

# 性差を踏まえた医学研究に対する14の提言

米国科学アカデミーNational Academy of Science(NAS)  
Institute of Medicine(IOM) 2001年

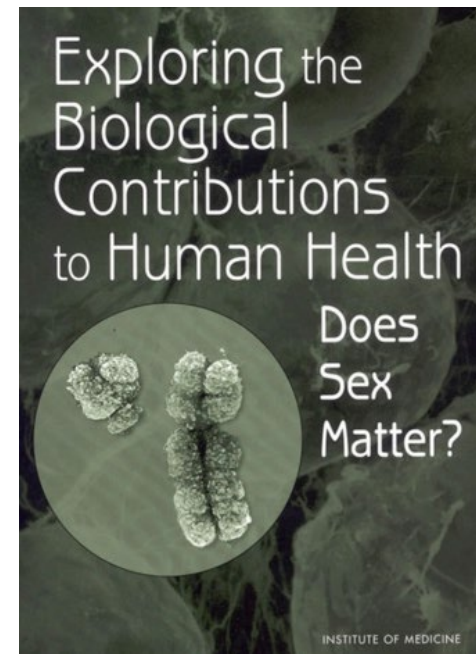
表1 米国Institute of Medicineから性差を踏まえた医学研究に対する14の提言

- 提言1: 細胞レベルにおける sex の研究を促進すべきである。  
提言2: 胎内から墓場まで、一生を通じての生物学的性差を研究すべきである。  
提言3: 異なる種の情報を研究すべきである。  
提言4: 自然の変異を研究すべきである。  
提言5: 脳の構造と機能における生物学的性差の研究を発展させるべきである。  
提言6: 両性が罹患するヒトの全疾患について、sex による差異および類似点を観察すべきである。  
提言7: sex と gender という言葉の明確な使い分けをすべきである。  
提言8: 生物学的性差に関する追加研究を支援し、実行すべきである。  
提言9: 性特異的データをより容易に入手できるようにすべきである。  
提言10: 生物学的研究材料は、それが由来した個体の sex を確定し、公開すべきである。  
提言11: 縦断的(長期的)研究は、それらの結果を sex により解析することが可能なように、実施され、構築されるべきである。  
提言12: 研究対象の内分泌的な状態を確認するべきである(データ解析において、可能であれば考慮されるべき重要な変数である)。  
提言13: 生物学的性差について、各専門分野が連携して研究することを奨励し支援すべきである。  
提言14: 確認された生物学的性差に基づいて、差別が生じる可能性を減らすべきである。  
<訳注>sex: 生物学的な性(男女), gender: 社会的な性

Institute of Medicine (U.S.). Committee on Understanding the Biology of Sex and Gender Differences. : Exploring the Biological Contributions to Human Health : Does Sex Matter ? Theresa M. Witzmann and Mary-Lou Pardue, Editors, National Academy Press, Washington, D.C., 2001より抜粋し、翻訳

