

BMI が 25 以上を内臓肥満該当者として、メタボリックシンドローム判定基準に基づく血糖高値、脂質異常、血圧高値の集積を男女で比較した。年齢階級別のメタボリックシンドローム危険因子の保有状況を BMI 別に比較した結果においても、肥満の有無に関わらず、男性は女性に比べてリスクの保有は多いが、保有率の差は年齢により縮小していた。女性では、閉経期以降の循環器疾患予防対策が重要である。日本人における冠動脈危険因子の重みの性差を検討した結果では、男性でオッズ比の高い因子は、高血圧、喫煙、糖尿病、家族歴、高コレステロールの順であるのに対して、女性では喫煙、糖尿病、高血圧、家族歴であり、高コレステロールと肥満の寄与度は小さいとの報告もある（河野宏明、女性における心疾患の特徴－虚血性心疾患，Heart View 4, 714-21, 2000）。メタボリックシンドロームの予防においては男女で重点を置く危険因子の優先順位が異なると考えられる。本研究においても、男女の危険因子保有状況の違いや、その変化の違いは明らかであり、メタボリックシンドローム予防の保健指導においては、性差を考慮した取り組みが必要である。「おたっしや調査」では、平成 20 年度の食習慣の年齢別特徴を明らかにするとともに、平成 20 年の BMI、平成 15 年度から 20 年度にかけての BMI の変化に関連する要因を検討した。その結果、60 歳未満の男性では肉類の摂取量が多く、魚や野菜の摂取量が少ないという特徴がみられ、食事が肉を中心とした洋風化をしていることが推測された。女性では肉類の摂取量は年齢による差はなかったが、魚、野菜の摂取量は男性と同様に 60 歳未満が他の年代より少なく、若い年代における魚

離れがうかがわれた。平成 15 年から 20 年までの BMI の変化量をみると、平成 20 年の BMI が肥満の群では平成 15 年から平成 20 年にかけて BMI は増加していたが、標準、痩せの群では BMI は減少していた。現在太っている人は平成 15 年からの変化も太る方向であった。重回帰分析の結果では、男女とも平成 15 年度から BMI が増えたこと、食べる速さが速いことは現在の BMI が高いことと有意に関連しており、現在の BMI が低いことは年齢が高いこと、食べる速さが遅いことと有意に関連していた。食べる速さが早いことと肥満の関連が明らかになった。肥満者への生活習慣の改善の指導において、「ゆっくり食べる」という指導が肥満の改善に有効な可能性が示唆された。一方、男性喫煙者では BMI が低いという関連が示されたが、喫煙は食欲を抑制し、心血管疾患や慢性閉塞性肺疾患など生活習慣病の大きなリスクであることを考えると、複合的な影響の結果が喫煙者では BMI が低いという結果に結びついたと考えられる。女性では肥満者で味付けが濃い、麺の汁を飲むという塩分摂取量の多い食生活を送っていることが示唆された。塩分摂取量が多いことは体内の水分貯留を増加させるために肥満につながっている可能性も考えられるが、痩せ群、標準群に比べ肥満者では体型に比較的無頓着で食習慣に対する改善意識が低いということも考えられる。平成 17 年から 21 年まで各年で実施した生活習慣調査（県民健康基礎調査）結果では、運動習慣については、実施している割合が増加していたが、朝食の摂取は男女とも週に 6 日以上摂取する割合が減少し、ストレスの解消については全くできていない割合が男女とも減少しないなど、県民

の生活習慣は必ずしも生活習慣病予防に望ましい方向に向かっているとは言えなかった。喫煙については、男性では調査をするたびに喫煙率が低下していたが、女性では横ばい状態であり、女性の喫煙防止、禁煙指導が今後の課題と考えられる。また、喫煙の健康影響については、肺がんなど呼吸器への影響は多くの人々が理解していたが、脳卒中や心筋梗塞など生活習慣病との関連は知っている人が少なく、生活習慣病と喫煙に関しての知識の普及が必要と考えられた。生活習慣病と密接な関連を持つ肥満について、肥満者では、早食い、運動不足であり、栄養成分表示への関心が低いことが明らかになった。肥満の解消には食事コントロールと運動の実施が重要であるが、栄養成分表示を見ない割合が多いことは、摂取する食品のエネルギーや栄養素への関心が低いことが推察される。肥満者に対して栄養成分表示への関心を高めるように働きかけることは、肥満者自身が自分の摂取エネルギー量に関心を持ち、適切なエネルギー摂取量に向けた生活改善につながることを期待される。肥満者に限らず、栄養成分表示を活用した健康づくりをポピュレーションアプローチとして実施していくことも、生活習慣病予防のために有用と考える。また、肥満者では、食べる速さが速いことが明らかになった。この結果は、肥満者自身が「自分は早食い」と認識していることを示しており、早食いは過食につながるという研究成果を正しく肥満者に伝え、ゆっくり食べるように保健指導などを通して働きかけることが必要である。

特定健診データ収集、分析・評価事業(平成20年度)の特定健診データ(男性166,648件、女性239,273件)につ

いて、年齢調整をした上で、脳卒中、心疾患の既往リスクを生活習慣病の危険因子の保有状況に基づいて検討した結果、腹囲は、男性では脳卒中、心疾患の既往とは有意な関連がなかったが、女性では脳卒中において95cm以上であることが脳卒中既往のリスクとなっていた。男性ではレファレンスとした70cm未満を除くと、70cm以上では脳卒中、心疾患共にオッズ比の大きさは腹囲が大きくなると高くなるというトレンドの関連が見られたが、有意ではなかった。しかし、女性の腹囲については男性のような明確な関連はみられなかった。喫煙は男性のみ脳卒中、心疾患の既往と関連していた。女性について関連がみられなかったのは、対象者の過半数が60歳以上と喫煙率の低い年代であるために、喫煙者・非喫煙者共にCVD既往者の人数が少なかったためと考えられる。高血圧、糖尿病、脂質異常のリスク保有と脳卒中、心疾患の既往との関連では、男女とも脳卒中には高血圧が最大のリスクであることが明らかになった。高血圧と脳卒中の関連は従来から明らかにされており、本結果もこれを支持するものであった。リスクの組み合わせでは、脳卒中よりも心疾患の方がリスク保有数との関連は明白であった。男女で比べると、男性は女性よりもリスク保有数が増えると心疾患既往リスクが高くなっており、男女で危険因子の疾患発症への寄与の強さが異なることが考えられた。また、心疾患、脳血管疾患共に男女とも糖尿病のみのリスク保有と疾患の既往リスクとの関連は強くなかったが、今回の調査対象者では糖尿病のリスク保有者の割合が低いことが影響している可能性も考えられた。また、本調査は、脳卒中、心疾患の既往の有無が本人の自

己申告に基づくため、その正しさにおいては課題が残る。また、1回の検査結果で関連を検討しているため、検査値が本人の日常の状況を正確に表していない可能性もある。心血管イベントが数年以内の場合と10年以上経ている場合では、発症前と現在のライフスタイルや身体状況の違いが大きいと考えられるが、特定健診においては脳卒中や心疾患の発症時期が分からないため、その点は考慮されていない。このような課題はあるが、脳卒中や心疾患の既往の有無と生活習慣病危険因子の関連を横断的に検討することにより、その性差等が明らかになったことは、性差に基づく生活習慣病予防対策を検討するための一助になると考えられる。

2. IT を活用した女性外来データファイリングシステム

今回の調査で、10年以上も他院に通院していた患者が2割程度いること、前の医療機関医師の説明を十分に理解できていない患者が約半数にのぼること、治療効果についても約6割が治療効果無し（少しは治療効果ありを含む）と回答していることが明らかとなった。疾患分類では精神的疾患が最も多く、どの年齢層でも一様に分布されており、年々精神的症状を主訴とする受診者が女性外来受診者に占める割合が高くなっている。ストレス背景因子は34歳以下では仕事・職場関係、それ以外の年齢層では、家族・自分自身である。ある意味では女性外来の一番の役割は、患者を精神的混乱の状態から（人生相談も含めて）救い出すことである。主訴としての精神的症状の8割以上が精神的疾患と更年期症候群の2疾患で占められており、また、更年期症候群の症状分布が、精神的症状の他に、胸部呼吸器循環器症状、自律神経症状(血管

