I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（女性の健康の包括的支援総合研究事業）
平成 29 年度総括研究報告書
女性の健康の社会経済学的影響に関する研究

研究代表者：大須賀 穣　東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科

研究要旨

女性のもつ活力を社会経済的な活動に取り入れることが政策的にも求められるようになって久しいものの、女性が社会において継続的に働くために必要な健康面への配慮は大きく立ち遅れている。女性の健康は月経周期・妊娠・出産・更年期・閉経という女性ホルモンの変動により大きく影響を受けるが、内科的・婦人科的慢性疾患でもこれらの影響を受けることが特徴である。20～50 代の働き盛りの年齢においても月経困難症、不妊症、子宮内膜症、骨粗鬆症などライフステージごとに出現する特異的疾患が多く、ホルモン変動を意識した特別な管理が必要である。現在、ホルモン変動や女性に多い疾患に注目した女性の健康を支援するための施策は十分になされていない。また、成人女性が家庭で担う家事労働などのもたらす健康への影響と、これによる社会経済学的影響ははっきりとは示されていない。日本の社会全体で、働く女性の活躍を推進する機運が高まっている現在、女性の活躍を推進する施策が必要であり、その裏付けとして特定の疾患をベースにして解析し検討することで、女性の健康を維持増進することがもたらす社会経済的な効果を評価することが必要である。

本研究班の最大の特徴は、医療側からの視点だけでなく、社会学、経済学の視点から女性の健康にアプローチする。①子宮内膜症・子宮腺筋症、関節リウマチに罹患している女性を検討対象とし、これら女性の疾患に関連することで損なわれる生活の質（QOL）と社会経済学的な損失を明らかにする。また、②これまで行われてこなかった月経困難症や月経随伴症状のもたらす QOL 低下につき定量的な解析を行う。次に③女性が家庭で担う家事の負担と、それがもたらす健康への影響につき検討する。これらから得られた知見を社会に生かすべく、④女性の活躍・職場づくりに理解・関心のある企業を選定し聞き取り調査を行い、健康へのアプローチ法、企業の施策を収集することで、評価・分析の上日本における実行可能な女性の健康を守るための施策を提案し、女性の健康維持の社会経済学的なインパクトを探索する。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

藤井知行
東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科 教授
平池修
東京大学医学部付属病院 女性診療科・産科 准教授
五十嵐中
東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学 特任准教授
後藤 励
慶應義塾大学 経営管理研究科 准教授
杉森裕樹
大東文化大学 スポーツ・健康科学部健康科学科 教授

A.研究目的

女性の健康は、月経周期、妊娠・出産、更年期、閉経という女性ホルモンの変動により大きく影響を受ける。20～50 代の働き盛りの年齢においても月経困難症、不妊症、子宮内膜症、骨粗鬆症などライフステージごとに出現するホルモンに依存する特異的疾患が多く、ホルモン変動を意識した特別な管理が必要である。しかし、これまでの我が国の健康支援対策において、このような女性の健康特性は十分周知されず、政策にも反映されていなかった。一方で、過去十数年間において女性を取り巻く社会的環境は大きく変化しており、女性の社会進出もようやく認知されて来たが、かつてないスピードで少子高齢化が進み、日本において持続的な経済成長を可能にするためには、女性の活力と労働力を有効に社会に取り込む一億総活躍社会概念が現政権から打ち出されており、2017 年に提出された未来投資戦略 2017 Society 5.0 においても健康寿命の延伸を加速させ世界に先駆けて生涯現役社会を確立させるという方針が強く打ち出されたこともあり、その実現は政策上の重要課題となっている。

本研究においては、女性の健康維持が社会経済学上もたらすメリットについて、（１）30～40 代女性の健康に影響を与え QOL を著しく損ねる産婦人科領域の代表的疾患である子宮内膜症、子宮腺筋症、（２）子宮内膜症、子宮腺筋症より比較的高年齢で好発し、著しく QOL を損ねる疾患である関節リウマチに罹患している女性を対象として、幅広い年齢層における女性の経済的損失を推測し、日本社会における女性の健康の社会経済学的なインパクトを探索する。これらの疾患に関連することで損なわれる、女性の生活の質と社会経済学的な損失を検討することで、現在克服すべき課題を明らかにするとともに、その解決のために見直し・推進すべき施策も明らかにする。

