

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：32672

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11318

研究課題名(和文) 女性アスリートにおける月経周期に伴うコンディションの変化とその改善策に関する検討

研究課題名(英文) Changes in Condition of Female Athletes during the Menstrual Cycle and Measures for Improvement

研究代表者

須永 美歌子 (Sunaga, Mikako)

日本体育大学・児童スポーツ教育学部・教授

研究者番号：70534064

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：月経前症候群の改善や月経周期調節のため低用量ピルの服用を希望するアスリートは増加傾向にある。本研究では、低用量ピル服用が伸張性運動後の筋損傷マーカーおよび炎症マーカーに与える影響について検討し、女性のコンディショニング法の開発に寄与することを目的とした。若年女性23名(低用量ピル服用群11名、非服用群12名)を対象とし、非利き腕上腕屈筋群の伸張性運動を実施した。運動前、運動後4、48、96時間に性ホルモン、筋損傷マーカー(CK)、炎症マーカー(CRP、IL-6)を測定した。その結果、低用量ピル服用は伸張性運動後のCKを増加させるが、IL-6、CRPには影響を及ぼさないことが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

低用量ピルを服用している女性は、非服用女性に比べて伸張性運動後の筋損傷マーカーが増加することを明らかにした。低用量ピルを服用している女性は激しいトレーニング後に運動誘発性筋損傷が生じる可能性が高いため、運動後の回復法について検討する必要がある。本研究の結果は、スポーツ現場で活躍する女性アスリートのコンディション方策を講じるうえで役立つ知見となる。

研究成果の概要(英文)：An increasing number of athletes are requesting oral contraceptive (OC) to improve premenstrual syndrome and regulate the menstrual cycle. The purpose of this study was to investigate the effects of taking the low-dose pill on muscle damage markers and inflammation markers after an extended exercise session, and to contribute to the development of conditioning methods for women. Twenty-three young women (OC group n=11, no-OC group n=12) performed extensor exercise on the flexor group of the non-dominant upper arm. Sex hormones, muscle damage markers (CK), and inflammation markers (CRP, IL-6) were measured before and 4, 48, and 96 hours after exercise. Results showed that OC increased CK but did not affect IL-6 or CRP after the exercise.

研究分野：運動生理学

キーワード：低用量ピル 筋損傷 炎症

1. 研究開始当初の背景

月経周期に伴うコンディションの変化を改善するための改善策として、経口避妊薬(OC)・低用量エストロゲン・プロゲステン(LEP)配合薬(以下、低用量ピル)が使用される。近年、月経前症候群や月経周期の調節のため低用量ピルを服用による対策を希望するアスリートは増加傾向にある(中村, 2017)。しかしながら、低用量ピル服用時の副作用として、吐気、頭痛、むくみなどが報告されている(日本産科婦人科学会, 2015)。また、特に重篤な副作用として血栓塞栓症が挙げられ、循環器系への悪影響に伴う持久性パフォーマンスの低下を誘発する可能性も示唆される。近年、啓発活動がさかんととなり、今後は、トップアスリートだけでなく、様々な競技レベルの女性アスリートがコンディショニング方策として低用量ピルの服用を選択すると考えられる。

一方、内因性の女性ホルモン(エストロゲン、プロゲステロン)は、抗炎症作用や(Dieli-Conwright CM et al., 2009)筋膜の保護作用(Thompson et al., 2019)を持つことが報告されている。低用量ピル服用者と低用量ピル非服用者の安静時の炎症マーカーを比較した研究では、C反応性蛋白(CRP)は低用量ピル服用群で高値を示し、インターロイキン-6(IL-6)は低値を示した(Larsen B et al., 2020)。さらに、閉経女性にプロゲステロン製剤を注入するとIL-6は低値を示すことから(Sim M et al., 2017)、プロゲステロンはIL-6の分泌を抑制する効果があるといえる。低用量ピルは、内因性の女性ホルモンの分泌を抑制するため、運動後の炎症反応や運動誘発性筋損傷(Exercise induced muscle damage; EIMD)に影響を与える可能性が考えられる。しかしながら、低用量ピル服用が伸張性運動後の筋損傷マーカーおよび炎症マーカーに与える影響については、明らかになっていない。

2. 研究の目的

本研究では、低用量ピル服用が伸張性運動後の筋損傷マーカーおよび炎症マーカーに与える影響について検討し、女性のコンディショニング法の開発に寄与することを目的とした。