運動神経)、めまい・ふらつき、全身症状、頭痛、肩こり・腰背部痛、自律神経症状(末梢循環不全)、痛み・痺れ(関節)など、非常に多様な表現系を持つことは、中高年女性の治療を難しくしており、一般の医療者には十分に理解されていない。そのことが、女性更年期障害患者の医療機関たらいまわしまたは心療内科への無責任ともいえる紹介につながっており、今後、更年期症候群、女性の精神症状について、女性医師が一層の関心を持ち、治療に当たるよう啓発をし続ける必要がある。治療については、女性外来で有効とされた治療の約半数を漢方薬が占め、漢方薬以外では、詳細な説明、抗うつ薬、抗不安薬、ホルモン補充療法に治療改善効果が高かった。この事実は、漢方薬を始めとして、精神不安、不定愁訴・自律神経失調症等へのアプローチできる治療が極めて有効であることを物語っており、今後も女性医療の分野では心と体の相関を考慮した医療が望まれる。

3. 薬物動態の性差に応じた生活習慣病薬物療法の最適化に関する研究

医薬品の男女別使用実態を調査した結果、男女ともに中枢神経系用薬、消化器官用薬、循環器官用薬の処方が多く、また全体の処方数や処方薬の種類において女性の方が多かった。年齢別解析においては、65歳以上の高齢者で全処方数の約半数を占め、年齢区分によって処方の多い性別が異なった。各性占有率の高い薬剤についての解析では、薬剤の種類に性差が認められ、各性特有の疾患や罹患率の違いなどによるものと考えられた。循環器官用薬に関する詳しい解析では、女性では高脂血症用薬および血管収縮剤の処方割合が高く、男性では不整脈用剤の処方割

合が高いことが分かった。漢方製剤の男女別使用実態調査では、男女で処方されやすい漢方製剤が異なっており、女性で多かった処方については、「葛根湯」は女性で罹患しやすい頭痛や肩凝りに、「温経湯」「当帰芍薬散」「桃核承気湯」「加味逍遥散」「桃核承気湯」は月経障害や更年期障害に多く処方されたことが示唆された。一方、男性で多かった処方については、「大柴胡湯」「茵陳五苓散」「小柴胡湯」は男性で罹患しやすい肝・胆系疾患に、「半夏瀉心湯」は肺癌治療の副作用防止に、「八味地黄丸」は泌尿器系疾患に多く処方されたことが示唆された。このように男女で処方率が異なる漢方製剤には疾患の性差が大きく関係している可能性が示唆された。また、「八味地黄丸」と「牛車腎気丸」のように、構成生薬が似ていて同じ症状に用いられる漢方製剤においても、「八味地黄丸」が男性に多く用いられているのに対し、「牛車腎気丸」は男女共に多く処方されていた。これは「牛車腎気丸」が「八味地黄丸」と比較して、よりむくみやすい体質に用いられているため、むくみやすい女性では2剤の選択をする際に「牛車腎気丸」が用いられている可能性が示唆された。また、「牛車腎気丸」は乳癌治療で用いられているパクリタキセルの副作用である末梢神経障害に効果があるという報告があり、女性で多く処方されている可能性が示唆された。このように体質やエビデンスの有無により、男女で使い分けがされている可能性が考えられた。また、近年では疾患だけでなく、がん化学療法における副作用防止や体力回復などの支持療法として漢方製剤が有効であるという報告が多くなってきており、それに基づいた処方が多くなされている可能性も示され

た。次に、アクトス錠[®]処方実態調査からは、アクトス錠[®]が男性により高頻度、高用量で用いられており、添付文書の使用上の注意の項に記載された性差を反映していると考えられた。特に、7.5 mgが女性で男性の約4倍処方されていた実態は、添付文書における推奨用量である15 mgからのさらなる減量であり、15 mgでの過剰な薬効の発現や副作用の発現の可能性が考えられた。さらに処方用量の加齢性変化から、男性では生理機能の低下による低用量化、すなわち添付文書の記載が反映していると考えられた。一方で女性では加齢による低用量化は観察されず、加齢による作用強度の増強を打ち消す要因が存在する可能性が示唆された。市販後調査 PRACTICAL 集計結果によると、浮腫の発現頻度が、65歳未満、65歳以上75歳未満、75歳以上の順に男性では3.4%、5.3%、7.7%と加齢に伴いリスクが増大しているのに対し、女性では12.1%、13.4%、10.9%と75歳以上で浮腫発現頻度が減少しており、本検討の結果と一致する見解であった。すなわち、男女間のライフサイクルの違い、閉経などのホルモン環境の変化がアクトス錠[®]の作用強度に影響している可能性が考えられた。アクトス錠[®]は単純に性別のみならず、患者個々のライフサイクルを考慮した適正使用を行う必要があることが示唆された。また、直近2年間の承認薬は135剤確認でき、それらについて調査した結果、69剤が新有効成分の区分で承認されていた。それらの治験において、女性を被験者として組み込み、性差の検討を行っている承認医薬品は非常に少なかった。女性に多く処方され易い薬剤について今後詳細な検討がなされ、必要に応じて治験の段階から性差が考慮されるよ

う、性差に関する研究の更なる発展が望まれる。薬物動態の性差に関しては、CYP3A4, CYP2D6 活性やトランスポーター発現の性差などが薬物の血中濃度やクリアランスに影響を与えるという報告が増加し、単純な体重や脂肪率などの体格差以外の要因について検討が進められている。また性別を考慮した薬物の活性を理解するためには女性の臨床試験データを集積させる必要性があるというように適切な評価系に言及する文献や、性差の生じる機序を薬物動態学的にあるいは遺伝学的に解明しようとする報告も増えつつある。機序解明と適正使用への還元を目指し、今後さらに応用研究が進められる必要がある。さらに副作用に関する性差に関しては、女性で副作用発現リスクが高い傾向が継続してみられている。また薬物の効能だけではなく痛み等のQOLへ着目した性差の報告も増えており、性差医学への関心・必然性が増している。男女の身体構造的な差異を含め、一方の性に偏った症状があることを前提とした前向きな副作用発現の予測・予防につなげるべく、新薬を開発する際の第1相臨床試験の段階における女性の薬物動態に関するデータ収集、解析が進み、個別化医療がより一層発展することが望まれる。最後に、マウス 3T3-L1 脂肪細胞を用いて慢性炎症条件として NO 産生を惹起した際の性ホルモンの影響に関する検討から、女性ホルモンである E2 が炎症状態にある脂肪細胞において NO の過剰産生を抑制することで、Pio の抗炎症作用を増強する可能性が示された。

4. 女性における循環器疾患の特性に関する研究

正常ないし軽微な冠動脈病変を持つ閉経後女性において、血流依存性血管拡

張反応 (%FMD) と、冠血管危険因子との関連性について検討した結果、HDL-Cが冠動脈血管内皮機能の重要な予測因子となり得ることが示唆されたことから、HDLコレステロールと酸化LDLとの関連を検討したが、代表的な酸化LDLであるMDA-LDLは、女性においてのみHDLコレステロールと有意な負の相関を認めた。女性では、HDLコレステロールが酸化LDLを減弱させる抗酸化作用を介して血管内皮改善作用を持つことが示唆された。次に、慢性腎臓病が虚血性心疾患に及ぼす影響及び、慢性腎臓病 (CKD) と他の虚血性心疾患 (IHD) 寄与因子との関連について性差の観点から検討したところ、CKDとHDL-Cは IHDに強く関係し、CKDはHDL-Cに強く影響を受けている結果が得られた。CKDはIHDの独立した危険因子として注目されており、またHDLコレステロール (HDL-C) のIHDに及ぼす影響は、女性の方が男性より高いことが報告されている。先の研究で、女性ではHDL-Cが酸化LDLを元弱させる抗酸化作用を介して血管内皮改善作用を持つことが示唆されており、女性においては、HDL-Cの内皮機能保護作用や動脈硬化進展抑制作用が、CKD抑制を介して、IHD発症予防に寄与している可能性が示唆される。

5. 性差を考慮した生活習慣病対策に関する Evidence の整理 (文献検索・データベース化)

疫学を専門としない、一般医療者にとって、近年続々と報告されるようになってきた日本人を対象としたコホート調査結果を、常に網羅し、かつ正確に把握することは困難である。主任研究者は性差医療・医学をライフワークとしているが、日本人における疫学調査結果を一度はきちんと整理し、何が確

