

原著

女性アスリートにおける栄養摂取と体脂肪の蓄積状況が性ホルモン及び好中球機能に及ぼす影響について

瀬尾京子^{1,2)} 梅田孝¹⁾ 高橋一平¹⁾ 檀上和真¹⁾
松坂方士¹⁾ 中路重之¹⁾

抄録 【目的】我々は女性アスリートで実施される運動、食事制限がもたらす体脂肪の減少とこれにより誘発される性ホルモン分泌や免疫機能の変化を検討した。【方法】対象者は大学女性アスリート51名(体操選手15名, 女子長距離陸上選手17名, 女子柔道選手19名)であった。調査項目は, 身体組成値, 栄養摂取状況, 月経状況, 血液生化学検査値, 中性ホルモン濃度(FSH, E2), 血清オプソニン化活性(SOA)であった。【結果】最も食事制限が厳しく% fat が最も低かった体操選手で月経異常割合が最も高く, 次いで長距離陸上選手, 柔道選手となっていた。また, 体脂肪率, 総エネルギー摂取量と脂質摂取量は SOA と有意な正の相関を示した。【結論】脂質摂取を中心とした栄養摂取制限が好中球機能の低下をもたらすとともに, これに付随して生じる体脂肪率の低下もこれを抑制する要因となる可能性が示唆された。

弘前医学 62: 44—55, 2011

キーワード: 女性アスリート; 栄養摂取; 体脂肪; 性ホルモン; 好中球機能。

ORIGINAL ARTICLE

EFFECT OF NUTRITIONAL INTAKE AND ACCUMULATION OF BODY FAT ON SEX HORMONE SECRETION AND NEUTROPHIL FUNCTIONS IN FEMALE ATHLETES

Kyoko Seo^{1,2)}, Takashi Umeda¹⁾, Ippei Takahashi¹⁾, Kazuma Danjo¹⁾,
Masashi Matsuzaka¹⁾ and Shigeyuki Nakaji¹⁾

Abstract

The aim of this study was to investigate the relationships among nutritional intake, body fat percentage and situation of sexual hormone secretion in female athletes, as well as their effects on the athletes' neutrophil immune function.

A total of 51 female university athletes participated in the present study. Out of 51 athletes, 15 of them were gymnasts, 17 long-distance runners, and 19 judoists. We investigated the body composition, nutritional intake, menstrual situation, blood biochemistry and serum opsonic activity (SOA).

In the present study, % fat and total energy intake was lower in gymnasts than long-distance runners and judoists. Additionally, the prevalence of menstrual abnormality was highest in gymnasts, followed by long-distance runners and judoists, suggesting that lower % fat is a risk factor for menstrual abnormality. On the other hand, body fat percentage, total energy intake and fat intake were found to have a significant positive correlation with SOA.

Hence, the stress arising from training and diet restriction as well as decrease in body fat mass was found to cause reduced immune function through decreased HPG functions. The extent of this decrease was affected by total energy intake especially fat intake and body fat mass of athletes.

Hirosaki Med. J. 62: 44—55, 2011

Key words: Female athletes; dietary intake; body fat; sex hormone; neutrophil function.

¹⁾ 弘前大学大学院医学研究科社会医学講座

²⁾ 日本体育大学

別刷請求先: 中路重之

平成22年12月13日受付

平成23年1月5日受理

¹⁾ Department of Social Medicine, Hirosaki University Graduate School of Medicine

²⁾ Department of Social Medicine, Hirosaki University Graduate School of Medicine

Correspondence: S. Nakaji

Received for publication, December 13, 2010

Accepted for publication, January 5, 2011

1. 緒 言

近年、多くの女性アスリートが様々なスポーツに参加し、オリンピックを初めとする多くの国際大会で活躍している。一方、男性と女性はそれぞれ特有の体格や体力、精神的要素を有し、男女が同時に同じ内容のトレーニングを行った場合、男女それぞれで生理学的・心理学的反応が異なることが多くの研究によって明らかにされている¹⁻⁴⁾。

