

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 10 日現在

機関番号：44503

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009 ～ 2011

課題番号：21500813

研究課題名（和文）生活リズムと解離した食事制限が若年女性の生殖機能に及ぼす影響

研究課題名（英文）The effects of food intake restriction that is not in coordination with circadian rhythms on reproductive functions in young women

## 研究代表者

藤原 智子(FUJIWARA TOMOKO)

芦屋学園短期大学・その他・教授

研究者番号：60310744

研究成果の概要（和文）：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仮説のもと、アンケート調査および動物による検証実験を実施し、様々な食生活習慣の中で朝食欠食によって引き起こされる摂食リズムと生活リズムの乖離が、生殖機能に悪影響を与えるもっとも重要な因子となる可能性を示した。この成果は、性成熟完成期女性に対して、ダイエットを行う場合でも将来の生殖機能に対する障害を最小限に抑えることが期待できる新しい視点からの提言を盛り込んだ食育プログラムを作成する上で意義ある知見といえる。

研究成果の概要（英文）： On the basis of the novel concept that diet habits in young women during the adolescence influence the subsequent quality of life (QOL) of women of the reproductive ages, in this study, we conducted the questionnaire survey concerning the daily dietary habits, the self-recognition of body stature, dieting practice and general conditions from female college students of 18-20 years old in order to elicit significant dietary habit factors that affect reproductive functions. In addition, we examined dietary habits more precisely by food nutritional analysis. Furthermore, using young adult female rat experiments, we investigated the relationship between the timing of food intake restriction and estrous cycle to know the effects of dietary habits on the reproductive functions.

The questionnaire survey confirmed that breakfast skipping is one of the important factors that adversely affect reproductive functions in young women and showed the possibility that nocturnal life style is associated with breakfast skipping. Food nutritional analysis showed that students with breakfast skipping did not supplement themselves with food energy, suggesting that breakfast is one of the reasons for lack of calories take in. In addition, animal experiments showed that greater impairment of the estrus cycle in young female rats that were starved during the day, i.e., the daytime (non-active phase) than those that were starved at night (active phase).

From these results, we proposed a new hypothesis that the timing of food consumption in daily life is an important issue that affects reproductive function in the young. These findings will contribute to establishing a new dietary education program to reduce the adverse effects of diets on reproductive functions in young women.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

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

一般に食生活習慣は個人の健康に影響を及ぼす重要な因子であり、現在のみならず将来の Quality of life (QOL)も左右するという観点からとらえるべき問題である。現在日本の若い女性の間には欠食、ファストフード摂取、食の洋風化および美容目的のダイエット等が広がっているが、これと並行して子宮内膜症など月経障害をおこす婦人科疾患が若年女性に増加してきていることが最近問題となっている (Fujiwara T and Nakata R, *Reprod. Med. Biol.*, 3, 107-114, 2004 Review)。これまで月経周期異常が不適切なダイエットに伴って発症することは広く認識されてきたが、他の月経痛及び月経前症候群と食習慣の関係については十分に検討されてこなかった。また思春期に認められる月経痛は生殖機能の未熟性に起因するとされていたが、月経痛は器質的婦人科疾患の兆候でもあり、中でも子宮内膜症は将来不妊症などの原因となるため、思春期後の性成熟完成期に至った女子学生が月経痛を有しているか否かは極めて重要な情報と考えられる。そこで本研究者は食生活習慣と生殖機能障害間の関係を明らかにする目的で思春期後の性成熟完成期にある女子学生を対象に 10 年以上にわたってアンケート方式による実態調査を実施してきた。その結果、**I** 朝食を欠食する習慣のある学生に月経痛が多いこと (Fujiwara T: *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 54, 505-509, 2003)、また **II** 半数近い学生が月経前症候群を有し、それらの学生には月経痛がより強く発現していること、すなわち将来の QOL に影響を及ぼす婦人科疾患が若年女性の間で潜在的に進行していること (Fujiwara T and Nakata R: *The Open Medical Informatics Journal*, 1,8-11, 2007)、さらに **III** 現在ダイエット進行中の若年女性では月経周期異常が増加するのに対して、過去にダイエット経験がある学生では現在月経周期異常はないものの月経痛の程度が強い、すなわち思春期のダイエットが若年女性の生殖機能に長期にわたって悪影響を及ぼすこと (Fujiwara T: *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 58, 437-444, 2007) が確認された。そこで思春期雌ラットに食事制限を与えた場合の性機能に対する作用を科研費の助成のもとで検討したところ (平成 19-20 年度 基盤研究 (C) (一般) 研究代表者 藤原智子「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」 課題番号 No. 19500707)、ラットの生活活動期である暗期に食餌制限を課した場合は性機能の障害が強く発現すること

