



令和 6 年度 健康・医療戦略参与会合資料

大隅典子

東北大学副学長（広報・ダイバーシティ担当）

東北大学附属図書館長

東北大学大学院医学系研究科教授

国立精神・神経医療研究センター理事（非常勤）

1985年：東京医科歯科大学歯学部卒

1989年：同大学歯学研究科博士課程修了、助手

1996年：国立精神・神経センター神経研究所室長

1998年-：東北大学大学院医学系研究科教授

2018年-：東北大学副学長（広報・ダイバーシティ担当）、附属図書館長

2022年：科学技術分野の文部科学大臣表彰（理解増進部門）

2022年：JST女性研究者活躍推進賞（ジュニアシダ賞）東北大学として受賞

2023年：国立精神・神経医療研究センター理事（非常勤）

専門：分子生物学、発生発達神経科学

各種委員等：

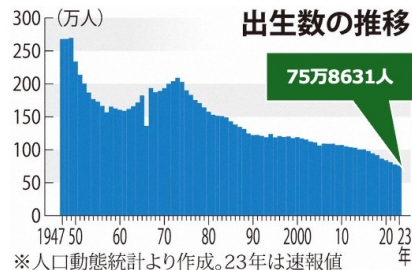
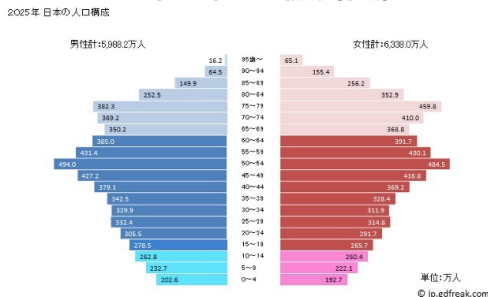
内閣府健康・医療戦略参与、同専門調査会委員、
内閣府CSTI有識者（オープンアクセス関係）、
WPI-IIIISアカデミックオフィサー、日本学会議
会員・連携会員、脳科学学会連合運営委員、東
レ科学振興会理事、内藤記念科学振興財団理事、
アステラス病態代謝研究会評議員、第一三共生
命科学研究振興財団理事等



1) 生殖補助医療のリスク周知の必要性

少子化問題 = 社会を担う働き手の減少

2025年の日本の人口構成 (予測)



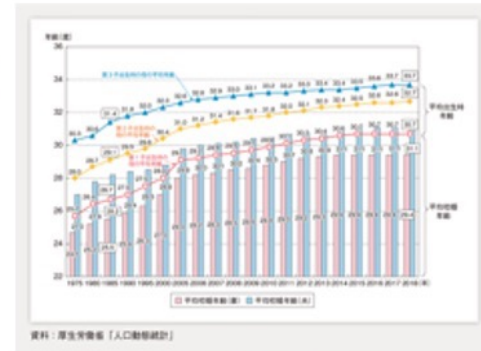
毎日新聞 (2024.2.28)
<https://mainichi.jp/articles/20240228/ddm/001/040/109000c>

総務省 国勢調査及び国立社会保障・人口問題研究所 将来推計人口、総務省 住民基本台帳に基づく人口、人口動態及び世帯数を基にGD Freak!が作成
<https://jp.gdfreak.com/public/detail/jp01005000001000000/7>

