

本邦女性の閉経年齢

自治医科大学産科婦人科学教授

(元日本産科婦人科学会用語委員会委員 (閉経調査担当))

玉田 太朗

筑波大学名誉教授, 前医学専門学群産科婦人科

(元日本産科婦人科学会用語委員会委員長)

岩崎 寛和

Age at Natural Menopause in Japanese Women

Taro TAMADA

Professor

Department of Obstetrics and Gynecology, Jichi Medical School, Tochigi

Hirokazu IWASAKI

Professor Emeritus

Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine,

Tsukuba University, Ibaraki

概要 1. 産婦人科外来を訪れた35歳~59歳(1929年4月~1953年3月の間に誕生)の患者のうち, 両側卵巣摘出あるいは子宮摘出, ホルモン剤服用および子宮筋腫合併例を除く1,654例について閉経年齢を調査した。

2. 受診時の月経の有無(1年以上の無月経を閉経と判定した)に基づき, プロビット法により解析した結果では, 50%閉経年齢(閉経年齢中央値)は50.54歳, 10%閉経年齢, 90%閉経年齢はそれぞれ45.34歳, および56.34歳であった。

3. 既閉経者の記憶による閉経年齢に基づき閉経年齢を推定した。記憶閉経年齢は左裾が長い非正規分布を示したが, 平均49.47歳, 標準偏差3.526歳であった。記憶閉経年齢の分布は, 50歳, 45歳など区切りのよい年齢で異常に高く, 正確さに問題があると推測される。

4. 子宮筋腫が閉経を遅延させる因子(Odds比=9.41)であることが明らかになったので上記の解析では子宮筋腫合併例は除いたが, 卵管結紮あるいは一側卵巣摘出術は閉経年齢に影響を及ぼさなかったので解析に含めた。

Synopsis Objective-To determine the age at natural menopause in Japanese women. Design-Cross-sectional and retrospective study. Subjects-Two thousand two hundred twenty one women attending gynecological clinics between the ages of 35 and 59 who were born between April, 1929 and March, 1953. Main outcome measures-Age of menopause estimated by the rate of the presence of menses at each age, calculated by probit transformation and by reference to the patient's memory. Results-The median age of menopause based on a cross-sectional study was 50.54, and based on patient's memory is 49.47 ± 3.53 (SD). The presence of fibroma uteri significantly delays the age of menopause (Odds ratio=9.41).

Key words: Age at menopause • Cross-sectional probit analysis • Fibroma uteri

緒言

この調査は, 元日本産科婦人科学会用語委員会において閉経の定義を設定するにあたり, 本邦女性の閉経年齢を明らかにするため実施したもので

ある。

調査法, 対象と解析法

調査法: 1988年4月1日から1989年3月31日の間に, 元日本産科婦人科学会用語委員(表1)の

表1 共同研究者

()内は当時の所属

西谷 巖(岩手医大)	我妻 堯(国立医療センター)
星 和彦(福島県立医大)	菊池三郎(日本医大第二病院)
広井正彦(山形大)	浜田 宏(聖マリアンナ医大)
桑原惣隆(金沢医大)	荒木日出之助(昭和大藤が丘病院)
玉田太朗(自治医大)	鈴木正彦(杏林大)
福島 透(信州大)	八神喜昭(名古屋市大)
岩崎寛和・久保武士・目崎 登(筑波大)	谷澤 修(大阪大)
川名 尚(東京大分院)	岡田弘二(京都府立医大)
寺島芳輝(慈恵医大)	富永敏朗(福井医大)
荒木 勤(日本医大)	山辺 徹(長崎大)
松山栄吉(東京厚生年金病院)	永田行博(鹿児島大)
百瀬和夫(東邦大)	

施設を訪れた満35歳以上60歳未満の患者に、調査表を配布し記入してもらった。この調査表は、年齢、身長、体重、月経歴、結婚歴、産科歴、婦人科手術の有無と内容、既往疾患、受診時婦人科診断名などを含む。

対象：総数は2,589例(A群)であったが、図1のフローチャートに示したように、年齢記載があった35歳以上60歳未満の症例は2,221例(B群)あった。これから、子宮全摘・両側卵巣摘出284例、および調査時ホルモン剤服用41例を除く1,896例(C群)から子宮筋腫202例を除く1,654例を対象に閉経年齢の解析を行った。

