

日本女性医学学会

Vol.20 No.3 May 2015

はじめに

平成27年11月7日(土)、8日(日)の2日間、名古屋市のホテルメルパルク名古屋で第30回日本女性医学学会を開催させていただくことになりました。メインテーマは「女性医学の未来像を考える」としました。産科婦人科学は従来、周産期、腫瘍、生殖内分泌の3つの領域に分類されておりましたが、これらの3領域の土台となるべく、女性医学の必要性が注目されてきており、昨年、日本産科婦人科学会において、4本目の領域であることが認定されました。女性医学の歴史はまだ浅く、新しい医療・学問ではありますが、将来に向けて検討するべき内容が

数多くあります。日本産科婦人科学 会でも女性医学の事業を女性ヘルス ケア委員会で活発に行っており、平 成26年度までの内容としては、①婦 人科術後患者のヘルスケアに関する 小委員会、②産婦人科における乳腺 疾患管理のあり方に関する検討小委 員会、③本邦の産婦人科における骨 盤臓器脱に対する手術療法の実態 調査小委員会、④本邦における産婦 人科感染症実態調査小委員会、⑤婦 人科悪性腫瘍に対する治療がおよぼ す生活習慣病・骨密度への影響に関 する疫学研究小委員会、⑥女性アス リートのヘルスケア小委員会、⑦女 性のヘルスケアアドバイザー養成プ ログラムに関する小委員会、⑧低用 量経口避妊薬、低用量エストロゲン・ プロゲストーゲン配合剤ガイドライ ン作成小委員会の8つの小委員会が ありました。

今回の学会は第30回という記念講演会でありますので、海外からの著名人や、女性医学に関連している政治家の先生を招請することも予定しています。また、女性ヘルスケア委員会で行ってきた事業内容も意識しつつ、それ以外にも女性のQOLの幅広い視点から学会プログラムを作成させていただきました。

主なプログラム

第30回日本女性医学学会の記念海外招請講演として、テキサス大学のRussel J Reiter 先生をお招きしております。Reiter 先生はメラトニン研究の世界で第一人者であり、J Pineal Resというジャーナルのchief editorでもあります。私は以前、メラトニンの研究に従事していたことがあり、Reiter 先生とは懇意でありましたので、今回、来日して頂けるようになりました。特別講演では、中高年女性のQOLと密接に関連する「女性の睡眠障害」について、睡眠時無呼吸症候群の第一人者であります愛知医科大学睡眠科の塩見利明先生にお願いいたしました。ま

た、現在社会的にも問題視されている「女性と認知症」について、東京大学老年病科の秋下雅弘先生にお願いいたしました。教育講演では、女性医学がこれから中心となって管理するべき内容を4つ取り上げました。①「女性医学からみた子宮内膜症治療の新たな展望」は、愛知医科大学の篠原康一先生に、②「本邦における性同一性障害の実態とその管理」は岡山大学の中塚幹也先生に、③「ターナー症候群のホルモン療法」は、弘前大学の樋口毅先生に、④「女性と動脈硬化 その管理の実際」は、山形大学の高橋一広先生にお願いいたしました。シンポジウムは、①産婦人科医師が行う女性アスリートの管理、②妊娠高血圧症候群既往妊婦と生活習慣病、③婦人科悪性腫瘍

第 30 回 日本女性医学学会 学術集会のご案内



愛知医科大学 産婦人科 教授 若槻 明彦

の手術・治療と生活習慣病、④骨盤 臓器脱手術のリスク・ベネフィットの 4つを計画しております。さらに、今 年、新たに作成された「OC/LEPガイ ドラインの解説」や、現在改訂作業 にはいっている「HRTガイドライン 改定に向けて」もプログラムに組み込 みました。この他、第一日目には産婦 人科骨粗鬆症研究会学術集会を予 定しており、また、漢方療法などをは じめとする実践講座や、会長講演、 JNHS特別講演、学会賞受賞講演、 学会奨励賞受賞講演に加え、多くの モーニングセミナー、ランチョンセミ ナー、スポンサードセミナーを準備 しております。また、2日目の学会指 定プログラムでは、「メタボリックシ ンドローム」を予定しています。もち ろん、学会の2日間にわたり、会員か らの一般講演として、多くの先生方 から、口演あるいはポスターで発表

