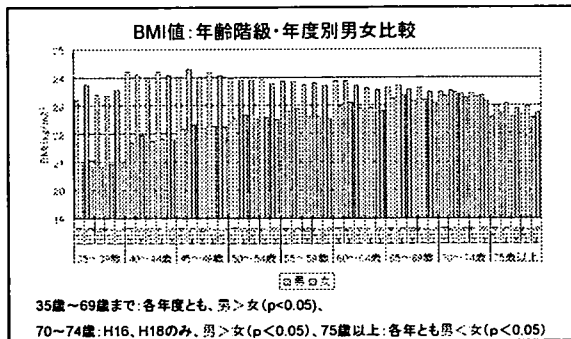


図 14-1 年齢階級別・年度別・BMI 平均値



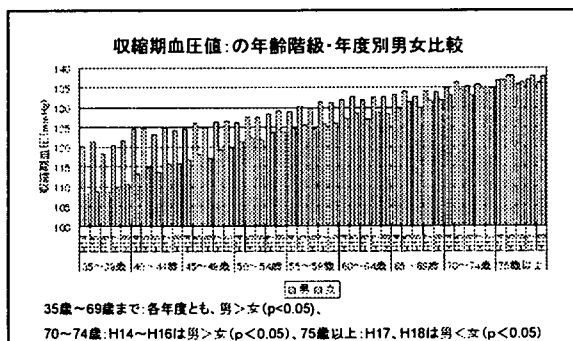
②収縮期血圧

収縮期血圧の平均値は男女とも経年的に上昇する傾向がみられ、特に 40～60 歳代の女性においてはその傾向が男性に比べて顕著だった。

各年代の平均値を男女で比較すると、全体には 60 歳代までは男性が女性よりも平均値が高く、75 歳以上では男性より女性の平均値が高い傾向が見られた。有意差検定の結果では、35 歳～69 歳までは各年度とも男が女性より有意に平均値が高く、70～74 歳では平成 14～16 年度は男性の平均値が女性より有意に高かった。また、75 歳以上では、平成 17、18 年度の値は男性より女性が有意に高かった。

図 14-2

年齢階級別・年度別・収縮期血圧平均値

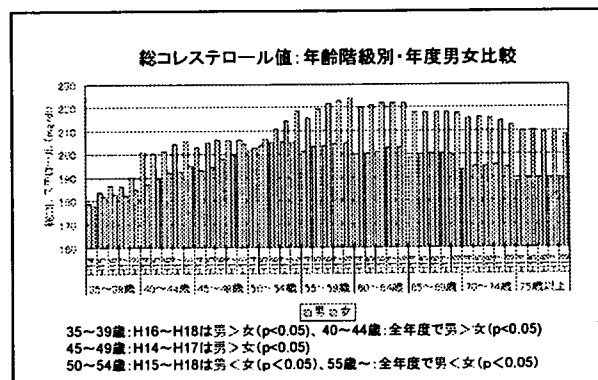


③総コレステロール

総コレステロールの平均値の経年変化では、女性では 35～59 歳までは毎年平均値が高くなっている傾向が見られたが、男性は女性ほどその傾向は明確ではなかった。

各年代の平均値を男女で比較すると、35～49 歳は男性が女性より高く、50 歳以降は男性より女性が高くなっていた。有意差検定の結果では、35～39 歳の平成 16～18 年度、40～44 歳の全年度、45～49 歳の平成 14～17 年度は男性が女性より有意に高く、50～54 歳では平成 15～18 年度、55 歳以上では全年度で男性より女性の値が有意に高かった。

図 14-3 年齢階級別・年度別・総コレステロール平均値

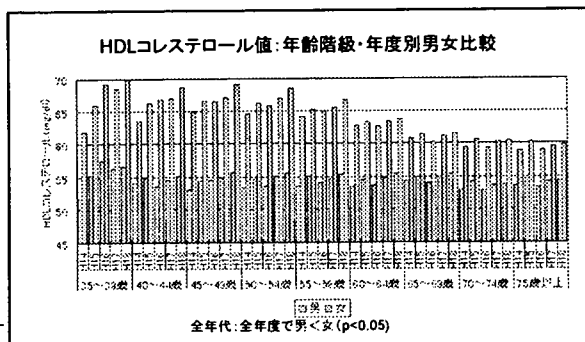


④HDL コレステロール

経年変化では男女とも平成 16 年度以降は年々値が高くなる傾向が見られた。

各年代の平均値を男女比較すると、いずれの年代でも女性の平均値は男性よりも有意に高かった。

図 14-4 年齢階級別・年度別・HDL コレステロール平均値

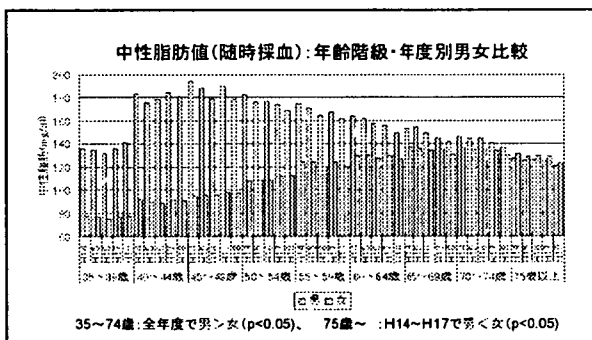


⑤中性脂肪

中性脂肪の平均値の経年変化では、男性は各年代とも経年的に低下する傾向がみられたが、女性ではその傾向は顕著ではなかった。

各年代の平均値を男女比較すると、35～74歳では、全年度において男性の平均値が女性より有意に高かった。75歳以上では男性より女性の平均値が高く、その差は平成14～17年度では有意だった。

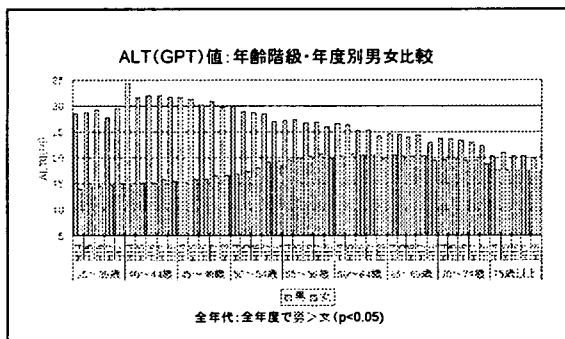
図 14-5 年齢階級別・年度別・中性脂肪平均値



⑥ALT (GPT)

平均値の経年変化では 45～59 歳の女性では値が高くなる傾向がみられたのに対し、男性では値が低下する傾向が見られた。

図 14-6 年齢階級別・年度別・ALT 平均値



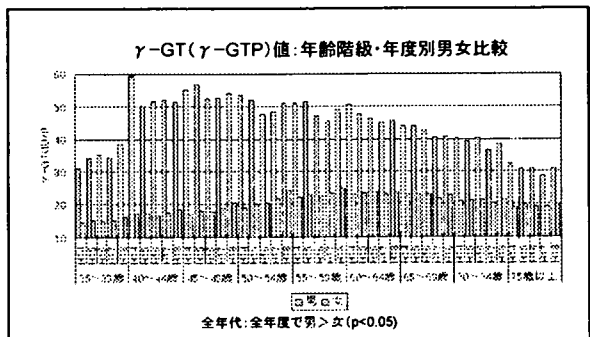
各年代の平均値を男女で比較すると、いずれの年代でも男性が女性より有意に高かった。

⑦γ-GT (γ-GTP)

