



# 日本女性医学学会 ニューズレター

Vol.25 No.1 Sep. 2019

## はじめに

令和初の第25回日本女性医学学会ワークショップを、2020年3月28日に大阪国際会議場(グランキューブ大阪)にて開催させていただきます。女性医学は、周産期、腫瘍、不妊・生殖医学と並ぶ産科婦人科学の第4の領域として位置づけられるにあたり、日本女性医学学会の会員は年々増加し、3,800名を超えるにいたりました。従来更年期医学にとどまらず、女性の生涯のヘルスケアを取り扱う本会の社会的責務は今後ますます重要になっていくものと考えております。このようなタイミングでワークショップを担当させていただきますことは、責任の大きさを感じるとともに大変光栄に感じております。

女性の生涯はおおよそ小児期、思春期、性成熟期、更年期、老年期に分けられますが、それぞれのライフステージによって内分泌動態が大きく変化するとともに、各ステージに特有の疾患が存在します。また、日本人女性の平均寿命は87歳を超え、国立社会保障・人口問題研究所の推計では2020年時点で65歳以上の人口が29.1%を占める超高齢化社会がすでに到来しております。すなわち、女性の生涯プライマリケアを実践するためには、従来の更年期医学の知識では到底対応しきれないのではないかと考えるにいたりました。そこで、今回のワークショップのテーマは、『健やかな女性の一生を支えるgeneral-specialistを目指して』とさせていただきます。すなわち、女性医学として、従来の更年期医学にとどまらず、思春期医学、性感染症、産後ヘルスケア、子宮内膜症、子宮筋腫などの性成熟期のcommon disease、老年期医学などを含めた幅広い領域を主として予防医学の観点から取り組んでいかなければならないと考えております。今回のワークショップのそれぞれのプログラムを聴いていただくことで、参加者の皆様のこれらの領域に対する知識・造詣が少しでも深まっていくことを心より祈念しております。

## プログラムの紹介

プログラムは鋭意作成中ではありますが、確定した範囲をご紹介します。

特別講演は、大阪大学大学院医学系研究科内科学講座(老年・総合内科学)教授で日本老年医学会の理事長でいらっしゃいます榎本宏美先生に「女性の高血圧の管理」についてお話ししていただきます。高血圧は日常の一般診療で最も患者数の多い疾患で、わが国における国民病です。JSH(日本高血圧学会)2019では、わが国の高血圧有病者数は4,300万人(男性

2,300万人、女性2,000万人)であり、30歳以上の女性の45%が該当するとされています。その一方で、適切に血圧がコントロールされているのはわずか1,200万人にとどまり、残りの3,100万人の方は、自分が高血圧であるか知らない(1,400万人)、知っているが治療を受けていない(450万人)、治療を受けていても目標値に到達していない(1,250万人)と推測されています。すなわち、女性のプライマリケアを担当する本会会員もより高血圧の病態、治療を理解し、患者に向き合うことが必要であるといえます。榎本先生には一般医家がどのようなことに気をつけて高血圧診療に当たるべきか、どのようなタイミングで専門医に紹介するべきかなどについてお話し

いただく予定にしております。

ワークショップは2つのテーマを考えております。1つは高齢化社会に伴うポリファーマシー(多剤服用)の問題です。大阪薬科大学社会薬学・薬局管理理学研究室内の恩田光子教授にポリファーマシー回避のために必要な医師と薬剤師の連携についてお話ししていただく予定です。もう1つは、本会の重大な責務の一つにAYA(Adolescent and Young Adult; 広くは15歳から39歳までを指します)世代のがん治療後の患者のヘルスケアがあります。患者はがんの再発への不安だけではなく、整容性や妊孕性の喪失など大きな心理的なダメージを受けることがしばしばです。大阪大学医学部附属病院ではオンコロジーセンター内に「AYAルーム」を開設し、そのよ

うな患者の心理的サポートを行っております。臨床心理士の田口真由美先生よりAYA世代の患者の精神的な特徴および心理的サポートの実際をお話ししていただく予定です。その他、企業との共催で、子宮筋腫、子宮内膜症、更年期障害に対する最新の知見、治療についてのセミナーを開催いたします。

## おわりに

会場のグランキューブ大阪は黒川紀章氏の設計による地上13階、地下3階建ての素晴らしい建物です。JR「大阪駅」駅前バスターミナルから、市営バスで約15分の立地にあります。JR、阪急・阪神電車、地下鉄からは少し遠いですが、京阪電鉄をのり、中之島駅から徒歩約1分のところ。また隣にあるリーガロイヤルホテルとは、1階の連絡通路で繋がっており、託児所は同ホテルのリトルメイトを確保しております。ご希望の方はぜひご利用ください。また、「水の都」大阪の中心部に位置しており、近隣には大阪城、USJをはじめとして様々な観光スポットもございます。春の大阪に多くの会員の皆様のご参加を心よりお待ちしております。何卒よろしくお願ひ申し上げます。