頂く予定です。

おわりに

日本女性医学学会の会員は徐々に増加して、2000名を超えてきました。これは産婦人科にとって、女性医学の重要性が認識されてきた証拠だと思います。女性医学は今後さらなる発展をすると確信しておりますので、今回のテーマは「未来像」を意識いたしました。前回の久保田先生が東京で開催された日本女性医学学会の際には、900名を超える多くの会員の参加がありました。今回もできるだけこの数に近づけるように、愛知医科大学の教室員が一丸となって頑張ってまいります。

メルパルク名古屋は名古屋駅からもアクセスがよく、繁華街の 栄にも直結です。また余談ですが、懇親会では、「いつまでも変 わらぬ愛を」など数多くの有名曲の作曲家の演奏も予定しており ます。会員の皆様には、是非とも学会に参加していただけますと 幸いです。教室員一同、心よりお待ち申し上げます。

女性のヘルスケア③

女性アスリートと月経



国立スポーツ科学センターメディカルセンター 婦人科 能瀬 さやか

はじめに

女性アスリートが抱える婦人科の問題は、「無月経」、「エネルギー不足」、「骨粗鬆症」のいわゆる女性アスリートの 三主徴と月経随伴症状をはじめとした月経周期とコンディションの変化に分けられる。

本邦の女性アスリートの現状

2011年4月から2012年5月までの期間に、国立スポーツ科学センターでメディカルチェックを受けた、オリンピック選手及び各競技団体強化選手のうち女性アスリート683名、47種目を対象に行った調査結果を紹介する。

①女性アスリートの三主徴

(エネルギー不足、無月経、骨粗鬆症)

683 名中 7.8%に無月経がみられ、月経不順 32.9% を含めると、全体の約 4 割に月経周期異常がみられた。年代別にみると、中高生では約半数のアスリートで月経周期異常がみられ、全体の受診者数は異なるものの、無月経は、体操、新体操、フィギュアスケートのような審美系の競技、続いて陸上長距離やトライアスロンのような持久系の競技で頻度が多かった。疲労骨折の経験者が多い競技は、陸上長距離と新体操だった。

②月経困難症

月経痛に対し薬物を服用しているアスリートを月経困難症ありと判定したところ、683名中25.6%に月経困難症を認めた。そのうち93.2%は鎮痛薬で対応しており、月経困難症に対して低用量ピル/LEP製剤を使用しているアスリートは3.4%だった。月経困難症のある選手の93.2%のアスリートが鎮痛薬で対応しているが、薬物療法を行っていても「月経期はコンディションが悪い」と回答したアスリートは37%だった。

③月経前症候群

月経前症候群を認めたアスリートは、70.3%だった。最も多い症状は体重増加で38.9%(245名)、続いて精神不安定36.3%(229名)、乳房緊満感29.7%(187名)、浮腫20.2%(127名)だった。このうち、月経前症候群の治療として低用量ピル/LEP製剤を服用しているアスリートは0.5%だった。

④月経周期とコンディショニング

月経周期の中でコンディションが良い時期はいつですか?」という質問に対し、「月経終了直後から数日後」と回答するアスリートが最も多く、全体で91%のアスリートが月経周期とコンディションの変化を自覚していた。この対策として低用量ピル/LEP製剤を継続的に使用しているア

スリートは 683 名中 0.3%であり、中用量ピル服用を含めると使用率は 6.2%だった。

⑤低用量ピル /LEP 製剤使用の現状

アスリートにおける低用量ピル /LEP 製剤の使用率について、海外では避妊目的で使用されるケースが多く純粋な比較は難しいが、欧米では83%、ノルウェーでは40%と報告されている。一方、本邦のアスリート683名全体での使用率は2%であり、このうち2012年に開催されたロンドン五輪出場選手156名の調査では、使用率は7%であった。

産婦人科医の役割

今後、我々産婦人科医が取り組まなければならない課題 は主に3つあると考える。

1つ目は、婦人科の問題が「障害予防やコンディショニング」の観点から重要であることを、アスリートだけでなく、指導者、保護者、校医等を含め啓発していく必要がある。特に、アスリートの視床下部性無月経は、疲労骨折をはじめとした障害のリスクを高める可能性があり、このリスクを1つでも減らすことは産婦人科医の責務である。また、月経随伴症状や月経周期による心身の変化は、コンディションやパフォーマンスに直接影響を与える疾患であることについても、産婦人科医から正しい情報提供を行う必要がある。低用量ピル/LEP製剤を例に挙げてみても、「避妊だけに使う薬」、「将来妊娠出来なくなる薬」、「ドーピングにひっかかる薬」という誤解も多い。ジュニア期からの月経対策が重要であるが、10代は、自分の意思で産婦人科を受診する機会が少なく、周囲の大人の早い気づきが早期受診、早期介入につながる。