少子化の原因としての晩婚化



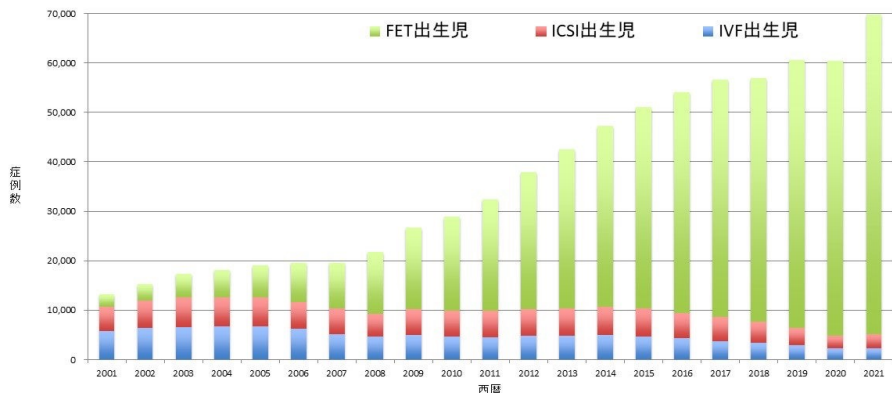
少子化対策白書2019年版



子どもを持つ年齢も上昇 = 高齢出産

生殖補助医療 (ART) による出生の増加

凍結胚移植 顕微授精 新規受精胚移植



2021年の日本産科婦人科学会による全国集計

<https://ameblo.jp/futari929/image-12767663207-15331767250.html>

ARTによる脳性麻痺の増加

A. Cerebral Palsy

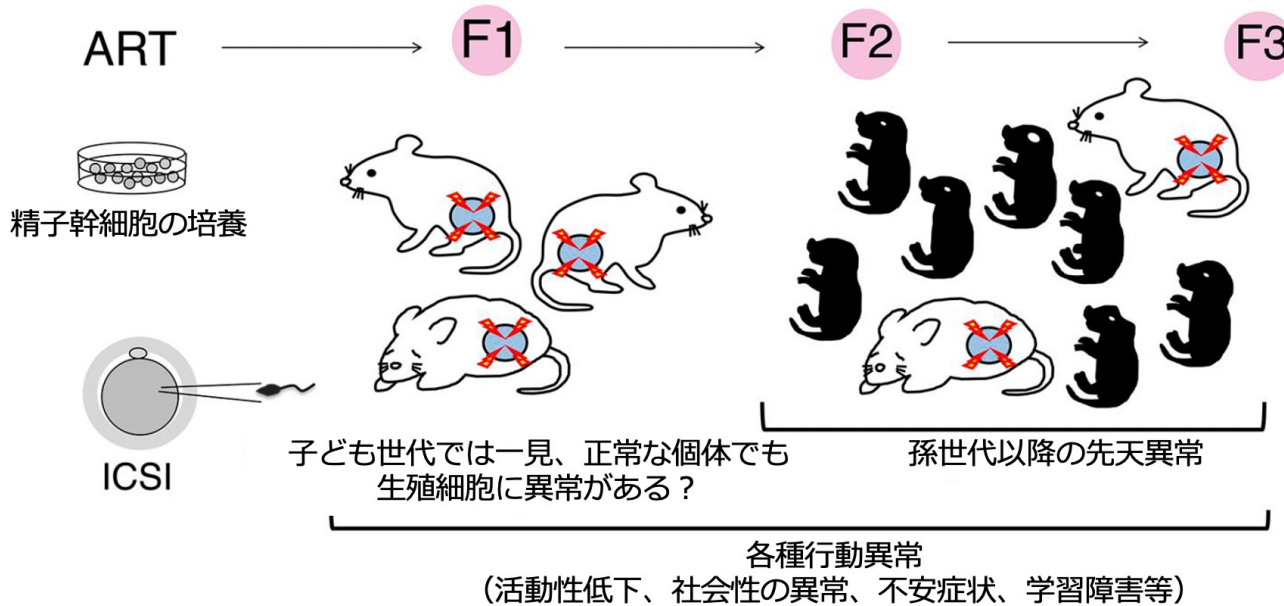
Study or Subgroup	ART		Non-ART		Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Hvidtjorn et al. (2006)	20	5685	947	383919	40.3%	1.43 [0.92, 2.22]	
Reid et al. (2010)	16	31	1225	3682	29.9%	1.55 [1.10, 2.19]	
Pinborg et al. (2010)	45	11286	8	4800	16.4%	2.39 [1.13, 5.07]	
Stromberg et al. (2002)	12	3228	15	11070	9.9%	2.74 [1.29, 5.86]	
Hansen et al. (2018)	4	1909	130	202457	3.5%	3.26 [1.21, 8.82]	
Total (95% CI)		22139		605928	100.0%	1.82 [1.44, 2.34]	
Total events	97		2325				
Heterogeneity: Chi ² = 4.95, df = 4 (P = 0.29); I ² = 19%							
Test for overall effect: Z = 4.61 (P < 0.00001)							

17件の報告を元にしたメタ解析 (2020年発表)

<https://jneurodevdisorders.biomedcentral.com/articles/10.1186/s11689-020-09347-w>

- 自然妊娠に比してART由来児では脳性麻痺児が多い
- IVFに比してICSIでは神経発達症児が多い

生殖補助医療の次世代へのリスクについては十分に説明されていない



- 精子幹細胞（GS細胞）を顕微授精（ICSI）で委嘱したマウスだけでなく、ICSIのみのコントロールマウスF1にも行動異常が認められ、それはF2世代まで持続した。
- さらに、これらのF1子孫は正常に見えたが、F1精子と野生型卵子を用いた体外受精によるF2子孫は、無眼球症、水頭症、四肢欠損などの先天異常を示した。
- したがって、生殖補助医療（ART）はマウスの形態学的および機能的欠陥を誘発する可能性があり、その一部は生殖細胞系列伝達後に初めて明らかになる。

