

ホルター心電図などの検査を受けており、79名のうち16名は心臓カテーテル検査まで行われていた。しかし、器質的疾患が診断されず、胸痛についての治療は行われていなかった。

胸痛の発症年齢

初発年齢は更年期の50歳代前半に集中していた。(図1)

胸痛の部位、性状と持続時間

主たる胸痛部位としては、胸部の中心(58%)が多かったが、他に胸部中心より喉(17%)、左肩のほうへの放散痛(8%)、背部痛(10%)といった回答が多かった。これは男性の胸痛が胸部の中心に集中するのに対し、女性では胸痛を訴える部位が若干異なるという過去の文献に一致するものであった²⁾。

性状としては、胸部圧迫感をもっとも多く、ついで締め付けられるような痛み、息が詰まるような感じ、と続き、従来いわれる心臓由来の胸痛症状と同様の胸痛性状であった。(図2)胸痛が労作性か安静時かという問いには、労作時14%、安静時62%、労作時安静時両方が17%であった。

持続時間は5分以内がもっとも多かったが、30分から1時間、またそれ以上と長く持続する傾向にあった。(図3)

また胸痛の起る誘因としては、疲労、ストレス、などをあげるものが多かった。

治療

微小血管狭心症にはCa拮抗薬、なかでもジルチアゼム、ベラパミル等が有効であ

るとされる。

微小血管狭心症と診断され、ジルチアゼム徐放剤(ヘルベッサR[®])を継続投与した39名のうち、胸痛が完全に消失した者が13名(33.3%)、明らかに胸痛が減少した者が22名(56.4%)と有効率は89.7%であった。それに対し、一般的な狭心症発作治療薬のニトログリセリンの有効率は有効時と無効時があるものを加えても32.5%で、無効と回答したものは55.0%であった。

新たな診断法の確立について

微小血管狭心症における現状での厳密な診断は、冠動脈カテーテル検査における冠予備能の測定や、薬物負荷による冠静脈洞の乳酸代謝測定になるが、侵襲的な検査である。微小血管狭心症の診断におけるドプタミン薬物負荷エコーによる検査は冠動脈カテーテル検査に比較すると、簡便な検査である。本症例群中の19名にドプタミン薬物負荷エコーを行った結果、冠動脈カテーテル検査や負荷心筋シンチ検査では陰性であった12名に陽性例を認めた。増山らは¹⁸FDG-PETにより心筋代謝を観察し、syndrome Xの患者に¹⁸FDGの異常集積を認め、心筋の嫌気性代謝の亢進を証明している³⁾。そのほか、微小血管狭心症の病態が、カテコラミンの異常放出によることから、MIBGシンチによる異常欠損を認めることもある。また、アデノシン負荷による心臓MRI検査の報告があり、今後診断法の確立のための検討が必要である。診断法については、図4に示す。

D. 考察

更年期以降の胸痛症候群の中に微小血管狭心症と思われる症例が数多く存在するにもかかわらず、適切な説明、治療を受けていない方が数多く存在することが明らかになった。その原因としては従来の虚血性心疾患の診断ツールが表在冠動脈の虚血を証明するにすぎないもので、女性に多い微小血管狭心症ではその検査で診断できないものが多く存在するためである。しかしながら、微小血管狭心症も冠循環の抵抗血管に存在する病変であり、アメリカの WISE STUDY では、これら胸痛症候群の予後が必ずしも良好でないという報告がある⁴⁾。今回の患者群においても同様の予後の可能性がある。

微小血管狭心症における現状での厳密な診断は、冠動脈カテーテル検査における冠予備能の測定や、薬物負荷による冠静脈洞の乳酸代謝測定になるが、侵襲的な検査である。ドブタミン薬物負荷エコーによる検査は冠動脈カテーテル検査に比較すると、簡便な検査であり、微小血管狭心症の診断法の確立において、有望な方法であると考えられる。さらに心筋代謝を評価する方法としての¹⁸F-FDG-PET や、心筋のカテコラミン放出を示す MIBG シンチなどの核医学検査も、非侵襲的な検査として有望であると考えられる。また心臓 MRI による検査は、心臓の組織性状の評価において、重要な位置を占めるようになり、予後を調査する上でもこの診断法を確立することは重要であると考えられる。

日本において微小血管狭心症についての知見はまだ十分でなく、また医師のこの疾患に対する認識不足もあり、今後その

啓蒙と診断検査の確立、およびこの疾患の病態、予後の解明が急務であると考えられた。

E. 結論

女性外来患者調査により、微小血管狭心症の臨床像を検討した。

① 更年期前後に初発し、胸痛症状は胸部中心のみならず、咽頭、左肩、背部に放散するものが多く、持続時間の長いものもあり、安静時にもおきる、という従来言われる狭心症の症状とは若干異なるものであることがわかった。

② 運動負荷試験、ホルター心電図などの従来の検査では陽性所見を示さないものも多く存在する。

③ ジルチアゼム徐放剤（ヘルベッサール）が有効であり、ニトログリセリンは無効例が多い。

④ 診断の検査法としてはドブタミン負荷心エコーが有用であったが、今後非侵襲的診断法の確立が今後、予後を調査する上でも、重要である。

F. 文献

1) 天野恵子：Introduction 女性における虚血性心疾患（村山正博監修，天野恵子、大川真一郎編）。東京；医学書院 2000, p.1-7.

