

第19回日本性差医学・医療学会学術集会

2026年1月31日、2月1日

「AMED/日本性差医学・医療学会 共催シンポジウム」企画

「性差を考慮した研究開発の推進」に向けて

東北メディカル・メガバンク機構ToMMoと  
国立成育医療研究センターNCCHDとの連携：  
性差の視点からのビッグデータ解析



国立成育医療研究センター 五十嵐 隆

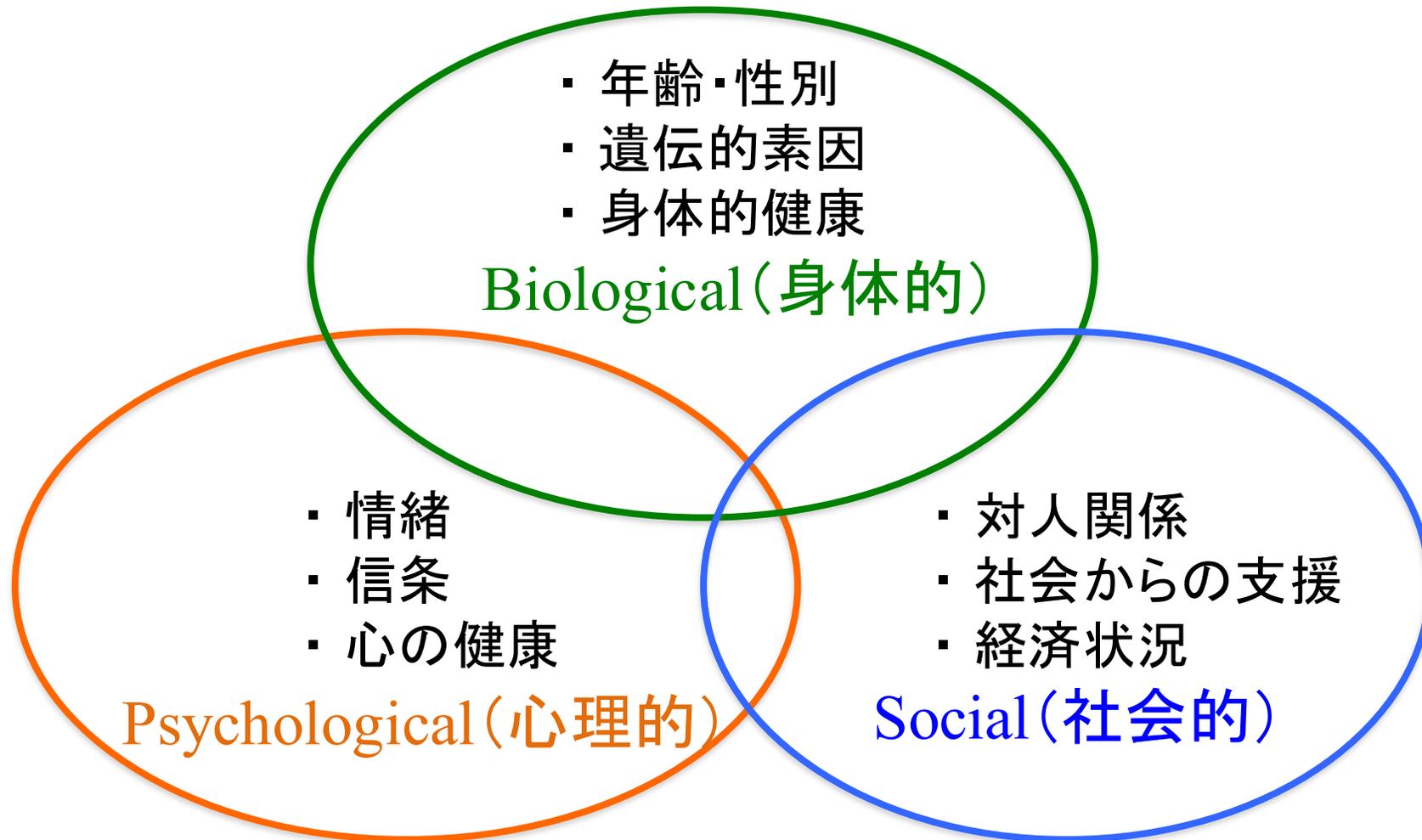
# 健康の定義 (WHO)

Health is a state of complete **physical, mental and social well-being** (身体的、心理的、社会的に良い状態) and not merely the absence of disease or infirmity.

# 健康に影響を与える要因

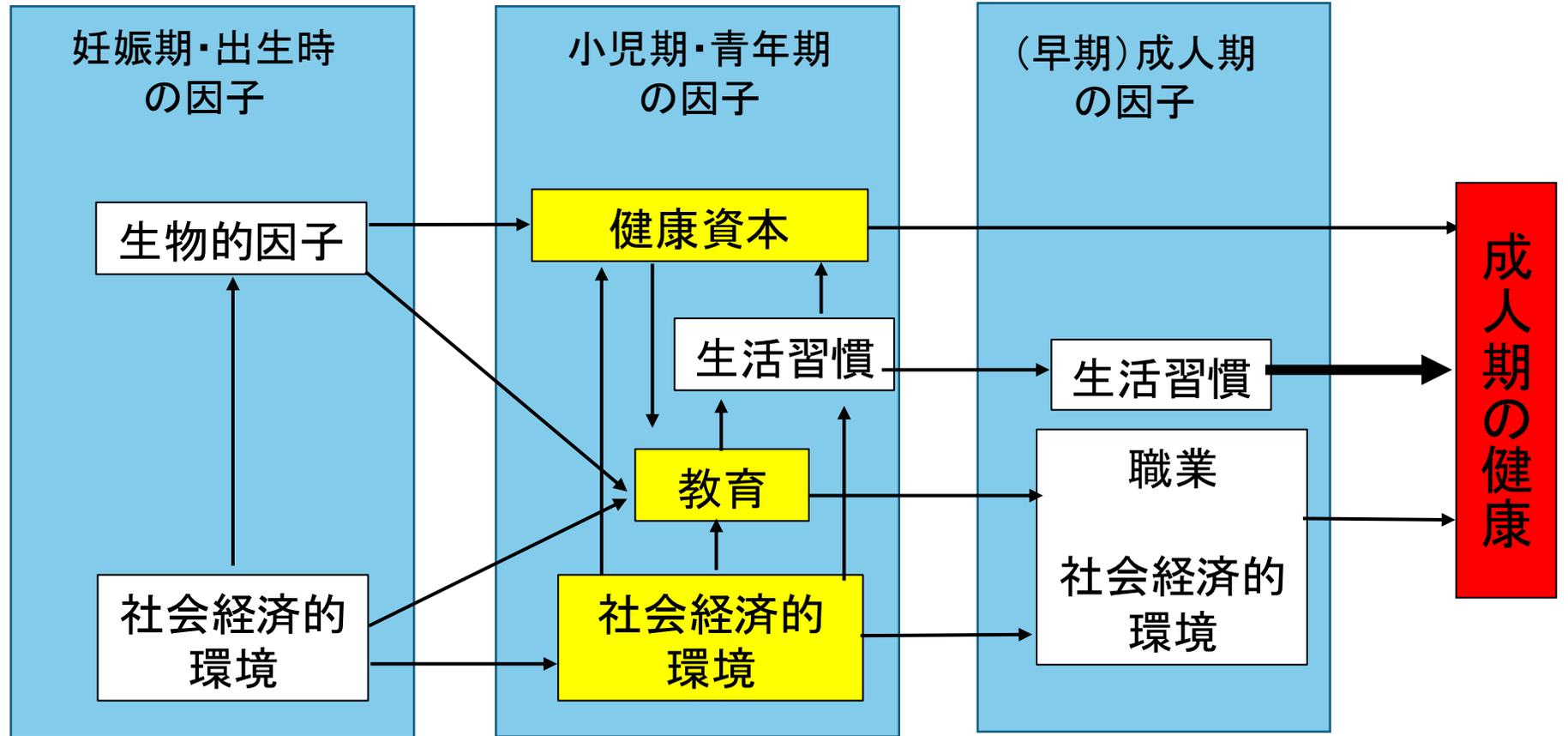
## バイオサイコソーシャルモデル

(Green BN: J Chiropr Humanit 2013;20:1-8 を改変)



# 妊娠中・小児期・青年期の因子が成人期の健康に影響を及ぼす

(近藤克則:健康格差社会への処方箋、医学書院、2017年)