## 第25回 日本女性 医学学会ワーク ショップのご案内



大阪大学大学院医学系研究科  
産科学婦人科学教室主任教授

木村 正

# 抗スクレロスチン抗体による骨量増加機構



松本歯科大学総合歯科医学研究所・硬組織機能解析学教授 小林泰浩

## はじめに

Wntシグナルを抑制するスクレロスチンに対する抗体ロモゾマブ(Romo)が、新たな骨粗鬆症治療薬として、2019年1月に承認された。骨形成と骨吸収におけるWntシグナルの役割とスクレロスチンの作用について概説し、Romoの第3相試験の結果について考察したい。

## Wntシグナルによる骨量調節機構

WntがFrizzled受容体とLRP5/6共受容体に結合すると、 $\beta$ -catenin( $\beta$ -cat)分解複合体の活性が抑制され、細胞質に $\beta$ -catが蓄積する。蓄積した $\beta$ -catは核内に移行し転写因子であるT cell factorやLymphoid enhancer factorと共に標的遺伝子の転写を開始する(図)。これをWnt

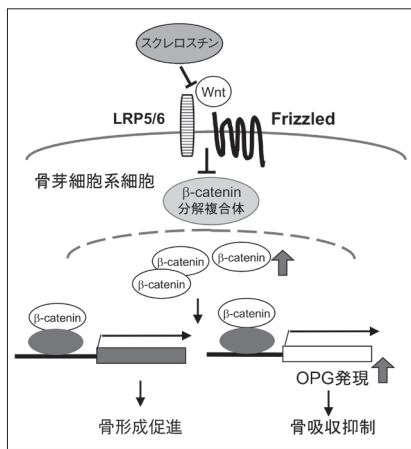


図 Wnt 古典経路による骨形成と骨吸収の調節とスクレロスチンの作用点

古典経路と呼ぶ。骨量増加におけるWnt古典経路の重要性は、ヒトLRP5変異が骨量に影響することから明らかにされた。つまり、LRP5の機能喪失変異は、先天性の骨量減少と盲目症を特徴とする骨粗鬆症を伴う偽神経膠腫症を発症する<sup>1)</sup>。一方、LRP5の機能獲得変異は、高骨量を呈する。

Wnt古典経路の破骨細胞分化における役割も明らかにされている。骨芽細胞・骨細胞は、破骨細胞分化に必須なサイトカインM-CSFとRANKLを産生し、破骨細胞分化を誘導する。また、骨芽細胞・骨細胞は、RANKLのおとり受容体であるOsteoprotegerin(OPG)を発現する。OPGはRANKLとその受容体RANKの結合を阻害し、破骨細胞分化を抑制する。成熟骨芽細胞において、Wnt古典経路が活性化されると、OPG産生が亢進し破骨細胞分化が抑制される<sup>2)</sup>。すなわち、Wnt古典経路の活性化は骨吸収を抑制する。

スクレロスチンは、硬結性骨化症の責任遺伝子として発見された<sup>3)</sup>。スクレロスチンは骨細胞から分泌され、LRP5/6とWntの結合を阻害し、Wnt古典経路を抑制する。前述の高骨量を呈するLRP5の機能獲得変異(G171V)はスクレロスチンとの結合が低下するため、Wnt古典経路が亢進し高骨量を呈する。したがって、スクレロスチンの発現低下や阻害は、骨形成を促進し、骨吸収を抑制することにより骨量を増加させる。

## 抗スクレロスチン抗体製剤による骨粗鬆症治療

スクレロスチンに対する抗体ロモゾマブ(Romo)は、骨吸収抑制と骨形成促進の2つの効果を示す骨粗鬆症治療薬と

して注目されている。Romoの第III相試験として、FRAME試験<sup>4)</sup>とARCH試験<sup>5)</sup>が行われた。

FRAME試験では、最初の1年間にプラセボあるいはRomoが投与され、続く2年間にデノスマブ(Deno)が投与された。1年の時点では、新規椎体骨折の患者率がプラセボ群に比べて、Romo投与群では有意に低値を示した。つづいてDeno投与から1年の時点においても、新規椎体骨折の患者率はRomo投与群で有意に低値を示し、この時点で、Romo投与群は、プラセボ群の3倍を超える椎体の骨密度増加を示した。血清中の骨形成マーカーP1NPは、Romo投与後2週間でピークに達し、それ以降徐々に減少した。Deno投与は、さらにP1NPを減少させた。一方、骨吸収マーカーである $\beta$ -CTXは、Romo投与後2週間で最も減少し、骨吸収抑制は維持された。つまり、Romo投与により一過性に増加した骨形成は徐々に減少し、一方で骨吸収も抑制すると2つの効果によって、著しい骨密度増加が達成されると考えられる。

ARCH試験では、最初の1年間はRomoあるいはアレンドロネートが投与され、その後の2年間は両群にアレンドロネートが投与された。開始後2年で、Romo投与群の新規椎体骨折の患者率はアレンドロネート投与群に比べて約半分であった。また、骨密度も2倍強の増加率を示した。血清中の $\beta$ -CTXは、アレンドロネート投与群に比べて、Romo投与群では、弱い骨吸収抑制傾向を示した。一方、アレンドロネート投与群はP1NPの強い低下が認められたが、Romo投与群ではFRAME試験とほぼ同様の経過をたどった。Romoは、マイルドな骨吸収抑制と一過性の骨形成促進により、既存の骨吸収抑制薬よりも強い骨量増加作用を示していると考えられる。