片井 みゆき, 信州医誌, 53:427-428, 2005より引用改変

Miyuki Katai, National Graduate Institute For Policy Studies, Japan



2003年1月に日本語訳  
「性差医学入門」が上梓



# SAGERガイドライン: 国際一流誌への論文投稿は「性差」の配慮が必須

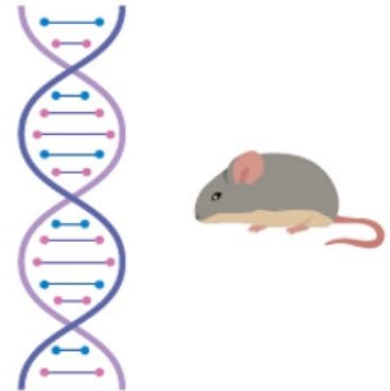
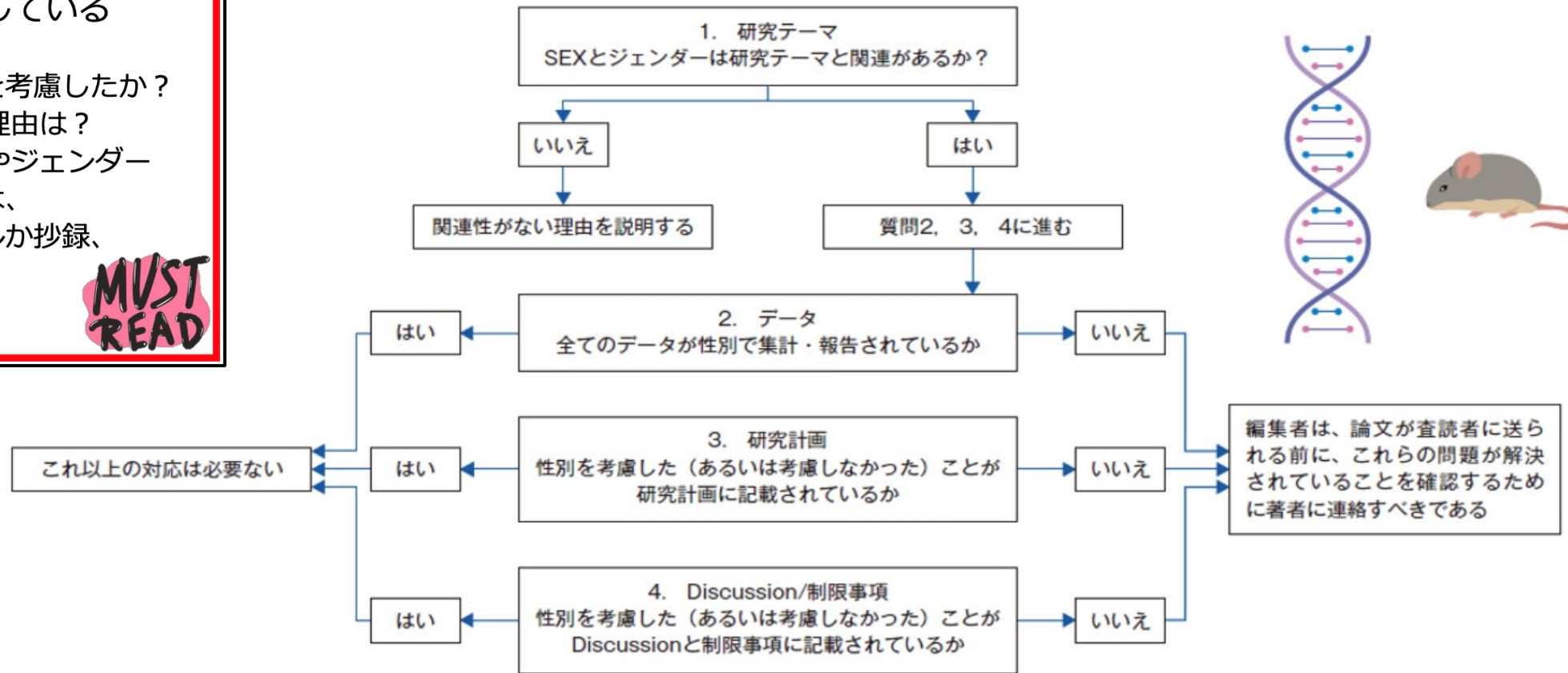
- Sex and Gender Equity in Research (SAGER)
- すでに、Nature, Cell, Lancetなどの有力論文誌（出版社）が準拠している。

- 論文投稿時に性差への考慮を要求し、チェックリストを公開している
  - 研究デザインにおいて、セックスとジェンダーを考慮したか？
  - しなかった場合、その理由は？
  - 研究知見が一方の性別やジェンダーだけに当てはまる場合は、その旨を論文のタイトルか抄録、もしくは両方に記載。

**MUST  
READ**

性差を考慮した研究開発の推進 | 国立研究開発法人日本医療研究開発 AMED)  
<https://www.amed.go.jp/program/list/18/01/seisakenkyu.html> から引用