胎児期から高齢期までの人の生涯を経時的に捉えた健康作り（ライフコースアプローチ）が重要。



# 女性医学と性差医学の視点から 女性の健康を推進することの必要性が高まる

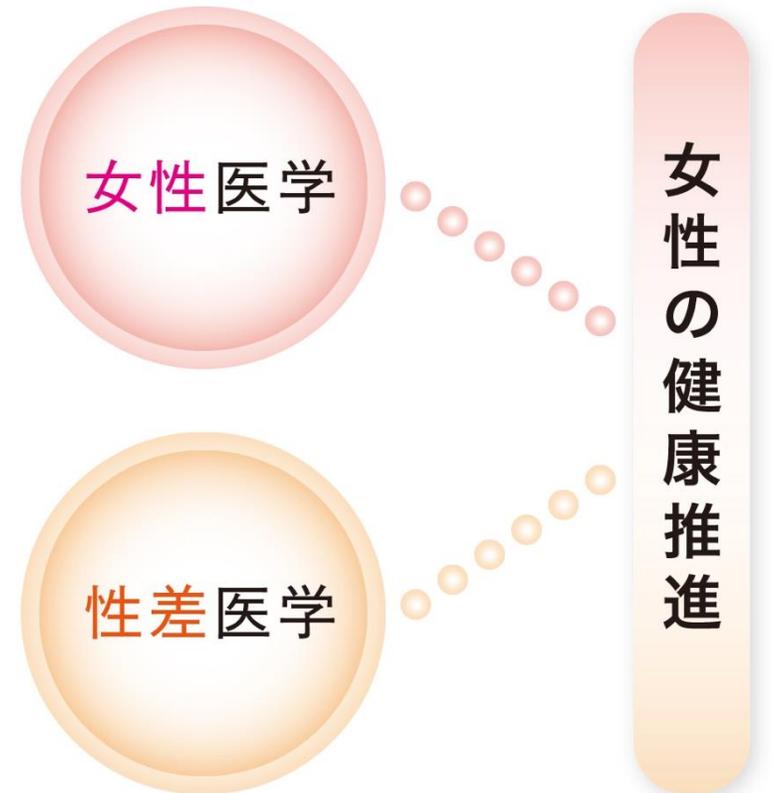
<https://www.amed.go.jp/program/list/18/01/seisakenkyu.html>

## 女性医学：

女性特有の健康問題や疾患を中心に、女性の身体的・生理的な特徴やライフステージに基づいた医療ニーズに応じた研究を行う。この分野では、女性の生涯にわたる健康に影響を与えるさまざまな要因（月経、妊娠、出産、更年期など）に焦点を当てる。

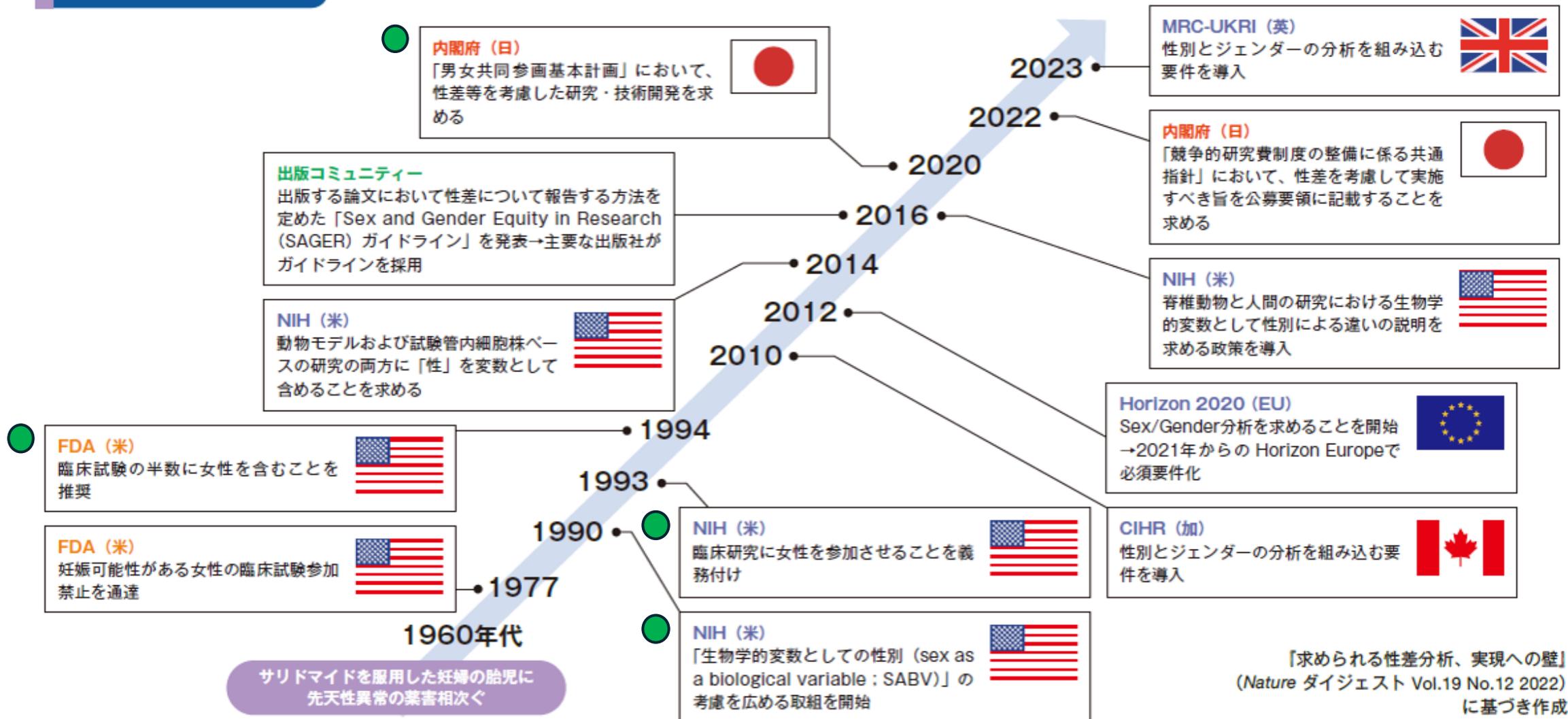
## 性差医学：

男女の生物学的および生理学的な違いが、健康や疾患にどのように影響を与えるかを研究する。性別による違いが、病気の発症、進行、治療にどのように関連しているかを探求する。



# 国内外の性差医学研究の取組み

## 国内外の取組み



# 女性の健康ナショナルセンター設立のための提言 (1)

「女性の生涯の健康に関するプロジェクトチーム」提言  
(令和5年5月23日)

## 「女性の健康科学(性差科学)を確立する」

### ① 科学的エビデンスの構築

- 女性が、妊娠前から妊娠・出産後まで、健康で活躍できるよう、国立成育医療研究センターに「女性の健康」に関するナショナルセンター機能を持たせ、女性の健康や疾患に特化した研究を進める。
- 当センターを「性差を科学していく」ための公衆衛生学・医療経済学の観点を含めた学術的拠点とする。女性の健康を総合的に診療する体制整備に必要な技術の確立、スポーツ選手など特別な健康状況にある者に対する介入方法の確立、医薬品開発時の女性に特化した薬効評価等の必要性、経産女性に特有な機能低下に関する知見の収集、女性の健康に関する専門人材の育成についても取組を進める。
- 若年期から早期に包括的に支援するためには、当該センターが全国の先進的な機関との情報を含めたネットワークを形成し、あらゆるライフステージの女性の健康について情報収集及び研究を進めることができる体制とし、総合力の向上を図る必要がある。

# 女性の健康ナショナルセンター設立のための提言 (2)

明るい社会保障改革推進議員連盟 提言(第2弾)

(令和5年6月1日)

## 「女性の健康を支援する」

### (4)「女性の健康」ナショナルセンターの創設

〈国立成育医療研究センターの拡充による「女性の健康」ナショナルセンターの創設〉

- 女性の健康や疾患に特化した研究(基礎、臨床)、ビッグデータを活用した全国の研究機関・自治体の支援、企業等との連携の推進を図るため、司令塔となって中心的な役割を担うナショナルセンターを設置。国立成育医療研究センターの機能の大幅な拡充により実現する。

〈女性のライフコースを踏まえた調査及び研究(基礎、臨床)の推進〉

- 女性ホルモンが生涯を通じて大きく変化するという特性を踏まえ、調査及び基礎、臨床の両面について必要な研究を推進する。

〈女性を対象としたデータの創出(治験等)〉

- 女性に特有な疾患や症状に対する治験等を推進する。女性を対象としたデータを送出する。得られた知見をビッグデータにし、全国の研究機関が利用しやすいようにする。

健康・疾病の性差に関する  
これまでの疫学研究からわかったこと

# Sex as a Biological Variable

NIH, 2015

ORWH: STUDYING SEX TO STRENGTHEN SCIENCE

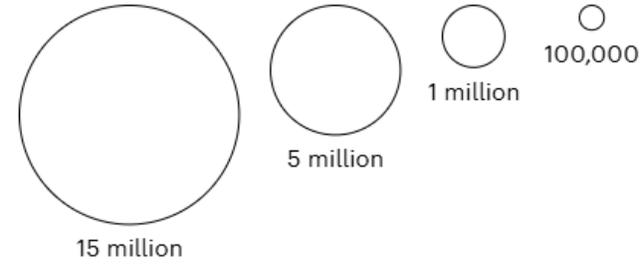
<https://orwh.od.nih.gov/sites/orwh/files/docs/ORWH-iGiant-Factsheet-Studying-Sex.pdf>

