



### JNHS 2016 年末号 ニュースレター 目次

p 1.	ご挨拶・JNHS 調査の進捗報告	・・・林 邦彦
p 2-3.	生まれる前の糖尿病リスク?	・・・片野田 耕太
p 3-4.	他研究からの新情報のご紹介	・・・林 邦彦
p 5-6.	JNHS 研究事務局からのお知らせ	・・・丸岡 奈穂・JNHS 研究事務局

JNHS ニュースレター2016 年末号をお届けいたします。対象者 ID 番号が 3, 5 で始まる方々では、新しいフォローアップ調査票を同封させていただきました。ご記入の上、返信をお願いいたします。各種疾患の既往歴などでは毎回同じような設問となりますが、健康状況を把握するために重要な設問ですので、ご記入のほど宜しくをお願いいたします。対象者 ID 番号が 1, 2, 4, 9 で始まる方々では、このニュースレターのみを送付となります。ただし、昨年末に送付いたしましたフォローアップ調査票にご回答がなかった方には、調査票を再度同封させていただきます。何度も何度も調査票をお送りして恐縮ですが、ご協力のほど何卒お願い申し上げます。

今年も、JNHS 研究班・データセンターでは、さまざまなデータの分析を行っています。例えば、昨年夏に皆様からお送りいただいた尿サンプルから測定した大豆イソフラボン濃度から、わが国の女性の日常生活での大豆製品摂取やエクオール産生能の状況を分析しています。また、多くの対象者の方が周閉経期を迎えられています。いわゆる更年期症状を経験されている方がいらっしゃいます。その治療法などについてフォローアップ調査データの分析を行っております。本ニュースレターでは、最初の調査(ベースライン調査)でお聞きした出生時体重と糖尿病既往の関連について、JNHS 研究班の片野田耕太先生にまとめていただきました。胎児期の状態が成人期の疾患発症に影響するとの考えを「成人病胎児期起源説」と呼んでいます。出生児体重と糖尿病についての成人病胎児起源説を疫学的に検証したのは、わが国では JNHS が初めてと言えるかと思います。これも、皆様の調査への協力と設問への正確な回答のお蔭です。心より感謝申し上げます。

本ニュースレターの「他研究の情報紹介」では、JNHS が研究計画でも参考にしてきた米国ハーバード大学が実施しているナースヘルス研究 (Nurses' Health Study) の概要について御紹介いたします。米国ナースヘルス研究は、女性の生活習慣やヘルスケアについて科学的根拠となる膨大な情報を提供してきており、世界で最も成功している疫学研究と言えます。対象者の全員が女性看護師であること、2年に1度のフォローアップ調査を行っていること、自記式調査票を使った郵送法を採用して始まったなど、JNHS と多くの共通点があります。記事には、米国ナースヘルス研究の記事の紹介とともに、われわれ JNHS の計画内容についても書き加えてみました。両方のナースヘルス研究の類似点と相違点がお分かりいただければ幸いです。

これからも、JNHS へのご協力のほど、宜しくお願い申し上げます。

## 【生まれる前の糖尿病リスク？】



国立がん研究センター 片野田耕太

あなたが生まれる前から糖尿病のリスクが決まっている、と聞いたらどう思われるでしょうか？ 2型糖尿病（以下、糖尿病）のリスク因子として BMI（Body Mass Index）がよく知られていますが、生まれた時、あるいはお母さんの子宮の中にいた頃の状態も関連しているらしいのです。