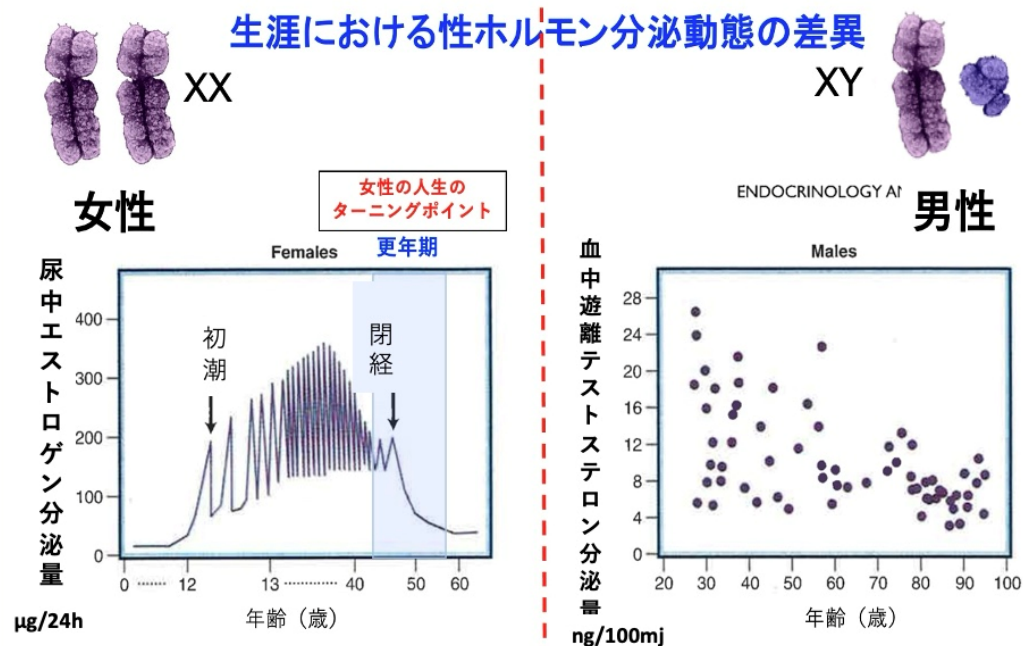
## SAGERフローチャート（編集者による投稿原稿の一次審査の指針）



**SAGERガイドライン**  
**2016年に公開**



## 生物学的性差の成因: 性染色体と性ホルモン



Lamberts SWJ: Endocrinology of Aging. In Williams Textbook of Endocrinology 12th (Shlomo Melmed et al eds), pp1219, Elsevier Saunders, Philadelphia (2011)

Miyuki Katai, National Graduate Institute For Policy Studies

## 男女の生涯を通じた性ホルモン分泌の特徴

男女共に、エストロゲン・テストステロンどちらも分泌

女性での性ホルモンの主役: エストロゲン分泌は

- ・ 一生を通じ劇的に変化する。
- ・ 月経がある時期は周期的に大きく変化する。
- ・ 閉経 (平均50歳前後)後は急速に低下する。

男性での性ホルモンの主役: テストステロン分泌は

- ・ 周期性はない。
- ・ 個体差が大きい。
- ・ 年齢と共に緩やかに低下する傾向。

Miyuki Katai, National Graduate Institute For Policy Studies

ライフスコースLCを形成する生物学的性差  
LCと性差は常に一緒に考慮されるべき関係



臨床試験や臨床現場・データ利活用で  
なぜ、性差を考慮することが重要なのか？

性差の視点の有無が 解析結果・診断・治療へ影響するから

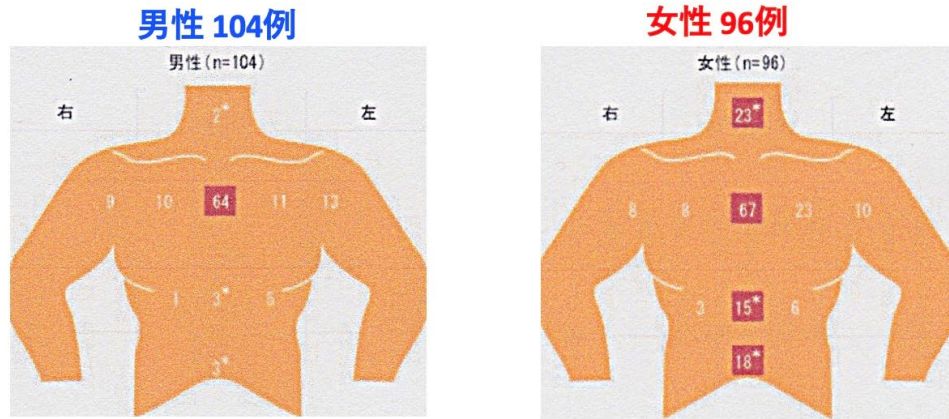
より正しい解析結果を得て、  
全ての国民が成果と恩恵を享受するために  
一人ひとりに合った診断・治療をするために  
「性差」と「ライフコース」の視点の導入が重要な最初の第一歩

最終的な個別化医療に至る以前に「層別化によるプロファイリング」を行うステップ

# データ利活用/ライフコース：性差の考慮が 救命にも影響

## 心筋梗塞による女性の死亡率は、男性の2倍！

### 心筋梗塞の痛みに性差があることが判明



DeVon HA, et al. Heart Lung 2002; 31: 235-245.

