

厚生労働科学研究費補助金

女性の健康の包括的支援政策事業

女性の健康の社会経済学的影響に関する研究

平成 29～30 年度 総合研究報告書

研究代表者：大須賀 穰

令和元（2019）年5月

目 次

I. 総合研究報告

女性の健康の社会経済学的影響に関する研究

----- 1-2

大須賀 穰

II. 研究報告

研究目的

----- 3-4

研究方法

----- 4-5

1. 子宮内膜症・関節リウマチ女性に関する研究

大須賀穰、藤井知行、平池修、五十嵐中、後藤励、宮本雄一郎、森嶋かほる
平野茉来、金谷真由子

2. 月経不順、月経随伴症の QOL に与えるインパクトの検討

大須賀穰、藤井知行、平池修、後藤励、平野茉来

3. 家事ストレス、ワークファミリーコンフリクトの健康指標に与える影響

大須賀穰、藤井知行、平池修、杉森裕樹、前田恵理

4. 女性の健康へのアプローチ法に関する企業施策事例収集

大須賀穰、藤井知行、平池修、鶴賀哲史、宮本雄一郎、森繭代、川島恵美

研究結果

----- 5-7

考察

----- 7-8

結論

----- 8

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

I. 総合研究報告書

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 29～30 年度総合研究報告書

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 穰 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込む必要性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立ち遅れている。女性の健康を考えるためには月経周期・妊娠・出産・更年期・閉経という女性ホルモンの変動により健康状態が大きく影響を受けることを意識した特別な管理が必要である。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。

本研究班は、社会学、経済学の視点から、主に医療に関連する女性の健康にアプローチをすることに取り組んだ。

- ① 中高年女性に多く見られる疾患である関節リウマチと、生殖可能年齢女性において多く見られる疾患である子宮内膜症を、社会経済的損失が多く見られる疾患として取り上げた。これら疾患に罹患してい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ため、アンケート調査をおこなった。
- ② 月経困難症や月経随伴症状のもたらす QOL 低下について、すでに得られていたデータの再解析に着手することで、QOL を下げる症状がどのようなものとして考えられるかということ、職種によって QOL の低下がいかにか違うのかという定量的な解析を行った。
- ③ 女性が家庭で担う家事の負担と、それが健康へどのような影響をもたらすかにつき検討した。
- ④ 不妊治療の通院、心理的負担がどのようにかんがえられるのかを解析した。
- ⑤ 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、企業の施策を収集し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。という事業をおこなった。

これらから得られた知見はいずれも社会において直接的に QOL などに影響することばかりであり、今後の経済政策などに生かすことが出来ることから、本研究により女性の健康維持について、社会経済学的なインパクトを定量的にみる事が可能となった。

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

東京大学医学部附属病院 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、月経周期が開始する思春期から、性成熟期、周閉経期、老年期というライフステージに分類が可能であり、その時に応じて女性ホルモンが大きく変動する(図1)。その変動により健康状態の維持が大きく影響を受けることが知られているが、世間一般には十分知られているとはいえない。女性の20～50代の働き盛りの年齢において問題となる疾患であり、男性にはみられないものとしては月経困難症(図2)、不妊症、子宮内膜症、更年期障害などが挙げられるだけでなく、骨粗鬆症、高血圧、脂質異常症など、閉経を期に一気に状態が増悪する疾患があることは男性の加齢現象とは大きく異なることから、ホルモンに依存する特異的疾患が多く、こういう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、これまでの本邦における健康支援対策において、女性特有の健康特性は十分周知されず、政策に十分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いる。

女性の社会進出は、男女雇用機会均等法の施行以来約30年をかけて徐々に進んでおり、現在20～40歳の就業率は、1980年台のそれより15%程度の大きな上昇をみた。妊娠・出産というライフイベントもあることから一時的に就業率が低下するいわゆるM字カーブ現象がみられることがこれまでに認知されて来たが、M字カーブの程度も徐々に欧米諸国の水準に近づきつつあるのが昨今の日本の現状である。同時にかつてないほどのスピードで少子高齢化が進み、生産人口の大きな伸びが期待出来ない日本において、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ことが必須である。女性の健康包括的支援法が法制化されつつあることと、現政権において一億総活躍社会という概念が提唱されており、高齢者のみならず女性の活力を経済活動に有効に取り込むためには健康への配慮が必要である。本研究班に参画している五十嵐ら

いても、婦人科疾患をもつ働く女性の年間医療支出、生産性損失は6.37兆円にものぼるという試算がある(図3～4)。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だけでなく女性の活躍推進という方針が明確かつ強く打ち出されたこともあり、女性活躍支援とその推進は昨今の政策上の重要課題となっている。

本研究においては、すでに月経困難症の社会経済学的デメリットに関し取り組んでいる東京大学大須賀穰を班長として(図5)、2年間の計画で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、検討することを主たる目的とし、研究内容フロー(図6)に沿って研究を遂行した。

(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(2)子宮内膜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した。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。家事が大変だと思える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（図 7）。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、健康につながるという 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。

また、近年の晩婚化を背景に不妊治療を受ける夫婦は増加しており、働きながら不妊治療を受ける者は増加傾向にあるが、一般に、仕事と不妊治療の両立は困難を伴う。仕事と不妊治療との両立が出来ず 16% が離職しているとの調査結果もある（厚生労働省）。そこで、労働環境と不妊 QOL の関連を調査し、不妊治療を行う女性労働者にとって必要な労働環境を明らかにする。

（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、具体的な女性の健康へのアプローチ法、企業の施策を収集した。

以上（1）～（5）のデータを収集し、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 代前後で好発する子宮内膜症と、子宮内膜症より比較的高年齢で好発し、QOL を損ねる代表的疾患である関節リウマチを検討対象とした。当院当科子宮内膜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として、研究内容を説明し同意が得られた対象にアンケートをおこない回答をもらった。調査票は個々の患者背景、医療費支出、経済的損失指標となる WPAI:GH, QOL 指標となる EQ-5D-5L を用いて、個々の QOL と経済的な損失を推計した（図 8～9）。

（1）子宮内膜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によって損なわれているかを検討した。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予定であるがこちらはまだ終了していない。

（2）関節リウマチ患者については患者の属性、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し、同時に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した。

（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）。インターネット調査会社の保有する一般国民パネルから抽出された、25 歳から 44 歳までの不妊治療中で仕事を持つ女性 721 名を対象にウェブ上で質問紙調査を行った。調査期間は 2019 年 1 月 21 日から 23 日までである。調査内容は、不妊 QOL 尺度である FertiQoL (Boivin, 2011)、職業性ストレス簡易調査票、対象者とそのパートナーの労働時間と主観的「仕事の休みやすさ」、パートナーの不妊治療に対する協力度（5 段階リッカートスケール）、臨床的情報（不妊期間、治療内容、不妊原因）・社会経済的背景（収入・学歴）等である。

（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）子宮内膜症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については、東京大学産婦人科外来でアンケートを配布し、QOL 評価ならびに費用推計をおこなった。総計 177 名か

らアンケートをおこない集計を済ませている。現在担当者が解析をしているところである。

（２）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）をおこなった。背景に加え、WPAI: GH、EQ-5D-5L を質問した。WPAI: GH の結果より、全労働への障害率、活動性障害を算出、EQ-5D-5L は 質調整生存年（QALYs；Quality Adjusted Life Year (s)）を算出した。リウマチ友の会からのアンケートは 799 名から得られた。QOL 0.729、WPAI:GH 0.2、J-HAQ 8、医療費支出推計値 50000 円/月、介護費用支出推計値 50000 円/月（いずれも中央値）であった（図 10）。J-HAQ、EQ-5D、WPAI および医療費との相関関係の検討をしたが、J-HAQ、EQ-5D、WPAI などの 3 指標間と医療費との相関はなく、公的助成制度により援助を受けることが可能であるせいか、経済的損失がある程度限定的である可能性が示唆された（図 11）。EQ-5D の QOL 値が 0.1 低下すると、WPAI 損失は 9%上昇し、JHAQ スコアが 1 上昇すると WPAI 損失は 1.2%上昇するという定量的関係も明らかとなった（図 12）。介護を要する患者の方が J-HAQ 値が高くなったが、QOL 値の比較では、EQ-5D 0.451（介護あり）vs 0.722（介護なし）であったため、介護サービス利用者は非利用者と比較して QOL 値が低下することが明らかとなった（図 13）。

（３）以前大須賀班長が日本産科婦人科学会の事業として就労女性の月経関連疾患が女性の労働生産性と QOL にどの程度影響しているのか、そして就労する女性が本当に必要な医療サポートを調査した検討のサブ解析をおこなった。2016 年 9 月より約 5 か月間においておこなわれたアンケートであり、検討対象は大企業 4 社、中小企業 8 社で就労する女性約 3 万人、年齢層平均 37±15.6 歳（55%が接客・サービス業で、96%がフルタイム勤務）であり、無記名アンケート調査をインターネット調査および紙媒体で行い背景に加え、WPAI: GH、EQ-5D-3L を質問した。WPAI: GH

の結果より、全労働への障害率、活動性障害を算出、EQ-5D-3L は 質調整生存年 (QALYs ; Quality Adjusted Life Year (s)) を算出した。働く女性と健康に関するアンケート調査の参加者で月経があり、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 名が最終的な対象となった。効用値については月経が順調なもの(n=4490)は平均 0.689、不順なもの(n=1558)は平均 0.661 であり、月経不順なものの効用値が有意に低く、数値的にいえばがん患者の効用値と同等なくらい低いことから、月経困難症という疾患自体が QOL に著しく悪影響を与えることが示唆された (図 14)。つぎに、アンケートで回答されている月経随伴症状について効用値へ及ぼす悪影響を見ると、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 (図 13)。勤務形態と月経随伴症状の効用値への影響を検討する目的で関連を年齢調整し検討したところ、月経の順・不順によらず、接客サービス業は月経前体調不良、排卵時下腹部痛を、営業・販売職は月経中の下腹部痛を訴える確率が他の職種より高いことが判明したが、管理職、生産・製造職では体調不良がないと答えた人の確率が高まることになった (図 15~16)。また、フルタイム (夜勤含む・シフト制) の場合は、月経前体調不良、排卵時下腹部痛など多くの月経随伴症状を訴える確率が有意に高い一方でパート・アルバイト職は月経随伴症状の訴えは少ないことが明らかとなった (図 17)。

アンケート参加者の月あたりの平均医療費は 81,356 円、その他サービスの利用額は 9,201 円、WPAI で計算した生産性損失は、全労働時間のうち 27.9%であり、生産性損失のデータと組み合わせ、女性の健康改善の健康面と生産性面の両面から医療経済学的な評価を行うと、月経による QOL の影響に関する基礎資料となると共に、今後の介入ポイントを考えるためのエビデンスとなる。

(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 $K6 \geq 9$ 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 $K6 \geq 9$ 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 $K6 \geq 9$ 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。また、健康関連 QOL の分析では、EQ-5D-5L・SF-6D で効用値を算出した。有配偶女性のうち就労群の効用値の平均 (EQ-5D-5L : 0.8797 SF-6D : 0.7181)、未就労群の効用値の平均 (EQ-5D-5L : 0.8633 SF-6D : 0.7107) と、就労女性の方が効用値は高い結果となった。EQ-5D-5L と SF-6D で算出された効用値と家事・仕事ストレス、サポートの有無、2 歳以下の子供の有無、介護の有無、年齢 (年代別)、学歴、世帯年収、Work Family Conflict Scale (以下、WFCS) に対して重回帰分析を行った結果、EQ-5D-5L では、効用値に変動を与える因子として、未就労群では「年齢」: 20 歳代と比較し、40 歳代では係数 (以下、 r) $= -0.058$ 、50 歳代では $r = -0.067$ と「年収」: 年収 400 万円以下の低所得群と比較し、年収 400-800 万の中間所得群では $r = 0.041$ 、年収

800 万以上の高所得群では $r=0.073$ と 2 つの因子との関連がみられた。また、就労群では「仕事の量的負担 : $r=-0.005$ 」、「仕事の裁量度 : $r=0.004$ 」、「Work-to-family-Conflicts : $r=-0.004$ 」: と 3 つの因子で関連がみられた。

