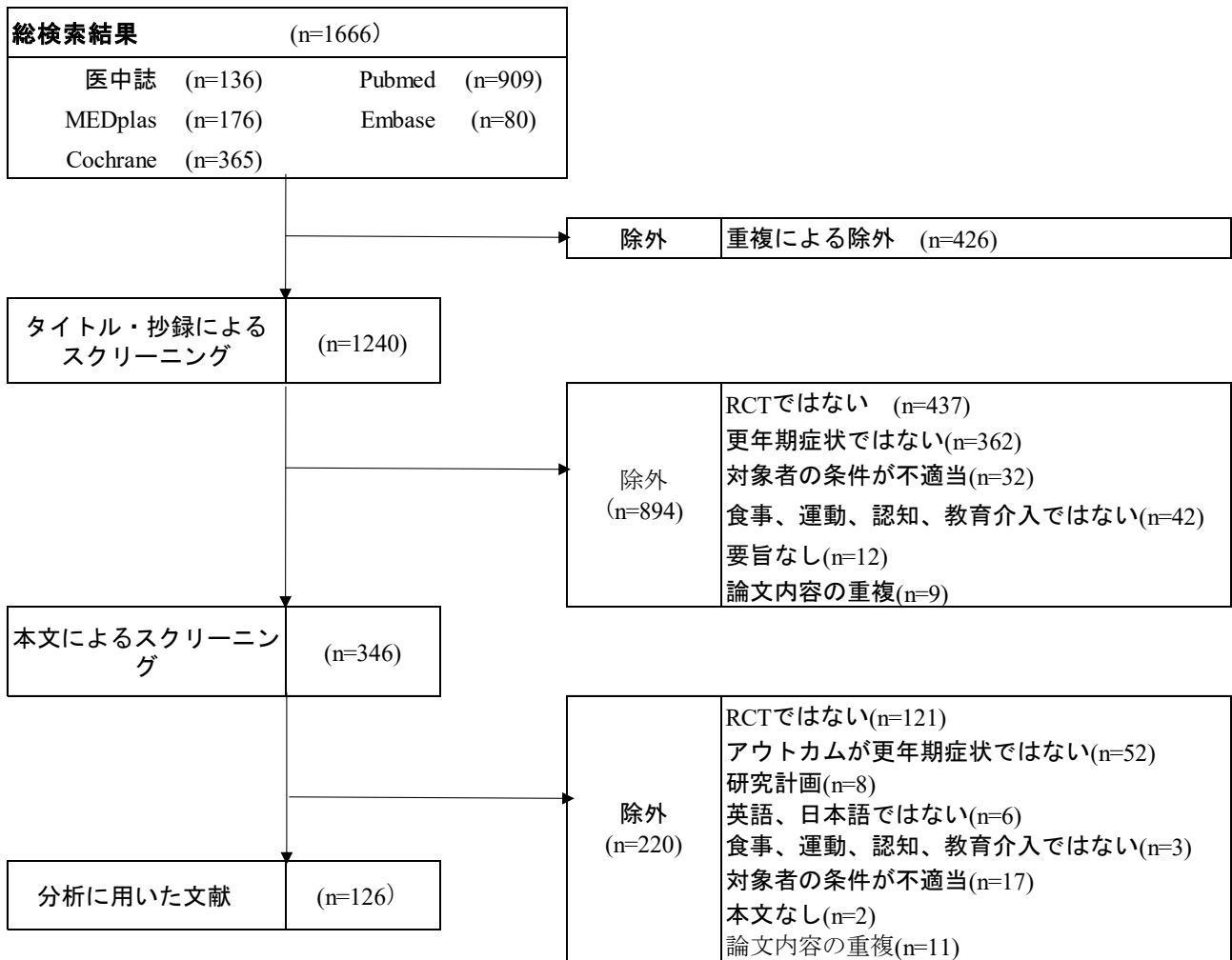


図 1 文献選出のフローチャート

表 1-1 更年期症状への食事・栄養の効果に関する無作為比較試験

著者（発行年）	場所	対象者属性	（介入群）人数	（対照群）人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Jenks Belinda H, et. al (2012)	企業研究所が地域の女性を募集	(45～65歳)、1日0.5回ほ てりがある閉経後女性	S-equol 10mg (n=24)、20mg (n=27)、40mg (n=25)の投与グル ープ	大豆イソフラボン (n=26)投与	介入群：植物性エストロゲン： S-equolサプリメントSES-OH 20 mg/日および40 mg/日 対照群：大豆イソフラボン	ホットフラッシュ頻度	8週間の累積効果は 10mg/日のS-equolは、イソフラボンと比較して、ホットフラッ シュ頻度の減少が大きかった (p=0.021)。さらに、サブグループ解析の結果、ベース ライン時にほてり頻度が8回/日以上以上の被験者では、S-エクオール20 mg/日および40 mg/ 日がいソフラボンよりもほてり頻度の減少に優れていた (それぞれ、p=0.045および p=0.001)。また、S-エクオール10および20mg/dayは、イソフラボンと比較して、筋肉 痛および関節痛のスコアを改善した (それぞれp=0.003およびp=0.005)。S-エクオール 10mg/日は、大豆イソフラボンと同様にホットフラッシュ頻度の減少に有効であり、閉 経後女性における筋肉および関節の痛みの緩和にはより有効である
Aso T, et. al (2012)	東京、埼玉、千葉、福 岡の4つのクリニック (チラシ、広告、ボラ ンティアで募集)	1日1回以上ホットフラッ シュを経験するエクオ ール非産生閉経後日本人女 性160名を	n=77⇒66、53.2±3.6 歳、閉経期間3.7± 2.0、ホットフラッ シュ1.3±0.5	n=83⇒60、53.9±3.4 歳、閉経期間3.6±2.0 歳、ホットフラッ シュ1.3±0.5	介入群：エクオール10mg/日 対照群：プラセボ（乳糖）	更年期障害指数（SMI）、GCS	介入期間中、ホットフラッシュの頻度およびKupperman indexスコアは3群で減少し、両 者の減少割合はイソフラボン2群で有意に大きかった。試験中のエストラジオール、 卵胞刺激ホルモン、黄体形成ホルモンの変化には3つの投与群間で有意差はなく、脂 質成分にも有意差は認められなかった。閉経後の日本人女性において、1日10mgの天然 S-(equol)サプリメントを12週間摂取することにより、更年期の主要症状、特にホッ トフラッシュと首や肩の筋肉のこりに対して有益な効果を示した
Yoshikata Remi, et. al (2021)	医療センター	閉経後の日本人女性57名 (平均年齢56.537歳)	27名	30名	介入群：エクオールサプリメント 対照群：プラセボ 3ヶ月	3ヶ月の介入前後で、代謝バイオマーカーと老化関 連バイオマーカーを比較 身長と体重、夜間空腹時トリグリセリド（TG）、 総コレステロール（TC）、低密度リポタンパク質 （LDL）コレステロール、高密度リポタンパク質 （HDL）コレステロール、ヘモグロビンA1c （HbA1c）、尿酸値（UA）、インタクト副甲状腺 値（UA）を測定 動脈硬化の程度を評価するために、上腕足首脈波 伝播速度（baPWV）を血管超音波法。内臓脂肪面 積を測定した。トモグラフィ（CT）。AGEsの濃度 は皮膚自発蛍光で測定 副次的な更年期障害の評価には、Greene Climacteric Scale（GCS）	介入後3カ月で、治療群は対照群に比べて更年期症状の有意な改善を示した（それぞ れ81%対53%、p=0.045）。介入群では、代謝および老化関連のバイオマーカーに対 する有益な効果は認められなかった。しかし、特定の集団では、特にエクオール生産 者において、AGE皮膚製品の測定値である皮膚自家蛍光や内臓脂肪面積の有意な改善 が観察された。結論：エクオールの補給を受けた女性は、更年期症状の改善が見られ た。本研究は、特定の集団において、皮膚の老化や内臓脂肪を改善するために、サプ リメントによるエクオールと内因性に産生されるエクオールとの間に相乗効果がある のではないかとする新たな仮説を提供した。
Davinelli S, et. al (2016)	記載なし	50-55歳の最近閉経した女 性60名	n=30、52.7±2.1歳、 ホットフラッシュ 3.2±0.2（100%）	n=30、52.1±1.7、ホッ トフラッシュ3.1±0.1 （100%）	介入群：エクオール10mgとレス ベラトロール25mgを含む発酵大 豆200mg（1錠/日）を摂取する 12週間 対照群：プラセボ	加齢/更年期関連の不定整断Menopause Rating Scale （MRS）、Hamilton Rating Scale for Depression（HAM- D）、Nottingham Health Profile（NHP）（特に睡眠の質 を評価するために使用）	MRSで評価された症状は、治療中に実薬群で改善された。プラセボ群と治療群の比較 では、特に膣の乾燥（-85.7%）（p<0.001）、心臓の不快感（-78.8%）（p<0.001）、性的 問題（-73.3%）で統計的に有意な改善がみられた。HAM-Dでは、12週目に仕事と活動 （-94.1%）で有意な改善がみられた（p<0.001）。エクオールとレスベラトロールで治 療した被験者では、NHPの睡眠領域でも有意差が見られた（p<0.001）。12週間のエク オールおよびレスベラトロールの栄養補給が更年期に関連したQOLを改善する
Crawford Sybil L, et. al (2013)	大学	1日平均5回以上の中等 度・重度のほてりを有す る更年期（過去3ヶ月間月 経なし）および閉経後 （12ヶ月間無月経）の女 性、尿中エクオール濃度 が90ng/mL以上の参加者を エクオール生産者と定義	エクオール生産者 14人がプラセボ 10人が低用量（33- 66mg） 27人が高用量（100- 200mg） 12人が1日1回投与12 人、多数回投与25人	エクオール非生産 者 24人がプラセボ 15人が低用量 37人が高用量 1日1回投与16人、多 回数投与36人	介入群：イソフラボン1)低用量 （33-66mg）2)高用量（100- 200mg）4)1日1回投与 5)多数回 投与 対照群：プラセボ	ほてりの強さスコア ストレスの自覚尺度Menopause-Related Quality of Life （MENQOL） Greene climacteric scale	ホットフラッシュ強度スコアは、1日の総投与量が最も多い女性（100-200 mg）および 投与頻度が最も多い女性（1日2回から1日3回）に無作為化された女性で最も低く、日 中のスコアよりも夜間のスコアで大きな効果がありました。投与量および投与頻度に 関連した差は、エクオール生産者の方が非生産者よりもいくぶん大きかった。これら の結果は、1日2回から1日3回の投与頻度が、特にエクオール生産者と夜間症状に対す るイソフラボンの血管運動症状緩和の効果を改善する可能性を示唆するものであ った。
Liu ZM, et. al (2014)	地域（新聞、健康講 演、紹介の広告募集）	270人のエクオール産生前 高血圧の中国人閉経後女 性	①イソフラボン 群：n=90、57.6±5.3 歳、Total症状7.344± 4.736②ダイゼイン 群：n=90、57.7±5.0 歳、7.967±4.877	③プラセボ群：n= 90、58.5±4.7、 8.111±4.658	介入群：①イソフラボン 大豆粉 40g（大豆全体群）、②低脂肪乳 40g+ダイゼイン63mg（ダイゼイ ン群） 対照群：③低脂肪乳40g（プラセ ボ群）毎日6ヶ月間	更年期症状（20項目チェックリスト）	更年期症状の総数、症状の5つの側面、および個々の症状の頻度について、3つの治療 群間で6か月間の変化または変化率に有意な差がないことが示された。大豆全体およ び精製ダイゼインは、高血圧予備軍のエクオール産生閉経後女性における更年期症状 の緩和に対して有意な効果はない。
Yang TS, et. al (2012)	台湾台北4つの医療セ ンター	自然閉経を迎えた外来患 者130名	①35mgSSE n=65⇒ 57 52.47±4.74 歳、GCSI5.05±7.14	②70mgSSE n=65⇒ 50 51.35±4.69 歳、GCSI5.60±9.45	イソフラボン 大豆抽出物 大豆抽 出物 ①70mgまたは②35mgを1日1 回、24週間投与	Greene Climacteric Scale（GCS）、脂質プロファイル、骨 マーカー、血清イソフラボン濃度	更年期障害のスコアを減少させる。ベースラインと比較して35mg群では19.66% [p< 0.01]、70mg群で18.85% [p<0.01] 減少)、その効果は治療6ヶ月後により強力にな った。

表 1-2 更年期症状への食事・栄養の効果に関する無作為比較試験

著者（発行年）	場所	対象者属性	（介入群）人数	（対照群）人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Ye YB, et. al. (2012)	大学が地域で募集	45歳から60歳の閉経後間もない中国女性。閉経後の40歳以上。中重度の更年期症状（クッパーマン指数 $\geq 15$ 以上）	大豆胚芽イソフラボン84mg投与群（30名）、126mg（30名）	（プラセボ）投与群（30名）	介入群：大豆胚芽イソフラボン84mg投与群、126mg群 栄養補助食品 対照群：プラセボ 6か月間毎日朝夕摂取	ホットフラッシュ頻度、Kuppermanスコア、血清17- $\beta$ -エストラジオール、卵巣刺激ホルモン、黄体形成ホルモン、血清脂質（トリグリセリド、総コレステロール、低密度リポタンパク質コレステロール、高密度リポタンパク質コレステロール、アポリポタンパク質A-I、アポリポタンパク質B100）をベースライン時、投与後12週間および24週間で評価	PHY軍の方がKIのほてり、不眠、性的愁訴などを有意に減少させた。ベースラインからの変化①-1.72 $\pm$ 7.77②-3.09 $\pm$ 5.75③ $\cdot$ 6.79 $\pm$ 6.98、③ v s ② p $\cdot$ 0.095、③ v s ① p $\cdot$ 0.835、② v s ① p $\cdot$ 0.044
Padmapriya, et. al. (2020)	地域	閉経後の健康な女性125名	63 $\rightarrow$ 59名	62 $\rightarrow$ 57名	介入群：200mLの自家製豆乳（イソフラボン）を摂取 6週間 対照群：何も与えない	MENQOL	介入群の女性では、Menqolのすべての領域で有意な減少（p $\cdot$ 0.001）が認められた。結論女性が経験する更年期症状は、生活の質に影響を与えることが知られている。天然の植物性エストロゲンを摂取することは、費用対効果が高く、多くの有益な効果をもたらします。
Simpson EEA, et. al. (2019)	地域（コミュニティグループ、組織から募集）	閉経後7年以内の地域在住女性（n=101）	①n.39 $\rightarrow$ 35、53.69 $\pm$ 3.72歳 ②n.38 $\rightarrow$ 37、53.86 $\pm$ 3.28歳③n.38 $\rightarrow$ 29、53.72 $\pm$ 4.62歳		大豆飲料（イソフラボン）①低用量（10mg、n=35）、②中用量（35mg、n=37）、③高用量（60mg、n=29）のいずれかを12週間にわたり毎日摂取	Greene symptomチェックリスト21項目 更年期症状と日常的な気分（ポジティブ感情（PA）およびネガティブ感情（NA））	日常の気分の安定性（PA [F{2,70}=0.95, P=0.390] および NA [F{2,70}=0.72, P=0.489]）または変動（PA [F{2,70}=0.21, P=0.807] および NA [F{2,70}=0.0]）に影響を及ぼさなかった。15, P=0.864）、あるいは更年期症状（血管運動性 [F{2,89}=2.83, P=0.064]、心理性 [F{2,88}=0.63, P=0.535]、身体性 [F{2,89}=0.32, P=0.729]） および総合更年期症状 [F{2,86}=0.79, P=0.458]）についてであった。気分スコアでは、中用量がより高いPAを報告し（低用量、平均24.2、SD 6；および中用量、平均29.7、SD 6）、低用量がより高いNA（P=0.048）（低用量、平均11.6、SD 2；および高用量、平均10.6、SD 1）を報告するというグループ間の差異があった。大豆イソフラボンは、試験されたどの用量においても、気分に対して影響を及ぼさなかった
Friego, M, et. al. (2021)	都市住民		24 $\rightarrow$ 21名	24 $\rightarrow$ 22名	介入群：大豆と亜麻仁の植物性エストロゲンを80.73ミリグラム配合したシリアルバーを90日間摂取 対照群：ライスカレークのビスケットを90日間摂取する	Kupperman Index (KI)	ベースライン時の両群はほぼ同じ 介入群は、ほてり・ホットフラッシュ/寝汗、クッパーマン指数は有意に減少した 副作用はなかった
Thaung Zaw JJ, et. al. (2020)	地域（栄養研究センターより募集）	閉経後の健康な女性125名		146 $\rightarrow$ 125名（クロスオーバー）	介入群：レスベラトロール（75mg BID）1日朝晩1カプセルずつ 対照群：プラセボ 12か月で交代	痛み（McGILLVAS）気分（CES-D）、更年期症状（MRS）、睡眠（PSQI）、QOL（SF36）	レスベラトロールの補給が加齢に伴う変形性関節症の慢性的な痛みを軽減し、閉経後の女性の更年期関連のQOLを改善する
Thaung Zaw JJ, et. al. (2020)	地域（新聞、ラジオキャンペーン、臨床研究センターの過去のデータベース、医療ボランティアから募集）	65 $\pm$ 1歳 毎日、発汗があり、検査で病理学的所見がない、閉経後15 $\pm$ 1年、BMI正常59人（47%）、66人（53%）肥満、更年期症状全体17.7 $\pm$ 1.1	62（クロスオーバー）	63（クロスオーバー）	介入群：レスベラトロール サプリメント 30mgを1日2回12週間摂取 対照群：プラセボ 毎日2カプセル（朝・夕1錠ずつ）12か月間摂取。その後別の治療薬に切り替え12か月摂取（ウォッシュアウト期間はなし）	生活全般、痛み、気分・うつ症状、更年期症状（MRS）、睡眠の質、qol	レスベラトロールの補給は、特に体重過多の人において、複合疼痛スコアを減少させた（P $\cdot$ 0.001）；これは、過呼吸に対する脳血管反応性の改善と関連していた（R=0.329, P=0.014）。更年期の身体症状（P=0.024）および一般的な健康状態（P=0.010）も、レスベラトロール補給後に改善され
Ehsanpour Soheila, et. al. (2012)	医療センターと保健所	2週間のモニタリングの後、Kupperman Menopausal Indexで少なくとも15点を得た72人の閉経期の女性	28人	27人	介入群：レッドクローバーイソフラボン45mg 8週間 対照群：プラセボ	MENQOL	両群ともp $\cdot$ 0.001）、血管運動領域（p $\cdot$ 0.001）、精神・社会領域（p $\cdot$ 0.001、p=0.02）、身体領域（p $\cdot$ 0.001 レッドクローバー群、p=0.01 プラセボ群）のQOLの平均点はベースラインに比べて有意に減少していました。しかし、QOL全体やその領域については、2群間の差は有意ではなかった。レッドクローバーには副作用がなく、レッドクローバー群の被験者全員が処方された投与方法に満足していた。更年期女性のQOLに対するレッドクローバー補給の効果は、プラセボとの差を示さなかった。さらなる臨床試験の実施が望まれる。