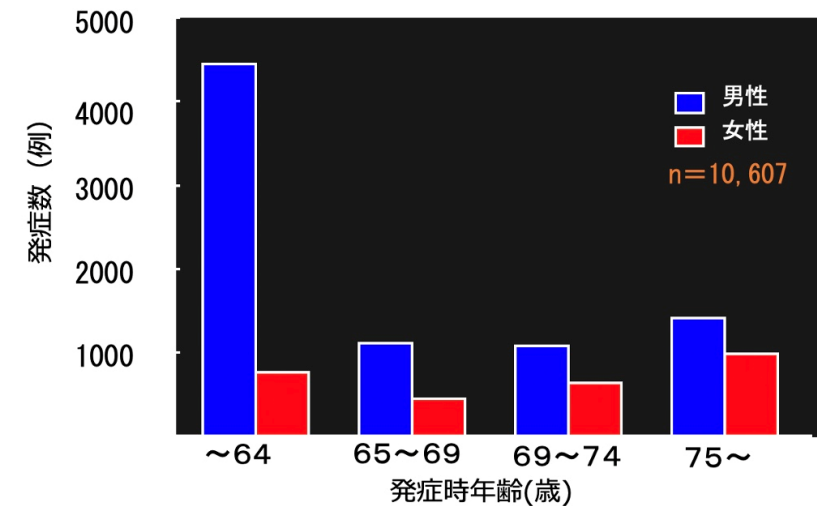
男性では教科書通り「典型的な」胸痛を訴えたのに対し、女性では顎や首の痛み、腹部症状(腹痛、吐き気、嘔吐)、食欲不振、背中や肩の痛みなど「非典型的な」症状を訴えた

<https://www.j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2010tei.h.pdf>

Miyuki Katai, National Graduate Institute For Policy Studies

### 急性心筋梗塞の性別・年代別発症頻度

- 64歳以下の男性が全体の約4割を占めた
- 加齢とともに女性の占める割合が増え、性差を認めにくくなった



The Japanese Acute Myocardial Infarction in the Elderly Study(JAMIES):1982~91

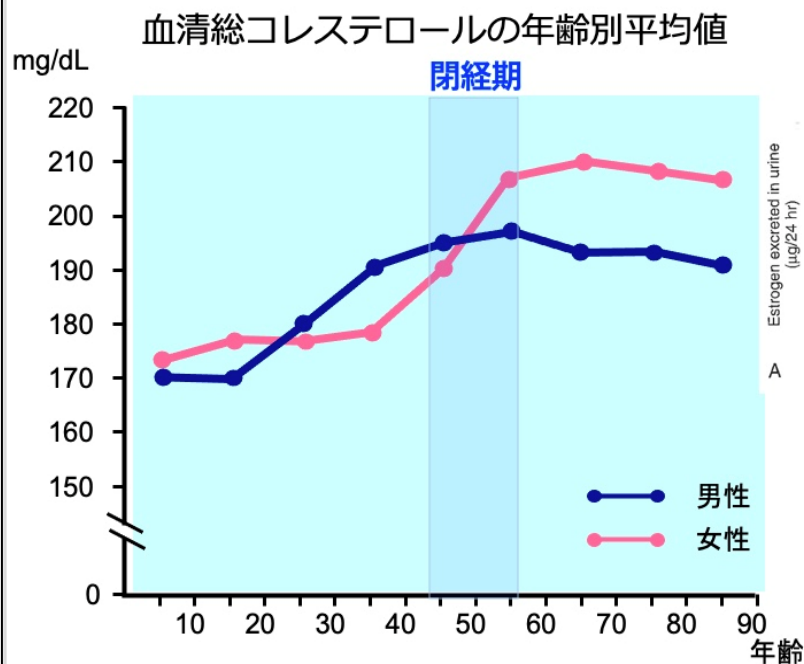
Miyuki Katai, National Graduate Institute For Policy Studies



