

平成 30 年 5 月 25 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01636

研究課題名(和文) PMS症状を標的とした女性アスリートパフォーマンス改善への栄養学的アプローチ

研究課題名(英文) Nutritional approach for PMS/PMDD in female athletes

研究代表者

武田 卓 (TAKEDA, Takashi)

近畿大学・東洋医学研究所・教授

研究者番号：20301260

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：大学生対象の調査結果から、アスリートのほうが、文化部学生と比較し、PMS/PMDDによるパフォーマンス障害が大きく、食事摂取面では魚摂取がパフォーマンス障害の改善因子となった(オッズ比0.61)。より詳細な食事摂取調査票のBDHQを用いた調査結果からは、パフォーマンス障害を自覚する選手では、植物性蛋白摂取が少なく、動物性蛋白摂取が多くなった。活性型イソフラボンであるエクオール産生能を検討したところ、エクオール非産生者はパフォーマンス障害のリスク因子となった(オッズ比3.34)。女子高校生運動部員を対象とする調査から、PMSの身体症状が疲労骨折のリスクファクターとなった(オッズ比1.66)。

研究成果の概要(英文)：We have shown that 'fish consumption' was associated with a decreased risk of poor performance in collegiate athletes (odds ratio, 0.61). We have also shown that plant protein intake was lower among athletes with PMS-related impairment than among athletes without impairment. We have further analyzed the equol production status in athletes, and equol non-producers were shown to be significant risk factors for poor athletic performance (odds ratio, 3.34). We have also shown that 'physical symptoms of PMS' was associated with an increased risk of stress fractures in adolescence athletes (OR 1.66).

研究分野：産婦人科学

キーワード：スポーツ栄養学 月経前症候群 栄養疫学

1. 研究開始当初の背景

- (1) PMS・PMDD は女性アスリートのパフォーマンスに悪影響を及ぼし、約40%のアスリートが、パフォーマンス障害を自覚している。
- (2) 疾患そのものへの認知が遅れていることもあり、十分な対策が取られていない。
- (2) アスリートのPMS・PMDDは、薬物治療自体によるパフォーマンスへの悪影響やドーピングの問題も含めて、薬物治療は行いにくいのが現状である。
- (3) 薬物以外の食習慣などの生活習慣改善や食物由来成分による症状軽減を試みることは、一般女性以上に重要な意義を持つと考えられる。
- (4) 診断・治療効果判定に使用できるような、PMS・PMDD に特異的なマーカーが存在しない。

2. 研究の目的

薬物療法以外の女性アスリートの PMS・PMDD 症状改善方法の開発を目的とする。本研究では、食事・栄養面からの介入による PMS・PMDD 症状改善方法を臨床応用するための研究を目的とする。

3. 研究の方法

- (1) 食事摂取調査票 (BDHQ) による PMS・PMDD 増悪因子・改善因子解析を栄養疫学的に解析した。
- (2) 活性型イソフラボンであるエクオール産生能と PMS・PMDD によるパフォーマンス障害との関連性を検討した。
- (3) 唾液中 miRNA をマイクロ RNA チップを用いて解析し、PMS・PMDD の症状の重症度や治療効果に関連するバイオマーカー候補を探索的に検討した。

4. 研究成果

- (1) 大学アスリートを対象とした食事摂取と PMS・PMDD によるパフォーマンス障害の関連性検討

国際大会や全国大会への出場経験のある選手を多数含む近畿大学全学体育会所属の女性アスリート 200 名と文化部所属学生 112 名を調査対象とし、7 品目からなる簡易な食事摂取頻度と PMS・PMDD の重症度をスクリーニングする自記式調査を行った。パフォーマンス障害はアスリートの方が文化部所属学生よりも重度であった ($P=0.002$ by Mann-Whitney U test)。パフォーマンス障害に関して、ロジスティック回帰分析をすると、アスリートにおいては、「魚摂取」が、有意な改善因子となった ($OR0.61, 95\%CI 0.40-0.92$) (文献 4)。

