

日本医療研究開発機構 女性の健康の包括的支援実用化研究事業 事後評価報告書



I. 基本情報

研究開発課題名: (日本語) プレコンセプション期の健康管理最適化実現のためのリアルワールドデータ等大規模データを活用したエビデンス創出

(英語) Generating evidence using real-world data and other large-scale data to optimize health management in the preconception period

研究開発実施期間: 令和4年4月1日～令和7年3月31日

研究開発代表者 氏名: (日本語) 甲賀かをり
(英語) Kaori KOGA

研究開発代表者 所属機関・部署・役職:

(日本語) 国立大学法人東京大学 大学院医学系研究科産婦人科学講座/医学部附属病院 病院診療医 (出向)
(英語) Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo / Clinical Physician (Dispatched), The University of Tokyo Hospital

II. 研究開発の概要

(和文)

1. 研究開発の概要

【背景】近年の晩産化により「プレコンセプション」期は長期化した。しかし妊娠希望年齢が遅くなるほど、妊娠能は低下、周産期合併症リスクは上昇する。特にこの時期に妊娠・分娩・授乳を行わないことで月経の回数は増加し、月経に関連する疾患の罹患率は上昇し、これらがさらに将来の妊娠能、周産期の母子の健康に負の影響を与えることが知られている。よってこの時期の健康管理の最適化（疾患予防・治療、生活習慣最適化）が求められるが、指標となるエビデンスは十分ではない。

【目的】本研究の目的は、既存大規模データを有効に活用し、「プレコンセプション」期の健康状態、特に月経の状態・月経関連疾患と社会経済的背景の関連を明らかにし、ひいては不妊予後・周産期予後の関連を明らかにすることで、同期の健康管理に関するエビデンスを創出することである。3つの既存データを用いた調査を行う。①前AMED事業で構築してきた就労女性のレジストリーを対象とし、将来の不妊症発症との関連のある月経困難症の罹患率と医療機関受診率の関連・経時的変化を調査②前AMED事業継続課題として月経管理アプリケーションユーザーを対象としたself-recordバイタル・ライフログデータを用い、社会生活因子やコロナワクチン接種と月経妊娠等の関連を調査③レセプト情報・DPC等の保険データを用い、妊娠前・妊娠中の種々の疾患とその疾患の予後、また妊娠中の予後について調査した。

【結果】本研究によってそれぞれの調査から下述のような主な成果が得られた。これ以外にも、月経困難症・過多月経・PMSのそれぞれの症状が他の症状の程度に与える影響、男性も含む就労環境や企業のDEIに対する取り組みと就労女性の健康状態の関係、社会生活因子と月経前症候群・月経前気分不快障害の関連、生殖補助医療の際にも行う子宮内操作と骨盤内感染症の等についても新規知見を得た。

【結論】プレコンセプション期における①就労女性への疾患啓発の重要性とその限界、②体重変動・生活習慣・コロナワクチン接種が月経周期や関連疾患に及ぼす影響、③月経困難症に対する政策介入および内科的合併症の管理が妊娠予後に与える影響を明らかにした。これらの成果は、企業での疾患啓発事業の展開や、社会生活因子の最適化とそれに関する教育・制度設計、保険政策等の提言を通じて、国民の健康と福祉の向上に資することが期待される。

2. 顕著な成果

(1) 就労女性の2つのコホートを対象とした、生殖年齢女性の月経関連疾患の罹患率、個人・企業レベルでの対応の状況調査と、疾患啓発介入前後の経時的変化の調査

概要：就労女性の健康課題として月経不調や妊娠・不妊に対する不安、対処の受動性が明らかとなった。プレコンセプションに関するレクチャー、受診勧奨、医療機関紹介等の疾患啓発介入後は、婦人科受診や情報の確認行動が有意に上昇し、職場の支援姿勢に対する認識も改善された。男女間で支援制度の認識や利用への感情に差があったが、職場における疾患啓発介入が職場環境改善に寄与する可能性が示唆された。

(2) 携帯端末月経管理アプリケーションユーザーを対象とした、コロナワクチン接種が月経周期に与える影響の調査

概要：約1万人を対象とした調査で、COVID-19 ワクチン接種により月経周期が一時的に延長することが確認された。特にブースター接種では初回接種よりその延長が大きく、その後の周期でも持続する傾向があった。

接種した時期別の解析では、卵胞期に接種した場合は卵胞期が延長し、その後の黄体期が短縮する傾向がみられた。一方、黄体期に接種を行った場合には周期の短縮が認められた。プレコンセプション期、特に挙児を希望する女性や不妊治療中の女性においては、ワクチン接種時期に配慮が必要であることが示唆された。