<https://www.jci.org/articles/view/170140>のGraphical Abstractより筆者改変

Kanatsu-Shinohara M. et al. Intracytoplasmic sperm injection induces transgenerational abnormalities in mice. J Clin Inv, 2023

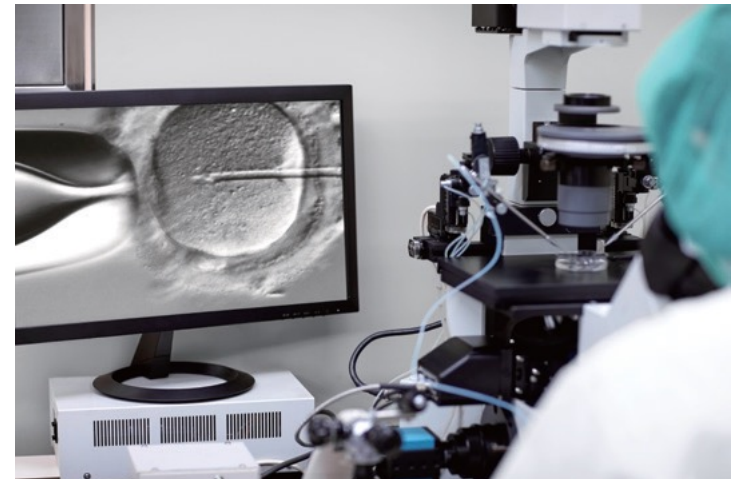
●生殖補助医療は（ART）は受精卵に“エピジェネティック”な変化を与えうる

●悪性腫瘍、喘息、肥満、糖尿病、心血管疾患、神経発達障害、精神疾患などのリスクが上昇

<https://link.springer.com/article/10.1007/s10815-023-02988-5>

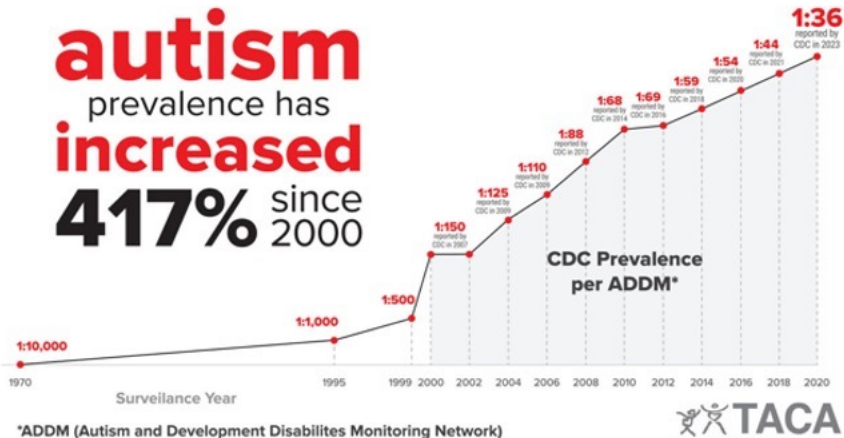
●少子化対策としての生殖補助医療症例には疑問

週刊ダイヤモンド誌「大人のための最先端理科」第429回拙記事より

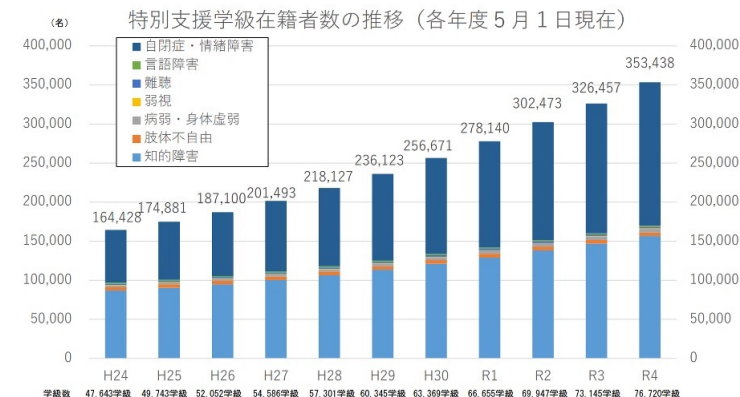


自閉スペクトラム症は急激に増加している

autism prevalence has increased **417%** since 2000