平均値の経年変化では 40 歳以降の男性では値が低下する傾向がみられたが、女性の 35～59 歳では値が高くなる傾向がみられた。

各年代の平均値を男女で比較すると、いずれの年代でも男性が女性より有意に高かった。

図 14-7 年齢階級別・年度別・γ-GT 平均値

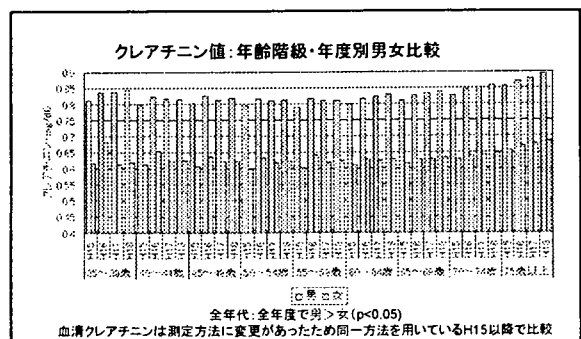


⑧クレアチニン値

平均値の経年変化では、男女とも 70 歳以降で値が増加していく傾向がみられた。

各年代の平均値を男女で比較すると、いずれの年代でも男性が女性よりも有意に高かった。

図 14-8 年齢階級別・年度別・クレアチニン平均値



⑨血糖

随時血糖、空腹時血糖の測定値の年齢階級別平均値の経年変化を見ると、男女とも平均値が年々低下する傾向が見られた。

各年代の平均値を男女で比較すると、いずれの年代でも男性の平均値が女性の平均値を上回っていたが、年齢が高くなるとその差は小さくなる傾向が見られた。有意差検定の結果では、随時血糖については35～39歳の平成15～18年度、40歳以上の全年度で男性の値が女性より有意に高かった。空腹時血糖では、35～44歳では平成15～18年度、45歳～74歳では全年度で男性の値が女性より有意に高く、75歳以上では平成15年度のみ男性の平均値が女性より有意に高かった。

図 14-9 年齢階級別・年度別・随時血糖平均値

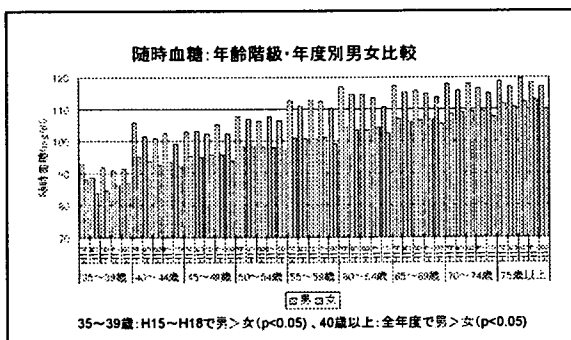
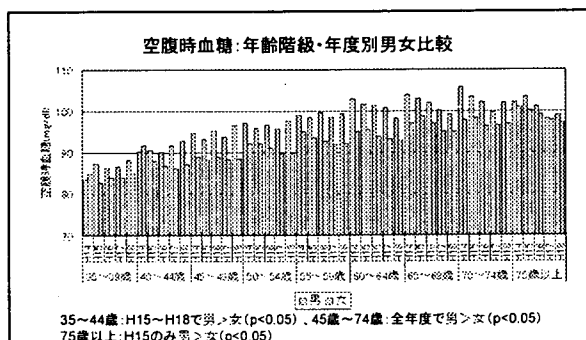


図 14-10 年齢階級別・年度別・空腹時血糖平均値

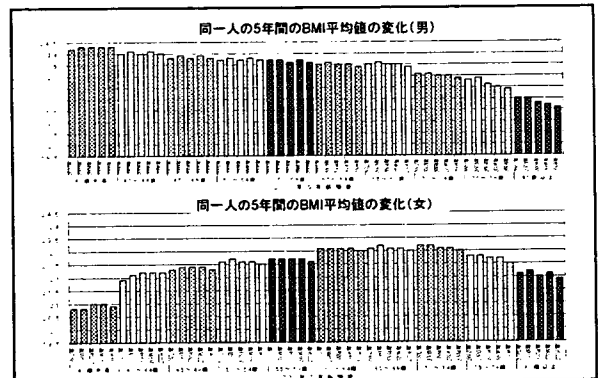


(2) 同一人の5年間の検査結果の変化

①BMI

平成14年度の年齢階級別に、同一人のBMI平均値の経年変化をみたところ、男女とも年齢が高くなると平均値が低下する傾向が見られた。

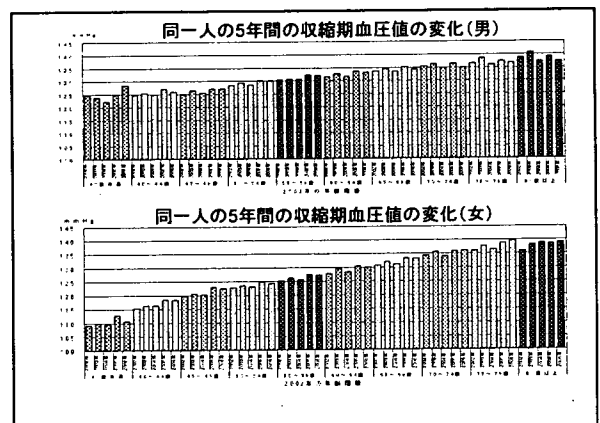
図 15-1 同一人のBMIの経年変化



②収縮期血圧

収縮期血圧の経年変化をみると、男性に比べ女性において経年的に値が高くなる傾向が強く見られた。

図 15-2 同一人の収縮期血圧の経年変化

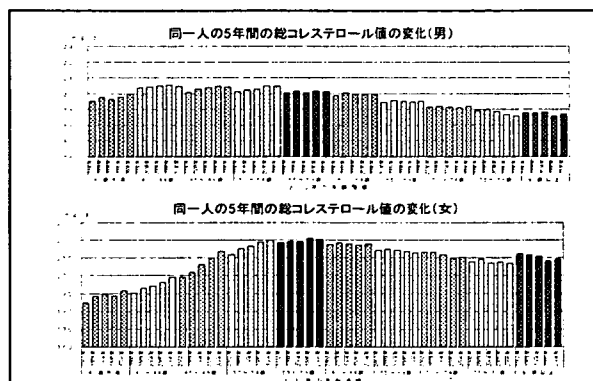


③総コレステロール

40～50歳代では男女とも経年的に値が高くなる傾向が見られたが、特に女性の40

～54歳では顕著であった。また、男女とも70歳以降では値が経年的に低下する傾向が見られた。

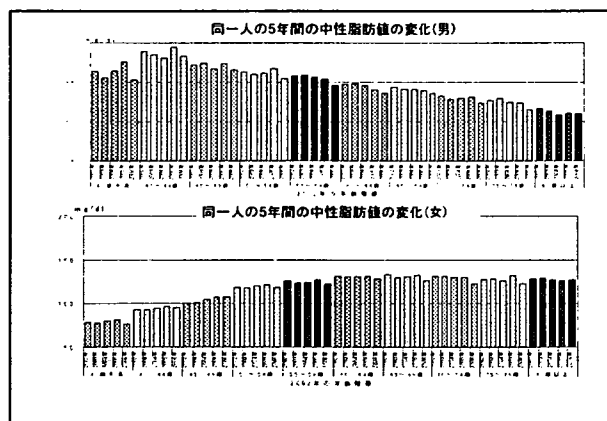
図 15-3 同一人の総コレステロールの経年変化



④ 中性脂肪

男性では経年的に値が低下する傾向がみられたが、女性では40歳代では値の増加傾向がみられた。

図 15-4 同一人の中性脂肪の経年変化



(3) 協力市町村の地域間比較

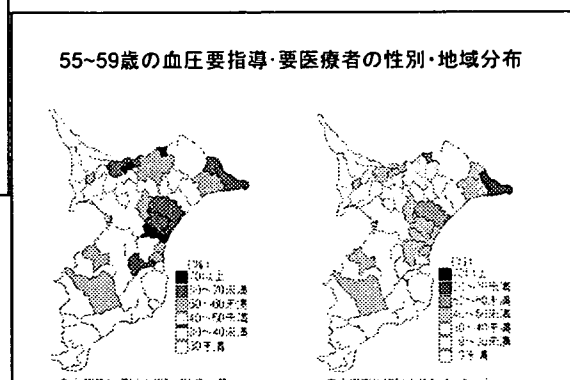
平成18年度の健診項目別に、判定区分が「要指導」「要医療」に該当した割合を性・年齢階級別に市町村別に算出し、特に地域差・性差が顕著であった55～59歳の血圧と血清脂質について、その結果をマップで示