- (2) 大学アスリートを対象とした BDHQ を用いた栄養疫学的調査

近畿大学の女性アスリート 135 名を対象に、BDHQ を用いた詳細な食事摂取頻度調査と PMS・PMDD の重症度をスクリーニングする自記式調査を行い、食事摂取からの蛋白質摂取

量を推定した。中等度から重度の PMS・PMDD によるパフォーマンス障害を自覚する選手は 18 名 (13.3%) 認め、パフォーマンス障害あり群とした。障害あり群では、なし群と比較して植物性蛋白摂取量が少なく、動物性蛋白摂取量が多く、植物性蛋白摂取比率が有意に低いことが明らかになった (表 1)。

表 1 パフォーマンス障害有無と蛋白摂取量 (文献 1)

| | 障害あり | 障害なし |
|---------------|------------|-------------|
| n | 18 | 117 |
| 総蛋白摂取量 g (SE) | 76.0 (5.0) | 61.9 (1.9) |
| 動物性蛋白 g (SE) | 50.6 (5.5) | 34.9 (2.1)* |
| 植物性蛋白 g (SE) | 25.4 (1.2) | 26.9 (0.5)* |
| 植物性蛋白摂取比率 | 39.3% | 45.9%* |

総エネルギー摂取量、BMI、一日当たりの練習時間で補正した 2 群の平均値を t 検定:

* $P<0.05$

- (3) 大学アスリートを対象としたエクオール産生能と PMS・PMDD によるパフォーマンス障害関連性検討

日本人における植物性蛋白質摂取の大部分は大豆由来である。大豆イソフラボンは腸内細菌により活性型イソフラボンに代謝され、イソフラボンとしての効果を発揮するが、腸内細菌の個体差により、エクオール産生者と非産生者にわかれ、非産生者においては、大豆を摂取しても、イソフラボンの効果は十分に発揮されない。一般的に、エクオール産生者は、エストロゲン依存性疾患において、非産生者と比較して、有利に作用するとされている。そこで、研究成果 (1) の結果を受けて、エクオール産生能の評価を実施し、PMS・PMDD によるパフォーマンス障害との関連性を検討した。

大学アスリート 88 名を対象とし大豆負荷テストによるエクオール産生能を評価した。エクオール産生能評価は、大塚製薬研究所の協力により実施した。エクオール産生者の比率は 29.5% (26 名) であり、これまでに報告された一般若年女性の比率と有意差を認めなかった ($P = 0.139$ by Fisher's exact test)。

パフォーマンス障害のリスク因子をロジスティック回帰分析により検討したところ、「エクオール非産生者」はリスク因子となることが明らかになった。同時に、「競技のための体重制限」もリスク因子となり、栄養とパフォーマンス障害との関連性が明らかとなった (表 2)。

エクオールを含有するサプリメントは、我が国においては、主に更年期を対象として市販されている。アスリート 3 名にエクオール含有サプリメントを探索的に投与したところ、ある程度の症状改善を認め、PMS・PMDD に対する今後の治療への応用が期待される。

また、PMS・PMDD や月経痛に関する疾患教育を調査実施前に研究対象者の25% (22名) に実施していたが、疾患教育講習参加はパフォーマンス障害に対する有意な改善因子とはならなかった (p=0.623)。

表2 パフォーマンス障害リスク因子解析 (文献2)

| | OR (95% CI) | P |
|-------------|--------------------|-------|
| 年齢 | 0.56 (0.30-1.00) | 0.049 |
| エクオール非産生者 | 3.34 (1.03-12.20) | 0.045 |
| 月経痛 | 2.99 (0.57-19.42) | 0.199 |
| 全国大会・国際大会参加 | 2.28 (0.53-10.74) | 0.272 |
| レギュラー選手 | 2.75 (0.86-9.22) | 0.087 |
| 体重制限 | 4.94 (1.47-20.00) | 0.009 |
| 疲労骨折既往 | 6.52 (0.97-130.92) | 0.054 |
| 疾患教育講習参加 | 0.73 (0.20-2.53) | 0.623 |

