

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350787

研究課題名(和文)女性アスリートの低用量ピル活用プログラムの提案

研究課題名(英文)Proposal of program on the use of oral contraceptives for female athletes.

研究代表者

鯉川 なつえ (Koikawa, Natsue)

順天堂大学・スポーツ健康科学部・先任准教授

研究者番号：70338424

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は女性アスリートを対象に、Female Athlete Triad(以下FAT)と月経前症候群(以下PMS)の改善に関する低用量ピル(以下OC)の活用を検討することを目的とした。その結果、FATアスリートはOCを服用することで骨密度が高まり、骨吸収が抑制され、骨質も有意に上昇した。またPMSアスリートは、「体重が増える」「首や肩がこる」といった身体症状6項目と、「泣きたくなる」「勉強などへの根気がなくなる」といった精神症状6項目が有意に低下し、経血量も有意に減少した。
このことより、OCはFATアスリートの骨の保護(疲労骨折の予防)や、PMS症状を軽減させる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：As for this study, female athletes took Oral contraceptive (;OC) and examined an improvement effect of Female Athlete Triad (;FAT) and Premenstrual Syndrome (;PMS). As a result, as for the FAT athletes, bone density increased by OC, and bone resorption was controlled, and the quality of the bone significantly rose. In addition, The PMS athletes significantly decreased that the physical symptom six items including the "weight gain" "muscular rigidity of a neck and the shoulder" and the mind symptom six items including "decrease in concentration" "wanted to cry" by taking OC. And the amounts of menstrual bleeding significantly decreased, too. These results suggested the possibility that the OC reduced the protection (the prevention of the stress fracture) of the bone of the FAT athlete and a PMS symptom.

研究分野：女性スポーツ、コーチング科学

キーワード：Female Athlete Triad 低用量ピル PMS 女性アスリート

1. 研究開始当初の背景

American College of Sports Medicine は、女性アスリートが陥りやすい医学的障害 (Female Athlete Triad ; FAT) を 3 つ定め、この 3 つで三角形をつくり、三角形の頂点に「利用できるエネルギー不足 (摂食障害の有無に関係なく)」、底辺の 2 点に「視床下部性無月経」と「骨粗鬆症」を入れて警鐘を鳴らしている (Nattiv.A et al,2007)。つまり、エネルギーが不足すると月経が止まり、骨が壊れるのを抑制するエストロゲンの分泌が減り骨粗鬆症 (疲労骨折) を引き起こす、という負のトライアングルを表している。

国内の女性トップアスリート 683 名を対象とした調査では、40.7% にあたる 278 人に月経周期異常があり、うち 53 人は無月経だったと報告している (能瀬ら,2011)。また、申請者が実業団女子長距離ランナー 53 名を対象に行った調査でも、83% が初経後に月経が止まったことがあり、月経が止まってから約 1.5 年で疲労骨折をしていることが明らかとなった (鯉川・宮崎,2004)。

女性アスリートは競技力が向上すればするほど、トレーニング量が増え、「利用できるエネルギーの充足」は困難になり、たとえエネルギー不足とわかっているにもかかわらず、トップシーズンには身体を絞り込んで戦わなければチャンピオンにはなれない。そして、「利用できるエネルギー不足」から、「無月経」になっても戦い続け、不幸にも「疲労骨折」を起こすケースは珍しくない。また正常に月経があったとしても、Premenstrual Syndrome (以下 PMS とする) と呼ばれる月経前症候群や頻発月経による貧血で、パフォーマンスの低下に留意しなければならない。コーチングの立場から、このような女性アスリートの現実にいつまでも目をつぶっておくわけにはいかない。

これまでに申請者は、続発性無月経の長距離ランナーに中用量ピルを 7 日間服用させ 3 日間の休薬後に消退出血を起こさせることで、一時的にエストロゲンおよびプロゲステロンの分泌が高まると報告し、年間に数回のピルの利用による消退出血でも疲労骨折を予防できる可能性を示唆した (鯉川ら 2007)。

また、正常月経を有する女子長距離ランナーに、中用量ピルまたは低用量ピルを 7 日間服用させ 3 日間の休薬後に消退出血を起こさせ、競技会に重ならないように月経周期を移動させたところ、競技会では PMS 症状もなく安心して競技ができ、ピルによる月経コントロールの必要性を報告した (鯉川ら,2010)。