（３）月経不順と月経随伴症候群は女性の健康と生活に大きな影響を与えることが知られている。日本でも生産性や外来治療によって経済的な疾病負担が大きいことがわかっている。しかし、QOL への直接的な影響はまだわかっていない。働く女性に対するアンケート調査結果に対して QOL 調査を行い、月経不順のものが順調なものに対して、どの程度 QOL 低下があるか、また月経随伴症状のうち、どの症状が QOL 低下に影響を及ぼしているかについて、定量的な分析を行うこととした。

（４）日本において夫婦の共働きが多くなっているものの、女性の家事労働時間は週あたり 28 時間と先進諸国の中では飛び抜けて多い。家事が大変だと思う人は主観的健康観も低いだけでなく、長時間の家事労働は健康リスクにもなるといわれている。スウェーデンでは 1980 年以降、病気休暇取得率の男女差が拡大し、2000 年以降は女性が男性の 1.8 倍取得している。女性活躍を推進する政策や制度が整い、女性が社会で求められる責任が増す一方、家庭内でも依然重い責任を負い、女性における過重（労働）負担の可能性が指摘されている。女性の社会進出と健康には、女性が社会とのつながりを持つことができ、人生を豊かにし、健康につながるとする expansion theory がある一方で、職場と家庭という 2 つの仕事を持つことで過重負担につながり、健康を損なうという double burden theory もあるため、わが国でも女性の社会進出が進む中、家庭内労働の負担を減らし、女性の過重労働を防ぐ必要がある。北欧では、家事ストレスや夫婦間での不平等感が強い女性は健康関連 QOL も低い先行研究が既にあるものの、日本では家庭内労働の健康影響を評価した研究はない。そこで、本研究では 25 歳から 59 歳までの有配偶女性 3000 名を対象に、家事（家庭）労働ストレス、ワークファミリーコンフリクト、夫や家族の支援の程度を測定し、健康関連指標との関連を調査した。日本における家事労働が健康に与える影響について検討するため女性および男性労働者が家事労働から受ける健康影響について夫婦単位で調査する。パートナーや家族、外部のサポートの有効性について定量化する。

（５）女性の健康を維持するために、なでしこ銘柄企業を中心とした健康維持に理解のある会社の担当者に、政策的への昇華を目的として女性の健康へのアプローチ法、企業の施策を収集する。

これらデータを収集し、評価・分析の上、現在日本において実行可能な女性の健康を守るための施策を提案する。なお本研究の社会経済的検討に資する基盤として、補助的に主

に内分泌関連の基礎的研究を一部行った。

B.研究方法

（1）（2）30-40 代女性の健康を著しく損なう子宮内膜症、子宮腺筋症と、子宮内膜症、子宮腺筋症より比較的高年齢で好発し、著しく QOL を損ねる疾患である関節リウマチを検討対象とする。当院当科子宮内膜症または子宮腺筋症外来通院中の患者、公益財団法人リウマチ友の会に所属している患者を対象に、研究内容を説明し同意が得られた場合に調査票に回答をもらう。調査票は WPAI:GH, EQ-5D-5L に基づき対象者の QOL を尋ね経済的な損失を推計する。

（1）子宮内膜症・子宮腺筋症患者については患者の属性を尋ねる調査票と電子カルテ上にある病気の重症度・治療の通院頻度、レセプト上にある支出などと照らし合わせ疾患と経済的損失、QOL 状態との相関関係を検討することにより、女性の社会経済的活動がどれほど子宮内膜症、子宮腺筋症によって損なわれているかを検討する。通院時に支払っている医療費について、年間の治療費を算定することにより、総治療費と病気の重症度と対応させることで、経済学的損失を推測する。通院時に支払っている医療費については患者の同意のもと東大病院の会計部門にデータの提供を依頼する。

（2）関節リウマチ患者については患者の属性や病気による支出などを尋ねる調査票と照らし合わせることで疾患と経済的損失、QOL 状態との相関関係を検討することにより、女性の社会経済的活動がどれほど関節リウマチによって損なわれているかを検討する。

公益財団法人リウマチ友の会には本調査票の発送および受取業務、アンケート依頼用紙の記載を担当してもらい、200,000 円の委託料を研究費から支払う。

（3）働く女性と健康に関するアンケート調査は、複数の企業に勤務する女性を対象として行った。効用値に換算可能なインデックス型 QOL 調査票のうち、経済評価でも使用頻度が高い EQ-5D-3L を、月経不順の有無、月経随伴症状の詳細とともに調査した。分析は、ホルモン剤の服用がない 6682 名のうち、EQ5D-3L から効用値を計算できた 6048 名を対象とした。