3. 研究の方法

低用量ピルを服用する女性(以下OC群)11名(年齢: 26.3±5.3歳, 身長: 161.4±4.6cm, 体重: 55.8±7.4kg, BMI: 21.4±2.3kg/m²)と正常月経女性(黄体期, 以下NOC群)12名(年齢: 26.1±6.1歳, 身長: 159.0±5.5cm, 体重: 56.3±11.1kg, BMI: 22.1±3.5kg/m²)を対象とした。OC群の選定基準は、測定日を基準にして6ヶ月以上低用量ピルを服用している、6ヶ月間レジスタンストレーニングを行っていない、6ヶ月間骨格筋の損傷がない、喫煙習慣がない、前年の妊娠がない、授乳中でない、抗炎症薬を定期的に服用していない、抗酸化作用のあるサプリメント(ビタミンA, C, Eなど)や栄養補助食品を定期的に使用していない、代謝障害やホルモン障害がない、伸張性運動によって悪化する医学的状態がない者とした。NOC群の選定基準は、正常な月経周期(25~38日)を有する、測定日を基準にして6ヶ月間OCを服用していない者。そして、OC群の選定基準と同様の者とした。NOC群の月経周期は30.5±2.2日であった。

OC群は実薬服用期、NOC群は月経周期24±3日に測定を行った。多用途筋機能評価運動装置(Biodex system4)を用い、非利き腕上腕屈筋群の伸張性運動(伸展90度/秒, 6回×10セット, セット間2分休憩)を実施した。運動前、運動後4, 48, 96時間に性ホルモン(血清エストロジオール, 血清プロゲステロン)、筋損傷マーカー(CK)、炎症マーカー(CRP, IL-6)を測定し、運動前、運動直後、運動後4, 48, 96時間に筋損傷の間接マーカーとして肘関節屈曲最大随意等尺性筋力(Maximal voluntary contraction; MVC)、筋痛(Muscle soreness; SOR)、肘関節可動域(Range of motion; ROM)、上腕周径(Circumference; CIR)の測定を実施した。

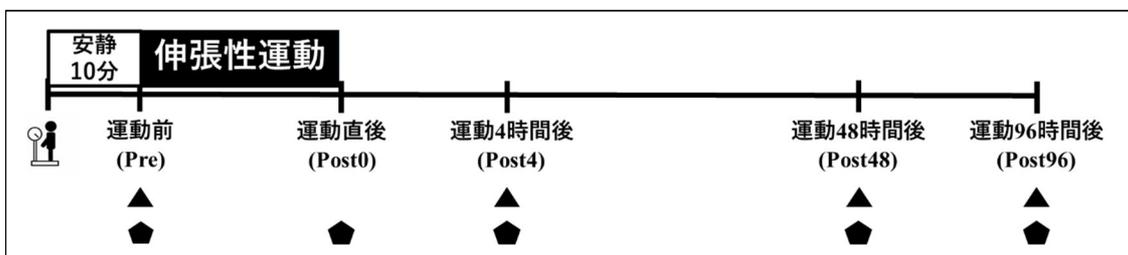


図1 実験プロトコル

MVC, maximal voluntary contraction; SOR, soreness; ROM, range of motion; CIR, circumference

4. 研究成果

本研究は、OC 服用が伸張性運動後の筋損傷および炎症マーカーに与える影響を明らかにすることを目的とし、OC を服用する女性と OC を服用していない正常月経周期を有する女性(黄体期)を対象に伸張性運動による筋損傷および炎症マーカーの血中濃度と筋損傷間接マーカーの比較を行った。その結果、CK は運動前、Post4 で NOC 群と比較して OC 群で有意に高値を示した。CRP は全ポイントで NOC 群と比較して OC 群で有意に高い傾向を示したが、IL-6 では両群間に有意な差は見られなかった(表 1)。また、筋損傷間接マーカーは、OC 群と NOC 群の間に有意な差は見られなかった。

