

課題名：健康寿命延伸に備えた女性の心身の健康支援のための普及啓発に向けた研究

研究代表者 野村恭子 秋田大学大学院医学系研究科衛生学公衆衛生学講座・教授

要旨 本研究の目的は、更年期・老年期における女性の健康問題を整理、包括的支援に資する根拠を調査・分析することにある。研究3年目では、課題整理のための尿失禁のスクーピングレビュー（Scoping Review: SR）、ホルモン補充療法（Hormone Replacement Therapy: HRT）の乳がんリスク、脆弱性骨折のリスクモデル、大迫研究の生殖因子と脳容積の論文執筆化、追加的に全国協会けんぽレセプトデータを用いた更年期障害の労働生産性（離職リスク）の評価を行った。

- (1)更年期代の尿失禁のレビュー：腹圧性尿失禁（SUI）の有病率中央値が22.9%、切迫性尿失禁（UII）が10.4%、混合性（MUI）が8.8%であり、腹圧性が最も頻度が高かった。特にSUIではBMI、出産特性、骨盤底機能・骨盤構造などの因子に関する検討が多く、UIIでは年齢、健康状態、ストレス、不安など蓄尿症状や全身状態を反映する因子が比較的多く、MUIでは両者の特徴を部分的に共有していた。これらの結果は、更年期女性の尿失禁を理解するうえで、UIタイプを区別したうえでの多面的評価が重要であることを示唆している。
- (2)JMDCデータベースを用いたHRTと乳がんの関連に関するケースコントロール研究：HRTの長期使用により乳がんリスクが上昇することが確認され、とくに3年以上の使用でリスクが著明に増加していた。更年期症状の緩和に有効である一方で、リスク評価と患者教育の重要性が再認識される結果となった。
- (3) JMDCデータベースから975,381名の40歳以上60歳未満の女性を対象に、追跡期間中に5,296件の骨粗鬆症性骨折が発生し、死亡の発生は940件であった。追跡期間の中央値（Q1, Q3）は35（16, 56）ヶ月であった。48ヶ月時点までの骨折発生リスクをCoxハザードモデルを用いて、予測モデルを作成した。JMDCを活用して作成した骨粗しょう症性骨折の予測モデルは、AUCが0.76と高く、骨粗鬆症のリスクをみるOsteoporosis Self-Assessment Tool の修正版とほぼ遜色ない予測能をもつことが確認された。今後、原著論文化し、国際学術雑誌への公表を予定している。
- (4) 本研究では、45～55歳女性を対象とし、更年期障害を複数の定義により同定し、非罹患者と傾向スコアマッチングを行ったコホート研究を実施した。更年期障害をICD10疾病名（疑いなし）で定義した結果は、マッチング後の対象者は更年期障害あり群290,633人、なし群2,906,330人であった。離職割合はそれぞれ16.6%および22.6%であり、更年期障害あり群の方が低かった。更年期障害と離職との関連を評価する際には、未診断群や症状重症度を考慮した解析が不可欠であり、本研究の結果はバイアスの影響を踏まえて慎重に解釈する必要がある。