実に分かっており、何がまだ不確実なのかを知る必要があると、かねがね思っていた。今回、2003年～2008年に発表された日本人を対象とした疫学調査結果をレビューすることにより、リスクファクターとCVDまたは癌との関連は、コホートの集団の違いにより異なる結果を示すことがあることを再確認できた。今後もこの作業は継続する必要があると強く感じている。今回作成した文献レビュー冊子(別冊として作成)の内容は、WEBサイトへも掲載し、多くの方々に利用していただくこととしている。また、平成24年度には南房総市で行われる保健指導員、保健師の「保健指導の在り方に関してのセミナー」のテキストとして活用される予定である。

E. 結論

平成14年から18年までの5間の基本健康審査結果について、性別に各年齢階級別の平均値および各年齢階級における5年間の推移を比較した結果、年齢階級および男女で大きな違いがあることが明らかになった。我々は、今まで生活習慣病の危険因子である、高血圧、脂質異常症、高血糖の判定基準に性差を考慮することも年齢差を考慮することもなく、何の疑問も感じずにガイドラインに従って患者への指導を行ってきたが、明らかにそこには矛盾が生じていると考える。最近、脂質異常症については、やっとなり NIPPON DATA80 から作成されたリスクチャートを活用して年齢差と性差を考慮して心血管死亡の危険率をはじき出し、薬剤治療の必要性を考えると日本動脈硬化学会からアナウンスされている。血圧についても、例えば、日本高血圧学会による高血圧治療ガイドラインによ

れば、収縮期血圧における至適血圧は $<120\text{mmHg}$ とされている。しかし、40歳未満の女性が検診を受け、収縮期血圧 119mmHg と測定された際に、今回の我々の研究結果から見れば、40歳未満の女性の収縮期血圧の平均値(2002年)は 108.8mmHg (95%信頼区間: $107.7-109.9$)である。年齢を考慮すれば、40歳未満のこの女性は、高血圧の要因を有しているとして指導されるべきである。平成19年度の基本健診データについてBMIが25未満と25以上の群に分け、メタボリックシンドロームの判定基準に基づく血糖、脂質異常、血圧の年齢階級別リスク集積状況を比較したところ、BMIが25未満の群における年齢階級別リスク保有状況を男女で比較すると、対象数の少ない40歳未満を除くと、いずれの年代においても男性より女性の方がリスクなしの割合が高く、リスク保有数は男性の方が有意に多かった。しかし、年齢が高くなるとその差は小さくなっていった。BMIが25未満の群に比べ、25以上の群ではリスクを保有する割合はいずれの年代でも高く、男女を問わず肥満者にリスク保有者が多いことを示していた。肥満に関しては、「おたっしや調査」からは、食事の洋風化が60歳以下の集団で日常化していることと、現在のBMIに、早食いが関連していることが明らかになった。県民健康基礎調査」からも肥満者では、早食いで、運動が不足しており、栄養成分表示への関心が低いことが明らかになった。肥満者を対象とした運動・栄養指導の一つに食事の仕方(ゆっくりと噛んで食べる)を取り入れる必要がある。千葉県内全市町村から収集した平成20年度特定健診データの二次提供を受け、過去の心疾患・脳血管疾患の既往とメタ

ポリックシンドロームの危険因子との関連を検討した。

特定健診データ収集、分析・評価事業（平成20年度）の特定健診データの解析からは、脳卒中、心疾患の既往と生活習慣病の危険因子の保有状況に基づいて検討した。腹囲は、男性では脳卒中、心疾患の既往とは有意な関連がなかったが、女性では脳卒中において95cm以上であることは脳卒中の既往のリスクとなっていた。喫煙は男性のみ脳卒中、心疾患の既往と関連していた。高血圧、糖尿病、脂質異常のリスク保有と脳卒中、心疾患の既往との関連では、男女とも脳卒中には高血圧が最大のリスクであることが明らかになった。リスクの組み合わせでは、脳卒中よりも心疾患の方がリスク保有数との関連は明白であった。男女で比べると、男性は女性よりもリスク保有数が増えると心疾患既往リスクが高くなっており、男女で危険因子の疾患発症への寄与の強さが異なることが考えられた。脳卒中や心疾患の既往の有無と生活習慣病危険因子の関連を横断的に検討することにより、その性差が明らかになったことは、性差に基づく生活習慣病予防対策を検討するための一助になると考えられる。

女性外来データファイリングについては、徐々に参加施設が増え、今後は女性外来受診者の地域特性等の検討も可能となると考える。女性外来担当医師は、日本性差医学・医療学会ならびに性差医療情報ネットワークを通じて、医療の質を高め、性差を航領した女性医療の実践を心がけている。現在の課題は、年々上昇している精神症状を主訴として女性外来を訪れる患者への対応の完備である。医薬品の使用実態、副作用情報等にも明らかな性差が認め

られている。今後さらに薬物動態における性差について研究が進められねばならない。女性における循環器疾患の特性に関する研究からは、女性においてHDLコレステロールが酸化LDLを減弱させる抗酸化作用を介して血管内皮改善作用を有することが示唆され、慢性腎臓病が虚血性心疾患に及ぼす影響及び、慢性腎臓病（CKD）と他の虚血性心疾患（IHD）寄与因子との関連について性差の観点から検討した結果からは、CKDとHDL-CはIHDに強く関係し、CKDはHDL-Cに強く影響を受けている結果が得られた。女性ではHDL-Cが動脈硬化の進展抑止に働いていると考えられる。

平成20年度に抽出された908論文について、論文の読み込みとサマリー作成を進め、文献レビュー集を別冊として完成させた。文献レビュー集については、性差に関する情報を広く国民及び医療従事者に提供し、性差を考慮した生活習慣病対策に資するために、昨年度開発した「コホート研究.NET」WEBサイトに掲載した。次年度、南房総市における保健指導の現場において、性差を考慮した保健指導が展開されることを目指し、この文献レビュー集をテキストとして使用する予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) ガイドライン

天野恵子：ライフサイクルに伴う変化—妊娠。日本循環器学会2008年—2009年度合同研究班報告「循環器領域における性差医療に関するガイドライン」. 192-194、2010

2) 単行書

1. 天野恵子(分担): 高齢者、女性、妊娠

- と心血管疾患．循環器病学(川名正敏、小室一成、室原豊明、北風正文、山崎力、山下武志編集)、西村書店、東京、1269-1313、2010
- 2.天野恵子(分担)：性差医療—女性の健康・医療の現状と問題点、今後の課題．女性白書 2010(日本婦人団体連合会編)、ほるぷ出版、東京、114-117、2010
 - 3.天野恵子、新出真理(共著)：女性のためのコレステロールガイド．保健同人社、東京、2010
 - 4.天野恵子、堂本暁子(共著)：堂本暁子と考える医療革命．中央法規、東京、2009
 - 5.天野恵子、小山律子(共著)：心臓病—治療と食事．日東書院、東京、2009
 - 6.天野恵子：ウイメンズヘルスと性差医学．ウイメンズヘルスナーシング概論(女性の健康と看護) 村本淳子、高橋真理編、pp 9-14,NOUVELLE HIROKAWA、東京、2010
- 3)論文発表
1. Kanako Ugai, Kazuhiro Nishimura, Katsumi Fukino, Tomonori Nakamura and Koichi Ueno: Functional analysis of transcriptional activity of cytosine and adenine (CA) repeats polymorphism in the estrogen receptor α gene. *J. Toxicol. Sci*, **33**, 237-240, 2008
 - 2 上野光一:薬物動態と性差.麻酔 **58**, 51-58 (2009)
 - 3.上野光一、佐藤洋美. 薬物動態の性差. *Clinical Neuroscience* **27**, 1131-1133, 2009
 - 4.上野光一、佐藤洋美. 薬物動態にみられる性差. *治療学* **43**, 33(1285)-36(1288),2009
 - 5.上野光一、菅井波名、佐藤洋美. PPAR γ 標的薬物の性差発現機序とその臨床的意義. *日本臨床* **68**, 224-228,2010
 6. Gonzalez-Canga, K. Ugai, M.Suzuki,H. Okuzawa,E. Negishi, K. Ueno. Association of cytosine-adenosine repeat polymorphism of the estrogen receptor- β gene with rheumatoid arthritis symptoms. *Rhumatol. Int* **30**: 1259-1262, 2010
 - 7.上野光一. 男女で異なる薬の効き方. *栄養と料理*. **76**: 90-97, 2010
 - 8.佐藤洋美、奥澤紘子、山浦克典、上野光一. 一般用医薬品販売制度改革に対する薬学生、薬剤師、一般消費者の意識比較に関する調査. *医療薬学* **36**: 406-412, 2010
 - 9.佐藤洋美、伊藤彩乃、上野光一. 薬物効果における性差と人種差. *呼吸器内科* **17**: 190-197, 2010
 - 10.上野光一、松本友香理、佐藤洋美. 薬剤師の立場から考える更年期障害との上手な付き合い方. *更年期と加齢のヘルスケア*. **9**: 134-140, 2010
 - 11.上野光一、佐藤洋美. 薬物代謝における性差. *診断と治療*. **98**: 1173-1177, 2010
 - 12.上野光一、佐藤洋美. 病態生理からアプローチした薬物療法 高齢者と薬物療法(上). *ファーマシストぶらす* No.8: 4-9, 2010
 - 13.上野光一、佐藤洋美. 病態生理からアプローチした薬物療法 高齢者と薬物療法(下). *ファーマシストぶらす* No.9: 4-9, 2010
 - 14.菅井波名、鶴飼加奈子、竹尾愛理、平井愛山、天野恵子、並木隆雄、佐