2) Philpott S et al. Gender differences in description of angina symptoms and health problems immediately prior to angiography: the ACRE study. Soc Sci Med 2001;52:1565-75

3) 増山和彦、竹越囊：syndrome X における核医学的診断法—心筋血流・代謝から

の画像情報 女性における虚血性心疾患 (村山正博監修, 天野恵子、大川真一郎編) . 東京;医学書院 2000, p.75-80.

4) Johnson BD, et al. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institutes-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). Circulation 2004;109:2993-9

G. 健康危険情報

特になし。

H. 研究発表

1. 論文発表

該当するものなし

2. 学会発表

大本由樹、竹尾愛理、川嶋裕子、柴田美奈子、柳堀朗子、平井愛山、天野恵子：女性の胸痛と微小血管狭心症、第4回性差医療医学研究会（東京）2007.2

I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表1 患者群の冠危険因子保有率

		MVA(n=62)	MVA 疑い (n=17)	その他狭 心症(n=6)	その他疾 患(n=8)	合計 (n=93)
高血圧	人数	25	5	1	1	32
	%	40.3	29.4	16.7	13	34.4
糖尿病	人数	8	3	1	5	17
	%	14.0	21.4	20.0	63	20.2
高脂血症	人数	25	6	0	2	33
	%	43.9	42.9	0.0	29	40.2
家族歴	人数	17	5	1	3	26
	%	27.9	31.3	16.7	43	28.9
喫煙歴	人数	5	2	0	0	7
	%	8.3	15.4	0.0	0.0	8.2

表2 血圧、検査データ

	MVA (n=62)	MVA 疑い (n=17)	その他狭心 症 (n=6)	その他疾患 (n=8)	合計 (n=93)
収縮期血圧	131.3±16.5	128.4±17.0	136.3±14.9	125.1±15.8	130.6±16.4
拡張期血圧	78.3±11.2	76.4±10.4	79.5±9.8	75.4±11.8	77.8±10.9
Tcho	218.4±35.4	214.7±47.5	194.3±10.9	195.6±31.2	214.2±36.4
HDL	72.6±19.9	73.0±12.5	61.8±7.5	62.1±17.5	70.8±18.5
LDL	125.7±34.7	117.7±30.2	112.2±19.6	110.8±24.3	122.2±32.4
TG	102.3±61.9	109.4±88.5	98.4±29.5	119.0±60.0	104.7±63.3
BS	102.3±25.0	111.4±22.9	98.8±4.7	107.0±15.9	103.7±23.1
HbA1C	5.5±0.6	5.4±0.7	5.2±0.3	5.9±0.7	5.5±0.6
Hb	12.9±2.1	13.4±1.2	13.9±1.4	12.8±1.8	108.5±50.7
セロトニン	100.6±46.1	105.8±17.9	181.0±73.5	130.6±67.8	130.6±67.8