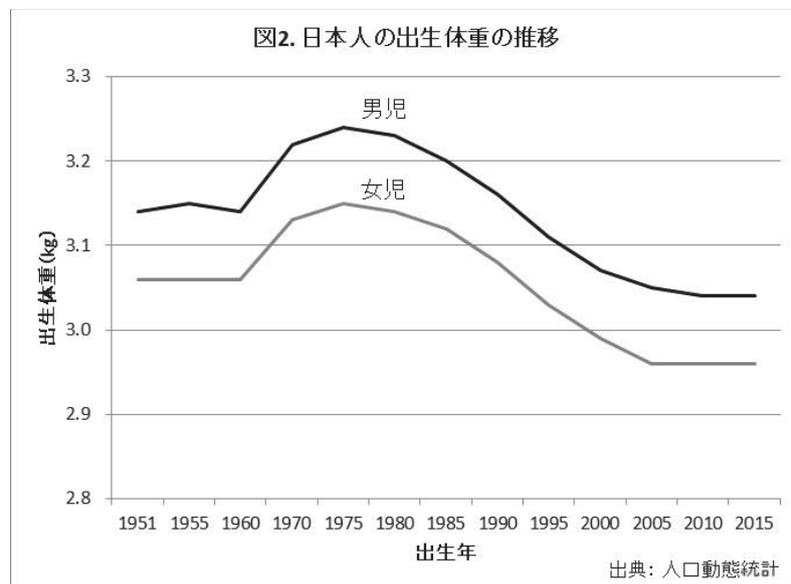
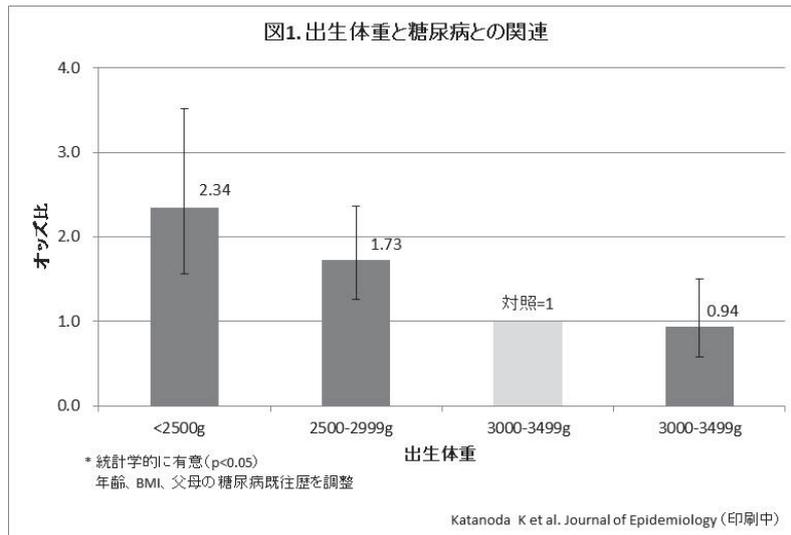
話の発端は 1986 年に提唱された「バーカー仮説」にあります。彼はオズモンドとの共著論文で、英国を 212 の地域に分けて、1900 年代前半の新生児死亡率と 1990 年代後半の成人虚血性心疾患死亡率の相関が高いことを発見しました。そこから、胎児期の低栄養が将来の高栄養の感受性を高めるのではないかと考えました。胎児期に飢餓状態を経験すると、摂取した栄養を将来のために蓄えるようになる、つまりアリとキリギリスで言えばアリのタイプになるというわけです。虚血性心疾患だけでなく、糖尿病でも同じ理由でリスクが上がると考えられ、それを支持する研究が欧米で蓄積されていきました。

では日本ではどうなのでしょう。JNHS のデータで検討した論文が *Journal of Epidemiology* 誌に掲載される予定ですので、その内容を先行してご紹介します。図 1 は、JNHS のベースライン調査に回答した女性の出生体重を 4 つのグループに分けて、糖尿病（30 歳未満の診断を除く）の既往のリスクを比較したものです。出生体重が軽いほど（左にいくほど）糖尿病の既往歴が多い、という傾向が読み取れると思います。平均的な 3000-3499g で生まれた女性に比べて、2500-2999g で生まれた女性で 1.7 倍、2500g 未満で生まれた女性で 2.3 倍、という結果でした（統計学的に有意）。この傾向は、生まれた時のお母さんの妊娠週数を調整しても同様に見られました。つまり、同じ妊娠週数でも軽く生まれた女性のほうが糖尿病の既往歴が多いということです。

この結果をどう受け止めればいいのでしょうか。自分が産む子どもの将来の糖尿病リスクを下げるために、妊娠時の食事を考える女性は少ないと思います。糖尿病（2 型）などの生活習慣病はたくさん要因が関係します。今回の研究でも、本人の BMI が 25 以上の女性では、18.5~21 の女性に比べて、糖尿病の項歴は 8 倍以上という結果でした。これを聞くとわが子には生まれてからの食事や運動に気をつけてもらうほうが大切だと考えてもよいかもしれません。

次に、日本の出生体重の推移を見てみましょう（図 2）。戦後しばらく横ばいで推移した後、高度成長期に一時的に増加したものの、1975 年頃から 2005 年頃まで減少し続けたことがわかります。現在ではやや横ばいに落ち着いていますが、戦後間もない頃よりも軽いレベルになっているのは驚きです。ただ、最近の産科では、「小さく生んで大きく育てる」よりも、適切な範囲の体重増加を指導するところが増えているように思います。





## 【他研究のご紹介】



今回は、米国ハーバード大学が実施しているナースヘルス研究 (Nurses' Health Study) の研究概要について、今年9月に発表された論文をご紹介します。この研究は、これまで女性の健康に関するエビデンスを世界で最も多く発表してきた前向き女性コホート研究です。(青色)の部分、JNHSの内容を示しています。

### 「3つのナースヘルス研究の起源、方法、進展」

Bao Y, et al. Origin, methods, and evolution of the three Nurses' Health Studies. *Am J public Health* 2016; 106: 1573-1581.