- 藤洋美、山浦克典、松村正明、上野光一。更年期障害における ER β 遺伝子多型解析と臨床応用。漢方と最新治療。19:341-348, 2010
- 15.佐藤洋美、上野光一。薬物代謝における性差。ファルマシア。47,2011 (印刷中)
- 16.天野恵子：性差医療を知っていますか？ デンタルハイジーン 29：726-729, 2009
- 17.天野恵子：内科医として知っておきたい性差。日本医師会雑誌 138：943-948, 2009
- 18.天野恵子：臨床医学における性差の意義。成人病と生活習慣病 39：①067-1071, 2009
- 19.天野恵子：女性と心疾患。総合臨床 58：2137-2138, 2009
- 20.天野恵子：性差医療、その歴史と背景。成人病と生活習慣病 39：1055-1065, 2009
- 20.天野恵子：性差医療、その歴史と背景。成人病と生活習慣病 39：1055-1065, 2009
- 21.天野恵子：日本の性差医療の現況。Clinical Neuroscience 27：1174-1175, 2009
- 22.天野恵子：「女性外来」からみた中高年女性のヘルスケア。産婦人科治療 100：363-369, 2010
- 23.天野恵子：女性循環器 医の離職リスクを回避するために。心臓 42：1557-1560, 2010
- 24.天野恵子：性差医学・医療とは。診断と治療 98：1072-1077, 2010
- 25.天野恵子：性差医療の考え方を取り入れた女性の健康支援の必要性。保健師ジャーナル 66：172-179, 2010
- 26.天野恵子：冠動脈疾患における性差。心臓 42:266-271,2010
- 27.天野恵子：循環器疾患における性差—アジアのなかの日本。心臓リハビリテーション 16:24-29, 2011
- 28.柳堀 朗子、千葉県基本健康診査データ収集システム確立事業担当グループ：千葉県基本健康診査データ収集システム確立事業から得た特定健診への示唆。日本公衆衛生学雑誌 57:1075-1083,2010
- 29.So Kuwahata, Shuichi Hamasaki, Sanemasa Ishida, Tetsuro Kaaoka, Akiko Yoshikawa, Koji Orihara, Masakazu Ogawa, Naoya Oketan, Keishi Saihara, Hideki Okui, Takuro shinsato, Takuro Kubozono, Hitoshi Ichiki, Shoji Fujita, Takuro Takumi, Satoshi Yoshino, Mitsuhiro Nakazaki, Masaaki Miyata, Chuwa Tei. Effect of Uric Acid on Coronary Microvascular Endothelial Function in Women: Association with eGFR and ADMA. J Atheroscler Thromb, 2010; 17: 259-269

4)学会発表

- 菅井波名、中村智徳、黒崎浩史、生城山克巳、佐藤洋美、上野光一：脂肪細胞におけるPPAR γ 発現に対する性ホルモンの影響（第52回日本薬学会関東支部大会要旨集、pp91、2008、野田市）優秀発表賞受賞
- 柿倉遥、仲栄真さつき、伊藤彩乃、佐藤洋美、中村智徳、上野光一：医療機関から処方された漢方製剤の男女別使用実態調査について（第52回日本薬学会関東支部大会要旨集、pp140、2008、野田市）
- 伊藤彩乃、仲栄真さつき、柿倉遥、佐藤洋美、中村智徳、上野光一：医療機関から処方された後発医薬品の

- 使用実態調査（第52回日本薬学会関東支部大会要旨集、pp141、2008、野田市）優秀発表賞受賞
4. 柿倉遙、仲栄真さつき、伊藤彩乃、佐藤洋美、山浦克典、上野光一：医療機関から処方された漢方製剤の男女別使用実態調査（性差医学・医療学会第2回学術集会要旨集、pp40、2009、東京都文京区）
 5. 伊藤彩乃、仲栄真さつき、柿倉遙、佐藤洋美、山浦克典、上野光一：医療機関から処方された後発医薬品の使用実態調査（性差医学・医療学会第2回学術集会要旨集、pp40、2009、東京都文京区）
 6. 仲栄真さつき、伊藤彩乃、柿倉遙、佐藤洋美、山浦克典、上野光一：処方医薬品の男女別使用実態調査に関する研究（性差医学・医療学会第2回学術集会要旨集、pp41、2009、東京都文京区）
 7. 菅井波名、中村智徳、黒崎浩史、佐藤洋美、山浦克典、上野光一：脂肪細胞におけるPPAR γ 発現に対する性ホルモンの影響（性差医学・医療学会第2回学術集会要旨集、pp43、2009、東京都文京区）
 8. 柿倉遙、仲栄真さつき、伊藤彩乃、佐藤洋美、山浦克典、上野光一：医療機関から処方された生活習慣病治療薬の男女別使用実態調査（日本薬学会第129年会要旨集、2009、京都市）
 9. 山浦克典、小川雅教、野本禎、佐藤洋美、上野光一：添付文書内CYP代謝情報に基づき薬物相互作用を推測するデータベースの構築；検出結果の重み付けの検討（日本薬学会第129年会要旨集、2009、京都市）
 10. 菅井波名、佐藤洋美、山浦克典、上野光一：脂肪細胞におけるPPAR γ 発現に対する性ホルモンの影響（日本薬学会第129年会要旨集、2009、京都市）
 11. 菅井波名、鶴飼加奈子、竹尾愛理、平井愛山、天野恵子、佐藤洋美、山浦克典、村松正明、上野光一：更年期障害におけるER β 遺伝子多型解析と臨床応用（*Journal of Traditional Medicines 26 suppl.* p.116、2009 8月、幕張）
 12. 柿倉遙、仲栄真さつき、伊藤彩乃、佐藤洋美、山浦克典、上野光一：医療機関から処方された漢方製剤の男女別使用実態調査（*Journal of Traditional Medicines 26 suppl.* p.122、2009、幕張）
 13. 菅井波名、佐藤洋美、山浦克典、上野光一：医療機関から処方されたアクトスTM錠の使用実態調査（第19回日本医療薬学会年会講演要旨集、p445、2009 10月、長崎）
 14. 柿倉遙、仲栄真さつき、伊藤彩乃、佐藤洋美、山浦克典、上野光一：医療機関から処方された生活習慣病治療薬の男女別使用実態調査（第1回日本医療薬学会年会講演要旨集、p394、2009 10月、長崎）
 15. 上野光一、伊藤彩乃、柿倉遙、仲栄真さつき、佐藤洋美、山浦克典：処方医薬品の男女別使用実態に関する研究。（第19回日本医療薬学会年会講演要旨集、p394、2009 10月、長崎）
 16. 松本友香理、柿倉遙、伊藤彩乃、菅井波名、地野充時、佐藤洋美、山浦克典、上野光一、並木隆雄、寺澤捷年：桂枝茯苓丸とHRTの更年期障害患者に対する効果比較とエストロゲン受容体との関連に関する研究（第3回性差医学・医療学会学術大会、2010 2月、東京）
 17. 石川桃子、菅井波名、佐藤洋美、山浦克典、上野光一：3T3-L1脂肪細胞

