

平成 21 年 5 月 25 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19500707
 研究課題名（和文）思春期後の女性の性成熟完成期に悪影響を及ぼす食習慣の実態調査と実験的検証
 研究課題名（英文）Survey and experimental verification of adverse effects of dietary habits on reproductive functions in post-adolescence women

研究代表者 藤原 智子(FUJIWARA TOMOKO)
 芦屋女子短期大学・その他・教授
 研究者番号：60310744

研究成果の概要：

性成熟過程にある女性の食生活は以後の母性を担う時期の女性のQOLに重要な影響を与えるという新しい着想から、悪影響を及ぼす可能性のある食生活習慣の因子を抽出することを目的として、18-20歳の女子学生を対象に食事習慣を含む基本的な生活習慣、体型認識やダイエット行動の実態、婦人科愁訴をふくむ身体症状についてのアンケート調査を平成19年度に引き続いて行った。また奈良女子大学の倫理委員会に諮り、承認を得た上でボランティア学生を募って3ヶ月に及ぶ食事調査を実施し、合わせて基礎体温や婦人科愁訴などのデータも収集した。食事内容についてはデジタルカメラで撮影した記録をもとに詳細な栄養分析を行い、朝食の欠食とともに生殖機能に障害をもたらす可能性のある食習慣について調査した。その結果、女子学生の食生活上の問題点として新たに、ファストフードやコンビニエンスストアで売られている加工食品を多用するといった他の有害な食習慣を有していることが示された。ファストフードや加工食品の摂取頻度の多いグループにおいても月経痛の程度が強いことが観察され、食習慣が将来の婦人科疾患の誘因になる可能性を支持する結果が示された。一方、朝食欠食についても月経周期の異常すなわち性機能に機能的に悪影響を及ぼす可能性が示されたが、さらにファストフードや加工食品の多用者に比べ朝食を欠食している学生に体調不良を訴える者が多いことが明らかとなった。以上の知見より一日の活動の最初の段階での飢餓状態を生じる朝食の欠食は女子学生のQOLに影響を及ぼすもっとも重要な因子のひとつである可能性が示唆された。本研究にて得られた結果は性成熟完成期女性に対してより効果的な教育プログラムの開発を進める上で意義ある知見といえる。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：女子大学生、婦人科疾患、食習慣、ラット実験モデル、食育プログラム

1. 研究開始当初の背景

日本人の食生活は近年多様化しており、若年層の女性においてもファストフード、インスタント食品、製薬会社以外のサプリメントの摂取過多が問題となっている。これらに加えて食事の摂取慣習についても食事回数の増減、摂取時間帯の遅延、ダイエットによるカロリー不足と栄養の偏りが、また食文化の欧米化による乳製品や動物性脂肪、さらに糖質過多摂取が指摘されており、将来の生活習慣病(メタボリック症候群)発症の増大が心配されている。近年、低出生体重児では成長期に急激な発育が見られ正常児に追いつくものの、このような成熟過程を辿った場合は壮年期以降になって生活習慣病発症リスクが高くなっていることが知られるようになり、生活習慣病の発症は胎児時期に既にプログラミングされているという Barker らの説 (Godfrey and Barker, Fetal nutrition and adult disease, *Am. J. Clin. Nutr.* 2000) が広く受け入れられるようになってきた。

一方で研究代表者である藤原はこれまで9年間にわたって女子学生(18-20歳)を対象としたアンケート調査継続してきたが、その成果として、思春期前後にダイエットなどによって食生活習慣が乱れた経験のある学生は、それ以後正常な食生活に戻った後に月経困難症や月経前症候群などの症状が遅れて出現し、思春期以後の性成熟過程に婦人科系疾患を発症する可能性があることをあらたに見いだした。

これまで思春期の食生活の重要性については多くの報告がなされてきたが、思春期以後さらに成熟しつつある女性(18-22歳)には適切な医学的な分類用語が存在せず、食生活において自立を始めつつある時期にもかかわらず彼女達を対象とした将来の疾患に対する予防的な食生活指導および指標は十分でなかった。