・研究分担者

羽瀧友則 秋田大学大学院医学系研究科泌尿器科学講座 教授、医学部長

宮腰尚久 秋田大学大学院医学系研究科整形外科科学講座 教授

大久保孝義 帝京大学医学部 衛生学公衆衛生学講座 主任教授

寺内公一 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・茨城県地域産科婦人科学講座 寄附講座教授

谷原真一 久留米大学医学部 衛生学公衆衛生学講座 教授

小宮ひろみ 福島県立医科大学 性差医療センター 教授

長島健悟 慶應義塾大学医学部 特任准教授

竹内武昭 東邦大学医学部 心療内科学講座 准教授

・研究協力者

成田伸太郎 秋田大学大学院医学系研究科泌尿器科額講座 准教授

鄭松伊 秋田大学大学院医学系研究科衛生学・公衆衛生学講座 助教

岩倉正浩 秋田大学大学院医学系研究科衛生学・公衆衛生学講座 助教

多田菊代 秋田大学大学院医学系研究科衛生学・公衆衛生学講座 大学院生

齊藤文菜 秋田大学大学院医学系研究科脳神経外科学講座

寺田かおり 秋田大学大学院医学系研究科胸部外科学講座 講師

和田優貴 秋田大学大学院医学系研究科放射線医学講座 講師

成田伸太郎 秋田大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学講座 准教授

出口恭子 内閣府経済社会総合研究所上席主任研究官研究協力者

木村竜太 秋田大学大学院医学系研究科整形外科科学講座・助教

A. 研究目的

本研究の目的は、更年期・老年期における女性の健康問題を整理、包括的支援に資する根拠を調査・分析することにある。研究3年目では、課題整理のための尿失禁のスコopingレビュー（Scoping Review: SR）、ホルモン補充療法（Hormone Replacement Therapy: HRT）の乳がんリスク、脆弱性骨折のリスクモデル、大迫研究の生殖因子と脳容積の論文執筆化、研究2年目の最終研究会議において、更年期障害の労働生産性についてエビデンスがないことが議論されたことを受けて、追加的に全国協会けんぽレセプトデータを用いた更年期障害の労働生産性（離職リスク）の評価を行った。

1. 尿失禁スコopingレビュー

尿失禁（urinary incontinence: UI）は、国際禁制学会（ICS）により不随意の尿漏れと定義される代表的な下部尿路症状であり、腹圧性、切迫性、混合性に分類される。生命予後に直結する疾患ではないが、身体的・心理的健康、社会参加、性機能、労働生産性、医療経済に影響し、女性のQOLを大きく損なう。特に更年期女性では、閉経と加齢に伴う生理学的変化により、有病率や重症度が上昇することが知られている。

成人女性におけるUIの有病率は約25～45%とされ、日本人女性でも年齢とともに増加し、特に50代まで上昇することが報告されている。更年期女性のUIには、年齢、肥満、出産歴、経陰分娩、婦人科手術歴、糖尿病、高血圧などの身体的要因に加え、喫煙、身体活動、睡眠、抑うつ、不安、社会経済的状況などの心理社会的・生活習慣要因も関与する。このため、更年期女性のUIは多面的に理解する必要がある。

これまでの研究は産後女性や高齢女性を対象としたものが多く、更年期世代に特化して関連要因を包括的に整理した研究は限られている。更年期女性のUIは、身体的・心理社会的・行動的要因が複雑に関与する健康課題であり、その全体像と研究ギャップを明らかにすることが重要である。したがって本研究の目的は、更年期世代女性における

尿失禁の関連要因を包括的に整理し、今後の予防、スクリーニング、介入研究の基盤となる知見を提供することである。

2. 日本人女性におけるホルモン補充療法と乳がん発生の関連

乳がんは女性における全がんの約30%を占め、最も罹患率の高いがんであり、労働生産年齢の女性における主要な死亡原因の一つである。さらに罹患率は近年増加傾向にあり、予防、早期発見、治療戦略の重要性が高まっている。

HRTは、更年期症状に対して処方される他、骨折、糖尿病、大腸がんなどの予防にも寄与する¹⁾との報告があり、広く用いられている。一方で、特にエストロゲンとプロゲステロンの併用療法は、乳がんリスクをわずかに上昇させる可能性が示唆されている。また、HRTの種類や開始時期が乳がんリスクに影響する可能性も指摘されているが、この点については十分なコンセンサスは得られていない。

これまでの研究の多くは欧米人集団を対象としており、アジア人女性や日本人女性におけるエビデンスは限られている。乳がん罹患率には地域差があり、経済状況、ライフスタイル、生物学的要因などが影響すると考えられている。例えば、BMIが低い閉経前後女性では、HRT曝露後の乳がんリスクが高い可能性が報告されている。また、アジアでは欧米と比較して発症年齢が若い傾向があり、発生機序の違いも示唆されている。さらに、日本の既存研究には、不死時間バイアスやアウトカム定義の不正確さといった方法論的課題が指摘されている。