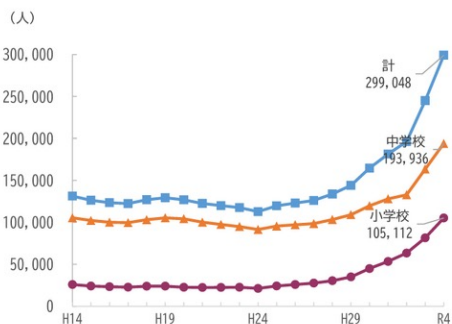
日本でも発達障害児は増加



文部科学省：R5特別支援教育の充実について
<https://www.mhlw.go.jp/content/001076370.pdf>

我が国の不登校児童生徒数の年次推移

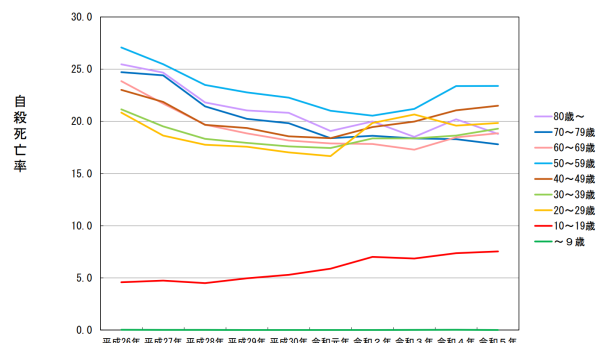
不登校児童生徒数の推移



- 2022年度の小中学校における不登校者数が過去最多の29万9,048人
- 小中高校などで認知したいじめ件数も過去最多の68万1,948件

<https://reseed.resemom.jp/article/2023/10/05/7358.html>

我が国の年齢階級別自殺死亡率の年次推移



- 10代、20代の自殺高止まり
- 日本の子供の精神的幸福度は、先進国38カ国中37位

※ 自殺死亡率は、人口10万人当たりの自殺者数である。

<https://www.npa.go.jp/safetylife/seianki/jisatsu/R06/R5jisatsunojoukyou.pdf>

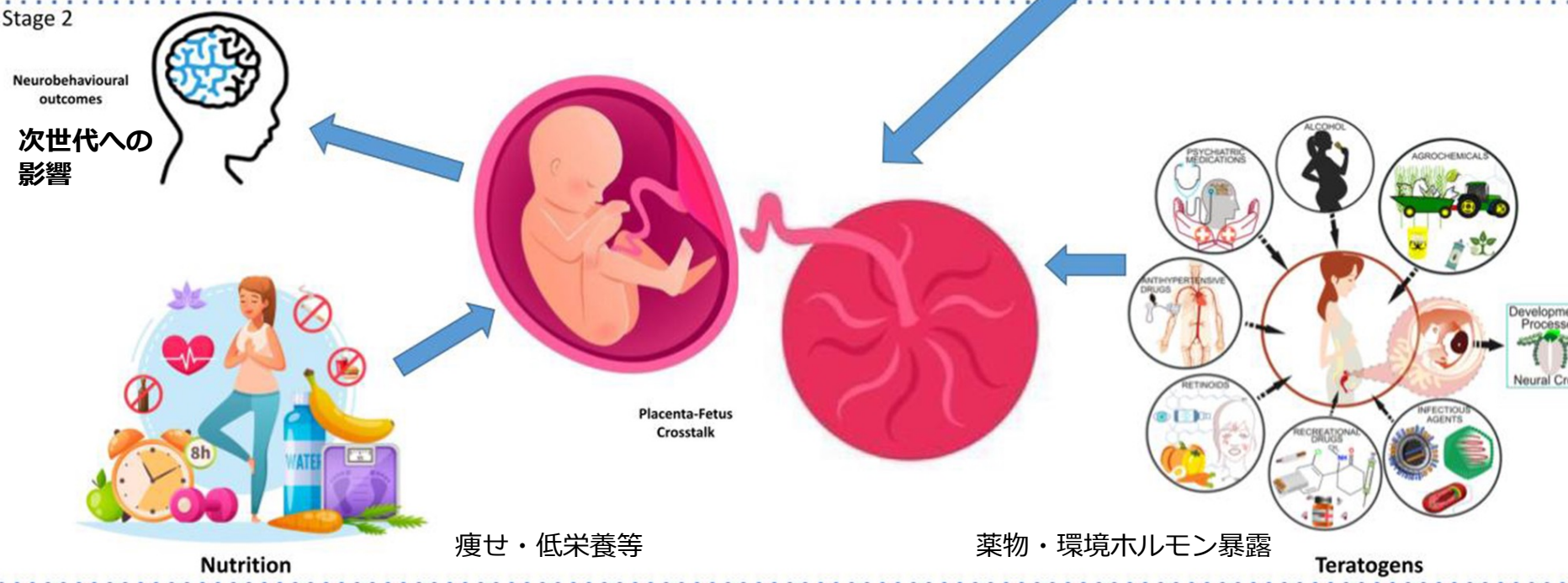
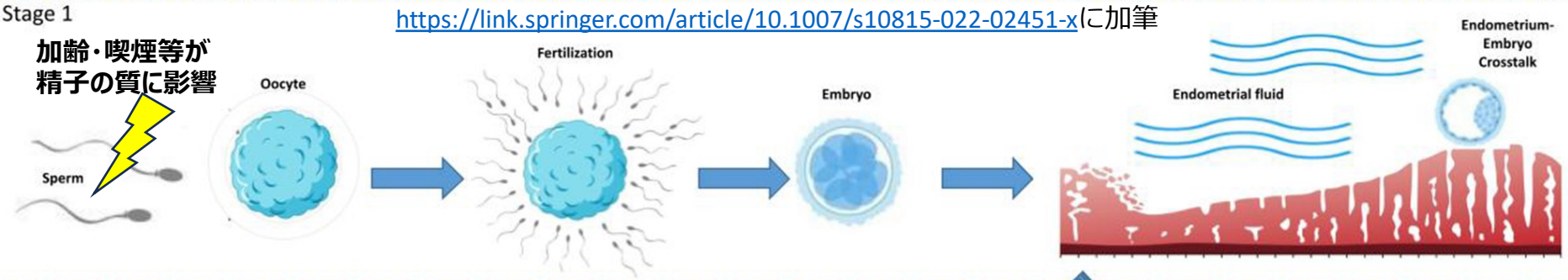
付帯事項