（4）Haslam ら（2013）によるワークファミリーコンフリクト尺度日本語版は、2 名の翻訳者による順翻訳、別の 2 名の研究者（前田・杉森）による翻訳統合、1 名の翻訳者による逆翻訳のうえ、原作者との意見交換を経て作成した。健康関連指標として、iHope 社から使用許諾を得た SF-36（健康関連 QOL）及び JESS（日中の眠気）の他、K6、簡易版職業性ストレス調査票とこれに基づいて作成した家事ストレス調査票を加えて、本調査票を作成した。株式会社マクロミルの保有する一般国民パネルから無作為に抽出された、25 歳から 59 歳までの有配偶女性 3000 名を対象に、ウェブ上で質問紙調査を行った（調査期間は 2018 年 2 月 23 日から 25 日まで）。

（5）以前当教室で女性活躍推進に優れた上場企業とされる「なでしこ銘柄」企業をはじめとし大中小企業で働く女性社員を対象に、女性特有の疾患による社会的損失についてアンケート調査を行った。その調査では女性特有の疾患により体調の変調を抱えながらも働く女性の姿が浮き彫りになった。本先行研究を踏まえ、日本における実行可能な女性の健康を守るための施策の参考とするため女性の健康に対する企業側の取り組みに着目した。先行研究で協力をいただいた複数企業を中心に企業の担当者にアンケート・面談をおこない、企業として女性の健康を維持するための具体的な取り組みを収集する。

C.研究結果

（1）（2）について、子宮内膜症、子宮腺筋症、慢性関節リウマチに罹患している女性の生活の質、社会経済学的損失を明らかにすることを目標とした検討の倫理申請が終了し、これら女性が疾患に関連することで損なわれる生活の質と社会経済学的な損失を明らかにする研究に着手した。具体的にはアンケートを作成し、東京大学産婦人科外来でのアンケート配布、公益財団法人日本リウマチ友の会へのアンケート送付を行い、QOL 評価ならび

に費用推計 (保険医療費のみならず、代替医療や介護費などを含めた調査)を開始した。現在リウマチ友の会からのアンケートは500名前後から得られており、近日中に外部委託業者に集計を依頼する予定である。（１）の子宮内膜症、子宮腺筋症罹患女性に対するアンケートは、外来受診の都度記入を依頼している状況であり、現在 50 名前後からの回答が得られている。こちらも揃い次第集計を依頼する予定である。

（３）効用値については月経が順調なものは平均 0.689 (n=4490)、不順なものは平均 0.661 であり、月経不順なものの効用値が有意に低かった。つぎに、月経随伴症状について、効用値への影響を見ると、効用値を有意に下げる月経随伴症状は 9 つあり、低下の程度の順に下腹部痛、出血、頭痛、気分の落ち込み、腰痛、腰痛、倦怠感、無気力、集中力の低下、下痢や便秘、となっていた。今年度は、月経不順と月経随伴症状の QOL に対する影響の定量的な分析を行った。この結果は、月経不順と月経随伴症状に対する治療の経済評価の基礎資料となる。今後は、生産性損失のデータと合わせて、それぞれの症状が生産性損失に与える影響を調査する。可能であれば、治療効果のデータを用いて月経不順と月経随伴症状に関する介入の経済評価を行う。また、月経不順と月経随伴症候群以外の疾病に関しても、日本での QOL 評価の現状を調査する。

（４）仕事をしていない有配偶女性（1000 名）のうち 210 名（21%）、仕事をしている有配偶女性（2000 名）のうち 379 名（19%）が K6≧9 点（うつ病や不安障害の可能性が高い）であった。年齢、子供の有無、介護の有無、学歴、世帯年収について多重ロジスティック回帰分析で調整すると、仕事のない女性における K6≧9 点に対するオッズ比は、家事の量的負担 1.41(95%信頼区間:1.26-1.59)、家事のコントロール 0.76 (95%信頼区間：0.67-0.86)と家事負担とうつ傾向の関連が認められた。仕事のある女性では、家事負担そのものと K6≧9 点との有意な関連はなかったものの、仕事の量的負担のオッズ比 1.14（95%信頼区間：1.05-1.23)、同僚の支援のオッズ比 0.88（95%信頼区間：0.80-0.95)、Work to Family conflict のオッズ比 1.07(95%信頼区間：1.04-1.10)、Family to Work conflict のオッズ比 1.07(95%信頼区間：1.04-1.10)と、仕事の負担に加え、両立の負担との関連が見られた。同様に、仕事のある女性について、健康関連 QOL と家事負担、仕事負担、両立負担との関連について分析すると、「一年前と比べた現在の健康状態」について「改善」のオッズ比は、夫の家事支援が「全くない」と比較して、「多少ある」は 2.31（95%信頼区間：1.34-3.99)、「かなりある」2.45(95%信頼区間：1.35-4.45) 「非常にある」3.02 (95%信頼区間：1.63-5.60)、と夫の家事支援と主観的健康観の改善との関連が示された。