した。

① 血圧

男女とも「要指導・要医療」が6割以上であった地域がある一方、「要指導・要医療」が男性は7割以上であっても女性は半数未満という地域もあり、男女の「要指導・要医療」判定区分割合には地域差がみられた。

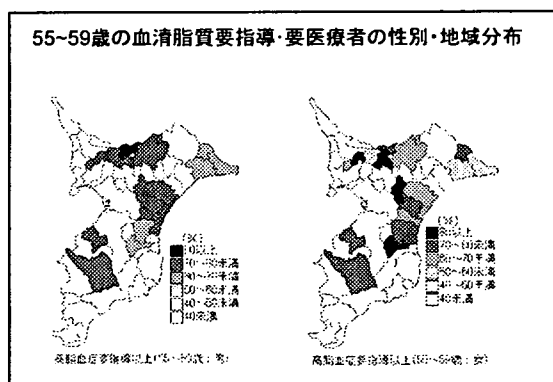
図 16-1 55～59歳の血圧要指導・要医療者の性別・地域分布



② 血清脂質

男女とも「要指導・要医療」の割合が低い地域と高い地域がある一方、男女間で要指導・要医療該当者の割合の差が大きい地域もみられ、受診者の判定結果には地域差が大きいことが伺われた。

図 16-2 55～59歳の血清脂質要指導・要医療の性別・地域分布



D. 考察

県の事業として実施した3つの疫学調査研究結果を性差の視点を加えて検討すると、男性と女性の健康状態が年齢階級により大きく異なることが明らかになった。

おたっしや調査の昭和62年と平成15年の健診結果を突合し、昭和62年に肥満度が普通であった者の16年後をみると、体型では中年男性は太った者が多く、女性では男性比べて全体には瘠せた者が多く見られ、男女差は顕著であった。一方、血圧では男性に比べて女性の方が「異常認めず」から「正常高値」「要指導」への移行した割合が高くみられた。血圧値の上昇要因には、加齢、肥満等の要因が考えられる。肥満や加齢に伴う血圧上昇が男女とも同程度であれば、女性の方が「異常認めず」を維持できなかった割合が低かったことは説明できない。したがって、本対象における血圧上昇の背景は男女により異なることが推察された。

また、平成15年度の健診結果と生活習慣との関連を検討した結果から、男性では飲酒習慣のある者では収縮期血圧が高いことが明らかであったが、女性では飲酒習慣のある者が少なく、そのような分析は行えなかった。このことから、集団としてみた場合の女性の血圧上昇への影響要因として、飲酒の関与は非常に小さいと考えられた。

県民健康基礎調査の結果からは、主に疾病の保有や健診受診、QOLについて検討した。従来より、疾患の保有には男女差があることは言われているが、本調査結果でもそのことが確認できた。興味深い結果としては、高血圧・糖尿病などの生活習慣病は、中年期では男性優位であっても高齢（70歳

以上）になると女性の保有率が高い疾患であることが明らかになった。男性より女性の方が長命であるため、高齢になれば多くの疾患を保有する女性の割合が高くなることや、回答者の性比が同じではないので回答に偏りがあることは否定できないが、高齢女性の健康問題として、生活習慣病の複数保有があることが推察された。

健診受診率では、出産・育児期である20~50歳代の女性の受診率は男性より有意に低く、この年代の健康管理が不十分であることが考えられた。閉経前の女性は疾患保有や検査値の異常が少なく、男性に比べると健康を損なっている者は少ないかもしれないが、閉経期から現れる身体の変化に備える意味でも、閉経前から自分の健康状態を把握することは重要と考えられる。また、22市町村の健診結果の経年変化をみると、女性は更年期を境に検査値が大きく変化し、男性より急カーブを描いて経年的に値が悪化してしまい、70歳代では男性とほぼ変わらないまたは、男性を上回る値になることが示されていた。したがって、更年期以降の女性では健康管理は特に重要性を増すことは言うまでもなく、女性が健診を受けやすい環境づくりも必要と考えられた。

健康状態やQOLに関しては、SF8の結果でみると、男性に比べて女性のQOLが有意に低かった。女性に不定愁訴が多いことなども影響していると考えられるが、社会的背景も含め、健康関連QOLの男女差の要因を検討していくことが必要と考えられる。別のQOLの尺度として取り上げた「わけもなく疲れた感じがする」は、30歳代、40歳代では男性が女性よりも該当者の割合が

高かった。この設問はうつ状態の測定指標にも含まれており、中高年男性にうつ病や自殺者が多いという社会的状況と一致する結果と考えられた。したがって、全体としては女性の QOL を高めるための方策が必要であるが、年代別にみると 30 歳代、40 歳代の男性の精神的側面へのケアが重要であることを示唆していた。

健康状態の保持・増進や疾病予防に関しては、日常の生活習慣や本人の意識に加え、居住地域の自然環境、食文化、医療の充実度等が複雑に影響しあっている。22 市町村の基本健康診査結果をマッピングした結果でも、健診受診者の特性が地域により異なるというバイアスはあるが、地域差・男女差が存在することが示唆された。地域の健康増進を図る上では、その地域診断を行い、地域に見合った対策を立てることが必要であるが、その中に性差の視点も含めていくことも重要と考えられる。

参考文献

- 1) 千葉県：おたっしゅ調査 昭和 62 年度と平成 15 年度の健診データ比較調査の結果（概要），平成 18 年 3 月。
- 2) 千葉県健康福祉部健康増進課：平成 17 年度 生活習慣に関するアンケート調査報告書，平成 18 年 3 月。
- 3) 千葉県：健康増進及び疫学調査のための基本健診データ収集システム確立事業解析結果報告書，平成 19 年 10 月。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

千葉県における性差を踏まえた健康支援の取り組み

研究協力者 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：行政主導で取り組んだ女性の健康支援は、7年が経過しようとしている。この間、女性専用外来の全国への拡大、県内全健康福祉センター〔保健所〕（以下「保健所」という）における女性の健康相談窓口の開設、女性の疫学調査からの施策化など、千葉県では生涯を通じた総合的な女性の健康支援がその成果をあげ定着しつつある。平成19年度は、女性の健康支援に加え、性差の視点から、近年、増加している男性の自殺やストレス等の健康課題に対応するため、メンズ・ヘルスサポート事業を創設し、女性、男性、それぞれの性差を踏まえた取り組みを開始した。

A. 研究目的

性差を踏まえた健康支援のゴールは、女性、男性、それぞれが自らの健康について正しい知識をもち、生涯にわたり自己管理できる力をもつことである。そのため、①性差を踏まえた健康づくりの普及啓発、②保健・医療体制の整備・拡充、③性差に理解のある県民・関係者による組織化、を目指して事業を推進してきた。その結果を評価し、今後の健康支援の質的向上に資したい。