- におけるピオグリタゾン塩酸塩の性差に関する研究 (第3回 性差医学・医療学会学術大会、2010 2月、東京)
18. Sugai H, Ugai K, Takeo C, Hirai A, Amano K, Namiki N, Sato H, Yamaura K, Muramatsu M, Ueno K : Association of ER β gene polymorphisms with climacteric symptoms. (国際東洋医学会発表予定、2010年 2月、幕張)
19. Kakikura H, Matsumoto Y, Sugai H, Ueno K, Hisanaga A, Kita T, Chino A, Namiki T, Terasawa K : Association of serum Anti-mullerian hormone (AMH) level for climacteric symptoms (国際東洋医学会発表予定、2010年 2月、幕張)
20. Kakikura H, Ito A, Matsumoto Y, Ueno K, Kaneko A, Hisanaga A, Kita T, Chino A, Namiki T, Terasawa K : Pharmacogenetics of keishibukuryogan therapy for climacteric symptoms (国際東洋医学会発表、2010年 2月、幕張)
21. 柿倉遙、並木隆雄、松本友香理、地野充時、伊藤彩乃、菅井波名、久永明人、喜多敏明、佐藤洋美、山浦克典、上野光一：更年期障害患者におけるエストロゲン受容体 β 遺伝子多型と桂枝茯苓丸の治療効果に関する研究 (第130回日本薬学会年会、2010年 3月、岡山)
22. 石川桃子、菅井波名、佐藤洋美、山浦克典、上野光一：3T3-L1脂肪細胞におけるピオグリタゾン塩酸塩の性差に関する研究 (第130回日本薬学会年会、2010年 3月、岡山)
23. 上野光一：薬剤師の立場から考える更年期障害と漢方 (第25回 日本更年期医学会学術集会シンポジウム「女性ノヘルスケアに果たす漢方の役割~その基礎と臨床~」、2010年 10月、鹿児島)
24. 上野光一：薬物療法における性差。(文部科学省平成20年度科学技術振興調整費 助成研究者支援モデル育成事業 第12回性差医学・医療セミナー、2010年 11月、東京医科歯科大学)
25. Yukari Matsumoto, Tomomi Sato, Haruka Kakikura, Atsushi Chino, Takao Namiki, Hiromi Sato, Koichi Ueno : Association between CA repeat polymorphism of estrogen receptor β gene and effect of keishibukuryogan therapy for climacteric symptoms (第4回 次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム、#P18, 2010年 11月、東京)
26. 佐藤友美、松本有香理、佐藤洋美、山浦克典、上野光一、並木隆雄、寺澤捷年：更年期障害患者に対する桂枝茯苓丸の治療効果と ER β 遺伝子多型との関連に関する研究 (日本性差医学・医療学会 第4回学術集会、2011年 2月、山口)
27. 石川桃子、佐藤洋美、深田秀樹、安部貞詔、上野光一：3T3-L1脂肪細胞を用いたパロアスルの生活習慣病予防効果に関する研究 (第131回日本薬学会年会、2011年 3月、静岡)
28. 松本友香理、佐藤友美、地野充、並木隆雄、佐藤洋美、上野光一：更年期障害患者に対する桂枝茯苓丸治療効果とエストロゲン受容体遺伝子多型の関係 (第131回日本薬学会年会、2011年 3月、静岡)
29. Keiko Amano: Epidemiology in the 21st Century. World Congress of Cardiology 2010 (Symposium). June 16-19, 2010, Beijing
30. Keiko Amano: Go Red for Women.

- 17th Asian Pacific Congress of Cardiology (Symposium). May 20-23, 2009, Kyoto
- 32.天野恵子：循環器分野における性差医療. 第12回応用薬理シンポジウム、2010年9月、横浜)
- 33.天野恵子：循環器分野における性差. 第16回日本心臓リハビリテーション学会(教育講演)、2010年7月、鹿児島
- 34.天野恵子：性差医療・メンタルヘルス・女性医師.第22回日本総合病院精神医学会(シンポジウム)、2009年11月、大阪
- 34.天野恵子：性差医療から見た泌尿器科医療.第97回日本泌尿器科学会(教育講演)、2009年4月、岡山
- 35.天野恵子：更年期以降の女性のヘルスケア～女性外来から.第23回日本更年期医学会(シンポジウム)、2008年11月、横浜
- 36.天野恵子：循環器疾患における性差医療の現状と展望.第56回日本心臓病学会(モーニングレクチュア)、2008年9月、東京
- 37.天野恵子：男性と女性の健康の違い. 第3回日本循環器看護学会(特別講演)、2008年11月、名古屋
- 38.柳堀朗子、天野恵子：千葉県民の健康関連 QOL(SF8)に関連する要因の性差の検討(日本性差医学・医療学会第4回学術集会、2011年2月、山口)
- 39.柳堀朗子、天野恵子：千葉県民の健康関連 QOL(SF8)に関連する要因の性差の検討(日本性差医学・医療学会第4回学術集会、2011年2月、山口)
- 40.Ryoko Yanagibori, Keiko Amano: Age- and gender- related differences in relations between past CVD events and components of metabolic risk factors in middle-age Japanese. (国際性差医学会、2010年12月1日~3日、イスラエル国、テル・アビブ市)
- 41.Ryoko Yanagibori, Keiko Amano: The characteristics of diet and the relation between body mass index and dietary habits in middle aged Japanese. -A study based on the Kamogawa cohort Study (Otassya study). (国際性差医学会、2009年11月6日~8日、ドイツ国、ベルリン市)
- 42.Akiko Yoshikawa, Shuichi Hamasaki, Sanemasa Ishida, Masakaze Ogawa, Keishi Saihara, Hideki Okui, Takuro Shinsato, Takuro Kubozono, Shoji Fujita, So Kuwahata, Takuro Takumi, Satoshi Yoshino, Yasuhisa Iriki, Chuwa Tei. HDL-cholesterol as a predictor of the flow-mediated dilatation of the coronary artery in postmenopausal women. 3rd International Congress in Gender Medicine, September 12-14, 2008 Stockholm. "Best Poster 賞" 受賞
- 43.Akiko Yoshikawa, Shuichi Hamasaki, Sanemasa Ishida, Masakaze Ogawa, Keishi Saihara, Hideki Okui, Takuro Shinsato, Takuro Kubozono, Shoji Fujita, So Kuwahata, Takuro Takumi, Satoshi Yoshino, Yasuhisa Iriki, Chuwa Tei. HDL-cholesterol as a predictor of the flow-mediated dilatation of the coronary artery in postmenopausal women. 第72回日本循環器学会総会・学術集会、平成20年3月28日-30日、大阪
- 44.Akiko Yoshikawa, Shuichi Hamasaki, Sanemasa Ishida, Tetsuro Kataoka, Naoya Oketani, Keishi

- Saihara, Hideki Okui, Takuro Shinsato, Takuro Kubozono, Shoji Fujita, So Kuwahata, Satoshi Yoshino, Chuwa Tei: HDL-cholesterol as a mediator to inhibit the uptake of oxidized LDL and a predictor of the flow-mediated dilatation of the coronary artery in postmenopausal women. American college of Cardiology Congress 2009, 29 May-01 April, Orland
45. 嘉川亜希子、濱崎秀一、石田実雅、片岡哲郎、桶谷直也、才原啓司、奥井英樹、新里拓郎、窪園琢朗、桑波田聡、藤田祥次、市来仁志、吉野聡史、神田大輔、鄭忠和: 冠動脈造影症例 2595 例から検討した慢性腎臓病と虚血性心疾患の関連における性差 (日本性差医学・医療学会第 3 回学術集会、2010 年 2 月、東京)
46. 金正訓, 田辺 解, 佐藤広徳, 大島秀武, 志賀利一, 大塚貞明, 久野譜也. メタボリックシンドローム予防及び改善に有効な身体活動量の検討. (日本体力医学会、2008 年 9 月、大分).
47. Jung-Hoon Kim, Kai Tanabe, Noriko Yokoyama, Hirofumi Zempo, Hironori Sato, Yoshitake Oshima, Kaori Kawaguchi and Shinya Kuno. Effects of lifestyle-based physical activity program on risk factors of metabolic syndrome and abdominal visceral fat area in response to weight reduction. KACEP 10th Annual Meeting 2009 in Conjunction with Symposia on Kinesiology; Human Movement, Sports, and Exercise. Seoul, Korea, 2009.5.
48. Jung-Hoon Kim, Kai Tanabe, Noriko Yokoyama, Hirofumi Zempo, Hironori Sato, Yoshitake Oshima, Kaori Kawaguchi and Shinya Kuno. Metabolic syndrome is associated with physical activity in daily life as measured using a triaxial accelerometer in Japanese. ECSS, Oslo, Norway, 2009.6.
49. 金正訓, 田辺 解, 横山典子, 膳法浩史, 菅 洋子, 久野譜也. 8 週間の身体活動量の変化が MetS リスクの改善に与える影響. (日本体力医学会, 2008 年 9 月、新潟市)
50. Jung-hoon Kim, Kai Tanabe, Yoko Suga, Hironori Sato and Shinya Kuno. Treatment of the metabolic syndrome and weight loss with lifestyle based physical activity program in Japanese men. 2010 Northeast Asia Conference on Kinesiology; The 11th KACEP Annual Meeting. COEX Grand Ballroom, Seoul, Korea, 2010.5.
51. 横山典子, 田辺 解, 金正訓, 佐藤広徳, 菅 洋子, 久野譜也. 施設型から集団指導型に移行した運動プログラムが中高齢女性の運動実施に及ぼす効果. (日本体力医学会, 2010 年 9 月、千葉)
52. 金正訓, 田辺 解, 横山典子, 膳法浩史, 菅 洋子, 佐藤広徳, 久野譜也. MetS 改善のための身体活動量—介入前の BMI に着目した検討—. (日本体力医学会, 2010 年 9 月、千葉)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表 1 調査概要