（５）具体的な事例収集として、複数のなでしこ銘柄企業の担当者に、企業として女性の健康を維持するための具体的な取り組みにつき情報を収集しており、現在初回アンケートを実施しているところである。対象企業はグラクソ・スミスクライン社、ポーラ・オルビス社、日本航空、大塚製薬、ローソン、日本競馬協会などであり、現在初回コンタクトをする直前である。今後企業の担当者に面談を開始する余地である。これらデータを収集し、評価・分析の上、日本における実行可能な女性の健康を守るための施策を提案する。

D.考察

本研究では様々な患者・企業・団体を対象としてアンケート・聞き取り調査を主として解析を行っている。このため、準備段階の倫理審査や各方面との調整に時間を要し、研究一年目の進行は比較的緩徐であった。一方で、対象とした集団の、本研究への反応は鋭いものが多く、本研究のような女性活躍を目標とした社会経済的研究の役割、ニーズは大きいものと再認識できた。アンケート調査にても、（３）のような家庭内での家事負担のもたらす女性の健康への影響など、国内での十分な新しい知見を得ることができ、更なる対象拡大、検討項目の追加が期待される。

本研究班では、今年度以降以下の項目を行う予定としている（図 1)。

１）子宮内膜症・腺筋症・慢性関節リウマチ患者のアンケート調査、具体例の個別のヒアリングなど。これにより、女性特有の疾患のもたらす社会的デメリットを明らかにする。
２）これら疾患の治療的介入により、疾患状態を改善することでもたらされる社会的・経済的メリットを検討する。

Ｅ.結論

女性の健康の包括的支援に関し、女性の健康の社会経済学的影響を、主に疾患的側面から罹患によってもたらされる損失について、検討を開始した。本研究の更なる課題としては、治療的介入や企業・社会基盤での女性へのサポートがもたらす社会経済的利益を明らかにし、女性の健康維持の大切さを企業経営レベル・政策レベルに周知・浸透することを考えている。これらにより、真に女性が活躍できる社会の実現を目指す。

Ｆ. 健康危険情報

特になし

G.研究発表（2017/4/1～2018/3/31 発表）

1.論文発表

[雑誌]

1. Low Bone Mineral Density in Elite Female Athletes With a History of Secondary Amenorrhea in Their Teens. Nose-Ogura S, Yoshino O, Dohi M, Kigawa M, Harada M, Kawahara T, Osuga Y, Saito S. Clin J Sport Med. 2018 Mar 27.

2. The three peaks in age distribution of females with pneumothorax: a nationwide database study in Japan. Hiyama N, Sasabuchi Y, Jo T, Hirata T, Osuga Y, Nakajima J, Yasunaga H. Eur J Cardiothorac Surg. 2018 Mar 27. doi: 10.1093/ejcts/ezy081.

3. Therapeutic significance of targeting survivin in cervical cancer and possibility of combination therapy with TRAIL. Nakamura H, Taguchi A, Kawana K, Baba S, Kawata A, Yoshida M, Fujimoto A, Ogishima J, Sato M, Inoue T, Nishida H, Furuya H, Yamashita A, Eguchi S, Tomio K, Mori-Uchino M, Adachi K, Arimoto T, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. Oncotarget. 2018 Feb 5;9(17):13451-13461. doi: 10.18632/oncotarget.24413. eCollection 2018 Mar 2.

4. Fertility preservation for female cancer patients. Harada M, Osuga Y. Int J Clin Oncol. 2018 Mar 3. doi: 10.1007/s10147-018-1252-0.

5. Detachment from the primary site and suspension in ascites as the initial step in metabolic reprogramming and metastasis to the omentum in ovarian cancer. Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Taguchi A, Ogishima J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Komatsu A, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. Oncol Lett. 2018 Jan;15(1):1357-1361. doi: 10.3892/ol.2017.7388. Epub 2017 Nov 9.

