［課程－２］

審査の結果の要旨

氏名 大月　詩織

本研究は日本人女性における生殖関連要因と死亡との関連を明らかにすることを目的とし、以下の 2 つの研究を行った。研究 1 では全死亡および日本人女性の主要死因である全がん、心疾患、脳卒中、呼吸器疾患と生殖関連要因との関連を調べた。研究 2 では外因性死亡に着目し、全外因性死亡、自殺、および事故と生殖関連要因との関連を分析し、下記の結果を得た。

1. 研究 1 では国立がん研究センターの「多目的コホート研究」のデータを用いた。約 14 万人の住民のうち、男性や調査票に回答していない人を除外した 59,983 人を 2014 年末まで追跡した結果、8,477 人の死亡が確認された。研究開始時に得られた自己申告の生殖関連要因に関する情報を用いて、出産経験、出産人数、授乳経験、初産年齢、初潮年齢、閉経年齢、生殖可能期間（初潮から閉経年齢までの年数）、月経周期の長さ、外因性女性ホルモン剤使用の有無と、全死亡、主要死因である全がん、心疾患、脳卒中、呼吸器疾患、部位別がんとの関連を分析した。

2. 変数に欠損値のない 40,149 人を対象とし、Cox 比例ハザードモデルによる分析を行った。その結果、出産経験のある女性では出産経験のない女性と比べて、全死亡のリスクが 26%低かった。さらに、出産経験のある女性のうち、出産数が 2 人あるいは 3 人、または授乳経験のある女性では全死亡のリスクが有意に低かった。月経に関する要因として、初潮年齢が早い、閉経年齢が遅い、または生殖可能期間が長いほど全死亡のリスクが有意に低かった。分析対象を閉経後女性や非喫煙者に限定、あるいは欠損値補完したデータによる分析をしてもこれらの結果は大きく変わらなかった。

3. 日本人女性の主要死因である全がん、心疾患、脳卒中、呼吸器疾患、部位別がんのリスクを分析した結果、出産経験のある女性は、心疾患、脳卒中、全がん、乳がん、卵巣がんで死亡するリスクが有意に低かった。初潮年齢が遅いほど全がん死亡リスクが高く、生殖可能期間が長いほど心疾患、脳卒中、呼吸器疾患による死亡リスクが低い傾向がみられた。月経周期が長いほど脳卒中による死亡リスクが高くなる一方、呼吸器疾患死亡リスクが低下する傾向がみられた。

4. 研究 2 では研究 1 と同じデータを用いて、全外因性死亡、自殺、および事故と生殖関

連要因との関連を分析した。出産経験のある女性は自殺による死亡が 47%低かった。授乳経験のある女性では全外因性死亡および事故により死亡が有意に低かった。

5. 上記の結果から、日本人女性における生殖関連要因と死亡との関連が明らかになり、女性の死亡リスクについて重要な予測因子である可能性が示唆された。

以上、本論文は、日本人女性における生殖関連要因と全死亡、および主要死因との関連を明らかにした日本で初めての大規模疫学研究である。さらに授乳経験が外因性死亡および事故のリスクを減らすことを示した論文は他に報告がなく、最初の研究である。女性の生涯に渡る生殖に関するイベントと死亡に着目した研究は少なく、まだ明らかになっていないメカニズムを解明するための重要な知見と考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。