

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）

令和4年度

予防・健康づくりに関する大規模実証事業一式

(運動、栄養、女性の健康、がん検診、健康まちづくり)

研究代表者：大須賀 穰 東京大学医学部附属病院

研究要旨

月経随伴症状として月経困難症や月経前症候群（PMS）は、有月経女性において高頻度にみられ、就労している女性においては、QOLを低下させるだけでなく労働生産性の低下にも大きく寄与することが社会的な問題である。一方で、女性特有の健康課題である羞恥心や、婦人科・病院にかかりたくないという意識が一般女性には強いことから、受診率は極めて低く、疾病の取り組みにおける認識を変えていく必要がある。これら疾患は医学的に適切な治療・管理を行うことで症状をコントロールすることがある程度可能であるため、症状の強さを客観的に判断して、必要に応じて医療機関の受診を勧奨するシステムが構築されると、就労女性の QOL および労働生産性が向上することが期待される。

本研究では就労女性の定期健康診断をスクリーニングの場として位置付け、スマホのアプリを利用した月経随伴症状評価を行うことで、これら疾患の重症度を推定するシステムを構築した。症状の程度に応じて医療機関への受診勧奨を行い、勧奨に基づき実際に医療機関を受診したかどうか、受診をした場合、症状がどの程度改善されたかについて調査することで、本システムによる医療経済効果がどれくらい見込めるか検証することも目的とした。

2020年度から本研究に必要な計画の作成、実際にアンケート調査を行う協力施設の選定、実施するアンケートを組み込むアプリ運用会社およびリサーチ会社との各種調整、契約、また研究実施施設における倫理申請を行ない、2021年6月10日より実際のアンケート事業を開始した。最終的に合計7フィールド（秋田、浜松、倉敷、長崎、弘前、大阪、東京）において実証研究を行ない、①2021年度エムティーアイ受診勧奨コホート（一次回答177人、二次回答32人）、②2022年度エムティーアイ受診勧奨コホート（ルナルナ®ユーザーのみに告知し回答してもらった群ベースライン2871名、二次回答405人）、③マクロミル受診勧奨コホート（パネル使用で1854人、二次回答803名）から回答を得た。1～6ヶ月後の再アンケートを実施し、回答の解析を始めているところである。2022年3月末までに回答した187名のデータを用いて、PMS問診票である modified menstrual distress questionnaire に関する統計解析を行い、PMSの問診に有効であるのは、月経前時期における痛み（頭痛・腰痛・下腹部痛などの痛み）、水分貯留（乳房や腹部の張り）、負の感情（孤独・不安を感じる、憂鬱である）、集中力（判断力がない・集中ができない）、行動変化（作業効率の低下）に集約できることを明らかにした。

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

大須賀 穰 東京大学 産婦人科学講座 教授

平池 修 東京大学 産婦人科学講座 准教授

森 繭代 東京大学 産婦人科学講座 講師

前田 恵理 秋田大学 衛生学・公衆衛生学講座 准教授

太田 郁子 倉敷平成病院 婦人科 部長

北島 道夫 長崎大学 産婦人科 准教授

北島 百合子 長崎大学 産婦人科 助教

浅沼 栄里 聖隷健康診断センター 産婦人科

賀来 宗明 フェニックスメディカルクリニック 院長
樋口 毅 弘前大学医学部保健学科教授
松崎 政代 大阪大学医学部保健学科教授
田中 佐智子 京都大学医学研究科デジタルヘルス学講座 特定教授