図1 胸痛の初発年齢

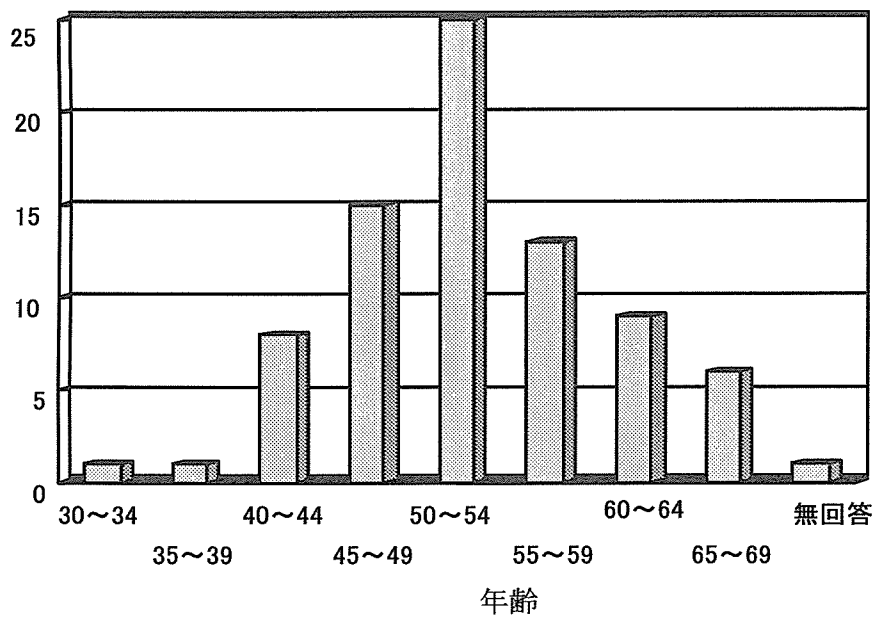


図2 胸痛の性状

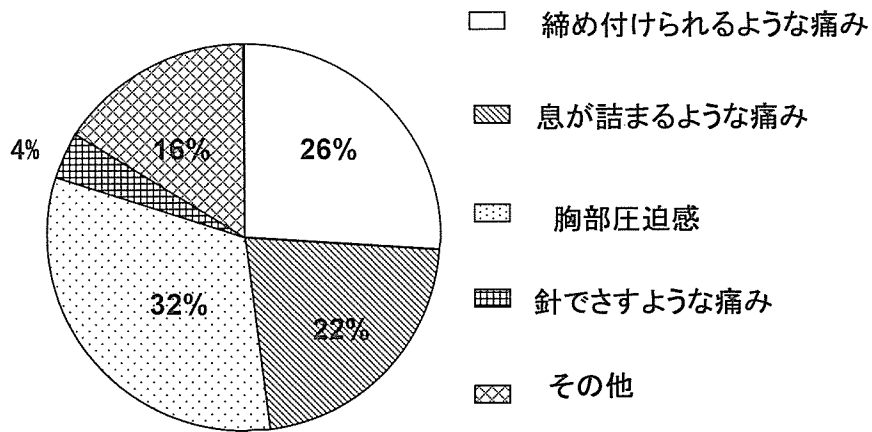


図3 胸痛の持続時間

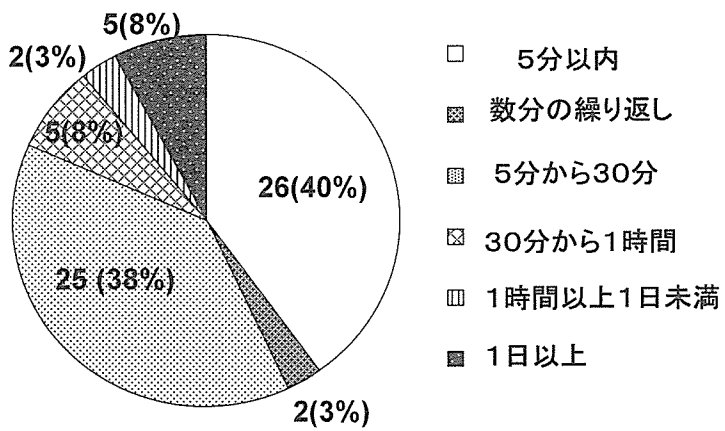
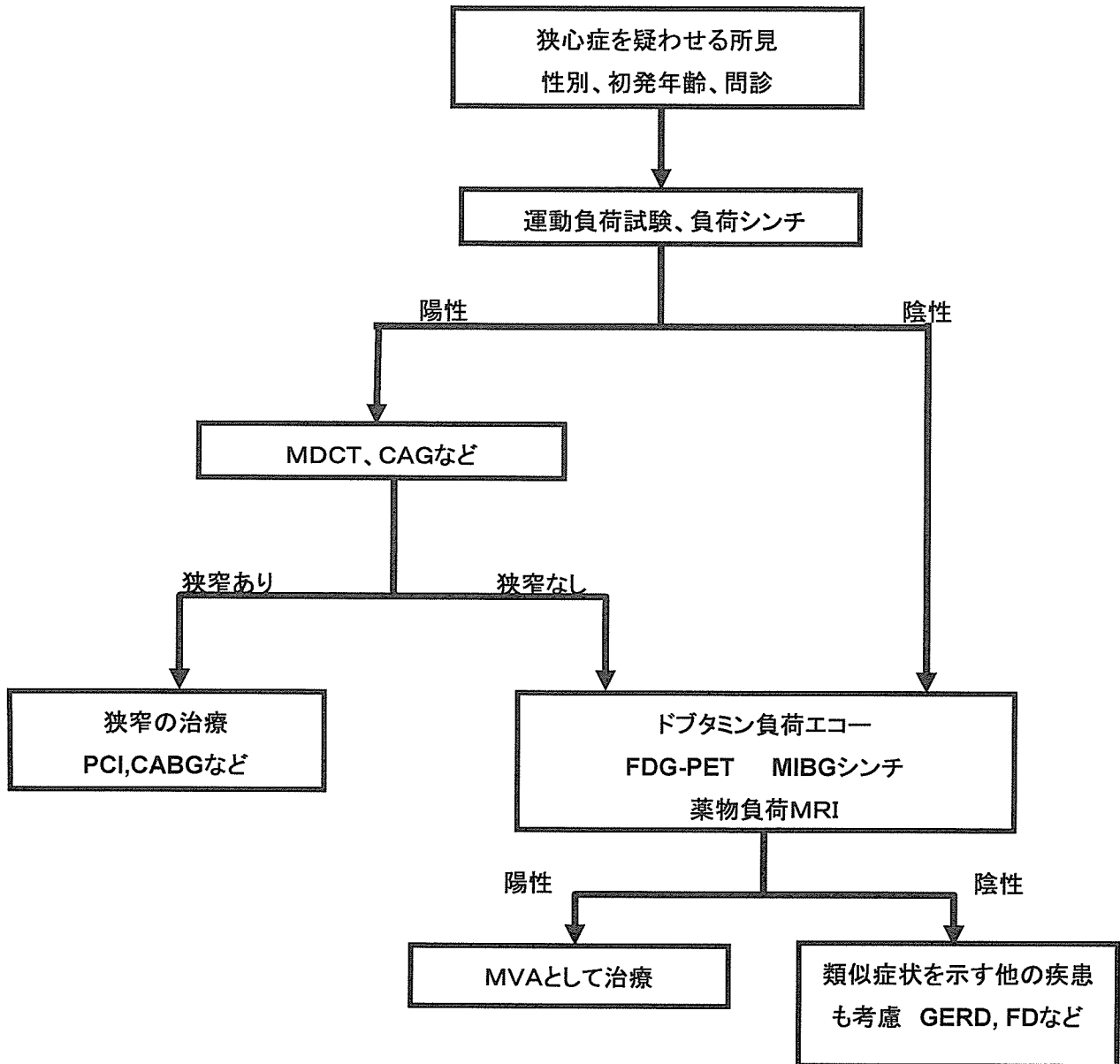


図4 診断フローチャート

運動負荷試験陰性、なおかつ典型的MVA症状の場合には下記のように検査する。運動負荷試験陽性者はまず、NDCTなどで表在冠動脈疾患の否定が必要。



中高年女性における胸痛・虚血性心疾患についての調査

ご回答・ご記入にあたってのお願い

1. 必ずご本人様にご回答・ご記入ください。
2. 質問文をよくお読みいただき、その指示にしたがって、ご回答・ご記入ください。
3. 回答は、「はい」「いいえ」に○をしていただく項目、複数回答の中から適当なものに○をしていただく項目、直接回答を記入していただく項目からなりたっています。
4. ご回答・ご記入にあたっては、黒色または青色の筆記用具をご使用ください。