一方、女性アスリートにおけるスポーツ障害発症の特徴として月経異常、摂食障害、骨粗鬆症の発症頻度が高く、「女性アスリートのトリアッド (female athletes triad)」と定義されている⁵⁾。このトリアッドの発症のメカニズムとして、女性アスリートで日常的に実施される高強度のトレーニングと過酷な食事制限が、彼女達の中枢機能の調整に障害をもたらす摂食障害を発症させる危険性が指摘されている⁵⁾。また、このことが女性アスリートの体脂肪率を減少させ、性ホルモン分泌の異常をもたらす、月経異常の発症や骨組織の脆弱化の危険性を高めることが報告されている⁵⁾。また、これらの他にも男性アスリートに比して貧血が好発することも女性特有の健康問題として存在する⁶⁾。

一方、運動と免疫機能の関連を調査した先行研究は、長期的に高強度の運動を長時間、高頻度で実施する競技スポーツ選手で免疫抑制がみられ、上気道感染症等への易感染性も高くなる可能性を示唆している⁷⁻¹⁰⁾。加えて、競技スポーツ選手で行われる食事制限が、激しいトレーニングによってもたらされる免疫抑制を増悪させる可能性も指摘されている¹¹⁻¹³⁾。一方、このような免疫機能は、エストロゲンをはじめとする性ホルモンと関わりが深いことも知られている¹⁴⁾が、必ずしも一致した見解は得られていない。

このように女性アスリートの、体組成・免疫機能・性ホルモンは一連の関連性をもって挙動していると考えられるが、これを同一フィールドで包括的に検討した研究は少ない。

そこで我々は女性アスリートを対象に栄養摂取状況・体脂肪率、性ホルモン分泌状況、好中球機能を同時に調査し、これらの関連を包括的に検討した。すなわち、我々は女性アスリートで実施される運動、食事制限がもたらす体脂肪の減少とこ

れにより誘発される性ホルモン分泌や免疫機能の変化を検討した。

本研究のもう一つの特徴は、競技特性が異なる3種類の女性アスリートを対象にして、3者の比較検討を行ったことにある。3種類とは、瞬発力・敏捷性・巧緻性が主に要求される体操競技選手、有酸素作業能力が主に要求される長距離陸上選手、筋力が主に要求される柔道選手である。

II. 方 法

II-1. 対象者及び調査日時

本調査の対象者は、大学女性アスリート51名であった(年齢 19.6 ± 1.0 歳、身長 157.8 ± 6.3 cm、体重 53.5 ± 8.8 kg、体脂肪率 $20.3 \pm 5.8\%$ 、除脂肪量 42.2 ± 4.5 kg)(Table 1)。対象者の内訳は体操選手15名(年齢 19.6 ± 1.1 歳、身長 153.1 ± 5.4 cm、体重 48.0 ± 5.4 kg、体脂肪率 $8.2 \pm 4.1\%$ 、除脂肪量 39.9 ± 3.5 kg)、長距離陸上選手17名(年齢 19.7 ± 0.8 歳、身長 159.9 ± 4.9 cm、体重 49.4 ± 5.0 kg、体脂肪率 $18.0 \pm 4.1\%$ 、除脂肪量 40.4 ± 3.2 kg)、柔道選手19名(年齢 19.6 ± 1.0 歳、身長 159.6 ± 6.0 cm、体重 61.5 ± 7.9 kg、体脂肪率 $25.2 \pm 4.9\%$ 、除脂肪量 45.8 ± 4.2 kg)であった(Table 1)。対象者はそれぞれが所属するクラブで週6日、3~4時間程のトレーニングを実施していた。また、本研究では体操を瞬発力、敏捷性、巧緻性が主に要求される表現系競技種目、長距離陸上を有酸素作業能力が主に要求される走運動系競技種目、柔道選手を主に筋力が要求される格技系競技種目として捉え、対象競技種目として選定した。