表 1-3 更年期症状への食事・栄養の効果に関する無作為比較試験

著者（発行年）	場所	対象者属性	（介入群）人数	（対照群）人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Lipovac M, et. al (2012)	総合病院内分泌生殖医療科、研究センター	40歳以上の閉経後女性	n=53⇒50、54.5±6.2歳、BMI24.5±3.9、HT使用29（58%）	n=60⇒59、53.7±7.8歳、BMI24.9±3.9、HT使用35（59.3%）	介入群：レッドクローバーイソフラボン80mgのカプセル90日間投与 対照群：プラセボ投与90日間の投与後、7週間のウォッシュアウト期間後、介入を入れ替えて投与	ベースライン、90日、97日、187日目に、1日のほてり・寝汗の頻度と更年期症状全体の強度、Kuppeman Index	毎日のほてり・寝汗の頻度とKuppeman Indexの値は、ベースラインでは両研究グループで同程度であった。すべての指数は、グループAでレッドクローバー期後に有意に減少し、それぞれ平均73.5%、72.2%、75.4%の減少に相当した。これらの減少率は、プラセボ投与後のグループBの減少率（それぞれ8.2%、0.9%、6.7%）よりも有意に高いものであった。A群では、ウォッシュアウト期およびプラセボ期の後、すべての数値が有意に上昇した。グループBでは、プラセボとウォッシュアウトの後、すべての指数は同じであったが、レッドクローバー処理後、有意に低下した。これらの値は、プラセボ投与後のグループAで観察された値よりも有意に低いものであった。
Mainini G, et. al (2013)	病院	150人の健康な閉経後女性	n=75 両群の平均54.6±5.0、BMI25.9±1、閉経年齢49.7±4.5、閉経期間5.5±5.4年、ホットフラッシュ9.2±9.7、K111.5±7.2	n=75	介入群：植物性エストロゲン：1日の総摂取量が60.8mgのレッドクローバートラボニン+19.2mgの大豆イソフラボンからなるフィトエストロゲン錠 対照群：プラセボ	毎日のホットフラッシュ回数とKuppeman Index (KI)、ベースライン時、3ヶ月後、6ヶ月後の血清総コレステロール、高密度リポタンパク質 (HDL)、低密度リポタンパク質 (LDL)、中性脂肪、プロトンピン時間 (PT)、部分トロンボラスチン時間 (PTT)、フィブリノーゲン、アンチトロンビンIII (ATIII)	レ毎日のほてり・寝汗の頻度とKuppeman Indexの値は、ベースラインでは両研究グループで同程度であった。すべての指数は、グループAでレッドクローバー期後に有意に減少し、それぞれ平均73.5%、72.2%、75.4%の減少に相当した。これらの減少率は、プラセボ投与後のグループBの減少率（それぞれ8.2%、0.9%、6.7%）よりも有意に高いものであった。A群では、ウォッシュアウト期およびプラセボ期の後、すべての数値が有意に上昇した。グループBでは、プラセボとウォッシュアウトの後、すべての指数は同じであったが、レッドクローバー処理後、有意に低下した。これらの値は、プラセボ投与後のグループAで観察された値よりも有意に低いものであった。活性化合物またはプラセボによる治療後、副作用は見られなかった。結論：レッドクローバーのイソフラボン補給は、閉経後の女性における毎日の血管運動頻度および全体的な更年期障害の強さの軽減において、プラセボよりも効果的であった。
Auerbach Leo, et. al (2012)	病院	閉経後12ヶ月以上経過し、更年期障害評価尺度合計スコア10、24時間以内に少なくとも5回のほてり、または激しいほてり閉経後女性81人	43人、	38人	介入群：1回当たり127µgのステロイド性植物エストロゲン（ザクロ種子油）サプリメント30mgを1日2回12週間摂取 対照群：プラセボ	ベースラインと4、8、12、24週目に、ホットフラッシュの回数、Menopause Rating Scale II	12週間の投与後、PGSは1日あたりのホットフラッシュの回数を4.3回（38.7%）減少させ、一方、プラセボは2.5回（25.6%）減少させた。両群ともベースラインと比較して有意であったが、治療群はプラセボ群と比較して有意ではなかった（P=0.17）。24週間後、治療群では1日あたりのほてりが平均7.1回（四分位範囲4.0%）、プラセボ群では平均8.8回（四分位範囲5.0；P=0.02）であったのに対し、治療群では1日あたりのほてりが平均5.8回（四分位範囲5.0；P=0.01）となりまし。12週目の更年期障害評価尺度IIの総合得点は、治療群で16.0点から9.0点に、プラセボ群で18.0点から14.5点に減少したが（P=0.08）、植物性身体症状サブグループの総合得点はプラセボ群に対して強く減少し（P<0.03）、主に睡眠障害の改善に起因していることが示された。
Bitto Alessandra, et. al (2017)	大学（地域）	メタボリックシンドローム (MetS) や中心性肥満の閉経後女性	年齢49-67歳、閉経後12ヶ月以上、外科的閉経をしていない女性で、卵巣刺激ホルモン値50IU/L、血清17-エストラジオール値	MetSを有する閉経後女性、プラセボ (n=60) 1日1回、1年間投与	介入群：イソフラボン（ゲニステイン）54mgを1年間投与 対照群：プラセボ	ほてり回数と循環型ビスファテンレベル	6ヶ月後および12ヶ月後においても、ゲニステインがMetS女性におけるほてりおよびビスファテンの両方を減少させるという強い相関と有意な効果を示すことが示された。
Rahimkian F, et. al (2017)	医科大学病院	テヘランに住む45歳から60歳の閉経後女性90名を	n=45⇒40、52.33±3.12歳、閉経年齢49.20±2.69歳、MRS20.02±6.18	n=45⇒39、51.91±3.72歳、閉経年齢48.22±3.22歳、MRS20.37±5.51	介入：植物性エストロゲン、アネトールソフトフェネルカプセルを1日2錠摂取8週間 対照：ヒマワリ油100mgを含むソフトカプセル1日1回、8週間内服	MRS	フェネル群とプラセボ群を比較したところ、独立t検定により、4、8、10週（介入後2週；P<0.001）の平均スコアに群間で有意差が認められた。サルビアオフは、プラセボと比較して、MRSを15.3+、6.87から9.3+、5.75へと39.2%減少させ、有意に改善した（p=0.002）。HFSスコアは15.9+、13.77から7.1+、7.41へと55.3%減少し、3週目以降に有意になった（p=0.028）。サルビアオフの臨床効果は、電極F3/4/7/8における前頭葉β波のqEEG強度の減少と関連しており、副次的なパラメータとITIT解析によって裏付けられた。サルビアオフは、4週間以内に、体性・植物性（例：ホットフラッシュ）および心理的MRSサブスケール（例：肉体的・精神的疲労）サブスケールを有意に減少させ（p<0.05）、性・泌尿器系サブスケールには有意な影響を与えなかった。サルビアオフは、プラセボと比較して、睡眠の質、不満、疲労にもプラスの影響が見られた（p<0.05）
Wilfried Dimpfel, et. al (2021)	記載なし	48歳以上65歳未満の女性。	38人	40人	介入群：植物性エストロゲンセージ (Salvia officinalis) 生エキス錠剤 サプリメント 対照群：プラセボ	更年期障害評価尺度 (MRS)、ハミルトン不安評価尺度[HAMA]、プロファイル・オブ・ザ・イヤー (Profile of the Year) 尺度	植物性エストロゲンを含むシリアルバーの摂取はホットフラッシュ、知覚異常、性的愁訴、不眠、憂鬱などの症状を改善

表 1-4 更年期症状への食事・栄養の効果に関する無作為比較試験

著者（発行年）	場所	対象者属性	（介入群）人数	（対照群）人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Nasri Rozita, et. al (2019)	医科大学保健研究所	年齢45～65歳、閉経後1～3年以上経過している 1日に3回以上のホットフラッシュ、ババニコロウ検査はクラスII以下の除外基準を満たしている女性	ビテックス群 (26名)	左記と同条件 プラセボ群 (26名)	介入群：チェストベリー (Vitis agnus-castus) 抽出物 (フラボノイドを含む) 栄養補助食品 対照群：プラセボ	Greene Questionnaire 更年期症状 (不安、抑うつ、身体合併症、血管運動障害および機能障害)	更年期の身体症状 (P=0.024) および一般的な健康状態 (P=0.010) が介入後改善された
Jenabi E, et. al (2018)	保健所	イランのハマダン45～55歳の閉経後女性60名	① n =32⇒30、50.8±2.93歳、	② n =32⇒30、51.2±3.25歳、	介入群：植物エストロゲン：バレリアン530mgカプセル (ハーブサプリメント) 1日2回、2ヶ月間経口投与 対照群：プラセボ530mgカプセル (チンパン) 1日2回、2ヶ月間経口投与	Kupperman index、ほてりの重症度と頻度	バレリアン投与群のほてりの重症度は、介入開始1か月後 (p=0.048) および2か月後 (p=0.020) において、プラセボ投与群に比べ有意に低値であった。プラセボ群と比較して、ほてりの平均頻度は、バレリアンの使用を開始して2か月後に有意に減少した (p=0.033)。
Laveriano-Santos Emily P, et. al (2021)	病院	49～66歳の閉経後女性(1)過去12ヶ月間月経がない(2)ホルモン (FSH) の血中濃度が23116U/L、(3)17-β-エストラジオール (E2) の血中濃度が<0.37pg/mL	6人がNAB群 (660mL/日) 16人がAB群 (330mL/日) (3群並行比較介入試験)	12人(3群並行比較介入試験)	介入群：植物性エストロゲン：ビールに含まれるイソキサントフラボン ①アルコール分14gのビール群 (AB) (330mL/d) ②アルコールなしビール群 (NAB) (660mL/d) 対照群：③何も投与されなかった 6ヶ月期間中4回の訪問 (ベースライン、1、5、3、6ヶ月間)	ビール摂取のバイオマーカーを検証を固相抽出液体クロマトグラフィー質量分析計で6ヶ月間計測 (ベースライン1.5、3、4、5、6、7、9、10、11、12、13、14、15、24時間間) MRS質量計測 体格測定 (開始時と終了時)：体重、身長、ウエスト周囲径 ペースライン、1.5ヶ月、3ヶ月、6ヶ月目に夜間空腹時採血 FSH、LH、プロゲステロン、E2、性ホルモン結合グロブリン (SHBG) を測定 食事摂取量と身体活動量の評価	両介入 (ABとNAB) は更年期関連症状の重症度を有意に減少させた (p値AB対照：0.009、p値NAB対照：0.033)。さらに、ABは対照群と比較して、心理的な更年期障害に対して有益な純効果を示した。性ホルモンプロファイルは両群間で有意差がなかったことから、両タイプのビール (ABおよびNAB) の効果は、ビールのノンアルコール分に起因すると考えられる。さらに、適度なNABの摂取は、閉経後の女性の脂質プロファイルを改善し、血圧を低下させた。
Myasoedova VA, et. al (2016)	大学病院外来		n=77、65±7歳、	n=80、65±6	介入群：植物性エストロゲン：ブドウ種子、緑茶葉、ホップコーン粉末、ニンニク粉末のタンニンを含むイソフラボノイド豊富なハーブ製剤500mg 栄養補助食品「カリナート」を1日3カプセル 対照群：プラセボ	従来の心血管危険因子と総頸動脈の内臓中膜厚 (cIMTKupperman Index (メインではない))	12ヶ月後、総コレステロールは、イソフラボノイドが豊富なハーブ製剤摂取者で6.3%減少 (p=0.011)、プラセボ摂取者で5.2%減少 (p=0.020)；低密度リポタンパク質 (LDL) コレステロールは、イソフラボノイド豊富なハーブ製剤摂取者で7.6%減少 (p=0.040)、5.6%減少 (p=0.030)、高密度リポタンパク質 (HDL) コレステロールは、イソフラボノイドを多く含むハーブ製剤摂取者で3.4%減少し、プラセボ摂取者では4.5%減少しました (p=0.038)。トリグリセリドはイソフラボノイド多く含むハーブ製剤摂取者 (NS) 6.0%とプラセボ摂取者 (NS) 7.1%の減少を示しました。イソフラボノイドを多く含むハーブ製剤投与者とプラセボ投与者の脂質の変化の差は、統計的な有意差に達しなかった (p>0.05)。それにもかかわらず、cIMTの平均的な進行は、プラセボ群と比較して、イソフラボノイドが豊富なハーブ製剤受領者で有意に低かった (6mm、1%未満、対100μm、13%、その差はp<0.001)。また、イソフラボノイドを多く含むハーブ製剤摂取者の既存の動脈硬化性プラークの成長は1.5倍抑制された (プラセボ群27%、41%)。この結果は、閉経後の女性にイソフラボノイドを豊富に含むハーブ製剤を使用することで、新しい動脈硬化性病変の形成を抑制し、既存の病変の進行を抑えることができる
Kirichenko TV, et. al (2017)	外来診療所(大学)		n=124 クッパーマン：11.4±1.7、UQOLS45.9±1.7	n=114 クッパーマン：11.2±1.6、UQOLS45.6±1.9	介入群：植物性エストロゲン：ブドウ (Vitis vinifera) の種子、緑茶 (Camellia sinensis) の葉、ホップ (Humulus lupulus) の球果粉末、ニンニク (Allium sativum) 粉末 (カリナート) 1日3カプセルを24か月間摂取する 対照群：プラセボ	Kupperman IndexとUtian Quality of Life Scale	24ヶ月の追跡の結果、カリナートとプラセボの両群で、更年期症候群の重症度に有意な変化 (p=0.005とp=0.001) が認められた。Kupperman Indexは、神経質 (p=0.010)、虚弱 (p=0.020)、蟻酸 (p=0.010) に対して、カリナートが有意な効果を持つことが示唆された。また、Kupperman IndexとUtian Quality of Life Scaleの医学的要素 (p=0.070) と感情的要素 (p=0.060) についても、カリナート群で有意な改善が観察された
Rattanantikul T, et. al (2020)	大学	45～60歳の閉経後女性	治療群50名	プラセボ群51名	介入群：植物性エストロゲン：大豆イソフラボン、ブラックコホシユ、チェストベリー、月見草オイル抽出物を独自に配合した栄養補助食品 対照群：プラセボ薬	1日のほてり・夜汗の頻度と更年期症状全体の強度 (Kupperman Index) 内分泌プロファイル、血液化学	更年期症状の有意な減少が示された (p<0.01)。治療群の異なるKIパラメータのグループ内分析では、ホットフラッシュ (p<0.001)、不眠 (p<0.01)、疲労 (p<0.01)、過敏性 (p<0.01) の有意な効果