が観察された。

近年、周産期学および小児学の分野では胎児期で暴露した栄養摂取異常による発育遅滞が出生後の栄養摂取の正常化で成長曲線が速やかに正常児に追いつくものの、胎児期のプログラミングが成熟後の成人病発症の増大に強い影響を与えるという Barker らの説が注目を集めている。上記の検討から得られた結果は、Barker らの説の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ると、思春期における女性において食生活の乱れで生じた生殖機能の異常は、その後の性成熟過程で食生活習慣とともに改善されたように思われても、母性を担う時期に再び顕在化して重大な支障を生じるといふ新しい概念を導き出すこととなった。

### 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、これまで示してきた一見別々と思われた朝食欠食が生殖機能に悪影響を及ぼす機序とダイエットが生殖機能に潜在的に進行する長期的な悪影響を及ぼす機序を理論的に結びつけ、生活リズムと乖離した食事制限が生殖機能に相乗的または相加的な悪影響を及ぼす可能性を新たな仮説として提示した。本研究はこの仮説を実証する目的で、思春期以後で 18-20 歳の女性の実態について主に食生活面と婦人科疾患との関連性から追加調査を行い、さらにラットを用いての検証実験を計画した。以上の調査や動物実験による検証による結果を踏まえ、その成果として性成熟完成期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提案することとした。

### 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実施した。また、雌性ラットを用いて食餌量および食餌時間の制限による性周期変化を観察し、食生活が生殖機能に及ぼす影響を検討した。

### 4. 研究成果

アンケート調査の結果、不適切と考えられる食生活習慣の中でも朝食の欠食は若年女性の生殖機能に悪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あらためて示唆された。今回の調査においても朝食欠食群は有意に月経痛の程度が強いことが確認されたが、新たに夜型の生活が朝食欠食を誘引していることが明らかとなった。

2008年に実施した食事記録からは調査対象者の平均的な摂取エネルギー量は推定エネルギー必要量の8割弱であることが明らかとなったが、さらに食事記録の解析から朝食欠食者は一日を通した食事の中で朝食欠食分のエネルギーを補っておらず、これが全体の摂取エネルギー不足の原因の一つと推察できた。一方、ラットによる検証実験においても、80%および50%制限食の負荷で性周期の乱れが観察されたが、とくに50%制限下で暗期（活動期）に飢餓状態におかれている群は、明期（非活動期）に飢餓状態におかれている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。さらに、非活動期に100%給餌した群と活動期に80%給餌した群の体重の推移が一致したことから朝食欠食による影響は食事量の減少よりも摂食リズムの乱れにより強く左右される可能性が導かれた。

また、朝食を欠食すると便通の状態にも悪影響を及ぼすことが確認されたが、便通については朝食を摂取していても緑黄色野菜の摂取頻度が低いと有意に便秘傾向が認められたのに対し、月経痛についてはいずれの食品群においても摂取頻度と月経痛の程度との間に有意な差は得られなかった。機能的な月経痛は大きく分けて、内分泌系を介する経路と自律神経系を介する経路が想定されるが、内分泌系経路においては同時に月経周期の乱れをきたすと推察される。一方で子宮と直腸は骨盤内の主要臓器であり、月経周期に伴いホルモンおよび自律神経の影響下にそれぞれ月経痛、便秘を呈することが知られている。便通の状態を左右する要因が朝食欠食に起因する食事リズムの乱れとともに特定の食品の摂取頻度も関与していると考えられるのに対し、月経痛を引き起こす原因としては食事の内容より朝食を欠食することで生じる摂食リズムの乱れが強く影響を及ぼす可能性が示唆された。