閉経の判定：今回の調査にあたっては、一応閉経を35歳以上の女性における月経の自然閉止とし、1年以上無月経があるとき、閉経と判定した。月経が不順(希発となることが多い)になり始めてから、閉経(1年以上の無月経)になるまで2~3年かかる女性も少なくないことは、しばしば臨床的に経験するところである。したがって閉経の確実な判定は容易ではないが、閉経年齢調査では、閉経の判定がきわめて重要である。本調査では、(1)調査時点における月経の有無、(2)月経の順・不順、(3)最終月経、の三重の質問により確実を期した。C群1,896例中、閉経か否かの判定が可能なものは1,856例(D群)であった。このうち、月経なしと答えたものが532例あったが、そのうち41例は最終月経から調査時点までの日数が365日未満であった。その日数分布は図2に示した

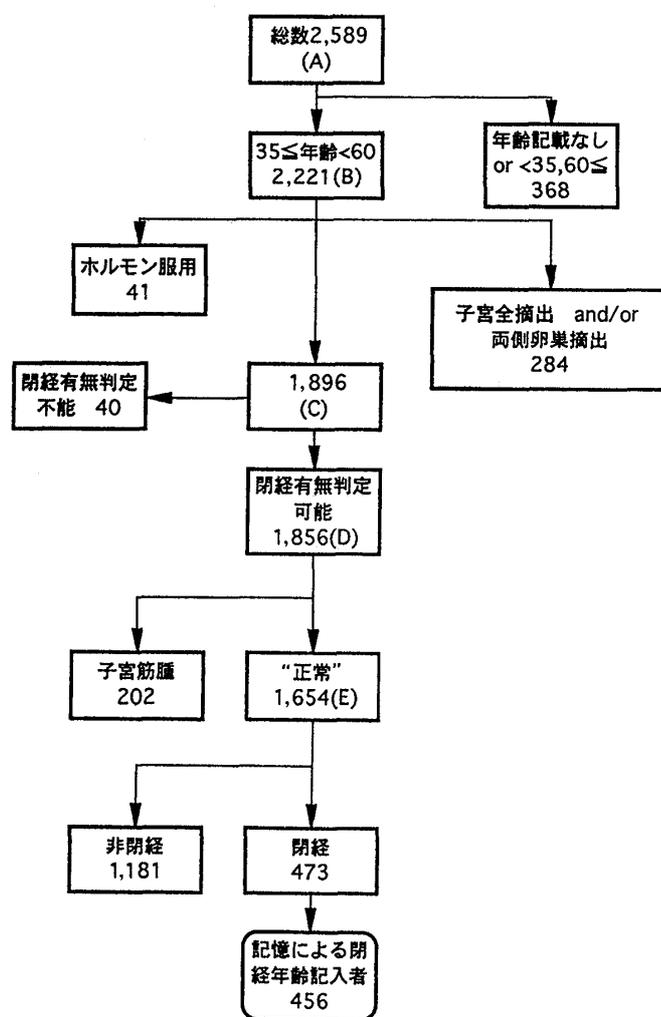


図1 調査対象

が、これらは非閉経と判定した。これらの検討の結果、“正常”1,654例(E群)中、最終的に閉経と

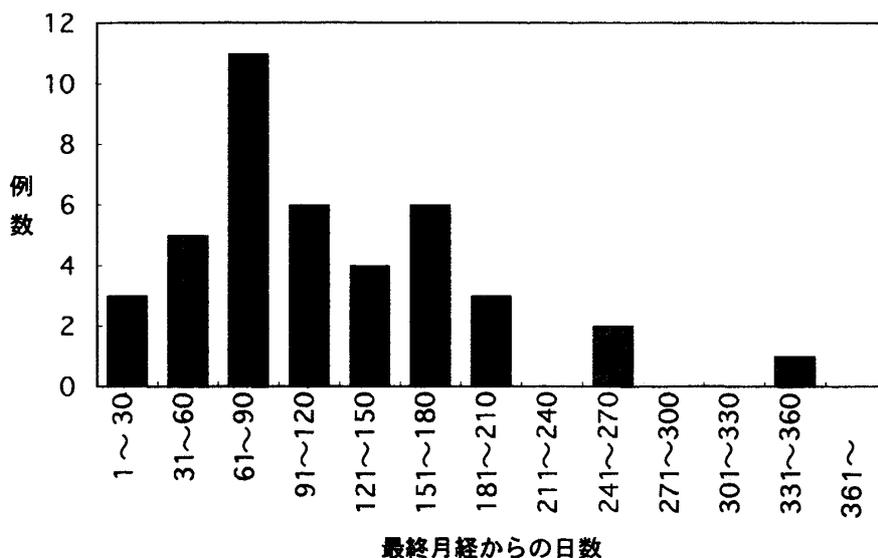


図2 最終月経後日数の分布（それが1年以内のもの）

表2 診断別人数(重複) (1,856例中)