A. 研究目的

月経に伴い多彩な精神的、身体的症状がみられる月経前緊張症 (PMS) とその重症型である月経前気分不快障害 (PMDD)、および、一般的には生理痛といわれるが、子宮内膜症などの器質性疾患を伴う器質性月経困難症、器質性疾患を伴わない機能性月経困難症は、有月経女性にとって高頻度にみられる疾患であり、各種統計により差はあるものの、70～80%の女性が罹患している (Takeda T., Arch Womens Ment Health 2010)。これら疾患は、有月経女性の QOL を低下させるだけでなく労働生産性の低下にも大きく寄与することが指摘されており、大きな社会的な問題である。PMS/PMDD および器質性・機能性月経困難症は、心臓循環器系疾患等を将来発症する高リスク群でもある (Li MH., PLoS One 2019, Bertone-Johnson ER., Am J Epidemiol 2015, Stamatelopoulos KS, Atherosclerosis 2012.) という指摘もあること、低用量エストロゲン・プロゲスチン製剤などによる治療が可能であることから、疾患を認めた場合には適切な対応をおこない、受診勧奨などの指導をすることが求められている。しかしながら PMS/PMDD および器質性・機能性月経困難症は、いずれも月経直前および直後に症状が出現するものの、それ以外の時期には比較的症状が乏しいことや、産婦人科へ受診すること自体の羞恥心と、軽症な疾患であるという思い込みから病院にかかりたくない意識が強いことなどの理由から、受診率は極めて低いことが指摘されており、ヘルスリテラシーの向上とともに、治療可能である疾患である疾病への認識を変えていく必要がある。これら女性特有の健康課題は個人の QOL、健康度を低下させ、その経済的損失は著しいが、罹患する女性自身のみならず社会的にも認知度が低く、適切な医療介入がおこなわれているとは到底いえない状況である。それ故、集団を対象とする検診(集団・施設)が、この女性特有の疾患に対しスクリーニング可能な唯一の場と位置付けられるが、これら女性特有の健康課題は検診の対象でないため、現状ではスクリーニングすら不可能であるものの、これらの健康課題に自覚のない人々をスクリーニングし、介入指導を密に行い、長期に渡る効果検証を行うシステムの構築が喫緊の課題である。以上の背景を踏まえると、症状の強さを

客観的に判断して、必要に応じて医療機関の受診を勧奨するシステムが構築されると、病院への受診意欲が高まり治療介入がおこなわれ、最終的に女性の QOL および労働生産性が高まることが期待される。本研究において、月経前症候群は詳細な問診表 (modified menstrual distress questionnaire: mMDQ) を用いて診断する。月経困難症は、2 質問で済む月経困難症スコア (Harada T, et al. Fertil Steril 2008) を用いる。このように健診の場で活用できるスクリーニングシステムを構築し、受診行動へ進化させるためには、自らの症状の程度を知らしめることが必要であり、数値に関して結果を通知するのではなく、既存の携帯アプリをインストールしたスマートフォンアプリに機能を付加することで、適宜リマインドを送るなどして自らの病状に対する気付きをおこない、結果として受診勧奨に至らせしめることを目標とする。初回アンケート回答後 1～6 ヶ月時点において、再度アンケートを施行し、受診勧奨に基づき医療機関を実際に受診したかどうか、受診をした場合、症状がどの程度改善されたかなどを調査することで、本研究による医療経済効果についても検証する。

B. 研究方法

健診の場という限られた時間内で簡易に PMS/PMDD や月経困難症のスクリーニングをすることを主たる目標とし、新たな月経随伴症状スクリーニング法を開発するための基盤を構築した。基本的なスケジュールとしては、1) 健康診断などを利用して一次スクリーニングをおこなう、2) 抽出された重症と想定される群に対しては、重症であり治療可能であるという通知をすることで、病院への受診勧奨をおこなった。具体的には PMS 症状は mMDQ、月経困難症症状は月経困難症スコア使って問診し、結果を数値によって重み付けし、程度に応じて受診勧奨をして、実際に受診に至った率をプライマリーエンドポイントと設定した。月経随伴症状に関しては結果を解析することで数値の分布を振り返ることが可能になり、月経随伴症実態調査の報告が可能になる。本研究用に新規構築されたアンケート調査には、対象者背景因子、mMDQ、月経痛スコア、SF36v2、WPAI-GH について回答してもらい、スマートフォンを用

いてユーザーの紐付けをおこない、データ採取をおこなった。アンケート対象者に対しては月経管理アプリまたはeメールによりPMS/PMDD症状と月経困難症の重症度を表示または通知させ、それによる受診勧奨がどれくらい奏功するのかを推計することとした。初回アンケート回答後1～6ヶ月時点において、再度アンケートの回答をするよう通知し、対象者が受診を既にしていた場合、医療費がどれくらい費やされたのかも尋ねた。また未受診者の意識把握について検討するため、受診勧告がなされたが、受診をしなかった場合にはその理由を探索した。本研究では、誘導方法が適切であったかどうかを判定するために800名の回答を要すると推測していたが、研究の途中経過から十分な数の回答を得るために必要な期間が当初想定より大幅に時間を要することが判明したため、回答者のリクルートを確実にするため複数の介入機会を用いることとした。