なお、調査は3競技ともに試合期から遠ざかったオフシーズン期の2009年3月に実施した。

また、本調査は弘前大学医学部倫理委員会の承認を受けた上で、事前に全対象者に調査の目的と内容を説明し、調査への参加、協力の同意を得て実施した。

II-2. 身体組成値

身体組成値は身長を測定した後、体重(BW)、体脂肪率(%fat)、除脂肪体重(FFM)をインピーダンス法を用いた体内脂肪計(TBF-110, (株)タニタ, 東京)で測定した。

II-3. 栄養調査

本研究では対象者が調査日前3日間に摂取した飲食物全ての食品とその量を自記式栄養調査用紙に記録させた。また、同時に飲食前後の摂取状況をインスタントカメラに撮影させた。これにより得られた資料を五訂増補食品成分表により分析し、総エネルギー摂取量、たんぱく質摂取量、脂質摂取量、炭水化物摂取量を算出した¹⁵⁾。なお、本結果で用いた対象者の1日の各栄養摂取量は、調査した調査前3日間の平均値を採用した。

II-4. 月経状況

先行研究で指摘されているように女子アスリートにおいては高頻度で月経異常がみられることから、本研究の調査項目の一つとして対象者の月経状況を調査した。月経状況は初経年齢、現在の月経状況、月経周期の規則性、不規則月経が有る場合の発現時期に関するアンケートへの回答と、これに関する産婦人科医師による直接聞き取りにより調査した。また、これらのデータを用い、日本産婦人科学会で定義する25日~38日を正常月経とし、対象者の月経周期を正常月経、続発性無月経、稀発月経、不整周期月経、頻発月経、未月経の6つ区分した。一方、残念ながら本対象者の調査時における直近の月経が発現した時期や、月経周期及びその規則性も対象者間で大きく異なっていたため、測定した性ホルモン濃度や聞き取りの結果を用いても対象者毎に調査時の月経状況を卵胞期、排卵期、黄体期に明確に区分することは困難であった。したがって、本研究では上記の6つの区分を対象者の月経状況とし、これを正常月経群と性腺刺激ホルモン放出ホルモン(Gonadotropin-releasing hormone : GnRH)の分泌低下と関わりがあるとされる続発無月経及び稀発月経群と、GnRHの分泌不全と関連するといわれる不整周期月経及び頻発月経群、未月経群の4つに区分し、分布状況のみを検討した。

II-5. 血液生化学検査

15 mlの採血は朝食約1時間後の安静時に実施した。また、採取した末梢血のうち5 mlはそのまま血球成分の分析に用い、残り10 mlは3000回/秒、10分間遠心分離し血清を分離、抽出した後、

血清成分の分析に用いた。

血球成分の中から免疫関連細胞として白血球数(WBC)、好中球数(Neut)を測定した。また、血清成分の測定項目は筋組織の変性、損傷あるいは疲労状況を把握する為の筋逸脱酵素(AST, ALT, LDH, CK)、免疫関連成分としての免疫グロブリン(IgG, IgA, IgM)、補体(C3, C4)を測定した。

血球成分の全ての項目はシスメックス社の自動血球測定装置(System XE-2100 and SE-9000, Kobe, Japan)を用い測定した。AST, ALT, LDH, CKはJSCC標準化対応法(JSCC standardized method)により測定した。免疫グロブリン、補体の測定は免疫比濁法(Turbidimetric Immunoassay : TIA)を用いた。また、卵胞刺激ホルモン(Follicle-stimulating hormone : FSH)は化学発光免疫測定法(Chemiluminescent Immunoassay : CLIA)、エストラジオール(Estradiol : E₂)はRadioimmunoassay法を用い測定した。なお、本研究における血液生化学検査の項目の全ては、三菱メディエンス(株)に委託し測定した。