英国医学研究協議会の統計部門にいたドール博士、スパイツァー博士らは、1960年代に市販が始まった経口避妊薬の影響を調べるために、英国と米国において大規模な女性コホートを長期にフォローアップする必要があると考えました。英国では、男性医師を対象にしたコホート研究 **British Doctors' Study** が行われ、喫煙の健康への影響を示すことに成功していました。そこで、英国および米国の男性医師の妻を対象にしたパイロット研究を試みましたが、回答率が悪い上に、夫が妻の代わりに記入してしまうなど、調査はうまく行きませんでした。そこで、彼らは医学的な知識をもつ女性看護師の方々に調査対象になることをお願いするのが良いとの考えに至りました。**(わが国での経口避妊薬は、世界で最も遅く1999年になって認可されましたが、その後、月経困難症などの治療薬としても使われています。JNHSでも、経口避妊薬などの女性ホルモン剤の利用における有効性や安全性を疫学的にみてゆくことは、重要な課題のひとつになっています。)**

第1コホート：そこで、米国ハーバード大学に移っていたスパイツァー博士は、1976年に全米50州のうち11の州に住む30～55歳の既婚の女性看護師にベースライン調査票を郵送しました。郵送した女性の71.2%にあたる121,700人が回答しました。回答者の97%は白人女性であったため、他人種を含む女性全体に研究結果を一般化することにやや問題はああるものの、健康に関する知識や医学研究に協力的な姿勢を有する看護職を対象にすることで、自記式調査での正確な回答や、高いフォローアップ率が期待されました。ベースライン調査後には、2年ごとのフォローアップ調査が継続して行われています。**(JNHSでは、看護職有資格者の30歳以上 [2006年の募集からは25歳以上] の女性を対象にしたベースライン調査を2001年末に始め、参加者募集は2007年3月まで続きました。その結果、全国47都道府県から49,927人の回答があり、そのうち15,019人が長期フォローアップ調査にご同意いただきました。すべての都道府県に対象者がいるコホート研究は、ほとんどありません。食品摂取、身体活動などの生活習慣は地域によっても異なりますので、この点はJNHSの大きな強みと言えます。)**

第2コホート：時間が経つにつれて、第1コホートのフォローアップ調査では経口避妊薬の利用調査に限界がでてきたので、1989年に改めて若年層女性(25～42歳)を14の州に住む看護師から募集がなされ、116,430人の女性が第2コホートとして参加されました。第2コホート研究のベースライン調査では、市販されている全ての経口避妊薬について薬剤名と剤型の色刷りパンフレットをつけて経口避妊薬使用の詳細について設問が用意されました。また、フォローアップ調査では、紙の調査票だけではなくインターネットでの回答(web調査)も試みられ、2011年には対象者の70%がwebで回答を始めています。**(JNHSでは、ベースライン調査と12年後調査において、経口避妊薬やホルモン補充療法などの女性ホルモン剤について、写真入り薬剤リストを用意しました。JNHSではweb調査は導入しておりませんが、今後のweb調査の導入についてご意見があれば、同封の連絡はがきにご意見を頂ければと思います。)**

第3コホート：2010年からは第3コホートの募集が始まっています。第3コホートでは、これまで19～49歳の女性看護師40,000人以上が応募していますが、2015年に募集期間が延期され男性看護師も対象とすることとなりました。

今回は、3つのコホートの成り立ちについてご紹介しました。今後も、機会があれば、米国ナースヘルス研究の様子とともに、JNHSの特徴をお伝えしてゆきたいと思います。

## 【JNHS研究事務局からのお知らせ】



### JNHS 研究事務局に寄せられたコメントをご紹介します

- ✿ 調査票が届くことを楽しみにしております。長く健康で調査に協力して参りたいと思いますので、研究の成果がありますよう期待します。これからもどうぞよろしくお願いいたします。
- ✿ 寒い日が続きます。チェックする時、自分と向かい合っていると感じます。今後もよろしくお願いいたします。
- ✿ 長年の研究素晴らしいです。返送が大変遅くなり申し訳ございません。定期的に自分の健康を見つめる良い機会です。ご協力できますこと喜んでおります。
- ✿ 長い間お疲れ様でした。働く女性が多くなり、働く女性の健康が保てる結果を期待しております。



### 皆様から寄せられたご意見・ご質問などにお答えします

#### ✿ このアンケートはいつまで続けますか？

→ 皆様には長期にわたりご協力いただき、心より感謝申し上げます。日本ナースヘルス研究では、2年に1度、新規の調査票をお送りしています。調査は最初の調査（第1回調査：ベースライン調査）から第2回（2年目調査）、第3回（4年目調査）、第4回（6年目調査）、第5回（8年目調査）、・・・というように、最終的には、第11回（20年目調査）を目標としております。対象者の方々に長く継続していただくことが、調査データの価値を高めることとなりますので、引き続きご協力いただけますようよろしくお願いいたします。