6. Impact of Th1/Th2 cytokine polarity induced by invariant NKT cells on the incidence of pregnancy loss in mice. Hoya M, Nagamatsu T, Fujii T, Schust DJ, Oda H, Akiba N, Iriyama T, Kawana K, Osuga Y, Fujii T. Am J Reprod Immunol. 2018 Mar;79(3). doi: 10.1111/aji.12813. Epub 2018 Jan 24.

7. Involvement of immune cells in the pathogenesis of endometriosis. Izumi G, Koga K, Takamura M, Makabe T, Satake E, Takeuchi A, Taguchi A, Urata Y, Fujii T, Osuga Y. J Obstet Gynaecol Res. 2018

Feb;44(2):191-198. doi: 10.1111/jog.13559. Epub 2018 Jan 5.

8. [Impact of estrogen signaling in energy expenditure and metabolism.] Hiraike O, Osuga Y. Clin Calcium. 2018;28(1):93-101. doi: CliCa180193101. Japanese.

9. Administration of Oral Contraceptives Could Alleviate Age-Related Fertility Decline Possibly by Preventing Ovarian Damage in a Mouse Model. Isono W, Wada-Hiraike O, Kawamura Y, Fujii T, Osuga Y, Kurihara H. Reprod Sci. 2017 Jan 1:1933719117746758. doi: 10.1177/1933719117746758. [Epub ahead of print]

10. Polycystic Ovarian Morphology may be a Positive Prognostic Factor in Patients with Endometrial Cancer who Achieved Complete Remission after Fertility-Sparing Therapy with ProgestinFukui Y, Taguchi A, Adachi K, Sato M, Kawata A, Tanikawa M, Sone K, Mori M, Nagasaka K, Matsumoto Y, Arimoto T, Oda K, Osuga Y, Fujii T. Asian Pac J Cancer Prev. 2017 Nov 26;18(11):3111-3116.

11. Development of endometrioma after cervical conization. Takahashi N, Koga K, Arakawa I, Harada M, Oda K, Kawana K, Fujii T, Osuga Y. Gynecol Endocrinol. 2018 Apr;34(4):341-344. doi: 10.1080/09513590.2017.1393660. Epub 2017 Oct 26.

12. Bradykinin system is involved in endometriosis-related pain through endothelin-1 production. Yoshino O, Yamada-Nomoto K, Kobayashi M, Andoh T, Hongo M, Ono Y, Hasegawa-Idemitsu A, Sakai A, Osuga Y, Saito S. Eur J Pain. 2018 Mar;22(3):501-510. doi: 10.1002/ejp.1133. Epub 2017 Oct 16.

13. Activation of Nrf2 might reduce oxidative stress in human granulosa cells.
Akino N, Wada-Hiraike O, Terao H, Honjoh H, Isono W, Fu H, Hirano M, Miyamoto Y, Tanikawa M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Koga K, Oda K, Kawana K, Fujii T, Osuga Y.
Mol Cell Endocrinol. 2017 Oct 4. pii: S0303-7207(17)30522-1.

14. Bevacizumab-Related Microvascular Angina and Its Management with Nicorandil. Katoh M, Takeda N, Arimoto T, Abe H, Oda K, Osuga Y, Fujii T, Komuro I. Int Heart J. 2017 Oct 21;58(5):803-805. doi: 10.1536/ihj.16-537. Epub 2017 Sep 30.

15. Enhanced HIF2α expression during human trophoblast differentiation into syncytiotrophoblast suppresses transcription of placental growth factor. Fujii T, Nagamatsu T, Morita K, Schust DJ, Iriyama T, Komatsu A, Osuga Y, Fujii T. Sci Rep. 2017 Sep 29;7(1):12455. doi: 10.1038/s41598-017-12685-w.

16. Evaluation of the efficacy and safety of dienogest in the treatment of painful symptoms in patients with adenomyosis: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study. Osuga Y, Fujimoto-Okabe H, Hagino A. Fertil Steril. 2017 Oct;108(4):673-678. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.07.021. Epub 2017 Sep 11.

17. Activation of Endoplasmic Reticulum Stress in Granulosa Cells from Patients with Polycystic Ovary Syndrome Contributes to Ovarian Fibrosis.

Takahashi N, Harada M, Hirota Y, Nose E, Azhary JM, Koike H, Kunitomi C, Yoshino O, Izumi G, Hirata T, Koga K, Wada-Hiraike O, Chang RJ, Shimasaki S, Fujii T, Osuga Y. Sci Rep. 2017 Sep 7;7(1):10824. doi: 10.1038/s41598-017-11252-7.