II-6. 血清オプソニン化活性の測定法

化学発光法(chemiluminescence : CL)は、活性酸素種(reactive oxygen species : ROS)を感度よく検出するために有効である^{16,17)}。本研究では血清オプソニン化活性(SOA)を、各対象者の血清によってオプソニン化されたザイモザンを基準となる好中球が貪食する際に産生するROS量を測定することによって評価した。またこの時、ルシゲニン(bis-N-methylacridinium nitrate (Sigma, USA) : Lg)を発光増感剤として用いたルシゲニン依存性化学発光法(LgCL)とルミノール(5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedion (Sigma, USA) : Lm)を用いたルミノール依存性化学発光法(LmCL)の2つの方法でSOAを測定した。前者は低毒性の、後者は強毒性のROSを検出する。

また、測定の手順の詳細は以下のように進めた。LgはHBSSを加え、濃度が0.5 mM/L (pH 7.4)になるように調節した。LmはNaOHにて溶解し、HCl, NaCl, HBSSを加え、最終的に0.5 mM/L (pH 7.4)になるように調節した。

Table 1. Characteristic of study subjects

	All subjects(n=51)	Gymnasts(n=15)	Long distance runner(n=17)	Judoists(n=19)
Age(year)	19.6 ± 1.0	19.5 ± 1.2	19.7 ± 0.8	19.6 ± 1.0
Height(cm)	157.8 ± 6.3	153.1 ± 5.9	159.9 ± 4.9 **	159.6 ± 6.0 **
Body weight(kg)	53.5 ± 8.8	48.0 ± 5.4	49.4 ± 5.0	61.5 ± 7.9 **††
%fat(%)	20.3 ± 5.8	16.7 ± 4.1	18.0 ± 4.1	25.2 ± 4.9 **††
Fat Free mass(kg)	42.2 ± 4.5	39.9 ± 3.5	40.4 ± 3.2	45.8 ± 4.2 **††

Results are expressed as mean ± SD.

** : p<0.01, compared with the value of gymnast.

†† : p<0.01, compared with the value of long distance runner.

次にオプソニン化ザイモザン(OZ)を作成した。Zymosan A(Sigma, USA)を5 mg/mlの濃度でHanks'balanced salt solution (HBSS)に懸濁し、塊を攪拌するために超音波処理を加えた。ザイモザン懸濁液(5 mg/ml)に対し、速やかに融解した被検者の血清を加え、37℃の温浴槽にて30分間振とうし、オプソニン化を行った。

基準となる好中球は1人の健常男性から採血し、MONO-POLY RESOLVING MEDIUM(Dainippon Pharmaceutical, Japan)によって好中球を分離し 3.0×10^3 cells/ μ lになるようにHank's Balance salt solution(HBSS)に浮遊させた。化学発光の測定は96穴マイクロプレート(well capacity 400 μ l, Greiner Japan, Tokyo, Japan)を用い、この好中球浮遊液50 μ lに対し、刺激物質としてOZを50 μ l、さらに増感剤として50 μ lのLg, Lmをそれぞれ加え、最後にHBSSを100 μ l加えた。最終濃度を0.1 mM, 総量250 μ lにし、自動化学発光計測器(Auto Luminescence Analyzer, Alfa system (Tokken, Funabashi, Japan))にて測定した¹⁸⁾。全ての測定は37℃の環境下で実施された。

SOAの評価は、発光曲線の最大値Peak height (PH)と、45分間の発光曲線下面積を積分したArea under the curve(AUC)により行った。

II-7. 統計解析及び分析方法

本研究で得られた各測定項目の記述統計結果は、各平均値を一元配置分散分析(one-way ANOVA)及びTukey法(Tukey HSD)を用い3群間で比較した。また、月経状況における3群間の割合の比較を χ^2 検定(Chi-square test)により検討した。さらに、全対象者における各測定