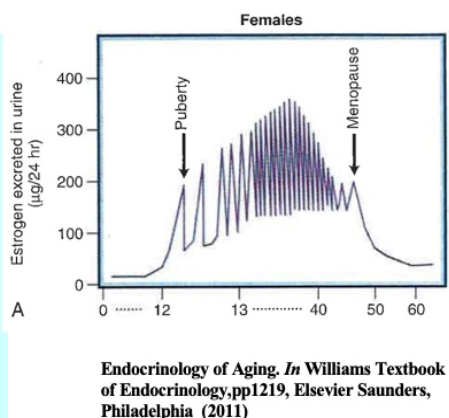
# 日常の臨床データと性差

日常で臨床データを読む際にも性差とライフコースによる変化の視点が必要

## 脂質代謝の性差：性ホルモンが関与

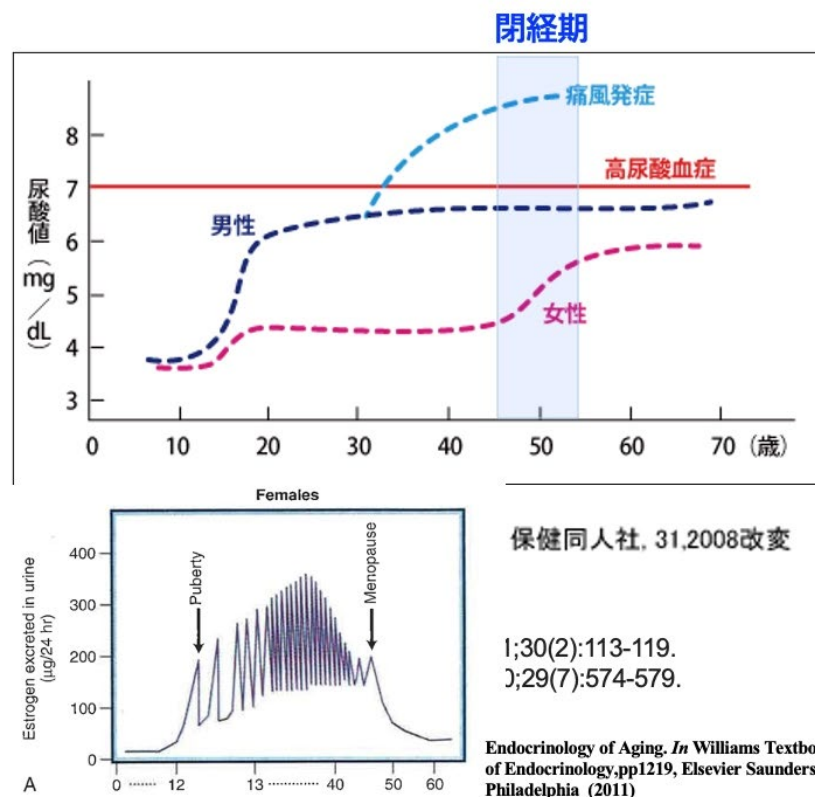


大櫛陽一 総合検診 31(1): 95-101, 2004より引用



Miyuki Katai, National Graduate Institute For Policy Studies

## 尿酸値の性差：性ホルモンが関与



- 血清尿酸値の上昇  
男性：思春期  
女性：閉経後
- 腎臓の尿酸トランスポーター発現：  
性ホルモンの影響を受ける
- マウス実験  
尿酸再吸収に働くトランスポーター  
urat1発現：  
テストステロンで↑  
エストロゲンで↓  
smct1発現：  
テストステロンで↑  
プロゲステロンで↓

Miyuki Katai, National Graduate Institute For Policy Studies

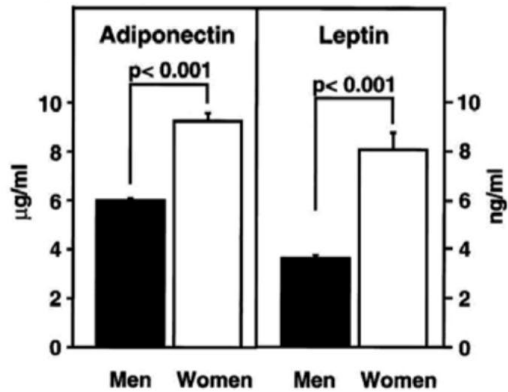
尿酸基準値  
表示例  
男性 3.8～7.5mg/dL  
女性 2.4～5.8mg/dL

# 臨床データ解析: 性差とライフコースに配慮が不可欠

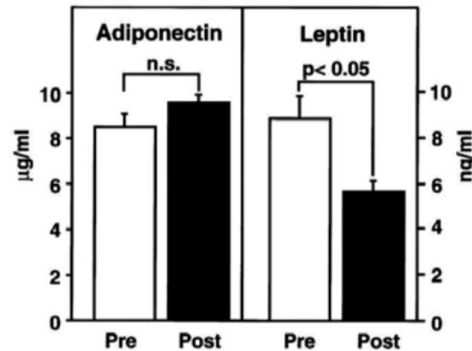
## 血中アディポネクチン・レプチン濃度における性差

Plasma adiponectin and leptin concentrations in human subjects.