2つ目は、アスリートの受診環境の整備である。トップアスリートのみならず部活動に励む学生やスポーツ愛好家は全国にいるが、どこの産婦人科を受診したらアスリートの現状を理解し対応してもらえるのか分からず困っている女性は多い。アスリートの現状やアンチ・ドーピングの基礎知識について、産婦人科の先生方へ情報提供を行い、アスリートが全国どこにいても受診出来る環境整備が急務である。

3つ目は、本邦のアスリートのデータに基づく治療指針の作成である。海外と比較し本邦の女性アスリートについてのデータは少なく、本格的な調査はまだ始まったばかりである。今後データを蓄積し、治療指針の作成につながる調査研究が求められている。

Precision Medicine, Integrative Medicine

:米国医療の新キーワード



Anzai & Associates 代表 日本薬科大学客員教授 安西 英雄

Precision Medicine

米国のオバマ大統領が年頭の一般教書演説で Precision Medicine (精密医療、以下 PM) に取り組むことを発表しました。 PM とはざっくり言えば、患者を遺伝的背景や生活習慣によって 細かいサブグループに分け、それぞれに対応した医療を行おうと いうものです。これまで個別化医療、テイラーメイド医療などと 表現されてきた概念と似ていますが、分子遺伝学的な手法とビッグデータ解析に大きな比重が置かれているのが特徴です。 いわばく最先端科学の最新の成果である高度に専門的な技術を、絞り込んだ対象にピンポイントで活用する>のが PM です。

Integrative Medicine

ところで米国は、PM とまったく対照的な医療にも積極的に取り組んでいます。PM の次年度予算 \$215 mil (約 258 億円) に対し、この医療には NIH だけで \$493 mil (約 592 億円) を投入しています (2013 年度)。それが Integrative Medicine (以下 IM) です。

日本でも IM を模して統合医療と呼ばれる医療が行われています。しかし統合医療ではもっぱら医師が補完代替医療や実験的な医療を患者に施しますが、IM では<患者自身が行う>補完代替医療に重点が置かれます。したがって、栄養・サプリメント・運動・マッサージ・ヨガ・瞑想などの「柔らかな介入」が IM の中心になります。IM を行う多くの病院では東洋医学やアユルベーダなどの伝統医療を専門家が施しますが、これらは IM の主役ではありません。先ほどの PM と対比させて言えば、IM は<昔からある、高度な専門性を要しない汎用性の高い技術を、広い対象に適用して全体の底上げを図る>ものです。

IM の広がり

実際、IM は米国で広がりを見せています。NIH には NCCIH (国立補完統合ヘルスセンター)があり、\$124 mil (約149億円)の予算が割り当てられています(2015年度)。米国最大の病院システムを擁する退役軍人健康庁では、「患者中心のケアと文化の変容局」が IM を推進しています。米国の病院の42%が何らかの補完代替医療を実施していると回答し(2010年アメリカ病院協会調査)、米国の医科大学の50.8%が補完代替医療の講義を行っています(2012年)。ハーバード大やスタンフォード大、あるいは

スローンケタリングや MD アンダーソンがんセンターのような、米国最高峰の医学医療機関の人々が CAHCIM (IM アカデミック ヘルスセンター コンソーシアム) や SIO (統合腫瘍学会) などの学会を組織し、IM に関心を寄せる専門家が集結しています。

IM の理念と実践

IMの目的を要約すると、エビデンスがあり、侵襲性が低く、誰でも行うことができ、コストも安い「柔らかな介入」を、患者や家族が日常的に主体的に行うことにより、患者の自然治癒力を高め、現代医療の効果を高め回復を促進することです。現代医学の価値基準に基づき、医学的な根拠、倫理的な妥当性、経済的な合理性、患者の個別的な背景とゴールを考慮した上で、医療専門家のチームが治療法を検討します。そして患者とともに、それぞれの患者に適切な補助療法を選びます。患者自身の健康リテラシーの向上と動機付けがすべての基本になりますので、疾患予防と健康増進(ヘルスケア)が自然に視野に入り、一般を対象にした啓発活動も医療専門家の重要な仕事の一つになります。