項目間の関連をピアソンの相関係数(Pearson's correlation coefficient)により評価した。なお、全ての解析結果は、p<0.05をもって統計学的に有意性ありと判定した。

III. 結 果

Table 1は、対象者の身体的特徴を示している。年齢は3群間で有意な差はみられなかった。長距離陸上選手、柔道選手の身長は体操選手の値に比べ有意に高くなっていた(p<0.01)。柔道選手のBW, FFMは、体操選手、長距離陸上の値よりも有意に重くなっていた(p<0.01)。柔道選手の%fatは体操選手、長距離陸上の値よりも有意に高くなっていた(p<0.01)。

Table 2は、対象者の栄養摂取状況を示している。柔道選手の総エネルギー摂取量、蛋白質摂取量は、体操選手の値よりも有意に多くなっていた(p<0.05)。また、他の項目においても同様の傾向がみられたが、3群間で有意な差はみられなかった。

Table 3は、対象者の調査時点での月経状況を示している。月経正常者の割合は柔道選手群で最も高く、続いて長距離陸上選手、体操選手と順に低くなっていた。また、これらの割合は3群間で有意な差が認められた(p<0.05)。

Table 4は対象者のWBC・Neut・免疫グロブリン・補体の値を示している。長距離陸上選手のIgAは、体操選手や柔道選手のものより有意に低くなっていた(p<0.05, p<0.01)。なお、その他の項目に有意な差はみられなかった。

Table 5は、対象者の筋逸脱酵素値を示してい

Table 2. Nutritional intakes of study subjects

	All subjects(n=51)	Gymnasts(n=15)	Long distance runner(n=17)	Judoists(n=19)
Total energy intake (kcal)	2158 ± 550	1894 ± 456	2115 ± 528	2406 ± 554 *
Protein intake(g)	74.6 ± 25.1	57.6 ± 19.0	76.1 ± 20.7	86.7 ± 26.1 *
Lipids intake(g)	72.2 ± 23.4	63.8 ± 19.1	69.3 ± 21.3	81.4 ± 26.1
Carbohydrates intake(g)	294.7 ± 74.1	261.1 ± 62.7	290.3 ± 74.0	325.1 ± 73.5

Results are expressed as mean ± SD.

*: p<0.05, compared with the value of gymnast.

Table 3. Menstrual condition of the subjects

	All subjects(n=51)	Gymnasts(n=15)	Long distance runners (n=17)	Judoists(n=19)
Normal	23(45.1)	4(26.7%)	7(41.2)	12(63.2) *
Secondary amenorrhea and Oligomenorrhea ^a	8(17.7)	0(0.0%)	7(41.2)	1(5.3)
Irregular period menstruation and Polymenorrhoea ^b	19(37.3)	10(66.7%)	3(17.6)	6(31.6)
Non-menstruation	1(2.0)	1(6.7%)	0(0.0)	0(0.0)

Results are expressed as numbers (%).

^a: Secondary amenorrhea and Oligomenorrhea occur by acrinia of GnRH mainly.

^b: Irregular period menstruation and Polymenorrhoea occur by hyposecretion of GnRH mainly.

*: p<0.05, Statistical analysis used chi square test.

Table 4. Leukocytes, neutrophils, immunoglobulins and complements of study subjects

	All subjects(n=51)	Gymnasts(n=15)	Long distance runner(n=17)	Judoists(n=19)
Leukocytes (/μl)	5778 ± 1613	6047 ± 1820	5365 ± 1348	5937 ± 1669
Neutrophils (/μl)	3449 ± 1239	3757 ± 1479	3238 ± 1008	3394 ± 1238
IgG(mg/dl)	1055 ± 183	1047 ± 163	1007 ± 210	1104 ± 167
IgA(mg/dl)	177.1 ± 58.9	193.6 ± 70.9	137.3 ± 36.5 *	199.8 ± 47.7 ††
IgM(mg/dl)	128.0 ± 44.5	121.4 ± 38.2	133.5 ± 52.3	128.3 ± 43.2
C3(mg/dl)	87.2 ± 11.5	86.5 ± 12.9	87.5 ± 11.2	87.5 ± 11.3
C4(mg/dl)	20.2 ± 4.4	20.3 ± 4.1	20.0 ± 4.1	20.4 ± 5.1

Results are expressed as mean ± SD.

