

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：14202

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24659728

研究課題名(和文) 食酢の多嚢胞性卵巣症候群に対する効果

研究課題名(英文) Vinegar May Restore Ovulatory Function through Improving Insulin sensitivity in Women with Polycystic Ovary Syndrome

研究代表者

高島 明子 (Takashima, Akiko)

滋賀医科大学・医学部・助教

研究者番号：20452245

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)は、月経不順、卵巣の多嚢胞化、男性化の症状または血清中の男性ホルモンの増加などが認められる症候群である。近年になりPCOSにインスリン抵抗性が深く関わっているとの報告がなされて来ている。また、食酢には、インスリン抵抗性を改善効果が認められるとの報告がなされて来ている。そこで7人の患者を対象に600mg酢酸含有りんご酢飲料の内服を一日一回3か月間行った。HOMA-Rは全例改善し、LH/FSH比も5人に改善が認められ、4人に月経周期の回復が認められた。現在、脂質マーカーなどの変化を調査中である。

研究成果の概要(英文)：Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of major causes of irregular menstruation. Insulin resistance has been suggested to be one of the etiologies of PCOS. Recently the efficacy of vinegar to improve insulin resistance has been reported. To study the effect of vinegar on metabolic and hormonal indices and ovulatory function in PCOS, seven patients seeking a non-pharmacological treatment for PCOS took a beverage containing 15 g of apple vinegar daily for 90 to 110 days. Intake of the vinegar beverage resulted in a decrease of the homeostasis model assessment insulin resistance index (HOMA-R) in six patients, as well as a decrease of the LH/FSH ratio in five of seven patients. Ovulatory menstruation was observed within 40 day in four of seven patients. Intake of vinegar might reduce medical cost and treatment time for insulin resistance, anovulation, and infertility in patients with PCOS. Now the markers of lipid metabolism are evaluated to reveal of the mechanism.

研究分野：生殖医学

キーワード：多嚢胞性卵巣症候群 食酢

1. 研究開始当初の背景

多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)は、排卵障害を呈する代表的な症候群であり生殖年齢の女性の7 - 10%が PCOS に罹患しており本邦では150万人以上が罹患していると推定される。

PCOS患者が挙児希望のない場合にはカウフマン療法などにより周期的な消退出血を誘起するが治療しなくても日常生活に支障を来すことが少ないため治療から脱落することも多い。また若年者は婦人科受診に抵抗感を持つものが多い。このようなことからPCOSは無治療で放置されることが多いが、最近になりPCOSと耐糖能異常、メタボリック症候群、虚血性心疾患、子宮内膜癌などの関連性が指摘されており、長期的な管理も必要と考えられるようになってきている。このようなことからPCOSに対しては患者に受け入れやすく、排卵周期が回復し、長期間使用できる治療方法の開発が必要であると考えられる。

近年PCOSとインスリン抵抗性との関連が報告され、インスリン感受性改善薬の排卵周期回復に対する効果は既知の事実となっている。インスリン抵抗性がPCOSを理解する鍵であるとする考えが広く支持されている。食酢が、耐糖能を改善するとの報告がなされてきている。Johnston CSらは、インスリン抵抗性の患者において食酢が食後のインスリン感受性を改善することを報告し、これらは食酢がdisaccharidaseの抑制とglucose-6-phosphate濃度の増加との関連性を論じている(Diabetes Care. 2004 PMID:14694010)。また、Mitrou PらはType 1の糖尿病に対する食酢の食後血糖の低下作用を報告している(Diabetes Care. 2010 PMID:20103553)。

2. 研究の目的

以上のことから食酢の摂取により耐糖能を改善しPCOSを治療できないかとの着想に至った。

3. 研究の方法

当院の倫理委員会の承諾を得、インフォームドコンセントを行い同意の得られた患者を対象とした。日本産科婦人科学会の診断基準にてPCOSと診断された7名を対象とし、1日1回酢酸含有飲料(100ml中酢酸750mg含有：マインズ®, ミツカン)の投与を90~110日間行った。マインズ®投与前に月経周期3-5日目、あるいは卵胞発育が休止している場合は、最大の胞状卵胞径が10mm以下である時期(卵巣休止期)に血清中LH、FSH、エストロジオール、総テストステロン、絶食時の血清インスリンおよび血糖値を測定した。LH/FSH比およびHomeostasis model assessment of insulin resistance index (HOMA-R: 血糖値×インスリン値÷405)を算出した。患者は、連日基礎体温を測定し、その結果と月経期間

を基礎体温表に記録した。基礎体温の計測結果と受診時の超音波検査結果をもとに排卵の有無を確認した。すなわち基礎体温が10日以上持続した場合、または超音波検査で黄体の形成を認めた場合を排卵ありとした。マインズ®服用開始後90日から110日の間の月経期間または卵巣休止期に血清中LH、FSH、エストロジオール、総テストステロン、絶食時の血清インスリンおよび血糖値を再度測定した。90日間月経を認めなかった場合は、同様の採血を施行するとともに黄体ホルモン剤を10日間投与し消退出血を誘導した。各患者におけるマインズ®服用前後での月経の状況および血液検査の結果につき服用前後で比較した。血液検査の結果については、マインズ®使用前後でWilcoxon nonparametric testを用い統計学的な比較をおこなった。