回答がおわりましたら、アンケート用紙は添付した封筒にいれて封をし、郵送してください。

この調査に関するお問い合わせ先

天野恵子 千葉県衛生研究所 所長
(千葉県立東金病院 副院長)
263-8715 千葉県千葉市中央区仁戸名町 666-2
TEL 043-266-6723
FAX 043-265-5544

胸痛(胸の痛み)および東金病院女性外来受診について下記の質問にお答えください。

問1、受診当時の 身長 cm 体重 kg
 血圧 () / ()

問2、受診当時、生理はきちんとありましたか？

1. はい
2. 不規則
3. 自然閉経 () 歳
4. 人工閉経 (手術年月日)
5. その他

問3、あなたは更年期をむかえたと思いますか？

1. 更年期はまだ
2. 更年期の最中(更年期を意識したのは [] 歳頃)
3. 更年期は終了(更年期を意識したのは [] 歳頃
 更年期が終了したのは [] 歳頃)

更年期の最中、または終了と答えた方にお尋ねします。以下の設問で、ご自身に当てはまるとおもわれるところに○をつけてください。(終了された方は当時の一番ひどいときについてお答えください)

症状	症状の程度(点数)				点数
	強	中	弱	無	
1) 顔がほてる	10	6	3	0	
2) 汗をかきやすい	10	6	3	0	
3) 腰や手足が冷えやすい	14	9	5	0	
4) 息切れ、動悸がする	12	8	4	0	
5) 寝つきが悪い、または眠りが浅い	14	9	5	0	
6) 怒りやすく、すぐイライラする	12	8	4	0	
7) くよくよしたり、憂うつになることがある	7	5	3	0	
8) 頭痛、めまい、吐き気がよくある	7	5	3	0	
9) 疲れやすい	7	4	2	0	
10) 肩こり、腰痛、手足の痛みがある	7	5	3	0	

問4、いままでに、胸痛を経験したことがありますか？

1. はい 2. いいえ
-

問5、上の質問に「はい」と答えた方にお尋ねします。下記の質問では、複数回答の場合があると思われませんが、その際には、主たるものに、◎(二重丸)をして下さい。

胸痛をはじめて自覚したのは、何歳のときですか？ ()歳ごろ

胸痛の部位はどこでしたか？

1. 胸の中央 2. 胸から左肩へ 3. 胸から左腕へ 4. 胸から喉へ
5. その他 ()

どのような痛みでしたか？

1. 締め付けられるような痛み
2. 痛みというよりは息がつまる(呼吸が苦しい)感じ
3. 胸部を圧迫される感じ
4. ちくちく針で刺すような痛み
5. その他 ()

どのような行動をしている時に胸痛がありましたか？

1. 階段昇降時 2. 坂道を登るとき
3. 駆け足をしたとき 4. ふとんの上げ下ろしなど家事労働時
5. スポーツ活動時 6. 休憩時(例。テレビをみているとき)
7. デスクワーク時 8. 睡眠中
9. その他 ()

どのくらいの時間、その痛みは続きましたか？

(例 数分)

痛み以外の症状を伴いましたか？(例、吐き気、めまい、呼吸困難など)

1. はい ()
2. いいえ

どのような時に、胸痛の頻度が増す、程度が強くなると感じましたか？

(例、過労、睡眠不足、ストレス)

胸痛は現在も繰り返し続いていますか？

1. はい 2. いいえ

はいの方にお尋ねします。

東金病院を受診し、投薬を受けてからその頻度は減りましたか？

1. はい 2. いいえ

最も胸痛の回数が多かった時の年齢は何歳でしたか？

()歳

そのときの胸痛の頻度はどのくらいでしたか？

日に()回、月に()回、年に()回

今までに、胸痛のために、東金病院受診前に、医師の診察を受けられたことがありますか？

1. はい 2. いいえ

上の質問に「はい」と答えられた方にお尋ねします。

いくつの病院を受診されましたか？ ()箇所

医師は貴方の訴えを真剣に聞いてくれましたか？

1. はい 2. いいえ

千葉県立東金病院へ来られる以前に、胸痛でかかった病院名と検査・診断ならびに治療効果について教えてください。(検査内容 例 胸部X線写真、安静心電図、血液検査、運動負荷心電図、核医学検査、心臓カテーテル検査、その他)

かかった病院名	検査	診断	治療	効果
例(東金病院)	(運動負荷試験)	(異常なし)	(ノルバスク)	(なし)
()	()	()	()	()
()	()	()	()	()
()	()	()	()	()
()	()	()	()	()
()	()	()	()	()

ニト口を投薬されましたか？効果はありましたか？

1. はい 効果あり 効果なし 効果あるときとないときがある

(○でかこんでください)

2. いいえ

お薬以外で胸痛を鎮めるのに有効な方法はありましたか？(例 鍼灸、気功)

1. はい (方法)

2. いいえ

問6. 千葉県立東金病院で受けられた説明についての感想を自由に記入してください。

説明（病名）（
）

感想（
）

問7. 千葉県立東金病院で出された薬と効果について教えてください。

出された薬	効果
例（ ハルバツサーR ）	（胸痛が消失した）
（ ）	（ ）
（ ）	（ ）
（ ）	（ ）
（ ）	（ ）

問8. 下記の疾患の中で、東金病院初診時、指摘を受けているものに○をしてください。

- | | | |
|--------|----------|---------|
| 1. 高血圧 | 2. 糖尿病 | 3. 高脂血症 |
| 4. 肥満 | 5. 高尿酸血症 | |
-