*: p<0.05, compared with the value of gymnast.

††: p<0/01, compared with the value of long distance runner.

る。体操選手のAST, ALTは長距離選手及び柔道選手の値より有意に高くなっていた(p<0.01, p<0.01)。また体操選手のCKは柔道選手のものより有意に高値となっていた(p<0.01)。

対象者のE₂・FSHの値をTable 6に示した。両項目において3群間で統計学的に有意な差はみられなかった。

対象者のSOA・SODの値をTable 7に示した。柔道選手のLgCL・PH, LgCL・AUCは、体操

選手(p<0.05, p<0.01)や長距離陸上選手(p<0.05, p<0.01)の値より有意に高くなっていた。なお, LmCLのPHやAUC, SODの値は、3群間で有意な差は認められなかった。

Table 8は、全症例を対象に栄養摂取状況及び% fatの蓄積状況とE₂・FSHとの関連を示している。栄養摂取状況及び% fatとE₂・FSHとの間に有意な関連は認められなかった。

Table 9は、全症例を対象に栄養摂取状況

Table 5. Serum myogenic enzymes of study subjects

	All subjects (n=51)	Gymnasts (n=15)	Long distance runner (n=17)	Judoists (n=19)
AST (IU/l)	23.6 ± 8.4	31.7 ± 11.0	21.4 ± 4.0 **	19.2 ± 3.2 **
ALT (IU/l)	18.7 ± 7.6	26.2 ± 9.6	15.4 ± 3.7 **	15.7 ± 3.3 **
LDH (IU/l)	215.4 ± 35.0	220.8 ± 47.8	210.8 ± 32.3	215.2 ± 25.7
CK (IU/l)	211.0 ± 110.6	281.1 ± 134.5	208.8 ± 87.8	157.6 ± 77.1 **

Results are expressed as mean ± SD.

** : p<0.01, compared with the value of gymnast.

Table 6. Serum estradiol and FSH of study subjects

	All subjects (n=51)	Gymnasts (n=15)	Long distance runner (n=17)	Judoists (n=19)
Estradiol (pg/ml)	65.3 ± 53.1	61.0 ± 57.9	50.1 ± 43.1	82.3 ± 55.2
FSH (mIU/ml)	3.8 ± 1.8	3.8 ± 2.0	3.4 ± 1.7	4.2 ± 1.6

Results are expressed as mean ± SD.

FSH: Follicle-stimulating hormone.

Table 7. Serum opsonic activity and SOD of study subjects

	All subjects (n=51)	Gymnasts (n=15)	Long distance runner (n=17)	Judoists (n=19)
LgCL · PH (cpm)	142.8 ± 17.6	137.7 ± 16.1	135.2 ± 13.3	153.7 ± 17.2 *††
LgCL · AUC (counts x min)	4390 ± 554	4218 ± 502	4173 ± 405	4719 ± 572 *††
LmCL · PH (cpm)	2953 ± 182	2964 ± 126	2920 ± 111	2973 ± 260
LmCL · AUC (counts x min)	70924 ± 3671	71225 ± 2933	69496 ± 2860	71963 ± 4509
SOD (%)	3.6 ± 1.4	3.3 ± 1.3	3.3 ± 1.2	4.0 ± 1.6

Results are expressed as mean ± SD.

SOD: Superoxide dismutase.

LgCL: Lucigenin-dependent chemiluminescence respons, LmCL: Luminol-dependent chemiluminescence respons.

PH: Peak height. AUC: Area under the curve for 45 min.