A Men and Women



B Pre- and Post-menopause (Women)



Nishizawa H et al. Diabetes 2002;51:2734-2741

共に内臓脂肪から分泌され、インスリン感受性を高める脂肪細胞ホルモン

アディポネクチン 男性<女性(閉経前後で有意差なし)  
レプチン 男性<閉経後女性<未閉経女性

Miyuki Katai, National Graduate Institute For Policy Studies

人でのデータ解析では、  
男性、女性だけでなく、

1) 男性、2) 閉経前女性、3) 閉経後女性

によるサブ解析ができるように  
研究計画を立てるのが望ましい

## IOM提言

提言11: 縦断的(長期的)研究は、それらの結果を sex により解析することが可能なように、実施され、構築されるべきである。  
提言12: 研究対象の内分泌的な状態を確認するべきである(データ解析において、可能であれば考慮されるべき重要な変数である)。

# 有病率に2倍以上の性差が見られる疾患

表4 男女差でほぼ2倍以上の受療率の差のある疾患（人口10万対）

	(人)	(人)
男性に多い疾患	男性	女性
頭蓋内損傷	11	6
挫減損傷および外傷性切断	30	14
尿路結石症	12	6
痛風	21	1
十二指腸潰瘍	20	10
急性心筋梗塞	13	7
陳旧性心筋梗塞	10	5
レイノー症候群	11	1
飲酒による精神及び行動の異常	32	3
食道の新生物	10	2
胃の悪性新生物	48	26
肝および肝内胆管の悪性新生物	14	8
気管・気管支および肺の悪性新生物	30	13
B型ウイルス肝炎	11	6

性別による有病率の調査：  
経時的な重要なデータ

女性に多い疾患	男性	女性
カンジダ症	2	15
鉄欠乏性貧血	3	18
その他の貧血	5	15
甲状腺中毒症	5	16
その他の甲状腺障害	3	17
高脂血症	46	114
血管性および詳細不明の痴呆	29	70
神経症障害、ストレス関連障害および身体表現性障害	29	43
アルツハイマー病	6	15
結膜炎	25	48
白内障	67	142
メニエール病	4	14
本態性高血圧症	395	628
くも膜出血	8	15
胃炎および十二指腸炎	66	100
便秘	7	14
慢性関節リュウマチ	14	55
関節症	69	213
頸腕症候群	14	30
骨粗しょう症	7	92
膀胱炎	2	20
大腿骨の骨折	13	38

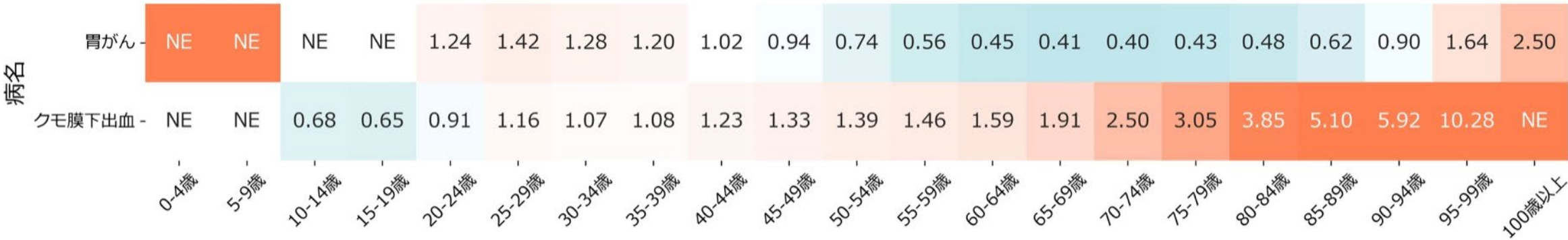
平成11年患者調査（厚生労働省）より作成



# データ活用: ライフコースと性差

～「性差」に着目し、疾患ごとに男女の発症率・有病率の違いを明らかに～

【図1：胃がんとクモ膜下出血の2疾患の有病者数男女比ヒートマップ】



性差とライフコースの視点を共に入れることでより詳細な「新たなデータ」が得られる

20～35歳では「胃がん」は男性より女性の方が多い

女性の健康総合センターが疾患別性差の可視化レポートを公開

～性差に合わせて適切な医療を設計する未来を目指して～



# ライフコースの性差