18. Nomenclature of primary amenorrhea: A proposal document of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology committee for the redefinition of primary amenorrhea. Shozu M, Ishikawa H, Horikawa R, Sakakibara H, Izumi SI, Ohba T, Hirota Y, Ogata T, Osuga Y, Kugu K. J Obstet Gynaecol Res. 2017 Nov;43(11):1738-1742. doi: 10.1111/jog.13442. Epub 2017 Aug 17.

19. Authors' reply re: Peripartum type B aortic dissection in patients with Marfan syndrome who underwent aortic root replacement: a case series study. Sayama S, Takeda N, Iriyama T, Inuzuka R, Maemura S, Fujita D, Yamauchi H, Nawata K, Bougaki M, Hyodo H, Shitara R, Nakayama T, Komatsu A, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. BJOG. 2018 Mar;125(4):502-503. doi: 10.1111/1471-0528.14778. Epub 2017 Aug 10.

20. Long-term use of dienogest in the treatment of painful symptoms in adenomyosis. Osuga Y, Watanabe M, Hagino A. J Obstet Gynaecol Res. 2017 Sep;43(9):1441-1448. doi: 10.1111/jog.13406. Epub 2017 Jul 24.

21. Evaluation of the treatment patterns and economic burden of dysmenorrhea in Japanese women, using a claims database. Akiyama S, Tanaka E, Cristeau O, Onishi Y, Osuga Y. Clinicoecon Outcomes Res. 2017 May 22;9:295-306. doi: 10.2147/CEOR.S127760. eCollection 2017.

22. Labor prediction based on the expression patterns of multiple genes related to cervical maturation in human term pregnancy. Samejima T, Nagamatsu T, Schust DJ, Iriyama T, Sayama S, Sonoda M, Komatsu A, Kawana K, Osuga Y, Fujii T. Am J Reprod Immunol. 2017 Nov;78(5). doi: 10.1111/aji.12711. Epub 2017 May 30.

23. F4/80+ Macrophages Contribute to Clearance of Senescent Cells in the Mouse Postpartum Uterus. Egashira M, Hirota Y, Shimizu-Hirota R, Saito-Fujita T, Haraguchi H, Matsumoto L, Matsuo M, Hiraoka T, Tanaka T, Akaeda S, Takehisa C, Saito-Kanatani M, Maeda KI, Fujii T, Osuga Y. Endocrinology. 2017 Jul 1;158(7):2344-2353. doi: 10.1210/en.2016-1886.

24. Recent advances in targeting DNA repair pathways for the treatment of ovarian cancer and their clinical relevance. Oda K, Tanikawa M, Sone K, Mori-Uchino M, Osuga Y, Fujii T. Int J Clin Oncol. 2017 Aug;22(4):611-618. doi: 10.1007/s10147-017-1137-7. Epub 2017 May 15. Review.

25. Oil-Soluble Contrast Medium (OSCM) for Hysterosalpingography Modulates Dendritic Cell and Regulatory T Cell Profiles in the Peritoneal Cavity: A Possible Mechanism by Which OSCM Enhances Fertility. Izumi G, Koga K, Takamura M, Bo W, Nagai M, Miyashita M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Yoshino O, Fujii T, Osuga Y. J Immunol. 2017 Jun 1;198(11):4277-4284. doi:

10.4049/jimmunol.1600498. Epub 2017 Apr 28.

26. Intracellular signaling entropy can be a biomarker for predicting the development of cervical intraepithelial neoplasia.Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Taguchi A, Ogishima J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. PLoS One. 2017 Apr 28;12(4):e0176353. doi: 10.1371/journal.pone.0176353. eCollection 2017.

27. Oncogenic histone methyltransferase EZH2: A novel prognostic marker with therapeutic potential in endometrial cancer. Oki S, Sone K, Oda K, Hamamoto R, Ikemura M, Maeda D, Takeuchi M, Tanikawa M, Mori-Uchino M, Nagasaka K, Miyasaka A, Kashiyama T, Ikeda Y, Arimoto T, Kuramoto H, Wada-Hiraike O, Kawana K, Fukayama M, Osuga Y, Fujii T. Oncotarget. 2017 Jun 20;8(25):40402-40411. doi: 10.18632/oncotarget.16316.