表 1-5 更年期症状への食事・栄養の効果に関する無作為比較試験

著者（発行年）	場所	対象者属性	（介入群）人数	（対照群）人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Villa P, et. al. (2017)	病院更年期障害診療部	更年期症状を訴えて当院に来院した更年期移行期の女性90名を	①n=60⇒48、49.3±3.9歳	②n=30⇒27、49.2±2.3	介入群：植物性エストロゲン物質、ビタミン、微量栄養素、パッションフラワーの生葉を配合した複合栄養補助食品を1日1錠、6ヶ月間処方した。 対照群：治療せず	修正Kuppemmann Index (KI)	栄養補助食品を補給した群では、3ヶ月および6ヶ月の補給後に、KIに従って更年期症状の有意な減少が示された（ $p < 0.01$ ）。治療群の異なるKIパラメータのグループ内分析では、ホットフラッシュ（ $p < 0.001$ ）、不眠（ $p < 0.01$ ）、疲労（ $p < 0.01$ ）、過敏性（ $p < 0.01$ ）の有意な改善が示された。代謝パラメータは、栄養補助食品を補給したグループで有意な変化はありませんでした。対照群では、総コレステロール値が有意に上昇した（ $p < 0.05$ ）。栄養補助食品の併用は、更年期移行期に発生する初期症状に対する効果的で安全な解決策となる。
Parvaneh Rezasoltani, et. al. (2021)	病院	45～60歳（最終月経から1年以上）、BMI30未満、疾患無	VitE→プラセボ（41→38名）（クロスオーバー）	プラセボ→VitE（42→32名）（クロスオーバー）	介入群：ビタミンE（400IU/日） 対照群：プラセボ 4週間投与し8日間のウォッシュアウト期間の後、第II相を4週間	脂質プロファイル（LDL-C、HDL-C、TC、TG）	第I相および第II相の介入前のP-E群とE-P群の間で、血漿中のTC、LDL-C、HDL-C、TGレベルに有意な差はなかった（ $P > 0.05$ ）。P-E群とE-P群の間では、第I相および第II相の介入前と介入後の血漿脂質プロファイルレベルに有意な差はなかった。E-Pグループの血漿TGは、第II相の介入前[141.74、53.52、138.50(94-195)]と介入後[167.47、71.32、170(108-202)]で有意な差があった（ $P = 0.010$ ）。血漿脂質プロファイルの平均変化量については、第I相および第II相において、P-E群とE-P群の間に有意な差はなかった（ $P > 0.05$ ）。結論本研究の結果、ビタミンEの補給は、更年期女性の脂質プロファイルに顕著な影響を及ぼさないことが明らかになった。
Yamashita, Rie, et. al. (2021)	地域	中年女性37名	19名 50.8歳 疲労自覚症状40点以上、SMI26以上、しわ3点以上	18名 50.7歳	介入群：3種類のアミノ酸[ロイシン、グルタミン、アルギニン（LGA）]と11種類のビタミンを配合したサプリメント1日2回、8週間連続で摂取 対照群：プラセボ1日2回、8週間連続で摂取	Simplified Menopausal Index (SMI) 疲労感の自覚症状、目尻のシワの程度と数、頬の角質層	4週間：介入11.20±4.92、対照19.23±5.42（ $p < 0.001$ ）、8週間：介入9.35±4.54、対照18.58±6.11（ $p < 0.001$ ）、10週間：介入13.05±4.94、対照19.20±5.97（ $p < 0.001$ ）：介入（ $p < 0.001$ ）、対照（ $p = 0.402$ ）
Colli MC, et. al. (2012)	ブラジル自治体の産婦人科病院	更年期女性	①n=28 53.57±4.6歳 KI9.89±12.8、 hotflashes6.08±2.78 ②n=22 54.16±4.50歳、 KI10.23±4.38、 hotflash4.54±3.14	③n=25 56.57±6.10歳、 KI11.64±5.19、 hotflash6.96±2.67	介入群：①100?mgのセコイソラリシノールジグルコシド（SDG）を含む亜麻仁エキスを1日あたり1mg②270?mgのSDGを含む亜麻仁ミールを1日あたり90mg 対照群：1日あたりコラーゲン（プラセボ群）	Kuppemman indexによる更年期症状の評価	亜麻仁エキスと亜麻仁食の両グループによるKuppemman indexの減少傾向を示しているが、有意差は認められなかった（ $P = 0.084$ ）。卵巣刺激ホルモンとエストロジオールの血中濃度、子宮内膜の厚さ、膈上皮の成熟度の変化がないことから、亜麻仁エキスと亜麻仁ミールは膈上皮と子宮内膜に臨床的に重要なエストロゲン作用を及ぼさないことが明らかとなった
Rotolo Ornella, et. al. (2019)	研究所、病院	血管運動症状（VMS）に悩まされる閉経後女性	オメガ3脂肪酸群（n=18）	オリーブオイル群（n=18）	①オメガ3脂肪酸を豊富に含むラクト・オボ・ベジタリアン（LOVe）食 ②EVO（エキストラバージンオリーブオイル）を豊富に含むラクト・オボ・ベジタリアン食	Kuppemman index、一般的な身体測定と生体体温測定の変化	16週間後、オメガ3を豊富に含むラクト・オボ・ベジタリアン食は、EVOを豊富に含むラクト・オボ・ベジタリアン食よりも閉経後の女性のVMS頻度を減少させた。
竹田 竜詞,他. (2018)	関西福祉科学大学 KK半込生理学研究 KKクロー カイユウ診療所	日常生活で、ほてりやイライラなどの深い症状があり、クッパーマン更年期指数のスコアが23点以上の者で投薬治療が必要ないと判断された45～60歳未満の日本人女性	介入群：10名	対照群：10名	介入群：リゾープス菌U-1株を用いた麵の温水抽出物(RUを20mg含む錠剤、対照群：RUの代わりに乳糖使用共に4週間の継続摂取後に8時間以上絶食の被験者に来院させて調査を実施	Kuppemman index SDS STAI	介入群はクッパーマン更年期指数のトータルスコア及び下位分類である血管運動神経障害様症状、憂鬱、頭痛のスコアがプラセボ群と比較して有意に低下し、STAIの特性不安も有意に低下した。
長瀬 眞彦,他. (2018)	クリニック		介入群：21人	対照群：21人	介入群：プラセンタセキス300mg/day12週間臨床試験を実施 対照群：プラセボ4週間の継続摂取後に8時間以上絶食の被験者に来院させて調査	Simplified Menopausal Index (SMI)	介入群は8週と12週に時点でSMIの総スコアが有意に低下解程度では無いが、介入群の8週・12週の時点で有意な症状改善があった、E2、FSHの濃度の変化はなかった プラセンタサプリはホルモン状態の改善はなく、自覚症状の改善に関連

表 1-6 更年期症状への食事・栄養の効果に関する無作為比較試験

著者（発行年）	場所	対象者属性	（介入群）人数	（対照群）人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Szydłowska, I, et. al. (2021)	大学（地域で募集）	更年期および閉経後の女性48名	25名（23名）	23名	プロバイオティクス：食事のガイドラインは両グループに同時に導入した（1800kcal/日、全粒粉、小麦を使わない食事 介入群：3種類のアミノ酸[ロイシン、グルタミン、アルギニン（LGA）]と11種類のビタミンを配合したサプリメント1日3回1カプセル摂取、5週間 対照群：プラセボ（乳糖）	卵巣刺激ホルモン（FSH）、エストラジオール（E2）、コルテゾール、体重	プロバイオティクス摂取後、FSH値はベースラインから有意に上昇した（31.91 vs. 42.00 mIU/ml; $p < 0.009$ ）。また、プラセボ群では、FSHが上昇する強い傾向が見られた（22.31 vs. 41.99 mIU/ml; $p = 0.055$ ）。肥満度は、両群ともにベースラインと比較して決定的に減少した（PRO：27.90対26.30kg/m <sup>2</sup> 、 $p < 0.001$ 、PBO：25.90対24.60kg/m <sup>2</sup> 、 $p < 0.001$ ）。CONCLUSIONS プロバイオティクスは、更年期女性のFSHレベルに影響を与えると同時に、ホルモンのホメオスタシスに影響を与える非侵襲的な戦略を表している
Menati L, et. al. (2014)	イランアフバズの異なる病院	更年期女性60人	n=26、50.08±3.01、月経停止26.96±16.77年	n=26、51.27±2.22、月経停止27.42±12.52年	介入群：甘草群（1140mg/日）を90日間投与 対照群：ホルモン補充療法群（HRT）（結合型エストロゲン0.312mg/日とメドロキシプロゲステロン2.5mg/日）を90日間投与	ホットフラッシュの回数・時間・程度	甘草はHRTよりもホットフラッシュの持続時間を改善する効果が高いようですが、HRTは甘草よりもホットフラッシュの持続時間と重症度を軽減できることが観察された
Barnard ND, et. al. (2021)	地域（ソーシャルメディアによる募集）	1日に2回以上のほてりを訴える閉経後女性（n=38）	① n = 19、53.3±4.4歳、閉経からの年月3.7±2.9年	② n = 19、55.5±4.1歳、閉経からの年月5.6±2.6年	介入群：毎日86gの調理済み大豆を含む低脂肪の植物性食事 12週間 対照群：食事を変えない 12週間	ホットフラッシュの頻度と重症度はモバイルアプリケーションを用いて記録、血管運動、心理社会的、身体的、性的症状はMenopause-Specific Quality of Life Questionnaire（MENQOL）	ほてりの総量は介入群で79%減少し（ $P < 0.001$ ）、対照群で49%減少した（ $P = 0.002$ ；群間 $P = 0.01$ ）。中等度から重度のほてりは、介入群で84%（ $P < 0.001$ ）、対照群で42%減少した（ $P = 0.009$ ；群間 $P = 0.01$ ）。0週間から12週間までの間に、介入群参加者の59%（10/17）が、中等度および重度のほてりがなくなったと報告した（ $P = 0.002$ ）。対照群では、この変数に変化はなかった（群間 $P < 0.001$ ）。更年期特有の生活の質に関する質問票では、血管運動（ $P < 0.0001$ ）、心理社会（ $P = 0.04$ ）、身体（ $P < 0.002$ ）、性的（ $P = 0.01$ ）領域で介入群に有意に大きな減少がみられた。結論 低脂肪大豆と丸大豆の組み合わせは、閉経後女性において、ほてりの頻度と重症度の減少、血管運動、心理社会的、身体的、性的領域のQOLの改善と関連していた。
松浦 倫子,他 (2016)	企業、睡眠評価研究機構	50～69歳 女性睡眠健康調査票で睡眠維持の健康度・寝つき健康度の標準化得点が標準平均値50点以下の	介入群：11名	対照群：10名	介入群は：as1-カゼイン加水分解物とL-テアニン含有食品を、対照群はプラセボ食品10日間就床1時間前に摂取、規則的な生活食事を維持、激しい運動習慣的でない昼寝、多量のアルコール摂取、夕食後のアルコール・カフェイン含有飲料禁止 後半の5日間就床時と起床時に調査票記入	就床時：VAS 起床時：OSA推奨問調査票MA版 簡略更年期指数 摂取終了日：PSQI	カゼインペプチド+L-テアニン含有食品の摂取は、プラセボに比べて就床前に眠気が高まっており、PSQIにより評価した睡眠の質が高かった。また、カゼインペプチド+L-テアニン含有食品を摂取した条件でのみ簡略更年期指数による自律神経症状の得点が、事前調査時に比べて有意に低下し改善した。カゼインペプチドとL-テアニンを併せて摂取することにより、就床前の眠気を高め、睡眠の総合的な質を改善する可能性が示唆された

表 2-1 更年期症状への運動の効果に関する無作為比較試験

著者（発行年）	場所	（介入群）人数	（対照群）人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Nazarpour S, et. al. (2018)	地域（イランの都市）	47人、40歳から60歳のイラン人閉経後女性	50人	介入群：PFMエクササイズの具体的な指導を受け週1回のフォローアップ 対照群：更年期障害に関する一般的な情報提供を受けた	FSFI（女性性機能指数）、FSD（性機能障害）	覚醒、オルガスム、満足各スコアは介入群で有意に高かった（それぞれ2.75、3.89、4.36に対して3.10、4.84、 $P<0.05$ ）
Miyoshi Yuko, et. al. (2014)	兵庫教育大学	13名、40～59歳の女性（HRT、外科的閉経女性は除外）	13名	介入群：1日1回10分のエクササイズ（イクスベリメンタル・インテンション動作法）を1ヶ月実施 対照群：実施せず	The Simplified Menopause Index簡易更年期障害指標（SMI） The Center for Epidemiological Studies Depression Scale(CES-D) The Kentucky Inventor* of Mindfulness Skills (KIMS) The Mindfulness Questionnaire (MQ) The Meta Awareness Scale (MA)	ホットフラッシュ：介入群79%減少（ $p<0.001$ ）、対照群49%減少（ $p=0.002$ 、群間 $p=0.01$ ）、MENQOL：介入群ほてりが有意に減少
Rutanen R, et. al. (2014)	地域（地元の新聞を通じて募集された）	56名、平均年齢54.0±3.5歳、身長163.7±5.9、BMI26.5±3.9、勤務時間36.4±12.7h/週	53名、平均年齢54.0±3.5歳、身長163.4±6.0、BMI27.0±4.6、勤務時間36.2±13.8h/週	介入群：有酸素運動トレーニング週4回50分間（少なくとも2つのセッションは、ウォーキングまたはノルディックウォーキング、残りの2つはジョギング、サイクリング、水泳、スキー、エアロビ） 対照群：通常の身体活動習慣を維持するように求められた。	作業能力指数（WAI）、	精神的資源の増加および身体的負担の減少は、介入群では対照群よりも統計的に有意に大きかった。WAIの変化における群間差は、統計的に有意でなかった
Bernard P, et. al. (2015)	地域（公的ミーティングの際に募集）	61名、平均年齢65.46±4.37歳、閉経50歳前38人（62.3%）BDI12.31±9.12	60名、平均年齢65.5±4.03歳、閉経50歳前30人（50%）BDI11.32±7.65	介入群：2回の屋外監視付きウォーキングセッション（1回40分）と週1回の非監視のセッション	うつ状態変化（BDI）	ICQ-SF、パッドテストは3群とも改善。RF+PFMT群が有意に効果
Jorge MP, et. al. (2015)	地域(カルチャーセンター)	①29名、②40名、閉経後の女性	③19名	介入群①エクササイズ：週2回75分間の指導付き練習②ヨガ：週2回75分間の指導付き練習 対照群：③コントロール（介入なし）	LSSI,MRS,WHOQOL-brief、BDI、S T A I	就床直前VASは、介入群が眠気が有意に高かった 睡眠の主観評価OSA-MAはの4因子は介入群が高かったが、有意差はなかった PSQI得点は終了後介入群が有意に低下 簡略更年期指数は介入群の前後に自律神経症状特異が有意に改善、実施後介入群が対照群より有意に改善
Moilanen JM, et. al. (2012)	新聞広告に募集	74名、平均年齢54.5±3.8歳、ホットフラッシュ発生頻度(週) <29.5回：31.9%、30～49.5回：31.9%、>50回：36.2%	80名、平均年齢54.2±3.7歳、ホットフラッシュ発生頻度(週) <29.5回：37.8%、30～49.5回：23.0%、>50回：39.2%	介入群：監視のない有酸素運動トレーニングプログラム週4回50分間 両群：月1～2回身体活動、一般的な健康に関する講義を60～75分受けた	ホットフラッシュ（WHQ）、健康関連QOL（SF-36）	介入群では、腫乾燥症を除くすべての症状の有病率が減少。MENQOL（ $P<0.001$ ）、身体的（ $P=0.001$ ）に有意な改善 介入直後と3ヶ月後、心理社会的側面（ $P=0.001$ ）および性的側面（ $P<0.001$ ）で有意差あり
Daley AJ, et. al. (2015)	23の一般診療所	①74名、平均年齢52.3±2.4歳②72名、平均年齢52.7±2.5歳、ほてり・寝汗が1日5回以上	③76名、平均年齢52.0±2.4歳	介入群：身体活動ファシリテーターとの対面式コンサルテーションを2回を実施。①更年期に特化した情報提供のための定期的な運動を促すDVDと文書を作成した。②地域の運動ソーシャルサポートグループに参加する機会が提供された③対照群：健康相談、数計の配布が研究参加終了時に行われた	ほてり、のぼせの頻度（ホットフラッシュ評価尺度）	運動介入群のいずれも、対照群に比べて週あたりのほてり/寝汗の頻度が有意に少なかった（運動-DVD対対照群：-8.9、95%CI -20.0～2.2；運動-社会支援対対照群：-5.2、95%CI -16.7～6.3）
Jayabharathi B, et. al. (2014)	地域（コミュニティベース介入）	130名、平均年齢49.42±2.71歳、QOLのBaseline非常に悪い56（44%）、良い5（4%）	130名、平均年齢49.41±2.70歳、QOLのBaseline非常に悪い62（49%）、良い7（6%）	介入群：ヨガのトレーニングを1日1.5時間、5日間連続で集中トレーニングを受けた。その後、1日35-40分のヨガの練習を行った。週2日研究者の監督のもと、18週間グループヨガの練習を行った。対照群：プログラムに参加せず、研究終了後5日間の集中ヨガトレーニングを受けた	QoL-BREFスケール（非常に悪い・悪い・良くも悪くもない・良い・とてもよい）	介入群は、対照群に比べて知識が有意に向上し、コーピングの柔軟性的な変化が有意にみられ、心理的ウェルビーイングの比較では、人間的な成長と幸福感が介入群で有意に向上した。症状の軽減では有意差はなかった