これらの課題を踏まえ、本研究では日本の大規模保険者データベースを用い、閉経前後女性におけるHRTと乳がん新規発生との関連を検討する。厳密な研究デザインおよび統計解析により潜在的バイアスに対処し、HRTの乳がんリスクへの影響をより精緻に評価することで、臨床および公衆衛生における意思決定に資するエビデンスの提供を目指す。

3. 特定健診データを利用した骨粗しょう症性

骨折の予測モデルの検討

骨粗鬆症の有病率は全世界で約20%であり、女性では男性の約2.3倍高い。日本人女性(40歳以上)でも10~20%と推定され、近年増加傾向にある。骨粗鬆症は脆弱性骨折の主要なリスク因子であり、障害調整生存年数(DALYs)の損失にも関連するため、早期発見と治療が重要である。しかし本邦の検診受診率は約5.5%と低く、世界的にも治療を受けていない女性が多いことから、検診・治療の促進は重要な公衆衛生課題である。

骨粗鬆症の早期発見と骨折予防を目的としたスクリーニングには、dual-energy X-ray absorptiometry(DXA)による骨密度測定や、FRAX、FRCなどのリスク評価ツールが広く用いられている。USPSTFは、65歳以上女性およびリスク因子を有する65歳未満女性に対してスクリーニングを推奨しており、特に65歳未満ではリスクアセスメントツールを用いた対象者選定の重要性が指摘されている。

リスクアセスメントツールとしては、FRAXに加え、SCORE、ORAI、OSIRIS、OSTなどが存在する。FRAXは10年後の骨折リスクを評価できる点で有用であるが、入力項目が多く一般利用には制約がある。一方、他のツールは年齢や体重など少数の因子から構成され簡便であるが、予測精度は中等度にとどまる。また、これらのツールには飲酒、喫煙、身体活動、バイオマーカーなど重要な因子が十分に含まれていないという限界もある。さらに、骨密度を伴わないリスク評価が将来の骨折リスクをどの程度予測可能か、特に65歳未満女性を対象とした大規模研究は不足している。

したがって、65歳未満女性を対象に既存ツールの限界を補完し、将来の骨折リスクをより精度高く予測可能なモデルの開発が求められる。本研究では保険者ベースのデータベースを用い、40~60歳未満女性を対象に特定健診データから骨粗鬆症性骨折の発生を予測するモデルを構築し、その妥当性を検証することを目的とした。

4. 全国協会けんぽレセプトデータを用いた更年期障害の離職リスク

女性の健康課題は、個人のQOLにとどまらず、労働生産性や社会経済全体に大きな影響を及ぼすことが指摘されている。特に更年期障害は、45歳以降の女性に高頻度に認められ、身体的・精神的症状を通じて就労継続に影響を与える重要な健康課題である。

試算によれば、女性特有の健康課題による1年間経済負担は、約2.2兆円を占める²⁾。また、その大部分は欠勤やプレゼンティーズムなどの労働生産性低下によるものであり、更年期障害が就業パフォーマンスに与える影響の大きさが示唆されている。

しかし、これまでの研究は主にアンケート調査や小規模研究に基づくものが多く、離職といった客観的アウトカムとの関連は十分に検証されていない。特に、大規模な医療・保険データを用いた検討は限られている。

このような背景を踏まえ、本研究では日本の大規模レセプトデータベースを用い、更年期障害と離職との関連を検討する。更年期障害の定義を複数設定し、傾向スコアマッチングを用いた解析により、更年期障害が就業に与える影響を実証的に評価することを目的とする。

B. 研究方法

1. 尿失禁スコアリングレビュー

本スコアリングレビューは、検索および報告においてPRISMA-ScRに準拠して実施した。また、UMIN臨床試験登録システムに登録されており、登録番号はUMIN000059092である。

1. 文献検索

文献検索はPubMed、Scopus、CINAHL、Cochrane、医中誌を用い、各データベース開始時から2025年9月22日までに公表された文献を対象とした。検索語は、対象者（更年期世代または中年女性）、曝露（尿失禁関連因子）、アウトカム（尿失禁）に関するキーワードを組み合わせた。