## おわりに

骨量増加におけるWnt古典経路とスクレロスチンの抑制機構を概説した。Romoは、骨形成促進と骨吸収抑制の2つの効果を持った薬剤として注目されている。Romoの骨量増加作用において、骨形成と吸収作用のどちらが主要な作用なのか。また、骨形成作用が一過性なのはなぜか。など、今後、明らかにされることを期待したい。

### 参考文献

- 1) Gong Y, Slee RB, Fukai N, et al: LDL receptor-related protein 5 (LRP5) affects bone accretion and eye development. Cell 107: 513-523, 2001.
- 2) Glass DA 2nd, Bialek P, Ahn JD, et al: Canonical Wnt signaling in differentiated osteoblasts controls osteoclast differentiation. Dev Cell 8: 751-764, 2005.
- 3) Brunkow ME, Gardner JC, Van Ness J, et al: Bone dysplasia sclerosteosis results from loss of the SOST gene product, a novel cystine knot-containing protein. Am J Hum Genet 68: 577-589, 2001.
- 4) Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al: Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 375: 1532-1543, 2016.
- 5) Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al: Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. N Engl J Med 377: 1417-1427, 2017.

# 産前産後ケアを日本の文化にしよう



医療法人社団東寿会東峯婦人クリニック 松峯寿美

## はじめに

太古の昔から地球上のすべての哺乳動物は本能的に妊娠し、分娩時期が来ると自然に出産してその生命活動をつなげてきました。直立歩行になったヒトは、胎児と骨盤の形状進化により、四つ足動物に比べて複雑な分娩メカニズムで出産するようになりました。

長期間をかけて体内で児を育てる妊娠経過に比べ、ほぼ1両日中に一気に終了する出産現象は生理的とはいえ女性の心体にとってこの上もない過重労働を強いています。“案ずるより産むが易し”とはいえ、初めての出産に誰もが不安を持つのは当然です。

このとき様々な経験を積んだ女性たちが1人ないし複数で立ち会い、その経過を見守り励ましながら手伝うことが集団生活で生まれてくるのは必然です。専門性を有した経験と知識豊富な助産師の存在の源はここにあるのです。

近年の日本の出産は99%が医療施設で扱われます。高度な医療ケアのもと、母子ともに安全に見守られて出産すると2～5日間で退院となります。祝福の声とともにわが子を抱いて退院したものの、孤独な子育てと産後の疲労回復をワンオペレーションで行う現実と直面して産前に抱いていた希望が打ち壊されます。

## 産前産後ケアのすすめ

現代社会では、高年出産のため実母が高齢で頼れないケースや、夫が仕事で帰りが遅い、核家族で近所づき合いが少ないことなどもあり乳児虐待、産後うつによる自殺、家庭内不和が解決すべき喫緊の課題として注目されてきました。

今こそ「産後の母体と心をケアし、社会全体で子育て支援に取り組むことが大切」と、助産師、看護師を始めとして産婦人科医、小児科医、理学療法士、保育士、心理士、薬剤師たちが中心となり、「日本産前産後ケア・子育て支援学会」が設立されました(2018年3月)。これに呼応して厚労省はガイドラインを作成し、市区町村の関係部署と地域の関係機関の連携・協力のもと、各地域の強みや特性を踏まえた柔軟な対応と全国展開に向けた取組事例が蓄積されています。母子保健事業や保健・福祉・医療等の関係機関の連携によって効果的な運営がなされ、妊産婦や乳幼児がどこでも安心して健康な生活ができるような、利用者目線に立った一貫性・整合性のある支援の実現が期待されています。

2018年4月には改正母子保健法の施行により「子育て世代包括支援センター」(法律上は「母子健康包括支援センター」)の設置が市区町村の努力義務として法定化されました。子育て世代包括支援センターは、妊娠期から子育て期にわたる様々なニーズに対して総合的相談支援を提供するワンストップ拠点として、地域の様々な関係機関とのネットワークを通じて情報を共有し、切れ目なく支援するというものです。

公的にも私的にも計画・実現されてきた産後ケア施設は、産婦に助けの手を差し伸べています。全国にこのような施設がもっと周知されれば、疲労困憊の産婦は心が楽になること

と思われま。安心して子どもを産み楽しく育てていけるよう産前産後ケア事業が日本の文化に根付き、多くの妊産婦が恩恵を受けられることを期待しています。

産前産後ケアセンターでは以下のようなプログラムを組み、妊産婦が直面するいろいろなトラブルの解決に協力しています。

### 東峯サライ 産後ケアプランのご案内

2019年8月現在

#### 1. ～産後健診～

退院した後、1カ月健診までの間、お母さんの体はまだまだ妊娠出産の影響を受けている時期です。お母さんの体と一緒に、赤ちゃんの体のことや育児のことなど、助産師がチェックして適切な指導をいたします。