1. **健康には性差（男女差）が見られる。**
2. **健康の性差はライフコースに応じて変化する。**  
小児～思春期の女兒にリスクの高い疾患があり、縦断的把握と病態生理の解明に迫る研究が必要。
3. 基礎から臨床研究まで性差を考慮しない研究がこれまでに多かった。
4. 女性特有の健康問題についての研究はこれまで少なかった。
5. 主要な学術雑誌や研究助成団体が、研究申請・公表時に性別を考慮している研究であることを求める様に変化してきた。

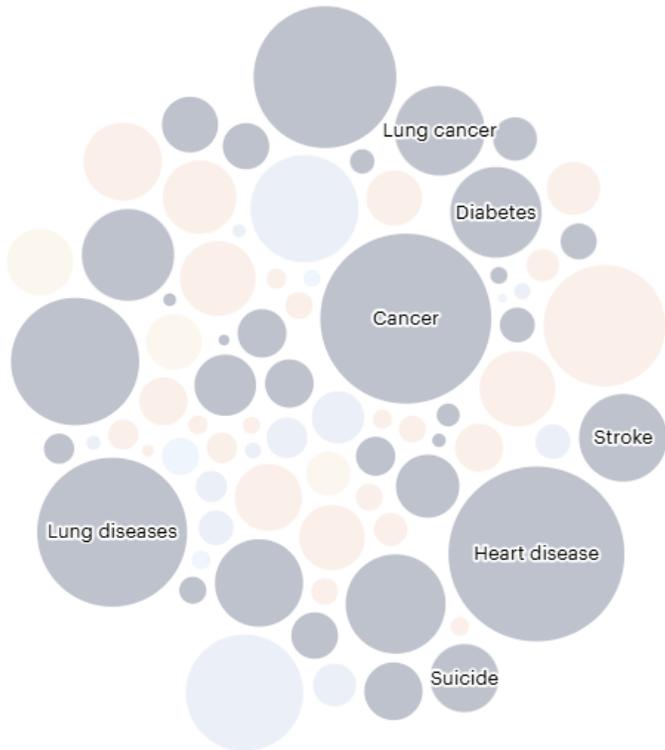
# 疾患の発生頻度には性差が見られる

## 2022 burden of disease

Disability-adjusted life years (DALYs)



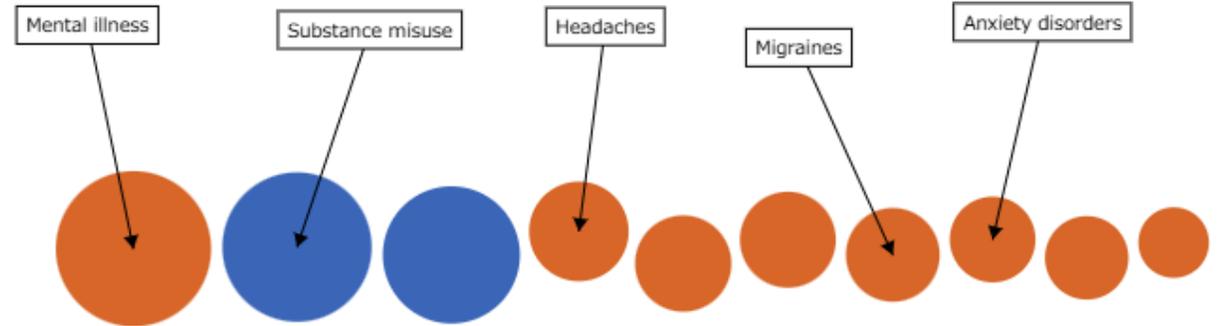
Female-dominant Female semi-dominant Male-dominant Male semi-dominant Neutral



[Women's health research lacks funding](https://www.nature.com/immersive/d41586-023-01475-2/index.html)

<https://www.nature.com/immersive/d41586-023-01475-2/index.html>

月経関連疾患



頭痛

偏頭痛

不安障害

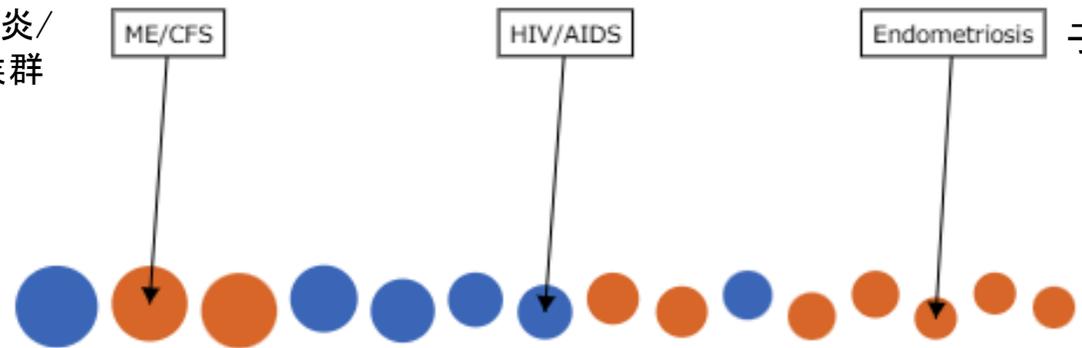
無痛性脳脊髄炎/  
慢性疲労症候群

ME/CFS

HIV/AIDS

Endometriosis

子宮内膜症

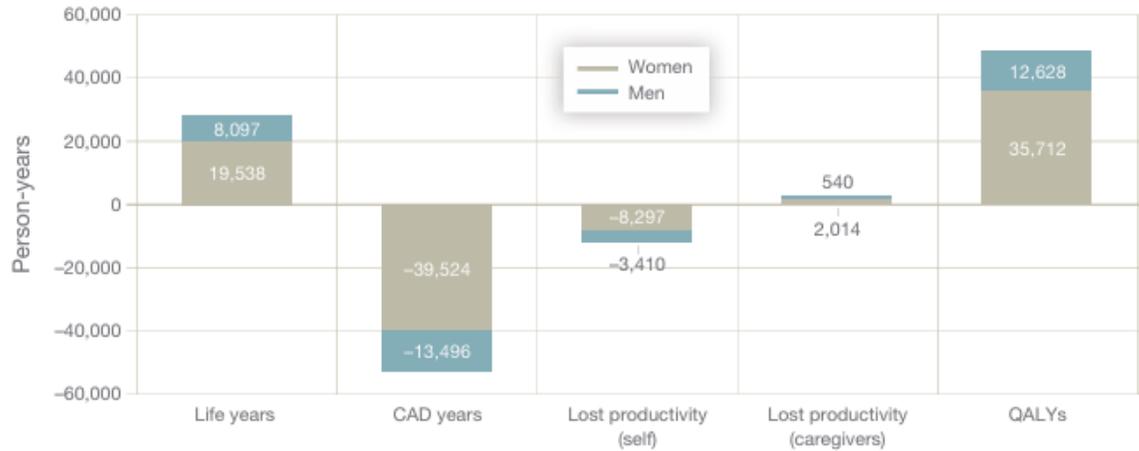


## Societal Impact of Research Funding for Women's Health

# 女性への介入が男性への介入よりも 大きな効果を上げる疾患： 狭心症、喫煙による肺がん

FIGURE 2

Health and Economic Improvements of Increased Investment in Women's CAD Research



NOTE: Figure represents the U.S. population age 25 and older of about 225 million and shows a 0.01 percent impact, which is three times larger for women than men.