28. Regeneration of cervical reserve cell-like cells from human induced pluripotent stem cells (iPSCs): A new approach to finding targets for cervical cancer stem cell treatment. Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Taguchi A, Ogishima J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T.Oncotarget. 2017 Jun 20;8(25):40935-40945. doi: 10.18632/oncotarget.16783.

29. PAI-1 in granulosa cells is suppressed directly by statin and indirectly by suppressing TGF-β and TNF-α in mononuclear cells by insulin-sensitizing drugs. Yamada-Nomoto K, Yoshino O, Akiyama I, Iwase A, Ono Y, Nakamura T, Harada M, Nakashima A, Shima T, Ushijima A, Osuga Y, Chang RJ, Shimasaki S, Saito S. Am J Reprod Immunol. 2017 Jul;78(1). doi: 10.1111/aji.12669. Epub 2017 Mar 24.

30. Peripartum type B aortic dissection in patients with Marfan syndrome who underwent aortic root replacement: a case series study. Sayama S, Takeda N, Iriyama T, Inuzuka R, Maemura S, Fujita D, Yamauchi H, Nawata K, Bougaki M, Hyodo H, Shitara R, Nakayama T, Komatsu A, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. BJOG. 2018 Mar;125(4):487-493. doi: 10.1111/1471-0528.14635. Epub 2017 May 2.

31. Targeting glutamine metabolism and the focal adhesion kinase additively inhibits the mammalian target of the rapamycin pathway in spheroid cancer stem-like properties of ovarian clear cell carcinoma in vitro. Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Taguchi A, Ogishima J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. Int J Oncol. 2017 Apr;50(4):1431-1438. doi: 10.3892/ijo.2017.3891. Epub 2017 Feb 23.

32. Geographical accessibility to gambling venues and pathological gambling: An econometric analysis of pachinko parlours in Japan. Hirotaka Kato and Rei Goto. International Gambling Studies. 2017 Oct17;18(1):111-123.

33. Cost analysis of leuprorelin acetate in Japanese premenopausal breast cancer patients: Comparison between6-month and 3-month depot formulations.
Rei Goto, Akihito Uda, Shinzo Hiroi, Kosuke Iwasaki, Kenta Takashima and Mototsugu Oya. J.Med Econ. 2017 Nov;20(11):1163-1169. doi: 10.1080/13696998.2017.1364647. Epub 2017 Aug 16.

34. Effect of reducing cost sharing for outpatient care on children's inpatient services in Japan.
Hirotaka Kato, Rei Goto. Health economics Review. 2017 Aug 15;7(1):28. doi: 10.1186/s13561-017-0165-3.

35. Examining the impact of smoking on work productivity and associated costs in Japan. Kiyomi Suwa, Natalia Flores, Reiko Yoshikawa, Rei Goto, Jeffrey Vietri, Ataru Igarashi. Journal of Medical Economics, 20:9, 938-944, DOI: 10.1080/13696998.2017.1352507.

36. Does lack of resources impair access to breast and cervical cancer screening in Japan?
Hiroshi Sano, Rei Goto, Chisato Hamashima. PLoS One. 2017 Jul 13;12(7):e0180819. doi: 10.1371/journal.pone.0180819. eCollection 2017.

37. **飲食店での受動喫煙に関する意識と情報提供の影響：Web 調査による喫煙者と非喫煙者の比較**
吉川麗子，五十嵐中，後藤励，諏訪清美
日本公衆衛生雑誌 64(8)422-432,2017