B. 研究方法

各事業の結果の評価

C. 研究結果

1. 地域住民のニーズに応じた「女性のための健康相談」の充実

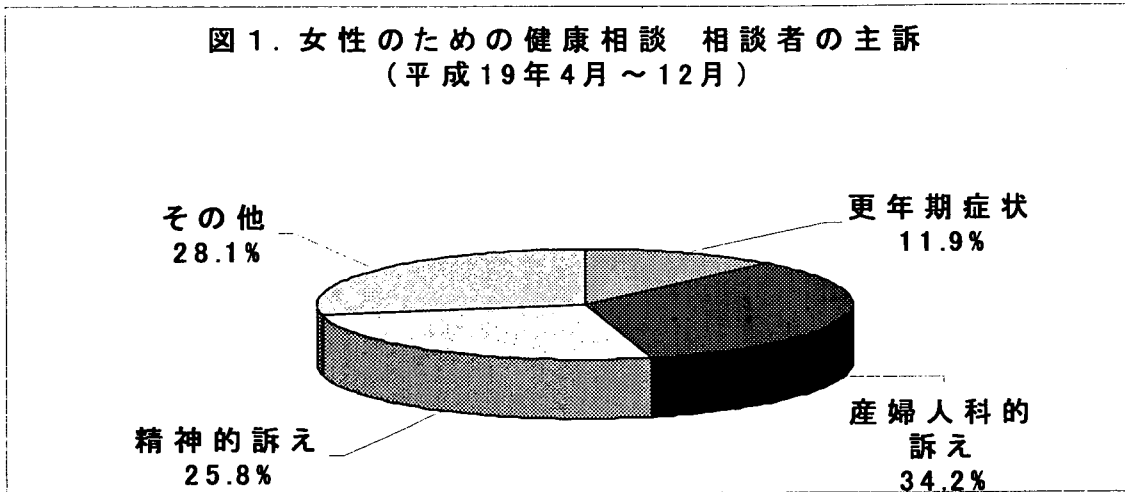
平成14年度から県民が身近なところで常時、相談が受けられることを目的として

県立の全保健所15か所で「女性のための健康相談窓口」を開設して以来、毎月、定期的に医師による健康相談を継続してきた。平成19年度は、県内16か所の保健所で開設しており、講演と健康相談との合同開催や、保健所のAIDS相談との同日実施、学園祭のイベントに併せた開催、地域に出向いた出前相談、医師とコ・メディカルが協働した相談等、地域住民のニーズに添った取り組みへと広がりを見せ、住民が利用しやすい形態へと変化してきている。

(1) 14か所の県立保健所における相談者の状況（平成19年4月～12月末日）

平成19年12月末日までの相談者総数は1,054人、そのうち、面接による相談者は419人(39.8%)、電話による相談者は635人(60.2%)であり、1か月平均の相談者数は約117人である。なお、定例の相談は保健所毎に月1～3回開催している。

(2) 相談者の主訴



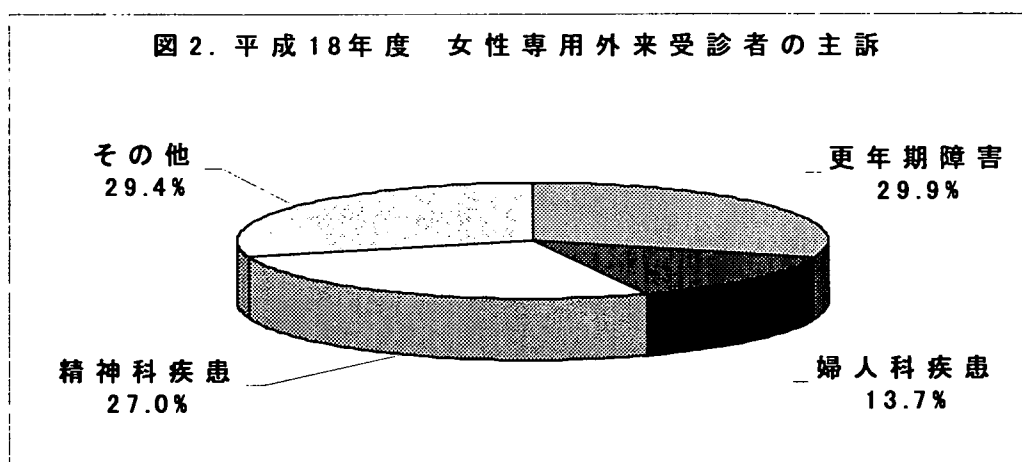
相談者の主訴は図1のとおりである。その内容からみると、月経不順、子宮筋腫、不妊等産婦人科領域の訴え(34.2%)が最も多く、次いで不安、不眠、うつ状態等精神的訴え(25.8%)、のぼせ、ほてり、頭痛等更年期症状(11.9%)の順になっている。また、その他の訴えの中には、がん・生活習慣病をはじめとする各種疾患、膀胱炎や尿失禁等の身体症状、子育てや夫婦関係、生活上の問題等多岐にわたっている。相談内容によっては、各保健所で別途定例開催している精神保健福祉相談等との連携や、医療ニーズの高い相談内容については女性専用外来等へ紹介するなど地域の関係機関の機能を十分に活用しながら相談者の問題解決を図るとともに、相談者の生活の質(QOL)の向上を目指している。面接相談の担当者は、内科医、産婦人科医、心療内科医、整形外科医、泌尿器科医、助産師、臨床心理士、保健師等である。

2. 女性専用外来の拡充

平成13年9月に自治体病院としては全国初の女性専用外来を県立東金病院に開設すると、県内外の各地から長年自分の症状に悩み、苦しんでいた女性たちが堰を切ったように外来に殺到した。こうした県内各地の女性たちからの強い要望に応え、東金病院の相談回数を増やすとともに、2か所の県立病院で新たに女性専用外来を開設した。さらに、公立や民間の医療機関に対する補助制度を創設し、県立以外の公的・民間の医療機関での女性専用外来の設置促進を図った。その結果、平成15年10月には、県立3か所、公立・民間7か所、併せて10か所の医療機関で女性専用外来を開設するに至った。

平成18年度の県内10か所の女性専用外来の受診者は、延べ7,382件(平成13年9月以降の累積受診者数約31,733人)である。また、受診者の主訴は図2のとおりであり、更年期障害(29.9%)が最も多く、精神科疾患(27.0%)、婦人科疾患(13.7%)の順となっている。

図2. 平成18年度 女性専用外来受診者の主訴



主訴について保健所の女性のための健康相談と女性専用外来を比較すると、女性専用外来では更年期症状（障害）が多く、保健所では産婦人科領域の訴えが多い。これは、女性専用外来の担当医師の大部分が内科医であることに加え、女性専用外来が広く周知されてきたことで、医療ニーズの高い相談者が女性専用外来を受診するようになったこと、保健所が特定不妊治療費助成事業の窓口になっており、不妊に関する相談が多く寄せられていること等に起因するものと思われ、保健所と女性専用外来双方の役割分担が明確になってきている。

さらに、女性専用外来開設の波は、県内の各医療機関が独自に女性専用外来（女性に配慮した診療を行う外来）を開設する動きとなり、広がっていった。平成19年3月末現在では、公立・民間の医療機関併せて30数か所で女性専用外来が開設されている。このように、女性に配慮した診療が県内の各地で受けられるようになり、女性専用外来の設置促進という当初の目的が達成されたため、平成19年3月をもって補助制度を廃止した。

3. メンズ・ヘルスサポート事業

性差に着目した事業を展開する中で、近年、中高年の男性の自殺の増加や、男性更年期等、男性の健康課題がクローズアップされてきた。こうした課題に対応するため、平成19年度から「メンズ・ヘルスサポート事業」を開始した。

この事業は、男性自身が早期に自分の体の不調に気づき予防行動がとれること、さらに男性にとって最も身近な存在であるパートナー等に男性の健康についての知識を習得してもらい、周囲の気づきで、症状が重症化する前に専門医の相談や適切な医療機関等へつなぐことができるよう支援することを目指している。具体的には、平成19年10月から県内2か所の保健所で、専門医による「男性のこころと身体の健康相談」を開始した。