SF-6D では、効用値に変動を与える因子として、未就労群では「年収」: 年収 400 万円以下と比較して年収 800 万以上の高所得群では $r=0.040$ との関連が示唆された。また、就労群では「2 歳以下の子供がいる : $r=-0.018$ 」「年齢」: 20 歳代と比較し 40 歳代では $r=-0.027$ 、50 歳代では $r=-0.023$ 、「Work-to-family conflicts : $r=-0.002$ 」、「Family-to-work conflicts : $r=-0.002$ 」と 4 つの因子で関連がみられた。

29%の女性が「休暇を取りづらい（非常に取りづらい・取りづらい）」と回答し、58%の女性が「パートナーは休暇を取りづらい」と回答した。FertiQoL スコアは、本人が休暇を取りやすいほど、またパートナーが休暇を取りやすいほど高かった。重回帰分析によりパートナーの不妊治療への協力度や臨床的・社会経済的要因で調整しても、FertiQoL スコアは自営業 ($\beta = 0.10$, 正規職員と比較して)、仕事の量的負担 ($\beta = -0.13$), 同僚からの支援 ($\beta = 0.07$), 本人の仕事の休みやすさ ($\beta = 0.24$), パートナーの仕事の休みやすさ ($\beta = 0.10$), パートナーの長時間労働(週 50 時間以上, $\beta = -0.08$)と有意に関連していた。

(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、アンケート・インタビューを実施した(図 18~19)。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る。企業にアンケート調査票を送付回収し、同意が得られた企業に対してインタビュー調査を行なった。インタビュー調査を行なった 8 企業のうち、経済産業省と東京証券取引所が平成 30 年度に選定した「なでしこ銘柄」企業が 1 社、「準なでしこ銘柄」企業が 1 社含まれていた。その結果を表 1 に示す。

D. 考察

本研究では、代表的な女性特有疾患という観点をもって様々な背景を持つ患者のみならず企業や団体を対象とした聞き取り調査をも遂行することで、有用な情報が入手できた。対象とした患者や集団の本研究への反応は鋭いものが多く、「このような研究がおこなわれるのを待っていた」というような声も頻繁に聞かれたことから、女性活躍を目標とした社会経済的研究の役割、ニーズは、単に行政主導というだけでなく、民間からも要望が大きいものと確認できた。子宮内膜症などはプレゼンティーズムの思想が比較的普及してきているものの、本研究では新たな視点をもって(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、不妊女性に強いられる負担の調査など、最新の知見を得ることができたものと考えている。今度研究を継続するとすれば、更なる対象拡大、検討項目の追加が期待される。本年度施行した女性の健康についての企業アンケートでは、いずれの企業も健康についての興味は有しており、様々な取り組みをすでにしている、あるいはこれから始めたい、と考えていることが多かった。これはまずアンケートに協力する意思があるという時点で、企業の担当部署にそのような命題を与えられていることが考えられる。個別の事例としては外部専門家を呼んでの女性の健康についての講演や、e-learning などを用いた教育システムなどを適用している企業が多い印象であった。すでに開始している企業では、もともとヘルスケア関係業種であったり、社員の女性比率の高い企業が多く、そういった企業では女性の健康に意識の高い役員が直接かかわるなどの特色があった。女性がそれほど多くない企業でも、もともとの企業の雰囲気や女性同士の「隣近所」的な親密さがある企業では、働いている女性社員たちの健康への意識や満足は悪くないケースがあった。復職率はいずれの企業も高く、近頃の政府主導の女性活躍社会の機運を反映している可能性がある。女性に特化した健診や健康教育の普及はいずれの企業もまだ向上の余地があり、担当者もそれを認識しつつも具

体案に思い当たらない面も垣間見えた。今回のように医療スタッフが直接企業とかかわることで、具体的な健康教育の提案、専門スタッフの紹介などを行うことでプラスの効果を与えられる可能性が高いと考えられる。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。

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、疾患的側面のみならず、家事、不妊治療など、疾患と定義し難い分野にまで検討対象を広げることで、疾患罹患、家庭環境などによってもたらされる社会的、経済的損失について幅広く検討した。本研究班により得られたデータは、特定の疾患に関するデータが得られたが、全ては女性が持続的にかつ快適に就労し続けるためのヒントになるものが多く含まれている。

また、環境整備を含め、女性人材の活用を積極的に進めている企業による、女性社員に対する具体的支援の好事例収集と分析は、実情に即したデータとして結果を社会へ還元することにより真に女性が活躍できる社会の実現を目指すことに繋がると考える。

今回の研究で得られたデータを活用することで、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・浸透することが今後可能になるものとする。

研究業績 目録

【研究開発分担者・大須賀穰】

(2018 年)

1. Yoshida M, Taguchi A Yoshida M, Taguchi A, Kawana K, Ogishima J, Adachi K, Kawata A, Nakamura H, Sato M, Fujimoto A, Inoue T, Tomio K, Mori M, Nagamatsu T, Arimoto T, Koga K, Hiraike OW, Oda K, Kiyono T, Osuga Y, Fujii T. Intraperitoneal neutrophils activated by KRAS-induced ovarian cancer exert antitumor effects by modulating adaptive immunity. *Int J Oncol*. 2018 Oct;53(4):1580-1590. doi: 10.3892/ijo.2018.4504.
2. Takahashi N, Harada M, Tanabe R, Takayanagi A, Izumi G, Oi N, Hirata T, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. Factors associated with successful pregnancy in women of late reproductive age with uterine fibroids who undergo embryo cryopreservation before surgery. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 Jul 13. doi: 10.1111/jog.13754. [Epub ahead of print]
3. Nagamatsu T, Fujii T, Schust DJ, Tsuchiya N, Tokita Y, Hoya M, Akiba N, Iriyama T, Kawana K, Osuga Y, Fujii T. Tokishakuyakusan, a traditional Japanese medicine (Kampo) mitigates iNKT cell-mediated pregnancy loss in mice. *Am J Reprod Immunol*. 2018 Jul 12:e13021. doi: 10.1111/aji.13021. [Epub ahead of print]
4. Katoh Y, Seyama T, Mimura N, Furuya H, Nakayama T, Iriyama T, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. Elevation of maternal serum sFlt-1 in pregnancy with mirror syndrome caused by fetal cardiac failure. *Oxf Med Case Reports*. 2018 Mar 28;2018(3):omx112. doi: 10.1093/omcr/omx112. eCollection 2018 Mar.
5. Matsumoto L, Hirota Y, Saito-Fujita T, Takeda N, Tanaka T, Hiraoka T, Akaeda S, Fujita H, Shimizu-Hirota R, Igaue S, Matsuo M, Haraguchi H, Saito-Kanatani M, Fujii T, Osuga Y. HIF2 α in the uterine stroma permits embryo invasion and luminal epithelium detachment. *J Clin Invest*. 2018 Jul 2;128(7):3186-3197. doi: 10.1172/JCI98931. Epub 2018 Jun 18.
6. Kanda R, Hiraike H, Wada-Hiraike O, Ichinose T, Nagasaka K, Sasajima Y, Ryo E, Fujii T, Osuga Y, Ayabe T. Expression of the glucagon-like peptide-1 receptor and its role in regulating autophagy in endometrial cancer. *BMC Cancer*. 2018 Jun 15;18(1):657. doi: 10.1186/s12885-018-4570-8.
7. Hirata T, Koga K, Johnson TA, Morino R, Nakazono K, Kamitsuji S, Akita M, Kawajiri M, Kami A, Hoshi Y, Tada A, Ishikawa K, Hine M, Kobayashi M, Kurume N, Fujii T, Kamatani N, Osuga Y. Japanese GWAS identifies variants for bust-size, dysmenorrhea, and menstrual fever that are eQTLs for relevant protein-coding or long non-coding RNAs. *Sci Rep*. 2018 May 31;8(1):8502. doi: 10.1038/s41598-018-25065-9.
8. Neriishi K, Hirata T, Fukuda S, Izumi G, Nakazawa A, Yamamoto N, Harada M, Hirota Y, Koga K, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. Long-term dienogest administration in patients with symptomatic adenomyosis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 Aug;44(8):1439-1444. doi: 10.1111/jog.13674. Epub 2018 May 29.
9. Ono Y, Nagai M, Yoshino O, Koga K, Nawaz A, Hatta H, Nishizono H, Izumi G, Nakashima A, Imura J, Tobe K, Fujii T, Osuga Y, Saito S. CD11c+ M1-like macrophages (M Φ s) but not CD206+ M2-like M Φ are involved in folliculogenesis in mice ovary. *Sci Rep*. 2018 May 25;8(1):8171. doi: 10.1038/s41598-018-25837-3.
10. Fukuda S, Hirata T, Neriishi K, Nakazawa A, Takamura M, Izumi G, Harada M, Hirota Y, Koga K, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. Thoracic endometriosis syndrome: Comparison between catamenial pneumothorax or endometriosis-related pneumothorax and catamenial hemoptysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018 Jun;225:118-123. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.04.021. Epub 2018 Apr 20.
11. Sato M, Taguchi A, Fukui Y, Kawata A, Taguchi S, Kashiyama T, Eguchi S, Inoue T, Tomio K, Tanikawa M, Sone K, Mori M, Nagasaka K, Adachi K, Ikemura M, Domoto Y, Arimoto T, Oda K, Fukayama M, Osuga Y, Fujii T. Blood Vessel Invasion Is a Strong Predictor of Postoperative Recurrence in Endometrial Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2018 Jun;28(5):875-881. doi: 10.1097/IGC.0000000000001262.
12. Toshimitsu M, Kamei Y, Ichinose M, Seyama T, Imada S, Iriyama T, Fujii T. Atomoxetine, a selective norepinephrine reuptake inhibitor, improves short-term histological outcomes after hypoxic-ischemic brain injury in the neonatal male rat. *Int J Dev Neurosci*. 2018 Mar 30. pii: S0736-5748(17)30328-3. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2018.03.011. [Epub ahead of print]
13. Nose-Ogura S, Harada M, Hiraike O, Osuga Y, Fujii T. Management of the female athlete triad. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 Jun;44(6):1007-1014. doi: 10.1111/jog.13614. Epub 2018 Apr 2. PMID: 29607594
14. 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. Therapeutic significance of targeting survivin in cervical cancer and possibility of combination therapy with TRAIL. *Oncotarget*. 2018 Feb 5;9(17):13451-13461. doi: 10.18632/oncotarget.24413. eCollection 2018 Mar 2.
15. 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. Detachment from the primary site and suspension in ascites as the initial step in metabolic reprogramming and metastasis to the omentum in ovarian cancer. *Oncol Lett*. 2018 Jan;15(1):1357-1361. doi: 10.3892/ol.2017.7388.
16. Hoya M, Nagamatsu T, Fujii T, Schust DJ, Oda H, Akiba N, Iriyama T, Kawana K, Osuga Y, Fujii T. Impact of Th1/Th2 cytokine polarity induced by invariant NKT cells on the incidence of pregnancy loss in mice. *Am J Reprod Immunol*. 2018 Mar;79(3). doi: 10.1111/aji.12813.