これらの研究の際、申請者がピルの服用を 7 日間にしたのは、吐き気などの副作用に対する根強い不安を回避するためであった。しかし、2010 年 11 月に日本でも販売が開始された超低用量ピル「YAZ」は副作用がほとんどない (申請者も服用し確認済み)。また世界中の女性アスリートが利用しているため、WADA の禁止物質リストには「YAZ」に含ま

れる利尿剤は禁止物質ではない、と明記されているほどである。

しかし、申請者が日米の女性陸上競技者に行った調査では、アメリカの女性アスリートの 61.8% がピルの使い方を教わったことがあると答えたのに対し、日本の女性アスリートは 26.2% と有意な差 ($p < 0.01$) が認められ、日本のピルの情報不足が浮き彫りとなった (鯉川ら,2008)。

そこで本研究はコーチングの立場から、女性アスリートが一生の中で競技にすべてを賭けているわずかな期間だけ、FAT と PMS によるパフォーマンスの低下を予防するための低用量ピルの有効な活用プログラムを検討することは、我が国の女性アスリートの競技力向上に必要不可欠であるとの着想に至った。

従来、低用量ピルのような薬を使用する研究は、病院や研究所において行われる場合が多い。しかし本研究は、日本の女性アスリートの競技力向上のスピードに、「月経サポート」が追いついていないという現状を踏まえ、低用量ピルの有効性についてコーチングの立場から検討するという点が、学術的な特色である。なぜなら、コーチング現場で実験を行うことで、毎日、対象者 (女性アスリート) のコンディショニングを管理することができ、対象者の些細な変化にも柔軟に対応することが可能であるからだ。

また、低用量ピルの有効な活用方法を「実際のコーチング現場」から確立できれば、多くの女性アスリートへの説得力が増し、低用量ピルの普及へとつながる独創的な研究と考えられる。

2. 研究の目的

本研究は、女性アスリートが一生の中で競技にすべてを賭けているわずかな期間だけ、FAT と PMS によるパフォーマンスの低下を予防するための低用量ピルの有効な活用プログラムを検討することを目的とする。

具体的には、FAT アスリートのエネルギー不足改善期間中における低用量ピル服用による骨動態の変化、正常月経および PMS 症状を有するアスリートにおける低用量ピル服用による PMS 症状の変化、の 2 つを実施する。

女性アスリートが安全に低用量ピルを活用することにより、「無月経による疲労骨折のリスク」、「月経が競技会に重なることへの不安」、「PMS によるパフォーマンスの低下」、「頻発月経による貧血の心配」など、女性アスリートが必ず一つは抱えているであろう月経に関わるマイナス要因が、すべてクリアになるだろう。そして、日本の女性アスリートの特性に合った低用量ピルの安全で有効な活用方法を提言し、低用量ピルが普及することは、2020 年東京オリンピック・パラリンピックにおいて、日本の女性アスリートの活躍に大きく貢献するに違いない。

3. 研究の方法

本研究で用いた Oral Contraceptives (以下 OC とする) は、経口避妊薬としての活用のみならず、月経困難症の治療薬としても使用されている。

本研究で使用する OC は、低用量 (EE0.02~0.04 以下) の卵胞ホルモンと黄体ホルモンの両者が含まれる合剤である。日本では 1999 年に認可され、現在国内で認可されている OC は、「ルナベル配合錠 ULD」と「ヤーズ配合錠」があり、研究では対象者に応じて選択された。

そして 2 つの研究を実施した。

FAT アスリートのエネルギー不足改善期間中における低用量ピル服用による骨動態の変化

対象者は大学生女子中長距離ランナー 10 名であり、月経のある正常群 5 名と、視床下部性無月経で医師より低用量ピルを処方された OC 群 5 名に分類した。

測定項目は、DEXA 法を用いた腰椎骨密度測定、BOD POD を用いた体組成の測定を実施した。血液検査は、一般生化学、女性ホルモン (E2)、骨代謝マーカー (BAP、血清 NTx、Intact P_{NP}、TRACP-5b、ペントシジン) および採尿による U-NTx とした。また、自作の調査票を用いて、プロフィールおよび月経と障害に関する履歴を調査した。