表 2-2 更年期症状への運動の効果に関する無作為比較試験

著者（発行年）	場所	（介入群）人数	（対照群）人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Sternfeld B, et. al. (2014)	地域？（購入されたメーリングリスト、医療保険加入者リスト）	74名、平均年齢55.8±3.6歳、ホットフラッシュ7.3回/日	142名、平均年齢54.2±3.5歳、ホットフラッシュ8.0回/日	介入群：地元のフィットネス施設で週1回コンディショニング・トレーニング・セッションを実施し指導を受けた 対照群：通常の運動	VMS頻度・わずらわしさ	VMS頻度の変化（平均変化量、-2.4VMS/d；95%CI、-3.0~-1.7）およびVMS煩悩（4点スケールの平均変化、-0.5；95%CI、-0.6~-0.4）は対照群との有意差なし。不眠症状（P=0.03）、主観的睡眠の質（P=0.01）、抑うつ症状（P=0.04）により大きな改善したが、統計的に有意でなかった
Noh EunHee, et. al. (2020)	大学	21名、骨粗鬆症、障害、重病のある者、ホルモン補充療法を受けた者は除外した50-65歳	19名、骨粗鬆症、障害、重病のある者、ホルモン補充療法を受けた者は除外した50-65歳の女性	介入群：12週間（60分間・週3回）サバン・ドルジ・ウォーキング・エクササイズを実施、インストラクターが指導・チェック 対照群：通常ケア	簡易型メンタルヘルス検査II（韓国症状チェックリスト90改訂版（SCL-95-R））	精神的な幸福感和更年期関連の健康およびサブドメインで有意な向上が見られた
Gao L, et. al. (2016)	地域（ハルビンのコミュニティ）	26名、平均年齢54.5±4.4歳	24名、平均年齢53.5±4.7歳、	介入群：スクウェアダンスエクササイズ（週5回以上、夕食後1時間で、プロのコーチと医師による60~90分の運動） 対照群：何の介入もなく普通に過ごす	一般状況調査票、SDS（自己評価尺度）、	介入群の3ヶ月後のうつ病指数スコアは0.43±0.09で、統計的に有意に減少した（t=5.658、p<0.001）
Ngowsiri K, et. al. (2014)	病院	24名、更年期女性（45歳~59歳）	26名	介入群：ワットポー・タイ・トラディショナル・マッサージ・スクールが実施するルンサーダットンを13週間実践 対照群：何の介入も受けなかった	BW,BMI、restingHR、BP、柔軟性、VO2max、血管運動、身体、心理・社会、性領域など QOLはMENQOL（タイ版）ベースラインと13週後測定	介入群ではうつ病のスコアが有意に減少した（F=25.26、P=0.000）
Lee H, et. al. (2016)	記載なし	45名、閉経後1年以上経過し、正式な運動プログラムに参加したことがなく、過去6ヶ月以内に更年期症状に対する薬物治療を受けていない45-60歳の女性	29名	介入群：腰部強度試験・腰椎の柔軟性・体幹リフトテストを事前と終了後に実施 ピラティス・エクササイズ ウォームアップ7~10分、メインプログラム35~40分、クールダウンに5~7分のプログラムを週3回、8週間実施 対照群：通常ケア	更年期症状質問票	泌尿器系の症状を除く更年期症状が有意に減少。腰部の筋力と柔軟性が有意に増加した
Joshi S, et. al. (2011)	ヨガ教室	90名、HRTを服用なし、重度の精神疾患・内科的疾患なし、ヨガを実施していない月経周期が不規則、閉経後5年以内の45~50歳の女性	90名、研究期間中ヨガをしない、更年期障害の治療薬を服用しない	介入群：監督下でヨガ（アーサナ、プラナヤム、瞑想）を3ヶ月実施、ヨガトレーナー出席率80%以上 対照群：ヨガを行わない	Menopause Rating Scale（MRS）	ヨガグループのスコアは、すべてのサブスケールでスコアの減少を示し、統計的に有意
Jayabharathi B, Judie A. (2014)	SRM看護大学（インド）	128名、自然閉経した煩わしい更年期症状のある45-55歳の女性	対照群：127名	介入群：1日1.5時間のヨガトレーニングを5日間連続で受け、自宅で毎日35~40分ヨガを実施、18週間研究者1名の指導のもと週2日のグループヨガを実施 対照群：ヨガは実施しない	世界保健機関（WHO）のQoL BREFスケール 6週間、12週間、18週間に評価	QOLの身体的、心理的、社会的、環境的領域で高い統計的有意差があり、介入群で大きく改善された
Jones SM, et. al. (2016)	病院	100名、40~62歳の血管運動症状を持つ女性	135名、40~62歳の血管運動症状を持つ女性	介入群：中年女性向けに特別にデザインされた12週間のヨガプログラム、または特定の強度とエネルギー消費量の目標を設定した指導付き有酸素運動トレーニングプログラム 対照群：通常の活動	血管運動性症状。時間領域と周波数領域のHRV測定値	SMISコアは介入群が有意に減少 CES-Dは介入群が減少 KIMSのスコアは対照群と差がなかった MQIは因子分析でMQ項目が脱落したため除外
Berin E, et. al. (2021)	記載なし	29名、日常的な血管運動症状を有する45歳以上の閉経後女性	29名、日常的な血管運動症状を有する45歳以上の閉経後女性	介入群：15週間、週3回のレジスタンストレーニング。チェストプレス、レッグプレス、シーテッドエクササイズ、レッグカール、広背筋フルダウン、レッグエクステンション。クランチ、バックレイズ8つの項目 3週間は軽いウェイトで運動、その後12週間の激しいトレーニング 対照群：運動なし	HRQoLの2種類の質問票 健康質問票[WHQ]および短形式健康調査票[SF-36]	VMS（p=0.002）、睡眠問題（p=0.003）、月経症状（p=0.01）において対照群と比較して改善。SF-36サマリースコアは有意差なし

表 2-3 更年期症状への運動の効果に関する無作為比較試験

著者（発行年）	場所	（介入群）人数	（対照群）人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Villaverde Gutiérrez C, et. al. (2012)	病院	うつ病と不安の症状がある60-70歳の閉経後の女性介入群(n=30)	うつ病と不安の症状がある60-70歳の閉経後の女性対照群(n=30)	介入群：音楽のサポートを受けながら、混合エクササイズを行うプログラムを実施 対照群：介入なし	ハミルトン不安尺度 ブリックとイエサベージ老人性うつ病尺度	運動群では、中等度と重度のうつ病患者（それぞれ18%と22%）および不安症状を持つ患者で、統計的に有意な改善がみられた
Mane, Pooja Rajendra, et. al. (2020)	病院	29名 尿ストレスの既往	29名	介入群：構造化されたエクササイズ、週3回、6週間 対照群：従来のエクササイズ	1時間パッドテスト、キングのヘルス尺度、骨盤底筋強度	介入1週間後：すべての項目で顕著な改善。4週間後：Greeneスコアの下部尺度（心理的、身体的、血管運動的、性的）は有意に減少、血管運動性症状、4週間後、介入群はほとりの回数が対照群より有意に低かった、Greeneスコアは介入群は減少したが対照群は増加した
Nagb ABL, et. al. (2021)	理学療法クリニック	16人、ストレス性または混合性尿失禁（UI）のある女性	20人	介入群：骨盤底筋トレーニング（ガンモセラピー）ゲーム療法群：スーパーバイズあり 対照群：スーパーバイズなし 連続5週間経過後、実現可能性を調査	尿失禁ショートフォーム[ICIQ-UISF]、骨盤床機能（PERFECT Scheme：パワー、持久力、反復性、速さ）コンプライアンス、	介入群では症状がわずかに軽減。症状の変化に関する群間差は、intention to treatでもなし
Pereira VS, et. al. (2013)	地域（新聞やウェブサイトで募集）	①13名、平均年齢62.0歳、閉経期間14.0年、尿症状3.0年 ②15名、平均年齢64.0歳、閉経期間8.0年、尿症状3.0年	③13名、平均年齢62.0歳、閉経期間12.0年、尿症状2.0年	介入群：①PFMT群：40分×2回の12回セッション、週1回行った。骨盤底筋を強化するエクササイズを実施。②VC群：骨盤底筋と産の強化 対照群：③いかなる治療も受けず	KHQ排尿機能評価尺度、パッドテスト	介入群では尿漏れの有意な減少が見られた。①②群では、いずれの評価項目においても主要アウトカムに差はなかった
Swain D, et. al. (2021)	地域	32名、平均年齢55.05歳	33名	介入群：スタルシャン・クリヤ・ヨガ（SKY）週1回1年 対照群：早歩き	生理学的更年期QOL	血管運動、心理社会的症状、身体的症状の領域で有意な改善が認められた（p<0.05）
Zhang J, et. al. (2014)	病院（人事管理部門のリストに基づき、女性医療スタッフ全員を対象）	54名、平均年齢47.82±4.58歳	57名、平均年齢48.64±5.24歳	介入群：身体運動療法、有酸素運動（歩きながら歩く）を週に3回以上行うように求められた 対照群：通常通り	クッパーマンインデックス	対照群と比較し過あたりのほてり/寝汗の頻度が有意に少なかった（運動-DVD対照群：-8.9、95%CI -20.0~2.2；運動-社会支援対照群：-5.2、95%CI -16.7~6.3）
Bailey Tom G, et. al. (2020)	病院	175名、早期の乳がん、婦人科がん、血液がんの治療を過去24ヶ月以内に受けた女性	175名、早期の乳がん、婦人科がん、血液がんの治療を過去24ヶ月以内に受けた女性	介入群：ハードコピーとデジタル配信のプログラムブック、がん看護専門看護師によるインターネットでの対話、そして3回の「対面式」プログラムを12週間継続。 ⑥選目に身体活動の目標、能力、技術を確認し、必要に応じて身体活動を修正 対照群：通常ケア	国際身体活動基準（International Physical Activity Index）の短縮版質問票(IPAQ-SF) 15 更年期症状（Green Climacteric Scale, GCS)	寝汗と気分の落ち込み（P<0.001）および気分の落ち込みの障害（P<0.001）とイライラ（P<0.001）は、対照群よりも介入群で減少
Wayne Peter M, et. al. (2012)	研究センター	42名、45~70歳の閉経後の骨減少性女性 介入群：9ヶ月間のTCトレーニング+通常ケア（UC）	42名	両群：毎日のカルシウム、ビタミンD、定期的な運動など標準的なケアを実施。介入群：9ヶ月間通常のケアに加え、トレーニングも実施 最初の1ヶ月間、最低週2回の授業に出席、その後の8ヶ月間は週1回（最低1時間）の授業 さらに、最初の1ヶ月間は週2回、その後には週3回（1回30分以上）、自宅での練習や学校での追加授業などを行うよう求められた 対照群：通常ケア	ベースラインと9か月間の近位部の骨密度（BMD）の変化 大腿骨と腰椎（二重エネルギーX線吸収法）および骨吸収と骨形成の血清マーカー Menopause Quality of Life MENQOL SF-36身体尺度 QOL（生活の質） 解析：Hologic APEX 2.3標準解析の「比較」	介入グループ（正式な性教育とケール体操）の平均覚醒スコアは対照グループのそれよりも有意に高かった（それぞれ3.38、3.15、2.77；P<0.05）。ケール運動群では、オーガズム（P=0.015）および満足（P=0.005）領域の平均スコアは、対照群よりも有意に高かった（オーガズムスコア=4.43 vs 3.95；満足スコア=4.88 vs 4.39）
Fuentes-Aparicio L, et. al. (2021)	病院	20名、SU1女性46-75歳	20名	介入群：腹部骨盤運動プログラム（AEP）ホームエクササイズ週1回×12回 対照群：姿勢指導を加えた腹部骨盤運動（AEPPI）を実施	パッドテスト、UIQOL（ICIQ-UISF）	ホットフラッシュ：①平均2.4回/日（95%CI 1.7, 3.0）減少②2.6、95%CI 2.0、3.2⇒p=0.43
Manskamiki K, et. al. (2012)	地域（新聞募集）	73名、平均年齢54.2±3.7歳	76名、平均年齢53.9±3.8歳	両群：月1回、身体活動や健康に関する講義を受けた。 介入群：有酸素運動：週4回1回50分間の運動（強度は自覚的労力評価で行う） 対照群：通常ケア	睡眠の質、ほてり（WHQ）	3か月後：介入群0.43±0.09有意に減少（t=5.658、p<0.001）

表 3-1 更年期症状への教育の効果に関する無作為比較試験

著者（発行年）	場所	（介入群）人数	（対照群）人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Slongo,et.al (2022)	記載なし	腹圧性尿失禁（SUI）の症状をもつ更年期女性 45-65歳 RF+PFMT群 n=39→36名	RF群 n=39→36名 PFMT群 n=39→26名	12週間の高周波(RF)治療と骨盤底筋トレーニング（PFMT） 第1群では月3回のRFセッション、第2群では週12回のPFMTセッション、第3群ではRFとPFMTを同時に行うという治療を行った。	ICIQ-SF、パッドテスト、Vaginal Health Indexスコア（VHIS）	調査票で評価したSUI症状に有意な改善（ $p < 0.001$ ）を示した。腹圧性尿失禁はRF治療でより大きな改善（ $p < 0.007$ ）を示し、膣の弛緩は3群で同様の改善（ $p = 0.323$ ）を示した。性機能におけるRFとPFMTの併用は、治療法単独で達成される効果よりも優れた効果を示さなかった。
Iioka,et.al (2015)	日本にある大学病院の婦人科外来1か所（東京女子医科大学）	更年期症状が1つ以上あり、44～56歳の女性又は40～59歳の早期閉経・後期閉経・外科的閉経があった女性 介入群 n=54名	対照群 n=41名	介入群はショートレクチャー、グループ討議、実地訓練からなるSMプログラム（2時間）を週1回、3週間にわたり提供。 対照群は更年期の情報を掲載したパンフレットを提供。	主要評価項目：ストレス対処能力 知識テスト、CFSストレスコーピング、SCS-m 副次的評価項目：心理的ウェルビーイングと症状、個人的成長尺度（PGS）、自己受容尺度（SAS）、うつ病（HADS-D）と不安（HADS-A）、更年期症状評価票（MSAC）	知識：実験群は対照群に比べて向上し（ $P < 0.01$ ）、コーピングの柔軟性の変化（ $P < 0.05$ ）があった。心理的ウェルビーイングでは、人間的な成長（ $P < 0.05$ ）と幸福感（ $P < 0.01$ ）が実験群で有意に向上した。症状の軽減では、改善が見られなかった。SMプログラムは更年期女性のストレスに対するストレス対処能力を促進し、心理的ウェルビーイングを改善する可能性があることが示唆された。
Im,et.al (2017)	地域	アジア系アメリカ人の中年女性 n=17⇒15⇒13、44.7±3.0歳、	アジア系アメリカ人の中年女性 n=12⇒11⇒10、47.2±4.9歳、	身体活動を増やすことで更年期症状を軽減するための、更年期症状と身体活動に関する教育モジュールを含む3か月間のウェブベースの身体活動促進プログラム	中年の症状（MSI）、身体活動調査（KPAS）	重症度スコアの合計：対象群減少（-0.53、 $P \leq 0.10$ ）に対し、介入群は有意な変化を示さなかった。活動的な生活習慣：両群とも改善し、介入群（ $\beta = 0.29$ 、 $P \leq 0.001$ ）が対照群（ $\beta = 0.08$ 、 $P \leq 0.10$ ）よりも大きかった。総重症度スコアに関する時間×群間交互作用を身体活動を制御後：統計的に有意ではなかった（対照群 -0.34、 $P = 0.10$ ）。介入の実行可能性と、身体活動を増加させるプログラムの予備の有効性を支持する結果であった。
Xiet.al (2017)	外来クリニック	n=30⇒28、51.57歳、総KMIスコア22.50	n=30⇒27、51.63歳、総KMIスコア21.33	初回：全員が更年期障害に関する知識、健康的なライフスタイルと病気の治療について1回講義を受けた。 介入群：12週間、週2回の電話・ショートメッセージによる健康教育、食事療法の指導を受けた。 対照群：通常通りの生活	更年期障害の評価（KMI）、個々の症状のスコア、食事パターン、運動習慣 更年期症状、食事パターン、	KMI総スコア、KMI個別スコア：介入群は介入後に対照群に比べ有意に低値。 穀類、肉類、油脂類の摂取量：介入群はベースラインと比較して12週目に有意に減少。 定期的な運動習慣のある女性の割合：対照群に比べ介入群は介入後に有意に高かった。 食事と運動の指導を組み合わせた12週間の健康教育介入は、更年期症状を改善し、患者の良好な生活習慣の確立を助けることができた。
Lindh-strand,et.al (2013)	スウェーデンの大学にある婦人科外来1か所	24時間少なくとも7回の中重度から重度のほてりを伴う健康な閉経後女性 n=33⇒31、	24時間少なくとも7回の中重度から重度のほてりを伴う健康な閉経後女性 n=27⇒26	血管運動症状および健康関連QOLに対する応用リラクゼーションによる12週間のグループ療法 ①12週間10グループのセッションに参加するAR群（1回60分：更年期障害、ARのメカニズムに関する理論、血管運動障害へのARの効果等を講義） ②CG群（未治療：6か月間後、ARプログラムが提供された）	24時間当たりの中等度・重度のほてりの回数（日記に記録）、健康関連QOLのWHQ（Women's Health Questionnaire）、唾液中コルチゾール濃度（6か月間に3回）	24時間あたりほてりの回数：12週目に対照群の1.9回に比べ、介入群は5.0回減少し（ $P < 0.001$ ）、3ヶ月後も同じレベルにとどまった（ $P < 0.001$ ）。 健康関連QOL：血管運動症状、睡眠、記憶は、12週目に介入群は対照群に比べ有意に改善。 唾液中コルチゾール濃度：1回目に介入群は著しく低下したが、それ以外は両群とも安定した。 応用リラクゼーションは、健康な閉経後女性における血管運動性症状の治療に用いることができる。
Ansari,et.al (2019)	高齢女性の身体的健康評価を専門とする保健センター（イラン）	閉経後の女性の性的満足度アンケートで75点以下、感情指数アンケートで270点以下 n=20、57.95±6.32歳、最終月経47.82 ± 5.35歳	閉経後の女性の性的満足度アンケートで75点以下、感情指数アンケートで270点以下 n=20、54.4±4.79歳、最終月経47.65±4.18歳	介入群（情動調節）：閉経後の女性の性的満足度に対する感情的調節へのアプローチによるグループカウンセリング（90分）を8回実施（セッション1～8） 対照群：カウンセリングを受けない	Larsonの性的満足度質問票とBar-Onの感情指数質問票	性的満足度スコア：介入群は対象群と比較して増加（ $p > 0.05$ ）したが、有意ではなかった。
Sehhatie,et.al (2014)	医療センターValiasr参加型保健センター	45歳から59歳の閉経後女性 介入群：n=60名	教育介入を受けない 対照群：n=60名	サポートグループによる教育 介入群：60分の教育セッションを週1回連続して3週間実施、参加者は全員セッションに参加。(a)セッション1：更年期の定義とその重要性、身体的症状および対処方法、(b)セッション2：血管運動症状および性欲減退の管理、(c)セッション3：精神的な症状とその対処法。	Greeneスケール（0～63点）	サポートグループによる教育は、更年期障害の初期症状の軽減に有効である。