診断名	人数
正常(含健康調査)	283
膣炎(老人性以外)	62
老人性膣炎	46
外陰炎・外陰掻痒症	38
その他の炎症性疾患	36
子宮腔部びらん	337
外陰部前癌病変	6
子宮内膜症	18
子宮筋腫	202
子宮頸癌	23
子宮体癌	5
卵巣腫瘍(良性)	27
卵巣腫瘍(悪性)	9
その他の腫瘍	37
機能性出血	61
希発月経	4
頻発月経	3
月経困難症	4
不妊症	26
更年期障害	62
その他の機能性疾患	36

判定されたものは473例,非閉経と判定されたものは1,181例(図1,表3)となった。閉経と判定された473例のうち,閉経年齢記入者は456例であった。記憶による閉経年齢の基本統計とヒストグラムには,この症例を用いた。

婦人科合併症,既往手術などが閉経年齢に及ぼす影響

閉経判定が可能であった1,856例(D群)につき,受診時の診断別人数を表2に示した。頻度の高い疾患(子宮筋腫,腔部びらん,更年期障害,膣炎,機能性出血)の閉経年齢に及ぼす影響を調べたところ,子宮筋腫合併例202例中,非閉経は194例,閉経は8例であり,非閉経率が有意に高かった(Odds比=9.41)(表4)。一側卵巣摘出あるいは卵管結紮術被施行者は,それぞれ93例,83例あったが,閉経率は対照と差を認めなかった。

プロビット法による50%閉経年齢(閉経年齢中央値)および10%,90%値の計算

微生物学,薬理学などの分野ではシグモイド型の用量反応曲線からLD₅₀(median lethal dose)あるいはED₅₀(median effective dose)が算出される。これは,いくつかのレベルの薬用量における反応の有無から薬効を推定する方法である。各年齢ごとの月経ありの割合から女性が閉経する年齢を推定するのに,この方法が適切と考え応用した。

解析:Macintosh上で,FileMaker Pro,Stat View IIおよびExcel v4を用いて解析した。

結 果

調査時点における年齢別月経あり(非閉経)の割合

各年齢別の閉経の有無を表3および図3に示した。月経ありの割合を図3で見ると,46歳と56歳

表3 年齢別月経の有無

年齢	総数	月経あり	月経なし	月経あり%
35	69	69	0	100.00
36	81	81	0	100.00
37	84	84	0	100.00
38	70	69	1	98.57
39	93	92	1	98.92
40	101	99	2	98.02
41	84	83	1	98.81
42	60	58	2	96.67
43	63	61	2	96.83
44	75	70	5	93.33
45	92	88	4	95.65
46	65	62	3	95.38
47	59	49	10	83.05
48	60	48	12	80.00
49	57	38	19	66.67
50	56	33	23	58.93
51	72	27	45	37.50
52	65	22	43	33.85
53	66	20	46	30.30
54	52	10	42	19.23
55	60	6	54	10.00
56	60	8	52	13.33
57	38	2	36	5.26
58	37	2	35	5.41
59	35	0	35	0.00
合計	1,654	1,181	473	

表4 子宮筋腫の閉経遅延傾向

a 子宮筋腫群			
年齢区分	月経あり	月経なし	合計
35~39	31	0	31
40~44	70	0	70
45~49	63	0	63
50~54	24	4	28
55~59	6	4	10
合計	194	8	202

b 非子宮筋腫群			
年齢区分	月経あり	月経なし	合計
35~39	395	2	397
40~44	371	12	383
45~49	285	48	333
50~54	112	199	311
55~59	18	212	230
合計	1,181	473	1,654

c カイ二乗テスト

年齢区分	p 値
35~39	0.69202262
40~44	0.13336512
45~49	0.00130627
50~54	7.6793E-09
55~59	4.1192E-13

子宮筋腫がある場合にはない場合に比べ、月経がある率が、年齢を補正した Odds 比でも9.41 (95%信頼限界5.09~17.4) と有意に高かった。

で前後の傾向と異なる高い値がみられたほかは、なだらかなシグモイド曲線であった。

プロビット法による50%閉経年齢 (閉経年齢中央値) および90%, 10%値

41歳 (月経あり98.81%) から58歳 (月経あり5.41%) の間のデータを用い、年齢の対数を X 軸に、月経ありの割合のプロビット値 (反応率 p をプロビット Y に換算する表¹⁾から読み取った) を