2. 適格基準

組入基準は、観察研究（横断・コホート・症例対照）、40～64歳女性を対象とした研究、尿失禁を自己申告・医師診断または標準化質問票で評価し、関

連因子またはリスク因子を解析している英語または日本語論文とした。

3. 研究選定プロセス

各データベースから抽出した文献はRayyanを用いて2名のレビューヤーが独立して抄録スクリーニングを実施した。二次スクリーニングではフルテキストを収集し、3名のレビューヤーが適格性を判定した。

4. データ抽出および統合

データ抽出には生成AIを用い、少なくとも2名がフルテキストと照合して内容の整合性を確認した。尿失禁はSUI、UII、MUI、Any、Not specified、その他に分類し、有病率および累積発生率を記述した。

関連因子は抽出された変数を統合・分類し、構造別および領域別に整理した。解析手法は回帰分析、相関分析、差の検定を優先順位に従って採用し、有意差の有無を判定した。結果は尿失禁タイプ別に図示した。すべての解析はRを用いて実施した。

2. 日本人女性におけるホルモン補充療法と乳がん発生の関連

本研究は日本最大規模の商用の保険者ベースの保険請求・健診データベースを用いた、Nested case-control 研究である。当該データベースに登録された全ての女性の内、追跡開始月（cohort entry day: CED）時点で45～54歳の女性を対象とした。観察可能期間は2006年1月から2023年6月までであり、この期間中に新たに乳がんを発症した女性を同定し、乳がんを発症していない女性と1:10の割合で年齢とCEDでマッチングを行い、無作為に割り当てた。

HRTへの曝露については、HRTの種類、投与経路、初回の処方時期、1日の投与量に関して最終の処方時期との関連を検討した。アウトカムである乳がんの新規発生は、ICD-10コードで定義した乳がんに確定診断コードと医薬品コードまたは診療行為コードの組合せで判定した。多重補完法により欠測値を処理したデータに対し、層別ロジスティック回帰を用い、オッズ比（odds ratio : OR）とその95%信頼区間（confidence interval : CI）を推定し

た。すべてのモデルは、年齢、CED 受診年、特定健診結果、過去または現在の病歴・手術歴で調整し、結果はRubin's ruleに基づいて統合した。

3. 特定健診データを利用した骨粗しょう症性骨折の予測モデルの検討

本研究は、JMDC Claims DBを用いた既存データに基づくコホート研究であり、40～60歳未満女性を対象に、特定健診データから骨粗鬆症性骨折の発生リスクを予測するモデルを検証した。匿名加工情報を用いた研究であり、倫理審査の承認を得て実施した。報告はRECORDおよびTRIPOD+AIに準拠した。

データソースは、保険請求データおよび健診データを統合した全国規模のデータベースであり、観察期間は2005年から2023年とした。対象は、追跡開始時点で40～60歳未満かつ過去2年以上のデータが存在する女性とし、既存の骨粗鬆症や関連治療歴を有する者などを除外した。

アウトカムはICDコード等を用いて骨粗鬆症性骨折を定義し、高エネルギー外傷による骨折は除外した。打ち切りは骨折発生、追跡終了、死亡などとし、死亡は競合リスクとして扱った。

予測因子は、特定健診で取得される基本属性、生活習慣、既往歴および血液検査項目から選定した。欠測値は多重代入法により補完し、解析はRを用いて実施した。

予測モデルはFine-Grayモデルを用いて構築し、基本モデル（臨床情報中心）と拡張モデル（血液検査を含む）を検証した。連続変数はrestricted cubic splinesで非線形性を考慮した。

モデル性能は、calibration、time-dependent AUC、decision curve analysisにより評価した。また、nested bootstrappingにより内的検証を行い、optimism補正後の性能を算出した。