17. Seyama T, Kamei Y, Iriyama T, Imada S, Ichinose M, Toshimitsu M, Fujii T, Asou H. Pretreatment with magnesium sulfate attenuates white matter damage by preventing cell death of developing oligodendrocytes. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018 Apr;44(4):601-607. doi: 10.1111/jog.
18. Izumi G, Koga K, Takamura M, Makabe T, Satake E, Takeuchi A, Taguchi A, Urata Y, Fujii T, Osuga Y. Involvement of immune cells in the pathogenesis of endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018 Feb;44(2):191-198. doi: 10.1111/jog.
(2017 年)
19. 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.
20. 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 Mar 24. doi: 10.1111/aji.12669.
21. 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.* 2017 Mar 11. doi: 10.1111/1471-0528.14635.
22. Low uptake of fluorodeoxyglucose in positron emission tomography/computed tomography in ovarian clear cell carcinoma may reflect glutaminolysis of its cancer stem cell-like properties. Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Taguchi A, Fujikawa T, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Ogishima J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Arimoto T, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. *Oncol Rep.* 2017 Mar;37(3):1883-1888. doi: 10.3892/or.2017.5398.
23. Preoperative assessment of factors associated with difficulty in performing total laparoscopic hysterectomy. Saito A, Hirata T, Koga K, Takamura M, Fukuda S, Neriishi K, Pastoride G, Harada M, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017 Feb;43(2):320-329. doi: 10.1111/jog.13198.
24. Oral contraceptive therapy reduces serum relaxin-2 in elite female athletes. Nose-Ogura S, Yoshino O, Yamada-Nomoto K, Nakamura M, Harada M, Dohi M, Okuwaki T, Osuga Y, Kawahara T, Saito S. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017 Mar;43(3):530-535. doi: 10.1111/jog.13226.
25. Adenomyosis and adverse perinatal outcomes: increased risk of second trimester miscarriage, preeclampsia, and placental malposition. Hashimoto A, Iriyama T, Sayama S, Nakayama T, Komatsu A, Miyauchi A, Nishii O, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 Feb 9:1-6. doi: 10.1080/14767058.2017.1285895.
26. Drospirenone reduces inflammatory cytokines, vascular endothelial growth factor (VEGF) and nerve growth factor (NGF) expression in human endometriotic stromal cells. Makabe T, Koga K, Miyashita M, Takeuchi A, Sue F, Taguchi A, Urata Y, Izumi G, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. *J Reprod Immunol.* 2017 Feb;119:44-48. doi: 10.1016/j.jri.2016.12.002.
27. A case of a surviving co-twin diagnosed with porencephaly and renal hypoplasia after a single intrauterine fetal death at 21 weeks of gestation in a monochorionic monoamniotic twin pregnancy. Machino H, Iriyama T, Nakayama T, Komatsu A, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. *Oxf Med Case Reports.* 2017 Jan 17;2017(1):omw096. doi: 10.1093/omcr/omw096.
28. A Potential Role for Endoplasmic Reticulum Stress in Progesterone Deficiency in Obese Women. Takahashi N, Harada M, Hirota Y, Zhao L, Azhary JM, Yoshino O, Izumi G, Hirata T, Koga K, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. *Endocrinology.* 2017 Jan 1;158(1):84-97. doi: 10.1210/en.2016-1511.
29. Dienogest reduces proliferation, NGF expression and nerve fiber density in human adenomyosis. Takeuchi A, Koga K, Miyashita M, Makabe T, Sue F, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Fujii T, Osuga Y. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Dec;207:157-161. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.10.053.
30. Mannose receptor is highly expressed by peritoneal dendritic cells in endometriosis. Izumi G, Koga K, Takamura M, Makabe T, Nagai M, Urata Y, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Fujii T, Osuga Y. *Fertil Steril.* 2017 Jan;107(1):167-173.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.036.

本提案に関連する学会発表、研究開発の実施を通じた政策提言(寄与した指針又はガイドライン)

1. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 「総排泄腔遺残存症における生殖機能の実態調査：生殖機能保持・向上のための治療方針の作成に向けて」
難病情報センター (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4588>) 総排泄腔遺残(指定難病293)のガイドライン作成に研究代表者として寄与
2. AMED 委託研究開発 革新的がん医療実用化研究事業 生殖機能温存がん治療法の革新的発展にむけた総合的プラットフォームの形成 「がん・生殖医療ハンドブック」(メディカ出版)刊行 (平成28~30年)
3. 産婦人科内視鏡手術ガイドライン 2018 (作成委員) 日本産科婦人科内視鏡学会編集

【研究開発分担者・藤井知行】

(2018 年)

1. Yoshida M, Taguchi A Yoshida M, Taguchi A, Kawana K, Ogishima J, Adachi K, Kawata A, Nakamura H, Sato M, Fujimoto A, Inoue T, Tomio K, Mori M, Nagamatsu T, Arimoto T, Koga K, Hiraike OW, Oda K, Kiyono T, Osuga Y, Fujii T. Intraperitoneal neutrophils activated by KRAS-induced ovarian cancer exert antitumor effects by modulating adaptive immunity. *Int J Oncol*. 2018 Oct;53(4):1580-1590. doi: 10.3892/ijo.2018.4504.
2. Takahashi N, Harada M, Tanabe R, Takayanagi A, Izumi G, Oi N, Hirata T, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. Factors associated with successful pregnancy in women of late reproductive age with uterine fibroids who undergo embryo cryopreservation before surgery. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 Jul 13. doi: 10.1111/jog.13754. [Epub ahead of print]
3. Nagamatsu T, Fujii T, Schust DJ, Tsuchiya N, Tokita Y, Hoya M, Akiba N, Iriyama T, Kawana K, Osuga Y, Fujii T. Tokishakuyakusan, a traditional Japanese medicine (Kampo) mitigates iNKT cell-mediated pregnancy loss in mice. *Am J Reprod Immunol*. 2018 Jul 12:e13021. doi: 10.1111/aji.13021. [Epub ahead of print]
4. Katoh Y, Seyama T, Mimura N, Furuya H, Nakayama T, Iriyama T, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. Elevation of maternal serum sFlt-1 in pregnancy with mirror syndrome caused by fetal cardiac failure. *Oxf Med Case Reports*. 2018 Mar 28;2018(3):omx112. doi: 10.1093/omcr/omx112. eCollection 2018 Mar.
5. Matsumoto L, Hirota Y, Saito-Fujita T, Takeda N, Tanaka T, Hiraoka T, Akaeda S, Fujita H, Shimizu-Hirota R, Igaue S, Matsuo M, Haraguchi H, Saito-Kanatani M, Fujii T, Osuga Y. HIF2 α in the uterine stroma permits embryo invasion and luminal epithelium detachment. *J Clin Invest*. 2018 Jul 2;128(7):3186-3197. doi: 10.1172/JCI98931. Epub 2018 Jun 18.
6. Kanda R, Hiraike H, Wada-Hiraike O, Ichinose T, Nagasaka K, Sasajima Y, Ryo E, Fujii T, Osuga Y, Ayabe T. Expression of the glucagon-like peptide-1 receptor and its role in regulating autophagy in endometrial cancer. *BMC Cancer*. 2018 Jun 15;18(1):657. doi: 10.1186/s12885-018-4570-8.
7. Hirata T, Koga K, Johnson TA, Morino R, Nakazono K, Kamitsuji S, Akita M, Kawajiri M, Kami A, Hoshi Y, Tada A, Ishikawa K, Hine M, Kobayashi M, Kurume N, Fujii T, Kamatani N, Osuga Y. Japanese GWAS identifies variants for bust-size, dysmenorrhea, and menstrual fever that are eQTLs for relevant protein-coding or long non-coding RNAs. *Sci Rep*. 2018 May 31;8(1):8502. doi: 10.1038/s41598-018-25065-9.
8. Neriishi K, Hirata T, Fukuda S, Izumi G, Nakazawa A, Yamamoto N, Harada M, Hirota Y, Koga K, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. Long-term dienogest administration in patients with symptomatic adenomyosis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 Aug;44(8):1439-1444. doi: 10.1111/jog.13674. Epub 2018 May 29.
9. Ono Y, Nagai M, Yoshino O, Koga K, Nawaz A, Hatta H, Nishizono H, Izumi G, Nakashima A, Imura J, Tobe K, Fujii T, Osuga Y, Saito S. CD11c+ M1-like macrophages (M Φ s) but not CD206+ M2-like M Φ are involved in folliculogenesis in mice ovary. *Sci Rep*. 2018 May 25;8(1):8171. doi: 10.1038/s41598-018-25837-3.
10. Fukuda S, Hirata T, Neriishi K, Nakazawa A, Takamura M, Izumi G, Harada M, Hirota Y, Koga K, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. Thoracic endometriosis syndrome: Comparison between catamenial pneumothorax or endometriosis-related pneumothorax and catamenial hemoptysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018 Jun;225:118-123. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.04.021. Epub 2018 Apr 20.
11. Sato M, Taguchi A, Fukui Y, Kawata A, Taguchi S, Kashiyama T, Eguchi S, Inoue T, Tomio K, Tanikawa M, Sone K, Mori M, Nagasaka K, Adachi K, Ikemura M, Domoto Y, Arimoto T, Oda K, Fukayama M, Osuga Y, Fujii T. Blood Vessel Invasion Is a Strong Predictor of Postoperative Recurrence in Endometrial Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2018 Jun;28(5):875-881. doi: 10.1097/IGC.0000000000001262.
12. Toshimitsu M, Kamei Y, Ichinose M, Seyama T, Imada S, Iriyama T, Fujii T. Atomoxetine, a selective norepinephrine reuptake inhibitor, improves short-term histological outcomes after hypoxic-ischemic brain injury in the neonatal male rat. *Int J Dev Neurosci*. 2018 Mar 30. pii: S0736-5748(17)30328-3. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2018.03.011. [Epub ahead of print]
13. Nose-Ogura S, Harada M, Hiraike O, Osuga Y, Fujii T. Management of the female athlete triad. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 Jun;44(6):1007-1014. doi: 10.1111/jog.13614. Epub 2018 Apr 2. PMID: 29607594
14. 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. Therapeutic significance of targeting survivin in cervical cancer and possibility of combination therapy with TRAIL. *Oncotarget*. 2018 Feb 5;9(17):13451-13461. doi: 10.18632/oncotarget.24413. eCollection 2018 Mar 2.
15. 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. Detachment from the primary site and suspension in ascites as the initial step in metabolic reprogramming and metastasis to the omentum in ovarian cancer. *Oncol Lett*. 2018 Jan;15(1):1357-1361. doi: 10.3892/ol.2017.7388.
16. Hoya M, Nagamatsu T, Fujii T, Schust DJ, Oda H, Akiba N, Iriyama T, Kawana K, Osuga Y, Fujii T. Impact of Th1/Th2 cytokine polarity induced by invariant NKT cells on the incidence of pregnancy loss in mice. *Am J Reprod Immunol*. 2018 Mar;79(3). doi: 10.1111/aji.12813.
17. Seyama T, Kamei Y, Iriyama T, Imada S, Ichinose M, Toshimitsu M, Fujii T, Asou H. Pretreatment with magnesium sulfate attenuates white matter damage by preventing cell death of developing oligodendrocytes. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 Apr;44(4):601-607. doi: 10.1111/jog.

18. Izumi G, Koga K, Takamura M, Makabe T, Satake E, Takeuchi A, Taguchi A, Urata Y, Fujii T, Osuga Y. Involvement of immune cells in the pathogenesis of endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018 Feb;44(2):191-198. doi: 10.1111/jog.
(2017 年)
19. 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.
20. Prediction of sustained fetal toxicity induced by ketoprofen based on PK/PD analysis using human placental perfusion and rat toxicity data. Tanaka S, Kanagawa T, Momma K, Hori S, Satoh H, Nagamatsu T, Fujii T, Kimura T, Sawada Y. *Br J Clin Pharmacol.* 2017 Nov;83(11):2503-2516. doi: 10.1111/bcp.13352.
21. Japanese Congenital Cytomegalovirus Study Group. Newborn Congenital Cytomegalovirus Screening Based on Clinical Manifestations and Evaluation of DNA-based Assays for In Vitro Diagnostics. ○Fujii T, Oka A, Morioka I, Moriuchi H, Koyano S, Yamada H, Saito S, Sameshima H, Nagamatsu T, Tsuchida S, Inoue N. *Pediatr Infect Dis J.* 2017 Oct;36(10):942-946. doi: 10.1097/INF.0000000000001630.
22. Quantitative prediction of fetal plasma concentration of fluvoxamine during dosage-tapering to the mother. Matsuoka S, Hori S, Satoh H, Nagamatsu T, Fujii T, Sawada Y. *Placenta.* 2017 Oct;58:74-81. doi: 10.1016/j.placenta.2017.08.010. Epub 2017 Aug 24.
23. 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 Mar 24. doi: 10.1111/aji.12669.
24. 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.* 2017 Mar 11. doi: 10.1111/1471-0528.14635.
25. Low uptake of fluorodeoxyglucose in positron emission tomography/computed tomography in ovarian clear cell carcinoma may reflect glutaminolysis of its cancer stem cell-like properties. Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Taguchi A, Fujikawa T, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Ogishima J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Arimoto T, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. *Oncol Rep.* 2017 Mar;37(3):1883-1888. doi: 10.3892/or.2017.5398.
26. Preoperative assessment of factors associated with difficulty in performing total laparoscopic hysterectomy. Saito A, Hirata T, Koga K, Takamura M, Fukuda S, Neriishi K, Pastoride G, Harada M, Hirota Y, Wada-Hiraike O, ○Fujii T, Osuga Y. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017 Feb;43(2):320-329. doi: 10.1111/jog.13198.
27. Oral contraceptive therapy reduces serum relaxin-2 in elite female athletes. Nose-Ogura S, Yoshino O, Yamada-Nomoto K, Nakamura M, Harada M, Dohi M, Okuwaki T, Osuga Y, Kawahara T, Saito S. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017 Mar;43(3):530-535. doi: 10.1111/jog.13226.
28. Adenomyosis and adverse perinatal outcomes: increased risk of second trimester miscarriage, preeclampsia, and placental malposition. Hashimoto A, Iriyama T, Sayama S, Nakayama T, Komatsu A, Miyauchi A, Nishii O, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 Feb 9:1-6. doi: 10.1080/14767058.2017.1285895.
29. Drospirenone reduces inflammatory cytokines, vascular endothelial growth factor (VEGF) and nerve growth factor (NGF) expression in human endometrial stromal cells. Makabe T, Koga K, Miyashita M, Takeuchi A, Sue F, Taguchi A, Urata Y, Izumi G, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. *J Reprod Immunol.* 2017 Feb;119:44-48. doi: 10.1016/j.jri.2016.12.002.
30. A case of a surviving co-twin diagnosed with porencephaly and renal hypoplasia after a single intrauterine fetal death at 21 weeks of gestation in a monochorionic monoamniotic twin pregnancy. Machino H, Iriyama T, Nakayama T, Komatsu A, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. *Oxf Med Case Reports.* 2017 Jan 17;2017(1):omw096. doi: 10.1093/omcr/omw096.
31. A Potential Role for Endoplasmic Reticulum Stress in Progesterone Deficiency in Obese Women. Takahashi N, Harada M, Hirota Y, Zhao L, Azhary JM, Yoshino O, Izumi G, Hirata T, Koga K, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. *Endocrinology.* 2017 Jan 1;158(1):84-97. doi: 10.1210/en.2016-1511.