日本のヘルスケアと統合医療

日本では不幸なことに、上述のような「柔らかな介入」やヘルスケアは、医療システムと切り離されて外の世界にあります。そこは規制も、医療専門家も、消費者の啓発も十分とは言えず、消費者はとても危うい状況に置かれています。米国では IM が医療とヘルスケアを切れ目なくつなぐ役割を果たそうとしていますが、日本の統合医療はエビデンスの乏しい実験的な治療を行うことに熱心で、IM の中心コンセプトである「患者の健康リテラシーの向上」には、ほとんど注意が払われておりません。国も「健康寿命延伸産業の創出」を言い始めていますが、この分野の整備にはまだまだ時間がかかりそうです。

おわりに

本学会は、女性の閉経や加齢変化という生理的な現象を主たる対象としながら発展して参りました。健康の維持と疾患リスクの低減は、女性医学の一つの重要な課題です。患者を啓発し、健康リテラシーを高め、患者の主体的な参画により、疾病の予防と治癒促進を図る、という IM の理念と実践は、本学会にとっても参考とすべきところがあるのではないかと思われます。



一般社団法人日本女性医学学会入会手続きのご案内

2015年3月31日で会員数2,137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 TEL03-3263-4035 FAX03-3263-4032

閉経後骨粗鬆症とビスフォスフォネート



藍野大学医療保健学部(整形外科)特任教授 楊鴻生

閉経後骨粗鬆症の概略

女性が閉経を迎えると、血中の女性ホルモンが減少して、女性 ホルモンにより守られていた骨は、骨吸収を行う破骨細胞の活性 化により、骨密度は減少していき、転倒や体形、遺伝や生活習慣、 文化的背景など多くの因子が加わり脆弱性骨折が発生します。骨 密度が減少して骨強度が低くなった状態を閉経後骨粗鬆症といい ます。骨吸収の亢進が病態の中心であることから、閉経後骨粗鬆 症の治療は骨吸収を抑制する薬剤の投与が、最も基本となります。 骨吸収抑制剤として女性ホルモンやカルシトニンが主に使用され ていましたが、1996年第一世代のビスフォスフォネートであるエ チドロネートが認可され、確実に破骨細胞の機能を抑制すること から、一気にビスフォスフォネートの時代に突入しました。2001年 には窒素 (N) を側鎖に含有したより少量で効果の強い第二世代 のアレンドロネート、2002年には側鎖に複雑な窒素を含む環状 構造(ピリジニル基など)を持つ第三世代のリセドロネートが使用 できるようになり、これらの薬剤がガイドラインにおいてもエビデン スよりA評価が得られ、治療薬剤の中心的な地位を占めるように なりました。欧米諸国では2000年をピークに、閉経後骨粗鬆症 に伴う脆弱性骨折の頻度は減少に転じ始め、その大きな理由にビ スフォスフォネートの使用が挙げられました。本邦でのビスフォス フォネートの使用開始は、欧米諸国と比較すると約10年の遅れ があり、定期的な疫学調査においても脆弱性骨折の減少はなか なか認められませんでしたが、2014年の日本骨粗鬆症学会にお いて、初めて70歳代、80歳代において減少傾向が示されました。

ビスフォスフォネート

ビスフォスフォネート製剤による骨密度改善効果や脆弱性骨折 予防効果は、薬剤使用のコンプライアンスやアドヒアランス、いか に薬剤を使用し続けるかが重要なカギになることがわかってきまし た。少なくとも80%以上服薬が行われなければ、有効にこれらの 効果を期待できないことも分かっております。そのために多くの種 類のビスフォスフォネート製剤が開発され、投与期間や投与経路 の工夫により、よりコンプライアンスのいい投与法が競って開発さ れるようになりました。最近主に使用されているビスフォスフォネートの投与間隔や投与方法を表1に示しております。どのような投 与方法や投与間隔でも骨密度増加効果や骨折予防効果には大き な違いがないことも分かっていますので、最も長続きできる、患者 さんに合った投与方法や薬剤を選ぶことが重要となります。