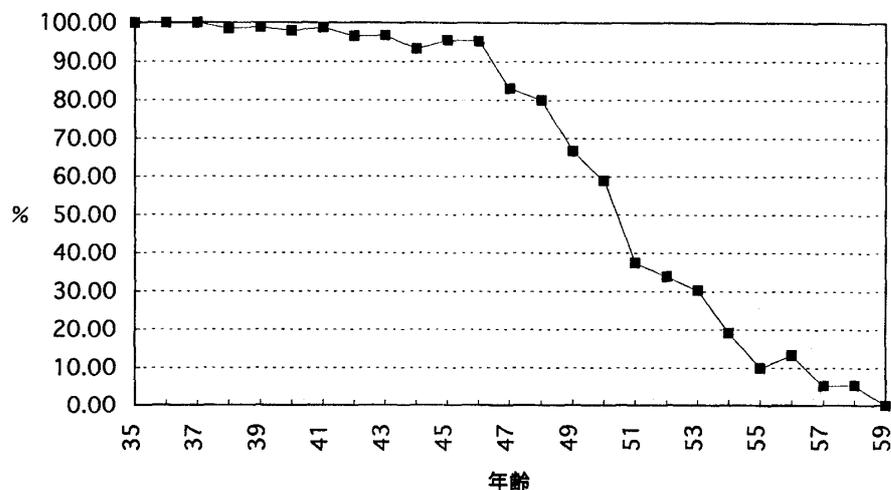
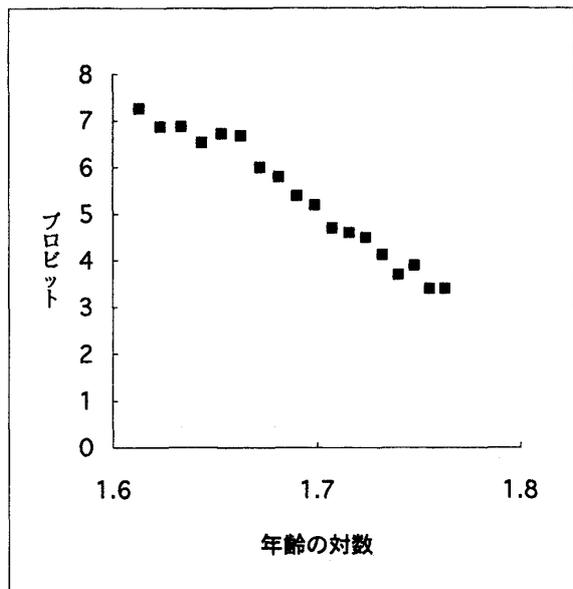


図3 年齢別月経あり (非閉経) 者の割合



$$Y = -27.558X + 51.948$$

図4 月経ありのプロビット

Y軸にとり、プロットしたのが図4である。図4から回帰式 $Y = -27.558X + 51.948$ が得られたが、この回帰式から推定プロビットを算出し、それに重みづけをした実用プロビットを得た。これを真数に変換した結果、50%閉経年齢として50.54歳、10%閉経年齢、90%閉経年齢はそれぞれ45.34

歳、および56.34歳となった。

記憶による閉経年齢の分布と累積相対度数（累積率）（図5）

図5に示した歪度 (kurtosis) から、閉経年齢分布は正規分布から有意 ($p < 0.01$) の偏り (左裾広がり) があることが示された。年齢の対数変換後、本分布は正規分布となり、これから平均ならびに標準偏差を計算すると、平均49.47歳、標準偏差3.526となった。累積相対度数が50%を超える年齢もほぼ平均に一致する。ただし、記憶に基づく閉経年齢が正確ではないことは容易に推定できる。図5の分布をみても、50歳、45歳という区切りのよい年齢の例数が突出しており、この推定を裏付けている。

考 察

日本人の閉経年齢の平均は、48.1歳²⁾、48.9歳³⁾、48歳⁴⁾などの報告があるが欧米の報告が50~51.4歳^{5)~8)}であるのに比べ若い。最近の Kono et al. の報告⁹⁾でも 'crude mean age of menopause' は49.33歳とされ、50歳に達していない。ただし Kono et al. は、この数字が既閉経者のみを対象とした記憶閉経年齢に基づく conventional method によるバイアスの影響を否定できないとして 'crude mean age of menopause' と呼んだ。