表 3-2 更年期症状への教育の効果に関する無作為比較試験

著者（発行年）	場所	（介入群）人数	（対照群）人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Noh,et.al. (2020)	大学（地域に募集）	50～65歳の女性 運動群：n=21名 59.38±3.76歳 BMI 23.31	50～65歳の女性 対照群：n=19名 58.21±3.99歳 BMI 25.1	12週間のSaBang-DolGi歩行運動プログラム	精神的健康度 Korea Symptom-Checklist-90-Revision (SCL-95-R) 身体（握力、筋力、持久力）テストとメンタルヘルステスト（簡易メンタルヘルステストII）	身体的な面：ポジティブな変化 精神的な幸福感和更年期関連の健康：有意な向上が見られた。 活力と精神的健康のポジティブな変化と有意に相関していた。
Rindner,et.al. (2020)	プライマリーヘルスケアセンター2施設M除染センター1施設	グループ教育群：45-55歳の女性 n=55名、50±3.4歳、MRS TOTAL10±9、Dpression score8.3	介入なし群：45-55歳の女性 n=55名、50±3.1歳、MRS TOTAL11±11、Dpression score8.3	女性に対する更年期の移行に関する集団教育 介入群：MTE 120分の教育セッション2回（更年期障害に関するトピック） 対照群：介入なし	抑うつ症状、泌尿器生殖器症状、体性症状などの更年期障害評価尺度（Menopause Rating Scale (MRS)）とうつ病評価尺度 Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)	介入群：症状のわずかな減少を経験した 対照群：ほとんどが逆の結果を経験した。
Naeij,et.al. (2019)	保健所（イラン マフムダバード）	n=26⇒23、	n=26⇒23、	①閉経後の女性の性機能に対する助産師ベースのカウンセリング教育プログラム（セッションは各夫婦に個別に行われ、10日間隔で70分のセッションを4回実施）電話でなんでも質問できるようにした②対照群：介入を受けない	女性の性機能指数FSFI、GHQ28、AN141国際勃起機能指数（IIEF）	合計FSFIスコア：介入群17.05（±4.54）、対照群16.66（±3.62）。プログラム後、1回目と2回目のフォローアップでは、スコアは介入群で27.18（±4.61）と28.20（±4.43）、対照群で16.06（±3.94）と16.32（±2.98）に達した。合計FSFIスコアと介入群のすべてのFSFIドメインで有意な改善が観察された（P ≤ 0.001）。
Shobeiri,et.al. (2017)	大学	最終月経から1年以上経過している、子宮・卵巣に異常がない、心身の障害の既往がない、ホルモン補充療法を行っていない既婚の女性 介入群：45人	対照群：48人	更年期女性の生活の質（QOL）に対する教育プログラム 介入群：教育プログラムを5回3週間実施、平均は45～60分間。	MENQOL（Menopause-Specific QOL）	QOLの平均値：血管運動、心理社会、性、身体の各次元で、介入直後と介入3ヶ月後の両群間に有意差があった（P < 0.001）。
huang,et.al. (2015)	医療センターの婦人科クリニック	大病・高血圧、糖尿病、腎臓病、精神疾患、認知機能障害がない40歳以上60歳未満の女性36名、	大病・高血圧、糖尿病、腎臓病、精神疾患、認知機能障害がない40歳以上60歳未満の女性33名、	介入群：電子的プラットフォームである更年期ヘルススクリーンシステム（EPMHSS）による個別相談とカウンセリング 健康教育、啓発活動。女性が健康関連目標設定の参加への指導 女性が提案した目標の確認を支援。各介入の実践とエンパワメント戦略の支援 対象群：すべての支援を行わない	更年期障害尺度 知覚的更年期障害尺度 知覚的不確実性尺度 更年期障害の健康行動実践スケール 国際身体活動質問票（短形式） 身体活動、肥満度、体重、ウエスト周囲径、	更年期障害の緩和、不安感の軽減、健康行動の増加、ウエスト周囲径の減少：介入群は対照群と比較して、4週目と8週目に降、有意に認められた。 更年期の女性が自分の健康について意識するようになった。 健康増進のための行動を起こすための効果的なエンパワメントが得られた。
Huang,et.al. (2015)	地域と病院より募集	1日に4回以上ほてる閉経前後の女性、ベースメカールによる呼吸に無作為に割り付けられた女性 (n=61)	1日に4回以上ほてる閉経前後の女性、音楽リスニング群 (n=62)	標準的な装置を用いて安静時の呼吸数を毎分10回未満に遅くする練習を毎日15分間以上行った。	主要アウトカム：12週間にわたるホットフラッシュ頻度の変化、7日間の日誌のデータ	ホットフラッシュ頻度の変化：ベースライン時に1日平均8.5±3.5回。12週間後、音楽リスニング群3.0回（95%CI 2.1-3.8）-35%と比較して、介入群1.8回（95%CI 0.9-2.6）減少を報告した（P=0.048）。 装置誘導群はホットフラッシュの頻度と重症度の適度な改善を報告した。が、音楽リスニング群よりも有意に効果が少なかった。
Yarehahi,et.al. (2021)	ヘルスケアセンター	閉経後の女性とその配偶者40組 抄録から追記	閉経後の女性とその配偶者40組	Couples Coping Enhancement Training (CCET) アプローチを用いた更年期ケアトレーニングを4回実施。	MENQOL、DCI (Dyadic Coping Inventory)、更年期知識	更年期の知識、夫婦間のコーピング、女性のQoL：介入群は対照群に比べて有意に向上した。 CCETは、カップルが更年期症状に効率的に対処するのに役立つと考えられる。
HOKA,et.al. (2015)	東京女子医科大学、慶應義塾大学看護医療学部	ストレス反応に関連した更年期障害症状が1つ以上ある、44歳～56歳または早期閉経、後期閉経の40～59歳、閉経、または外科的閉経の女性 介入群：55名	対照群：42人	プログラムは、短い講義、グループ討議、実習で構成され、週1回、2時間のセッションで3週間実施 データ収集はベースライン時、介入直後、介入1ヶ月後で評価比較	【主要アウトカム】 ①ナレッジテスト（KT） ②対処柔軟性尺度（CFS） ③管理性尺度（SCS-m）の 下位尺度Sense of Coherence Scale ④心理的幸福感尺度の下位尺度 ・パーソナル・グロース・スケール（PGS） ・自己受容尺度（SAS） 【副次的アウトカム】 ①Perception of Physical Condition Scale 研究者が作成 ②うつ病（HADS-D）および不安神経症（HADS-A）尺度 ③更年期症状評価表（MSAC）	対照群と比較して、実験群の知識は一次転帰として正に改善した（P<0.01）。対応柔軟性の変化は実験群内で明らかになった（P<0.05）。心理的健康の二次転帰についての群間比較は、個人的成長（P<0.05）と幸せ（P<0.01）が実験群で有意に改善することを示した。加えて、症状解消の二次転帰は改善しないことを示した。

表 4 更年期症状への認知行動療法の効果に関する無作為比較試験

著者 (発行年)	場所	(介入群) 人数	(対照群) 人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Green S M, et al. (2020)	記載なし	生殖機能のステージに基づく閉経期または閉経後の40-65歳の女性 Aging Workshop基準37, または外科手術で閉経し、血管運動症状があり、かつ頻発(ホットフラッシュが1日/夜間に4回、または28回以上) 36名 19名	生殖機能のステージに基づく閉経期または閉経後の40-65歳の女性 Aging Workshop基準37, または外科手術で閉経し、血管運動症状があり、かつ頻発(ホットフラッシュが1日/夜間に4回、または28回以上) 36名 17名	CBT-Memoのプロトコルは12回、週1回、2時間のグループ治療セッション 測定方法 血管運動症状: 外来SSCは、Biologモニターで、48時間のほてりの生理的(客観的)頻度を測定。 バイオログモニターでホットフラッシュの頻度、重症度、煩わしさを評価。	血管運動症状の主観的測定: HFRDIS ゼッパバーグ睡眠の質調査票 (PSQI45)	CBT-Memo条件では、待ち受け条件と比較して、血管運動の「煩わしさ」と「干渉」の改善が認められた。血管運動の頻度(主観的または客観的記録)や重症度評価はグループ間の差は認められなかった。 睡眠障害: 客観的に測定された血管運動症状の頻度とは無関係であった。 結論 CBT-Memo試験では、主観的な血管運動症状の測定値は改善されたが、客観的(生理的)な測定値は改善されなかった。自己報告された睡眠障害は、主観的または客観的な血管運動器症状とは無関係であった。
Norton S, et al. (2014)	南ロンドンの一般診療所 (検診クリニック、ウェブサイト、新聞に掲載)	CBT: n=48, 53.73±5.9歳、ホットフラッシュセルブ CBT: n=47, 51.70±4.4歳	通常ケア: n=45, 53.09±5.4歳	CBT: 6~8人のグループで4週間で2時間のCBT(リラクゼーション・呼吸法CD)を行う 自動CBT: 同じ資料を小冊子で	更年期表象質問票、HFNS問題評価	CBTは、ベースライン時の年齢、肥満度、閉経状況、心理的要因に関係なく、HFNS問題評価を減少させるのに有効であった。 6週間後のHFNS問題評価の大きな改善と関連: 自動CBT群はマニュアルを十分に読む、グループCBT群は宿題をほとんど終わらせること。 HFNS問題評価に対するCBTの効果: 認知の変化(ほてりへの対処/コントロール)に関する信念、寝がりと睡眠に関する信念)によって媒介し、気分の変化によって媒介されることはなかった。 CBTは社会人口学的要因や健康関連要因に関係なく、問題のあるHFNSを持つ女性に広く適用できること、CBTは主にHFNSの認知評価を変えることによって機能することを示唆している。
Ayers B, et al. (2012)	ロンドンのキングカレッジ(サウスロンドンの一般診療所、乳房検診クリニック、更年期のウェブサイト、地元新聞広告で募集)	①グループCBT n=48⇒46、53.73±5.9歳、閉経移行期17(35%)、閉経後31(65%) ②セルブCBT n=47⇒40、51.70±4.4歳、閉経移行期24(51%)、閉経後23(49%)	③NTC n=45⇒43、53.87±5.7歳、閉経移行期15(33%)、閉経後30(67%)	CBT2時間のセッション(心理教育、ストレスマネジメント、ベース呼吸法、CBT、個別の目標設定や宿題も含む)を週1回4週間行った。 セルブCBTは、4週間かけ完成させる自動本と臨床心理士からのセッションをおこなった。 (参加者はCDを受け取り毎日練習、毎週宿題を提出した)	24時間ホットフラッシュモニター、HFNSの下位尺度(SSC)	ベースライン平均(SD) HFNS週間頻度は63.15(49.24)、問題評価は5.87(2.28)。グループCBTとセルブヘルプCBTは、6週間後のHFNS問題評価を有意に減少させた。 治療なしコントロール(NTC)に対して、グループCBTは(調整平均差、2.12; 95%CI、1.36-2.88; P<0.001)、セルブヘルプCBTは(調整平均差、2.12; 95%CI、1.36-2.88; P<0.001)、08; 95%CI、1.29-2.86; P<0.001)、26週時点ではグループCBT対NTC(調整平均差、1.33; 95%CI、0.54-2.13; P=0.001)、およびセルブヘルプCBT対NTC(調整平均差、1.19; 95%CI、0.36-2.02; P=0.005)であった。 グループおよびセルブヘルプCBTは、6週間および26週間において、発汗の頻度を有意に減少させた。6週目には気分とQOLの改善が見られ、26週目にはグループCBTで感情的、身体的機能の改善が見られた。 グループまたはセルブヘルプ形式で行われるCBTが、問題のあるHFNSを持つ閉経移行期および閉経後の女性にとって有効な治療選択肢であることを示唆している。
Green SM, et al. (2020)	病院・地域(診療所、地元紙、地域のポスターに掲載し募集)	n=19, 52.63±4.04歳	n=17, 54.59±4.12歳	CBT-Memo週1回2時間のグループ治療セッション(12回) 対照群: Waitlist	ホットフラッシュの頻度、その他のほてり、HFRDIS、GCS	CBT-Memo条件では、待機者条件と比較して、血管運動による煩わしさおよび干渉の大きな改善が観察された。 血管運動の頻度(主観的、客観的記録)、重症度評価には群間差は認められなかった。 睡眠障害は、客観的に測定された血管運動症状の頻度とは無関係であった。 結論 CBT-Memo試験は、血管運動性症状の主観的尺度を改善したが、客観的尺度(生理学的尺度)は改善しなかった。 自己報告された睡眠障害は、主観的あるいは客観的な血管運動性症状とは無関係であった。
Yazdani, et al. (2021)	地域(アフヴァーズ市、イラン)	n=33⇒30, 52.93±3.29歳、閉経年齢49.87±3.04歳	n=33⇒30, 53.20±2.84歳、閉経年齢49.70±2.40歳	介入群: マインドフルネスに基づくストレス低減(MBSR)トレーニング、3つのグループに分かれて、11人でセッションを行った。セッションの所要時間は2時間。	MENQOL	MENQOL (P<0.001)、身体的 (P<0.001)、心理社会的 (P<0.001)、性的 (P<0.001) 側面において、介入直後と3カ月後に、対照群と比較して有意に改善した。 MBSRプログラムは、更年期女性のQOLを向上させ、閉経後の症状を抑制するために安全に適用することが可能である。
Green, et al. (2019)	女性の精神的な健康治療を専門とする大学付属の病院(患者プロトコル地域での広告)	n=37⇒23, 53.27±3.69歳、Diagnosed with current MDD/PDD Yes26(70.3%)	n=35⇒21, 52.88±4.39歳、MDD/PDD yes25(73.5%)	CBT-Memo: 更年期症状(血管運動症状抑うつ、睡眠障害、不安感、性不安)をターゲットに設計されたマニュアル化された治療法。週1回2時間のセッションを12回行う(最大5名、5~8人)。12週間の待機期間中に他の介入を受けず、研究終了後にCBT-Memo治療を受けた	血管運動症状性 (HFRDIS)、2次指標 Greene Clinacteric Scale (GCS-v m) 38	血管運動症状干渉および「煩わしさ」において、待機リストと比較してCBT-Memoで有意により大きな改善がみられた。 抑うつ症状、睡眠障害、および性的心配は、更年期の病期や薬の使用をコントロールした場合でも見られた。治療後3ヶ月で維持された。 CBT-Memoは、自己報告による血管運動症状、抑うつ症状、睡眠障害、および性的な懸念の改善に特に有効であった。 このプロトコルが一般的に報告される更年期症状を標的とするのに有効であることを示唆している。不安症状に対するCBT-Memoの影響を確認するための今後の研究が必要。
Drake, et al. (2019)	病院	更年期に関連するDSM-5の慢性不眠症を有する閉経後の女性150人 6ヶ月後 CBT群: 43人 SRT群: 42人 SH群: 41人	睡眠衛生教育 (SHE)、睡眠制限療法 (SRT)、多成分型認知行動療法 (CBTI) の3群に割り付け。 CBTI群: 6回の対面式睡眠セラピーを専門のNsから受け、週6回セッションを6週間行った。セルブテストのモニタリングは週1回。 SRT群: 2週間の介入。初回は、患者の睡眠を確立し、その後電話による4回のフォローアップセッション、その後2回目の対面セッション。 SH群: 毎週、個人を特定しない一般的な睡眠の基礎知識情報を含む電子メール送信、6週間介入	Ford Insomnia Response to Stress Test (FIRST) (ストレスに対する不眠症の反応テスト) 不眠症重症度指数 (ISI) 睡眠日誌	ベースラインから治療後までに、ISHはCBTI群で7.70ポイント (p=0.001)、SRT群で6.56ポイント (p=0.001)、SHE群で1.12ポイント (p=0.01) 減少した。 6ヶ月後の追跡調査では、すべてのグループで平均睡眠時間が増加した。CBTI患者はSHEまたはSRTを受けた患者に比べて、夜間の睡眠時間が40~43分多かった。 治療後および6ヶ月後の追跡調査において、CBTI群 (54%~84%) およびSRT群 (38%~57%) の寛解率は、SHE群 (4%~33%) よりも高かった。CBTI患者はSRT患者よりも一般的に寛解する可能性が高かった。結論、CBTIとSRTは更年期関連の不眠症を効果的に治療し、SHEよりも優れている。CBTIとSRTの反応は似ているが、CBTIはSRTよりも睡眠維持の改善に優れており、寛解の可能性を高めると考えられる。	
Wong, et al. (2018)	地域・プライマリケア(新聞、大学スタッフ、学生、同窓生に内部メール、ポスター、ウェブサイトを配布)	①n=98, 51.9±3.0歳、GCS31.72±10.23	②n=99, 52.1±3.2歳、GCS30.68±8.35	①MBSRプログラム群 毎週2.5時間のセッション、身体活動・技法は60分だった②MEC更年期教育群 8週間で合計20時間のセッション。少人数のサポートグループで行う	GCS	MBSR群 (n=98)、MEC群 (n=99) とともに、8ヶ月後のGCS総得点が減少したことが報告された。グループ間分析では、MBSR群ではGCSの不安抑うつ下位尺度で有意な症状スコアの減少が見られた。他のGCS下位尺度および副次的評価項目の大部分において、群間差は認められなかった。MBSRとMECの両群で、研究期間中に更年期症状が有意に減少することが示された。MBSRは、うつ病と不安の心理的症状を積極的対照群より大きく軽減したが、他の身体的症状、泌尿器および血管運動性症状は軽減しなかった。
Reddy Nethravathi Venkataswamy, et al. (2019)	保健所	ベンガルール都市部のPHC地域で選択された40~60歳の日本語ができる閉経女性40人	ベンガルール都市部のPHC地域で選択された40~60歳の日本語ができる閉経女性40人	実験群では、週1回6週間のCBTセッションを受けた。50~60分のセッションで心理教育、リラクゼーション、エクササイズ、認知・行動ストラテジーなど 対照群ともベースライン時、1ヶ月後、2ヶ月後、6ヶ月後にフォローアップ評価を実施	Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) : 20項目の自己報告式抑うつ尺度	2群間のうつ病スコアの比較は、有意ではなかった。実験群は対照群に比べ、6ヶ月間で統計的に有意な抑うつスコアの減少が見られた。



