

令和 2 年度 日本医療研究開発機構 (AMED) 「女性の健康の包括的支援実用化研究事業—Wise」採択の報告

琉球大学大学院医学研究科システム生理学講座 教授 宮里 実

研究開発代表者 システム生理学講座 宮里実

研究開発分担者 芦刈 明日香 助教 (腎泌尿器外科)、植田 真一郎 教授 (臨床薬理)、前田 士郎 教授 (先進ゲノム検査医学)、西田 康太郎 教授 (整形外科)、米本 孝二 教授 (生物統計学)、銘苅 桂子 教授 (周産母子センター)

令和 2 年度 日本医療研究開発機構 (AMED) 「女性の健康の包括的支援実用化研究事業—Wise」に、琉球大学からの申請「骨盤臓器脱及び下部尿路疾患の網羅的情報に基づいた選別化と個別化治療戦略」が採択されたことをご報告致します。Wise は女性特有の疾病や男女共通課題で特に女性の健康に資する研究を支援するプログラムで、骨盤臓器脱という疾患が AMED 事業で取り上げられたのは今回が初めてになります。研究代表者の 27 年間に及ぶ臨床医としての研究実績や、琉球大学病院における骨盤臓器脱への取り組みが評価されました。

## 1) 骨盤臓器脱とは

骨盤臓器脱は、膀胱、子宮、直腸といった女性の骨盤内臓器が膣から脱出する疾患で、妊娠、出産という女性特有のライフイベントに起因します。発症すると、歩行難、排尿困難、尿失禁、尿路感染症を引き起こし、著しく生活の質が低下します。二足歩行するヒトに特徴的な疾患で、中高年女性の 10~20%、出産経験のある女性では 40%に発症するとも言われます。「医学の父」ヒポクラテス (c. 460~c. 370 BC) が治療法を紹介するなど古くから知られる病気ですが、症状や起こる場所からタブー視されてきた疾患でもあり、女性の社会進出の増加に伴い問題が顕在化したと言えます。後天的要因が主ですが、未経産婦や家族発症も報告されており、遺伝要因も示唆されています。女性の合計特殊出生率が日本一を誇る沖縄県においても潜在患者は多いことが予想されます。軽症例は早期の骨盤底筋訓練で改善が望めますが、認識不足や羞恥心から医療機関の受診が遅れ、発症時にはすでに重症化していることが多いのも特徴です。そうになると、手術以外に有効な手立てはありません。したがって、骨盤臓器脱の治療には予防が最善の策といえます。本研究は、その点に主眼を置いたものです。

## 2) 本研究の内容

骨盤臓器脱の疾患特性から、いかに発症初期、あるいは発症高リスク群を的確に選別して予防、早期に保存的療法を行うかが大切です。3年間の研究で、沖縄県中高年女性の骨盤臓器脱患者のゲノム解析及びレジストリ（患者の疾患、治療、その経過などを管理するデータベース）を基に発症予測モデルを構築し、新たな予防戦略と先端治療の開発を目指します。

研究開発実施期間

令和2年4月1日から令和5年3月31日

本研究は3つの柱を有しています。

### ① 骨盤臓器脱に関するゲノム解析研究

沖縄地方は日本の他の地域と比較して、遺伝学的背景の違いがある事が報告されています。沖縄県民を対象とした骨盤臓器脱に関するゲノムワイド関連解析（GWAS）および骨盤臓器脱予測のための genome-wide polygenic risk score（PRS）構築を行い、日本の他の地域の被験者で検証を行います。

### ② レジストリに基づいた骨盤臓器脱危険因子同定と新規予防プログラム導入

沖縄県民40歳以上の骨盤臓器脱患者及び健常女性の身体情報（年齢、基礎疾患、BMI、出産歴、家族歴、職業など）、ゲノム情報を含んだ疾患レジストリを構築し、発症高リスク群を同定します。高リスク群には、専門のトレーナーの指導の下に効果的な骨盤底筋訓練の導入、排尿、性器症状の改善を短期アウトカムに、骨盤臓器脱発症の有無を長期アウトカムとして追跡します。

### ③ 骨盤臓器脱関連下部尿路症状に対する新規治療開発

レジストリに基づいた難治性尿失禁や過活動膀胱の下部尿路症状には、排尿障害治療薬の適応拡大、先端治療を実現します。

本研究は、研究開発代表者が27年間の臨床医として培った研究実績を踏まえ、泌尿器科学、ゲノム医科学、臨床薬理学、産婦人科学、整形外科、生物統計学の専門家が垣根を越えて連携する画期的研究です。採択にあたっては島嶼県である沖縄の特徴を生かした斬新な橋渡し研究が評価されたものと考えられます。本研究により琉球大学から質の高い臨床研究を展開し、その成果を全国に適用することで、沖縄県民の医療・福祉向上はもとより、世界の女性がより良い生涯を送る健康寿命の延伸につながることを期待されます。

Wiseについて

女性がより良い生涯を送るために必要な健康を提供できるような社会づくりを視野に入れ、人生の各段階に応じて心身の状況が大きく変化する女性のライフステージごとの健康や疾患について、病態の解明と予防、治療に向けた研究開発と実用化を推進する事業です。



参考 AMED 事業紹介 Wise

<https://www.amed.go.jp/program/list/14/03/006.html>

令和2年7月8日