2. 研究の目的

このような背景に基づいて本研究代表者である藤原は、胎児期でのプログラミングが後の成長・成熟過程に強い影響を与える Barker らの説をもとに、胎児期を思春期および思春期直後の性成熟完成期に置き換え、思春期のみならず性成熟過程にある女性の食生活は以後の母性を担う時期の女性の QOL に重要な影響を与えるという新しい概念を着想するに至った。この考えでは思春期以後で 18-22 歳をこれまでのいわゆる思春期とは

別に女性の重要な性成熟完成期として位置づけている。本研究はこの仮説を実証する目的で、この時期の女性の実態を主に食生活面と婦人科疾患およびメタボリック症候群との関連性から追加調査を行い、さらにラットを用いて検証実験を計画することとした。

3. 研究の方法

女子大学の学生を対象に食生活習慣と婦人科愁訴に関するアンケート調査を行い、思春期以後で 18-22 歳の女性の実態調査をした。調査の結果、性成熟過程に重要な影響を及ぼす可能性が考えられた食生活習慣の因子について、これをさらに確認するための食事慣習の実態調査を奈良女子大学の倫理委員会に諮り、承認のもとにボランティア学生を募って本研究の分担者であり婦人科医師である藤原の厳重な管理のもとに検討した。

一方で上記の実態調査と試験的指導法開発の試みに並行して、食生活習慣で性成熟機構に悪影響を与えることが疑われた因子については、本研究分担者である中田が思春期ラットモデルを用いた動物実験を行い、危険因子の検証と作用メカニズムに関しての情報を得た。以上の実態調査や動物実験による検証による結果を踏まえ、その成果として思春期を経た 18-22 歳の女性に対する食習慣に関しての効果的な教育プログラムを研究代表者の藤原が提案することとした。

4. 研究成果

本研究の結果、女子学生の食生活上の問題点として新たに、ファストフードやコンビニエンスストアで売られている加工食品を多用するといった他の有害な食習慣を有していることが示された。

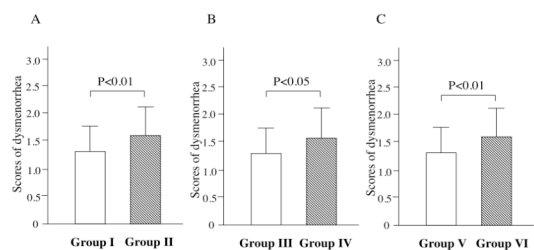


Figure 1 Relation between dietary habits and intensity of dysmenorrhea

Subjects were classified into six groups: Group I, eating breakfast; Group II, skipping breakfast; Group III, not eating fast foods; Group IV, eating fast foods; Group V, not eating processed foods; and Group VI, eating processed foods. Dysmenorrhea scores were significantly higher in (a) Group II than Group I, (b) Group IV than Group III and (c) Group VI than Group V, respectively.

ファストフードや加工食品の摂取頻度の多いグループにおいても月経痛の程度が強いことが観察され、食習慣が将来の婦人科疾患の誘因になる可能性を支持する結果が示された。一方、朝食欠食についても月経周期の異常すなわち性機能に機能的に悪影響を及ぼす可能性が示されたが、さらにファストフードや加工食品の多用者に比べ朝食を欠食している学生に体調不良を訴える者が多いことが明らかとなった。

またラット実験で性周期が確立して間もない8週齢のWistar系雌性ラットを、活動期である暗期と非活動期である明期に給餌する2群に分類し、4週間50%制限食で飢餓状態を負荷した上でそれぞれの性周期の変化を膣スミア法にて観察したところ、50%制限食の負荷でいずれのラットも性周期の乱れが観察された。さらに重要な知見として、明期（非活動期）給餌群すなわち活動期に飢餓状態におかれている群は、暗期（活動期）給餌群に比べて正常性周期への回復が遅い傾向が認められた。

以上の結果より一日の活動の最初の段階での飢餓状態を生じる朝食の欠食は女子学生のQOLに影響を及ぼすもっとも重要な因子のひとつである可能性が示唆された。本研究にて得られた結果は性成熟完成期女性に対してより効果的な教育プログラムの開発を進める上で意義ある知見といえる。