狭心症発作の翌年に女性は男性の1.5倍死亡する。  
非喫煙者の女性は男性の2倍、肺がん罹患する。

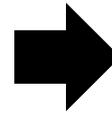
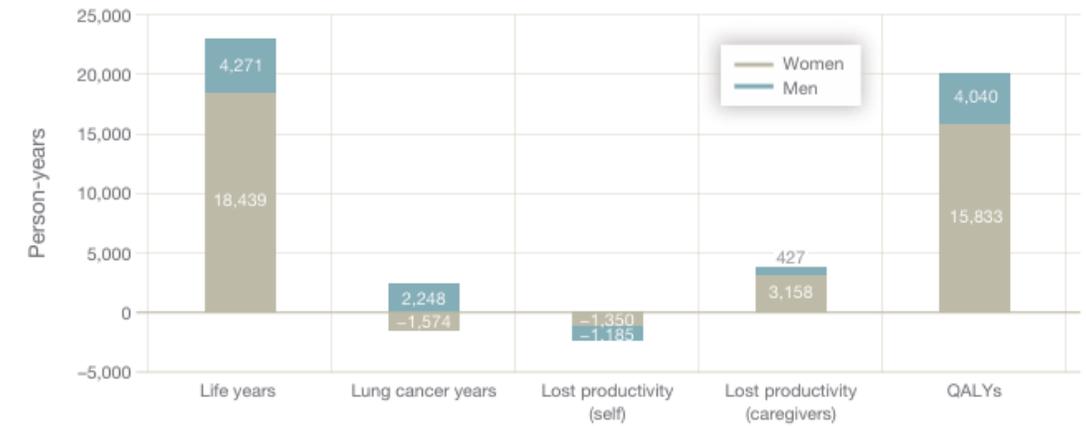


FIGURE 2

Health and Economic Improvements of Increased Investment in Women's Lung Cancer Research



罹患率が男女間でみられない疾患において、  
女性の健康課題に介入すると男性よりも高い効果  
をあげるため、女性への介入研究が承認を受けやすい。

Baird et al , The WHAM REPORT The Case To Fund Women's Health Research

[https://thewhamreport.org/wp-content/uploads/2022/02/TheWHAMReport\\_CAD\\_brief.pdf](https://thewhamreport.org/wp-content/uploads/2022/02/TheWHAMReport_CAD_brief.pdf)

[https://thewhamreport.org/wp-content/uploads/2022/10/TheWHAMReport\\_Lung\\_brief.pdf](https://thewhamreport.org/wp-content/uploads/2022/10/TheWHAMReport_Lung_brief.pdf)

# 小児期の喘息患者では男児の入院リスクが高いが、思春期(13-16歳)以降になると女児の入院リスクが高くなる

Debley JS. *Pediatr Pulmonol.* 2004 Dec;38(6):443-50.

## 患者1,000人あたりの入院患者数

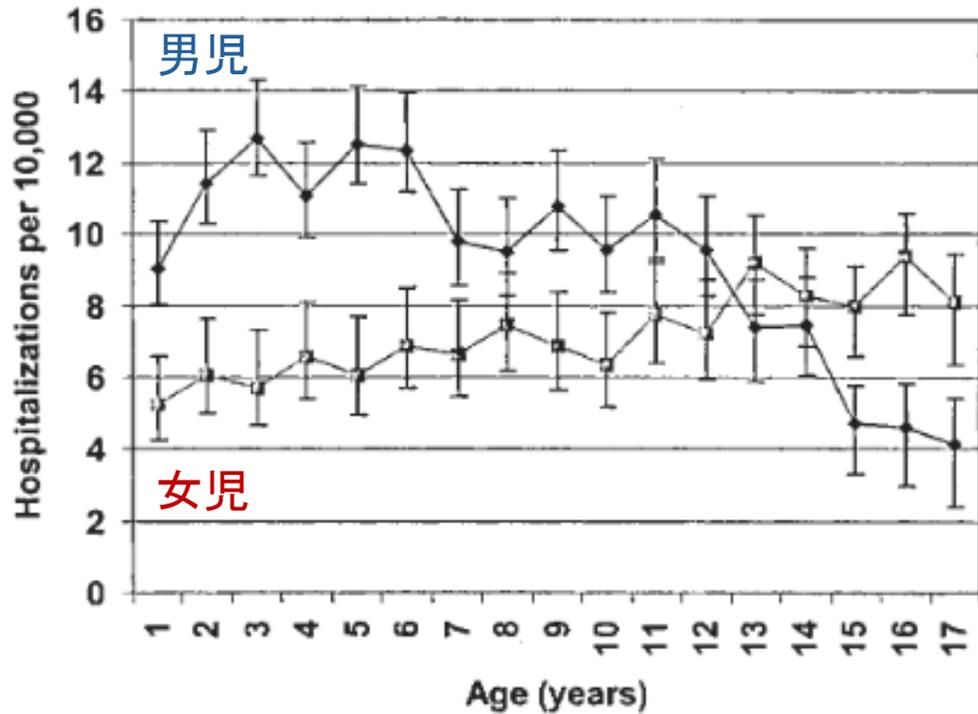


Fig. 2. Rate of asthma hospitalization by age and gender. Male rates, diamonds; female rates, squares. Error bars represent 95% confidence intervals.

## 男性患者に対する女性患者の入院リスク

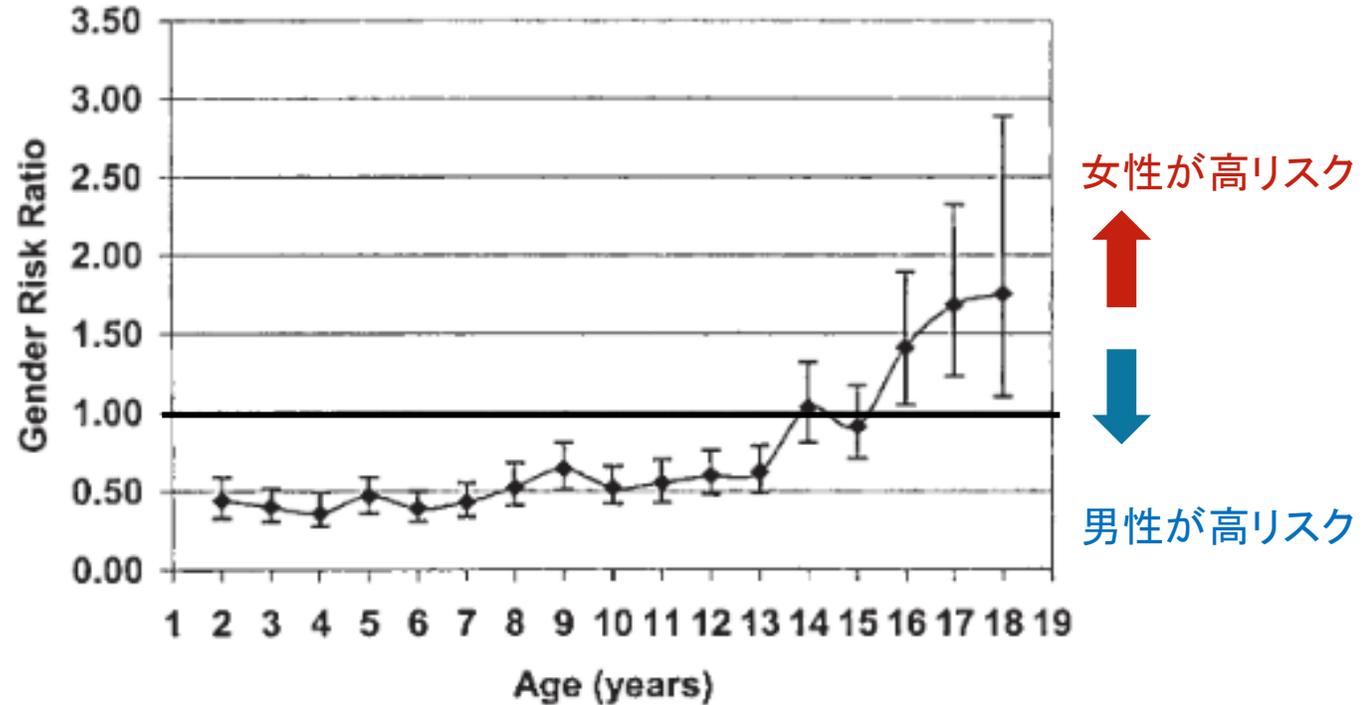
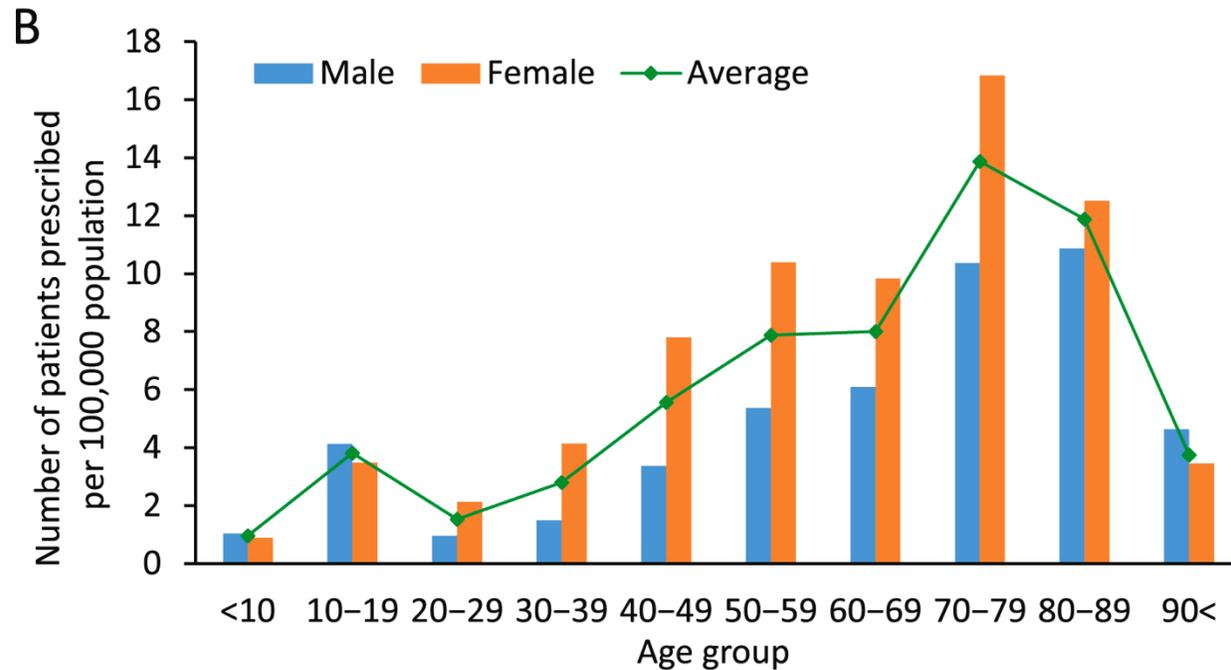


Fig. 3. Female/male risk ratio of asthma hospitalization. Error bars represent 95% confidence intervals.