表 1 生化学指標の経時的変化

	OC		NOC		P値
	CK (U/L)				
Pre	94.0 (68.0-154.0)		64.5 (56.0-81.3)		0.037*
Post 4	100.0 (83.0-179.0) ^a		76.5 (58.5-87.8)		0.013*
Post 48	1037.0 (168.0-1764.0)		199.0 (78.25-1496.0) ^{ab}		0.316
Post 96	6806.0 (134.0-13324.0) ^c		5893.5 (216.3-10195.3) ^{abc}		0.740
IL-6 (pg/mL)					
Pre	0.75 (0.54-1.05)		0.72 (0.62-0.98)		0.880
Post 4	1.07 (0.64-1.19)		0.94 (0.81-1.20)		0.833
Post 48	0.73 (0.49-1.25)		0.72 (0.61-0.97)		0.833
Post 96	0.93 (0.82-1.12)		0.87 (0.75-0.96)		0.316
CRP (mg/dL)					
Pre	0.05 (0.02-0.18)		0.02 (0.01-0.04)		0.091 [†]
Post 4	0.07 (0.02-0.19)		0.02 (0.01-0.04)		0.059 [†]
Post 48	0.04 (0.03-0.12)		0.02 (0.01-0.04)		0.091 [†]
Post 96	0.08 (0.03-0.13)		0.03 (0.01-0.05)		0.069 [†]

中央値(四分位範囲; 25%-75%)

* p < 0.05 vs. NOC, †p < 0.1 vs. NOC

a; p < 0.01 vs. pre, b; p < 0.01 vs. post 0, c; p < 0.01 vs. post 4, d; p < 0.01 vs. post48

CK, creatine kinase; IL-6, interleukin-6; CRP, c-reactive protein

エストラジオールは筋損傷および炎症を抑制すると報告されており、OC 服用により内因性エストラジオール濃度が低くなることで筋損傷を保護する効果が抑制される可能性が示唆された。男女を対象として伸張性運動後の CK の変化を比較した研究では、個人差が大きいにもかかわらず、CK は運動後 24 時間に男性と比較して女性で低値を示した。このような男女差が生じた要因として、エストロゲン濃度の差が関与している可能性が考えられる。本研究では、NOC 群と比較して OC 群で運動前、Post4 に CK が高い結果が得られた。さらに NOC 群のエストラジオールと CK Post4 に有意な負の相関関係が認められた ($r = -0.629$, $p = 0.0028$) (図 2)。以上のことから、OC 服用によりエストラジオール濃度が低くなることによって、伸張性運動後に高い CK を示す可能性が考えられた。

運動と IL-6 の反応に対する先行研究の報告によると Timmons et al. は、正常月経の卵胞期群と OC 服用群を対象とし、サイクリング運動後の IL-6 濃度の比較を行った結果、OC 服用者で IL-6 に対する反応が鈍いことを示している。しかし、本研究の結果では、IL-6 濃度は OC 群と NOC 群の間に有意な差は見られなかった。また、スクワット運動を卵胞期初期、卵胞期後期、黄体期で行った研究では、IL-6 は群間に有意な差は見られなかった。しかし、黄体期中期で運動前と比較して運動 2 時間後で高い傾向を報告した。

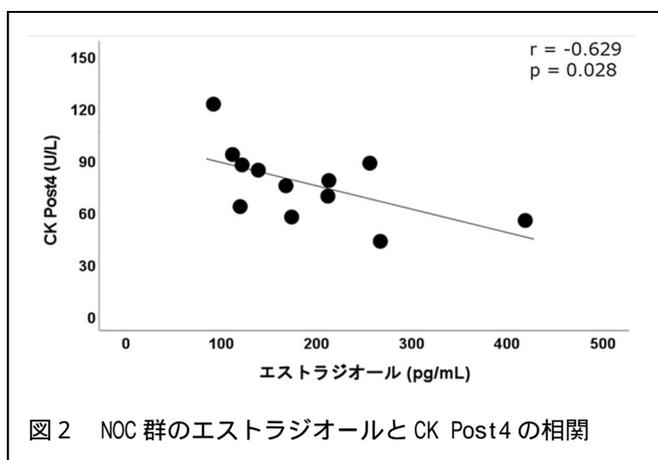


図 2 NOC 群のエストラジオールと CK Post4 の相関

炎症に対するプロゲステロンの効果はまだ解明されていないが、黄体期のプロゲステロンがエストロゲンの炎症保護作用と相互作用した可能性がある。しかし、筋損傷の IL-6 に対するプロゲステロンの作用に関しては、女性を対象としてさらなる研究が必要である。

CRP は、先行研究では、OC を服用していない女性アスリートと比較して OC 服用女性アスリートで安静時の CRP 濃度が約 3 倍、4 倍の高値を示した。本研究の結果では、安静時の CRP