*: p<0.05, compared with the value of gymnast.

††: p<0/01, compared with the value of long distance runner.

Table 8. Pearson's correlations between relative body weight, nutritional intakes and serum estradiol, FSH

	Estradiol (pg/ml)	FSH (mIU/ml)
Relative body weight (%)	0.207	-0.263
Total energy intake (kcal)	0.126	0.081
Protein intake (g)	0.132	0.074
Lipids intake (g)	0.110	-0.082
Carbohydrates intake (g)	0.103	0.205

Results are expressed as Pearson's correlation coefficient.

FSH: Follicle-stimulating hormone.

及び% fat の蓄積状況と SOA 及び SOD との関連を示している。% fat, 総エネルギー摂取量は LmCL · AUC と有意な正の相関を示した (p<0.05, p<0.05)。また, 脂質摂取量は LmCL ·

PH, LmCL · AUC と有意な正の相関を示した (p<0.01, p<0.01)。

Table 10 は, 全症例を対象に E₂ · FSH と SOA 及び SOD との関連を示している。FSH は LgCL ·

Table 9. Pearson's correlations between relative body weight, nutritional intakes and serum opsonic activity, SOD

	LgCL · PH (cpm)	LgCL · AUC (counts x min)	LmCL · PH (cpm)	LmCL · AUC (counts x min)	SOD(%)
Relative body weight(%)	0.254	0.232	0.223	0.314 *	0.182
Total energy intake (kcal)	-0.134	-0.152	0.273	0.275 *	-0.025
Protein intake(g)	-0.035	-0.054	0.251	0.250	0.046
Lipids intake(g)	-0.206	-0.233	0.410 **	0.426 **	-0.039
Carbohydrates intake(g)	-0.071	-0.078	0.124	0.104	-0.017

Results are expressed as Pearson's correlation coefficient.

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$.

SOD: Superoxide dismutase.

LgCL: Lucigenin-dependent chemiluminescence respons, LmCL: Luminol-dependent chemiluminescence respons.

PH: Peak height. PT: Peak time. AUC: Area under the curve for 45 min.

Table 10. Pearson's correlations between serum estradiol, FSH and serum opsonic activity, SOD

	LgCL · PH(cpm)	LgCL · AUC (counts x min)	LmCL · PH (cpm)	LmCL · AUC (counts x min)	SOD(%)
Estradiol(pg/ml)	-0.080	-0.108	0.072	0.082	0.117
FSH(mIU/ml)	0.300 *	0.303 *	-0.118	-0.060	0.091

Results are expressed as Pearson's correlation coefficient.

*: $p < 0.05$.

FSH: Follicle-stimulating hormone.

SOD: Superoxide dismutase.

LgCL: Lucigenin-dependent chemiluminescence respons, LmCL: Luminol-dependent chemiluminescence respons.

PH: Peak height. PT: Peak time. AUC: Area under the curve for 45 min.

PH, LgCL · AUCと有意な正の相関を示した ($p < 0.05$, $p < 0.05$).

IV. 考 察

1. 3 種目選手における体組成値と栄養摂取状況

日常のトレーニング内容や競技中の運動様式の違いなどの特性の違いから競技スポーツ選手毎に身体組成が異なる。一方、多くの競技スポーツのなかで、長距離陸上選手が走行スピードを向上させるために体脂肪を主体に体重を軽減させることや、体操選手が演技する技の巧緻性や精度を向上させるとともに、試合時の審判員による実施演技に対する視的印象と採点を向上させるために体型を維持させることも良く知られている¹⁹⁾。また、これが運動に加え食事制限による減量に実施されるとは既知のことである。すなわち、本結果でみられた3群間での% fat, FFMの違いは、これら3競技種目の日常のトレーニング内容や栄養摂取状況の特性によりもたらされたと考えられ