第21回近畿骨粗鬆症研究会 (2015年) において124名の 骨粗鬆症診療を行っている医師へのアンケート調査を行いました。 閉経後骨粗鬆症と診断された患者さんで、最初に使用する薬剤は 聞いたところ、ビスフォスフォネート45%、SERM30%、活性型ビ タミン D 製剤 15%と答えており、ビスフォスフォネートが現時点では、閉経後骨粗鬆症において、最も基本的な治療薬剤であることがわかりました。ビスフォスフォネート製剤の使用について尋ねたところ、48%が錠剤による週一回の経口投与、11%が最近導入された、アレンドロネートのゼリー製剤でありました。また23%は月一の経口製剤、2%が連日投与であり、3%は月一回の点滴投与、5%が月一回の静脈注射でした。現時点での臨床医家の使用傾向が分かるアンケート結果となりました。詳細な結果は雑誌 Osteo porosis Japan に掲載予定ですので参照ください。

ビスフォスフォネートの光と影

閉経後骨粗鬆症は骨密度減少のみでなく、脆弱性骨折を引き 起こすことから、その予防と治療は、超高齢社会における、高齢 者の ADL と QOL を維持改善するうえで最も取り組まないといけ ない課題です。ビスフォスフォネートが有用な治療手段であること は、多くの実地医家により、十分に認識され、脆弱性骨折の減少 にも寄与しております。しかし、長期使用における弊害も少しずつ 報告されるようになりました。特に長期使用における顎骨壊死や 非定型大腿骨骨折は、頻度は少ないとはいえ、頭の痛い問題です。 骨折リスクが低下し、十分に骨密度が改善した後も、漫然とビスフォ スフォネートを使用し続けることへの警鐘と考えられます。最近関 節リウマチで取り上げられている、Treat to Target の考えを骨粗 鬆症にも導入しようとする考えも出てきております。一定期間のビ スフォスフォネートや強力な治療により、骨折の危険性が改善した 段階で、休薬などが提唱されています。閉経後骨粗鬆症において、 ビスフォスフォネート製剤は骨粗鬆症を臨床的寛解に持ち込める ような薬剤になったといえるのではないでしょうか。いずれにしても 閉経後骨粗鬆症へのビスフォスフォネート使用は、ただ漫然と投 与するのではなく、十分な臨床的観察、骨密度のモニタリングを 行い、不必要な治療を排除する臨床的洞察が要求されます。

表 1 ビスフォスフォネートの投与間隔と投与方法

投与期間	ビスフォスフォネートの種類
Daily	アレンドロネート リセドロネート ミノドロン酸
Weekly	アレンドロネート リセドロネート
Monthly	エチドロネート (詳細は添付文書参照のこと) リセドロネート ミノドロン酸
Monthly Drips	アレンドロネート
Monthly IV	イバンドロネート

妊娠・授乳と骨 ~ビタミンロとの関連~



横浜市立大学附属病院 女性健康外来・よしかた産婦人科 副院長 善方 裕美

はじめに

近年、ビタミンD不足者の増加とそれに伴う疾患との関連が問 題となっており、妊娠授乳期のビタミンD不足は子癇、妊娠糖尿 病などの産科的有害事象や、小児くる病、頭蓋ろうといった児の 骨格形成異常に関連するといわれる。米国小児学会では乳児のビ タミンD摂取について400I.U./day以上をガイドラインとしており、 米国科学アカデミー医学研究所の食品栄養委員会(FNB)では妊 娠授乳期女性に 600I.U./day 以上の摂取を推奨している。 国内で は日本小児内分泌学会から「ビタミン D 欠乏性くる病・低カルシ ウム血症の診断の手引き」が公表され注意喚起されているが、ビ タミンD充足を示す 25hydroxyvitaminD (25 (OH) D) に保険 適応がなくデータが不足している。そのため厚労省食事摂取基準 の 2015 年度版ではビタミンD目安量に変更はなく、妊娠期 280 I.U./day、授乳期 320I.U./day であった。一方、海外では母体のビ タミンD補充による児への効果について多くの介入研究がおこな われており、2000 ~ 4000I.U./day と高容量で検討されている。 しかし、ビタミンD充足状態と母体骨代謝の関連についての報告 はほとんどない。