# 気管支喘息に対する生物学的製剤使用状況の性差

ロイコトリエン受容体拮抗薬や長時間作用性 $\beta$ 2刺激薬の内服にても気管支喘息発作をコントロールできない約1割の重症患者に、**生物学的製剤**(抗IgE抗体、抗IL-5抗体、抗IL-5受容体 $\alpha$ 抗体、抗IL-4受容体 $\alpha$ 抗体)が投与される。



**20歳以上の女性気管支喘息患者は男性患者よりも生物学的製剤を投与される割合が高い。**

**(重症患者が女性に多いことを示唆)**

レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)を活用した実態調査(2017年度)

Empowering Next Generation Allergist/immunologist toward Global Excellence Task Force toward 2030

厚生労働行政推進調査事業費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業  
「免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤及び評価基盤の構築に関する研究」  
研究代表者：森田英明

Kan-O K, et al. Respir Investig. 2024;62:113-120.

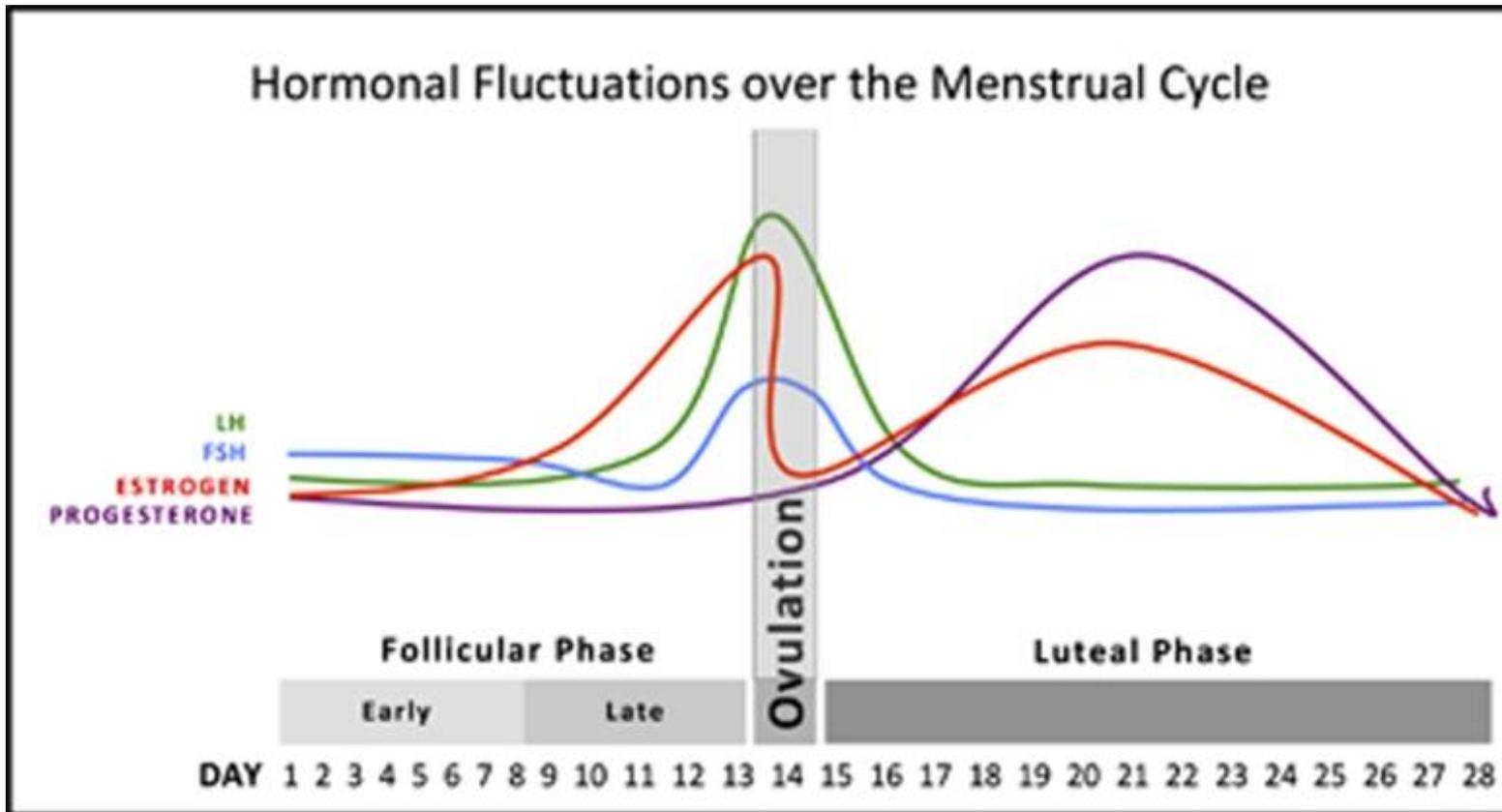
# 健康・疾病の性差に関する最近の疫学研究

# 1) 月経周期と疾病

# Menstrual period as a Biological Variable

*Obstetrics & Gynecology* (2006) 108 (5): 1323-8.

*Obstetrics & Gynecology* (2015) 126 (6): 1328.



月経異常（月経不順、過多月経、無月経など）が、ホルモン分泌異常や生殖器系疾患の早期兆候であるとする研究成果が増加。

月経周期は単なる生理的現象ではなく、女性の重要な健康指標「バイタルサイン」とする考え。一般化しつつある。

# 月経周期に伴う生理学的・疾患（症状）の変化

## 月経周期に伴う女性の生理学的変化

卵胞期と黄体期では基礎体温、心拍数、心拍の恒常性、血圧などの心血管系、バソプレシン(ADF)など水分調整ホルモンの産生、ADHに対する反応性、エネルギー消費量、脂質代謝、T細胞などの免疫系等、多方面で変動する。

## 月経周期に伴う女性の疾病（症状）の変化

月経周期の特定の時期にてんかん発作の頻度が増加、SLEや慢性関節リウマチでは黄体期に症状が悪化、偏頭痛や精神疾患は月経前に症状が悪化、気管支喘息は月経前から月経中に喘息発作が起きやすくなる。

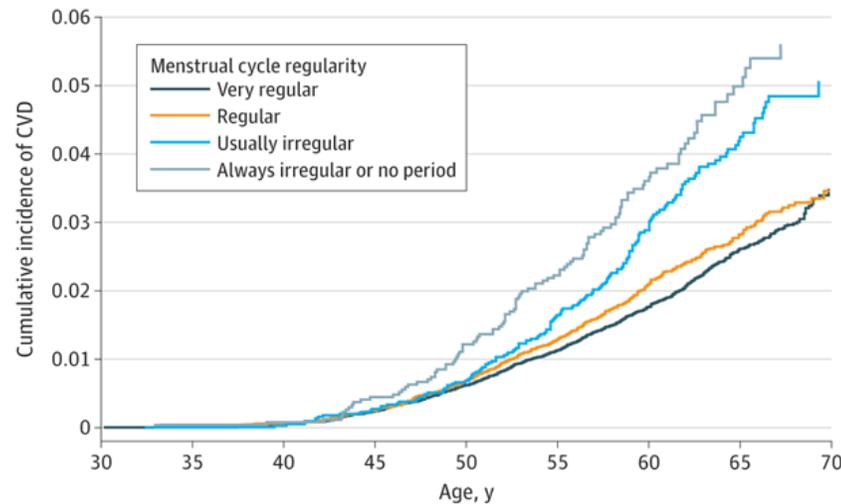
# 月経周期異常と心血管疾患(CVD)発症の関係

Wang Yet al. Menstrual Cycle Regularity and Length Across the Reproductive Lifespan and Risk of Cardiovascular Disease. JAMA Netw Open. 2022;5(10):e2238513.