38. **へき地の勤務条件に対する大都市の内科系勤務医の選好**
佐野洋史，後藤励，村上正泰，柿原浩明
日本労働研究雑誌 680,86-101,2017

[書籍]
なし

2.**学会発表**

1. K-ras and c-myc modulate tumor microenvironment of peritoneal carcinomatosis and enhance its tumorigenesis. Mitsuyo Yoshida, Ayumi Taguchi, Kei Kawana, Kensuke Tomio, Hiroe Nakamura, Asaha Fujimoto, Aki Yamashita, Kazunori Nagasaka, Katsuyuki Adachi, Kaori Koga, Katsutoshi Oda, Tohru Kiyono, Yutaka Osuga, Tomoyuki Fujii. The 74th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. 2015 Oct.
2. Prevention of preterm labor by OMEGA-3 polyunsaturated fatty acids and resolving E3.
   Inoue E, Nagamatu T, Kawana K, Yamashita T, Osuga Y, Fujii T. 12th World Congress of Perinatal Medicine. 2015 Nov.
3. Endometrial regeneration in the mouse model of decellularized matrix transplantation. Takehiro Hiraoka, Yasushi Hirota, Tomoko Saito-Fujita, Tomoki Tanaka, Mitsunori Matsuo, Mahiro Egashira, Leona Matsumoto, Hirofumi Haraguchi, Katsuko S. Furukawa, Yutaka Osuga, Tomoyuki Fujii. The 39th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan. 2015 Dec.
4. Efficacy of eicosapentaenoic acid supplementation in the women with unexplained recurrent pregnancy loss. Inoue E, Nagamatsu T, Kubota K, Kawana K, Yamashita T, Osuga Y, Fujii T. The World Congress on Recurrent Pregnancy Loss. 2016 Jan.

H. **知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)**

なし。

1.特許取得

なし。

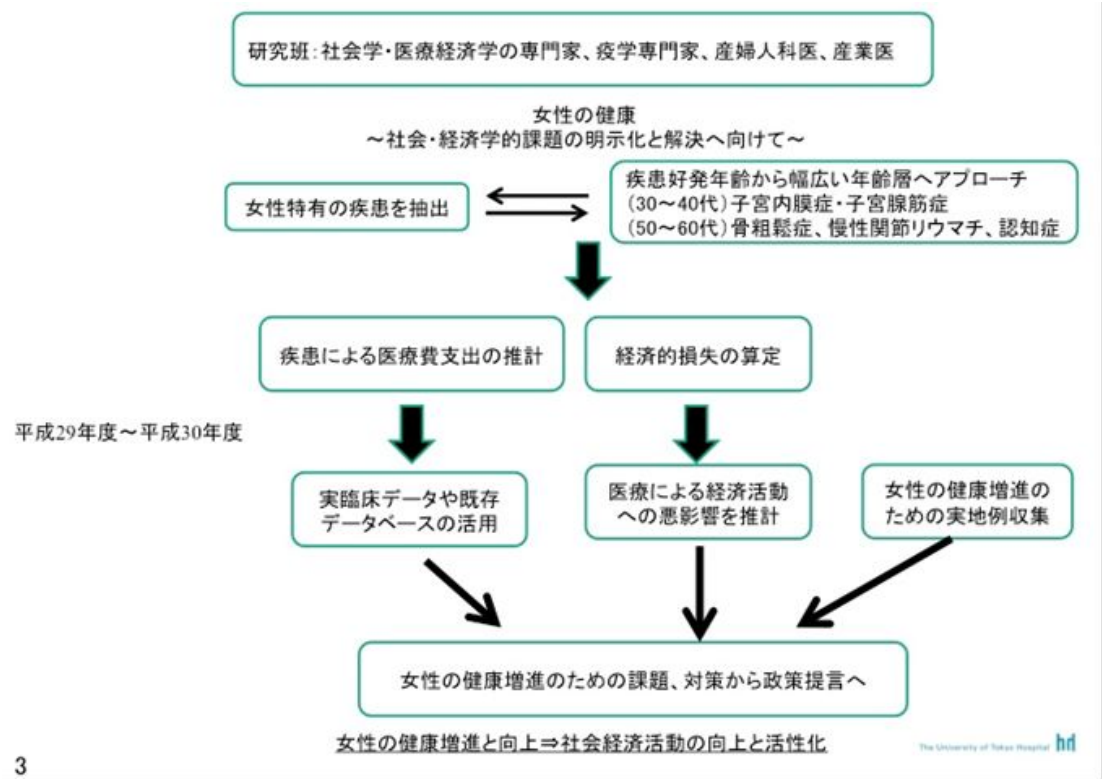
2.実用新案登録

なし。

3.その他

なし。

図 1


研究班：社会学・医療経済学の専門家、疫学専門家、産婦人科医、産業医
女性の健康
～社会・経済学的課題の明示化と解決へ向けて～
女性特有の疾患を抽出
疾患好発年齢から幅広い年齢層へアプローチ
（30～40代）子宮内膜症・子宮腺筋症
（50～60代）骨粗鬆症、慢性関節リウマチ、認知症
疾患による医療費支出の推計
経済的損失の算定
平成29年度～平成30年度
実臨床データや既存
データベースの活用
医療による経済活動
への悪影響を推計
女性の健康増進の
ための実地例収集
女性の健康増進のための課題、対策から政策提言へ
女性の健康増進と向上⇒社会経済活動の向上と活性化
3