【内容】血圧測定、尿検査、授乳指導など。赤ちゃんの体重測定、スキンケア。月～金曜日9:30～12:30、もしくは13:30～16:30、4,000円(税別) ※母子健康手帳、保険証、赤ちゃんのおむつをご持参ください。

#### 2. ～産後1日デイケア～

お母さんと赤ちゃんの健康状態を正しくチェックし、東峯サライでゆっくり過ごしてみましよう。ご出産後、退院をされてから、8カ月までの方がご利用できます。

【内容】お母さんと赤ちゃんの健診。月～土曜日9:30～16:30、6,000円(税別) 下記4～7のご希望プランを半額で提供します。 ※母子健康手帳、保険証、赤ちゃんのおむつと着替えをご持参ください。

#### 3. ～産後ショートステイ～

病院から直接自宅に帰るのは体力的にも自信がない方、産後のサポートがいらっしゃらない方など、専門家と一緒に過ごして、自信を持ってご自宅に帰ってましよう。

【内容】赤ちゃんと一緒に宿泊し、状態に応じたアドバイスを受けながら過ごします。産後1カ月まで 1泊25,000円(税別) ※赤ちゃんのおむつ・衣類・タオル・バスタオルは準備しています。

#### 4. ～産後リラクソプラン～

たまにはご褒美。ボディアロママッサージで育児疲れのお身体をいたわってみませんか。赤ちゃんと一緒にどうぞ。

【内容】ボディアロママッサージ1時間 一時保育付き。月～土曜日9:30～16:40(最終受付16:00)、10,000円(税別) ※赤ちゃんのおむつをご持参ください。

#### 5. ～おっぱい相談室～

授乳にまつわる不安や、おっぱいのトラブル。母乳育児をもっと楽しくしていきます。治療が必要な場合には、外科医による医療処置を受けることもできます。

【内容】乳房マッサージと授乳・食事指導 30分間。月～土曜日13:30～17:00(最終受付16:15)、初回6,000円(税別) 2回目以降4,000円(初回から2カ月以内) ※保険証をご持参ください。

#### 6. ～沐浴ナビゲーション～

赤ちゃんの沐浴、教えてもらったけど、いざ自分がしてみると大変。専門家と一緒に楽しく沐浴を覚えましよう。

【内容】赤ちゃんの沐浴実施 30分間。月・水・金・土曜日13:30～17:00(最終受付16:30)、2,000円(税別) ※赤ちゃんの着替えとおむつをご持参ください。

#### 7. ～赤ちゃんサロン～

赤ちゃんとのスキンシップを通して、お母さんの気持ちもすっきり落ち着きます。

【内容】ベビーマッサージ、体重測定。お母さんのストレッチなど。軽食付き。毎月第1、3水曜日13:30～15:30、2,000円(税別) ※母子健康手帳、バスタオルまたはおくるみ、おむつをご持参ください。

# 女性のヘルスケア①⑥ 女性の社会的ストレス

# Health care



東京大学医学部附属病院心療内科 吉内一浩

## はじめに

近年、女性の社会進出が進んでおり、それに伴い、女性の社会的ストレスも大きな問題となっている。本稿では、行動医学におけるストレスの定義、女性の社会的ストレスと関連する日本の現状、ストレスによる影響を受ける身体疾患である心身症について紹介をする。

## 心理的ストレスの定義

行動医学におけるストレスの定義は、「交流的なプロセスのことで、ある出来事が、個人の健康に関連すると認識され、害を与えたり喪失を生じたりする可能性があり、それを処理するために、心理面、生理面、行動面におけるエフォートが必要とする際に生じる」というもので、ストレッサーによってストレス反応が生じるプロセスを指す。つまり、ストレッサーとストレス反応の両方が必要である。

## 女性の社会的ストレス

女性労働者の置かれた状況を改善するために、女性活躍推進法が2016年4月に施行され、国の方針としても女性の活躍を促進させる施策が取られ始めている。しかし、経済、教育、健康、政治の4つの分野における男女間の格差を表す指数であるジェンダー・ギャップ指数に関しては、表1の通り、日本は先進国の中でも順位が低く、欧米の先進国だけでなく、中国よりも低く、まだまだ改善の必要性がある。表2に示すように、日本においては、特に、経済と政治における男女間の格差が大きいという特徴がある。

経済面に関しては、図1に示す通り、働き盛りの年齢における男女間の賃金格差が大きく、特に、正社員・正職員において大きい。

さらに、平成29年度の労働安全衛生調査（実態調査）によると、男性よりも女性において割合の高いストレス要因としては、セクハラ・パワハラを含む対人関係（男性26.0%、女性36.4%）、雇用の安定性（男性11.6%、女性17.0%）などが

表1 ジェンダー・ギャップ指数の順位(2018年)

順位	国名
1	アイスランド
2	ノルウェー
3	スウェーデン
4	フィンランド
5	ニカラグア
12	フランス
14	ドイツ
15	イギリス
51	アメリカ
70	イタリア
75	ロシア
100	中国
110	日本
115	韓国

表2 分野ごとのジェンダー・ギャップ指数(2018年)