不規則な月経周期や無月経の女性はCVD発症リスクが高い

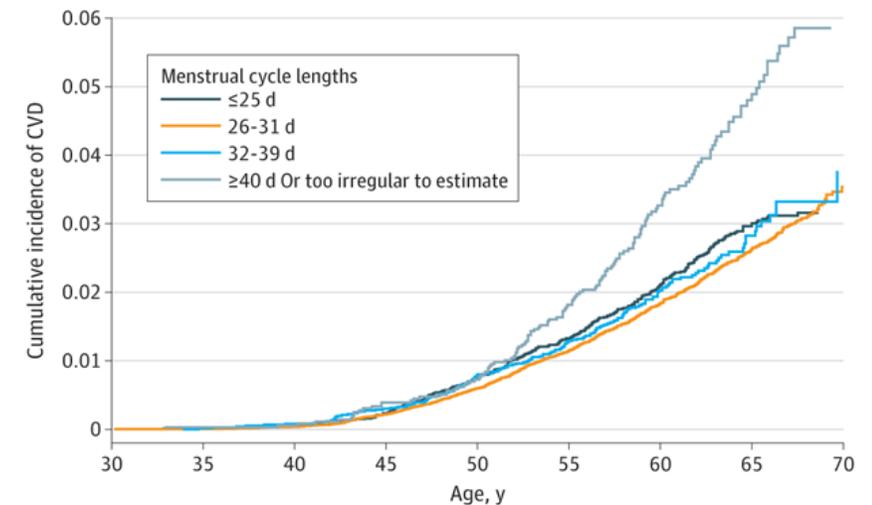
月経周期が40日以上や月経周期が不規則な女性はCVD発症リスクが高い

A Menstrual cycle regularity



No. at risk	30	35	40	45	50	55	60	65	70
Very regular	44271	44262	44227	44099	43798	41146	29901	12894	
Regular	19094	19092	19078	19014	18870	17643	12989	6076	
Usually irregular	4625	4624	4617	4599	4567	4188	3015	1584	
Always irregular or no period	2741	2740	2736	2716	2685	2433	1637	765	

B Menstrual cycle length



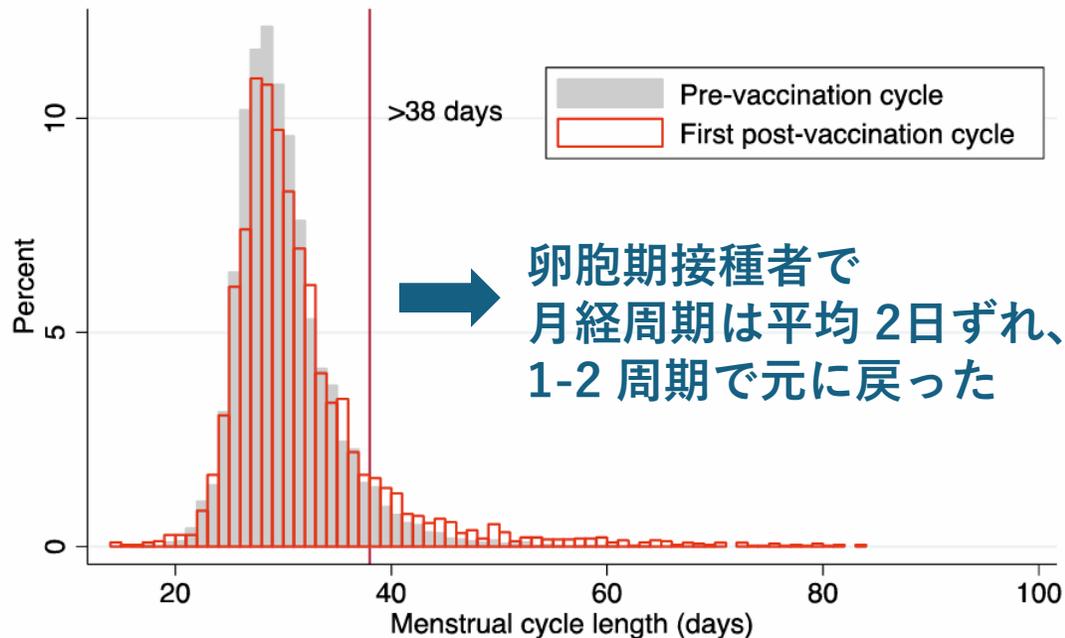
No. at risk	30	35	40	45	50	55	60	65	70
≤25 d	11900	11899	11885	11849	11748	11282	9234	4715	
26-31 d	47632	47623	47594	47449	47131	44117	31877	14025	
32-39 d	7627	7625	7612	7581	7516	6833	4324	1494	
≥40 d Or too irregular to estimate	3572	3571	3567	3549	3525	3178	2107	1085	

高コレステロール血症、慢性高血圧、2型糖尿病などの女性患者は月経異常があるとCVD発症リスクが高まる。

# mRNA型新型コロナウイルスワクチン接種の月経周期への影響

卵胞期にコロナワクチンを接種すると  
その後の月経周期が2日ずれた。

ワクチン接種後に高い発熱した女性に  
月経周期の遅れが強く見られた。



	初回接種直後の月経周期の遅れ (日) (n=8,545人)	3回目接種直後の月経周期の遅れ (日) (n=4,768人)
<b>年齢</b>		
18歳~24歳	1.29	1.39
25歳~34歳	1.05	1.33
35歳~44歳	0.81	0.50
45歳~57歳	2.05	2.34
<b>ワクチン接種後の発熱</b>		
発熱なし	0.89	0.98
<38.0°C	0.93	1.21
38.0~38.9°C	1.29	1.31
39.0~39.9°C	1.56	1.47
≥40.0°C	2.26	1.36
<b>ワクチンの接種</b>		
ファイザー	1.12	1.19
モデルナ	1.13	1.20
<b>ワクチンの接種時期</b>		
卵胞期	2.24	2.24
黄体期	-0.05	0.07

Hosoya et al. Obstetrics & Gynecology 2024  
Feb 1;143(2):284-293.

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  
「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」  
研究代表者：甲賀かをり 研究分担者：森崎菜穂

## 2) 月経周期以外の性差と疾患

# 双生児妊娠の場合、胎児の性差が早産や低出生体重の発生に影響する

早産は女兒数が多いほど少ない

男性/男性の双生児は男性/女性の双生児よりも胎児発育が悪い

Table 2. Pregnancy outcomes among DD twins (Reference: Female / Female)