問9. 東金病院初診時ごろの(なければ現在のものでも結構です)下記のデータがあれば教えてください。(健診、ドック、また病院で採血されたもので結構です)

ヘモグロビン(Hb)	()	g/dl
総コレステロール	()	mg/dl
HDL コレステロール	()	mg/dl
LDL コレステロール	()	mg/dl
中性脂肪(トリグリセリド)	()	mg/dl
空腹時血糖値	()	mg/dl
ヘモグロビン A1C (HbA1C)	()	%

問10. タバコは吸われますか？

1. はい (1日 本 年)
 2. いいえ
 3. やめた (すっていた時期 { }歳から{ }歳まで、1日 { }本)
 4. すわないが、家族にヘビースモーカーがいる
-

問11. 祖父母、両親、兄弟、おじ、おば、のなかで、心筋梗塞、狭心症、心不全、心筋症と診断された方はいらっしゃいますか？(例。母方おじ-心筋梗塞、心臓バイパス術)

1. はい ()
 2. いいえ
-

最後にご自分の健康状態につき、ご質問がございましたら、遠慮なく下記余白にお書きください。
お返事の際には、FAXまたはお手紙にてお返事させていただきますので、ご連絡先の記入もお願いいたします。ご協力ありがとうございました。

千葉県における女性の健康支援の取り組み

千葉県健康福祉部健康づくり支援課女性の健康支援室

研究要旨：人生50年時代から80年の時代へと進展し、がんや虚血性心疾患・糖尿病等の生活習慣病対策、こころの健康対策、寝たきりや認知症等の介護予防対策が喫緊の課題となっている。

豊かな長寿社会を実現するためには、一人ひとりが、自己の体の変化を知り、健康を自己管理できる力をつけることと併せ、行政と関係機関・団体等が連携し、個々の健康づくりを支える地域づくりを進める必要がある。今後、益々、性差や社会的・経済的背景等を踏まえ、一人ひとりにあった保健医療サービスへのニーズが高まっていくことになる。

千葉県で始まり全国に広がりつつある性差医療が、更に発展することを願うとともに、本県における健康支援が一層充実するよう、今後も努めていきたい。

平成18年度は、一人ひとりのニーズに添ったきめ細かな支援を目指し、①相談基盤の充実、②関係機関・団体等との連携強化、③性差医療の普及・啓発を柱とし、各種事業を推進した。健康福祉センター（保健所）としては、女性の健康相談、健康支援のためのネットワーク作り、女性のための健康教室が継続事業である。女性専用外来では、ほぼ二次保健医療圏ごとに女性専用外来が整い、外部評価調査結果でも高い評価を得ているが、人材の養成・確保といった新たな課題も明らかとなった。「女性の健康に関する疫学調査」も進んでいる。豊かな長寿社会を実現するためには、一人ひとりが、自己の体の変化を知り、健康を自己管理できる力をつけることと併せ、行政と関係機関・団体等が連携し、個々の健康づくりを支える地域づくりを進める必要がある。

今後調査結果を踏まえ、性差を加味した健康支援のあり方について、健康千葉21にも反映させていきたい。

千葉県の女性の健康支援施策は、平成13年度の女性専用外来に始まり、県民に身近な健康福祉センター（保健所）を核とする支援体制づくり、それらを担う人材の育成等、事業間の連携に配慮しつつ進められてきた。

一方、本県の男性の自殺者数は、女性の2.7倍となるなど、ストレスをうみやすい社会環境や加齢等による男性の健康課題が明らかになる中で、性差の視点が更に重要となっており、女性の健康支援の取組は、男性の健康課題も含めた「性差を踏まえた健康支援施策」へと広がっている。

A. 目的

千葉県では、性差を踏まえた保健医療の観点から、女性の健康支援を総合的・体系的に進めるため、関係機関等と連携を図り推進している。今までの母性を中心とした健康支援から、リプロダクティブ・ヘルス／ライツも含めた女性の生涯にわたる健康支援へと展開を図ることは、女性が女性の体の変化を理解し、自らの選択により生涯にわたる健康を管理する力を身につけることであり、主体的な生き方の選択を可能にし、生活の質の向上にもつながるものである。

これらを踏まえ、平成18年度は、一人ひとりのニーズに添ったきめ細かな支援を目指し、①相談基盤の充実、②関係機関・団体等との連携強化、③性差医療の普及・啓発を柱とし、各種事業を推進している。

B. 事業の状況

1. 健康福祉センター（保健所）における取組

（1）女性のための健康相談

平成14年度に「女性のための健康相談窓口」を県立の全保健所に設置し、保健師等による電話相談と併せ、女性医師による面接相談を行っている。また、平成15年度からは、政令指定都市の千葉市及び中核市の船橋市の保健所においても実施されている。現在では、医師とコメディカルとの合同相談