【研究開発分担者・五十嵐中】

Suwa K, Flores NM, Yoshikawa R, Goto R, Vietri J, Igarashi A. *J Med Econ.* 2017 Sep;20(9):938-944. doi: 10.1080/13696998.2017.1352507

1. Economic impact of adalimumab treatment in Japanese patients with rheumatoid arthritis from the adalimumab non-interventional trial for up-verified effects and utility (ANOUVEAU) study.
Tanaka Y, Yamazaki K, Nakajima R, Komatsu S, Igarashi A, Tango T, Takeuchi T.
Mod Rheumatol. 2017 Jul 13:1-9. doi: 10.1080/14397595.2017.1341459
2. Impact of Adalimumab on Work Productivity and Activity Impairment in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis: Large-

Scale, Prospective, Single-Cohort ANOUEAU Study.

Takeuchi T, Nakajima R, Komatsu S, Yamazaki K, Nakamura T, Agata N, Igarashi A, Tango T, Tanaka Y. Adv Ther. 2017 Mar;34(3):686-702. doi: 10.1007/s12325-017-0477-z.

3. Cost-utility analysis of ledipasvir/sofosbuvir for the treatment of genotype 1 chronic hepatitis C in Japan. Igarashi A, Tang W, Guerra I, Marié L, Cure S, Lopresti M. Curr Med Res Opin. 2017 Jan;33(1):11-21.
4. Cost-utility analysis of sofosbuvir for the treatment of genotype 2 chronic hepatitis C in Japan. Igarashi A, Tang W, Cure S, Guerra I, Marié L, Lopresti M, Tsutani K. Curr Med Res Opin. 2017 Jan;33(1):1-10
5. A cost-utility analysis for catheter ablation of atrial fibrillation in combination with warfarin and dabigatran based on the CHADS2 score in Japan. Kimura T, Igarashi A, Ikeda S, Nakajima K, Kashimura S, Kunitomi A, Katsumata Y, Nishiyama T, Nishiyama N, Fukumoto K, Tanimoto Y, Aizawa Y, Fukuda K, Takatsuki S. J Cardiol. 2017 Jan;69(1):89-97. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.01.008
6. Attitudes towards passive smoking at restaurants and effects of the provision of information: A comparison between smokers and non-smokers via a web survey. Yoshikawa R, Igarashi A, Goto R, Suwa K. Nihon Kosho Eisei Zasshi. 2017;64(8):422-432. doi: 10.11236/jph.64.8_422.

【研究開発分担者・後藤 励】

1. Cost analysis of leuprolerin acetate in Japanese pre-menopausal breast-cancer patients: comparison between 6-month and 3-month depot formulations. Goto R, Uda A, Hiroi S, Iwasaki K, Takashima K, Kurebayashi J. J Med Econ. 2017 Nov;20(11):1163-1169. doi: 10.1080/13696998.2017.1364647.
2. Cost analysis of leuprolerin acetate in Japanese prostate cancer patients: comparison between 6-month and 3-month depot formulations. Goto R, Uda A, Hiroi S, Iwasaki K, Takashima K, Oya M. J Med Econ. 2017 Nov;20(11):1155-1162. doi: 10.1080/13696998.2017.1362410.
3. Examining the association of smoking with work productivity and associated costs in Japan. Suwa K, Flores NM, Yoshikawa R, Goto R, Vietri J, Igarashi A. J Med Econ. 2017 Sep;20(9):938-944. doi: 10.1080/13696998.2017.1352507
4. Effect of reducing cost sharing for outpatient care on children's inpatient services in Japan. Kato H, Goto R. Health Econ Rev. 2017 Aug 15;7(1):28. doi: 10.1186/s13561-017-0165-3.
5. Does lack of resources impair access to breast and cervical cancer screening in Japan? Sano H, Goto R, Hamashima C. PLoS One. 2017 Jul 13;12(7):e0180819. doi: 10.1371/journal.pone.0180819.
6. Fukushima after the Great East Japan Earthquake: lessons for developing responsive and resilient health systems. Fukuma S, Ahmed S, Goto R, Inui TS, Atun R, Fukuhara S. J Glob Health. 2017 Jun;7(1):010501. doi: 10.7189/jogh.07.010501.
7. Attitudes towards passive smoking at restaurants and effects of the provision of information: A comparison between smokers and non-smokers via a web survey. Yoshikawa R, Igarashi A, Goto R, Suwa K. Nihon Kosho Eisei Zasshi. 2017;64(8):422-432. doi: 10.11236/jph.64.8_422.
8. 佐野洋史, 後藤 励, 村上正泰, 柿原浩明 (2017) 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 日本労働研究雑誌 680, 86-101.

【研究開発分担者・杉森裕樹】

(2018 年)

1. Ishibashi M, Soeda S, Sasaki M, Handa H, Imai Y, Tanaka N, Tanosaki S, Ito S, Odajima T, Sugimori H, Asayama T, Sunakawa M, Kaito Y, Kinoshita R, Kuribayashi Y, Onodera A, Moriya K, Tanaka J, Tsukune Y, Komatsu N, Inokuchi K, Tamura H. Clinical impact of serum soluble SLAMF7 in multiple myeloma. Oncotarget. 2018 Oct 5;9(78):34784-34793.

(2017 年)

1. Tsukune Y, Sasaki M, Odajima T, Sunami K, Takei T, Moriuchi Y, Iino M, Isoda A, Nakaya A, Muta T, Miyake T, Miyazaki K, Shimizu T, Nakajima K, Igarashi A, Nagafuji K, Kurihara T, Aoyama T, Sugimori H, Komatsu N. Incidence and risk factors of hepatitis B virus reactivation in patients with multiple myeloma in an era with novel agents: a nationwide retrospective study in Japan. Blood Cancer J. 2017 Nov 23;7(12):631.

2. Yamamoto M, Doi H, Yamamoto K, Watanabe K, Sato T, Suka M, Nakayama T, Sugimori H. Adaptation of the European Commission-recommended user testing method to patient medication information leaflets in Japan. *Drug Healthc Patient Saf.* 2017 Jun 14;9:39-63.
3. Takura T, Yoshimatsu M, Sugimori H, Takizawa K, Furumatsu Y, Ikeda H, Kato H, Ogawa Y, Hamaguchi S, Fujikawa A, Satoh T, Nakajima Y. Cost-Effectiveness Analysis of Percutaneous Vertebroplasty for Osteoporotic Compression Fractures. *Clin Spine Surg.* 2017; 30(3): E205-E210.

【研究開発分担者・平池修】

(2018 年)

1. Yoshida M, Taguchi A Yoshida M, Taguchi A, Kawana K, Ogishima J, Adachi K, Kawata A, Nakamura H, Sato M, Fujimoto A, Inoue T, Tomio K, Mori M, Nagamatsu T, Arimoto T, Koga K, Hiraike OW, Oda K, Kiyono T, Osuga Y, Fujii T. Intraperitoneal neutrophils activated by KRAS-induced ovarian cancer exert antitumor effects by modulating adaptive immunity. *Int J Oncol.* 2018 Oct;53(4):1580-1590. doi: 10.3892/ijo.2018.4504.
2. Takahashi N, Harada M, Tanabe R, Takayanagi A, Izumi G, Oi N, Hirata T, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. Factors associated with successful pregnancy in women of late reproductive age with uterine fibroids who undergo embryo cryopreservation before surgery. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018 Jul 13. doi: 10.1111/jog.13754. [Epub ahead of print]
3. Kanda R, Hiraike H, Wada-Hiraike O, Ichinose T, Nagasaka K, Sasajima Y, Ryo E, Fujii T, Osuga Y, Ayabe T. Expression of the glucagon-like peptide-1 receptor and its role in regulating autophagy in endometrial cancer. *BMC Cancer.* 2018 Jun 15;18(1):657. doi: 10.1186/s12885-018-4570-8.
4. Neriishi K, Hirata T, Fukuda S, Izumi G, Nakazawa A, Yamamoto N, Harada M, Hirota Y, Koga K, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. Long-term dienogest administration in patients with symptomatic adenomyosis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018 Aug;44(8):1439-1444. doi: 10.1111/jog.13674. Epub 2018 May 29.
5. Fukuda S, Hirata T, Neriishi K, Nakazawa A, Takamura M, Izumi G, Harada M, Hirota Y, Koga K, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. Thoracic endometriosis syndrome: Comparison between catamenial pneumothorax or endometriosis-related pneumothorax and catamenial hemoptysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 Jun;225:118-123. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.04.021. Epub 2018 Apr 20.
6. Sato M, Taguchi A, Fukui Y, Kawata A, Taguchi S, Kashiyama T, Eguchi S, Inoue T, Tomio K, Tanikawa M, Sone K, Mori M, Nagasaka K, Adachi K, Ikemura M, Domoto Y, Arimoto T, Oda K, Fukayama M, Osuga Y, Fujii T. Blood Vessel Invasion Is a Strong Predictor of Postoperative Recurrence in Endometrial Cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2018 Jun;28(5):875-881. doi: 10.1097/IGC.0000000000001262.
7. Nose-Ogura S, Harada M, Hiraike O, Osuga Y, Fujii T. Management of the female athlete triad. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018 Jun;44(6):1007-1014. doi: 10.1111/jog.13614. Epub 2018 Apr 2. PMID: 29607594
8. 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. Therapeutic significance of targeting survivin in cervical cancer and possibility of combination therapy with TRAIL. *Oncotarget.* 2018 Feb 5;9(17):13451-13461. doi: 10.18632/oncotarget.24413. eCollection 2018 Mar 2.
9. 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. Detachment from the primary site and suspension in ascites as the initial step in metabolic reprogramming and metastasis to the omentum in ovarian cancer. *Oncol Lett.* 2018 Jan;15(1):1357-1361. doi: 10.3892/ol.2017.7388.