表 5-1 更年期症状への鍼灸の効果に関する無作為比較試験

著者（発行年）	場所	（介入群）人数	（対照群）人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Lund,et.al (2019)		n-36、54.1±5歳、ホットフラッシュHF-4: 20(59%)、HF>4: 14(41%)	n-34、55.3±4歳、ホットフラッシュHF-4:15(42%)、HF>4:21(58%)	①週1回5週間の治療②6週間後に鍼灸治療を受けた	MSQ (HF)	鍼灸介入は、ほてり: $\Delta$ -1.6 (95% CI [-2.3 to -0.8]; $p$ <0.0001)、昼夜逆転の発汗を有意に減少させた。 $\Delta$ -1.2 (95% CI [-2.0 to -0.4]; $p$ =0.0056)、一般発汗: $\Delta$ -0.9(95% CI [-1.6 to -0.2]; $p$ =0.0086)、更年期特有の睡眠障害: $\Delta$ -1.8 (95% CI [-2.7 to -1.0]; $p$ <0.0001)、感情症状: $\Delta$ -3.0 ( $p$ <0.0001)、更年期特有の睡眠障害: $\Delta$ -2.0 (95% CI [-1.2 to -1.3]; $p$ <0.0001)、更年期特有の睡眠障害: $\Delta$ -0.2 (95% CI [-0.15]; $p$ <0.006) 4 (95% CI [-5.3 to -1.4]; $p$ =0.0008)、身体症状: $\Delta$ -1.7 (95% CI [-3 to -0.4]; $p$ =0.010)、皮膚・毛髪症状: $\Delta$ -1.5 (95% CI [-2.5 to -0.6]; $p$ =0.0021) 6週間後の追跡調査でコントロール群と比べ、より顕著だった。
Chien,et.al (2011)	保健所	6年間はホルモン療法実施なし、意識が明瞭で口頭でのコミュニケーション可能な健康で閉経後12ヶ月の女性介入群(n=22) 鍼灸+遠赤外線温熱療法	対照群 (n=21) 治療無	介入群には、遠赤外線エミッターによる局所温熱療法を仰向けに寝た状態で1日約20分、週2回、10週間20回実施、治療法は頸椎から仙骨にかけてのツボを鍼灸の両方で刺激 対照群には、治療を行わなかった 10週間の治療前後における比較	更年期関連症状 (MRS) 骨密度は、定量的超音波診断装置を用いて評価 副次的評価項目は、エストラジオール (E2) とオステオカルシン (OC) の血清レベル、および種骨定量的超音波検査によるBMD	介入10週後、スケールによって決定されたMRSは、生殖関連 (性欲関連) 症状を除き、血管運動、筋骨格系、泌尿器、生殖、心理領域の平均合計得点および平均得点が減少した ( $p$ <0.05)。対照群では、ペースラインと10週間後のフォローアップ検査で、平均総得点および各領域の得点に有意差はなかった。
Kanwal,et.al (2021)	病院	パキスタンのラワルピンディで、背中の痛みを持つ40~60歳の閉経後女性14人 体幹の安定性エクササイズ	10人 従来の温熱療法など	対照群Bには、従来のLBP理学療法管理 (温熱療法など)、バック、経皮的電気神経刺激と強化療法を実施。実験群には、CSEと共に同じレジメンを実施。参加者は、各々週3日、12週間の治療を実施。ペースライン、6週目、12週目に評価	徒手筋力検査数値疼痛評価尺度 疼痛評価尺度 オスウェストリー障害指数	屈曲・伸展筋力テストとUtian quality of life scaleでは群間で有意であり ( $p$ =0.05)、数値疼痛評価スケールとOswestry disability indexでは有意ではなかった ( $p$ =0.05)。
Waldorf,et.al (2021)	病院	n=36、先に鍼灸治療、後からフォローアップ期間	n=34、先に待機期間、後から鍼灸治療	介入: 1回の治療で鍼保持時間10分、5週間毎週行った。①早期介入②後期介入	MSQ,MSP (睡眠障害)、HF	中等度から重度の更年期症状を有する女性67名が対象となり、そのうち52名 (77.6%) が、調査した4つの症状サブスケールまたは総合スコアのいずれかに、臨床的に関連した減少を経験した。48名 (71.6%) の女性は、血管運動症状の下部尺度 (ほてり、昼・夜汗、全身発汗) のいずれにおいても、臨床的に適切な減少を経験した。
Aziz,et.al (2011)	病院	ホットフラッシュ、知覚異常、不眠、神経過敏、メラニコリア、めまい、脱力、関節痛または筋肉痛、頭痛、動悸、嚔走感の11症状のうち3つ以上を示した閉経前後の40~59歳の女性 ①鍼灸+CHM (Kun Bao Wan5g1日2回) 群: 20名	②CHM (Kun Bao Wan5g 1日2回) 群: 22名 ③ホルモン療法群 ④ホルモン治療群: 15名	研究期間は連続した2ヶ月間、3つの介入群に先に記載した治療を行った 主要評価項目: Kuppeman index ペースラインと2ヶ月間のスコアの平均値の差 副次的評価項目: FSH、E2、症状数 ペースラインと2ヶ月間の平均値	主要評価項目: Kuppeman index 副次的評価項目: FSH、E2、症状数	CHM、鍼灸+CHM、ホルモン療法は、Kuppemanスコア (各群とも $P$ <0.0001) と症状数 ( $P$ <0.05) を有意に減少させた。ペースラインと2ヶ月間のKuppemanスコアの平均差は、3群間で有意に変化した ( $P$ =0.02)。その差は鍼灸+CHMとCHMの間のみであり、鍼灸+CHMによって有意に良い結果が得られた。鍼灸+CHMは、ホルモン療法と同様に、FSHのレベルを有意に低下させた ( $P$ <0.05)。CHMのみではFSHのレベルの有意な低下はなかった ( $P$ =0.05)。3つのグループのペースラインと2ヶ月間のFSHレベルの平均差は、有意に異なっていました ( $P$ =0.02)。この差はCHMとホルモン療法の間だけで、ホルモン療法によって有意に良い結果が得られた。3つの治療法はE2のレベルを有意に増加させなかった ( $P$ >0.05)。
Liet.al (2018)	6つの病院 (知己社会へのポスター、新聞広告で募集)	①EA群: n-123→116 49.83±3.1歳	②ES群: n-119→106、49.93±3.1歳	①EA群: 鍼灸治療 (週3回12回連続治療) ②ES群: エシタロプラム投与 (1日1回10mg、12週間) 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)	ハミルトンうつ病尺度、HAMD 17 (うつ病重症度スコア)	221名 (91.3%) が研究を完了し、そのうちEA群116名、eschalopman群105名であった。デモグラフィックおよびアウトカム測定のパースラインレベルは、両群で同様であった。介入期間では、両群間に差はなかった。しかし、追跡調査では、HAMD-17とMENQOLはともに有意に低下し、24週目の平均差はそれぞれ-2.23と-8.97であった。血清性ホルモンの変化については、両群間に有意差はなかった。
Carpenter,et.al (2013)	地域・診療所 (購入した女性リスト・レジストリのリスト)、中西部の乳がん診療所・ハイリスク診療所)	①n-88、53.44±6.84歳、②n-86、51.93±6.81歳、	③n-44、53.52±5.68歳	①ベースメーカーによる呼吸介入群: コンタクトディスクと紙の冊子②呼吸コントロール群: デジタルビデオディスクと紙の冊子③通常ケア群: 治療責任医師の署名入りレター	ホットフラッシュの頻度、重症度、ほてり (小型デバイスボタンを押して記録)	無作為化後8週目および16週目の主要アウトカムに有意な群間差は認められなかった。
Huang,et.al (2015)	地域 (サンフランシスコ・ベイエリア全般から、地域密着型のメディア活動、クリニックの待合室に募集チラシ)	①n-62⇒60⇒62、53.1±3.4歳	②n-61⇒61⇒61、53.7±3.4歳	①安静時の呼吸数を1分間に10回未満まで遅くする練習をする標準装置を使用する群②自発呼吸をモニターしながらリリックスできる非リリクス音楽を流すようプログラムされた同一外観の対照装置を使用する群	ホットフラッシュの1日平均頻度の変化、	123名の参加者の平均年齢は53.4歳 (±3.4歳) であった。女性はペースライン時に1日平均5.5 (±3.5) 回のホットフラッシュを報告した。12週間後、ベースメーカーによる呼吸は無作為に割り付けられた女性 (n=61) は、音楽リスニンググループ (n=62) の1日あたり3.0 (95% CI 2.1-3.8) ホットフラッシュ (-35%) と比較して、1日あたり平均1.8 (95% CI 0.9-2.6) ホットフラッシュの減少を報告した ( $P$ =0.048)。ベースメーカーによる呼吸は、中等度から重度のホットフラッシュの頻度を19%減少させたのに対し、音楽聴取では44%減少させた ( $P$ =0.02)。

表 5-2 更年期症状への鍼灸の効果に関する無作為比較試験

著者（発行年）	場所	（介入群）人数	（対照群）人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Oliveira,et.al (2012)	病院	年齢50～65歳、肥満度（BMI）30kg/m <sup>2</sup> 、血清卵胞刺激ホルモン濃度30mIU/ml、少なくとも1年間月経がない不眠症（DSM-IV 34の基準）の女性 治療的マッサージ（TM）群：15人 受動的マッサージ（PM）群：14人	対照群：15人 カルシウム摂取のみ	PM群とTM群は4ヶ月間週2回、1時間のセッション合計、32回の治療的マッサージセッションを受けた 対照群はカルシウム1日500mgを摂取 アンケートは試験前と16回目、32回目に実施、ベースラインと治療後に睡眠ポリグラフ検査	不眠症重症度 ISI）、 Beck Anxiety Inventory（BAI）、 Beck Depression Inventory（BDI）、 Menopause Quality of Life questionnaire（MENQOL）、 Kupperman Menopausal Index、 Lipp Symptoms of Stress Inventory、 睡眠ポリグラフ検査	TM群（p=0.000）とPM群（p=0.001）でISIの改善がみられた。BDIはTM群で低下し（p=0.004）、MENQOLはTM群で改善した（p=0.015）。さらに、TM群ではポリソムノグラフィーのパラメータに有意差はなく、最小飽和度の増加（p=0.053）のみが認められた。
Sujithra,et.al (2014)	保健所	軽度および中等度のうつ病を有する更年期女性 介入群：30名	対照群：30名	7日間、午前9時から午後1時までの30分間、自律神経リラクゼーションを指導。翌日には、更年期女性によるデモンストレーションが行われ、研究者は毎日早朝に実施するよう指導。 ベースライン時の特性及び右記評価と7日間後と比較	Cornel Dysthymia 評価尺度	実験群では、更年期女性のうつ病に自律神経リラクゼーションを導入させたところ、23人（76.7%）が軽度のうつ病であることが明らかになった。実験群では、p<0.05の水準で統計的に有意な効果があった。実験後群における更年期女性のうつ病に対する自律神経リラクゼーションの効果は、家族の種類とp<0.05の水準で統計的に有意な関連性が認められた。
Baccetti,et.al (2014)	フィレンツェの医療システムの公立外来診療所である中国伝統医学センター（新分野パンフレット一般開業医、婦人科医を通して広報された）	n=50→41、平均年齢51歳、イタリア人90%	n=50→41、	鍼灸と共にセルフマッサージツボが存在する部位を30分間マッサージする（事前にセルフマッサージのトレーニングを受けた）、食事療法も行った。 週2回6週間連続で12回の星形鍼を用いた刺激と週2回6週間連続で12回の電気鍼治療（30分） 対照群：セルフマッサージと食事療法	イタリア婦人科学会が定義した更年期症状評価質問票（ホットフラッシュ、発汗）	鍼灸治療は、ホットフラッシュと突然の発汗の発生を有意に減少させた（p<0.001）。その他の症状（睡眠障害、胸部圧迫感、イライラ、骨痛、抑うつ感）は有意に改善された。