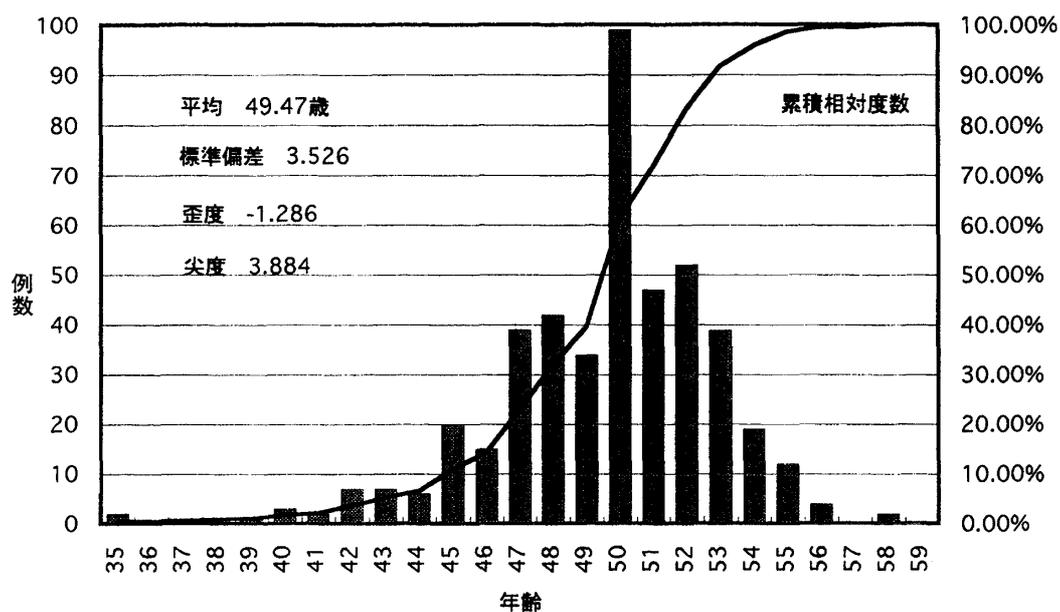


図5 記憶による閉経年齢 (n=456)

閉経は初経と違って、ある日突然起こるものではなく、印象も弱いのでその正確な年月を記憶していない人も少なくない。したがって調査法は慎重でなければならないが、調査法には以下の三つが考えられる。

1. Retrospective study: 既閉経者に閉経期をたずねる。不正確である。

2. Cross-sectional study: 現時点での閉経の有無をたずね、年齢別に閉経率を出す。この統計処理としては、プロビット法が利用できる。

3. Cohort study: 未閉経者の集団について月経の有無を定期的に調べ、閉経者を確定していく。調査の間隔を短くするほど正確になるが、時間と費用が必要である。

本邦の従来への報告はすべて retrospective 法によるものである。本報告では2.の方法を用いた。本邦では初めての報告であると思われる。

本報告の問題点として、対象が産婦人科受診患者なので一般人口を代表できるかということがある。これに対する正確な回答はないが、一方、今回の解析で子宮筋腫の閉経遅延効果が明瞭となったように一般婦人を対象とした調査でも閉経年齢を左右する病的因子の除外が可能かどうかという問題がある。今後、これらの問題点を十分に考慮した Cohort study が期待される。

本解析には多数の方のご教示とご協力を得た。主な方の

氏名を記し、深甚の謝意を表したい。自治医大産婦人科 本山光博、自治医大地域医療学 萱場一則、自治医大看護短大 大竹田俊明、自治医大臨床薬理学 熊谷雄治、(株)メジカル・コミュニケーションズ。

文 献

1. 応用統計ハンドブック編集委員会(代表 奥野忠一編). 応用統計ハンドブック 東京: 養賢堂, 1986; 700-705
2. 岡田雄一, 一戸喜兵衛, 馬淵義也, 横田栄夫. 閉経年齢と排卵周期数の関係. 日産婦誌 1979; 31: 600-606
3. 森 一郎. 加齢と婦人科学—現況と未来像—. 日産婦誌 1982; 34: 1161-1162
4. 五十嵐正雄. 老年期障害—新しい概念の提唱—. 日産婦誌 1988; 40: 1459-1464
5. Parker RT. Woman: The climacterium and the years that follow. Clin Obstet Gynecol 1986; 20: 341-342
6. Jaszmann L. Epidemiology of climacteric and postclimacteric complaints. In: van Keep PA, Lauritzen C, eds. Ageing and Estrogens. Frontiers in Hormone Research, Vol. 2, Basel: Kaarger, 1973; 2: 22-34
7. Treloar AE. Menstrual cyclicity and premenopause. Maturitas 1981; 3: 249-264
8. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. Maturitas 1992; 14: 103-115
9. Kono S, Sunagawa Y, Higa H, Sunagawa H. Age of menopause in Japanese women: Trends and recent changes. Maturitas 1990; 12: 43-49
(No. 7646 平7・6・9 受付)