さらに、14か所の県立保健所で、男性の身近にいるパートナー等を対象に「男性の健康管理講座」の開催を進めている。男性の特徴として、自分の心身の変化に気づきにくいこと、不調に気づいても我慢したり、周囲に気づかせまいという意識が働き、受診行動が遅れやすい

こと、等があげられる。そのため、「男性の健康管理講座」によって、当事者のみならず、周囲の人々の意識の底上げを図るポピュレーションアプローチが大切であり、専門医による「男性のこころと身体健康相談」と連携を図りつつ進めていくことが効果的であると思われる。なお、事業開始に当たっては、業務に従事する保健師等が男性の健康支援に関しての知識や技術を習得するための研修会を開催するとともに、健康管理講座開催のための教育媒体となるパワーポイントを作製し配布した。

4. 県立保健所を核とした地域ネットワークの構築（健康応援団ジョイナス事業）

生涯を通じて女性、男性、それぞれが自らの保健行動を選択し、健康管理ができるためには、行政や地域で保健医療サービスを担っている機関・関係者がその地域で性差を考慮した健康づくりを支援するネットワークを構築することが必要である。このため、平成14年度に2か所の保健所で、平成15年度からは全ての県保健所において、地区の医師会、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、住民等で構成する協議会等の設置がされた。各保健所で地域の実情に応じた事業展開がされており、保健所の「女性のための健康支援事業」の評価の実施、「思春期保健」に焦点を当て、AIDS 予防事業等の他の事業や教育機関と協働した取り組みの検討等、地域の課題に対して関係者が一体となって解決手法を検討するための連携強化が進んでいる。

4. 性差を踏まえた健康教室の展開

女性、男性、それぞれの健康管理に関する自己管理意識の向上を図るため、県保健所で一般県民を対象にした健康教室を平成14年度から開催している。平成18年度は42回開催し、3,388人の参加があった。当初は女性のみを対象にし、更年期や骨粗しょう症、などの内容で実施していたが、最近ではそれに加え、思春期保健、男性も含めた更年期、心の健康等、テーマ・対象は多岐にわたっている。

平成19年度からは、前述したように「男性の健康管理講座」の開催も進められており、性差の視点を踏まえた健康づくりの普及・啓発をなお一層推進している。

5. 性差医療シンポジウム・保健医療従事者研修会の開催

性差医療、性差を考慮した健康づくりを普及するための「性差医療シンポジウム」を平成13年度から開催している。平成18年度は女性、男性、それぞれの性差を踏まえた一人ひとりの健康づくりの観点から「性差と健康を考える」をテーマに県民フォーラムを開催し、保健医療関係者だけではなく、県民及び職域における健康管理担当者にも周知を図り、約300名の参加を得た。平成20年2月には、メタボリックシンドロームの概念を導入した特定健診・保健指導が平成20年度からスタートすることから「生活習慣病と性差」に着眼し、健診データの分析から見た性差、性差を踏まえた生活習慣病対策についてシンポジウムを開催する。さらに、働き盛りの男性の健康課題への対

応として本県が開始した「メンズ・ヘルスサポート事業」を広く県民に周知し、活用してもらうため「男性のこころと身体健康」をテーマに講演会を開催する予定である。

また、平成 13 年度から保健医療従事者の性差医療に対する理解と、女性専用外来や健康相談担当者の資質の向上を図るため、保健医療従事者研修会を開催している。平成 19 年度のテーマは、①「健診データ収集システム確立事業」分析結果報告、②男性の健康相談の基礎知識、③女性のからだと漢方～漢方診療の基礎知識～、である。

研修会は必要な知識の習得だけではなく、参加者がお互いの機関の業務を理解し連携を深める、相互協力をしながら事業を効果的に実施するために役立っている。

6. 科学的根拠に基づく施策展開（女性の健康に関する疫学調査）

科学的な根拠に基づく施策を展開するため、平成 14 年度に県単独事業として「女性の健康に関する疫学調査検討会」を発足させ、平成 15 年度から 5 つの疫学調査を開始した。3 年が経過した平成 17 年度には本調査から性差、年齢、地域差等多くの健康課題が解明され、新たな健康課題に取り組む方向性が明確になったとして当該検討会は閉会となった。それぞれの調査結果については、平成 17 年度より順次報告が出始めている。

平成 19 年度には、「健診データ収集システムの確立事業(平成 14 年度から 18 年度)」の調査結果が出ている。これは、

市町村ごとに判定基準が異なる「老人保健法に基づく基本健診」の判定結果を管理する統一プログラムを開発し、地域診断や地域間の評価ができるような基盤整備を図ることを目的とした事業である。平成 18 年度までに、22 の市町村の協力があり、それぞれの解析結果を協力市町村に提供するとともに、県全体の結果については千葉県衛生研究所健康疫学研究室のホームページで公表している。

これにより、市町村間での結果の比較が容易になり、平成 20 年度からスタートする特定検診・特定保健指導の実施計画の策定に当たり、重点課題、実施方法等を検討する際の貴重な資料となった。

今後も科学的根拠に基づく疫学調査から得た結果を、具体的な施策に反映し、県民の総合的な健康づくりを推進していくことが求められている。本県や多くの研究者が性差を踏まえた健康に関する研究や調査を実施しているが、都道府県間の比較等が可能となるよう、国レベルでの疫学調査の実施を期待している。

7. 今後の課題

本県における女性の健康支援の取り組みは、スタートから 7 年が経過しようとしている。女性の健康支援については、性差医療に関する社会の認知が低かった初期の普及段階から、女性専用外来の全国への拡大、女性の健康相談窓口の県内全域での開設等、関連事業が拡大する段階を経て、現在は質的充実が求められる時期にきている。

また、平成 19 年度から開始した男性の健康支援については、男性特有の受診

行動や体調の変化に対する向き合い方を踏まえながら、普及させていかなければならない。以下に、今後の事業展開を考える上での課題を整理する。

(1) 性差を考慮した健康支援の継続した普及・啓発

本県では、生涯を通じた女性の総合的な健康支援を「健康ちば21」に、位置づけて以来、体系的な事業展開をしてきた。しかし、性差医療や性差を考慮した健康づくりの実践に関する県民の認識、事業の認知度は必ずしも十分ではなく、継続した普及啓発が必要である。

(2) 科学的根拠に基づく施策展開のための疫学調査の継続

女性の健康に関する疫学調査の実施により、性差を踏まえた保健医療を推進するための基礎データの収集が進んできた。現在のところ、平成20年度には「おたっしや調査」が調査終了の見込みであり、継続する調査は「県民健康基礎調査」のみとなる。しかし、科学的根拠に基づく施策展開のためには、長期にわたり県民の健康状況に関するデータの収集・分析を続けることが不可欠である。そのため県では、がん、心疾患、脳血管疾患、糖尿病等の生活習慣病と生活習慣、体質との因果関係の解明のための「大規模コホート調査」の実施に向けた検討を始めているところである。

(3) 事業の評価

女性の健康支援事業の中でも、女性専用外来については、これまでも何度か評価のための調査を行っている。しかし、保健所の健康相談事業、疫学調査事業について、総合的な事業評価を未だ実施し

ていない。事業を拡大していく段階から質的充実に移行していく上で、それぞれの事業のまとめと総合的な評価をし、今後の方針決定をしていきたいと考えており、そのため、有識者や各事業の担当者による事業評価委員会を立ち上げ、評価に取り組むことを検討している。

8. 結語

今後、千葉県は、全国第2位のスピードで高齢化が進んでいく。多くの県民が健康で豊かな高齢期を迎えるためには、一人ひとりが若い頃から「自分の健康は自分で守る」ための自己管理能力を身につけておくことと、一人ひとりに合った、良質な保健医療サービスを提供する行政の取り組みが不可欠である。