- * 教育機関における現場の人材不足
- * 自治体等の支援現場での人材不足
- * 家族、コミュニティとの対話減少
- * 希薄な対人関係

▶ 「こどもファースト」な健康・医療戦略の必要性

2) 次世代の健康増進 : 世代を越えたDOHaD的捉え方が重要

<https://link.springer.com/article/10.1007/s10815-022-02451-x>に加筆

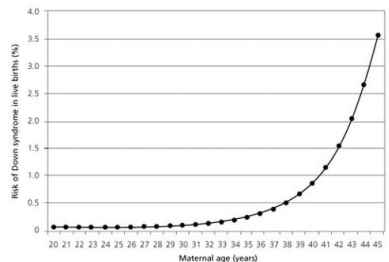


DOHaD: Developmental Origin of Health & Disease
疾病の原因が胎生期や親の世代に遡るという概念

▶ 世代を越えたコホート追跡研究の重要性

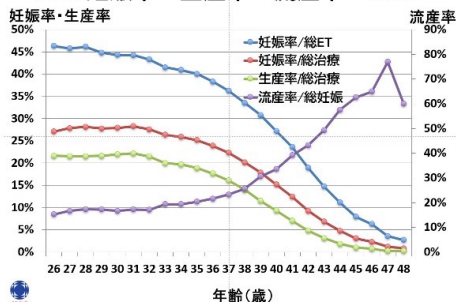
卵子の"老化"

母親の年齢とダウン症発症のリスク



NEWBERGER D. Down Syndrome: Prenatal Risk Assessment and Diagnosis. Am Fam Physician. 2000 Aug 15;62(4):825-832.