分野	順位
経済	117
教育	65
健康	41
政治	125

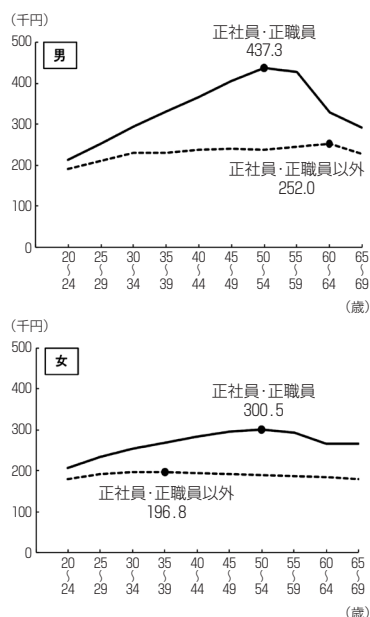


図1 日本における男女の賃金格差(2017年)  
(厚生労働省「平成29年賃金構造基本統計調査の概況」より)

ある。他方、「強いストレスとなっていると感じる事柄がない」と回答した割合が、男性44.4%、女性37.1%と男性で割合が高くなっている。

## 心身症

ストレスなどの心理社会的因子によって、身体疾患が生じたり、増悪したりした場合に、「心身症」と呼ばれる。厳密には、日本心身医学会によって、「心身症とは身体疾患の中で、その発症

や経過に心理社会的因子が密接に関与し、器質的ないし機能的障害が認められる病態をいう。ただし神経症やうつ病など、他の精神障害に伴う身体症状は除外する」と定義されている。つまり、心身症は、メンタル面の疾患（精神疾患）ではなく、身体疾患の一部である。女性の罹患率が高い代表的な内科疾患では、過敏性腸症候群、パセドウ病、片頭痛などが心身症の病態を取りやすい。社会的ストレスの負荷が高くなった場合に、メンタル不調だけではなく、これらの身体疾患の発症や増悪に留意する必要がある。また、女性において、これらの身体疾患の症状の増悪が認められた場合には、ストレス負荷の増大の可能性も考慮する必要がある。

ちなみに、心身症の定義に記載されている「心理社会的因子」とは、本稿の主たるテーマである「社会的ストレス」だけでなく、様々なストレス（厳密には心理的ストレッサー）、ストレス反応に影響を及ぼす「ストレスコーピング」や「ソーシャルサポート」なども含まれる。さらに、近年、うつ状態やうつ病などの心理的健康が身体的健康に影響を及ぼすことが報告されており、これらの心理的健康も心理社会的因子に含まれる。

## おわりに

以上のように、日本においては、女性の社会的ストレスは、まだまだ高い状態にあり、心身症という身体疾患の形をとって現れることがあるために、身体疾患であっても、心理的ケアが必要な場合がある点に留意いただきたい。

# 健康関連QOLとは



東北大学大学院医学系研究科障害科学専攻肢体不自由学分野准教授 鈴鴨よしみ

## 患者自身が報告するアウトカム (Patient-reported outcomes: PRO)

医療やケアの効果を測る指標として、死亡率や病気の発生率・再発率、さまざまな検査値が用いられてきた。近年、これらの指標に加えて、患者自身が報告するアウトカムが重視されている。患者報告アウトカム (Patient-Reported Outcomes: PRO) は、「患者の回答について、臨床医や他の誰の解釈も介さず、患者から直接得られる患者の健康状態に関するすべての報告である」と定義される<sup>1)</sup>。多くの研究で、医師が判断した健康状態と本人が報告した状態には多くのギャップがあることが報告されており<sup>2)</sup>、「誰の解釈も介さず、患者から直接得る」報告は、患者中心医療を実現する上で重要なポイントとなる。

PROには、痛みやかゆさのような症状の有無や程度を尋ねる指標が含まれる。また、症状や健康状態が、日々の生活にどのような影響を及ぼしているかを捉える指標である「健康に関連した生活の質 (Health-Related Quality of Life: HRQOL)」も重要なPRO指標である。

## 健康関連QOLとは

QOLという用語は、昨今さまざまな場面で使われるようになった。広義のQOLは経済状況、大気汚染や緑地の多さなどの住環境なども含んだ概念である。

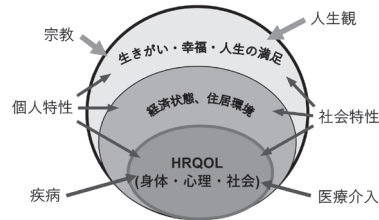


図1 健康関連QOL (文献5より改変)

医療のアウトカム指標としては、疾患や医療介入によって影響される部分に限定してHRQOLが活用されている (図1)。

健康関連QOLは、既述のように患者が直接報告するPROであり、患者自身の主観を評価する。症状の有無や程度にとどまらず、日々の生活側面を評価するので、複数の要素が測定される。