平成19年4月に発表された「新健康フロンティア戦略」において、今後取り組んでいくべき分野に「女性の健康」が取り上げられ、12月には「女性の健康づくり推進懇談会」が立ち上げられるなど、国においても性差に着目した医療・健康づくりへの取り組みに本格的に着手することとなった。これを契機に、性差を考慮した保健医療が全国的に広まっていくことを期待したい。

コグヘルスを用いた妊娠による女性の脳機能変化に関する研究

分担研究者 小谷 博子（東京電機大学先端工学研究所 研究員）

研究要旨：「コグヘルス (CogHealth)」と呼ばれる認知機能テストを利用し、未妊娠群および妊婦群の女性に対し、妊娠により脳認知機能に差があるかについて検討を行った。妊婦群と未妊娠群におけるコグヘルスを実施した際の回答（反応）の「速さ」、「正確さ」および「一貫性」を求め、それぞれのタスクにおいて比較した結果、遅延再生 (OC) のタスクにおいて、妊婦群のほうが、反応速度が速く、妊婦群のほうがやや正答率が「低い」傾向がみられた。

A. はじめに

2005（平成 17）年の出生数（106 万人）及び合計特殊出生率（1.25）とも過去最低を記録した。出生率は過去 30 年間にわたって低下傾向を続け、近年は、出生数も毎年過去最低を記録している。少子化に歯止めがかからないばかりか、さらに深刻になっているといえる。2003 年、少子化対策として「次世代育成支援対策推進法」と「少子化社会対策基本法」が施行され、子育て家庭を社会全体で支援していくことが必要であるといわれながらも、妊娠、出産、子育て、仕事との両立支援など、子どもを生み育てやすい環境とは到底いえない。

人生の一時期を子育てに専念することを望む女性も少なくないが、子育て中の職場や社会活動への復帰の可能性が閉ざされていて、それが専業主婦として在宅で子育てをしている母親の孤独感と子育てへの意欲の減

退につながっている。地域において孤立した核家族の中での子育てという現実で、夫の就業時間は 90 年代前半に比べても現在の方が長く、夫が家事・育児を行う時間は、先進国の中で日本は極端に低い。「1人でしっかりと親の役割を果たさなければならない」、「子育てはこうあらねばならない」、「このままでは将来、どうなってしまうのか。」など、一生懸命に取り組むあまり、思い通りにならない子育てに、自分を責め、孤立化し、だんだんと精神的に不安定になってくるのが現状である。

また女性は、出産によりホルモンのバランスが大きく崩れるため、精神的に不安定になりやすい。国内では約 14%の女性が出産後うつを経験するといわれている。産後うつの症状は、不眠や食欲の減退、育児や家事をする気力がなくなるなどで、軽症だと周囲の支援で治る場合が多いが、重症の場合は専門家

の治療が必要になる。見逃せば、子供への愛着形成に影響し、児童虐待につながる恐れもある。

特に、初めての子ども（第1子）の妊娠・出産は、母親自身にとっても、家族にとっても初めての経験であり、慣れないこと等から、手厚い支援が必要である。出産後3日ほどで女性の半数に影響を及ぼす「マタニティブルー」は、突然悲しくなり泣いてしまったりするが、日常の生活に支障はなく、症状は数日でなくなる。しかし、「産後うつ」の場合は、出産後約4週間で症状が出始め、数週間でその症状がピークに達し、3か月から12か月の間苦しむことになるほどの重篤なものである。なお「産後うつ」の原因ははっきりとまだ分かっていない。

妊娠中や出産後に物忘れがひどくなることを経験する母親も多く、この時期の物忘れを「母性健忘症」あるいは「妊娠性健忘症」と診断されることがある。記憶機能や認知機能の低下により、物忘れをおこし、認知症になるのではないかと心配になることも多い。子育てのスタートである妊娠、出産という一大イベントでは、ホルモンの分泌が大幅に変わる上、睡眠もままならず、母親たちは短時間に全く新しいことを次々覚えなければならないため猛烈な努力が必要となる。そのため、疲れ切った妊婦や産後の母親が物忘れに悩むのも仕方ないことともいえる。

本研究では、オーストラリアの国家プロジェクトとして開発された「コグヘルス (Cog Health)」と呼ばれる認知機能テストを利用し、未妊娠群および妊婦群の女性に対し、妊娠により脳認知機能に差があるかについて測定し、検討を行った。

B. 研究方法

B-1. 対象

今回筆者らは、20-30代前半の女性のうち妊娠群 (n=7) および未妊娠群 (n=7) にコグヘルスを実施し、両群を比較した。妊娠群として検討した女性は、全員が初産で27-31歳の女性 (平均28.4歳, SD=1.7) であり、全員が既婚者であった。また未妊娠群として検討した女性は23-29歳の女性 (平均26.7歳, SD=2.1) であり、全員が未婚者であった。

本研究は、東京電機大学ヒト生命倫理委員会の承認を得た。測定実施前、研究について説明をし、研究協力者からは文書による同意を得た。

B-2. コグヘルス検査について

コグヘルスはメルボルン大学医学部准教授のDavid Darby博士を中心とする神経学、神経心理学の最先端を行く研究グループが、オーストラリアの国家プロジェクトとして、IT技術を駆使し開発したものである。10年間のプロジェクト研究で、すでに3万人のデータが著積され、100以上の論文が発表されている。

コグヘルスには、5種類のトランプ・ゲームがあり、それぞれ1000分の1秒の高精度で反応速度を測定し、20-25分間の測定時間でおよそ300項目のデータを取得する。コグヘルスによる検査方法は、パソコン画面上のトランプが表を向いたら、直ちに「はい」を押してくださいという「反応速度 (Reaction time)」を計測する簡単なものから、「決断力 (Decision Making)」、「瞬時記憶 (Working Memory)」、「カード記憶学習 (One Card Learning)」、「分散注意力 (Divided Attention)」までである。これらの項目に関してスピードと正確さが計測されることにより、脳の機能低下を見つける。各ゲームの正解率や反応速度などにより認知機能

を判定するしくみである。文化、言語、教育程度、知能などによる違いはなく、正確で信頼性が高い計測法である。絶対値の測定ではなく、個人の値を定期的にモニターすることにより記憶力や認知機能の低下を見つけるものであり、学習効果による影響は認められない。

脳機能については、これまで脳の機能を簡単に調べる方法はなく、医療技術が進歩した現在では、機能的MRIやPET、脳磁計(MEG)、光トポグラフィなどを用いて、脳機能を測ることはできるが、高価な機器であるばかりでなく、被験者に強い外部刺激を加えることや計測中に不自然な体位を長時間強いるため、妊婦には使用できない。コグヘルスは、脳の認知機能を高精度で調査できる信頼の高い方法であり、定期的に検査することにより、認知機能の低下があれば、はっきりと検出できるという特徴がある。すなわち、脳機能低下の初期段階でも検出可能であり、認知機能の低下が認められたときには、治療が可能な原因であれば早く治療ができる。

B-3. 検査手順および課題について

この研究のためにSONY VAIO(OS: Windows XP)を用いた。パソコン上で使用するキーは、”K”と”D”の二つのキーのみで、右利き者と左利き者では、”K”と”D”の役割は反対になる。ゲームがスタートすると、緑の背景画面に刺激ランプカードが出現し、各課題において研究協力者はどちらかのキー押し反応が要求される。

研究協力者は、静かな部屋で椅子にすわり、どのようなゲームなのか検査時と同じ条件で十分に説明を受け、課題練習を実施した後、本試行となる。課題はルールの説明(最大約2分間)、練習、検査の三部構成となっている。

検査タクスは、「単純反応」「選択反応」「作動記憶」「遅延再生」「注意分散」「単純反応」といった5種類、6つのタスクがある。全てのタスクで反応速度(msec単位)と、正しい回答をしたかどうかのデータが保存される。課題詳細は次の通りである。