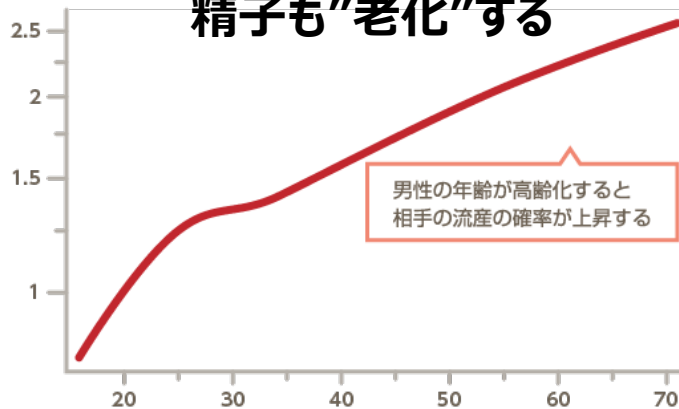
ART妊娠率・生産率・流産率 2017



<https://www.1morebaby.jp/column/articles/1851/>

精子も"老化"する

流産リスク



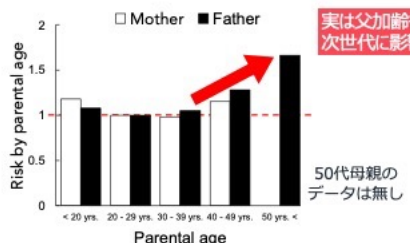
父親の年齢

<https://www.okanoueclinic.com/kuowledge/sperm/04/>

父加齢は次世代の健康に影響する

19

世界5カ国、約600万人のメタ解析： 父母の加齢による自閉スペクトラム症のリスク



Sandin et al., Mol Psychiat, 2016より

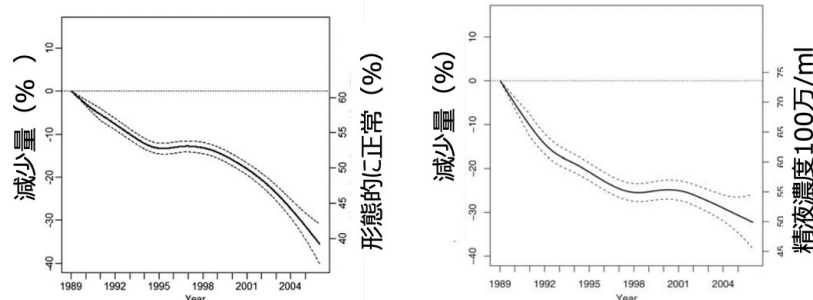
同様の日本のデータとして浜松医大・土屋らの疫学調査 (British J Psychiat, 2008)

●この他、父加齢と相関する疾患として：統合失調症、低IQ、双極性障害、社会性低下、出生時低体重…… (e.g., Arch Gen Psychiatry, 2001; Psychiatr Genet, 2005; Arch Gen Psychiatry, 2008; Schizophr Bull, 2008; Am J Public Health, 2006)

●出生時低体重は心疾患、糖尿病、慢性腎臓病、高血圧等のリスク

●父親の加齢や喫煙により低体重出生・在胎不当過小児の増加 (Hum Reprod Update, 24(3):320-389, 2018)

若い男性でも精子クオリティ低下



Rolland et al., Hum Reprod 28(2), 462-470, 2013

▶ 「こどもファースト」な健康・医療戦略のためには父親側へのアプローチも必要

3) 性差医学とジェンダード・イノベーション

「性差のある疾患」への研究助成のジェンダーギャップ

患者に女性が多い疾患の研究には、助成額が少ない傾向が見られる。しかし、こうした疾患への投資を増やすことで、男女を問わず大きな恩恵がもたらされる可能性がある。

2023年8月号



更年期の女性の脳で起きている変化

女性は閉経後に人生の約3分の1の時間を過ごす。閉経への移行期は、その後の女性の脳の健康に影響を及ぼし得ることが分かってきたが、その仕組みの解明に向けた研究は始まったばかりだ。