1) 分担施設やその協力施設において実施される職場の健康診断を受ける働く20-40代の有月経女性を対象に、自発的参加型のリクルートを行った。アンケートをおこなう女性に対して、本研究の内容について紙面または電子媒体による説明を受け、調査に同意いただいたのちに、①月経管理アプリ・ルナルナ®を必要に応じてインストール・利用登録してもらい、説明文書の確認後に同意ボタン押すことで電子的に同意を取得した。本検討では無報酬でのリクルートであった。②Web回答型のアンケートを株式会社マクロミルのもつシステムでおこなった。QRコードをスマートホンで読み込みしてもらい説明文書の確認後に同意ボタン押すことで電子的に同意を取得した。初回アンケート後3ヶ月後に実際に受診をしたかどうかの質問をすることで回答を促し、回答した場合に報酬(Amazonポイント1000円相当)を付与することとした。

2) 株式会社マクロミルの保有するパネル対象者で、職場の健康診断を受けている働く20-40代の女性を対象に構築されたアンケート調査に回答してもらい初期データを得た。回答2ヶ月後に病院を受診したかどうかという点、再度同内容のアンケート調査をおこないデー

タの変化がみられるかどうかを検討し、マクロミル社ユーザーでの紐付けをおこない、データ採取をおこなった。

3) 株式会社エムティーアイが運営する月経管理アプリ、ルナルナ®の20-40代の有月経女性ユーザーに対して構築されたアンケート調査に回答してもらい初期データを得た。回答1ヶ月後に病院を受診したかどうかという点、再度同内容のアンケート調査をおこないデータの変化がみられるかどうかを検討し、アプリ上でユーザーの紐付けをおこない、データ採取をおこなった。

1) ①および②、2)、3)に共通した適格基準として、下記実施体制に記載された協力施設にて健康診断を受ける就労女性、年齢の上限は月経に伴う症状を対象としており、20歳以上、平均的な閉経時期である50歳未満とする。解析上の除外基準は既に産婦人科を受診して、治療を受けているものである。介入群のみのone-armであり対照群は存在しない。サンプル数は許容誤差5%、信頼度95%、回収率50%と仮定して、母集団数を就労女性10000人相当とし、サンプル数は800人と計算した。

・受診勧奨するための基盤構築：受診勧奨については、健診の結果通知の出し方に工夫が必要と考えており、自らの重症度を他人と比較出来るようにするため、月経管理携帯アプリを運営する会社(総ダウンロード数1000万を超えるルナルナ®を運営する株式会社エムティーアイ)と連携して、健康診断をおこなう女性に対しアプリをインストールしてもらい月経随伴症状を含めたアンケートをおこない、月経随伴症状についてはその重症度を通知するように設定した。

・アンケート:PMS/PMDD問診のためのmMDQ(54点以上を異常とみなすが5段階にて軽症～重症に大別する)、月経困難症スコア(0～6点:薬剤介入の適応と適応になるのが3点くらいという既報があるため、5段階評価で、0:正常、1:軽症、2:中等症、3～4:重症、5～6:最重症に大別する)を主要評価項目とする。SF36v2、WPAI-GH等の調査をおこなった。

2年目

春以降の健康診断に合わせて事業を開始させ

た。背景因子、mMDQ、月経痛スコア、SF36v2、WPAI-GH について、スマートフォンを用いてユーザーの紐付けをおこない、データ採取および紙媒体での問診をおこなう。月経随伴症状に関しては結果を解析することで数値の分布を振り返ることが可能になり、月経随伴症実態調査の報告が可能になった。同時にアンケート対象者の月経アプリに、PMS/PMDD 症状と月経困難症の重症度を表示させることで、エンドユーザーに受診を勧めるに足る実証的な数値が出るような機能を付加させておくことで、スマートフォンによる受診勧奨がどれくらい奏功するのかを推計した。初回アンケート回答後 6 ヶ月時点において、再度アンケートを採取するが、その際には受診を既にしていた場合、医療費がどれくらい費やされたのかも尋ねた。受診勧奨に至れていない場合には、結果の通知の方法を再度検討し直す可能性を考慮した。また 2 年次において受診をした方々に対し追加アンケートをおこなうことで、実際の医療費データの収集を目指した。