4. 研究成果

表1. リンゴ酢含有飲料の組成

組成	重量
総重量	102 g
酢酸	750 mg
水	96.0 g
炭水化物	3.6 g
灰	1.0 g
ナトリウム	4.0 mg
カリウム	140.0 mg
カルシウム	60.0 mg
ビタミンC	55.0 mg

表1に15gのリンゴ酢を含んだマインズ®100mlの組成を示す。リンゴ酢は5%の酢酸を含んでいるため100mlの飲料あたり750mgの酢酸を含有していることがわかる。表2に患者の背景を示した。年齢は23~40歳で、稀発月経2例、無月経3例、無排卵周期症2例であった。症例1および症例2は肥満であり、症例7は体重超過(overweight)であった。症例1から4は月経周期の改善が認められ、40日周期以内の排卵を伴う月経が認められた。症例5と6は排卵を伴う月経を認めるものの41日以上月経周期であった。症例7は、90日間月経を認めず黄体ホルモン剤の投与を受けた。HOMA-R、LH/FSH比、総テストステロン比をそれぞれ図1a.b.cに占めず。HOMA-Rは1例において測定ができなかった。測定できた6症例中6例で低下しその改善が認められたが、統計的有意差は認められなかった。LH/FSH比は7例中5例に改善が認めら

れたが、マインズ®使用前後で統計的な差は認められなかった。総テストステロン値には一定の傾向は認められなかった。

表2 患者背景

患者番号	年齢	経妊	経産	身長 (cm)	体重 (kg)	Body Mass Index (BMI)	月経の状況
1	26	0	0	157	85	34.5	稀発月経 (> 45 日周期)
2	23	0	0	169	105	36.8	無月経
3	32	0	0	167	68	24.4	稀発月経 (> 50 日周期)
4	30	0	0	158	51	20.4	無排卵周期症
5	27	0	0	148	43	19.6	無排卵周期症
6	40	0	0	159	60	23.7	無月経
7	30	2	1	153	62	26.5	無月経

図 1 a HOMA-R

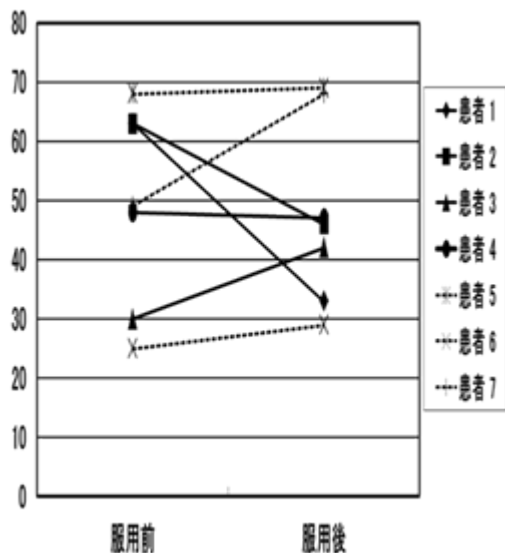


図 1b. LH/FSH

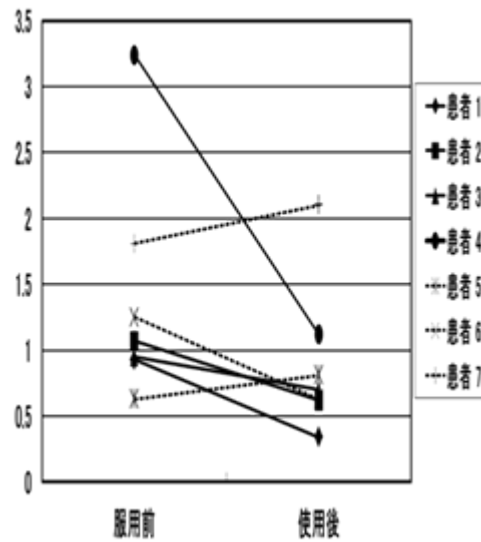
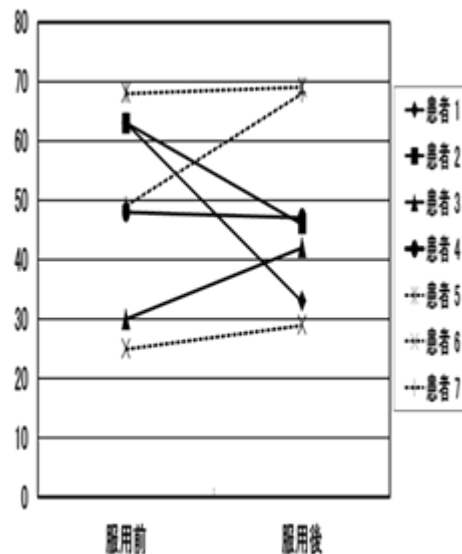


図 1c. テストステロン値



この結果をもとに、現在、食酢の脂質代謝へ与える影響を調べている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕  
出願状況 (計 0 件)

名称 :

発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

高島 明子 (AKIKO TAKASHIMA )  
滋賀医科大学 医学部 助教

研究者番号：20452245

##### (2) 研究分担者

なし

##### (3) 連携研究者

なし