年度	項目	内容
H15 年度 (H16.1)	調査協力キ ャンペーン	千葉テレビ・千葉日報
(H16. 1～3 月)	アンケート 調査	(現) 鴨川市 40 歳以上全住民 23,073 名 回答者 10,739 名 (回答率 46.5%) 有効回答(性・年齢記載) 10,127 名 (男 4,453 名、女 5,674 名) 追跡同意者 6,511 名
H16 年度	追跡同意者 の健診デー タ収集	昭和 62 年健診 1,292 名(男 477 名、女 815 名) 平成 15 年健診 2,186 名 (男 933 名、女 1,253 名)
H17 年度 ～ 19 年度	追跡同意者 のデータ収 集	健診データ 疾病発生状況(脳卒中、心疾患、骨折) 介護状況調査(介護要因、介護度) 死亡・死因および転居調査
	「中間アン ケート調 査」(H17)	対象：追跡同意者 6,511 名 発送数 6,414 名 回収数 4,035 名 (回収率 62.9%)
	栄養調査	対象：追跡同意者 5976 名 回答数：4651 名 回収率：77.8%
H20 年度	最終調査	対象：追跡同意者 5976 名 回答数：4651 名 回収率：77.8%

表 2 事業参加年度別、市町村名 (参加時の市町村名)

開始年度	新規に参加した協力市町村名
平成 15 年	旭市、印西市、印旛村、飯岡町、海上町、君津市、九十九里町、栄町、山武町、白子町、東金市、蓮沼村、干潟町、松尾町、茂原市、八街市
平成 16 年	鎌ヶ谷市、神崎町、成田市、袖ヶ浦市、大網白里町、白井市
平成 17 年	銚子市、長生村、東庄町、長南町、成東町
平成 18 年	本埜村

表 3 平成 19 年度の協力市町村名

平成 18 年度ま でのデータあ り (19 市町村)	銚子市、木更津市、茂原市、成田市、東金市、旭市、八街市、印西市、山武市、袖ヶ浦市、鎌ヶ谷市、本埜村、栄町、神崎町、大網白里町、九十九里町、長生村、白子町、長南町
平成 19 年度の データのみ (22 市町村)	船橋市、館山市、松戸市、佐倉市、柏市、勝浦市、市原市、我孫子市、鴨川市、四街道市、白井市、富里市、南房総市、匝瑳市、芝山町、横芝光町、一宮町、睦沢町、長柄町、大多喜町、御宿町、鋸南町

表 4 年度別の協力市町村数と分析対象者数(合併後)

年度	市町村数	男(人)	女(人)	合計(人)
14年	16(11)	17,059	36,779	53,838
15年	16(11)	17,692	37,443	55,135
16年	22(17)	22,804	54,493	77,297
17年	27(21)	27,660	63,755	91,415
18年	22	26,414	61,753	88,167
19年	41	137,270	265,416	402,686

表 5 腹囲、喫煙、循環器疾患危険因子保有状況と脳卒中既往の関連(性別・年齢調整後)

	male			female		
	odds ratio	95% C.I.		odds ratio	95% C.I.	
		low	high		low	high
waist circumference (cm)						
< 70	1.00			1.00		
< 75	0.87	0.71	1.07	1.04	0.90	1.20
< 80	0.89	0.74	1.08	1.01	0.89	1.16
< 85	0.91	0.75	1.09	0.96	0.84	1.09
< 90	0.90	0.75	1.08	0.96	0.84	1.09
< 95	1.02	0.84	1.23	1.04	0.90	1.20
≥ 95	1.06	0.88	1.29	1.21	1.06	1.40
current smoking (no / yes)	0.63	0.59	0.67	1.09	0.97	1.23
combination of risk factors						
none	1.00			1.00		
IGT	1.31	1.10	1.57	0.92	0.74	1.13
High BP	2.24	2.01	2.49	2.09	1.88	2.33
dyslipidemia	1.36	1.16	1.59	1.51	1.29	1.76
IGT + high BP	2.56	2.27	2.89	2.13	1.86	2.44
IGT+dyslipidemia	1.94	1.62	2.32	1.83	1.51	2.23
High BP + dyslipidemia	3.06	2.74	3.42	2.93	2.62	3.28
IGT + high BP + dyslipidemia	3.88	3.46	4.36	3.49	3.10	3.93

IGT : fasting blood glucose ≥ 110 mg/dl or HbA1c $\geq 5.5\%$, or drug treatment,
 high BP : SBP ≥ 130 mmHg or DBP ≥ 85 mmHg or drug treatment,
 dyslipidemia : TG ≥ 150 mg/dl or HDL-C < 40 mg/dl or drug treatment
 C.I. : confidence interval

表 6 腹囲、喫煙、循環器疾患危険因子保有状況と心疾患既往の関連（性別・年齢調整後）

	male			female		
	odds ratio	95% C.I.		odds ratio	95% C.I.	
		low	high		low	high
waist circumference (cm)						
< 70	1.00			1.00		
< 75	0.93	0.78	1.09	0.94	0.85	1.04
< 80	0.94	0.80	1.09	0.91	0.83	1.00
< 85	0.98	0.85	1.14	0.93	0.84	1.02
< 90	1.03	0.89	1.20	0.90	0.82	0.99
< 95	1.03	0.89	1.20	0.97	0.88	1.07
≥ 95	1.11	0.95	1.29	1.07	0.96	1.18
current smoking (no / yes)	0.64	0.60	0.67	0.97	0.88	1.06
combination of risk factors						
none	1.00			1.00		
IGT	1.34	1.18	1.52	1.02	0.89	1.16
High BP	1.52	1.40	1.64	1.48	1.38	1.60
dyslipidemia	1.49	1.34	1.67	1.42	1.28	1.57
IGT + high BP	1.90	1.73	2.08	1.67	1.52	1.84
IGT+dyslipidemia	2.07	1.82	2.35	1.83	1.61	2.08
High BP + dyslipidemia	2.42	2.23	2.63	2.17	2.01	2.35
IGT + high BP + dyslipidemia	3.31	3.04	3.60	2.67	2.46	2.90