妊娠授乳期のミネラル・ホルモンの変化

妊娠授乳期は、胎盤および母乳を介した児へのカルシウム供 給に対応して、母体骨代謝が変動する。この変動はダイナミック であるが、妊娠授乳期の血中カルシウム濃度は正常域に安定して おり、 1α ,25-dihydroxyvitaminD (1,25D)、PTH-related protein (PTHrP)、プロラクチン、エストロゲンなどが巧妙に働いて恒常性 を維持している。妊娠期にはエストロゲンが高値となり、1,25D は非妊娠時の2倍に上昇し初期から分娩まで高値が持続する。 そのため腸管からのカルシウム吸収が促進され血中カルシウム を補っている。一方、妊娠に伴う生理的な GFR 増加などに伴い、 腸管からの吸収亢進に応じてカルシウム尿排泄は増加する。し たがって食事摂取基準でのカルシウム摂取は、15歳以上の女性 650mg/day の推奨量に対し妊娠授乳期の付加は必要ないとさ れている。授乳期はエストロゲンが低下し、1,25D は基準値に戻 る。またプロラクチンによって乳腺由来のPTHrP分泌が促進され、 母体骨からのカルシウム動員、腎での再吸収の亢進、尿排泄の 低下がおこり血中カルシウム恒常性が保たれる。

これらの変化は母体のビタミンD充足度によらずに生じる。しかし、25 (OH) D 自体が胎盤・母乳を介して児へ供給されるため、妊娠授乳期のビタミンD不足は母児に悪影響を及ぼすと考えられる。

妊娠授乳期の母体骨量・骨代謝マーカー

母体骨量は妊娠期には微減~不変、授乳期は減少し卒乳で回復するといわれている。授乳により1日280~400 mgものカルシウムが児に供給され、そのほとんどは母体骨から動員されるた

め、授乳期の骨量が減少すると理解できる。しかし、分娩回数や 授乳期間による長期的な母体骨量への悪影響はないとされてい る。我々がおこなった SKY (Sakado, Kobe, Yokohama) pregnant cohort study での母体骨量の変化も同様の結果であった。骨代 謝マーカーの変化について既出の論文によると、骨吸収マーカー は妊娠初期から上昇、分娩時にピークを迎え産後1か月も高値。 骨形成マーカーは妊娠後期から上昇しはじめ、産褥期でさらに 高値であり、授乳婦は非授乳婦より高値とされている。SKYstudy では、産後1年まで授乳を継続した対象のみで検討した。妊娠 期の骨代謝マーカーは類似した結果であったが、授乳期において、 骨吸収マーカーは分娩時から産後1か月でピークとなりその後低 下して産後1年でほぼ初期値まで戻った。 骨形成マーカーは分娩 時から上昇し産後6か月でピークとなり、その後低下したが産後 1年はまだ高値であり、卒乳後に妊娠初期値に戻った。つまり、 母体骨のホメオスタシスのために、授乳によるカルシウム喪失に 応じた骨代謝回転の調節が働いていると考えられる。

ビタミンDと母体骨量の関連

SKYstudyではビタミンDの充足状態を観察するため25 (OH) Dの測定、食事摂取頻度調査 (FFQ法)、日光曝露時間について調査している。25 (OH) Dは妊娠初期から産後6か月まで20ng/mL未満で欠乏、産後1年では不足であった。これらのパラメータに年齢、Body mass index (BMI) を含めて、母体骨量との関連を単回帰・重回帰分析にて検討したところ、25 (OH) Dと BMI が母体骨量との有意な関連因子として抽出された。また、妊娠初期の25 (OH) Dと BMI を中央値で高値群、低値群に分けて解析すると、25 (OH) D、BMI ともに高値の群は産後1年まで全ての時期において他群に比べ有意に母体骨量が高く、妊娠前のビタミンD充足状態は、妊娠授乳期と長期にわたり影響を及ぼすことが示唆された。また、25 (OH) DはビタミンD摂取量、日光曝露時間とそれぞれ正相関した。つまり、適正体重とビタミンDの充足(ビタミンD摂取・日光浴)を妊娠前より心がけておくことが妊娠授乳期の骨量を良好に保つ秘訣といえよう。

これからの女性医学的アプローチ

妊娠授乳関連骨粗しょう症(pregnancy and lactation associated osteoporosis) は、頻度は少ないものの分娩直前から産後6か月に突然の多発骨折で発見され、産後の幸せなはずの時を悲惨な状態へ変えてしまうミゼラブルな疾患である。発症機序は諸説あるが、妊娠前からの骨量減少が関連している可能性は高い。ビタミンD不足や、やせ願望による低体重などで最大骨量(peak bone mass)を得られないまま、生殖年齢になっている若年者が潜在しているのではないだろうか。骨の健康のための女性医学的アプローチとして、思春期からの食事・生活指導と骨密度検診が次なる課題だと思われる。