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24件)

① Fujiwara T, Sato N, Awaji H, Sakamoto H, Nakata R Skipping breakfast adversely affects menstrual disorders in young college students Int J Food Sci Nutr. 2009 in press. 査読有り

② 藤原智子, 1 番目 その他 4 名. 食生活に対する意識改善を目指した効果的な教育プログラム構築の試み. 研究紀要<芦屋女子短期大学>, 31:69-78, 2008 査読無し

③ 藤原智子, 1 番目 その他 6 名. 女子学生における米食に対する意識調査とそれに基づく食育の試み「ごはんを食べようレスキュー隊」実施報告 研究紀要<芦屋女子短期大学>, 29:83-90, 2007 査読無し

④ Fujiwara T. Diet during adolescence is a trigger for subsequent development of dysmenorrhea in young women. Int J Food Sci Nutr. 58: 437-444, 2007 査読有り

⑤ Fujiwara T, Nakata R. Young Japanese college students with dysmenorrhea have high frequency of irregular menstruation and premenstrual symptoms. The Open Medical Informatics Journal 1:8-11, 2007 査読有り

⑥ Fujiwara T, Sato N, Awaji H, Nakata R Adverse effects of dietary habits on menstrual disorders in young women. The Open Food Science Journal 1:24-30, 2007 査読有り

⑦ Fujiwara T. The relationship among food habits, sleeping habits and general conditions in young female students in Japan Bulletin of Ashiya College 29:75-82, 2007 査読無し

⑧ Fujiwara T. Normal range of periodicity of young women with regular menstrual cycle in Japan Bulletin of Ashiya College 30:21-27, 2007 査読無し

⑨ 堀田真理子, 中田理恵子, 井上裕康, 誘導型シクロオキシゲナーゼ発現抑制を指標とした植物油の機能性評価、日本家政学会誌 59: 373-378, 2008 査読有り

⑩ 中田理恵子, 1 番目 その他 3 名. 葉酸欠乏が脂質代謝関連酵素の遺伝子発現に及ぼす影響、脂質生化学研究 50:300-303, 2008 査読無し

⑪ Takao Y, Fujiwara H, Yoshioka S, Fujii S, Ueda M. Monoamine oxidase A is highly expressed by the human corpus luteum of pregnancy. Reproduction 136: 367-375, 2008 査読有り

⑫ Furukawa K, Fujiwara H, Sato Y, Zeng BX, Fujii H, Yoshioka S, Nishi E, Nishio T. Platelet is a novel regulator for neovascularization and luteinization during human corpus luteum formation. Endocrinology 148: 3056-3064, 2007 査読有り

⑬ Kosaka K, Fujiwara H, Yoshioka S, Fujii S. Vascular endothelial growth factor production by circulating immune cells is elevated in ovarian hyperstimulation syndrome. Hum Reprod 22: 647-1651, 2007 査読有り

⑭ Zeng BX, Fujiwara H, Sato Y, Nishioka Y, Yamada S, Yoshioka S, Ueda M, Higuchi T, Fujii S. Integrin $\alpha 5$ is involved in fibronectin-induced human extravillous trophoblast invasion. J Reprod Immunol 73:1-10, 2007 査読有り

⑮ Fujiwara H. Membrane-bound peptidases regulate human extravillous trophoblast invasion. *Trophoblast Res* 21:S70-S75. 2007 査読有り

⑯ Maruyama M, Hattori A, Goto Y, Ueda M, Maeda M, Fujiwara H., Tsujimoto M. Laeverin/aminopeptidase Q, a novel bestatin-sensitive leucine aminopeptidase belonging to the M1 family of aminopeptidases. *J Biol Chem* 282: 20088-20096, 2007 査読有り

⑰ Nishio K, Kawaguchi S, Fujiwara H. Emergence of highly neurofilament-immunoreactive zipper-like axon segments at the transection site in scalpel-cordotomized adult rats. *Neuroscience* 155: 90-103, 2008 査読有り

⑱ 藤井 治子、藤原 浩. 胚着床による制御機構；細胞間に反発力を誘導する Eph-ephrin シグナルの関与 *Hormone Frontier in Gynecology*, 14 : 2-5: 2007 査読無し