表 6-1 更年期症状への複数介入の効果に関する無作為比較試験

著者（発行年）	場所	（介入群）人数	（対照群）人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Reed Susan D. et al. (2020)	記載なし	5つの無作為化臨床試験と3つの補助的な研究を実施し、1,300人以上の女性に介入を行い、約16,000の生体試料を収集した	対照群として、同一のプラセボ（経口錠、錠剤、腔用ジェル）を投与	8-12週間における介入には、エストロラム10-20mg/日、オメガ3サプリメント1.5g/日、運動（個人、施設、有酸素トレーニング、週3回）、ヨガ（週1回90分のクラスと毎日20分の自宅練習を週4回）、ベンラファキシンXR 75mg/日、17β-エストロジオール0.5mg/日を経口投与 最初の試験 不眠症のための電話による認知行動療法（CBT-I：週8回の個人レッスン電話による更年期障害診断の教育 エストロジオール10mg錠剤（2日間隔投与） NM試験の運動とヨガの介入は、通常の活動（開始しないように依頼） ヨガや運動の新しい練習をした後、ヨガのワークショップや1ヶ月のジム通いを提供 2番目の試験： ヨガ、運動、オメガ3サプリメントと3-2要因計画で効率的に試験、女性を3つの行動群と2つの経口投与群のいずれかに無作為に振り分け 第3の試験： セロトニン及びセロトニン受容体作動薬の有効性を比較検討 4番目の試験： 更年期の睡眠障害に対する電話によるCBT-Iの調査 5番目の試験： 更年期の睡眠障害を対象とした市販の（OTC）製品とFDA承認のエストロゲンをプラセボと比較	評価項目： 血管運動症状、睡眠、睡眠障害に焦点を当て、質、不眠症、醒めの症状など副次的な成果としては、QOL生活、性機能、および気分	5つの無作為化臨床試験と3つの補助的研究を完了し、1,300人以上の女性を対象に9つの治療法を試験し、約16,000の生体試料を収集した。エストロラム、ベンラファキシン塩酸塩放製剤、低用量エストロジオールは、ほてりを約50%減少させたのに対し、プラセボでは30%減少した。ヨガやエクササイズは通常の活動と比較して、また、オメガ3サプリメントはプラセボと比較して、血管運動症状に対する効果は認められなかった。不眠症に対する認知行動療法は、更年期障害対照群と比較して、自己申告による不眠症状を軽減し、全体的な睡眠の質を改善した。腔内エストロジオール錠剤および腔内保潤剤は、プラセボ錠剤およびゲルと比較して、腔内の症状の重症度を軽減する有意な効果は認められなかった。7.50±3.39、対照（前）18.00±4.24(3週) 18.13±4.29(6週) 18.91±4.52(10週) 17.83±5.09 群×time p<0.00
Yazdani Alibadi Masoomeh, et al. (2021)	記載なし	イランの47-62歳の閉経後女性30名	イランの47-62歳の閉経後女性30名	介入群は、3つのグループに分けられマインドフルネスの技術や手法を取得するために週8回2時間のセッションに参加。その後、カウンセリングとトレーニングが行われ、最後に、実践的な演習を行った。20週目終了時にMBSRプログラムが適用された	更年期特有のQOL (MENQOL)	MBSRプログラムは、更年期女性のQOLを改善 両群共にMENQOLは介入直後と介入3か月後に有意差があった 血管運動、心理社会、性、身体の下位尺度において、介入群は対照群と比較して改善がみられた (P<0.001)
Augouka A. et al. (2021)	更年期障害クリニック	n=31 57.70±6.89歳、Education4.67±1.39年、閉経6.8±1.46年、GCS数値なし	n=30 56.52±4.73歳、Education4.52±1.35年、閉経6.94±3.07年	ストレスマネジメント（定期的運動、食事、認知行動療法、漸進的神経筋弛緩法等）を週1回8週間のプログラムで行った/ 対照群はストレスマネジメントは参加しなかったが、食事や運動に関する口頭でのアドバイスを受け、週1回の電話によるフォローアップを行った	更年期症状（Green Climacteric Scale (GCS)）睡眠の質（Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI)）、気分状態（Depression-Anxiety-Stress Scale）、自尊心（Rosenberg Self-Esteem Scale）、健康関連制御（Health locus of control (HLC)）	混合モデルANOVAは、有意な時間×群×GCSの相互作用を示した（被験者内。混合モデルANOVAは、時間×群×GCSの有意な相互作用を示した（被験者内：F=23.810、p値<0.001；被験者間：F=39.078、p値<0.001）。HLCについては、被験者間では有意ではなかったが、被験者内では有意な効果（HLC×群×時間、F=3.848、p値=0.024）がみられた。DASS得点に関しては、有意な被験者間効果（F=10.258、p値=0.003）があったが、有意な被験者内効果はなかった。PSQIに関しては、解析の結果、有意な被験者内効果（PSQI×群×時間：F=4.691、p値=0.003）、有意でない被験者間効果（F=0.022、p=0.883）がみられた。最後に、RSSに関しては、有意な被験者内効果（RSS×群×時間、F=4.183、p値=0.029）があったが、有意でない被験者間効果（F=1.582、p値=0.213）もあった。
Oliveira DS, et al. (2012)	病院（新聞に掲載された産婦人科学教室の広告）	PM（受動動作）群n=14 MENQOL127.3±33.2、KMI1.3±0.6 TM（マッサージ）群n=15 MENQOL106.6±35.4 KMI1.3±0.6	n=15 MENQOL144.2±37.9、KMI1.6±0.7	全ての対象者に毎日500mgのカルシウムを摂取させた。PM群とTM群は、週2回1時間のセッションを行った。	不眠症重症度指数（ISI）、Beck Anxiety Inventory (BAI)、Beck Depression Inventory (BDI)、更年期QOLアンケート（MENQOL）、Kupperman Menopausal Index、Lipp Symptoms of Stress Inventory、睡眠ポリグラフ	TM群（p=0.000）およびPM群（p=0.001）でISIの改善がみられた。BDIはTM群で低下し（p=0.004）、MENQOLはTM群で改善した（p=0.015）。さらに、TM群ではポリソムノグラフィーのパラメータに有意差はなく、最小飽和度の増加（p=0.053）のみであった。
Wong Carmen, et al. (2018)	病院	40-60歳代の閉経前後の更年期症状を有する中国女性MBSR群（n=98）	40-60歳代の閉経前後の更年期症状を有する中国女性MEC群（n=99）	MBSR群：マインドフルネスや心理教育を含む8週間のプログラム、8週間、週2.5時間セッション（更年期障害、自助努力、医学的治療に関する健康情報が提供）、身体活動・技法は6分以上 3人のインストラクターが指導 MEC群：簡単なストレッチで姿勢の改善と関節の可動性の向上 両群とも、40分の自宅での練習を依頼 アウトカム測定：ベスライン、2ヶ月後（介入直後）、5ヶ月後、8ヶ月後（それぞれ介入後3ヶ月と6ヶ月）の時点 主要評価項目は、8か月後（介入後6か月）のGCS総得点	Greene Climacteric Scale (GCS) の中国語版 副次的アウトカム指標 Global Measure of Perceived Stress (PSS)	MBSR (n=98) と MEC (n=99) の両グループは、8か月後にGCSスコアの合計が減少したことを報告した。グループ間の分析では、MBSRグループがGCS不安と知うつの下位尺度で有意な症状スコアの減少を示した。その他のGCSサブスケールや大部分の副次的評価項目については、グループ間で差がみられなかった。調査結果は、MBSRとMECの両方で、更年期症状が研究期間中に有意に減少したことを示している。MBSRでは、うつや不安などの心理的な症状がアクティブコントロールよりも減少したが、その他の身体的、泌尿的、血管運動的な症状は減少しなかった。
Abdelaziz EM, et al. (2021)	自宅（オンライン）	1- 50歳～60歳の更年期女性 2- 読み書きが可能 3- 少なくとも1年間、無月経の経験がある 4- 睡眠の質が悪く、不眠症になったことがある 更年期障害 5- インフォームド・コンセントが得られる 6- Pittsburgh Sleep Quality Indexの合計スコアが5点以上(PSQI)が7点以上、かつ睡眠が浅い。不眠症を示すInsomnia Severity Index (ISI)。 7- インターネットに接続可能なスマートフォンを持っている 8- 睡眠薬は飲んでいない以上マッチする40人	1- 50歳～60歳の更年期女性 2- 読み書きが可能 3- 少なくとも1年間、無月経の経験がある 4- 睡眠の質が悪く、不眠症になったことがある 更年期障害 5- インフォームド・コンセントが得られる 6- Pittsburgh Sleep Quality Indexの合計スコアが5点以上(PSQI)が7点以上、かつ睡眠が浅い。不眠症を示すInsomnia Severity Index (ISI)。 7- インターネットに接続可能なスマートフォンを持っている 8- 睡眠薬は飲んでいない以上マッチする40人	介入群は、6つのオンラインによるCBT介入を受けた。プログラムには、3つの異なる介入を行う。(1)認知的介入(認知的再構築)。(2)心理教育(睡眠環境改善)。(3)行動介入(睡眠衛生教育、刺激制御)。 戦略、睡眠制限戦略、リラクゼーション・トレーニング) セッション(1)、更年期障害に関連する睡眠について セッション(2)参加者に睡眠衛生を指導 セッション(3)、睡眠環境を改善し、眠りを妨げずに継続するための心理教育的な情報を提供 セッション(4):睡眠環境改善のための原理と実践するための認知再構築の技術 セッション(5):刺激制御戦略 セッション(6):睡眠制限戦略	デモグラフィック・データシート PSQI: 睡眠の質指標、ISI: 不眠症重症度指標 睡眠日誌	インターネットを利用したCBTは、睡眠障害、特に睡眠の質スコア(-3.60、+2.76)と不眠症指数スコア(-5.10、+3.54)をベスラインから減少させるのに有効であった。さらに、本プログラムは、総睡眠時間の増加(t=2.734, p=0.008)、睡眠効率、gtorc85%の増加(t=3.55, p=0.08)など、睡眠パラメータに有意な変化をもたらした。
Garcia MC, et al. (2018)	記載なし	50歳から65歳の閉経後女性30名 介入群19人	対照群11人	参加者は、温度調節可能な個室に滞在し、トレーニングの翌日の夜に2晩連続でPSGを記録した。実験する対照群は具体的な一般的な活動を除くのみ8週間後、さらに一晩のPSGを実施し、再度アンケートに回答	睡眠の質（ピッツバーグ睡眠の質指標）、不眠症（不眠症指標）を評価する質問票、更年期の生活の質（Menopause-Specific Quality of Life）、更年期症状（Menopausal symptoms）、更年期障害の重症度（Severity Index）、更年期の生活の質（Menopause-Specific Quality of Life）、（Kupperman Menopausal Index）、注意力のレベル（Mindfulness Awareness Attention Scale）	マインドフルネス・トレーニングを受けたグループは、対照グループと比較して、睡眠の質の改善、不眠症の重症度の低下、生活の質の向上、注意レベルの改善、更年期障害や血管運動性の症状の軽減など、有意な差が認められた。ポリソムノグラフィーの結果では、両群間に違いは見られなかった。

表 6-2 更年期症状への複数介入の効果に関する無作為比較試験

著者 (発行年)	場所	(介入群) 人数	(対照群) 人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Vélez-Toral M, et al. (2017)	外来診療上	n = 80、56.16±4.06歳、	n = 86、55.70±3.9歳	①運動プログラム：1時間のセッション+心理社会的、健康教育介入が15回行われた②対照群	HRQoL、セルバンテスケール	介入後、参加者は短期および長期の身体的、精神的健康に肯定的な変化を経験し、いくつかのHRQoL次元、特に精神的幸福 (変化の23.3%) および更年期関連の健康およびサブドメイン (変化の17.0%) において有意に向上した (P<0.01)。改善は、長期にわたって維持または継続された (例、精神的幸福)。これらの結果は、体重、BMI、心臓フィットネス、柔軟性などの心代謝状態およびフィットネスの有意な改善を伴っていた (最大16.2%の変化、P<0.05)。介入後、介入群は対照群よりも、各測定段階において良好なHRQoLを示した。群間差は、心血管系の健康状態および柔軟性のいくつかの指標についても観察された。結論我々の知見は、活動的なライフスタイルを採用した後の心代謝系の健康状態および体力状態の改善と、HRQoLにおける肯定的な結果との関連についての証拠を追加するものであった。
Palma F, et al. (2020)	大学病院更年期外来	②n*22 GSS25.2±8.2 ③n*19 GSS26.4±9.2	①n*20 45歳以上、GSS25.2±8.7(baseline)	①経口HT (0.3mgエストロゲン+1.5mgプロゲステロン)②大豆イソフラボンの経口投与：コンプライアンス記録のため、①②は空のプリスターバックを返却するよう求め毎月新しいものを渡した。(返送された錠剤が9割以上使用されている場合適切に使用されたのみとした)③週1回の鍼灸師資格を持つ医師の鍼灸治療を受ける：受けなかったセッションが1回以上でない場合アドヒアランスは十分とした	Greeneの更年期スケール	HTと鍼灸治療はGreene climacteric scoreを同程度に減少させたが、植物性エストロゲンの効果は有意に低かった (P≦0.05)。鍼灸治療では、収縮期血圧 (-7.42±15.3mmHg、P<0.05) および拡張期血圧 (-8.37±7.7mmHg、P≦0.01) は低下し、同じことが、フィットエストロゲンでも起こった (-8.42±9.0mmHg [P<0.01] および -6.62±7.9mmHg [P≦0.01])。収縮期血圧 (1.92±17.5mmHg) および拡張期血圧 (-1.47±9.6mmHg) のいずれもHT中に変化しなかった。低密度リポタンパク質コレステロールは、植物性エストロゲンで減少し (-9.9±19.6mg/dL、
Costa JG, et al. (2017)	大学 (新聞、ラジオ、メールで広告)	n=19 56.0±1.3、閉経から6.8±1.2年、65.3±2.0kg、BK15.4±2.0、MRS16.2±1.6、セル41.0±2.7	n=15 52.7±1.3、閉経から4.4±1.0年、64.7±2.1kg、BK23.5±2.3、MRS23.7±1.9、セル55.5±5.4	イソフラボン1日1カプセルを摂取+10週間の運動プログラム (有酸素運動と③回のレジスタンス運動)。プラセボ100mgのコーン粉	Blatt-クッパーマンインデックス、セルバンテス尺度、更年期障害評価尺度	10W後 介入群：BK6.7±1.3、MRS8.9±1.5、セル25.2±4.0 対照群：BK11.1±1.5、MRS10.7±1.3、セル32.1±3.4 10週間の複合トレーニングの期間は、閉経後女性の更年期症状の改善に有効であった。しかし、イソフラボンの補給は、症状改善における追加効果は促進しなかった。
Javadivah Z, et al. (2020)	保健所	更年期および閉経前後の女性介入群93名	更年期および閉経前後の女性対象群68名	介入群は18の近隣ネットワークサブグループで構成され、各サブグループは互いに知合いの5名で構成され、12週間の定期的なPプログラムに参加8回の対話型グループ教育および討論セッションを実施	更年期障害評価自己報告式尺度 (MRS)	介入群では、更年期症状の頻度と重症度が有意に減少した (P<0.001)。ホットフラッシュの症状が重度/非常に重度と評価された人は、30.1%から11.8%に減少した。また、「睡眠障害」が28%から6.5%に、「関節の違和感」が52.7%から4.4%に、それぞれ減少した。逆に非介入群では、ホットフラッシュ、睡眠障害、関節障害が有意に悪化した (P<0.05)。
Hashemian SS, et al. (2020)	保健所	シャザンド市 (イラン、マルカジー州) の保健所を訪れた45~55歳の閉経後女性 48名 49.93±3.44歳、平均月経期間は2.37±1.67年	シャザンド市 (イラン、マルカジー州) の保健所を訪れた45~55歳の閉経後女性 48名 51.66±2.93歳、最終月経からの平均経過期間は3.91±2.68年	4回のトレーニングセッション アンケートは事前テストと事後テスト (8週間後) の2段階で実施 トレーニングは1ヶ月4つ (12人) のサブグループに分けて実施 セッションは2~4時間、閉経後女性の経験や意見、更年期症状についてディスカッション	Demographic Information Questionnaire (人口統計学的情報質問票) 更年期障害評価尺度 (MRS) Beck Depression Inventory	MRS介入18.5±8⇒12W11.6±7.2⇒24W13.0±7.3、対照20.7±6.6⇒12W18.7±8.0⇒24W19.0±8.2 更年期の身体症状 (F=58.69)、更年期の症状 (F=43.45)、更年期の採尿・性器症状 (F=33.50)、即ち状態 (F=58.25) の平均スコアは、介入群では有意に減少したが、対照群ではこれらの変化は有意ではなかった (P<0.001)。
Palma F, et al. (2019)	大学病院更年期障害外来	②大豆イソフラボン n=23 53±6.4歳、閉経3.1±3.1年、 Green25.2±10.2、MENQOL4.3±1.1 ③鍼 n=24 54.8±5.2、閉経3.2±2.9年、Green26.7±11.7、MENQOL4.9pルアスー0.9	①治療経口HT n=25 51.2±2.6、閉経2.9±3.5年、Green26.2±10.4、MENQOL4.6±1.2	②75mg日2回投与③1週間に1回の鍼灸治療 (4年制大学卒業した医師)	更年期症状 (Green Climacteric Scale (GCS)) 修正と更年期QOL (MenQoL)	グリーンスコアは、HT (-5.6±3.1)、鍼灸治療 (-6.9±4.5)、植物性ホルモン (-3.4±4.3) において有意に減少 HTよりも植物性エストロゲン投与中に減少し (-0.8±2.0 vs -2.0±1.9; p<0.05) MenQoLスコアは、HT (-4.4±1.3)、鍼灸治療 (-1.7±1.0)、植物性エストロゲン (-1.0±1.3) 中に同様 (p<0.05) 改善 治療終了から3ヶ月後、MenQoLに対する効果は、HTよりも鍼灸治療の方がより多く保存されていた (p<0.06)。
Ignacio Antonio Flavia, et al. (2018)	記載なし	閉経後10年以上経過、エストロゲン/プロゲステロン療法 (エストラジオール1mg、ノルエスチテロン 酢酸0.5mg) を3ヶ月から24ヶ月間使用、または使用なし。PFMの収縮が可能で、かつPFMを実施した	対象群(n=41)	介入群は骨盤底筋トレーニングプロトコルの指導、参加者は、手順についての説明とPFMの基本的な解剖学的構造と、PFMの使用法についての説明を集中的に受け、週1回、12週間実施。毎日自宅でPFMトレーニングするよう指導され、每週、トレーニングの頻度を記録する 対照群は治療や指導は一切受けず、PFMトレーニングを実施した。 ベースラインと12週間後測定記録を記録	マノメトリーで評価したPFMの強さ 尿失禁症状の有病率と重症度 (ICIQ-UI SF問診票)	骨盤底筋トレーニングは、ホルモン療法を受けていない女性では0.8cmH2O (95%CI 3.4~12.6)、ホルモン療法を受けている女性では-0.8cmH2O (95%CI -6.5~-4.8)、骨盤底筋力を増加させた (交互作用 p=0.018)。感度分析では、強度の絶対的変化ではなく、強度の変化率で分析を行った場合でも、ホルモン療法を使用していない女性のトレーニング効果が大きいことが明らかになった。また、ホルモン療法を行っていない女性では、尿失禁症状の有病率に対するトレーニングの効果が有意に大きかった (オッズ比の比=7.4、相互作用 p=0.028)。尿失禁症状の重症度に対する効果の差は、統計的に有意ではなかった (交互作用 p=0.37)。結論：骨盤底筋トレーニングは、ホルモン療法を使用していない女性よりも、ホルモン療法を使用していない女性の方が、骨盤底筋力を高める。
Kalmbach DA, et al. (2019)	米国の6つの病院からなる医療システムで実施 (プライマリーケア、睡眠クリニック、地域の新聞広告)	①SRTn=50⇒42、56.76歳、ホットフラッシュ 日中:1.89±1.64、夜1.62±1.16②CBTI n=50⇒41、55.32±5.9、日中1.97±1.42、夜1.72±1.29	③SHE(通常通り) n=50⇒43、57.24±5.55、ホットフラッシュ 日中:2.36±1.80、夜1.69±1.26	③オンライン睡眠衛生教育：内因性睡眠調節の基礎、肥満、糖尿病、高血圧などの健康問題に対する睡眠の影響、刺激物やその他の睡眠妨害物質の影響、睡眠、食事、運動の関係、睡眠しやすい環境を伴うためのヒントに関する情報を週1回のメールで受け取った。④6回の対面式睡眠療法セッション (行動(睡眠制限、刺激制御) および認知 (例、認知再構成) 要素、さらにリラクゼーション戦略 (例、漸進的筋緩和、自己原性トレーニング) および睡眠衛生教育) を受けた①SRT：2週間の介入が実施。2週間にわたって4回のフォローアップセッション (3回の電話連絡、3~4日間隔、3回目の対面セッション) が行われた	日中疲労測定 (FSS)、エプワース眠気尺度 (ESS33)、SF-36、ISI、眠気とほてり評価	CBTIとSRTは、治療後6か月後に、疲労、エネルギー、眠気、作業機能に中程度から大きな改善をもたらした。CBTI群は、感情的ウェルビーイングと身体的および感情的問題に対する回復力の大幅な改善によって示されるように、生活の質の向上を報告したが、SRT群とSHE群は身体的問題に対する回復力のみの改善を示した。睡眠が改善されると痛みや訴えが減少したが、特定の治療条件との関連は見られなかった。同様に、不眠症改善者は日中および夜間のほてりの減少を報告したが、その減少はどの治療とも関連していなかった。
Moradi Farsani H, et al. (2021)	更年期障害クリニック	n=22、51.41±3.0歳、閉経年齢48.32±3.12歳	n=23、52.35±3.48歳、閉経年齢49.30±2.75歳	CBT-1：呼吸法とリラクゼーション法のCDを毎日使用し実践した。対照群：更年期障害クリニックでの一般的なケアを含む日常的なケア	不眠症重症度指数 (ISI)、ピッツバーグ睡眠障害指数 (PSQI)	CBT-1群では対照群と比較して、ISI、PSQI、入眠時、睡眠時間、睡眠の質の平均点がベースラインから第3週、第3週から第6週まで連続して減少し、第6週から第10週まで一定であった。CBT-1群では、平均睡眠効率スコアがベースラインから3週目まで有意に改善し、試験終了まで横ばいとなった。