を定期的開催したり、出張相談を行う健康福祉センターもあり、地域のニーズを踏まえた身近な相談窓口として活用されている。

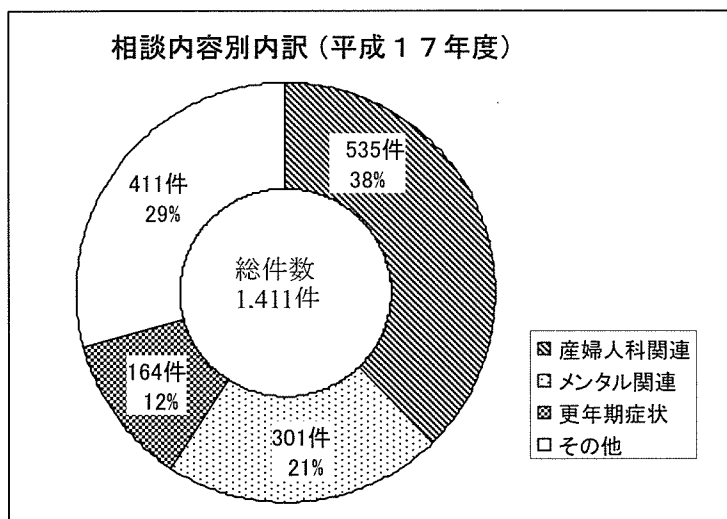
県の健康福祉センター（14か所）

における平成17年度の相談総数は1,411

件であった。内訳は、予約による面接相談が565件（40%）で、うち、コメディカルが対応したものが171件あり、面接相談の約30%を占める。また、電話相談は846件（60%）となっている。

相談内容は、月経不順・子宮筋腫・不妊等の産婦人科領域に関するものが535件（37.9%）で最も多く、次いで、不安・不眠・うつ状態・摂食障害等の精神的な訴えが301件（21.3%）、次いで、更年期症状164件（11.6%）の順となっており、その他、頭痛や尿失禁、やせ、高血圧、不定愁訴など、相談内容は多岐にわたっている。

なお、医療ニーズの高い相談内容については女性専門外来のある医療機関へ紹介するなど、相談者の健康状況とニーズに即したサービスを目指している。



（2）健康支援のためのネットワーク「女性の健康応援団ジョイナス事業」

健康福祉センターを核とした女性の健康支援ネットワークを構築するため、平成14年度に2ヶ所の健康福祉センターで女性の健康支援体制促進モデル事業を実施し、その成果を踏まえて、翌年度に「女性の健康応援団ジョイナス事業」をスタートさせた。現在、県の健康福祉センターにおいては、地区医師会、歯科医師会、薬剤師会、助産師会、看護協会、産業保健関係者、教育関係者、市町村保健師、住民などで構成される協議会や連絡会議等が設置され、地域特性を踏まえたネットワーク強化への取組みが行われている。

最近では、女性専用外来を開設する医療機関との連携強化や学校保健との協働による思春期保健事業の実施、健康教室やシンポジウムの共同企画など、具体的な成果として現れている。

（3）女性のための健康教室

女性の健康に関する自己管理意識の向上を図るため、一般県民を対象に各健康福祉センターにおいて健康教室を開催しており、平成17年度は39回開催し、約2,600人の参加があった。

テーマは、思春期保健、更年期・心の健康（ストレス）、性感染症、尿失禁、女性のがん等、生き方など、思春期から老年期まで、幅広い年代を対象に、地域のニーズや健康課題を踏まえた内容となっている。

このように、健康福祉センターでは、地域住民を対象にした健康教室が健康相談やジョ

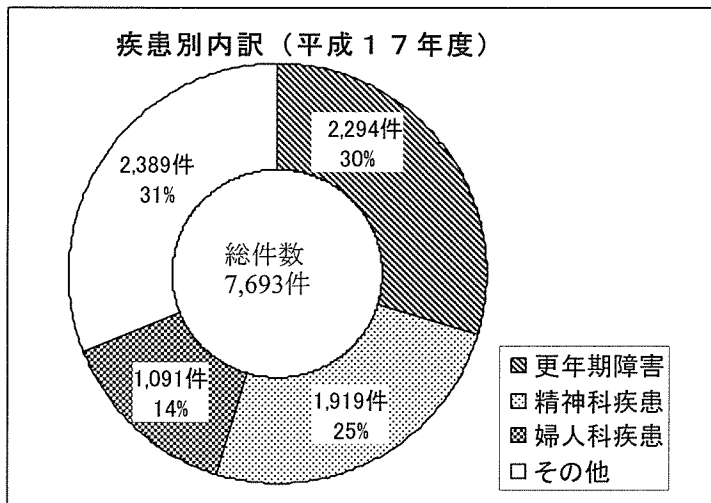
イナス事業と連動しつつ開催されているほか、DV相談、母子保健関連相談、精神保健福祉相談、エイズ相談等の事業とも連携を図るなど、事業間の連携や地域の関係機関の機能を活用しながら、相談者の問題解決に向けた取組が行われている。

2 女性専用外来

全国に先駆けて県立病院で開設した女性専用外来は、平成15年度には、県立3病院に加え、民間医療機関との連携により、ほぼ二次保健医療圏ごとに女性専用外来の提供体制が整った。現在、健康福祉センターにおいて、女性専用外来をはじめとする性差に配慮した診療が受けられる医療機関として県民に紹介されている数は、30か所を超えている。

(1) 利用状況

利用状況は、平成13年度当初から統計を取っており、平成17年度の県立3病院と民間の7医療機関の受診者総数は、延べ7,693人となり、疾患別では、のぼせや頭痛・肩こり・動悸等の更年期障害が2,294人(29.8%)、不眠やうつ症状等の精神科疾患が1,919人(24.9%)、月経不順や子宮内膜症等の婦人科疾患が1,091人(14.2%)と続いている。



