

## 子宮体癌の既往を持つもの、他の癌種の既往を持つもの、

### 健常者の食品の利用歴の比較に関する研究

藤井 仁<sup>1)</sup>、湯川慶子<sup>2)</sup>、児玉知子<sup>3)</sup>、新井一郎<sup>4)</sup>、木村尚史<sup>5)</sup>

1) 目白大学 看護学部

2) 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部

3) 国立保健医療科学院 国際協力研究部

4) 日本薬科大学 薬学部

5) 北海道大学 医学研究院

#### 研究要旨

##### 目的：

子宮体癌とプエラリア・ミリフィカの利用に関係があるかを明らかにすることを目的とする。

##### 方法：

子宮体癌の既往を持つ群（以下、子宮体癌群）、女性特有でない癌の既往を持つ群（以下、胃癌等群）、健常群はすべて成人女性のみを対象とし、子宮体癌の既往を持つ群と年代別の人数を合わせるように募集した。これらの 3 群に対し、それぞれの疾病のリスク因子の有無やプエラリアを含めた女性向け健康食品の利用状況について質問をし、プエラリアが独立したリスクになっているかを確認した。

##### 結果：

子宮体癌群で、プエラリア・ミリフィカ、エクオール、大豆イソフラボン、ブラックコホシユの利用が多かった（ $\chi^2$  二乗検定後の調整済み標準化残差による分析）。

##### 結論：

子宮体癌の既往歴を持つ者は女性ホルモンに関連した健康食品を利用していることが多く、これらの患者が効果の定かでない健康食品によって症状を緩和しようと試みる前に標準的な医療につながるため、かかりつけ薬局などへの情報提供が必要だと考えられる。

#### A. 研究目的

令和 2 年 3 月 27 日に厚生労働省令第 50 号によって食品衛生法の一部が改正され、厚生労働大臣が指定する 4 つの指定成分を含む健康食品に関しては、健康被害についての報告等が義務付けられることになった。コレウスフォルスコリ、ドオウレン、プエラリア・ミリフィカ、ブラックコホシユが指定された 4 つの指定成分を含む健康食品である。これらの指定成分を含む商品の中でも特にプエラリア・ミリフィカは多数の健康被害を生じ

させ、日本医師会等<sup>1)</sup>によって何度も警告が出されている。厚生労働省<sup>2)</sup>によると、プエラリア・ミリフィカは女性ホルモン様物質を含むため、子宮体癌の発生日本リスクを高める恐れがあると報じられている。

また、昨年当研究班が調査した結果、プエラリア・ミリフィカ利用者 267 名中 7 名に子宮体癌の既往歴が確認できた（一般的な健康食品の利用者では 147 人中 1 人）。プエラリア・ミリフィカ利用者の平均年齢が 30 歳前後であることを考える

と、子宮体癌の既往歴を持つものの割合は非常に高い。既往歴を持つ者の割合と罹患率を単純に比較することはできないが、子宮体癌の30歳の罹患率は10万人対で5人以下であることを考えると、偶然とは考えにくい<sup>3</sup>。

そこで本稿では、子宮体癌とプエラリア・ミリフィカの利用に関係があるかを明らかにすることを目的とする。

## B. 研究方法

子宮体がんの既往を持つ者の割合はかなり低いと考えられるため、サンプル数の上限は設定せずに募集した。何人に募集をかけて、何人が応じたかの情報は非常に重要であるが、サンプルの募集を担当したマクロミル社からは企業秘密であるとして回答を拒否された。マクロミル社のHP上に公開されているモニター数は、自社のみで130万人、提携会社を併せて1000万人としている。