これらの測定は、実験前、10 ヶ月後、16 ヶ月後、21 ヶ月後に実施し、群内および群間の比較をおこなった。統計処理は SPSS を使用した。

正常月経および PMS 症状を有するアスリートにおける低用量ピル服用による PMS 症状の変化

対象者は、体育系大学運動部に所属する女性アスリートで、PMS 症状を有し、病院で OC を処方された 8 名とした。調査内容は、PMS 症状を白土ら (2011) が考案した modified Menstrual Distress Questionnaire (以下 mMDQ とする) 質問紙を用いて、54 項目の症状のうち月経前 3~10 日の間に現れる身体的・精神的・社会的な自覚症状の有無とその程度を調べた。また月経前の昼間の眠気に関する調査を、エプワース眠気尺度 (Epworth Sleepiness Scale :ESS) (Johns ら、1991) を用いて、調査を OC 服用前後に実施した。ESS では、8 つの状況に対してうとうとする可能性を 4 段階から選択した。各段階に 0~3 点の点数が与えられており、その合計である ESS スコア 24 点満点中 10.5 点以上で日中の眠気が強いと判断した。身体組成は、インボディ (730 Body Composition Analysis) を用いて、体成分分析 (細胞内水分量・細胞外水分量・タンパク質量・ミネラル量)、骨格筋・脂肪 (体重・骨格筋量・体脂肪量)、脂肪評価 (BMI・体脂肪率・ウエストヒップ比)、筋肉バランス (右腕・左腕・体幹・右脚・左脚) を

測定した。さらに、自作の質問紙を用いて、プロフィール、月経に関する質問 (経血量・初経年齢・平均月経周期および OC 服用前後の内政報告) を調査した。

調査は、通常月経の前に起こった PMS 症状を「事前」として、通常月経開始 1 日目から OC の服用を開始し、OC1 シート目により起こる消退出血前の PMS 症状を「ピル 1」とした。さらに OC の服用を継続し、2 シート目により起こる消退出血前の PMS 症状を「ピル 2」とし、3 つのタイミングで実施した。

なお、対象者は本研究に関する十分な説明を受け、同意が得られた場合に限り研究に参加した。また研究の途中であっても自由に本研究から離脱できることを約束した。

本研究は、順天堂大学スポーツ健康科学部研究等倫理委員会の承認を得て実施した (順大ス倫第 26-41 号)。

4. 研究成果

FAT アスリートのエネルギー不足改善期間中における低用量ピル服用による骨動態の変化

対象者の平均年齢は、正常群は 19.8 ± 0.84 歳、OC 群は 19.4 ± 0.89 歳であった。また平均身長、体重および体脂肪率は、正常群が 159.1 ± 4.77 cm、 48.7 ± 2.39 kg、 18.0 ± 2.74 %、OC 群は 161.1 ± 2.70 cm、 48.9 ± 5.13 kg、 16.4 ± 2.97 % であり両群に差はなかった。

初経平均年齢は、正常群は 13.20 ± 1.30 歳、OC 群は 14.4 ± 0.55 歳であり差はなかった。また、OC 群の無月経になった平均年齢は初経から約一年後の 15.40 ± 0.89 歳であり、無月経の平均期間は 31.20 ± 10.73 ヶ月で全員が一年以上無月経であった。

事前値は、腰椎骨密度は正常群 (0.900 ± 0.02 g/cm²)、OC 群 (0.89 ± 0.12 g/cm²) とともに 1.00 g/cm² の基準を下回っていた。また、エストロゲン値 (E2) は、正常群、OC 群ともに、日本臨床スポーツ医学会が「疲労骨折のハイリスクグループ」と定める 20 pg/ml と同等のレベルであった (図 1)。