(2) 女性専用外来の評価に関する調査

この女性専用外来については、開始以来、急速に県内外に普及し、全国的にも定着してきており、新たな展開に向けて、評価や課題を把握するための調査を平成17年度に行った。この調査は、利用者側と医療提供側の両方の視点からの調査であり、調査の対象は、受診者及び担当する医師・看護職員、女性専用外来開設病院の院長である。

受診者については、1,419人に対し、満足度や受診回数、今後への期待な

どを調査した。受診者の回答状況は、448人(31.6%)で、40歳代と50歳代を合わせると全体の3分の2を占めた。アンケート結果からは、受診者の8割以上が女性専用外来に満足し、初診者の7割・再診者の8割が「受診により問題が解決した」と回答しており、特に、医師の技術や取り組む姿勢、コミュニケーション力を高く評価している。

なお、回答者の多くが継続して女性専用外来を推進することを望んでおり、回答者の平均受診回数が6.2回、再診者

の半数以上が2年以上通院していることから、ニーズや関心の高さが伺える結果となった。

医療従事者については、担当の医師23人と看護職員48人に対し、専任・兼務の別や理由別満足度、課題等を調査した。医師は、回答数14人（60.9%）のうち、産婦人科4人、内科4人、精神科2人、小児科2人、その他2人で、そのうち専任は3人であった。回答者の7割以上が担当することに満足しているが、一方で、兼務であることの負担や精神面でのケアが求められることへの負担が大きいと感じており、現在の課題として、スタッフの増員や従事者の専門性の向上、他診療科との連携が必要であるとの指摘があった。また、看護職員の回答者数は30人（62.5%）であり、医師と同様に、負担の大きさや、現状の課題を捉えていることがわかった。

専用外来を開設する医療機関の院長については、女性専用外来に対する認識や運営上の課題等についてのアンケート調査を実施した結果、13人のから回答があり、女性専用外来の必要性は認識しているものの、女性医師の確保や収益性の向上、スタッフの専門性の向上等、運営上の課題が大きいことを伺わせる結果となった。

今後は、この調査結果を踏まえ、性差を踏まえた健康支援のあり方について、有識者等からなる会議で検討を行い、見直し中の健康ちば21（健康増進計画）にも反映させていく予定である。

3 保健・医療従事者等の研修

これらの事業と平行し、医師や保健師・看護師等が女性のニーズにあった医療や相談を提供できるよう、平成14年度から保健・医療従事者を対象に、性差医療の視点や女性の健康課題をテーマとした研修会を開催してきた。

平成17年度は、更年期や女性のがん、若者の性感染症と人工妊娠中絶、相談におけるコミュニケーション技術を取り上げるなど、実践に即した内容となっており、参加者数は延べ258人であった。なお、研修は、医師会等の医療関係団体や日本産婦人科医会千葉県支部等との共催としており、幅広い医療関係者の参加と事業の効率・効果を高める工夫をしている。

また、近年、働き盛りの自殺等の問題がクローズアップされていることから、平成18年度は、「ライフステージと性差を踏まえた一人ひとりの健康支援」を共通テーマとし、女性の健康課題や健康支援事業の企画運営ノウハウに加え、中高年男性の健康課題も取り上げることにした。

4. 疫学調査

「女性の健康に関する疫学調査」は、平成15年度から実施しており、既に2事業が終了している。現在は、市町村ごとに異なる健診データの標準化を推進する「健診データ収集システムの確立」、安房地域の住民の生活習慣と疾病との関係を解明する「おたっしや調査」、県民の健康状態や健康に関する意識等の変化を隔年ごとに調査する「県民健康基礎調査」の3本について、継続して調査を実施している。

これらの調査は、性差、年齢、地域差等

によって異なる健康課題を明らかにし、その調査結果を施策に反映させることを目的としており、既に終了した調査では、次のことがわかっている。

①「千葉県における子宮頸がんの若年化と HPV 感染の実態調査」では、子宮頸がんの患者

全員が HPV の感染陽性であったことが明確になり、子宮頸がんの予防対策として HPV

の感染予防対策の充実を図る必要がある。

②女性のライフステージ調査からは、26 年間で初潮年齢が 0.7 歳（14.3 歳→13.

6 歳）若年化し、閉経年齢は 2.0 歳（48.3 歳→50.3 歳）延長し、出産回数

減少しており、こうした変化は、女性がんの罹患構造にも影響を与えている。

これらの調査結果より、生涯を通じた女性の健康を守る取組には、学校保健と地域保健・

産業保健等の連携の必要性が再確認され、具体的な対策を検討する上で、貴重な資料となっている。

なお、市町村と研究者の協力を得て現在も継続中の「健診データシステムの確立」と「おたっしゅ調査」、「県民健康基礎調査」については、生活習慣病対策や寝たきり予防の基礎資料として、その調査結果が待たれるところである。

C. 今後の課題

女性専用外来の開始から 5 年が経過し、初期の普及段階から質的充実が求められる時期を迎えた。また、女性専用外来の評価事業により明らかになった、人材の養成・確保という問題は、全国的な医師・看護師等の不足が言われている中で、大きな課題である。

一方、男性の自殺が社会問題となっているほか、民間における男性専用外来の取組など、男性の健康課題もクローズアップされてきており、女性の健康支援からスタートした本県の施策は、男性の健康支援を含む性差を踏まえた保健・医療体制の充実へと新たな展開期を迎えている。