子宮体がんの多くがその前段階として子宮内膜増殖症を伴っていると考えられるため、その既往がある者も募集した。

対照については思い出しバイアスがあることを考慮し、女性ホルモンによって症状が増悪するとは考えられていない疾病（胃癌など女性特有でない癌）の既往歴を持つ者とした。

子宮体癌、女性特有でない癌のどちらも既往歴を持つ者の数は非常に少ないと考えられるため、健常な者も対照とした。一般的に症例対象研究において、対照群の数は症例群の4倍程度までは検出力が顕著に上昇し、それ以上の数を募集することはあまり効果が無いとされている。本稿ではそれを鑑み、健常群のサンプル数を子宮体癌の既往を持つ群の2倍程度とした。

子宮体癌の既往を持つ群（以下、子宮体癌群）、女性特有でない癌の既往を持つ群（以下、胃癌等群）、健常群はすべて成人女性のみを対象

とし、子宮体癌の既往を持つ群と年代別の人数を合わせるように募集した。これらの3群に対し、それぞれの疾病のリスク因子の有無やプエラリアを含めた女性向け健康食品の利用状況について質問をし、プエラリアが独立したリスクになっているかを確認した。子宮体がんのリスク因子としては、肥満、未産婦、遅い閉経、閉経後出血の有無、糖尿、ホルモン治療の有無、子宮内膜症の既往などが挙げられる。

### C. 結果

表 1 基本属性

	子宮体癌群	胃癌等群	健常群	計	P 値
年代					
20-29 歳	17	17	33	67	0.783 †
30-39 歳	28	28	56	112	
40-49 歳	74	72	147	293	
50-59 歳	109	108	217	434	
60-69 歳	51	51	101	203	
子の数					
0 人	106	97	190	393	0.237 ‡
1 人	63	65	99	227	
2 人	73	91	202	366	
3 人	31	21	50	102	
4 人	6	1	11	18	
5 人		1	2	3	
合計	279	276	554	1109	

† 一元配置分散分析 ‡ クラスカル・ウォリス検定

表 2 子宮体癌と関連する要因

		子宮体癌群	胃がん等群	健常群	計	p 値
閉経	閉経前	107	122	274	503	0.009**
	閉経後	172	154	280	606	
閉経後出血	なし	131	134	246	511	0.002**
	あり	41	20	34	95	
乳癌の既往歴	既往無し	259	265	535	1059	0.044**
	既往あり	20	11	19	50	
抗エストロゲン 治療歴	治療あり	41	17	32	90	0.000**
	治療無し	196	228	465	889	
	記憶にない	42	31	57	130	
豊胸を目的とし た健康食品	利用なし	264	265	544	1073	0.017**
	利用あり	15	11	10	36	

\*\*p<0.05  $\chi^2$  二乗検定

表 3 健康食品の利用

		子宮体癌群	胃がん等群	健常群	計	p 値
大豆イソフラボン	利用なし	191	220	451	862	0.000**
	利用あり	88	56	103	247	
エクオール	利用なし	249	259	524	1032	0.014**
	利用あり	30	17	30	77	
プエラリア ・ミリフィカ	利用なし	264	271	545	1080	0.004**
	利用あり	15	5	9	29	
ブラックコホシュ	利用なし	270	276	550	1096	0.001**
	利用あり	9	0	4	13	
コラーゲン	利用なし	191	202	384	777	0.412
	利用あり	88	74	170	332	

\*\*p<0.05  $\chi^2$  二乗検定

年代ごとの人数を子宮体癌群に合わせて募集したため、3群間の平均年齢に差異はない。子の数は調整しなかったが統計的に有意な差異はなかった(表1)。

子宮体癌に関連する要因の有無については、子宮体癌群で閉経後、閉経後の出血、乳癌の既往歴、タモキシフェンなどの抗エストロゲン治療の経験のすべてが統計的に有意に多かった(表2  $\chi^2$  二乗検定、p<0.05)。

健康食品の利用状態については、コラーゲンを除くすべてで子宮体癌群の利用が多かった( $\chi^2$  二乗検定後の調整済み標準化残差による分析)。

#### D. 考察

一般的に子宮体癌の要因の一つとして知られるのは遅い閉経であるが、本分析では子宮体癌群にすでに閉経しているものが統計的に有意に多かった。これについては子宮体癌の治療によって閉経することになったか否かを聞いていないため、推測になるが、治療の結果そうなったものが一定数含まれるためだと考えられる。