タスク①: 単純反応時間タスク (Simple Reaction Time)

本タスクは、単純な反応速度、処理速度を見るタスクである。カードが裏から表を向いた時に、出来るだけ早く「はい」のキーを押してもらうタスクである。カードが表を向いてから一定時間内に「はい」のキーが押された場合は「正しい回答(正答)」と見なされるが、一定時間たっても「はい」のキーが押されない場合、または、カードが表を向くよりも早く「はい」のキーを押した場合(見込み反応)は、「誤った回答(誤答)」と見なされる。

タスク②: 選択反応時間タスク (Choice Reaction Time)

本タスクは、視覚的識別による単純な注意力を見るタスクである。カードが裏から表を向いた時、そのカードが「赤い」カードの時は「はい」を、そうでなければ(つまり「黒い」カードの時)「いいえ」を、できるだけ早く判断しキーを押すタスクである。正しく「はい」「いいえ」のキーが押されれば「正答」と見なされ、間違ったキーが押された場合、一定時間たってもどちらのキーも押されない場合、または見込み反応が「誤答」と見なされる。

タスク③: 作動記憶、またはワン・バック・タスク (One-back)

本タスクは、作動記憶・実行機能を見るタスクである。カードが裏から表を向いた時、そのカードがその直前のカードと同じ時、つまり、続けて同じカードが出てきた時は「はい」を、

そうでなければ「いいえ」を、できるだけ早く判定しキーを押すタスクである。タスク2と同様に、正しく「はい」「いいえ」のキーが押されれば「正答」、間違っただけキーが押された場合、一定時間たってもどちらのキーも押されない場合、または見込み反応が「誤答」と見なされる。

タスク④： 遅延再生タスク (Learn One Card)

本タスクは、エピソード記憶・注意力を見るタスクである。カードが一枚ずつ表を向くので、できるだけ覚えてもらい、一回でも見覚えがあれば、つまり、タスク4が始まって一回でも出てきたカードなら「はい」を、そうでなければ「いいえ」を、できるだけ早く判定しキーを押すタスクである。タスク2と同様に、正しく「はい」「いいえ」のキーが押されれば「正答」、間違っただけキーが押された場合、一定時間たってもどちらのキーも押されない場合、または見込み反応が「誤答」と見なされる。

タスク⑤： 注意分散、ダイナミック・モニタリング・タスク (Dynamic Monitoring)

本タスクは、広域・空間注意力を見るタスクである。5枚のカードが上下に動くので、どのカードでもよいので、上、または下の白い線を越えたらできるだけ早く「はい」を押すものである。正しく白線を越えたときに「はい」を押せば「正答」、白線を越えたにもかかわらず一定時間たってもキーが押されない場合、または見込み反応が「誤答」と見なされる。なお、2枚のカードがほぼ同時に上または下の白線を越えた場合、「はい」のキーは2回ではなく、1回押す。慌てて2回押すと1回は不正解になる。

B-4. データの解析

各研究協力者の各課題について正解反応の数を計算し、全試行の%として表した(反応の

正確さと定義する)。また各課題の正解試行について平均反応速度(msec)(反応速度と定義する)と標準偏差値(msec)(反応の一貫性と定義する)を求めた。データは同年齢の健常被験者の平均値と標準偏差をもとに、平均値を100で標準偏差値が10になるように正規化を行い、数値としても表現している。したがって反応速度で速度が速いものほど数値は大となる。以上のsoftwareは<http://coghealth.com>で自由に見ることができる。

C. 結果

本研究では、妊娠群と未妊娠群におけるコグヘルスを実施した際の回答(反応)の「速さ」、「正確さ」および「一貫性」を求め、それぞれのタスクにおいて比較した。

C-1. 反応速度における比較

「反応速度」は反応が速いか遅いかを表す尺度である。コグヘルス測定値が大きいほど、同年齢の人に比べ反応が速いこと、数値が小さいほど反応が遅いことを示す。表1にあるように、妊娠群と未妊娠群で比較した結果、遅延再生(OC)のタスクにおいて、妊婦群のほうが、反応速度が速い傾向がみられた。

C-2. 正確さにおける比較

「正確さ」は正答率を示す尺度である。コグヘルス測定値が大きいほど、同年齢の人に比べ、正答率が「高い」こと、数値が小さいほど、正答率が「低い」ことを示す。表2にあるように、妊娠群と未妊娠群で比較した結果、遅延再生(OC)のタスクにおいて、妊婦群のほうがやや正答率が「低い」傾向がみられた。

C-3. 一貫性における比較

「一貫性」は、研究協力者の反応速度のばらつき（標準偏差）を示す尺度である。コグヘルス測定値が大きいほど、同年齢の人に比べばらつきが「小さい」（つまり、コンスタントな反応をしていること）、数値が小さいほど、ばらつきが「大きい」ことを示す。表3に示すように、妊娠群と未妊娠群で比較した結果、単純反応（SR）、選択反応（CR）、作業記憶（WM）、遅延再生（OC）、注意分散（DA）のいずれのタスクにおいて差は認められなかった。

D. 考察

妊娠中、卵巣と胎盤は女性の生殖ホルモンであるエストロゲンとプロゲステロンを大量に分泌する。視床下部と下垂体は、分娩時の子宮の収縮を誘発するオキシトシン、乳腺を刺激するプロラクチン、分娩の苦痛を和らげるエンドルフィンを分泌する。

動物の研究から、これらの物質がさまざまな形で女性の脳に影響することがわかってきた。たとえば、基本的母性反応を制御する視床下部の内側視索前野では、エストロゲンとプロゲステロンによってニューロンの細胞体が大きくなるとの報告がある。同様に、記憶と学習を司る海馬では、ニューロンの分枝が増えて表面積が増加する。オキシトシンも海馬も刺激する。他にも、帯状皮質、前頭前野、眼窩前頭皮質、側坐核、扁桃核、外側手網核、中脳水道周囲灰白質などの脳領域が母性行動とかかわっているといわれている。

また、母親ラットは、特にマルチタスク能力が高いことがわかっている。ランバードらは、目に見えるものや、音、におい、ほかの動物を同時に感知する必要がある実験をおこなったところ、母親ラットは、常に未婚のラットより

優秀であった。大好物のえさを探す競争では、2回以上妊娠したことのあるラットが最初に餌を見つける確率は60%だったが、1回だけ出産経験のあるラットが餌を見つける確率は33%だったが、未婚ラットではわずか7%だったという。繁殖経験によって哺乳類の脳には変化が起きて能力や行動が変化すると考えられる。

本研究で行ったコグヘルスは、本来個人別データベースに基づき、健常高齢者を長期にわたって定期的に検査を行うことで短期記憶（瞬時記憶、作業記憶）、注意力（持続的注意力、選択的注意力、分割的注意力）を測定し、自覚症状を伴わない軽微な認知機能低下を検出することを早期発見するために開発されたものである。年齢別基準値による検査時の脳認知機能の評価に加え、初回の測定値をベースライン（基準値）として設定し、その後の定期的な測定値をベースラインと比較して変化をチェックし、その変化を定期的にモニターすることにより、早期に認知機能の低下を見つけることができる特徴をもつ。

コグヘルスは個人の機能変動を高感度、高性能で見つけるところが特徴であるため、他の人と絶対値での比較よりも、同一人物での変化をみていくのがよい。今回測定されたデータだけでは有意な結果は出ていないが、今後同じ研究協力者で、妊娠前、妊娠中、出産後で測定を行い、脳機能変化を検証してゆきたいと考えている。

産後女性における脳機能低下の原因は様々であり、その後のケアによって回復するケースも多くある。脳の機能低下が認められた場合、専門の医師と相談して原因を調べ、適切な処置をすることが可能になると考えられる。子育て支援事業と平行して、脳機能検査を行うことで、