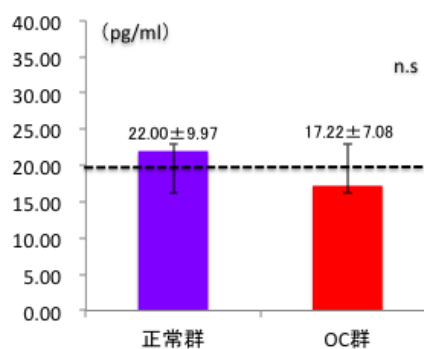


図 1 E2 の事前値

2 要因分散分析の結果、すべての測定項目に有意な交互作用は認められなかった。腰椎骨密度は時間によるのみ主効果が認められ、事前値

と 10 ヶ月後に有意な差 ($p < 0.05$) がみられた (図 2)。

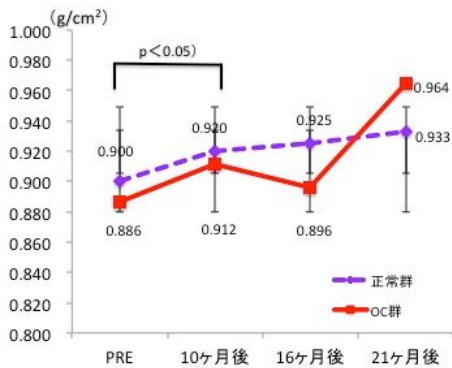


図 2 骨密度の変化

そこで、骨代謝マーカーについては事前値と 10 ヶ月後に焦点を絞り検討した。

骨吸収を示す「尿 NTx」は、OC 群にのみ事前値に比べ 10 ヶ月後に有意 ($p < 0.03$) に低下がみられた。また、骨質を示す「ペントシジン」は、OC 群のみ有意 ($p < 0.007$) に上昇し、正常群と OC 群の 10 ヶ月後の値に有意 ($p < 0.01$) な差が認められた (図 3)。

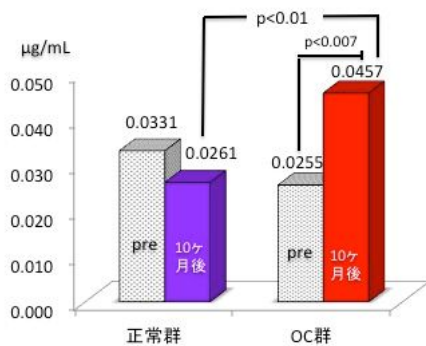


図 3 ペントシジンの変化

体組成については、正常群、OC 群ともに事前値、10 ヶ月後、16 ヶ月後、21 ヶ月後の体重、体脂肪率、除脂肪体重に有意な差はみられなかった。また、群間にも差はなかった。

本研究の結果から、女子学生ランナーは骨密度および E2 の分泌が低く、「疲労骨折のハイリスクグループ」に相当することから、月経の有無に関わらず、常に骨粗鬆症の予防対策をおこなう必要性があると考えられた。

また、視床下部性無月経ランナーは OC を服用することで、10 ヶ月後に骨密度が高まる傾向がみられ、骨吸収が抑制され、骨質も有意に上昇した。そして、LEP を 21 ヶ月間服用しても、体重、体脂肪率が有意に上昇することはなく、パフォーマンスに悪影響を及ぼすこともなかった。

このことより、視床下部性無月経ランナーは食習慣の改善がみられるまでの間、OC を服用することで、「骨の保護=疲労骨折の予防」に貢献する可能性が示唆された。

正常月経および PMS 症状を有するアスリートにおける低用量ピル服用による PMS 症状の変化

対象者の平均年齢は 21.0 ± 1.5 歳、平均身長は 159.5 ± 5.7 cm で、専門競技は、ハンドボール部 2 名、バスケットボール部 2 名、サッカー部 1 名、硬式テニス部 1 名、スカッシュ部 1 名、フットサル部 1 名だった。対象者の初経平均年齢は 13.0 ± 2.0 歳であり、月経周期の平均は 29.9 ± 8.4 日だった。

mMDQ 質問項目は、0「症状なし」、1「症状は弱い」、2「症状は中くらい」、3「症状は強い」の 4 段階にわけたところ、事前に比べピル 1 およびピル 2 において、「体重が増えてくる」、「肩や首がこる」、「頭が痛い」、「腰が痛い」、「疲れやすい」、「腹部が張る感じがする」、「食欲に変化がある」、「むくみがある」の身体症状 8 項目と、「勉強などへの根気がなくなる」、「憂鬱になる」、「食べ物の好みが変わる」、「イライラする」の精神症状の 4 項目において有意に改善がみられた。

また、「体重が増えてくる」、「肩や首がこる」、「腰が痛い」、「疲れやすい」、「腹部が張る感じがする」の身体症状 5 項目と、「勉強などへの根気がなくなる」、「食欲に変化がある」、「憂鬱になる」、「イライラする」の精神症状 4 項目においては、ピル 1 に比べてピル 2 の方が有意に改善された。