以上の知見から、生活の活動開始期に行う欠食は、摂食リズムと生活リズムの乖離を引き起こすことにより、生殖機能に大きな悪影響を与える可能性が示された。

これらの成果は、性成熟完成期女性に対して、ダイエットを行う場合でも将来の生殖機能に対する障害を最小限に抑えることが期待できる新しい視点からの提言を盛り込んだ食育プログラムを作成す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5件）

① 藤原智子 食事調査から見る若年女性における栄養素摂取の状況 研究紀要<芦屋女子短期大学>, 37:13-32, 2011 査読無し

② Fujiwara T, Nakata R. Skipping breakfast is associated with reproductive dysfunction in post-adolescent female college students. *Appetite* 55:714-717, 2010 査読有り

③ 藤原智子 食事と生体リズムと生殖機能研究紀要<芦屋女子短期大学>, 36:1-19, 2010 査読無し

④ 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.* 60: 23-31, 2009 査読有り

⑤ 藤原智子 女子大学生の生殖機能に及ぼす朝食欠食の影響に関する継続的実態調査研究紀要<芦屋女子短期大学>, 34:15-23, 2009 査読無し

〔学会発表〕（計11件）

① 藤原智子, 中田理恵子 若年女性の生殖機能に対する朝食欠食の抑制作用の実験的検証 日本栄養・食糧学会第65会大会 平成23年5月14日 東京

② Fujiwara H. “Circulating immune cells can promote embryo implantation.” 31th Annual Meeting of The American Society for Reproductive Immunology. 2011.5.20. Salt Lake City, U.S.A.

③ 藤原智子, 中田理恵子 食事リズムが若年女性の生殖機能に及ぼす影響について 日本家政学会第63回大会 平成23年5月29日 千葉

④ Fujiwara T, Nakata R. “Skipping breakfast adversely affects reproductive function in post-adolescent female college students.” XI Asian Congress of Nutrition 2011.7.13 Singapore

⑤ Fujiwara H. “Improvement of implantation rates using autologous peripheral blood mononuclear cells” 16th World Congress on In Vitro Fertilization. 2011.9.12. Tokyo, Japan

⑥ 藤原智子 朝食欠食は若年女性の生殖機能に悪影響を及ぼす 第26回日本女性医学学会 平成23年11月12日神戸

⑦ Fujiwara H. “Novel local regulatory

mechanisms for human embryo attachment and invasion.”

The 4<sup>th</sup> International Conference of Repeated Implantation Failure. 2011.11.12. 広州 中国

⑧藤原智子、中田理恵子 食生活習慣が若年女性の生殖機能に及ぼす影響について  
日本家政学会第62回大会 平成22年5月29日 広島

⑨藤原智子、中田理恵子 思春期直後の性成熟完成期にあたる女性を対象とした食事調査結果について 日本調理科学会平成22年度大会 平成22年8月27日 福岡

⑩藤原智子 朝食の欠食が思春期後の女子大学生の生殖機能に悪影響を及ぼす可能性について 日本調理科学会平成21年度大会 平成21年8月28日 京都

⑪藤原智子、中田理恵子 朝食の欠食が若年女性の生殖機能に及ぼす影響について  
日本家政学会第61回大会 平成21年8月29日 兵庫

[図書] (計2件)

① Fujiwara T. Skipping breakfast is associated with constipation in post-adolescent female college students in Japan. Chapter 4 ; In Constipation - Causes, Diagnosis and Treatment Edited by Anthony G. Catto-Smith, 47-54 : 2012, InTech Open Access Publisher.

②Fujiwara H, Sato Y, Ideta A, Aoyagi Y, Araki Y and Imakawa K. Immune regulation of human embryo implantation by circulating blood cells 2011, InTech Open Access Publisher.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

藤原 智子(FUJIWARA TOMOKO)  
芦屋学園短期大学・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・准教授  
研究者番号：30252456