表 6-3 更年期症状への複数介入の効果に関する無作為比較試験

番号 (発行年)	場所	(介入群) 人数	(対照群) 人数	介入の具体的内容	アウトカム指標	結果
Riesco E, et al. (2011)	研究所	過体重または肥満 (肥満度指数 28-40 kg/m <sup>2</sup> またはウエスト周囲径 88 cm) で健康で大きな身体的障害がないこと、ホルモン補充療法を行っていない (1年間休業) 50歳~70歳の閉経後女性 介入群 (フィットエストラゲンのサプリメント+運動) 19人	対照群 (プラセボ+運動) : 21人	フィットエストラゲンまたはプラセボカプセルを1日4回服用 運動の6ヶ月間のプログラムは、運動のセッションを週に1回1時間、レジスタントトレーニングと月単位で強度を増加した有酸素運動を30分 測定はすべて介入前と介入後	脂肪量と除脂肪体重 (二重エネルギーX線吸収法) QOL (生活の質) ははShort Form-36 (SF-36) Perceived Stress Scale-10 (PSS-10) Kupperman index	Kupperman indexとPSS-10は両群とも変化しなかったが、SF-36 Physical Component SummaryとはほとんどのSF-36サブスケール (役割、感情、精神衛生を除く) は、植物性エストロゲン摂取運動群でのみ増加 (0.001 < p < 0.04)が見られた。
Thurston RC, et al. (2015)	大学	ほてりや体重に影響を与える薬剤や運動を行っていない、更年期 (無月経3~12ヶ月) または閉経後 (無月経12ヶ月以上) で1日4回以上ほてりを有する過体重/肥満 (BMI25-40)	対照群: n=16	対象者は、ベースラインにホットフラッシュのモニタリング、身長、体重の計測を受け、アンケートを実施 介入群は、6ヶ月間毎週20回の適度な身体活動の奨励と1時間の10-14人/グループセッション (講義、体重の測定、フィードバック) を実施。食事は1200-1800kcal/日の自己管理、毎日ホットフラッシュ、身長、体重、DXAを繰り返す、6ヶ月後にアンケートの評価	身体測定-身長と体重は固定式スタディオメーター (Seca; Hanover, MD) および校正済みパラスビームスケール (Healthometer; Alsip, IL) で	減量に無作為化された女性は、アンケート報告によるほてり (2週間後のほてり、-63.0) も対照群の女性 (-28.0; P=0.03) に比べて大きく減少した。体重とほてりの減少には、有意な相関が認められた (例: r=0.47, P=0.006)。
Asghari M, et al. (2017)	2つのイランカレイヴァルの保健所	①n=27、50.4±3.2歳、Greene28.5±10.0②n=27、50.4±2.9、Greene27.2±12.2③n=27、50.3±3.1歳、28.2±9.5	④n=27、50.2±3.2歳、Greene28.6±9.2	①栄養群②運動群③栄養・運動群④対照群	MENQOL、Greene menopausal scale	グリーンスコアの平均値は、8週目終了時に運動群 (調整平均差: -5.1)、運動+栄養教育群 (-8.0)、12週目終了時に栄養教育群 (-4.8)、運動群 (-8.7)、運動+栄養教育群 (-13.2) でコントロール群より有意に低くなっていることが確認された。また、MENQOLスコアの平均値は、8週目終了時に運動群 (-8.3)、運動+栄養群 (-13.8)、12週目終了時に栄養群 (-6.6)、運動 (-13.5)、運動+栄養群 (-22.1) で対照群より有意に低いことが示された。有酸素運動を伴う栄養教育はQOLを向上させることができる。
Kai Y, et al. (2012)	企業 (東京の生命保険会社に勤務する事務職にインターネットで募集)	n=20、51.0±7.0、閉経後女性55%、SMIトータル29.3±17.5、SDS40.1±8.6	n=20、51.2±7.9、閉経後女性55%、SMIトータル32.4±19.4、SDS42.8±7.4	①ベースライン調査から1週間後からプログラム開始3週間のストレッチ介入プログラム。1日一回自宅で10分間のストレッチを行う (就寝前) プログラムは毎週変更され、週1回30分のセッションが開催された。②対照: 待機	更年期障害指数SMI、うつ病自己評価質問票SDS	週間の介入プログラムにおけるコンプライアンス率は75.8%であった。血管運動症状、心理的状態、身体的状態を含むSimplified Menopausal Indexの合計得点とSelf-Rating Depression Scaleの得点は、対照群に比べてストレッチ群で有意に減少した。また、試験期間中、ほてりの増加などの有害事象は報告されなかった。
KM; Anderson, et al. (2014)	3つのサイト (購入したリスト、ヘルスプランの登録ファイル)	①ヨガ+オメガ3: n=52⇒43②ヨガ+プラセボn=52⇒42、③エクササイズ+オメガ3n=54⇒39、④エクササイズ+プラセボn=52⇒40、⑤通常の活動+オメガ3n=71⇒57、⑥通常の活動+プラセボn=71⇒60		①ヨガ群 (オメガ3/プラセボ) ②エクササイズ群 (オメガ3/プラセボ) ③通常の活動 (オメガ3/プラセボ)	MENQOL	ヨガは通常の活動と比較して、ベースラインから12週目までのMENQOL総スコア+0.3 (95%信頼区間、-0.6~0、P=0.02)、血管運動症状領域 (P=0.02)、性欲領域 (P=0.03)。運動療法とオメガ3療法を受けた女性では、対照群と比較して、ベースラインから12週目までのMENQOL総スコアの改善は観察されなかった。運動は、12週目にMENQOL身体領域スコアに有益性を示した (P=0.02)
Avis NE, et al. (2014)	診療所 (新聞広告、ラジオ新聞紙面を通じて募集)	①n-18⇒16、ホットフラッシュ9.1回/日②n-19⇒13、ホットフラッシュ8.7回/日	③n-17⇒14、ホットフラッシュ10.1回/日	①ヨガ群②ヘルス&ウェルネス教育クラス群③コントロール群	ホットフラッシュ (DDHF)	ほてりの頻度は3群とも時間経過とともに有意に減少し、最も強く減少したのは最初の1週間であった。治療群によるホットフラッシュ頻度の経時的減少に全体的な有意差はなかったが、ヨガとHW群は同様のパターンを示し、WL群よりも大きな減少を示した。10週目には、ヨガ群の女性はホットフラッシュ頻度が約60%減少し、HW群の女性は63%減少し、WL群の女性は36%減少したと報告された。ホットフラッシュ指数も同様のパターンを示した。
Nazarpour S, et al. (2017)	地域 (イラン北部2都市)	①n-52⇒48、51.5±3.4歳②n-52⇒47、53.1±2.7歳	③n-52⇒50、52.9±4.0歳	①正式な女性教育プログラムを受ける②ケール体操③コントロール: 更年期に関する一般教育資料を受け取る	FSFI	研究開始時点では、3つの研究グループ間で、人口統計学的、社会経済学的特性およびFSFI総スコアに統計的に有意な差はなかった。12週間後、正式な女性教育群とケール群における覚醒のスコアは、対照群と比較して有意に高かった (それぞれ3.38、3.15 vs 2.77)。ケール群におけるオーガズムと満足度のスコアは、対照群と比較して有意に高かった (それぞれ、4.43と4.88 vs 3.95と4.39)。
Elhosary EAM, et al. (2018)	カフレイク大学、カイロ大学、アラブ大学 (エジプト)、レバノン)	ホットフラッシュを主訴とし、BMIが高い (30~32kg/m <sup>2</sup> ) 閉経後の45~55歳の女性48名 A群: 有酸素運動: 24名 B群: レーザー鍼治療: 24名		A群: 有酸素運動を週3回、2ヶ月間実施 B群: 仰臥位でレーザー鍼治療を週3回、2ヶ月間受けた	治療前後に、卵巣刺激ホルモン、黄体形成ホルモン濃度を測定 毎日ホットフラッシュスケールを記載 (治療前の3日間の記録と治療期間終了後の3日間の記録の平均値)	A群はB群と比較して治療後にFSH, LHおよび更年期日常ホットフラッシュスケールが有意に減少した。
Costa Juliene G, et al. (2017)	大学 (地域)	50-70歳、閉経後 (12か月以上無月経) で、トレッドミルとレジスタンス運動が可能な健康で、HRTやイソフラボンを3年間使用していない女性。イソフラボン 100 mg と運動 (ISO + EXE, n = 17) 群	50-70歳、閉経後 (12か月以上無月経) で、トレッドミルとレジスタンス運動が可能な健康で、HRTやイソフラボンを3年間使用していない女性。プラセボと運動 (PLA + EXE, n = 15)	イソフラボン補給 (1日1回ゲニステイン3.2%、ダゼイン93.5%) と有酸素運動とレジスタンス運動 (各20分、中程度の強度) を10週間	更年期症状を3尺度で評価 ・Blatt-Kupperman Menopausal Index、 ・Cervantes Scale、 ・Menopause Rating Scale ・身体活動量をLPAQで	両群で更年期障害の症状の経過が観察されたが、介入による差はなかった。その低減は、ISO+EXE群とPLA+EXE群において、Blatt-Kupperman Menopausal Indexがそれぞれ45%と50%、MRSが41%と52%、Cervantes Scaleが39%と39%であった。Blatt-Kupperman Menopausal Indexの値の記述的分析では、ISO+EXE群で48~77%、PLA+EXE群で24~58%と症状のないことが増加した。
Asghari Mehrmaz, et al. (2017)	地域	45-60歳の既婚で閉経前と閉経後の女性、栄養教育、有酸素運動、運動+栄養教育 (各群n=27) に割り付け	対照群は、いかなる介入も受けなかった	栄養教育 (週1回45-60分、3週間連続3セッション)、症状軽減と食品)、有酸素運動 (週3回30-45分間ウォーキング、心拍準備能HRR60-70%、12週間)	介入前、介入後8週、12週目に、GreeneおよびMENQOL更年期症状尺度	グリーンスコアの平均値は、8週目終了時に運動群 (調整平均差: -5.1)、運動+栄養教育群 (-8.0)、12週目終了時に栄養教育群 (-4.8)、運動群 (-8.7)、運動+栄養教育 (-13.2) でコントロール群に比べて有意に低いことが確認された。また、MENQOLスコアの平均値は、8週目終了時に運動群 (-8.3)、運動+栄養群 (-13.8)、12週目終了時に栄養群 (-6.6)、運動 (-13.5)、運動+栄養群 (-22.1) で対照群より有意に低かった。
Llaneza P, et al. (2017)	病院 (外来婦人科核診)	①n-32、	②n-33	①対照群CG: 運動と地中海食のプログラム (食事療法) ②SIG: ①+毎日大豆イソフラボン摂取	クッパーマンインデックス、Cervantes Scale	65名の女性がプロトコルを完了し、ベースライン時の年齢と閉経からの期間にグループ間の差は認められなかった。24ヶ月目の体格指数 (BMI) は、CGに比べてSIGの方が低値であった。脂肪量、グルコース、インスリン、HOMA-IR、腫瘍壊死因子α (TNF-α)、Kupperman Index、Cervantes Scaleの値は、ベースラインおよびCG値と比較して、SIGで有意に減少していた。クッパーマンスコアと血清TNF-α値は、両群で有意に減少した。24ヶ月後の血漿リポチレン値は、群間および群間で変化はみられなかった。BMI値によって層別化した場合、前述のパラメータの変化は同様の傾向を示したが、グルコース、インスリン、HOMA-IR値への影響は、SIGに割り付けられた肥満女性でより顕著であった。