4. 全国協会けんぽレセプトデータを用いた更年期障害の離職リスク

本研究は、協会けんぽレセプトデータを用いて、更年期障害の疾患定義1名に対し10名の比較対象

をランダムにpropensity scoreにてマッチングを行うcohort研究である。データベースに登録された日、index date時点での年齢（±2歳）でマッチングし、index dateは対応する患者と同じ日に設定した。本研究の対象集団は45歳以上55歳未満の就労女性である。Index dateより2年前（Look back period）およびIndex date後1年以上のデータがあるものとした。

更年期障害の定義は、（A）広義の更年期障害：ICD-10 および傷病名コードN95の診断名が初めて付与された日（初回診断日）から90日以内に、もう一度診断名が付与された場合に「疾患あり」と判定した。（B）狭義の更年期障害：初回診断日から90日以内に、HRTあるいは、漢方が付与されていた場合、「疾患あり」と判定したものを狭義の更年期障害と定義した。（C）広義の更年期障害（Lookback4年）：Lookback periodを4年にし、1回目の診断名（ICD10のN95、疑いフラグなし）が付与された場合、「疾患あり」と判定し、広義の更年期障害（Lookback4年）と定義した。（D）広義の更年期障害＋精神症状あり：（A）の基準を満たし、かつ、精神疾患に対する薬剤（睡眠薬リスト、抗うつ薬リスト、抗不安薬リスト、抗精神病薬リストに含まれるもの）の処方を受けていた場合、または精神科傷病名コードが付与されていた場合、「疾患あり」と判定し、広義の更年期障害＋精神症状ありと定義した。Primary Outcomeを離職（退職）とし、Cox比例ハザードモデルを用いて粗ハザード比を推定した。本研究では、index date以降で、離職が生じた時点で追跡を終了した。次に、①追跡開始から4年が経過した時点、②アウトカム発生前に観察可能期間の終わりを迎えた場合は無情報打ち切りとして扱った。

C. 研究結果

1. 尿失禁スコアピングレビュー

文献検索の結果、複数データベースから計8,892件が同定され、重複除去およびスクリーニングを経て最終的に110件の研究を採択した。除外理由は、研究デザイン不適切、対象年齢不一致、アウトカム不適合、関連因子の解析なし、言語不一致などであ

った。

採択研究は2000年以降増加傾向にあり、地域はヨーロッパ、アメリカ、西太平洋地域が多くを占めた。研究デザインは横断研究が最も多く、対象者数の中央値は約1,000人であった。対象年齢は主に更年期世代であり、平均年齢は約50歳であった。尿失禁のタイプは腹圧性が最も多く、次いで切迫性、混合性が報告され、包括的に評価した研究も一定数存在した。評価方法は自己報告が最多であった。

有病率は尿失禁タイプにより異なり、腹圧性尿失禁が比較的高く、切迫性および混合性は低い傾向であった。追跡研究では、期間の延長に伴い累積発生率が増加する傾向が認められた。

関連因子は多岐にわたり、人口統計学的因子では年齢や人種・民族、生体計測学的因子ではBMIや体脂肪、医学的因子では便秘や既往歴、生活習慣では身体活動や喫煙などが検討されていた。特にBMIや体脂肪、骨盤臓器関連疾患、出産歴などは多くの研究で関連が示されていた。さらに、生殖関連因子（出産歴、閉経状態、更年期症状）や心理的因子（不安、抑うつ）、身体機能（骨盤底筋機能など）も尿失禁と関連していた。これらの結果から、尿失禁は単一要因ではなく、身体的、心理的、生活習慣および生殖関連要因が複合的に関与する多因子性の健康課題であることが示された。

2. 日本人女性におけるホルモン補充療法と乳がん発生の関連

ケースおよびコントロールの抽出過程では、元データから段階的な適格基準を適用し、最終的にケース13,320例、コントロール133,200例が1:10のマッチングにより確定した。両群とも平均lookback期間は2年、最大17年と十分な観察期間が確保されていた。背景因子に関しては、ケースとコントロール間で年齢や登録期間などの基本属性に大きな差は認められなかった。また、BMIや生活習慣（喫煙、飲酒、身体活動）についても両群で類似しており、全体として群間のバランスは良好であった。既往歴に関しても大きな偏りは認められず、本研究におけるマッチングおよび選択過程が適切に機能していることが示唆された。