2023年8月号



人種・民族の報告に関する著者向け指針をNatureが改定した理由

今回のNatureの指針改定は、過小評価グループに属する人々が研究によって傷つけられるという意図せぬ事態をなくすための小さな一歩です。

2023年7月号



求められる性差分析、実現への壁

実験において性差が果たす役割を考慮するよう研究者に要請する研究資金配分機関や出版社が増えている。この要請に対しては異論もあり、適切に対応するのは容易ではない。

2022年12月号



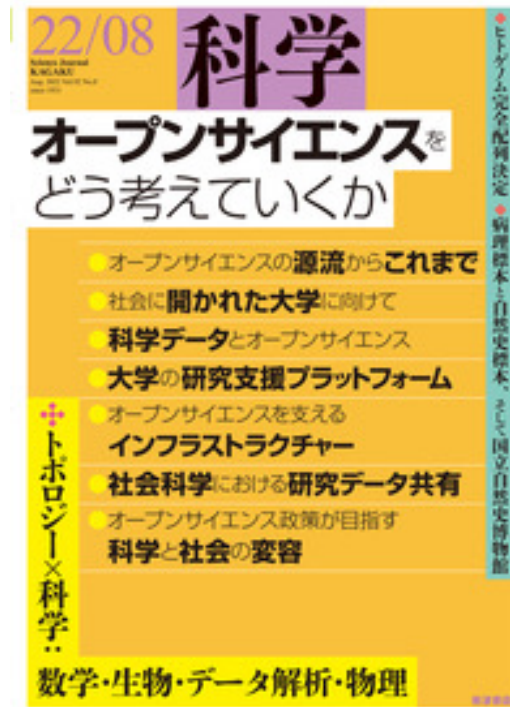
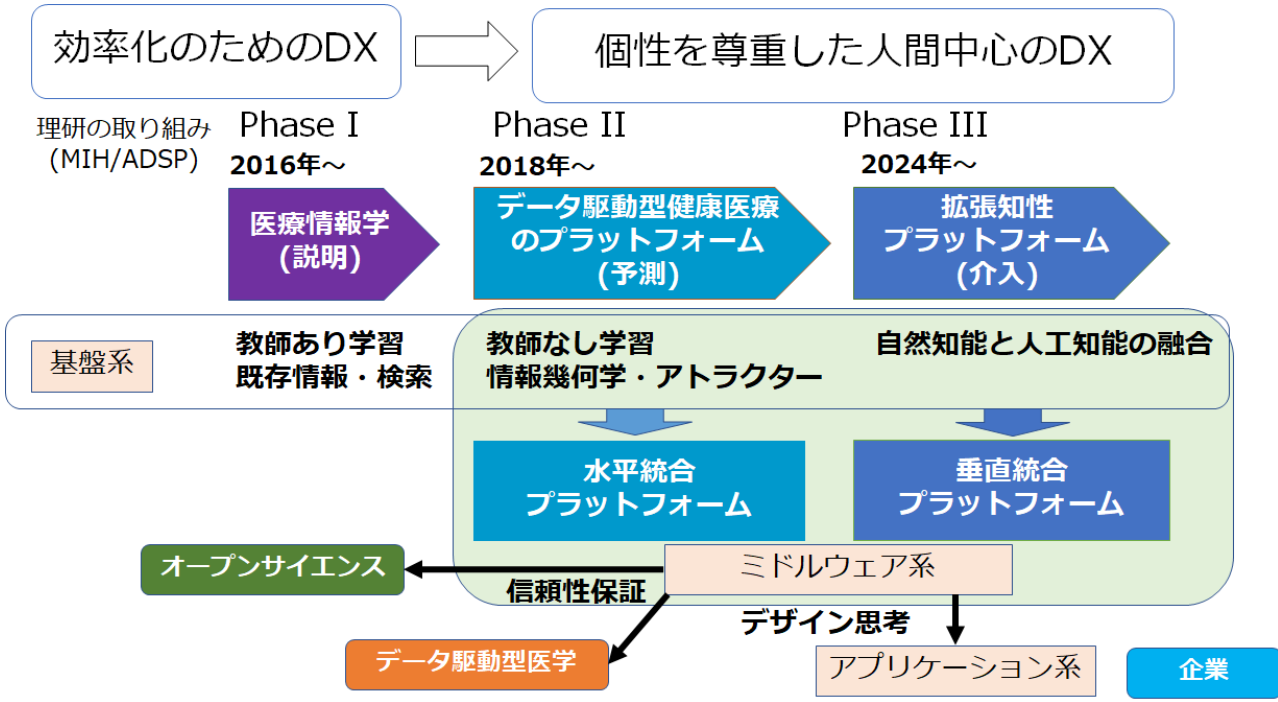
12 2022 性差分析、研究にどう組み込む？

<https://www.natureasia.com/ja-jp/ndigest/collections/contents/3>

- 2001年の調査では、市場から撤退した薬剤の8割で男性に比べ女性に対する有害事象発生率が有意に高い
- 2013年に細胞の機能における性差についてのNatureコメント
- 2015年にNIH勧告：生命科学医学実験における性差への配慮
- 性差医学は「ジェンダードイノベーション（性差に配慮したイノベーション）」にも繋がる