3 年目

春以降の健康診断に合わせて事業を開始させたが、途中で数の到達が困難であることが判明したためコホートを増やすように考えた。2 年目におこなった群を①2021 年度エムティーアイ受診勧奨コホート（一次回答 177 人、二次回答 32 人）と定義する。ルナルナ®ユーザーのみに告知し、2 ヶ月後に回答をしてもらう群を新たに設定し、②2022 年度エムティーアイ受診勧奨コホート（回答してもらった群ベースライン 2871 名、二次回答 405 人）とした。また、Web ベースで回答するほうがより回答者にとっては簡易であると考え③マクロミル受診勧奨コホートを設定した。こちらも二次回答の不足が途中で懸念されたことから最終的にはマクロミル社が保有する疾患パネルを用いることとしたため、パネル使用で一次回答が 1854 人、二次調査回答が 803 人から得られた。背景因子、mMDQ、月経痛スコア、SF36v2、WPAI-GH について、スマートフォンを用いてユーザーの紐付けをおこない、データ採取および紙媒体での問診をおこなった。月経随伴症状に関しては結果を解析することで数値の分布を振り返ること

が可能になり、月経随伴症実態調査の報告が可能になる。同時にアンケート対象者の月経アプリに、PMS/PMDD 症状と月経困難症の重症度を表示させることで、エンドユーザーに受診を勧めるに足る実証的な数値が出るような機能を付加させておくことで、スマートフォンによる受診勧奨がどれくらい奏功するのかを推計した。初回アンケート回答後 2~6 ヶ月時点において、再度アンケートをおこなったが、その際には受診を既にしていた場合、医療費がどれくらい費やされたのかも質問した。

C. 研究結果

・アンケート調査結果

2021 年度エムティーアイ受診勧奨コホート（重複などを削除し一次回答 177 人、二次回答 32 人）

本調査は一次数、特に二次回答も少ないことから、後述する mMDQ の項目削減用に主に用いる方針とした。

2022 年度エムティーアイ受診勧奨コホート（ルナルナ®ユーザーのみに告知し回答してもらった群ベースライン 2871 名、二次回答 405 人）

一次調査における参加者としては、平均年齢 34.30 ± 8.21 歳、20~29 歳 : 854 名、30~39 歳 981 名、40~50 歳 810 名、身長 158.25 ± 5.57 cm、体重 56.45 ± 11.10 kg であり、月経困難症で受診勧奨を受けた 445 名における疼痛スコア (0~3 点) は 2.39 ± 0.76 、鎮痛剤スコア (0~3 点) は 2.73 ± 1.15 であり、正常群の各 1.88 ± 0.65 、 2.11 ± 1.66 より有意に高かった。また、月経困難症による受診勧奨を受けた群は、WPAI-GH における各項目 absenteeism、presenteeism、overall work impairment、activity impairment 全て、受診勧奨を受けなかった群と比較し有意に悪化していた。一方、受診勧奨を受けた群で 2 回目アンケートの結果をみてみたところ、再度受診勧奨を受けた群と受けなかった群において WPAI-GH 各尺度の有意差は認めなかった。受診勧奨を受けたものは、実際に受診したかどうかで QOL 値、経済損失データが異なるはずであると考えるので、治療内容などで subgroup 分けを考え解析を進める。

マクロミル受診勧奨コホート（パネル使用で 1854 人、二次調査回答 803 人）

一次調査における参加者としては、平均年齢 33.97±7.77 歳、20～29 歳 : 721 名、30～39 歳 618 名、40～50 歳 515 名、身長 158.27±5.42cm、体重 51.86±8.69kg であり、月経困難症による受診勧奨を受けた群に二次調査における変化はなかったのに対し、非受診勧奨群ではスコア悪化している人がいることが分かった。mMDQ による PMS 受診勧奨は、受診勧奨群の mMDQ スコアの改善がみられており、非受診勧奨群のスコア改善がみられなかったことと対比をなしている。受診状況と治療内容による違いについて分析を進める必要がある。