ホルモン補充療法の使用歴に関しては、最終処方日が5年以上前である症例は少なく、以降の解析は主に現在使用している集団を対象として行った。

エストロゲン単剤に関しては、いずれの投与期間においても乳がん発症との有意な関連は示されなかった。ただし、長期間投与例が少なく、明確な結論を導くには限界がある。

一方、エストロゲン・プロゲステロン併用療法では、曝露期間と乳がん発症率との関連が認められた。特に、メドロキシプロゲステロン酢酸エステルおよびジドロゲステロンでは、3年以上の使用で乳がん発症との有意な関連が示された。また、レボノルゲストレルにおいても曝露期間と乳がん発症率との関連が認められた。しかし、特にレボノルゲストレルとノルエチステロンは3年以上曝露した症例数が少なく、信頼区間の幅も広いことからプロゲステロンのタイプ間の乳がんリスクの違いについては、今後さらなる検証が望まれる。

さらに、併用療法の使用量に関する解析では、メドロキシプロゲステロン酢酸エステルおよびジドロゲステロンにおいて累積使用量と乳がん発症率との関連が認められた。なお、一部の解析では症例数が少なく、信頼区間が広い結果も認められた。

3. 特定健診データを利用した骨粗しょう症性骨折の予測モデルの検討

JMDC Claims DBに登録された20歳以上女性のうち、CED時点で40～60歳未満であった2,226,596名から、除外基準適用後2,154,935名を抽出した。さらに特定健診データの欠測が多い被扶養者を除外し、最終的に975,381名の被保険者を解析対象とした。

解析対象において、追跡期間中に骨粗鬆症性骨折は5,296件、死亡は940件発生した。追跡期間中央値は35か月であり、年齢中央値は46.5歳であった。骨折発生者はより高年齢であった。BMIや生活習慣は全体として健康的な分布を示し、喫煙者は16%、身体活動実施者は比較的少数であった。既往歴の頻度は低く、全体として低リスク集団であった。

被扶養者と被保険者の比較では、被扶養者は年

年齢が若く、BMIが低く、喫煙・飲酒頻度が低い一方で、身体活動や生活習慣改善行動が良好であり、追跡期間も長い傾向がみられた。ただし、多くの因子において群間差は小さかった。

予測モデルでは、年齢、BMI、腹囲、血圧、飲酒頻度、朝食欠食、睡眠不足、心血管既往、行動変容ステージなどが骨折と有意に関連した。血液検査項目ではHbA1cおよびHbのみが有意であった。既存指標も骨折と有意に関連していた。

モデル性能の評価では、識別能は拡張モデルが最も高く、基本モデルと大きな差は認められなかったが、既存モデルはやや低値であった。キャリブレーションはいずれのモデルでも良好であり、予測値と実測値は概ね一致した。臨床的有用性の評価では、一定のリスク範囲において予測モデルは介入戦略より高い有用性を示した。

ブートストラップ法を用いた内的検証の結果、各モデルの性能は補正後も大きく変化せず、過学習の影響は小さいと考えられた。

4. 全国協会けんぽレセプトデータを用いた更年期障害の離職リスク

更年期障害は4つの定義（定義A、B、C、D）に基づいて同定し、非罹患者と傾向スコアマッチングを行った。まず、更年期障害（定義A）においては、マッチング後の対象者は更年期障害あり群290,633人、なし群2,906,330人であった。離職割合はそれぞれ16.6%および22.6%であり、更年期障害あり群の方が低かった。Coxモデルによる粗ハザード比は0.622（95%CI: 0.616–0.628）であった。次に、HRTと漢方の治療を伴う狭義（定義B）では、マッチング後の対象者は更年期障害あり群102,247人、なし群1,022,470人であった。離職割合はそれぞれ16.4%および22.9%であり、同様に更年期障害あり群で低値を示した。粗ハザード比は0.608（95%CI: 0.599–0.618）であった。さらに、lookback期間を4年に延長し、さらに1回の診断のみで疾患を定義した広義の更年期障害（定義C）では、離職割合は曝露あり群13.9%、曝露なし群23.4%であり、粗ハザード比は0.425（95%CI: 0.420–0.429）であった。また、