子宮体癌群に閉経後の出血が多かったことにつ

いては、その症状が子宮体癌の前駆症状として挙げられており、妥当であると考えられる。乳癌の既往歴を持つ者が多かったことについては、子宮体癌と同じく女性ホルモンの暴露が多かった者が含まれているためと考えられる。子宮体癌群に抗エストロゲン薬の治療歴が多かったことについては、乳がんの治療によるものと考えられる。

子宮体癌群に各種健康食品の利用歴が多かったことについては、もともと女性ホルモンに関連した体調不良などがあり、その症状の緩和のためにこれらの健康食品を試用していたのではないかと考えられる。本稿で取り上げた代表的な女性向けの健康食品の中で、女性ホルモンと関係がないコラーゲンだけはどの群でも利用歴を持つ者の割合に大きな差が無いことから、そのことが伺える。

一般的に大豆イソフラボンは子宮体癌の発生率を低める可能性があるとしてされているが、過去の研究では、大豆イソフラボンの摂取量と子宮体癌には関連がなかったと報告されている<sup>4</sup>。大豆からの摂取だけでなく、健康食品からの摂取を加味すると、観察研究では一般的な考えと逆の結果一大

豆イソフラボンの摂取量が多いものに子宮体癌が多いという結果が出る可能性がある。

女性ホルモン様物質を含むプエラリア・ミリフィカの利用と子宮体癌との関係については明白にならなかった。プエラリア・ミリフィカだけでなくほかの健康食品の利用も統計的に有意に多かったため、仮にプエラリア・ミリフィカが子宮体癌の一因になっていたとしても、他の健康食品が原因である可能性を否定できない。本稿で挙げた5つの健康食品の利用者は、65%が1つの健康食品だけを利用しているため、プエラリア・ミリフィカだけ、エクオールだけを利用しているもので再度計算をしたとしても、同じ結果になると考えられる。ただ、子宮体癌群で豊胸を目的とした健康食品の利用者が多いことから、豊胸に関する行動が子宮体癌に影響している可能性は残ると考えられる。

本稿の分析結果からは、プエラリア・ミリフィカと子宮体癌の関係について明示的に言えることはないが、子宮体癌の前駆症状に悩む患者が、健康食品によって症状を緩和しようとしていることは推測できた。これらの患者が効果の定かでないプエラリア・ミリフィカのような健康食品によって症状を緩和しようとする前に、標準的な医療につなげるため、かかりつけ薬局などへの情報提供が必要だと考えられる。

本稿の分析結果について、一般的な癌の症例対象研究と比較すると、新規症例のみを集めていないため、癌によって死亡したものがデータから除かれていることによるバイアスがあると考えられる。

---

1 プエラリア・ミリフィカを含む健康食品の使用にご注意を（日本医師会）  
<https://www.med.or.jp/people/knkshoku/pueraria/index.html>

2 プエラリア・ミリフィカを含む健康食品につい

## E. 結論

子宮体癌の既往歴を持つ者は女性ホルモンに関連した健康食品を利用していることが多く、これらの患者が効果の定かでない健康食品によって症状を緩和しようと試みる前に標準的な医療につなげるため、かかりつけ薬局などへの情報提供が必要だと考えられる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

なし

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## 参考文献

て（厚生労働省）  
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0824siryou1.pdf>

<sup>3</sup> 日本産婦人科医会

---

[http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/74\\_140312.pdf](http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/74_140312.pdf)

<sup>4</sup> S Budhathoki, M Iwasaki, N Sawada, T Yamaji, T Shimazu, S Sasazuki, M Inoue, S

Tsugane, Soy food and isoflavone intake and endometrial cancer risk: the Japan Public Health Center-based prospective study. *BJOG* . 2015 Feb;122(3):304-11.