(2017 年)

1. A Potential Role for Endoplasmic Reticulum Stress in Progesterone Deficiency in Obese Women. Takahashi N, Harada M, Hirota Y, Zhao L, Azhary JM, Yoshino O, Izumi G, Hirata T, Koga K, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. *Endocrinology.* 2017 Jan 1;158(1):84-97.
2. Drospirenone reduces inflammatory cytokines, vascular endothelial growth factor (VEGF) and nerve growth factor (NGF) expression in human endometriotic stromal cells. Makabe T, Koga K, Miyashita M, Takeuchi A, Sue F, Taguchi A, Urata Y, Izumi G, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. *J Reprod Immunol.* 2017 Feb;119:44-48.
3. Low uptake of fluorodeoxyglucose in positron emission tomography/computed tomography in ovarian clear cell carcinoma may reflect glutaminolysis of its cancer stem cell-like properties. Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Taguchi A, Fujikawa T, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Ogishima J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Arimoto T, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. *Oncol Rep.* 2017 Mar;37(3):1883-1888.
4. Preoperative assessment of factors associated with difficulty in performing total laparoscopic hysterectomy. Saito A, Hirata T, Koga K, Takamura M, Fukuda S, Neriishi K, Pastoride G, Harada M, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017 Feb;43(2):320-329

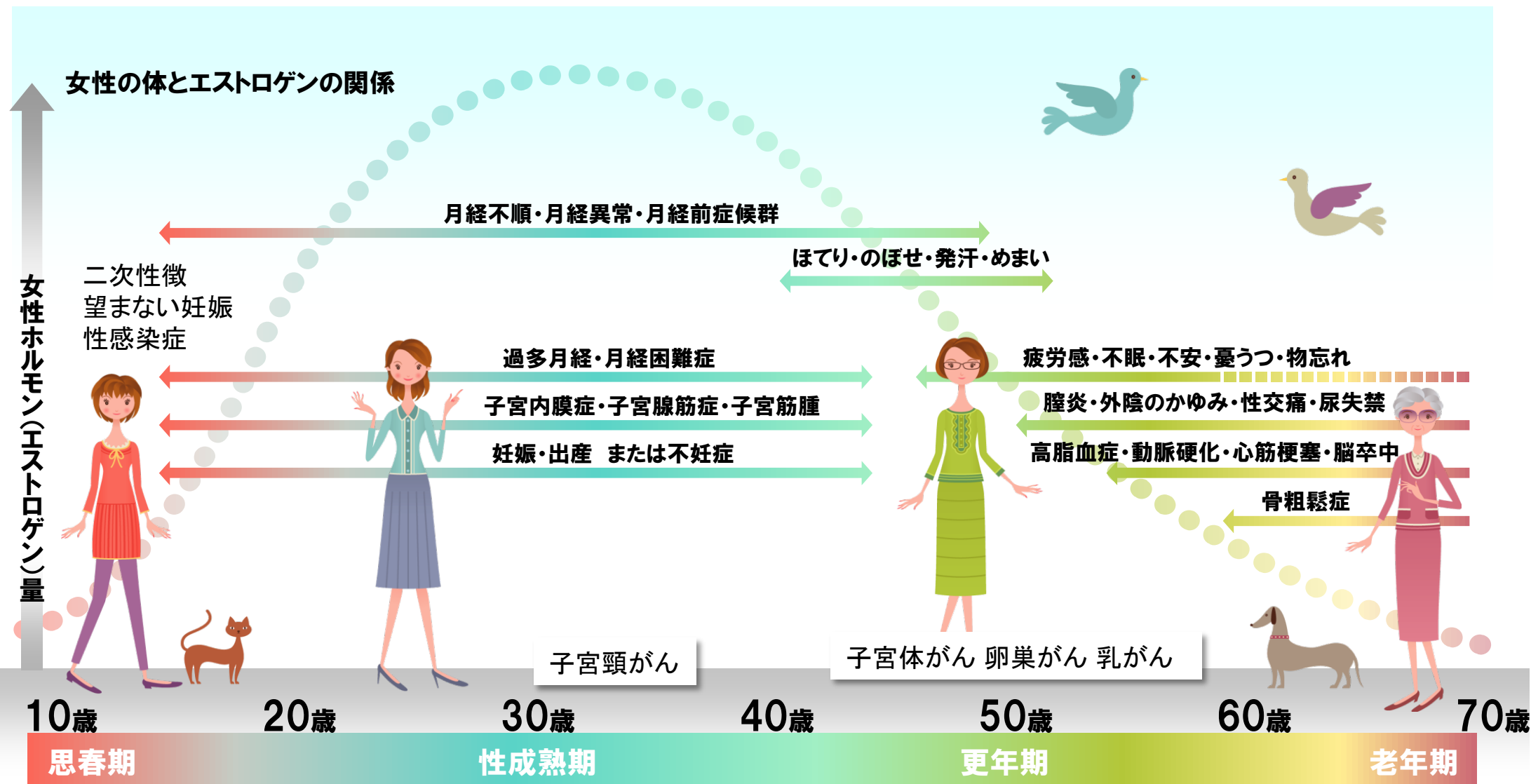
5. Targeting glutamine metabolism and the focal adhesion kinase additively inhibits the mammalian target of the rapamycin pathway in spheroid cancer stem-like properties of ovarian clear cell carcinoma in vitro. Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Taguchi 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.
6. 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.
7. 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. doi: 10.1016/j.mce.2017.10.002.
8. 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.
9. 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.
10. 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, Kashiwama 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.

本提案に関連する学会発表、研究開発の実施を通じた政策提言（寄与した指針又はガイドライン）

1. ホルモン補充療法ガイドライン 2017（作成委員）日本産科婦人科学会 女性ヘルスケア委員会内 HRT ガイドライン 2017 年度版改訂小委員会編集
2. 産婦人科内視鏡手術ガイドライン 2018（作成委員）日本産科婦人科内視鏡学会編集

ライフコース・アプローチ (Women's Health Care)

= 女性の身体的、心理的、社会的特性を踏まえた医療



月経困難症

月経困難症の分類

原因となる病気がないもの 機能的月経困難症

子宮内膜で作られる
痛みの物質
プロスタグランジン

初経後1～2年
10代後半～20代前半
月経時の痛みがメイン



病気が原因となって 引き起こされるもの 器質性月経困難症

子宮内膜症
子宮筋腫
子宮腺筋症
など

初経後10年前後
20～40代
月経時以外にも痛み

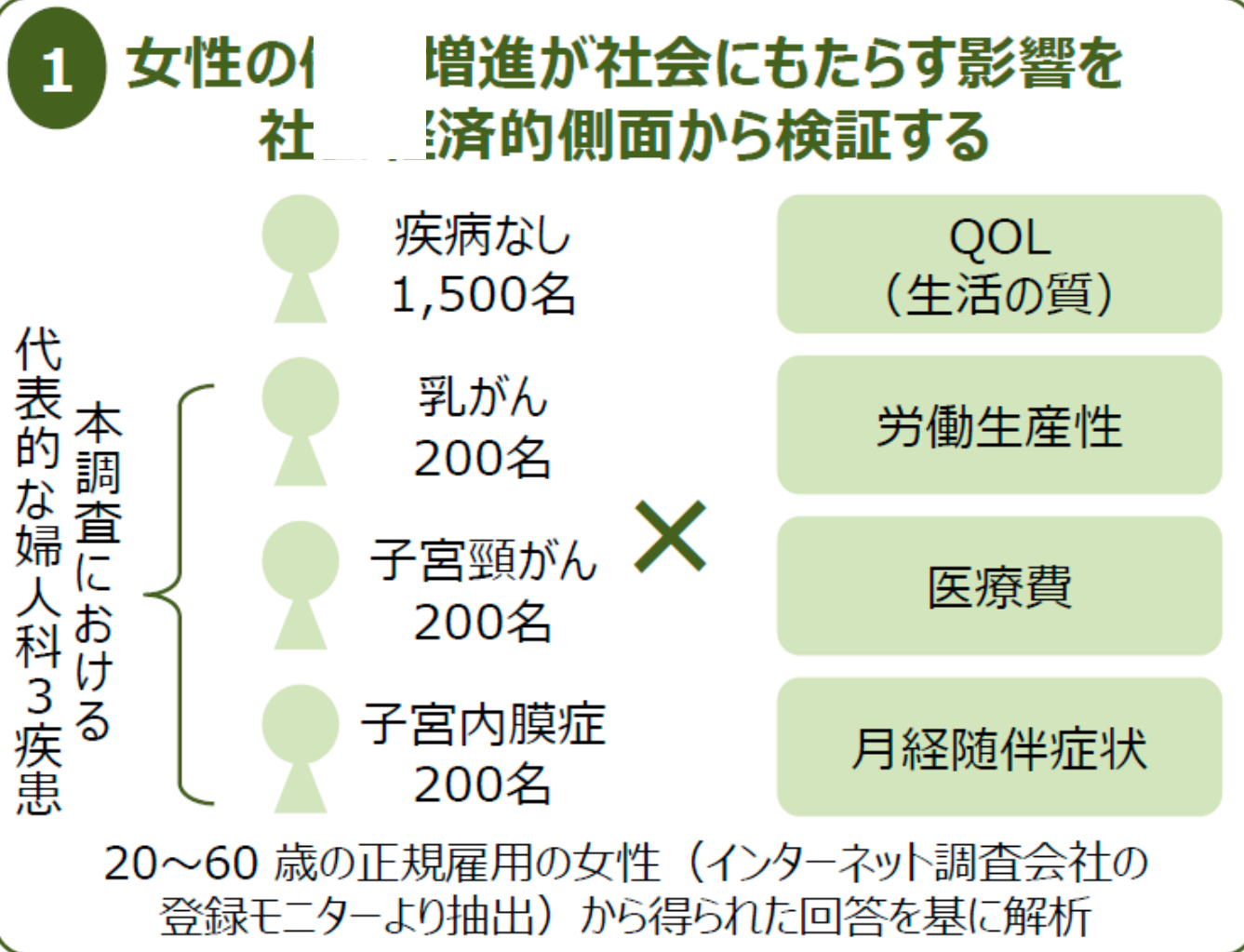
「月経困難症治療薬 指導用ファイル」より

推定800万人 受診している人は わずか10%前後

月経過多、PMSあり、月経不順、30歳未満、骨盤腹膜炎疑い、12歳未満の初経、BMI低値、不妊などがリスク因子

働く女性の健康増進調査(2016)

日本の将来を考える上では、女性の健康への配慮が不可欠
女性の活躍推進の取り組みには、健康増進に関連した施策も含めることが必要
女性の健康増進が社会にもたらす社会経済的な効果を検討



東京大学大学院
薬学系研究科医薬政策学
五十嵐中特任准教授

横浜市立大学
医学部臨床統計学
窪田和巳助教

が参画

- 婦人科系疾患をもつ働く女性の年間医療支出、生産性損失⇒6.37兆円
- 婦人科疾患の有無は、QOLおよび生産性損失と有意な関連
- 定期的に婦人科を受診する割合⇒20%前後

(東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学・五十嵐中特任准教授、横浜市立大学 医学部臨床統計学・窪田和巳助教)

婦人科や検診受診率の向上

行政 (国や自治体)

- ▶ 婦人科がん検診を定期健康診断項目に
- ▶ 産業保健スタッフに対する女性の健康に関するトレーニングの実施
- ▶ 女性の健康に関する医師のアドバイスに対してインセンティブを付与

企業

- ▶ 婦人科健診を含めた健康診断の受診勧奨や補助

教育、普及啓発の充実

行政 (国や自治体)

- ▶ 自身の身体や、予防・治療法、妊娠・出産等を含めたキャリアプランニング等の教育の実施
- ▶ 検診や婦人科受診の重要性、月経随伴症状の改善のためのオプション等についての正しい知識の提供

企業

- ▶ ホルモンの影響や婦人科疾患など、女性の身体の特徴や配慮すべき点、予防・治療法について、女性も男性も学べる機会の提供

健康経営の促進

行政 (国や自治体)

- ▶ 「健康経営」の評価指標に「女性の健康」も組み込む
- ▶ 女性の健康増進が企業にどのような価値をもたらすかの効果測定や、健康経営の好事例等の調査の実施

企業

- ▶ 「女性の健康」を踏まえた健康経営の実施

*生産性損失は、休業による損失と就業中の効率低下に伴う損失の両方を指します

研究班と実務担当分担

研究代表

大須賀穰(東京大学医学部附属病院 女性外科・教授)

全体の統括担当

研究協力者

藤井知行(東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科・教授)

産婦人科内容担当

平池修(東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科・准教授)

研究進行の調整

五十嵐中(東京大学大学院薬学系研究科・薬学部・医療政策学・特任准教授)

社会学および統計学的解析担当 医療統計・医療経済学専門

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)

社会学の解析担当※血液内科出身の産業医でもある

後藤励(慶應義塾大学大学院経営管理研究科・准教授)

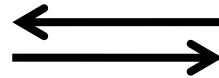
経済学的解析担当※医学部卒業 医療政策の定量的評価専門



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



平成29年度

疾患による医療費支出の推計

経済的損失の算定

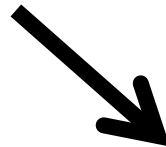
女性の健康増進の
ための実地例収集



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

家庭内労働が女性の健康に与える影響の解析

Scandinavian Journal of Public Health, 2015; 43: 176–182



ORIGINAL ARTICLE

Gender inequality at home is associated with poorer health for women

FRIDA EEK¹ & ANNA AXMON²

不平等を感じている女性は不健康

対象者: 837人の働く母親
(子供は2歳 or 7歳で夫と同居中)