精神症状を伴う修正版定義Dでは、離職割合はそれぞれ18.1%および24.2%、粗ハザード比は0.530（95%CI: 0.515–0.544）であった。

いずれの定義および感度分析においても、更年期障害あり群で離職リスクが一貫して低い結果が示された。

D. 考察

1. 尿失禁スコアリングレビュー

本研究により、更年期世代の女性における尿失禁の有病率は腹圧性尿失禁（SUI）が22.9%、切迫性尿失禁（UII）が10.4%、混合性尿失禁（MUI）が8.8%であり、特にSUIが最も有病率の高い尿失禁タイプであることが示された。また、関連因子は、BMI、併存疾患、出産歴、閉経状態などの身体的因子および生殖的因子に加え、不安・抑うつなどの心理的因子、生活習慣因子、人口統計学的因子にまで及んでおり、尿失禁が多面的な背景を有する健康課題であることが明らかとなった。さらに、関連因子の分布には尿失禁タイプごとの差異が認められたことから、尿失禁のタイプを区別した評価および対応の重要性が示唆された。一方で、先行研究の多くは横断研究であり、尿失禁の定義や評価方法にも大きな異質性が認められたことから、因果関係や発症機序の解明には限界があるため、さらなる検討が必要である。今後は、尿失禁タイプ別の縦断研究や標準化された評価方法を用いた研究を蓄積することにより、更年期女性に対する予防、早期発見、ならびに介入に資するエビデンスの構築が求められる。

2. 日本人女性におけるホルモン補充療法と乳がん発生の関連

本研究では、ケースとコントロール間で背景因子のバランスが良好に確保されており、適切なマッチングおよび選択過程のもとで解析が行われた。その結果、エストロゲン単剤は乳がん発症との明確な関連を示さなかった一方、エストロゲン・プロゲステロン併用療法では、曝露期間および累積使用量と乳がん発症リスクとの関連が示唆された。特に一部のプロゲステン製剤において、長期使用

に伴うリスク増加が認められた。

ただし、長期曝露例の不足や一部解析における不確実性を踏まえると、これらの結果の解釈には慎重を要する。以上より、更年期女性におけるホルモン補充療法の安全性評価においては、特に併用療法の使用期間および投与量を考慮したリスク評価が重要であると考えられる。

3. 特定健診データを利用した骨粗しょう症性骨折の予測モデルの検討

本研究では全国規模の診療報酬請求・特定健診データベースに被保険者として登録されていた40-60歳の女性を対象に、骨粗鬆症性骨折のリスクアセスメントとして、特定健診で取得される情報を用いて4年間の骨粗鬆症性骨折発生リスクを予測するモデルの開発と内的検証を行った。年齢、BMI、腹囲、血圧、標準的質問票に含まれる生活習慣に関連する質問を利用したモデルは内的検証においても良好な性能を示し、特に骨粗鬆症検診やスクリーニングの実施の必要性を判断するうえで、OSTの改変版モデルや全員検査・全員無検査の戦略よりも有用である可能性が示唆された。

4. 全国協会けんぽレセプトデータを用いた更年期障害の離職リスク

本研究では、協会けんぽ全国データベースを用いて更年期障害と離職との関連を検討した結果、更年期障害あり群で離職リスクが低いという一見逆説的な結果が得られた。しかし、この結果は更年期障害が就業継続を促進することを示すものではなく、主としてhealthy worker survivor biasやimmortal time biasなどの選択バイアスの影響を強く受けている可能性が高い。

特に、本研究で同定された更年期障害は、医療機関受診および就業継続が可能な比較的軽症例に偏っている一方で、重症例は診断前に離職しデータベースから脱落している可能性がある。また、アウトカム定義の特性や診断コードの不完全性、さらに治療介入による症状コントロールの影響も結果に寄与していると考えられる。