(3) 携帯端末月経管理アプリユーザーを対象とした BMI およびその短期・長期変化が月経周期に与える影響の検討

概要：約 800 人 10 万周期の解析で、やせ・肥満群では無月経または稀発月経のオッズ比が有意に高かった。

また、正常から肥満 BMI への長期的・短期的移行は月経異常のオッズ比を有意に上昇させた。一方、18 歳時に肥満であってもその後正常 BMI に改善した場合、月経異常のオッズ比は有意に低下した。これらの結果から、プレコンセプション期における体重およびその変化は生殖能に影響を与え、長期的・継続的体重管理の重要性が示唆された。

(4) 婦人科特定疾患治療管理料導入による器質性月経困難症の治療の影響

概要：(200 字程度) 器質性月経困難症患者に対し、将来的な子宮内膜症の進行や不妊症等の予防を目的とした継続的な適切な管理を促進するため、2020 年 4 月に特定疾患管理料が導入された。本研究では、JMDC データを用いて管理料導入前後 2 年間の動向を比較検討した。管理料導入後は、器質性月経困難症患者数、ホルモン製剤の処方件数、外来通院の継続率にいずれも上昇傾向が認められた。これらの結果より、特定疾患管理料の導入が器質性月経困難症の診断・治療介入・継続管理を促進し、将来的な妊孕性予後の改善に資する可能性が示唆された。本成果は、今後の同様の保険制度導入に関する政策議論における重要なエビデンスとなるものである。

(5) 血友病および von Willebrand 病 (VWD) 合併妊娠と産後異常出血(PPH)の関連

概要：分娩時に産後異常出血(PPH)が問題となることが知られる血友病および von Willebrand 病について出血との関連を分析した。DPC データを使用し、入院中に分娩した女性を血友病群、VWD 群、対照群に分けて比較した。血友病群では PPH は多くなかったが、VWD 群では輸血などの介入が多かった。以上の結果から、血友病保因者における PPH リスクは一般妊婦と同等である一方、VWD を有する妊婦では、出血リスクが高く、分娩時における十分な準備と対応が必要であることが示唆された。

Summary of Research and Key Findings (Reduced Version)

Background and Objectives With delayed childbearing becoming common, the “preconception period” has lengthened. As maternal age rises, fertility declines and perinatal risks increase. Women who do not experience pregnancy or lactation during this time undergo more menstrual cycles, raising the incidence of menstrual-related disorders like dysmenorrhea and heavy bleeding. These conditions may adversely affect fertility and maternal outcomes. Despite the importance of preconception health management—disease prevention, treatment, and lifestyle optimization—evidence remains limited. This study aimed to fill these gaps using three large datasets to examine menstrual health and its associations with social and clinical factors.

Methods The study utilized: (1) registry data from working women to evaluate dysmenorrhea prevalence and consultation patterns in relation to infertility; (2) menstrual app data to assess the influence of social factors and COVID-19 vaccination on menstruation and fertility; and (3) insurance claims data to explore how medical conditions and treatments affect pregnancy outcomes.

Key Findings

1. **Workplace Health Promotion:** Health education among working women increased gynecological consultations and awareness, despite gender gaps in perceptions and support.
2. **COVID-19 Vaccination Effects:** In about 10,000 users, vaccination—especially boosters—was linked to temporary menstrual changes. Timing of vaccination influenced specific cycle phases, suggesting relevance for fertility treatment planning.
3. **BMI and Menstrual Patterns:** Among 800 women and 100,000 cycles, both underweight and obesity were linked to amenorrhea or infrequent menstruation. Weight gain raised risks, while weight normalization from adolescence reduced them.
4. **Insurance Policy Impact:** A special fee for dysmenorrhea care introduced in 2020 increased diagnoses, hormone use, and continuity of care, indicating policy changes may improve outcomes.
5. **Bleeding Disorders in Pregnancy:** DPC data showed that von Willebrand disease, but not hemophilia carriage, raised the risk of postpartum hemorrhage requiring transfusion, underscoring the need for targeted perinatal care.

Conclusion

The study highlighted (1) the role and limitations of reproductive health education for working women, (2) the influence of BMI, lifestyle, and vaccination on menstrual and reproductive health, and (3) the potential of policy-based healthcare interventions. These insights support future awareness efforts, personalized interventions using wearable technology, and informed policy recommendations to advance women’s health and fertility across clinical and workplace settings.