⑲ 藤原 浩. 免疫細胞を用いた着床率向上の試み *日本産科婦人科学会雑誌* 60 巻 N399-402、2008 査読無し

⑳ 藤原 浩、高尾由美、小西郁生 免疫細胞を用いた着床率の向上 *産婦人科治療* 98 巻 140-146、2009 査読無し

㉑ 藤原 浩. 血液細胞を介した新しい胚-母体間の相互応答機構とそれを応用した着床不全患者に対する治療法の開発 *日本産科婦人科・新生児血液学会誌* 18 巻、2、2009 査読無し

㉒ Fujiwara H. Do circulating blood cells contribute to maternal tissue remodeling and embryo-maternal cross-talk around the implantation period? *Mol Hum Reprod* 2009 in press. 査読有り

㉓ Fujiwara H., Araki Y, Toshimori K. Is the zona pellucida an intrinsic source of signals activating maternal recognition of the developing mammalian embryo? *J Reprod Immunol* 2009, in press. 査読有り

㉔ Ideta A, Sakai S, Nakamura Y, Urakawa M, Hayama K, Tsuchiya K, Fujiwara H., Aoyagi Y. Administration of bovine peripheral blood mononuclear cells into the uterine horn improve

pregnancy rate following embryo transplantation. *Ani Reprod Sci* 2009, in press. 査読有り

[学会発表] (計 7 件)

① Fujiwara H. Immune cell contribution to systemic crosstalk between mother and embryo around implantation period. The 1st International workshop on Reproductive Biology: "Recent Progresses in Reproductive Biology" SKLAB 2008 平成 20 年 10 月 10 日 Beijing, China

② 藤原 浩. 周産期免疫、常態と病態、着床誘導機構について *日本産婦人科・新生児血液学会* 第 18 回学術集会平成 20 年 6 月 28 日福岡

③ 藤原 浩. 難治性着床不全、不育症に対する治療の試み：自己血液細胞の応用 *日本生殖免疫学会* 第 23 回学術集会平成 20 年 12 月 6 日富山

④ Fujiwara H. Systemic crosstalk between mother and embryo around implantation period by immune and endocrine systems. The 112nd Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists 2007.3.27 (Osaka) (日米合同シンポジウム)

⑤ 藤原 浩. 細胞膜結合型ペプチダーゼによるヒト絨毛外栄養膜細胞浸潤の制御機構 第 12 回病態と治療におけるプロテアーゼとインヒビター学会学術講演会シンポジウム 平成 19 年 8 月 4 日 大阪千里

⑥ 藤原 浩. 着床機構に関する Overview 第 3 回生殖再生医学会シンポジウム 着床に関する理論と実践 平成 20 年 3 月 30 日 東京

⑦ 藤原 浩. 免疫細胞を用いた着床率向上の試み 第 60 回日本産科婦人科学会学術集会 卒後研修プログラム 3. ART の最近の話題 平成 20 年 4 月 14 日 横浜

[図書] (計 4 件)

① 藤原 智子：小児の発育と食生活 小児栄養 岡佐智子、小川雄二編、ミネルヴァ書房、2009 (分担執筆)

② 藤原 智子：妊娠・授乳期の食生活 小児栄養 岡佐智子、小川雄二編、ミネルヴァ書房、2009 (分担執筆)

③ 藤原 浩： 排卵・月経の機序 産婦人科学テキスト 倉智博久、吉村泰典編、中外医学社、2007（分担執筆）

④ 藤原 浩： 月経困難症の取り扱い スーパーローテート・マニュアル 朝倉 啓文、小西 郁生、末岡 浩、田中 忠夫、堤 治編、金原出版、52-55、2007（分担執筆）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤原 智子 (FUJIWARA TOMOKO)
芦屋女子短期大学・その他・教授
研究者番号：60310744

(2) 研究分担者

中田 理恵子 (NAKATA RIEKO)
奈良女子大学・生活環境学部・講師
研究者番号：90198119

藤原 浩 (FUJIWARA HIROSHI)
京都大学・医学研究科・講師
研究者番号：30252456