濃度は NOC 群と比較して OC 群で 2.5 倍の高値を示し、有意に高い傾向を見られた。この結果は、OC 服用が CRP 上昇を報告した以前の研究を支持している。また、運動後 4、48、96 時間においても OC 群で有意に高い傾向が見られた。また、Neubauer et al.は、男性トライアスロン選手を対象とし研究を行った結果、CRP 濃度は運動直後に 543%、1 日後に 7702%の CRP 濃度の増加したことを報告している。しかし、女性アスリートにおける伸張性運動後の CRP 濃度を月経周期での卵胞期、黄体期また OC 服用者での実薬服用期、偽薬期と比較した研究では両研究ともに群間に有意な差は見られなかった。このような男女差がみられ、女性において伸張性運動後による CRP の反応が小さかったのは、女性での性ホルモンが炎症反応を抑制した可能性が考えられた。

筋損傷間接マーカーは、本研究において伸張性運動後の MVC、SOR、ROM、CIR に OC 群と NOC 群の間に有意な差は認められなかった。筋損傷間接マーカーの変化により、本研究の運動プロトコルは筋損傷に有効なことが証明された。本研究はエストラジオールが低い OC 群で EIMD 反応が高い結果を予測したが、両群間に有意な差は見られなかったため、エストラジオールの効果と関連付けられなかった。以上のことから、OC 服用は伸張性運動後の筋損傷間接マーカーに影響を与えない可能性が示唆された。また、筋損傷間接マーカーと OC 服用に関してさらなる研究が必要であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Funaki Akiko, Gam Hyunjun, Matsuda Tomoka, Ishikawa Akira, Yamada Mizuki, Ikegami Nodoka, Nishikawa Yuriko, Sakamaki-Sunaga Mikako	4. 巻 19
2. 論文標題 Influence of Menstrual Cycle on Leukocyte Response Following Exercise-Induced Muscle Damage	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 9201 ~ 9201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph19159201	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa Akira, Matsuda Tomoka, Gam Hyunjun, Kanno Moe, Yamada Mizuki, Ikegami Nodoka, Funaki Akiko, Ogata Hazuki, Kamemoto Kayoko, Ichihara Takashi, Sakamaki-Sunaga Mikako	4. 巻 14
2. 論文標題 Effect of Green Tea Extract Ingestion on Fat Oxidation during Exercise in the Menstrual Cycle: A Pilot Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 3896 ~ 3896
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu14193896	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda Tomoka, Takahashi Hideyuki, Nakamura Mariko, Kanno Moe, Ogata Hazuki, Ishikawa Akira, Yamada Mizuki, Kamemoto Kayoko, Sakamaki-Sunaga Mikako	4. 巻 47
2. 論文標題 Influence of menstrual cycle on muscle glycogen utilization during high-intensity intermittent exercise until exhaustion in healthy women	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism	6. 最初と最後の頁 671 ~ 680
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1139/apnm-2021-0532	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda Tomoka, Takahashi Hideyuki, Nakamura Mariko, Ogata Hazuki, Kanno Moe, Ishikawa Akira, Sakamaki-Sunaga Mikako	4. 巻 37
2. 論文標題 Influence of the Menstrual Cycle on Muscle Glycogen Repletion After Exhaustive Exercise in Eumenorrheic Women	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Strength and Conditioning Research	6. 最初と最後の頁 e273 ~ e279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1519/JSC.0000000000004306	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 須永 美歌子
2. 発表標題 月経周期が運動時生理反応に与える影響
3. 学会等名 日本体育・スポーツ・健康学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 須永 美歌子
2. 発表標題 性差を考慮したコンディション管理の必要性
3. 学会等名 日本体育・スポーツ・健康学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 須永 美歌子
2. 発表標題 月経周期が運動時のエネルギー代謝に与える影響 筋グリコーゲン動態に着目して
3. 学会等名 日本体力医学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 甘 賢俊、舟喜 晶子 ¹ 、松田 知華、石川 明良、山田 満月、亀本 佳世子、緒方 はづき、池上 和、須永 美歌子
2. 発表標題 低用量ピルの服用が伸張性運動後における筋損傷マーカーに及ぼす影響
3. 学会等名 日本体力医学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

日本体育大学 女性アスリート競技力向上プロジェクト
https://www.nittai.ac.jp/female_project/

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------