第10回 性差医学セミナー 報告書

Gender specific Cardiology

Prof. Dr. Vera Regitz-Zagrosek

Director of Berlin Institute of Gender in Medicine , Charité - Universitätsmedizin Berlin, Center for Cardiovascular Research (CCR)

2010年9月21日(木)17:00-19:00

Vera Regitz-Zagrosek received her medical degree from Saarland University and did her postdoc training at the Max-Planck-Institute for Experimental Cardiology (Prof. Dr. W. Schaper) and at University of Madison, Wisconsin, Dept. of Biochemistry. She completed her residency at the German Heart Institute Munich in 1985 and became senior fellow at the German Heart Institute Berlin with responsibility for a large cardiovascular outpatient department. In 1995 she became professor in Internal Medicine at free University of Berlin and in 2002 the first and only German professor of Cardiovascular Disease in Women at the Charite Berlin/Humboldt University. In 2003, she founded the Berlin Institute for Gender in Medicine (GiM) at the Charite, the working group on cardiovascular disease in women at the German cardiac society (DGK), the German and International Societies for Gender in Medicine (DGesGM, IGM) and served as founding president in both. She is Task Force leader of the European Society Cardioloy on cardiovascular diseases in pregnancy.

She is the founder and speaker of the DFG Graduate Course GK 754 and the Research Group FOR 1054 on "Sex-specific mechanisms of myocardial hypertrophy". In the large European IP Eugeneheart, she is project leader and task leader for gender. She is PI in the pilot project "Gender Medicine" sponsored by Federal Ministry of Education and Research (BMBF) and in the European Erasmus project EUGIM. She acts as reviewer for national and international funding organizations and journals. She published over 150 scientific papers (including Nature Reviews) and numerous book chapters and organizes yearly congresses.

Gender Medicine は様々な病態や病気における性差を明確にし、男性にも女性にも有益である医学を提供するために重要な学問である。

性差は、性染色体、性ホルモンという生物学的差と社会文化的差によっておこる。ドイツでは死因の一位が慢性冠動脈疾患、心不全であるが両者とも女性の方が男性よりも多い。INTERHEART study (Yusuf, JAMA 2004)によれば、冠動脈疾患の危険因子として糖尿病、高血圧のオッズ比は女性の方が男性よりも高値だった。急性心筋梗塞の死亡率は若年の場合、女性の方が有意に高く、治療方法として PCI(経皮的冠動脈介入術) CABG(冠

動脈バイパス術)などを行われている率は男性よりも低く、CABG 後の死亡率は女性の方が有意に高いと報告されている。CAD において心カテで正常所見なのは男性で 15%、女性で 30%といわれており、成因が異なると考えられている。女性の冠動脈疾患の症状は息苦しさ、疲労感など非典型的であるのも男性との違いである。

心不全(HF)の病態にも差があり、男性は systolic HF であるのに対し、女性は diastolic HF である。たこつぼ心筋症は稀であると考えられていたが、ほとんどの場合が女性であり、検査をすると予想よりも多くのり患が認められる。心不全治療としてジギタリスが使われてきたが、コホート調査により、男性はジギタリスの使用有無で生存率に差が見られなかったが、女性では、使用者の方が有意に生存率が低いことが明らかになった。(Rathore et al, NEJM 347:1403.2002)。 ACE inhibitor の効果について、CONSENSUS studyでは、6ヶ月後の死亡率減少効果は男性 51%に対し女性 6%、SAVE studyでが、男性 22%、女性 4%と、大きな性差が認められた。英国においては新薬の副作用報告は 1万人あたり男性で 12.9 人に対し女性 20.6 人と有意な差があった。

心移植件数は男性から男性 61%、女性から男性 21%、女性から女性 11.5%、男性から女性 6.5%で、男性が移植される率が圧倒的に多く、女性の方が心不全が進行し、腎機能も低下している状態で行われていた。人工心臓による治療は男性の方が多く、また治療後の成績は女性の方が有意に悪かった。

こうした研究及び臨床の性差のgapを埋めるために、Pilot Project Gender Medicine (PPGM)が開始されている。PPGM は 9 領域、すなわち循環器、呼吸器、腎、免疫、内分泌、神経、悪性疾患、血液領域に取り組みが行われている。PubMed などからの文献検索を行い、データを構築し、重点領域を決定した。その結果、臨床研究が非常に遅れていることが明確になった。

しかし、最近になって急激に性差に関する論文は増えてきている。

基礎医学分野では、心疾患は多くの場合オスマウスで行われてきたし、薬物治験は前述 したように女性は除外されてきており、女性にとっての適性が十分配慮されていない。そ のため、副作用の頻度が高くなっていると考えられている。

次にドイツにおける女性医師および女性研究者について紹介する。ベルリン大学の女性博士第一号は Else Neumann で 1899 年(物理学)である。1918 年に初の医学博士 Rahel Hirsh 教授は無給であった。1924 年にドイツ女医会が設立された。現在、375,000 人の医師のうち 40%が女性であり、75%が仕事をしている。そのうち 47%が病院、37%が開業である。外科の女性比率は 9.9%、整形外科は 8.5%であり、内科においても腎臓内科 2.1%、消化器内科 2.4%、循環器呼吸器内科 2.9%など女性比率は低い。給与格差も大きい。

研究者のキャリアパスでは、大学院生、助教レベルまでは女性比率が高いのだが、職位が上がるほど比率が低下し、「鋏」のような形になっている。ストレスホルモンを測定すると、就業後も女性の方がストレスホルモン値が高く、職場でも家庭でもストレスが高いこ

とが示唆される。学業修了時のキャリア志向について調査すると男性は、子供の有無で差はないが、女性はキャリア継続の意思があるのは子供がいない場合は 54.8%に対し、子供がいる場合は 21.4%に低下してしまう。

こうした自然科学系の女性研究者の参入を改善するためには、ジェンダー研究を更に推進すること、女性研究者の雇用数を確保すること、女性や家庭のニーズにマッチするような研究環境を整えることが重要だと考えられる。

Charite 大学での試みとしては、医学教育にジェンダー教育を含めること、ガイドラインの設定(www.charite.de/gender)、国際的なネットワーク(www.dgesgm.de)などである。また、Rahel Hirch スカラシップ、若手研究者のためのメンター制度、Lydia Ravinowisch スカラシップ(子育て中の女性のため)などが用意されている。

ョーロッパにおける性差医学は、EUGIM としてカリキュラム策定(Karolinska,Maastricht,Sassri,Semmelweis など)進められている。