## 健康関連QOLの評価方法

健康関連QOLは患者報告アウトカムであるので、患者が直接回答する質問紙 (評価票) を用いて測定する。この評価票は単なるアンケートではなく、ものさしとしての科学性が担保されるように一定のルールのもとに開発され、尺度と呼ばれる。ものさしとしての科学性、とは、信頼性 (一定の条件下での測定結果が安定しているか)、妥当性 (測りたいものを測れているか)、反応性 (経時的な変化を反映できるか) などの特性のことを指す。

健康関連QOL尺度は、効用値尺度とプロファイル型尺度に大別される。効用値尺度はQOLを価値付けして一次元で表すのに対して、プロファイル型は生活のさまざまな領域 (ドメイン) をそれぞれ評価できるように、多次元で構成される。測定する

ドメインはその尺度によって異なるが、身体面・心理面・社会面が含まれる。効用値尺度は主に医療経済評価に使用され、プロファイル型尺度は医療のアウトカム評価として使用される。

プロファイル型尺度は、さらに、

包括的尺度と疾患特異的尺度に分類される (図2)。

包括的尺度は、疾患を持つ患者だけでなく健康な人をも含め、多くの人に共通する生活の側面を測定する。治療やケアの影響が一般的な生活機能まで及んだかどうかを測定したり、ある疾患の患者群を健常者群や多疾患群と比較したりする場合には、包括的尺度が用いられる。代表的な尺度は、「SF-36」<sup>3,4)</sup>である。

疾患特異的尺度は、対象とする疾患に特有の症状や状態の影響を尋ねる項目で構成されるので、治療やケアの前後の変化が反映されやすい。婦人科疾患に特異的な尺度としては、子宮内膜症健康プロファイル (EHP-30: Endometriosis Health Profile-30)、月経随伴症状尺度 (MDQ: Menstrual Distress Questionnaire) などがある。

## 健康関連QOL評価の活用

評価尺度を用いることにより、患者のHRQOLを定量的に表すことが可能となる。それによって、ある患者群のHRQOLの特性を知ったり、治療やケアのHRQOLへの効果を検討したりすることができる。そのような研究を通して明らかになった結果は、患者にフィードバックすることで治療選択の際の意思決定ツールとして用いることも可能となる。

個人々人を評価するには十分な精度に欠けるため、点数を絶対視せず、患者のHRQOLやその変化を理解するツールとして使用することが求められる。

### 参考文献

- 1) 米国食品医薬品庁: 患者報告アウトカム (Patient-Reported Outcome: PRO) の測定法: 医薬品/医療機器における適応申請のための方法。 <https://ispor-jp.org/pdf/kankou/kho.pdf>
- 2) Shimozuma K, et al: Feasibility and validity of the Patient Neurotoxicity Questionnaire during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer: N-SAS BC 02. Support Care Cancer 17(12): 1483-1491. doi 10. 1007/s00520-009-0613-7, 2009
- 3) Ware JE Jr, Sherbourne CD: The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care 30: 473-483, 1992
- 4) 福原俊一, 鈴鴨よしみ: SF-36v2日本語版マニュアル. iHope International 株式会社, 京都, 2004, 2019
- 5) 池上直己, 他編: 臨床のためのQOL評価ハンドブック. 医学書院, 東京, 2001
- 6) 竹上未紗, 福原俊一: 誰も教えてくれなかったQOL活用法-測定結果を研究・診療・政策につなげる. iHope International 株式会社, 京都, 2009

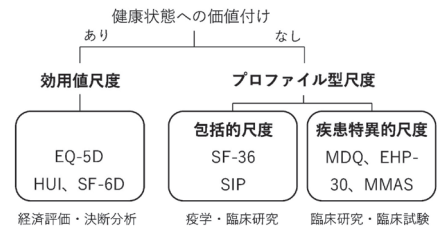


図2 QOL評価尺度の分類 (文献6より改変)

EQ-5D: EuroQol 5 Dimension, HUI: Health Utilities Index, SF-6D: Short Form 6 Dimension, SIP: Sickness Impact Profile, MDQ: Menstrual Distress Questionnaire, EHP-30: Endometriosis Health Profile-30, MMAS: Menorrhagia Multi-Attribute Scale

## 一般社団法人日本女性医学学会入会手続きのご案内

2019年8月31日で会員数3,830名となっております。  
入会希望のかたは、右記事務局までご連絡ください。  
なお、当ニューズレターについてのお問い合わせ、  
ご投稿先は最終面に記載してあります。

### 一般社団法人日本女性医学学会 事務局連絡先:

〒102-0083 東京都千代田区麹町 5-1  
弘済会館ビル (株) コングレ内  
TEL 03-3263-4035  
FAX 03-3263-4032



# 子宮内膜症における Health-Related QOL (HRQOL)



北里大学産婦人科准教授 吉野 修

子宮内膜症は痛みを引き起こす疾患であるが、医療者にとって、疾患が患者の実生活にどれほどの支障を来しているか、通常の診察で伺い知ることは困難である。実際、子宮内膜症手術やホルモン療法治療の効果について、医師による疾患評価と患者の自覚症状の変化、果たしてどちらのほうが患者にとって重要であろうか？ もちろん、患者にとって腫瘍マーカー値の推移やチョコレート嚢胞のサイズ変化も重要であろうが、それ以上に、子宮内膜症に起因する痛み等、生活に直結する事象の程度のほうが重要なケースも多々あると思われる。