ESS によって調査した日中の眠気は、事前は 11.1 ± 6.6 、ピル 1 は 10.8 ± 4.9 、ピル 2 は 11.5 ± 5.7 であり、有意な差はみられなかった。また、どの時期においても ESS スコアが 10.5 より大きくなり、月経前は OC 服用前後に関わらず眠気が強かった。

身体組成は、体重は事前値が 54.1 ± 5.0 kg、ピル 1 が 54.3 ± 5.7 kg、ピル 2 が 54.2 ± 6.3 kg で差はなかった。骨格筋量は事前値が 22.4 ± 2.1 kg、ピル 1 が 22.4 ± 2.0 kg、ピル 2 が 22.3 ± 2.2 kg で差はなかった。体脂肪量は事前値が 13.1 ± 3.4 kg、ピル 1 が 13.3 ± 3.8 kg、ピル 2 が 13.5 ± 4.3 kg で差はなかった。体脂肪率は事前値が $24.0 \pm 4.9\%$ 、ピル 1 が $24.3 \pm 4.9\%$ 、ピル 2 が $24.5 \pm 5.6\%$ で差はなかった。また、細胞内水分量、細胞外水分量、タンパク質量、およびミネラル量にも差はなかった。

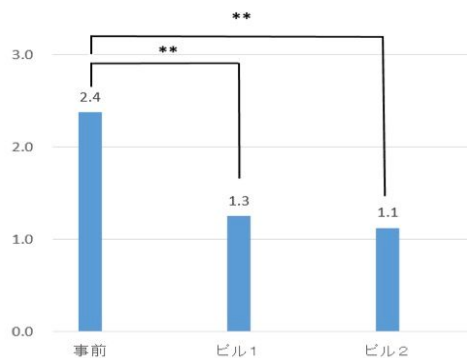


図 4 経血量的変化

経血量は、0「経血なし」、1「経血量は少ない」、2「経血量は普通」、3「経血量は多い」の4段階にわけたところ、事前は 2.4 ± 0.9 、ピル1は 1.3 ± 0.5 、ピル2は 1.1 ± 0.4 であり、事前とピル1の間 ($p < 0.01$) と事前とピル2の間 ($p < 0.01$) において有意に減少していた(図4)。

以上のことから、OCは大学女性アスリートのPMS症状を軽減できることが明らかとなった。身体組成を変化させずにPMS症状を軽減できることは、常に心身のコンディションと向き合い、細かな調整を行うアスリートたちにとって重要なことであり、OCは女性特有の月経に関する悩みと上手に付き合っていくための効果的なツールのひとつとなるだろう。

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 3件)

鯉川なつえ, 小笠原悦子: 女性アスリートのためのスポーツ医学を考える, 体力科学 65 (1) p25-29. (2016.1) (査読無)

鯉川なつえ: 私の考えるコーチング論: 女性アスリートのコーチング, コーチ学研究 30 巻増刊号, p45-50. (2017.3) (査読無)

Natsue KOIKAWA: Potential of Female Athletes from the Perspective of a Female Coach, Juntendo Medical Journal 63(2), 78-82. (2017) (査読有)

[学会発表](計 2件)

第27回日本臨床スポーツ医学会: 鯉川なつえ, 平尾朋美, 窪麻由美, 大沢亜紀, 桜庭景植, 無月経女性アスリートのLEP服用における骨動態の変化, 千葉県千葉市, 幕張メッセ国際会議場, 2016年11月5日

第30回女性スポーツ医学研究会: 永田紋華, 窪麻由美, 平尾朋美, 鯉川なつえ, LEPは女子学生アスリートのPMS症状を軽減できるか, 東京都, 慈恵医科大学, 2016年12月10日

[図書](計 0件)

[その他]

<http://www.natsuway.com>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鯉川 なつえ (KOIKAWA, Natsue)

順天堂大学・スポーツ健康科学部・先任准教授

研究者番号: 70338424

(4) 研究協力者

松田 貴雄 (Matsuda, Takao)

西別府病院・スポーツ医学センター・センター長

窪 麻由美 (Kubo, Mayumi)

順天堂大学・医学部産婦人科学講座・助教