IGT : fasting blood glucose \geq 110mg/dl or HbA1c \geq 5.5%, or drug treatment,

high BP : SBP \geq 130mmHg or DBP \geq 85mmHg or drug treatment,

dyslipidemia : TG \geq 150mg/dl or HDL-C $<$ 40mg/dl or drug treatment

C.I. : confidence interval

図 1 性・年齢階級別、BMI 測定値の年次推移

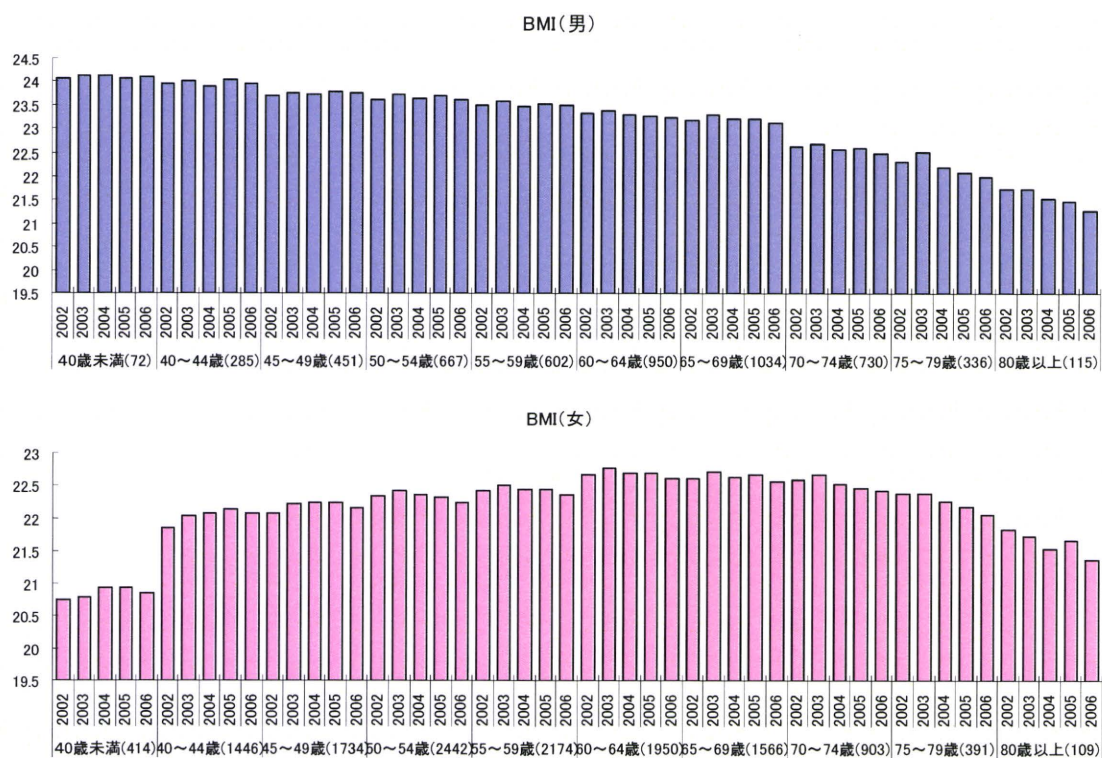


図 2 性・年齢階級別、収縮期血圧値の年次推移