疾患により患者がどのような不自由を抱えているのか、患者の視点に立って評価する患者報告アウトカム (Patient-Reported Outcome: PRO) が知られてきている。PROのうち、痛みのスケール法 (Visual Analogue Scale: VAS) による患者主体の評価はご存知の方も多いかと思われるが、近年、Health-Related Quality of Life (HRQOL) という概念が出てきている。具体的には short form-36 (SF-36) (表) や EurQol 5 dimension (EQ-5D) などがあり、患者が疾患をどのように捉えているかを身体的、社会的、精神的側面から、多面的に評価を行うものである。これら評価法は他科領域疾患でも用いられていることから、他疾患との比較も可能になってくる。

子宮内膜症を SF-36 にて自己評価を行った検討が、海外では知見が集まってきている。SF-36 の 8 つの項目のうち、ほぼすべての項目が一般女性と比べて低下 (図)<sup>1)</sup>、すなわち増悪する傾向にあり<sup>1-4)</sup>、この傾向は若い女性に強く見られること (図)<sup>1)</sup>、子宮内膜症の Re-ASRM 進行期分類には関係ないという報告がある<sup>3,5)</sup>。また、リウマチ関節炎患者との比較で

表 SF-36の8つの下位尺度

下位尺度名	略号	得点の解釈	
		低い	高い
身体機能 Physical functioning	PF	入浴または着替えなどの活動を自力で行うことが、とてもむずかしい	激しい活動を含むあらゆるタイプの活動を行うことが可能である
日常役割機能 (身体) Role physical	RP	過去 1 か月間に仕事やふだんの活動をした時に身体的な理由で問題があった	過去 1 か月間に仕事やふだんの活動をした時に、身体的な理由で問題がなかった
体の痛み Bodily pain	BP	過去 1 か月間に非常に激しい体の痛みのためにいつもの仕事が非常にさまたげられた	過去 1 か月間に体の痛みはほとんどなく、体の痛みのためにいつもの仕事がさまたげられることはほとんどなかった
全体的健康感 General health	GH	健康状態が悪くなく、徐々に悪くなっていく	健康状態は非常に良い
活力 Vitality	VT	過去 1 か月間、いつでも疲れを感じ、疲れはてていた	過去 1 か月間、いつでも活力にあふれていた
社会生活機能 Social functioning	SF	過去 1 か月間に家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で非常にさまたげられた	過去 1 か月間に家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由でさまたげられることはほとんどなかった
日常役割機能 (精神) Role emotional	RE	過去 1 か月間、仕事やふだんの活動をした時に心理的な理由で問題があった	過去 1 か月間、仕事やふだんの活動をした時に心理的な理由で問題がなかった
心の健康 Mental health	MH	過去 1 か月間、いつも神経質でゆううつな気分であった	過去 1 か月間、おちついていて、楽しく、おだやかな気分であった

※出典：福原俊一、鈴嶋よしみ SF-36v2® 日本語版マニュアル：iHope International 株式会社、京都、2004、2019

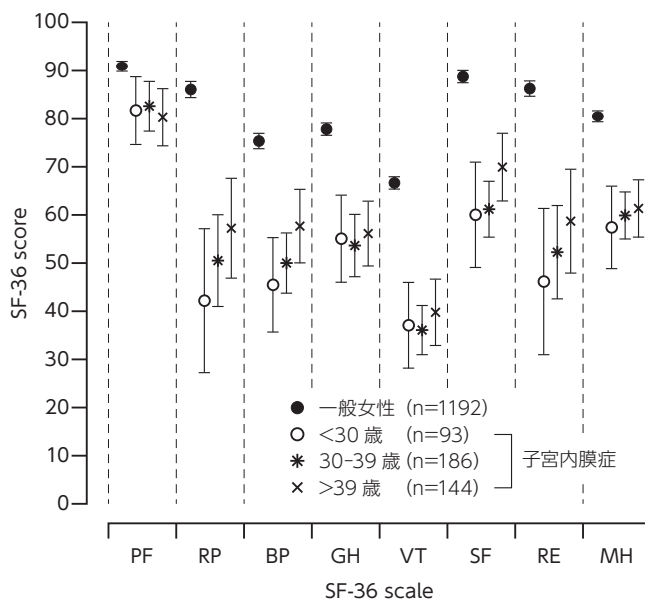


図 子宮内膜症と診断されたスウェーデン人 800 人の年齢群別 SF-36 データ

一般人口 (● n=1192) と比べ、子宮内膜症女性は SF-36 下位尺度のスコアが有意に低く、年齢の若い女性は、より QOL スコアが低い傾向が見られた (文献3)。下位尺度8項目は表参照。

は、活力 (Vitality: VT)、社会生活機能 (Social functioning: SF、人付き合い)、心の健康 (Mental health: MH) スコア等が子宮内膜症患者では有意に低いことが報告されている<sup>4)</sup>。