健康関連指標	平等 (n = 553)	不平等 (n = 284) 「私の方がはるかに 家事をしている」	p
精神的ストレス	1.93	2.11	< 0.001
健康上の訴え	1.88	2.06	< 0.001
主観的健康感	4.71	4.39	< 0.001
仕事に関する疲労感	1.60	1.89	0.001
仕事から家庭への影響	2.40	2.47	0.275
家庭から仕事への影響	1.99	2.32	< 0.001

単なる医療費推計にとどまらず、健康アウトカムの評価も実施

- ・ 広範な費用推計
 - 保険医療費
 - 生産性損失(WPAI)
- ・ 健康アウトカムへの影響
 - 疾病重症度と疾病費用の関係
 - 「共通ものさし」としてのQOL値測定(EQ-5D-5L)

単なる費用削減を目指すのではなく、健康アウトカムの改善を
目標においた政策提言を図る

「女性の健康」の重要性を
他領域と相互比較可能な「ものさし(QOL)」で評価

リウマチおよび子宮内膜症・子宮腺筋症女性へのアンケート

患者および患者家族会へのアンケート

QOLを損ねる代表的疾患に標的

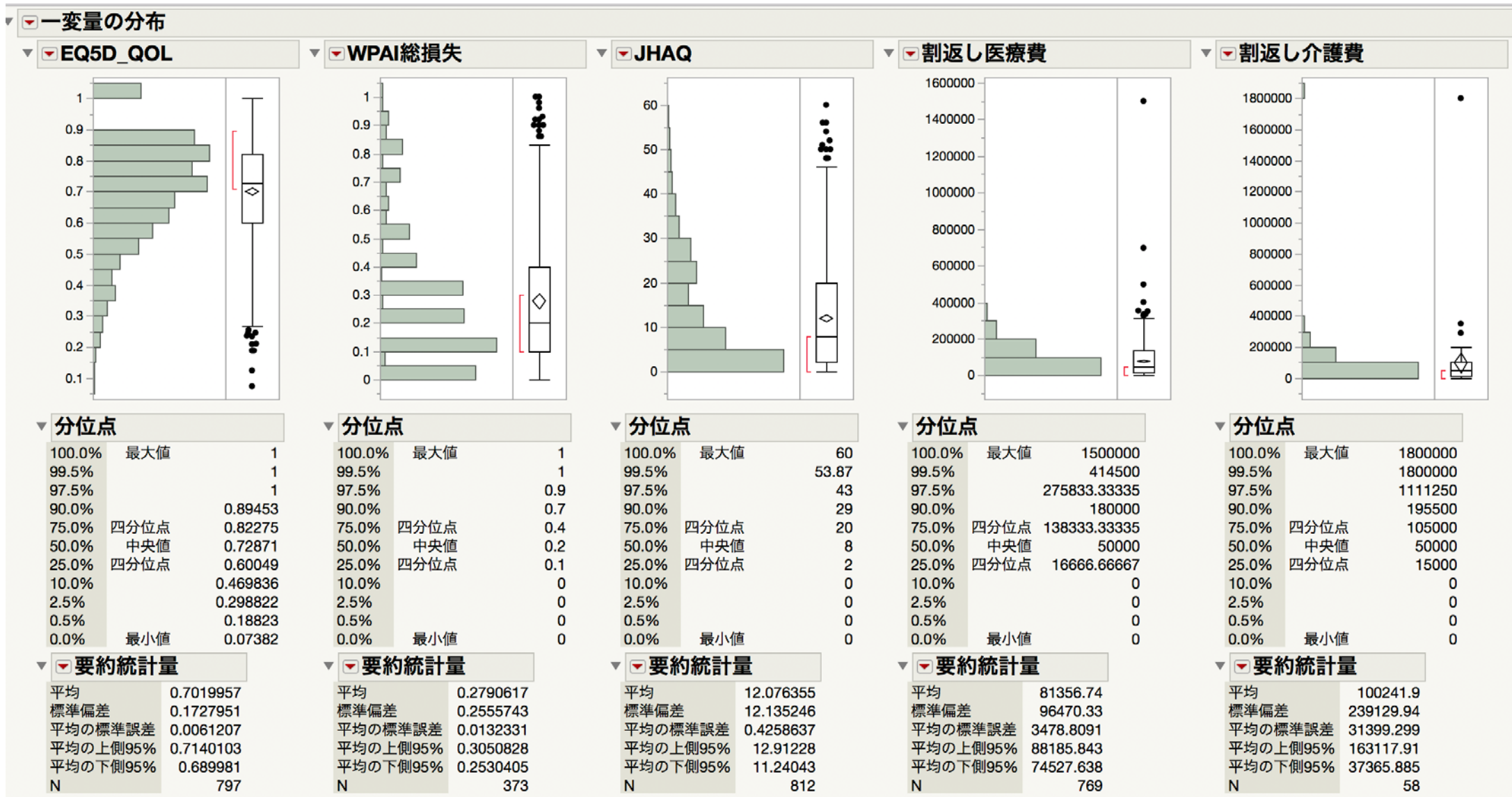
- 子宮内膜症、子宮腺筋症患者（東京大学医学部附属病院通院中患者）
処方内容の把握も含め、出費にも焦点をあてる（目標500）⇒集計一時終了（160前後）
- リウマチ友の会（公益社団法人）
出費と家族の負担についても焦点をあてる（目標2000）⇒集計終了（812）

目標アウトカム

- 生産性損失（WPAI質問票）、QOL（EQ-5D-5L質問票）
Wilcoxon検定と共に疾患、年齢の各因子の影響を重回帰分析を用いて解析
- 月経関連疾患⇒マルコフモデルで適切な医療介入による経済効果を算出
- 疾患を治療した場合の生涯期待医療費を算出し、治療しない場合と比較
- 超過医療費の推計に倣い、検討対象疾患に罹患したため増加した介護費用についても推計をする

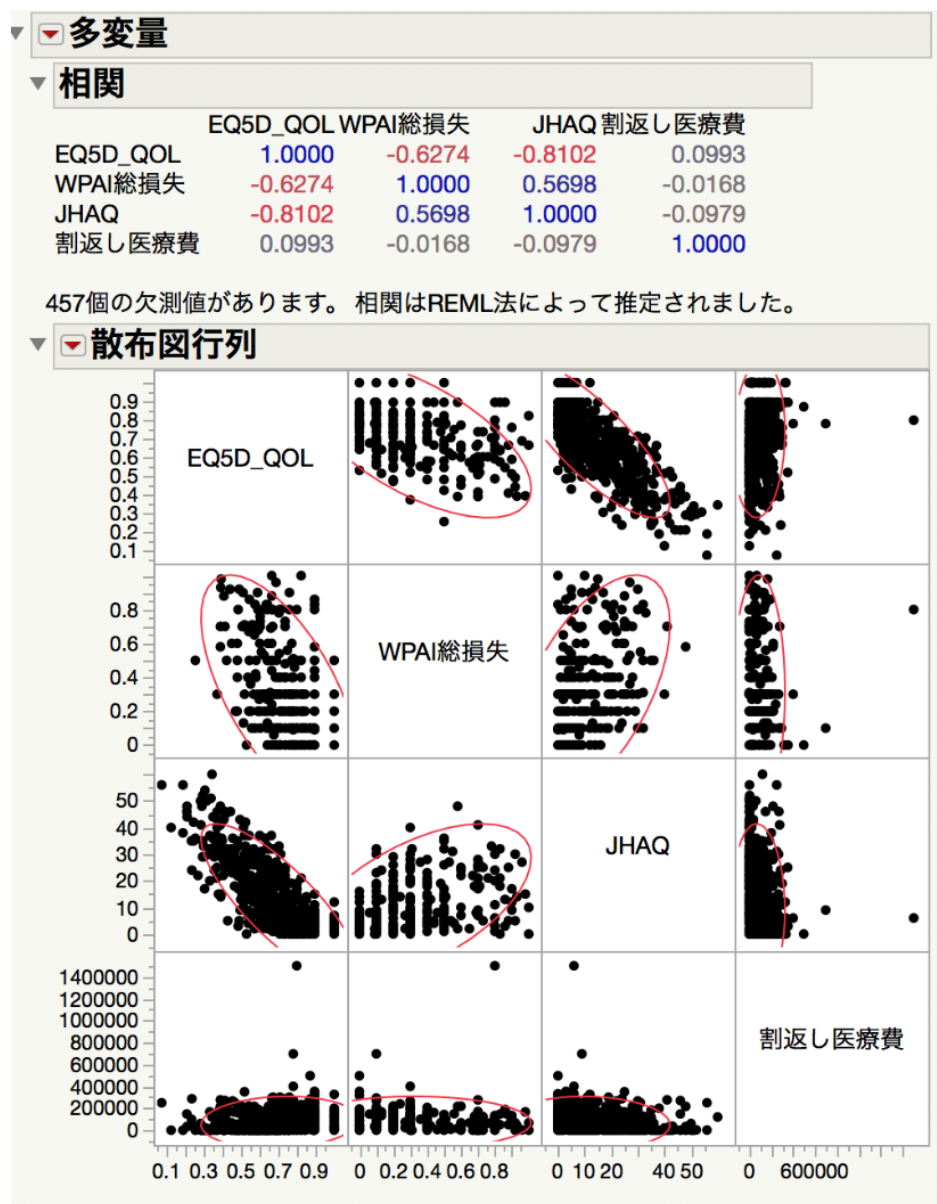
リウマチ女性へのアンケート

QOL値・JHAQ（身体機能評価指数）・WPAI総損失・医療費・介護費の分布



リウマチ女性へのアンケート

J-HAQ, EQ-5D, WPAIおよび医療費との相関関係の検討



- J-HAQ, EQ-5D, WPAIなどの3指標間と医療費との相関なし

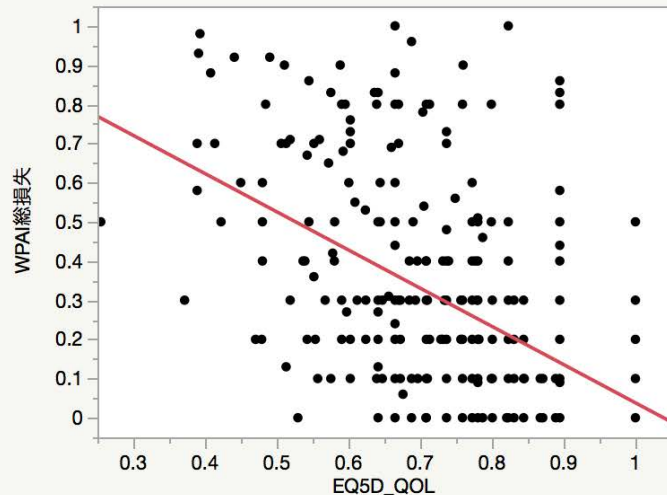
⇒ 公的助成制度により経済的損失がある程度限定的である可能性が示唆された

リウマチ女性へのアンケート

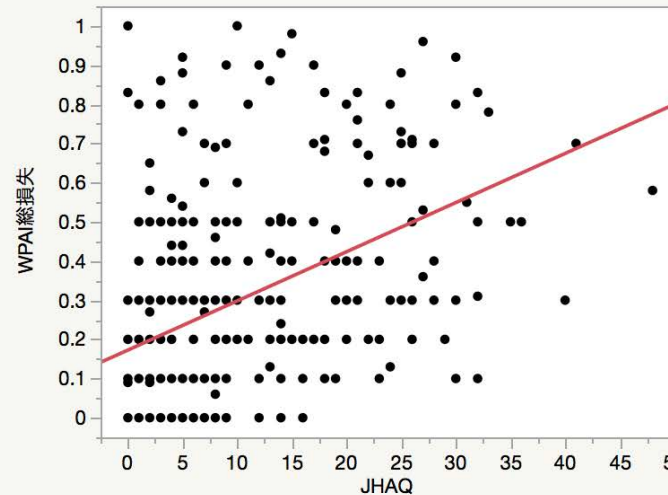
WPAI総損失

J-HAQ値と正の相関、EQ-5Dスコアと負の相関

EQ5D_QOLとWPAI総損失の二変量の関係



JHAQとWPAI総損失の二変量の関係



EQ-5DのQOL値0.1低下→
WPAI損失は9%上昇

JHAQスコア1上昇→
WPAI損失は1.2%上昇

直線のあてはめ

直線のあてはめ

$$\text{WPAI総損失} = 1.0129364 - 0.9748658 \times \text{EQ5D_QOL}$$

あてはめの要約

R2乗	0.286467
自由度調整R2乗	0.284506
誤差の標準偏差(RMSE)	0.216974
Yの平均	0.282213
オブザベーション(または重みの合計)	366