認知症予防のエビデンス



国立長寿医療研究センター 研究所長 鈴木 隆雄

はじめに

加齢とともに増加する認知症は、患者本人や家族の生活を崩壊させるとともに多額の医療や介護費用を要することから、予防や治療方法の確立は急務の課題である。最近の厚生労働省の発表によれば、平成25年時点で65歳以上の高齢者のうち認知症は推計15%、実数で462万人と報告されている。今後のわが国の急速な人口構造の変化を考慮すると、認知症に対する問題は今後ますます重要な課題となる。認知症の有病率に関する性比は必ずしも判っていないが、例えばアルツハイマー病での男女比はおよそ1:1.5と女性に多いことが知られており、女性医学の視点からも認知症予防は極めて重要な課題となっている。

į

軽度認知機能障害について

認知症ではないが軽度な認知機能の低下を有する状態は、軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI)として知られ、認知症を予防する前駆状態として注目されている。日本の地域在住高齢者を対象とした大規模疫学研究では、MCIの有症率は概ね5~7%とされている¹⁾。これら地域在住のMCI高齢者は、3年間で3.7%が認知症に移行したのに対して、MCIを持たない高齢者が認知症を発症したのは0.2%であったと報告された²⁾。また、38.5%のMCIは5年後に正常に回復するため³⁾、認知症を予防するためには、MCI改善のための取り組みが重要となる。

MCI 高齢者に対する RCT

上記のような研究背景を踏まえ、我々は有酸素運動を中心とした運動介入によってMCI高齢者の認知機能低下の抑制が可能かどうか検討するとともに、認知脳容量、脳機能の向上が認められるかどうかを目的として、わが国で実施されたランダム化比較試験について紹介する^{4.5.6}。本研究の対象者は、大府市在住の65歳以上の高齢者(約1,500名)である。基準に該当し研究への参加に同意した100名のMCI高齢者が介入対象者として選択された。これらの対象者を健忘型MCIで層化して無作為に健康講座群(対照群)と運動教室群(介入群)とに割り付けられた。調査は介入前後に認知機能検査、運動機能検査、MRI検査を全対象者に実施した。MRI検査では脳容量計測を行い、統計的パラメトリックマッピングにて標準脳に対する脳全体の中で萎縮している領域の割合を求めた。

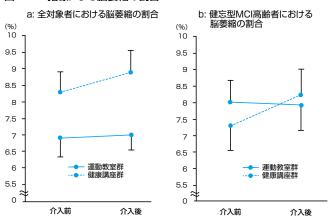
運動教室群の介入は、6か月間、週2回、1回につき90分間、計40回実施した。介入の内容は、ストレッチ、筋力トレーニング、

有酸素運動、脳活性化運動、行動変容技法による運動の習慣化とした。特に重点を置いたのは、単純な運動ではなく、計算やしりとり、あるいはラダーを用いた多重課題を負荷した運動(「コグニサイズ」と命名している)を介入の中核にしたことである。さらに運動教室群の対象者には、歩数計の装着をうながし、目標歩数への到達とストレッチ、筋力トレーニングの実施を毎日行うよう推奨した。

その結果、運動教室群における介入前後の認知機能の変化は、Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (ADAScog)、WMS-IA、WMS-IB、WMS-I total、WMS-IIA、WMS-II B、WMS-II total、Stroop test (ST) Iにおいて有意な認知機能の向上を認めた。特に、群間差を比較した結果、DS およびWord Fluency Test (WFT)-categoryにおいて有意な交互作用が認められた。

さらに健忘型MCI高齢者の介入前後の認知機能の変化では、 運動教室群においてADAS-cog、WMS-IA、WMS-I total、WMS-II A、WMS-II B、WMS-II total、ST III、WFT-letter、Digit span forward (DSF)において有意な機能向上を認めた。また、群間差を比較した結果、MMSE、WMS-I total、WFT-category、WFT-letterにおいて有意な交互作用が認められた。さらに、脳容量測定についての検証結果、介入前後の比較において、脳萎縮領域の割合が健康講座群で、全対象者および健忘型MCI高齢者の両方の分析にて有意に上昇し、群間比較では健忘型MCI高齢者の分析において交互作用が認められた(図)。