OR, odds ratio; CI, confidence interval

(4) 高校生アスリートを対象とした疲労骨折とPMS・PMDDの関連性検討

月経不順や無月経は疲労骨折のリスクファクターとして知られているが、疲労骨折は月経整で卵巣機能が正常の状態でも発症する。PMS・PMDDは月経整の状態でも発症しない。月経周期が整である女子高校生運動部員394名を対象として、ロジスティック回帰分析により、疲労骨折のリスク因子をPMS症状を含めた因子を用いて解析した。「競技のための体重制限」、「1週間の練習時間」とともに、「PMSの身体症状」が、疲労骨折既往のリスク因子となった (表3)。

表3 月経周期整の高校生アスリートにおける疲労骨折リスク因子解析 (文献3)

| Risk factors | OR (95% CI) | P |
|---------------------|------------------|-------|
| 体重制限 | 2.47 (1.12-5.41) | 0.025 |
| 1週間の練習時間 (hrs/week) | 1.06 (1.01-1.13) | 0.015 |
| PMS身体症状 | 1.66 (1.06-2.62) | 0.026 |

OR, odds ratio; CI, confidence interval

また、月経痛による社会・日常生活への障害度とPMS・PMDDによる社会・日常生活への障害度を比較したところ、「社会活動参加」における障害度は有意差をみとめなかったが、「作業能率低下」「対人関係障害」「競技でのパフォーマンス障害」において、PMS・PMDDによる影響のほうが月経痛による影響より重度であることが明らかとなった (表4)

表4 月経周期整の高校生アスリートにおけ

る月経痛・PMS・PMDDによる社会・日常生活への障害度の比較 (文献3)

| | | | | |
|----------------------------|------------|------------|-----------|---------|
| 仕事・家事・勉強の能率低下 no. (%) | 230 (58.4) | 131 (33.2) | 27 (6.9) | 6 (1.5) |
| | 211 (53.6) | 139 (35.3) | 41 (10.4) | 3 (0.8) |
| p=0.031 | | | | |
| 趣味・社会活動クラブ活動参加への障害 no. (%) | 331 (84.0) | 52 (13.2) | 8 (2.0) | 3 (0.8) |
| | 339 (86.0) | 36 (9.1) | 13 (3.3) | 6 (1.5) |
| p=0.891 | | | | |
| 対人関係への障害 no. (%) | 341 (86.5) | 42 (10.7) | 9 (2.3) | 2 (0.5) |
| | 330 (83.8) | 43 (10.9) | 17 (4.3) | 4 (1.0) |
| p=0.004 | | | | |
| 練習試合でのパフォーマンス障害 no. (%) | 261 (66.2) | 104 (26.4) | 25 (6.3) | 4 (1.0) |
| | 232 (58.9) | 111 (28.2) | 42 (10.7) | 9 (2.3) |
| p<0.001 | | | | |

(by Wilcoxon signed-ranks test)

上段が月経痛による障害度、下段がPMS・PMDDによる障害度を示す。

(5) PMS・PMDD患者における唾液中miRNA解析

PMS・PMDD症状を有する一般女性を対象に唾液中のmiRNAをマイクロRNAチップを使用して探索的検討を行った。PMS・PMDD症状が強い被験者で症状が弱の者に比較して8倍以上の変動を認め、かつ治療の前後で4倍以上変動するmiRNAを2種類認め、これらは診断・治療のマーカー候補になりうると考えられた。さらに、これらとは別のmiRNAで、それぞれの変化量は2~4倍であるが、かなり発現量が多いmiRNAを2種類認めており、あわせて診断・治療のマーカー候補になりうると思われた。

これらに関しては、今回の課題とは別に実施中の臨床試験における検体を利用して、さらに詳細な検討を実施していく予定としている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 4件)

Low Proportion of Dietary Plant Protein among Athletes with Premenstrual Syndrome-Related Performance Impairment.

Yamada K, Takeda T.