産後うつ予備軍となる母親をスクリーニングする。
 し、彼女たちに特に手厚い支援を差し伸べるこ
 とで、産後うつの発生を予防できると考えてい

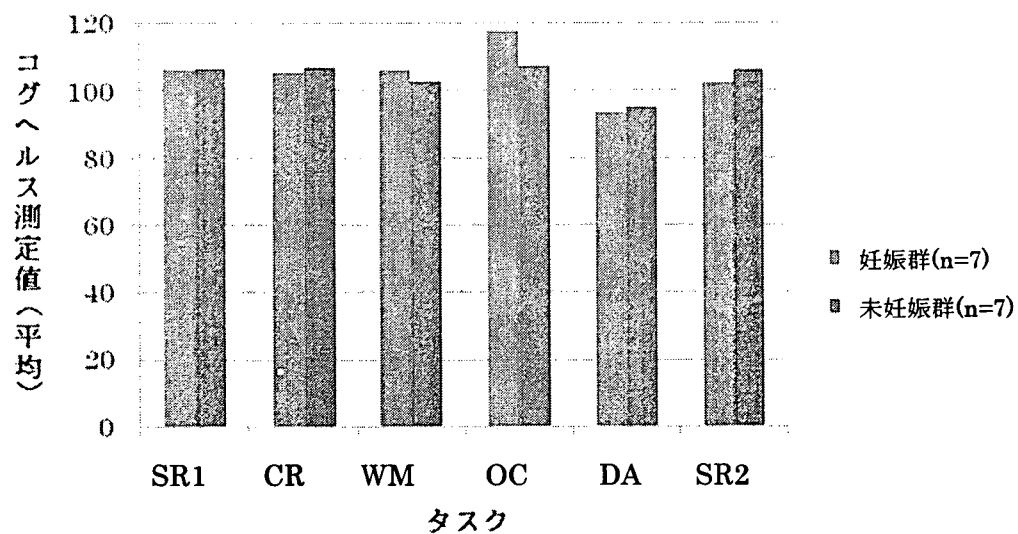


表 1) 反応速度におけるコグヘルス測定値

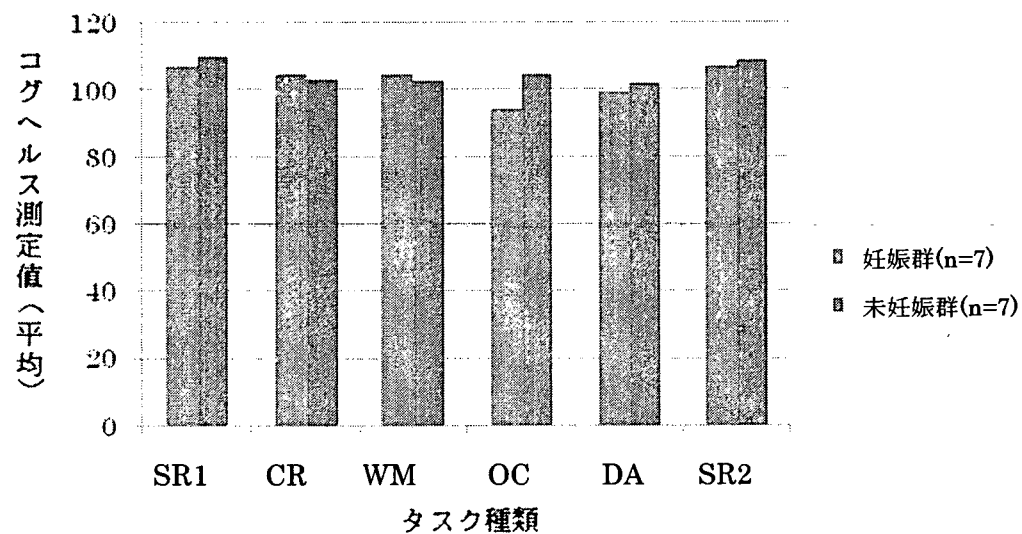


表 2) 正確性におけるコグヘルス測定値

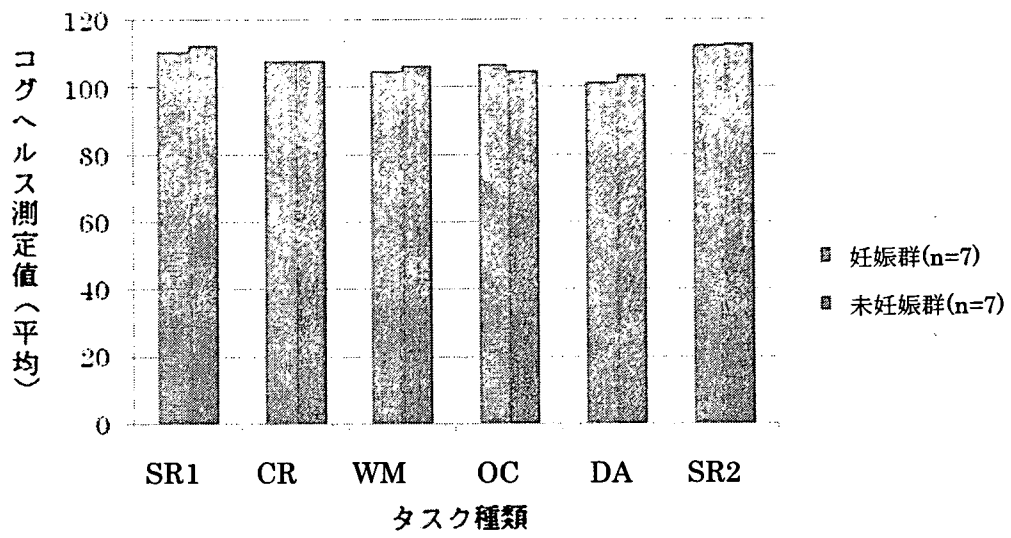


表3) 一貫性におけるコグヘルス測定

薬物動態の性差に応じた薬物療法の最適化
転写制御におけるエストロゲンβ受容体CAリピート多型の
機能解析

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

我々は、エストロゲンβ受容体（ERβ）のCAリピート多型が、更年期障害患者における更年期障害症状の発症リスクならびに薬物療法での薬剤選択と関連することを見出している。一方このようなマイクロサテライトについて、その繰り返し配列数の違い自体が様々な生命現象において機能を有する可能性が近年報告されており、特にCAリピート数の違いと転写制御に関しては、色々な遺伝子を用いて盛んに研究が進められている。しかし、これらの見解は矛盾しており、ERβ遺伝子CAリピート多型に関する検討は我々の知る限り未だ行われていない。そこで本研究では、ERβ遺伝子CAリピート多型の転写制御に関する機能解析を行った。その結果、CAリピート多型が転写制御に及ぼす影響は少なく、その他の機能に影響を与える可能性が考えられた。

A. 研究目的

エストロゲンは多彩な生理作用において重要な役割を担う女性ホルモンであり、核内レセプタースーパーファミリーに属するエストロゲンα受容体（ERα）およびエストロゲンβ受容体（ERβ）を介してこれらの作用を発揮する。近年、両受容体の遺伝子（ERα遺伝子，6q25.1；ERβ遺伝子，14q22-24）において様々な遺伝子多型の存在が報告されており、これまでに骨粗鬆症や関節リウマチ、乳癌、アルツハイマー病

などとの関連性が示唆されている。

その一つであるCAリピート多型はマイクロサテライトの一種で、シトシン塩基とアデニン塩基の2塩基繰り返し配列で構成されている。CAリピート多型は現在すべての生物で同定され、ERβ遺伝子のintron 5においてもその存在が確認されている。我々は、先にこのCAリピート多型に関して、更年期障害患者における更年期障害症状の発症リスクならびに薬物療