図 MRI 指標による脳萎縮の割合



有意な交互作用は健忘型 MCI 高齢者のみにみられた。(文献 5 および 6 より引用改変)

おわりに

科学的根拠に基づく医学 (EBM)における認知症予防において 2013年10月時点での当該テーマに関する系統的レビューが報告 されている⁷。総数16,179件の抄録レビューから1,190編の論文

のフル・テキスト・レビューを行い、薬物療法は48編、非薬物 療法では32論文、運動介入では10編が比較的良質なRCTとし てレビューされている。その中でMCIを対象とした多重課題を 有する運動介入のRCTは2編 (Lautensch lager NT et al. JAMA 2008及びSuzuki T et al. BMC Neurol 2012)のみがレビューさ れており、その結果対象者数 (MCI高齢者数)220名であり、ま だ利益は小さく、十分な効果を認めていないとされている。し かし、本系統的レビュー論文出版後もMCIを対象としたRCTが 実施されており、今後のレビューによる効果の有効性に期待さ れている。

- 1)石川智久, 谷向 知. 軽度認知障害(MCI)を考える: 軽度認知障害の予後に関する 疫学調査結果をどう考えるか. 老年精神医学雑誌 2009:20(3):258-64. 2)佐々木恵美. 朝田 隆. 茨城県利根町研究の結果から: ADへのコンバージョンを
- 考察する. 老年精神医学雑誌 2006;17(増刊-II):55-60.
- 3) Ishikawa T, Ikeda M, Matsumoto N, Shigenobu K, Brayne C, Tanabe H. A longitudinal study regarding conversion from mild memory impairment to dementia in a Japanese community. Int J Geriatr Psychiatry 2006;21(2):134-9.
- Suzuki T, Shimada H, Makizako H, et al. Effects of multicomponent exercise on cognitive function in older adults with amnestic mild cognitive impairment : a randomized controlled trial. BMC Neurology 2012; 12: 128-136.
- 5) Suzuki T, Shimada H, Makizako H, et al. A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. PLOS ONE.2013; 8(4); e 61483.
- 6) Suzuki T, Makizako h, Doi H, et al. Community-based intervention for
- prevention of dementia in Japan. J Prev Alz Dis 2015; 2: 71-76 7) Lin, JS, O' Connor E, Rossom RC, et al. Screening for cognitive impairments in older adults: A systematic review for the US Preventive Service Task Force. Ann Intern Med. 2013;159: 601-612.



昨年度3月末の会員数は2137名とな りました。昨年のこの号で 2000 名を超 えたとお伝えしましたが、さらに会員数 は増えています! 周産期・腫瘍・生殖内 分泌の3領域に次ぐ4本目の柱としての 「女性医学」が知られてきたことのあか しであると思います。冒頭で次期学会長 の若槻先生が述べておられるように、新 しい医療・学問であるので今後のさらな

る発展が期待されます。次期学術集会は 第30回という記念すべき会であり、興 味深い話題が満載です。会員の皆様には 奮って御参加下さいますよう御願い申し 上げます。

連載企画「女性のヘルスケア」では、 アスリートの月経にどのように産婦人科 医がかかわるか、能勢さやか先生に解説 いただきました。特集は「認知症予防」 です。運動教室における介入が認知症を 予防できるかどうか、今後の成果に期待 したいところです。安西英雄先生には統 合医療の理念と実践についてお書きいた

だきました。骨の話題については楊 鴻 生先生と善方裕美先生にお願いし、それ ぞれわかりやすくお書き下さいました。 明日からの実践にお役にたてば幸いで す。

毎号の編集をしていますと、女性医学 の領域は大変幅広いことを感じます。今 後も先生方のお役にたてるニューズレ ターを作ってまいりたいと存じます。ど うぞ御意見をお寄せ下さい。お待ち申し 上げております。

(編集担当 甲村 弘子 2015年4月24日記)

■ 制作(連絡先) / 株式会社 協和企画

〒 105-8320 東京都港区虎ノ門 1-10-5 日土地虎ノ門ビル TEL: 03-6838-9219 FAX: 03-6838-9222

■ 発行協力/帝人ファーマ株式会社