Tohoku J Exp Med. 2018;244(2):119-122. doi: 10.1620/tjem.244.119. (査読有)

Premenstrual symptoms interference and equal production status in Japanese collegiate athletes: A cross-sectional study. Takeda T, Ueno T, Uchiyama S, Shiina M. J Obstet Gynaecol Res. 2018 ;44(3):488-494. doi:10.1111/jog.13552. (査読有)

Stress fracture and premenstrual syndrome in Japanese adolescent athletes: a cross-sectional study. Takeda T, Imoto Y, Nagasawa H, Takeshita A, Shiina M. BMJ Open. 2016 18;6(10):e013103. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013103 (査読有)

Fish Consumption and Premenstrual Syndrome and Dysphoric Disorder in Japanese Collegiate Athletes. Takeda T, Imoto Y, Nagasawa H, Takeshita A, Shiina M. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2016 Aug;29(4):386-9. doi: 10.1016/j.jpag.2016.01.122. (査読有)

〔学会発表〕(計 6件)

大学アスリートにおけるエクオール産生能と PMS 症状によるパフォーマンス障害との関連性解析, 口頭, 武田卓. 第 32 回日本女性医学学会学術集会 2017/11/4. 国内

シンポジウム「すべての女性のベストパフォーマンスを応援する～アスリートに学ぶ女性のヘルスケアマネジメント～」月経困難症、PMS/PMDD 治療のコツ, 口頭, 武田卓, 第 31 回日本女性医学学会学術集会 2016/11/5. 国内

PMS/PMDD がアスリートに与える影響, 口頭, 武田卓, 平成 28 年度 第 1 回大阪産婦人科医学会研修会, 2016/9/3, 国内
高校生における月経に関する実態調査と運動クラブ活動が及ぼす影響について, 口頭(優秀演題), 竹下厚子、永澤裕代、井本蓉子、椎名昌美、武田卓. 第 35 回日本思春期学会学術集会 2016/8/27. 国内

PMS・PMDD と疲労骨折の関連性について, 口頭(優秀演題), 井本蓉子、竹下厚子、永澤裕代、椎名昌美、武田卓. 第 35 回日本思春期学会学術集会 2016/8/27. 国内

Fish consumption and premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder in Japanese collegiate athletes, poster, Takashi Takeda, Yoko Imoto, Hiroyo Nagasawa, Atsuko Takeshita, Masami Shiina, Chizuko Hioki, ISPOG 2016/5/13. 国外

〔その他〕
ホームページ:
<http://www.med.kindai.ac.jp/toyo/>

報道:
雑誌 AERA「女性アスリートの PMS 研究成果
ビジネス現場への応用に期待」
2018 年 3 月 19 日号掲載
AERAdot.
<https://dot.asahi.com/aera/2018032000029.html?page=2>

読売新聞「月経前症候群疲労骨折にご注意」
2016 年 10 月 19 日朝刊掲載

週間科学新聞「女子選手の月経前症候群疲労骨折発症の一因に」
2016 年 11 月 4 日掲載

化学工業日報「近大、女子アスリートの月経前イライラと疲労骨折に関連性」
2016 年 10 月 24 日掲載

6. 研究組織

(1) 研究代表者

武田 卓 (TAKEDA Takashi)
近畿大学・東洋医学研究所・教授
研究者番号: 20301260

(2) 研究分担者

平野 昌美 (HIRANO Masami)
近畿大学・東洋医学研究所・講師
研究者番号: 70351632

宮田 信吾 (MIYATA Shingo)
近畿大学・東洋医学研究所・教授
研究者番号: 70403194

清水 尚子 (SHIMIZU Shoko)
近畿大学・東洋医学研究所・助教
研究者番号: 50572731

田中 貴士 (TANAKA Takashi) (平成 29 年 3 月 21 日削除)
近畿大学・東洋医学研究所・助教
研究者番号: 30734694

(3) 研究協力者

竹下厚子 (TAKESHITA Atsuko)
永澤裕代 (NAGASAWA Hiroyo)
井本蓉子 (IMOTO Yoko)
山田恵子 (YAMADA Keiko)
内山成人 (UCHIYAMA Shigeto)
上野友美 (UENO Tomomi)