ラット脂肪組織における PPAR γ 発現の性差について

分担研究者 上野 光一（千葉大学・大学院薬学研究院）

研究要旨：分担研究課題：薬物動態の性差に応じた薬物療法の最適化

PPAR γ アゴニストである塩酸ピオグリタゾンの性差発現作用機序を解明する目的で、ラットを用いて脂肪組織中の PPAR γ 発現量の性差を蛋白質レベルで検討した。その結果、皮下脂肪組織で PPAR γ 1、 γ 2 両アイソフォームを確認し、皮下脂肪組織の PPAR γ 2 発現量は雌よりも雄で有意に多く発現していることを見出した ($P < 0.05$)。一方、性腺周囲脂肪組織では、PPAR γ 2 発現量は雄に比べて雌で多く発現していた ($P < 0.05$)。これらの結果から、ラットにおいても脂肪組織中の PPAR γ 発現量に性差が存在することを蛋白発現レベルで確認した。本結果は Biological & Pharmaceutical Bulletin に受理され、30 巻 4 号(2007)に掲載予定である。

A. はじめに

PPAR (Peroxisome proliferator - activated receptor) γ は主に脂肪細胞に分布する核内受容体であり、脂肪細胞の分化に重要な役割を果たしている。PPAR γ には 2 つのアイソフォームが存在 (γ 1, γ 2) し、PPAR γ 2 は白色脂肪組織に特異的に存在する。

これまでの研究からチアゾリジン誘導体で糖尿病治療薬の 1 つである塩酸ピオグリタゾンの薬効、副作用には性差が存在することが示唆されている。副作用である浮腫の発現が女性に多いこと、薬効が男性よりも女性に強く現れることから、ピオグリタゾンの投与の際は男性が 30mg / 日であるのに対し、女性では最低用量である 15 mg / 日からの投与が推奨され

ている。このような性差が生じる一因として、これまでに薬物動態的な性差が Fujita らにより報告されている。

ピオグリタゾンは PPAR γ の強力なアゴニストである。PPAR γ に焦点をあてた研究は既に行われおり、性ホルモンが培養脂肪細胞中の PPAR γ 発現量に影響を与えることが示唆されている。ピオグリタゾン投与時にみられる浮腫はインスリン抵抗性が改善され、循環血液量が増加したことによるものであると考えられているため、PPAR γ 発現量の性差がピオグリタゾンの薬効のみならず、副作用においてみられる性差にも寄与している可能性が考えられた。これまでに培養脂肪細胞での検討は多く行なわれてきたが、脂肪組織を用いた PPAR γ 発現量の検討は少

ない。そこで我々は雌雄ラット由来の脂肪組織を用い、PPAR γ の性差ならびに部位差を検討することとした。

B. 方法

Wistar系雌雄ラット、12週齢（日本エスエルシー株式会社）を用いた。ラットの飼育条件は恒温（22±2°C）、定時照明（7-19時）であった。ラットには固形試料（MF-1、Oriental Yeast）および水道水を自由摂取させた。なお、雌性ラットには予備飼育期間（約2週間）に膣スミアチェックを行い、性周期が正常に回帰している動物を使用した。エーテル麻酔下にて腹部大動脈を切断し、放血犠牲後、性腺周囲脂肪組織・腹部皮下脂肪を採取した。脂肪組織中PPAR γ 発現の確認・定量のためにWestern blottingを使用した。ホモジナイズ用buffer（25mM Hepes pH 7.9, 400mM KCl, 2mM DTT, 1mM EDTA, 0.2mM PMSF, PROTEASE INHIBITOR COCKTAIL）中で脂肪組織をホモジナイズとソニケーター処理後、4°Cで17,000×g 5分間遠心し、上清をサンプルとした。レーン当たりのタンパク量が等しくなるようにサンプルとloading buffer（125mM Tris-HCl, 4% SDS, 0.2M DTT, 20% sucrose, 0.004% BPB）を1:1で混和した。混和したサンプルを99°Cで5分間熱処理した。Compact PAGE（ATTO）を使用して10（w/v）% SDS-PAGEを行い、泳動したタンパク質をCompact BLOT（ATTO）を用いてClearBLOT・P膜（ATTO）に転写した。メンブレンの洗浄にはTBST（50mM Tris（pH 7.5）, 150mM NaCl, 0.1%

Tween20）を、BlockingにはEzBlock（ATTO）を用いた。なお、使用した抗体は抗PPAR γ 抗体：sc-7196（santa cruz）1/400、goat anti-rabbit IgG HRP：sc-2004（santa cruz）1/1000であった。また、恒常的に発現することが知られている β -actinをコントロールとして用いた。抗体はmonoclonal anti- β -actin：clone AC-74 mouse ascites fluid（sigma）1/5000、Goat anti-mouse IgG HRP：sc-2005（santa cruz）1/3000を用いた。BM Chemiluminescence Western blotting Kit（Roche）を用い、LAS-1000plus（FUJIFILM）・Scion Image Beta 4.0.3（Scion Corporation）を使用してPPAR γ を検出、定量した。ポジティブコントロールとしてはU-937 cell lysate（santa cruz）を用いた。データは平均値±標準誤差として表記した。統計処理は、STAT Light（Yukums corp., 1997）を用いた。結果の2群比較はt検定を行った。結果の多重比較はTukey-Kramer法を用いた。

C. 結果及び考察

皮下脂肪組織でPPAR γ 1、 γ 2両アイソフォームを確認できた。皮下脂肪組織のPPAR γ 2発現量は雌よりも雄で有意に多く発現していた（ $P < 0.05$ ）。一方、性腺周囲脂肪組織では、PPAR γ 2発現量は雄に比べて雌で多く発現していた（ $P < 0.05$ ）。なお、雌のサンプルは各性周期から1サンプルずつ調製した。我々は雌性ラットでは性周期によりPPAR γ 発現量が変動する可能性を考え、