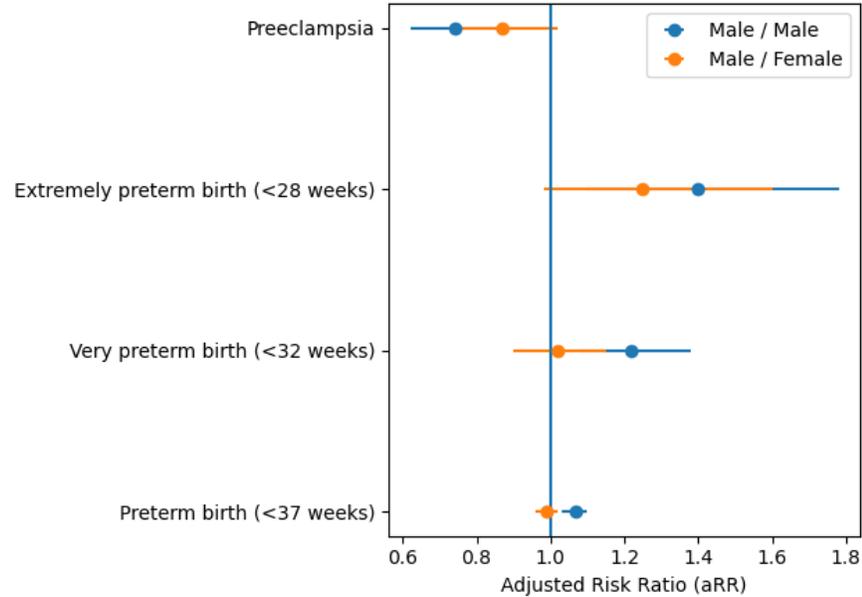
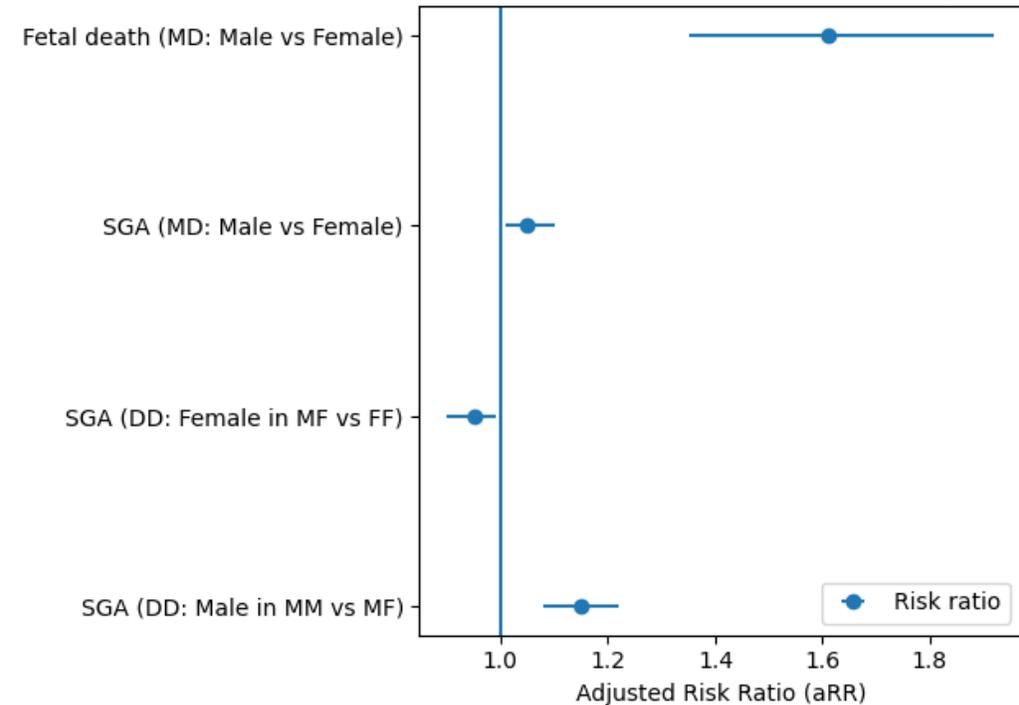
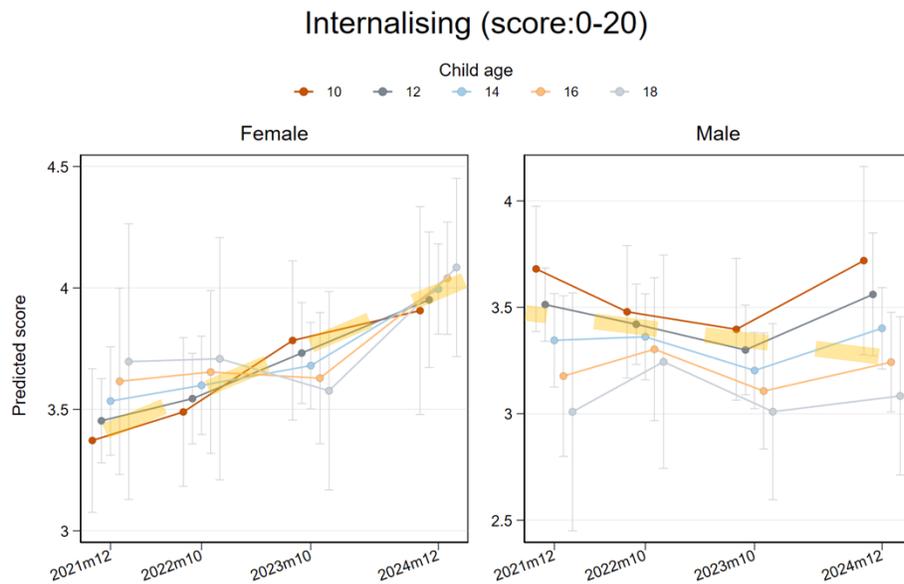


Table 4. Neonatal outcomes (selected comparisons)

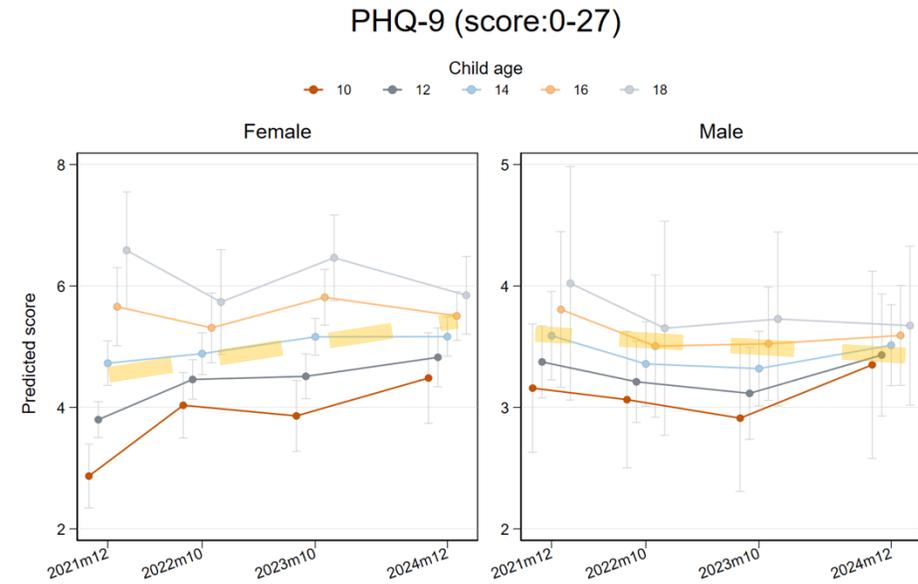


# 思春期の子どもメンタルヘルスの男女差： 女兒の方が男児よりも抑うつ割合が高い

内在化問題の指標—保護者回答  
(抑うつ+仲間関係の問題)