・新規 PMS アンケート方法の開発

検討方法 1) ① (2021 年度エムティーアイ調査) において得られたデータ 187 名のうち、医療機関への受診を推奨する基準として mMDQ スコア 103 点以上の女性を PMS と診断したが、本来月経前、月経中、月経後 3 回の質問を 35 項目おこなわなくてはならない mMDQ の簡素化を目指した。各項目の相関係数、天井効果を調べ、因子分析における因子負荷量 0.7 未満を削減し、回帰モデル寄与量 10 位以内の PMS 症状分布をみることで mMDQ の因子を減少させた。その結果、PMS の問診に有効であるのは、月経前時期における痛み（頭痛・腰痛・下腹部痛などの痛み）、水分貯留（乳房や腹部の張り）、負の感情（孤独・不安を感じる、憂鬱である）、集中力（判断力がない・集中ができない）、行動変化（作業効率の低下）の 6 項目に集約できることを明らかにした。

項目数を削減する前の Cronbach alpha 指数は 0.965 であったが、6 項目のそれは 0.851、感度と特異度はそれぞれ 0.911, 0.876 となった。SF36v2 および WPAI-GH 各項目ともよい相関を示した。Youden index (Gold standard による受診勧奨有無を基準とした場合の感度特異度の高いスコア値) は 10 であることから、6 項目質問票の 24 点満点のうち 10 点以上が受診勧奨であると設定された。

D. 考察

今後の解析に主に用いられるのは、2022 年度エムティーアイ受診勧奨コホート (ルナルナ®ユ

ーザーのみに告知し回答してもらった群ベースライン 2871 名、二次回答 405 人) および、マクロミル受診勧奨コホート (パネル使用で 1854 人、二次調査回答 803 人) に絞られた。両調査の背景因子に関しては大きな差はないようである。月経困難症に関しては、ルナルナ群 23.2%、マクロミル群は 27.9% であり、重症な月経痛という観点ではほぼ同様なデータが得られている。今後は PMS との合併の場合など多様な背景が存在するので QOL 指標、経済損失指標などを活用し、参加者内における受診行動の効用がどのような点にみられたのかを検討することが可能である。

PMS 問診に関し、mMDQ は信頼性が高いが月経前、中、後の 3 点で各 35 質問に答えなくてはならないため、煩雑であることが問題であった。今回、月経前 6 質問のみに限定すること、その妥当性を、①コホートで検討し、全体コホートにおいて確認することができた。よって PMS 問診の簡略化が可能になったことから、代表的月経随伴症である月経痛の 2 質問、PMS 問診の 6 項目により、重症度も含めた問診が可能になることから、両疾患の自己判定ができるようになったと考える。また、24 点満点で 10 点以上が受診勧奨であるという明確な指標も作ることができた。健康診断の場にこの問診票を持ち込むことで実証をおこなうことができよう。雇用されている女性において月経に関連した話題は、ややもすると職場においてナイーブな部分であると考えられているため大っぴらに出来ない事情が存在すると推察される。この質問を、各会社の担当者などがすることなく、健康診断における自己判定のみで重症度の推定ができるようになったため、そもそも月経痛と PMS は治療可能な疾患であることを周知することを同時におこなうと、健康診断受診者に対しヘルスリテラシーを上げることが可能になり、治療目的での婦人科受診を勧める強い根拠になろう。今後それを、企業などの健康診断において問診に盛り込むことで実証の場において試すことが可能となる基盤ができたので、最終的な有用性を確認をすることができよう。

E. 結論

- 解析可能なアプリ経由のコホートと Web

経由コホート（パネル回答者含む）のデータが得られた

- 上記コホートのデータは妥当性がありそうであり、十分数の二次調査回答者数がある
- QOL 指標、経済損失に 관련된 月経痛、PMS のデータが得られた
- PMS 問診の簡略化が可能になり、妥当性も示された
- 月経痛の 2 質問、PMS 問診の 6 項目を用いた実証を今後おこなう基盤ができた