以上より、本研究の結果は、更年期障害の実際の

離職リスクを過小評価している可能性があり、解釈には慎重を要する。今後は、未診断症例や重症例を含めたより包括的な評価および、バイアスを最小化した研究デザインによる検証が求められる。

E. 結論

研究では、更年期前後女性における主要な健康課題（尿失禁、ホルモン補充療法と乳がん、骨粗鬆症性骨折、更年期障害と離職）について、多様な研究手法を用いて包括的に検討した。

尿失禁は更年期女性において約4割に認められ、多様な関連因子が関与する一方、評価方法や研究デザインの異質性が課題として残された。ホルモン補充療法については、エストロゲン単剤では明確な乳がんリスク増加は認められなかったが、エストロゲン・プロゲステロン併用療法では使用期間および累積投与量に応じたリスク増加が示唆された。一部の解析では症例数が少なく、慎重な解釈が求められる。骨粗鬆症性骨折については、特定健診データのみを用いた予測モデルでも良好な性能を示し、実臨床におけるスクリーニングやリスク層別化に有用である可能性が示された。

一方、更年期障害と離職との関連では、離職リスクが低いという逆説的な結果が得られたが、これはhealthy worker survivor biasやimmortal time biasなどの影響を受けた可能性が高く、結果の解釈には慎重を要する。

以上より、更年期以降の女性の健康支援には、疾患ごとの個別対応に加え、ライフコースを踏まえた包括的かつ統合的なアプローチが不可欠である。また、今後は標準化された評価手法の確立、未診断・重症例を含めた実態把握、ならびにバイアスを最小化した研究デザインによるエビデンスの蓄積を通じて、より実効性の高い予防・介入戦略の構築が求められる。

引用文献

1. Zhang GQ, Chen JL, Luo Y, Mathur MB, Anagnostis

P, Nurmatov U, Talibov M, Zhang J, Hawrylowicz CM, Lumsden MA, Critchley H, Sheikh A, Lundbäck B, Lässer C, Kankaanranta H, Lee SH, Nwaru BI. Menopausal hormone therapy and women's health: An umbrella review. PLoS Med. 2021 Aug 2;18(8):e1003731. doi: 10.1371/journal.pmed.1003731. eCollection 2021 Aug.

2. Kasahara S, Goto R, Suzuki S, Sakamoto H, Okamoto S. Financial burden of menstrual and menopausal symptoms: productivity loss from absenteeism and presenteeism among working-age women. Reprod Health. 2026 May 30;23(1):153. doi: 10.1186/s12978-026-02331-y.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

現在投稿中のもの2件、これから執筆予定のもの2件

2. 学会発表

1. 野村恭子, 齋藤文菜, 佐藤倫広, 山口哲史, 原梓, 中山晋吾, 坪田恵, 村上任尚, 辰巳友佳子, 廣瀬卓男, 浅山敬, 菊谷昌浩, 目時弘仁, 寶澤 篤, 大久保孝義. 女性の生殖因子と脳容積：大迫研究. 第96回 日本衛生学会. 栃木 2026.03.19-21
2. 野村恭子, 岩倉正浩, 長島 健吾, 清水紀翔, 谷原真一, 寺田 かおり, 鄭松伊, 木村 匠, 寺内 公一. 就労女性2500万人における乳がん・生殖器がんと離職研究. 第99回 日本産業衛生学会. 大阪 2026.05.27-31

3. 国際学会

1. Kyoko Nomura, Masahiro Iwakura, Kengo Nagashima, Kisho Shimizu, Shinichi Tanihara, Kaori Terada, Songee Jung, Takumi Kimura, Masakazu Terauchi. Breast and Gynecologic Cancer and Job Loss among Million Working Women in Japan. Korean Industrial Health. 25 February 2026. Seoul, Republic of Korea →
2. Songee Jung, Takeaki Takeuchi, Masahiro Iwakura, Kyoko Nomura. Prevalence and Correlates of Depressive Symptoms During the Menopausal Transition in Japanese Women. Korean Industrial Health. 25 February 2026. Seoul, Republic of Korea