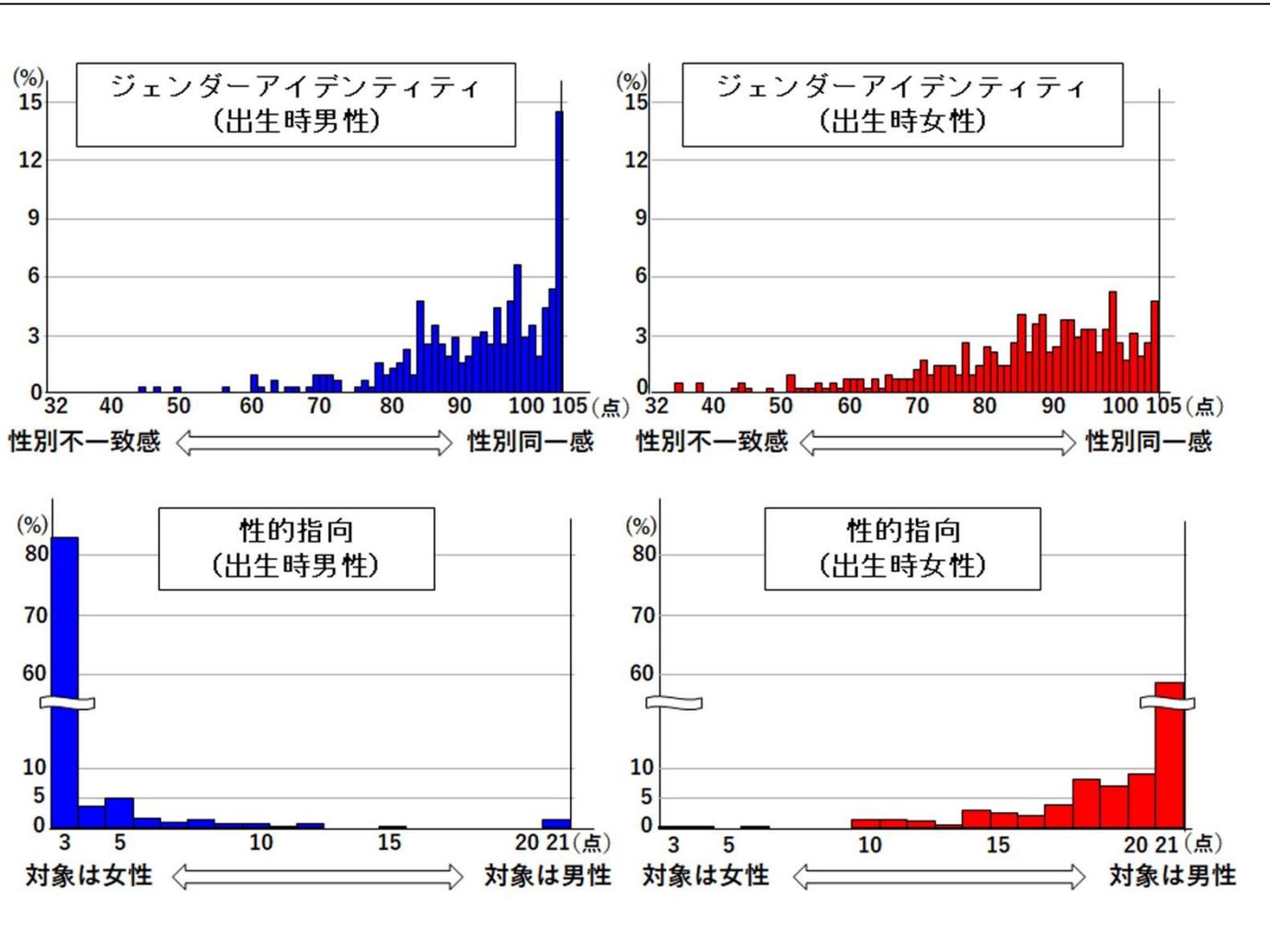


抑うつ—本人回答



※二層化無作為抽出された50自治体の約2000児童（10-18歳）の回答（全国思春期コホートデータ使用）

# 大学生の性同一感 (GI) と性的指向



大学生736名の 性同一感(GI)と  
性的指向を点数化してみると

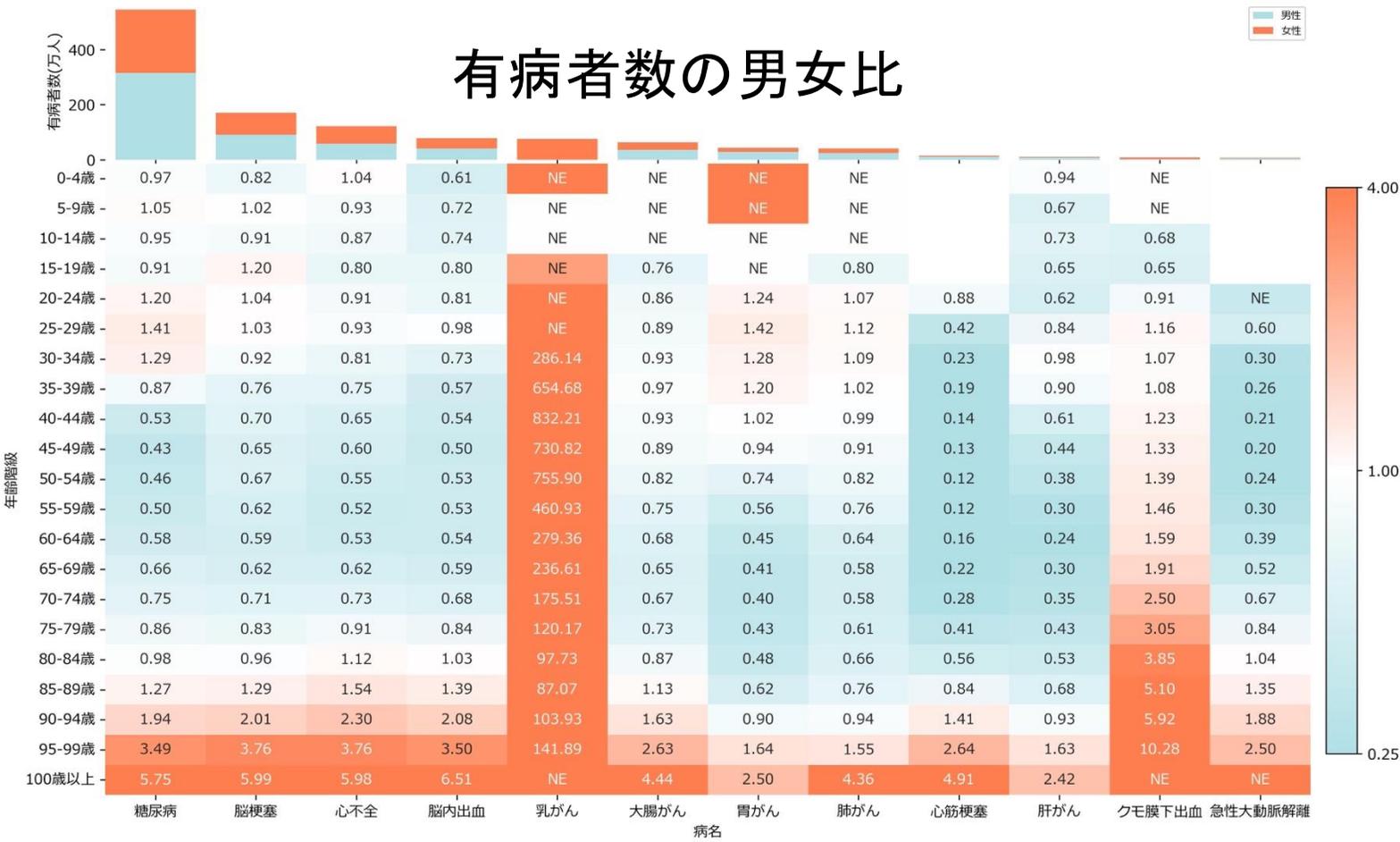
完璧な性同一感 (GI)を持つ:  
出生時男性: 15%  
出生時女性: 5%

異性にのみ関心を持つ:  
出生時男性: 80%  
出生時女性: 60%

大学生のGIと性的指向は多彩

# 疾患発生率の性差：

- 1) 胃がんは20-35歳の年齢群では女性に多い。
- 2) くも膜下出血は女性に多い(特に高齢者で)。
- 3) 乳がんは55歳以降に男女差が減少する。



JH研究班による2012年～2020年度の匿名医療保険等関連情報データベース(NDB)から算出した性別・年齢階級別の各疾患の患者数などのデータをもとに疾患の性差を可視化。

<https://www.ncchd.go.jp/press/2025/0912.html>

最も濃い配色は4倍を超えていることを示す。

# 健康性差に関するこれまでの疫学研究（総括）

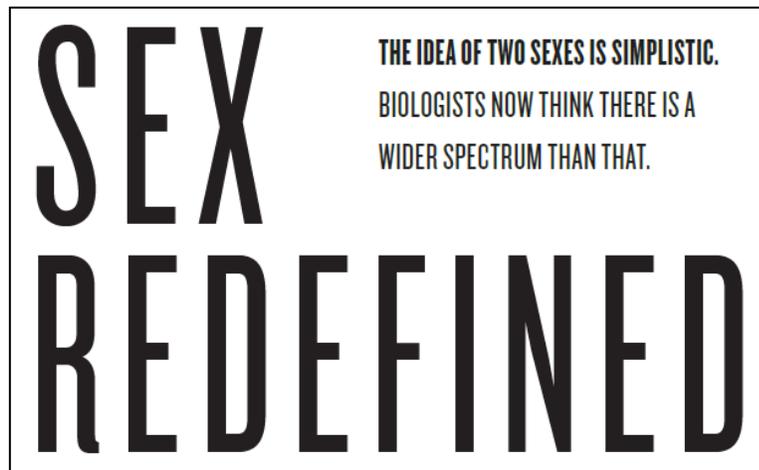
1. ライフコース毎に健康課題に関する性差が存在。
2. 思春期以降に女性の罹患リスクが高くなる疾患（自己免疫疾患など）があり、縦断的把握と病態生理解明に迫る研究が求められている。
3. わが国での研究報告が少なく、わが国の女性のライフコースを通じたデータ収集と考察が必要。

# 女性の健康に関する疫学研究（総括）

1. 月経の周期変動が身体の様々な生理学的変化を起こす。
2. 月経周期の異常は疾患（症状）の発現に影響する。
3. 月経周期は多くの外的要因の影響を受ける健康指標である。
4. 月経周期の要因や影響に関する研究がわが国では少ない。
5. 疫学、病態解明の研究を推進し、診療への反映が強く望まれる。

# 忘れてはいけないこと:「性」は「スペクトラム」

- 1) 46,XX, 46,XY以外の核型を持つ方が存在する。
- 2) 日本人の40%以上はレファレンスY染色体とは異なる遺伝子構造をとる。
- 3) 母子間にはマイクロキメリズムがあり、胎児や乳幼児の約1割は血中に母体由来細胞が存在する。
- 4) 男性は加齢と共に一部のY染色体が失われる。
- 5) Y染色体を失った男性はがん、Alzheimer病などの死亡率が高い。
- 6) 性ホルモンは多様で、性ホルモンのアンバランスが性徴に変化を及ぼす。



Ainsworth C. Nature 518: 289-291, 2015

The idea of two sexes is simplistic.  
Biologists now think there is a wider spectrum than that.

- ヒトに2つの独立した性(男女)が存在するとする概念は単純すぎる。
- 染色体、解剖学的状態、ホルモン値のどれかひとつを指標として性を判別することはできない。

# 最後に

1. 成育医療研究センター (NCCHD) は東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) と連携し、ToMMoがこれまで蓄積した遺伝子情報を含むビッグデータを解析し、女性の健康に資する研究を始める機会を得たことを感謝する。
2. 女性医学と性差医学の基礎・臨床面での推進や女性を対象とした健康に関する基礎・臨床データの創出を目指す。
3. NCCHDは女性の健康を基礎・臨床面での研究・情報発信だけでなく、思春期から高齢者までのすべての女性に寄り添った女性病院として将来自立することを視野に入れた活動を行う。

# 謝辞

今回の発表にあたり、  
小宮ひろみ(女性の健康総合センター長)、  
森崎菜穂(女性の健康推進室長)、深見真紀(分子内分泌研究部長)  
の御指導に感謝申し上げます。



Brigham and Women's Hospital-Main campus  
75 Francis Street, Boston, MA, USA