子宮内膜症が生活に与える影響は患者年齢によっても変化するようである<sup>6)</sup>。子宮内膜症患者を 16~24 歳、24~34 歳、35 歳以上に分類し、生活に関する様々なカテゴリーについて患者自身による評価を行ったところ、子宮内膜症の存在が“異性との関係”や“社会生活”などに悪影響を及ぼしているとの訴えはすべての年代に共通して認められたが、これらに加えて、子宮内膜症が特に 16~24 歳に対しては学業への悪影響、24~34 歳には就労、35 歳以上には金銭面へ悪影響を及ぼしているという訴えが多かった<sup>6)</sup>。具体的には、16~24 歳群では 3 分の 2 の患者が子宮内膜症により通学や勉強に集中することが困難であると訴えている。24~34 歳では就労に問題があり、欠勤や就労時間の短縮、希望の職業からの離職を余儀なくされる事例もある。実際、子宮内膜症患者では、希望の職業に就くことができていない割合が、コントロールに比して 1.8 倍高い (P=0.011) という報告もある<sup>7)</sup>。35 歳以上では、金銭面への影響が大きいとされているが、子宮内膜症治療にかかる医療費が掛かることや、疼痛に伴う収入減などが原因となっている。日本人データを用いた Arakawa らの報告によると、子宮内膜症による生産性損失は 1 人当たり年間約 18 万円<sup>8)</sup>、Tanaka らは、わが国の子宮内膜症による経済的疾患負担は外来医療費および生産性損失を併せて年間 6,830 億円に上ると算出している<sup>9)</sup>。

医療は誰のためのものか、治療の目的とは何であるか、が真剣に討論されればされるほど、患者の意見、希望、満足などが、医師の意見、希望、満足よりも優先されるべき、といった意見が強く、患者による症状評価は社会的な自然の流れの中で形成されていき、その地位を確立していくと考えられる<sup>10)</sup>。子宮内膜症をSF-36で検討を行った海外データを上述したが、今後、日本人のHRQOLデータも蓄積する必要がある。痛みに対する我慢強さなどは人種差や国民性の違いにより、異なる可能性があるからである。また、治療によりHRQOLスコアがどれだけ改善したら、意味があることなのか等々、この分野の発展に期待するところは大きい。

#### 本稿の共著者

甲賀かをり(東京大学産婦人科)、百枝幹雄(聖路加国際病院女性診療部)、大須賀穠(東京大学産婦人科)

#### 参考文献

- 1) Lökvist L, et al. J Womens Health (Larchmt) 25: 646-653, 2016
- 2) Petrelluzzi KF, et al. Stress 11: 390-397, 2008
- 3) Nunes R, et al. Gynecol Endocrinol 30: 307-310, 2014
- 4) Verket J, et al. Acta Obstet Gynecol Scand 97: 1339-1348, 2018
- 5) Minson P, et al. Rev Bras Ginecol Obstet 34: 11-15, 2012
- 6) Moradi M, et al. BMC Womens Health 14: 123, 2014
- 7) Sperschneider L, et al. BMJ Open 9: e019570, 2019
- 8) Arakawa I, et al. Cost Eff Resour Alloc 16: 12, 2018
- 9) Tanaka E, et al. J Med Econ 16: 1255-1266, 2013
- 10) 小林 和道. 医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズ 64: 2015

## 編集後記

まだ残暑が残る9月ですが、ニューズレターの第25巻1号をお届けします。今回は巻頭で木村正先生に、第25回日本女性医学学会ワークショップのテーマである「健やかな女性の一生を支える general-specialist を目指して」の意図するところについてご説明頂きました。小林泰浩先生には新たな骨粗鬆症治療薬として抗スクレロス

チン抗体薬であるロモソズマブについて骨量増加におけるWnt古典経路とスクレロスタチンの抑制機構と第Ⅲ相試験の結果を解説して頂きました。松峯寿美先生には産後における母体と心のケア、社会全体による子育て支援の重要性と行政およびご自身の施設での取り組みについて解説を頂きました。吉内一浩先生には日本における女性の社会的ストレスの現状と心理社会的因子による身体的疾患である心身症について解説を頂きました。鈴嶋よしみ先生には、患者報告アウトカムの重要な指標のひとつである健康関連QOLにつ

いて、その評価方法として効用値尺度やプロファイル型尺度があり、プロファイル型尺度は更に包括的尺度と疾患特異的尺度に分類されること、また評価の活用方法についても解説を頂きました。吉野修先生には子宮内膜症の症状である疼痛について、前述の健康関連QOLによる評価によりSF-36を用いた海外における報告で、QOLは若い女性で増悪する傾向にあったとの解説を頂きました。患者中心医療の実現では、このような評価が重要であるとの印象を得ました。

(編集担当 橋本 和法 2019年9月9日記)

2019年9月発行



■ 発行／一般社団法人 日本女性医学学会 ■ 編集担当／橋本 和法

■ 制作(連絡先)／株式会社 協和企画

〒170-8630 東京都豊島区東池袋 3-1-3 ワールドインポートマートビル 8 階  
TEL : 03-5979-1400 FAX : 03-5992-5925

■ 発行協力／バイエル薬品株式会社