あてはまりの悪さ(LOF)

分散分析

パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	1.0129364	0.061501	16.47	<.0001*
EQ5D_QOL	-0.974866	0.080643	-12.09	<.0001*

直線のあてはめ

直線のあてはめ

$$\text{WPAI総損失} = 0.1726707 + 0.0125463 \times \text{JHAQ}$$

あてはめの要約

R2乗	0.212737
自由度調整R2乗	0.210615
誤差の標準偏差(RMSE)	0.227071
Yの平均	0.279062
オブザベーション(または重みの合計)	373

あてはまりの悪さ(LOF)

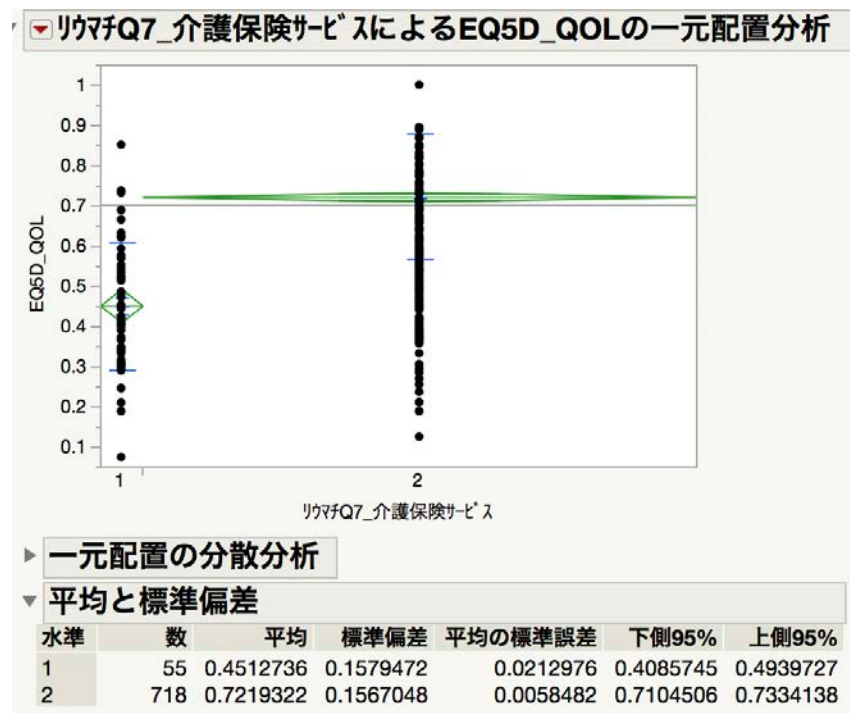
分散分析

パラメータ推定値

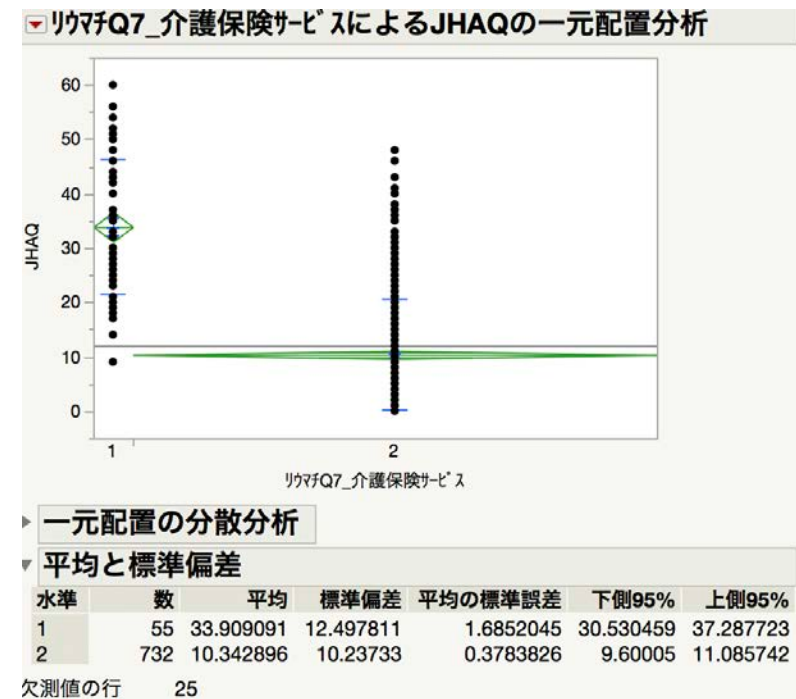
項	推定値	標準誤差	t値	p値(Prob> t)
切片	0.1726707	0.015847	10.90	<.0001*
JHAQ	0.0125463	0.001253	10.01	<.0001*

リウマチ女性へのアンケート

介護サービス利用者は非利用者と比較してQOL値低下、JHAQは上昇



EQ-5D 0.451 (介護あり) vs 0.722 (介護なし)



J-HAQ 33.9 (介護あり) vs. 10.3 (介護なし)

女性の月経不順と月経随伴症状の効用値への影響

- 月経不順と月経随伴症状のQOLへの影響を評価
- 経済評価で一般的なEQ5D-3Lを利用

対象

- 働く女性と健康に関するアンケート調査の参加者で月経があり、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

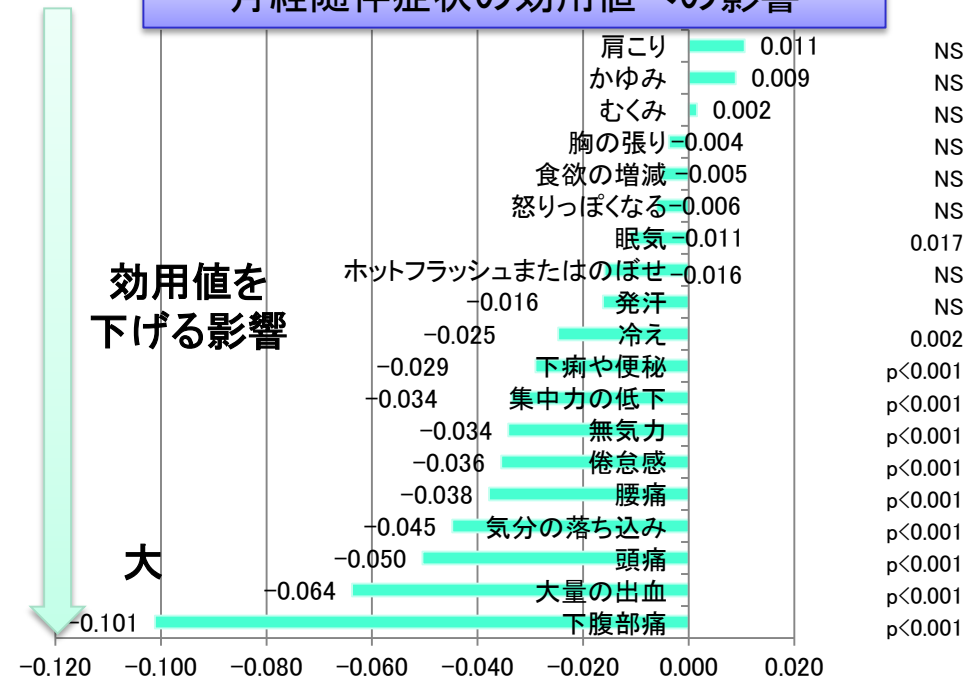
月経不順の有無と効用値

効用値	
月経が順調なもの n=4490	0.689
月経が不順なもの n=1558	0.661

} p<0.001

- 月経不順があると有意に効用値は低い
- 程度としては担癌患者のそれに匹敵

月経随伴症状の効用値への影響



- 効用値を下げる月経随伴症状は9つ
- 下腹部痛、出血、頭痛、気分の落ち込みの順で影響が大きい
- 経済評価で利用できるQOLデータが得られた→費用効果分析の基礎資料

勤務形態と症状の関連

1月経前体調不良、気分不快 2 排卵時下腹部痛 3月経中下腹部痛

職種	1 = yes		2 = yes		3 = yes	
	順調	不順	順調	不順	順調	不順
1. 事務職	-.2829825 0.000					
2. 生産・製造職						
3. 管理職						
4. 営業・販売職	-.3282166 0.000		-.483538 0.000	-.4455397 0.000	.3038403 0.000	.1971063 0.000
5. 専門・技術職			.2646301 0.000			
6. 接客・サービス職	.1950964 0.000		.2643384 0.000	.2083155 0.000	-.1936682 0.000	
7. その他						

- 月経の順・不順によらず、接客サービス業は月経前体調不良を排卵時下腹部痛を、営業・販売職は月経中の下腹部痛を訴える確率が他の職種より高い
- 逆に、管理職、生産・製造職では体調不良がないと答えた人の確率が高まる（いずれも年齢調整後）

女性の月経不順と月経随伴症状の効用値への影響

勤務形態と症状の関連

1 月経前体調不良、気分不快 2 排卵時下腹部痛 3 月経中下腹部痛

職種	1		2		3	
	順調	不順	順調	不順	順調	不順
1. フルタイム (日勤のみ)	-.3165285 0.000		-.0996582 0.001	-.2235372 0.000	.1748516 0.000	
2. フルタイム (夜勤含む、シフト制)	.2023424 0.000		.2094561 0.000	.2678609 0.000	-.1537562 0.000	
3. パート (アルバイト)						
4. 時短勤務			.2200425 0.001			

- 特にフルタイム(夜勤含む・シフト制)の場合は、月経前体調不良、排卵時下腹部痛など多くの月経随伴症状を訴える確率が有意に高い
- パート・アルバイト職は月経随伴症状の訴えは少ない
(いずれも年齢調整後)

女性の月経不順と月経随伴症状の効用値への影響

効用値と職種に関連

4. 営業・販売職		486 .6659486 3.8984 0.0001
5. 専門・技術職	312 .6593237 3.6716 0.0002	86 .6246163 3.4776 0.0005
6. 接客・サービス職	1,572 .6741921 5.7645 0.0000	549 .6374663 7.5321 0.0000

職種ごとに月経時の効用値が有意に低くなるのは

月経順な場合

専門・技術職と接客・サービス職、
月経不順な場合

営業・販売職、専門・技術職、接客
サービス職

職種	月経	
	順調	不順
1. フルタイム(日勤のみ)		957 .6695371 5.0610 0.0000
2. フルタイム(夜勤含む、シフト制)	1326 .6729321 5.4489 0.0000	501 .635986 7.3400 0.0000

月経時効用値が下がるのは
月経順調な場合、不順な場合共に
「フルタイム(夜勤含む、シフト制)」
「フルタイム(日勤のみ)」の場合は、月経不順
な場合のみ効用値が有意に下がる