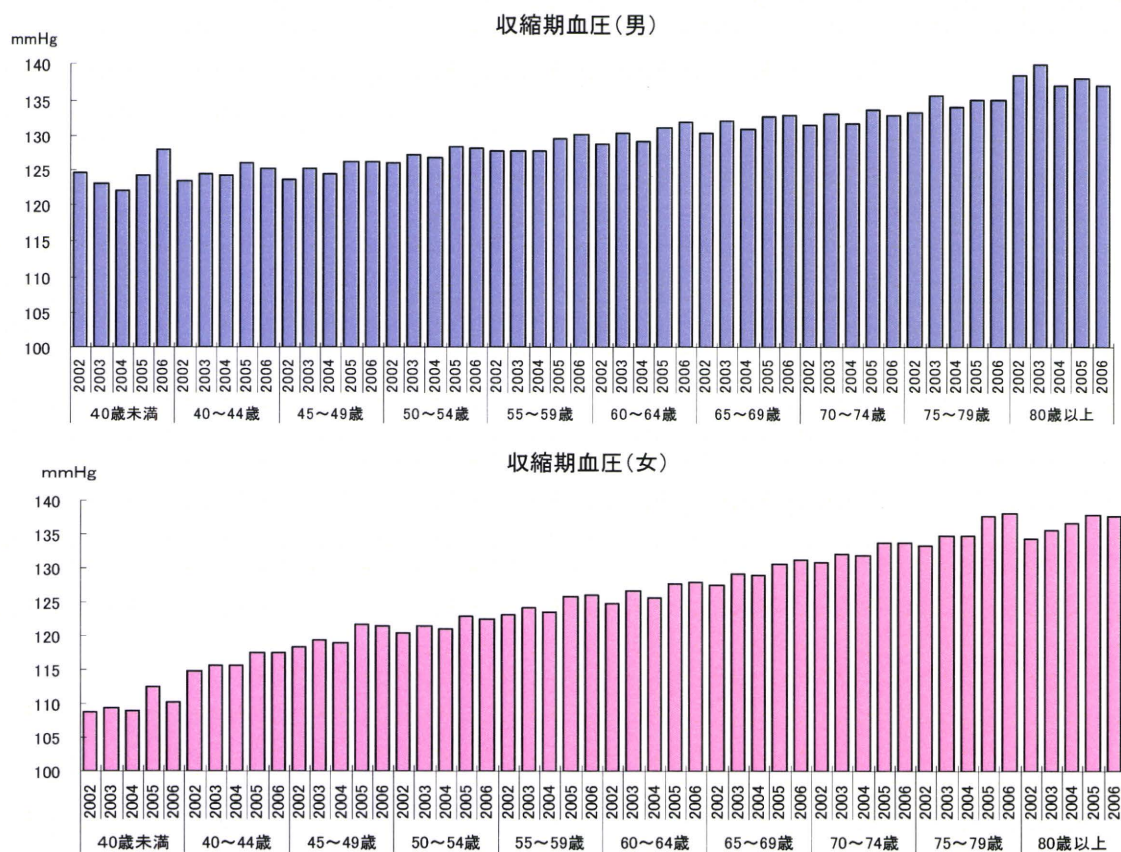


図3 性・年齢階級別、拡張期血圧値の年次推移

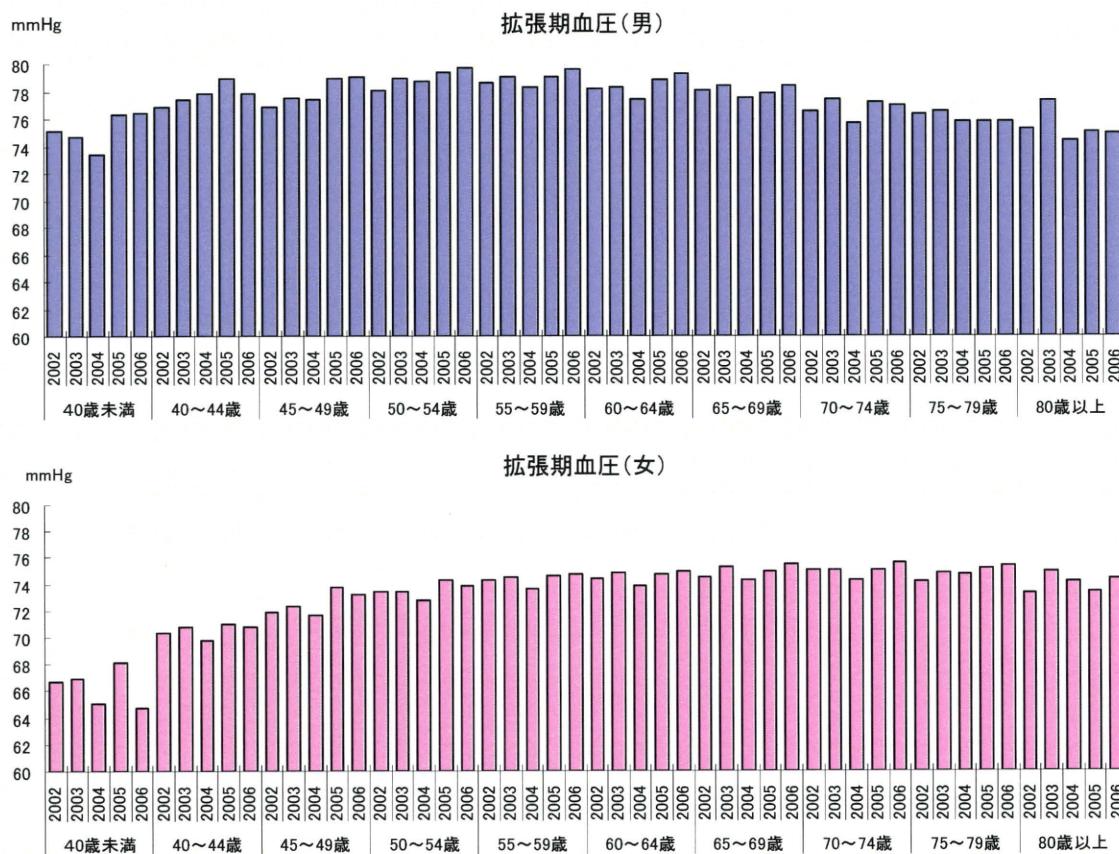


図4 性・年齢階級別、総コレステロール値の年次推移

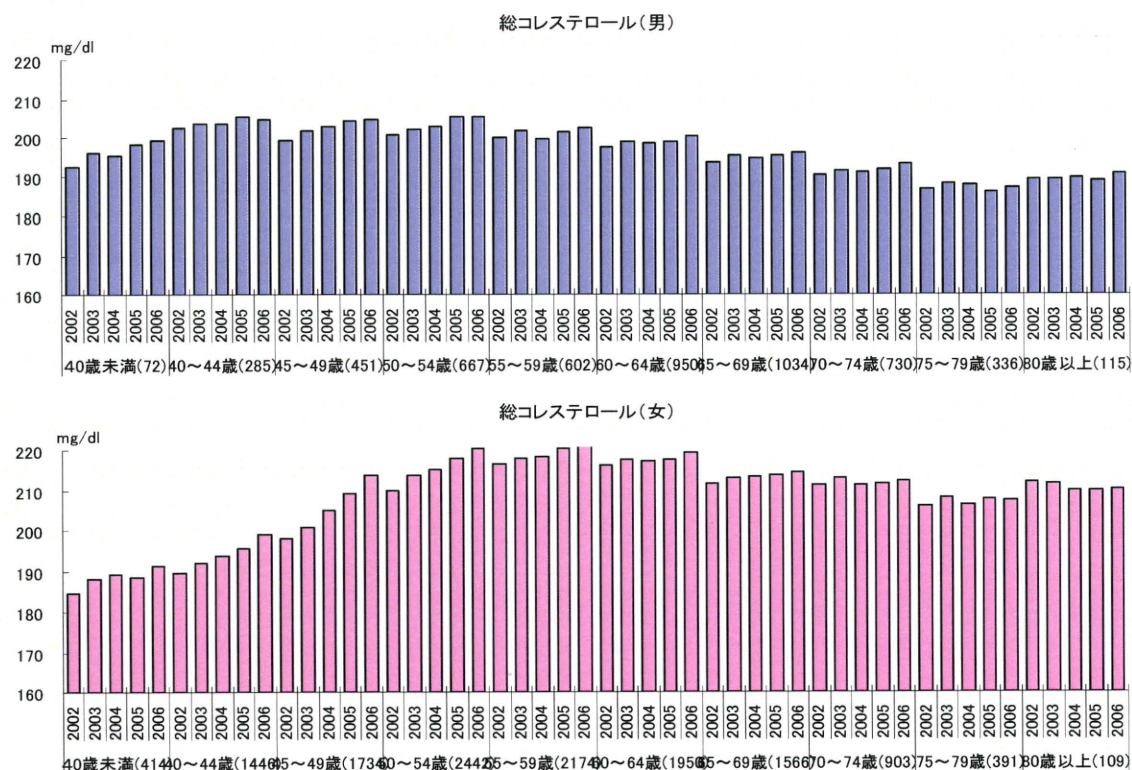


図5 性・年齢階級別、中性脂肪値の年次推移

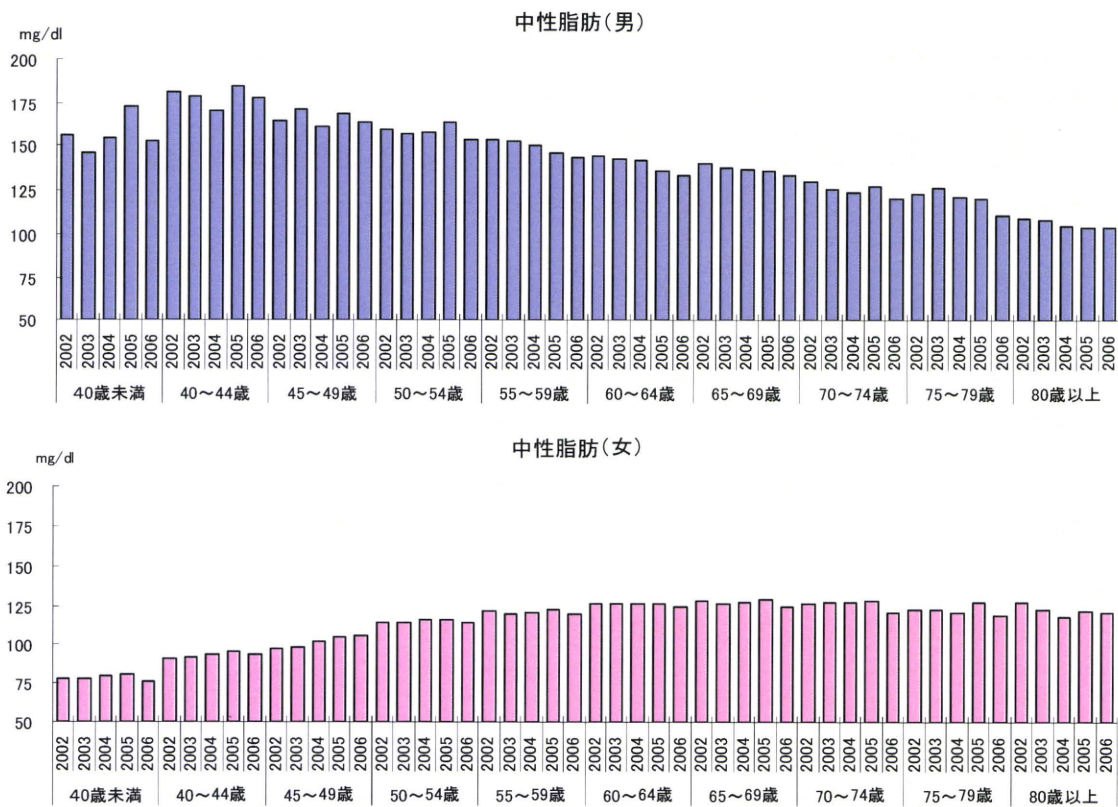


図6 性・年齢階級別、HDLコレステロール値の年次推移

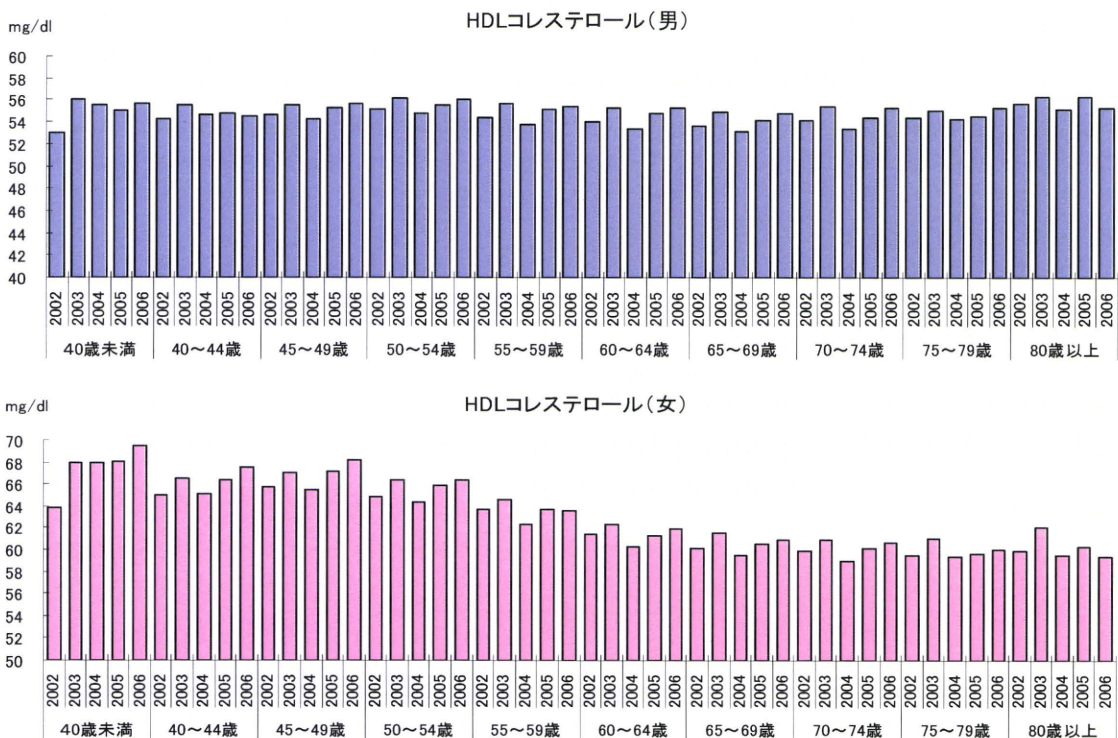


図7 性・年齢階級別、随時血糖値の年次推移