#### ✿ ○○の詳細調査票を受け取りました。毎回同じ項目で何回、回答したか覚えていません。今までのデータが残っているはずなのに何故でしょうか？

→ フォローアップ調査票（第2回：2年目調査以降）では、各種疾患の新規発生が重要なアウトカム項目であり、この調査票で自己申告された疾病情報を確認する為、疾患別の詳細調査票で検証調査を行っております。また、疾患によっては、新規発生例のみならず、ベースライン調査時の既往報告例も含めて、疾患別の詳細調査票で検証調査を実施しております。その為、皆様には毎回同じような質問に回答していただく事になってしまいご面倒かと存じますが、皆様からご回答いただいたデータが、女性の健康増進に結びつく有用な研究結果となるよう、研究班は統計解析を進めて参りますのでご回答いただけますと幸いです。

#### ✿ 質問の項目が多いので今回は書けましたがしんどいです。

→ 毎回同じような質問でご面倒をおかけしております。ご回答に困難な質問につきましては、答えられる範囲でご記入ください。検診を受けていなかったり、検査値を忘れてしまったりした方は空欄でも構いません。2年に1度、ご自身の過去の振り返りの意味も含めまして、お手数ですがご回答いただけますと幸いです。

#### ✿ 私達のアンケートの結果が何の役に立っているのか分からないのでやりがいがありません。

→ 皆様からご回答いただいた調査票は、JNHS データセンターにてデータチェック後、JNHS 研究班が統計解析し、女性の健康増進に結びつく研究結果として様々な学会で論文発表しております。その一部として、2015年にJNHS 研究班から報告した論文をご紹介します。2014年以前の論文につきましては、JNHS ナースヘルス研究のホームページ「研究発表」の頁でご覧いただけます。また、JNHS 研究事務局へお問い合わせいただいても結構です。

1) Nagai K, Hayashi K, Yasui T, Katanoda K, Iso Y, Kiyohara Y, Wakatsuki A, Kubota T, Mizunuma H: Disease history and risk of comorbidity in the women's life course: a comprehensive analysis of the Japan Nurses' Health Study baseline survey. *BMJ OPEN* 5(3):e006360, 2015.

[女性のライフコースで併存しやすい疾患既往を検討した論文](#)

2) Yasui T, Hayashi K, Nagai K, Mizunuma H, Kubota T, Lee JS, Suzuki S: Risk profiles for endometriosis in Japanese women - Results from a repeated survey of self reports. *Journal of Epidemiology* 25(3): 194-203, 2015.

[子宮内膜症の発症リスクに影響する因子を検討した論文](#)

3) Kobayashi A, Miyazaki Y, Lee JS, Matsumura Y, Suzuki R, Hayashi K: Evaluation of a short-form of the food frequency questionnaire for Japanese working women. *Kitakanto Medical Journal* 65(1): 29-38, 2015.

[JNHS で使用している食品摂取頻度調査票の妥当性を検討した論文](#)

4) Chen AZ, Hayashi K, Lee JS, Takagi H, Ideno Y, Suzuki S: Associations between lifestyle patterns and working women's characteristics: Analyses from the Japan Nurses' Health Study. *Kitakanto Medical Journal* 65(1): 21-28, 2015.

[女性の各種生活習慣の状況をタイプ分けして各タイプと関連する特性を検討した論文](#)

### JNHS 研究事務局からのお願い

✿住所変更のご連絡がない場合、郵便物が宛先不明で戻ってきてしまい、皆様にお届けすることができません。その場合、調査開始時に皆様よりいただいた同意書を基に、住民基本台帳等にて転居先を確認させていただくことがございます。住所が変更となった場合は、大変お手数ですが、住所変更ハガキにて JNHS 研究事務局までご連絡いただけますようお願いいたします。

✿出産、介護、転職、退職等により看護職から離れた方へも引き続き調査のご協力をお願いしております。調査票への記入は、答えられる範囲で結構ですので、今後ともご協力いただけますようお願いいたします。

研究・ニュースレターについてのお問い合わせは、以下の連絡先までお願いいたします。

### JNHS 研究事務局・連絡先

群馬大学大学院保健学研究科（医療基礎学）林研究室内 丸岡奈穂・角田寛子・神尾昌代  
〒371-8514 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

TEL&FAX : 027-220-8974 E-mail : [jnhs.jimu@gmail.com](mailto:jnhs.jimu@gmail.com)

JNHS ホームページ <http://newplaza.umin.ac.jp/~jnhs/>

[日本ナースヘルス研究](#)



検索