アンケート参加者の月あたりの平均医療費は81,356円、その他サービスの利用額は9,201円
WPAIで計算した生産性損失は、全労働時間のうち27.9%

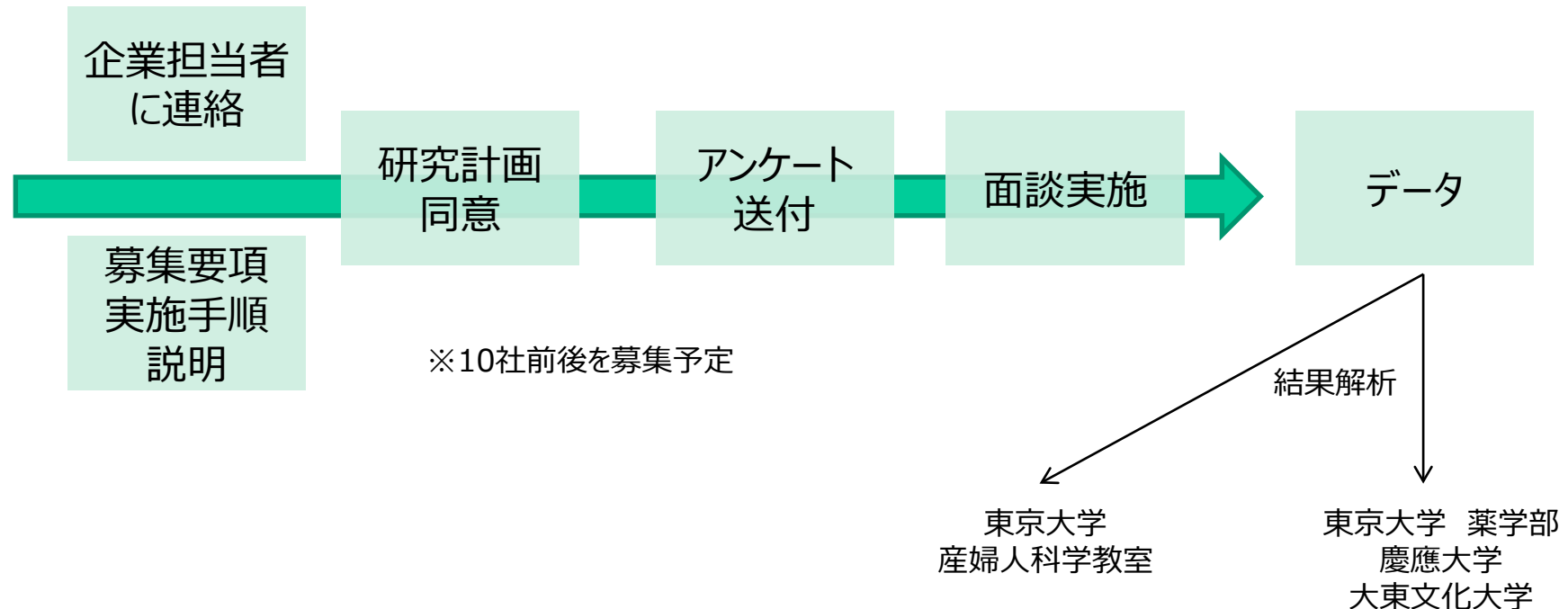
今後の計画→生産性損失のデータと組み合わせ、女性の健康改善の健康面と生産性面の両面から医療
経済学的な評価を行う

訪問企業

- 日本航空 担当: 人財本部 健康管理部部長 今村 巖一氏
- ポーラ 担当: 健康保険組合常務理事 伊東正樹氏
- テルモ 担当: 人事部 山田一成氏
- 日本中央競馬会 担当: 健康保険組合 斉藤 恒子氏
- キリンビール 担当: 人事総務部 椎名 達也氏
- 大塚製薬 担当: 女性の健康推進プロジェクト 北脇 祐成氏
- JRAファシリティーズ 担当: 総務部総務課 海上 一彰氏
- 匿名希望1社
- 公開していいかどうか確認中1社

働く女性の健康課題に対する企業の取組事例収集

アンケート募集・同意・面談調査



結果概略

- 企業上層部への女性の登用は始まったばかりだが、女性特有な疾患に対するケアは結構なされている
- 企業規模が大きい場合には、人事部、保険組合などが協力しながら体調の悪い社員を把握している
- 産休・育休取得率は企業により大きく異なる
- 各企業に旗振り役がいると、意識そのものの浸透が早い
- 50～60代管理職男性に対する啓発は不十分

企業名	企業概要	女性従業員の割合	婦人科検診受診率	育児休業からの復帰率	取り組み内容
日本中央競馬会(JRA)	競馬の開催を通じて夢と感動をお客様に提供する企業として、将来にわたって競馬という素晴らしいエンターテインメントを提供できるよう、「少子化・高齢化」という日本全体が抱えている課題へ取り組んでいる。それぞれの部署において、競馬産業の各分野における将来の担い手を如何に確保していくのか、幅広くこの課題に対する問題意識を持ちながら、女性従業員の健康に関してもより一層取り組んでいく必要があるものと捉え	24%	50%	100%	・婦人科検診受診の推進 健康保険組合が費用を全額補助し、積極的に促進している。婦人科検診の循環バスを活用し、受診がしやすい環境も整えている。 ・健康保険組合における女性の健康セミナーの開催女性従業員をターゲットに2〜30名程度の出席者に対して外部の専門家によるセミナーを実施している。
JRAファシリティーズ株式会社	競馬場・WINS等の設計監理・施設保守から環境マネジメント、競走馬の飼糧提供まで幅広い事業を展開し、様々なシーンで「競馬」をサポートしている。平成19年に関連異業種の4社合併統合し事業を展開する。今後も女性、男性にとらわれず、優秀な人材を雇用するべく、女性従業員の健康にも取り組んでいく方針である。	14%	80%	100%	・婦人科検診受診の推進 健康保険組合が費用を全額補助し、積極的に促進している。子宮頸がん、乳がん検診の受診率は非常に高い水準（約80%）となっている。 ・アットホームな企業風土事業内容に大きな変動がなく、小規模な事業所規模であることから継続勤務が可能となっております。女性従業員の中途退職率は低く、育児休業からの復職率も100%と高い数値となっている。 ・小学校卒業までの部分休業中学入学前までの部分休業を認めており、フレキシブルに対応している。
ソニー株式会社	ソニーでは、創業以来大切にしてきた「Diversity & Inclusion〜多様な価値観が未来をつくる 一人ひとりの違いや価値観を個性として尊重し、相互に意見をぶつけあい新しいものを生み出す力にすること、そしてその力をビジネスの成長・発展へと結びつけていく〜」という理念に基づいた企業風土がある。さまざまなバックグラウンドや経験を持つ、個性豊かな社員が、夢と好奇心を持って、「クリエイティビティとテクノロジーの力で、世界を感動で満たす」べく、新たな顧客価値を生み出すことへの挑戦を続けている。ソニーは、社員一人ひとりの成長が企業の成長につながると信じており、社員それぞれのライフスタイルに応じて能力を最大限に発揮できるよう、仕事と家庭生活の両立を重視しており、男女共に取得可能な柔軟な両立支援制度の導入と職場の環境整備を	22%	NA	97%	・婦人科検診受診の推進 費用を全額補助し、積極的に促進している。女性特有のがんの医療費分析なども行っている。 ・女性の健康に関する各種講演会の開催している 「働く世代のがん対策 〜がんにならないために、がんと歩むために〜」 「女性とがん〜ライフステージからみた女性の健康法〜」 「女性の健康週間」における乳がん啓発イベントへの招待券をプレゼント
大塚ホールディングス株式会社	トータルヘルスケアカンパニーとして、人々の健康を身体全体で考え、疾病の治癒から日々の健康増進までを目指す事業展開している。医療関連事業およびニュートラシューティカルズ関連事業を両輪とし、世界の人々の健康に貢献する革新的な製品を創造することを目的としている。医薬品・臨床検査・医療機器・食料品・化粧品品の製造、製造販売を主業務としており、15の支店、54か所の出張所、研究部門は5か所、工場は7か所で構成される。エクオールといった更年期症状治療に有用な製品を製造・販売しており、女性の健康にも十分力を入れている。社員女性の健康増進にも余念がない。	22%	85%	96%	・健康セミナーの実施 健康セミナーを各支店・営業所で実施し、社員やその家族に対して情報を提供する。女性社員が自分自身だけでなく、男性社員や家族・同僚に対しても注意すべき事項を学ぶことができる。管理職の参加も多く、男性管理職の女性特有の疾病・健康状態への理解も、半数程度は得られるようになってきている。 ・健康管理室のホームページにて女性特有の病気に対しての情報を掲載している。 ・本来喪失する使わなかった有給休暇を積み立てて、傷病や育児など、一定の理由の際に利用可能としている。女性疾患・更年期障害・不妊治療などもこれに追加された。・人間ドックの費用を全額補助（ただし年齢・金額・時期の限定はあり）、胃がん・女性疾患の検診は無料としている。
キリンホールディングス株式会社	「『飲みもの』を進化させることで、『みんなの日常』をあたらしくしていく」をモットーに、商品やサービスを通じてあたらしい驚きや発見を提供することを理念としている。あたらしい飲料文化をお客様と共に創り、人と社会に、もっと元氣と潤いをひろげていくことが使命である。日本を一番元氣にする、飲料のリーディングカンパニーになることを目標にしている。女性社員の配置は、バックオフィス、営業担当、製造所などが主であるが、社員の元氣も大切にしており、女性社員の健康増進についても以前より取り組んできた。	28%	20%	100%	・健診受診の推進 健康保険組合が費用を補助し、自己負担はなし。 ・不妊治療に執行年次有給休暇の利用を可能としている。 ・妊娠中の女性社員に対して業務上の配慮（フレックス勤務など）を行っている。 ・女性社員については一定期間女性のリーダーをつけ、キャリアの相談などができるよう配慮し好評を得ている。
株式会社ポーラ・オルビスホールディングス	精神的にも文化的にも「きれい」で「満たされた」日々を送るために大きな役割を担う化粧を通じ、美しく豊かな社会づくりをサポートする企業である。「女性の健康支援」をグループ健康経営の重要課題として、さまざまなプログラムで「女性の働く」を支援している。	80%	70%	96%	・「カフェテリア」制度による女性の「働く」を支援ひとりひとりの女性の「働く」をサポートするために、婦人科検診、乳がん検診、子宮頸がんワクチン接種や妊娠、育児などさまざまなシーンで利用できる独自の福利厚生カフェテリア制度を運用している。 ・「女性の健康支援体制」の強化大学病院の婦人科専門医が月に5回健康管理センターに来所し、健康診断や検診結果の確認、指導をしている。また、女性の心理職専門スタッフが月に2回メンタルヘルス不調者の対応をしている。 ・「がん共生プログラム」①がんへの理解を深め、②安心してがんに向き合い、③経験を大切に学び合うことを可能にするため、がんに罹患した女性の勤務時間の工夫やカムバック制度を開始した。
テルモ株式会社	医療の分野において価値ある商品とサービスを提供し、医療を支える人・受ける人の双方の信頼に応え、社会に貢献している。医療系精密機器業であり技術系専門職や生産ラインの専門職など男性従業員が多数を占めているが、2011年度から「女性活躍」を推進し、営業職や企画職を中心に女性従業員の割合が年々増えている。	14%	60%	100%	・女性の健康を考えるセミナーの開催女性のライフステージにおいて訪れる様々な心身の変化を「知る」ことで、仕事への向き合い方やセルフマネジメントの仕方を学び、生き生きとしたキャリア形成をサポートしている。 ・婦人科がん検診受診率向上の取り組み例年の検診時期前に、受診啓発を目的としたセミナーを開催している。費用面では健康保険組合によるがん検診費用を全額補助している。 ・「WEBウォーキング大会」の開催「健康管理」の一環で行う社内イベントで、専用のWebページにウォーキングの歩数を入力することなどで、一定の「ポイント」を獲得し、さまざまなプレゼントを付与しており、健康意識の高い50歳から60歳の従業員に好評である。
●●●株式会社	金融・資本市場を通じて社会および経済の発展に貢献している。企業理念の1つとして「人材の重視」を挙げており、経営戦略の中で「すべての社員がモチベーション高く働き続けることが出来る環境整備を進めること」を掲げている。女性が結婚・出産後も働き続けられるよう育児支援制度など職場環境の整備に取り組む「女性活躍推進チーム」を立ち上げ、社員一人ひとりの多様な働き方を実現するための様々な選択肢を用意して	41%	86%	92%	・人事担当役員にチーフヘルスオフィシャル（CHO）を選任し、人事部と健保と医務室が一体となり、会社全体として健康増進を進めている。また健康経営推進会議を年に4回開催している。 ・復職率を高めるための工夫として、自宅から閲覧可能な社内サイトに掲示板を作り、産休および育児所得者同士が連絡を取り合えるようなサービスを提供している。。 ・月経による体調不良のほか、不妊治療、更年期による体調不良の際に取得できる休暇制度を新設した。
日本航空株式会社	定期航空運送事業及び不定期航空運送事業を通して、企業価値を高め、社会の進歩発展に貢献している。企業理念の冒頭に「全社員の物心両面の幸福を追求する」と掲げ、JALグループ全体での健康経営施策「JAL Wellness 2020」（2017-2020年の4か年計画）の重点施策の一つに「女性の健康」を設定し、女性の健康づくりに積極的に取り組んでいる。	50%	60%	80%	・2017年4月に全グループ社員に対して、小冊子「JAL Wellness 2020」MY BOOKを配布している。 ・「女性の健康」を更に進めていくため、MY BOOKの別冊として女性の健康に特化した小冊子「Women's Health guide」を2018年3月に作成し、グループ内全女性社員および女性家族に配布している。（男性希望者にも配布） ・女性の健康に関する社内外セミナーへの参加 ・社内e-learningにて全社員対象に女性の健康を学習（クイズ形式）している。 ・新入社員教育にて女性の健康を含む健康講座を実施している。