R6年度AMED事業
「性差・個人差の機構解明と予測技術の創出」

4) オープンサイエンス推進のためのデータ利活用



理化学研究所「先端データサイエンスプロジェクト」HPより
<https://adsp.riken.jp/>

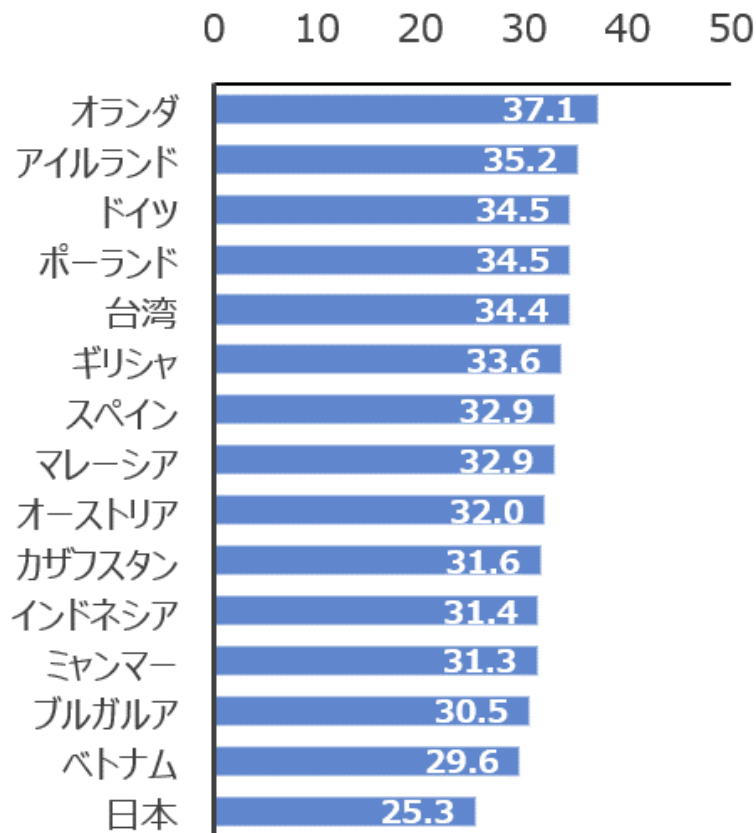
岩波書店「科学」における特集号

- Society 5.0はデータの時代
- データを散逸させない
- 共有しやすい・再解析しやすいプラットフォームが必須
- 付随データも含めた論文のオープンアクセス化推進



**R6年度AMED
 脳神経科学統合プログラム**
 中核拠点（理研CBS）等での対応
 「脳データ統合プラットフォームの
 開発と活用による脳機能と疾患
 病態の解明」

国・地域別ヘルスリテラシースコア



中山和弘氏（聖路加国際大学大学院看護学研究科
看護情報学分野 教授）のサイト

<https://www.healthliteracy.jp/kenkou/japan.html>

日本・EU・オランダの比較

項目	日本	EU	オランダ
気になる病気の症状に関する情報を見つけるのは	46.1	22.8	7.5
ヘルスケア 気になる病気の治療に関する情報を見つけるのは	53.3	26.9	12.3
ア 急病時の対処方法を知るのは	60.9	21.8	13.4
入手 病気になった時、専門家（医師、薬剤師、心理士など）に相談できるところを見つけるのは	63.4	11.9	4.7
ヘルスケア 医師から言われたことを理解するのは	44.0	15.3	8.9
薬についている説明書を理解するのは	40.8	28.0	13.1
ア 急病時に対処方法を理解するのは	63.5	21.7	16.2
理解 処方された薬の服用方法について、医師や薬剤師の指示を理解するのは	25.6	6.5	2.1
ヘルスケア 医師から得た情報がどのように自分に当てはまるかを判断するのは	46.7	18.0	10.0
治療法が複数ある時、それぞれの長所と短所を判断するのは	70.6	42.6	30.9
ヘルスケア ア 別の医師からセカンド・オピニオン(主治医以外の医師の意見)を得る必要があるかどうかを判断するのは	73.0	38.6	44.0
評価 メディア（テレビ、インターネット、その他のメディア）から得た病気に関する情報が信頼できるかどうかを判断するのは	73.2	49.7	47.4
ヘルスケア 自分の病気に関する意思決定をする際に、医師から得た情報を用いるのは	49.3	23.1	19.2
ア 薬の服用に関する指示に従うのは	16.8	6.8	3.2
活用 緊急時に救急車を呼ぶのは	36.8	8.8	4.7
医師や薬剤師の指示に従うのは	15.5	5.6	2.7

- 医学系学会や国立研究開発法人等からの情報発信の充実
- 初等中等教育従事者・コメディカル系人材のヘルスリテラシー向上も必須