た。また、そのなかでBWの軽量化が競技成績に直結する体操選手や長距離陸上選手ではBW, % fatが柔道選手よりも低くなっていた。また、競技中の運動様式の主体が筋力である柔道選手では、他2種目の選手に比べFFMが有意に高くなっていた。なお、柔道選手においてはしばしば試合期に減量する選手もみられるが、本調査がオフシーズン期に実施されたことから、この影響はほとんどないと考えられた。

一方、前述したように女性アスリートにおける減量が運動に加え食事制限によって実施され、このことが摂食障害や月経異常、骨密度の低下をもたらす危険性を増大させていることが指摘されている⁵⁾。本結果では3群のなかで体操選手の総エネルギー摂取量、蛋白質摂取量が最も低くなっていた。また、脂肪の減少に最も有効となる有酸素運動が日常トレーニングの主体となる長距離陸上選手に比して体操選手で% fat, 総エネルギー摂取量が低くなっていたことは、体操選手で食事制限による減量がより強く実施されていたことを示唆し

ていた。ちなみに、体操選手と長距離陸上選手の摂取エネルギー量は、本対象者と同年齢で活発な運動習慣をもつ日本人女性の1日の推定必要量は2350 kcal/日の、各々 $80.6 \pm 19.4\%$ 、 $90.0 \pm 22.5\%$ であった。

一方、本結果では最も食事制限が厳しく%fatが最も低かった体操選手で月経異常割合が最も高く(73.7%)、次いで長距離陸上選手(58.8%)、柔道選手(36.8%)となっていた。すなわち、本結果においても減量に起因した%fatの低下が月経異常をもたらす重要なリスクファクターとなっていたことが示唆された。

2. 性ホルモンと月経調整メカニズム

アスリートの性ホルモンの分泌と月経異常の関連を調査した研究より、月経異常者では体重の減少とともに、視床下部及び下垂体からの性ホルモンの分泌異常がみられ、これにより卵巣機能が低下し月経異常が誘発されることが明らかにされている²⁰⁾。また、これに加え、女性アスリートの月経異常者では視床下部-下垂体に対する性腺ホルモン分泌によるフィードバック機能も障害されている可能性も示唆されている²¹⁾。

一方、月経状況によって E_2 、FSHの血中濃度は大きく変化することは明らかである。本結果では体脂肪や月経状況に3群間(体操、陸上、柔道)で有意な差がみられたが、 E_2 、FSHにおいては3群間で有意な差はみられなかった。また、結果には示さなかったが、全対象者を正常月経者と月経異常者に区分し E_2 の平均値を比較した場合、正常月経者の値は 77.1 ± 55.7 pg/ml、月経異常者の値は 55.5 ± 49.9 pg/mlであり、月経異常者で低値を認めたものの統計学的有意差は認められなかった。さらに、FSHにおいても正常月経者 3.8 ± 1.7 IU/ml、月経異常者 3.8 ± 1.8 IU/mlと有意差は観察されなかった。したがって、本結果では E_2 あるいはFSHの分泌状況でもって月経状況を説明することはできなかった。

その一つの要因として、前述した各対象者の調査時点での月経状況を周期によって明確に区分出来なかったことが挙げられた。

一方、3群のなかで最も%fatが低く食事制限が厳しかった体操選手でGnRHの分泌不全と関

連するといわれる不整周期月経及び頻発月経者が多く、次に月経異常者が多数みられた長距離陸上選手でGnRHの分泌低下と関わりがあるとされる続発無月経及び希発月経群が多くなるという、興味深い結果も得られた。このことは3群の身体的特徴やトレーニングの影響が月経の調節中枢すなわち視床下部に及んでいることを示唆するものである。しかし、本研究ではGnRHを直接的に測定できておらず、今後さらに検討していく課題であると考えられた。

3. 3種目選手における身体的・精神的ストレスなどと性機能

女性アスリートで実施される激しい運動による身体的・精神的ストレス、あるいはこれに加えた食事制限が体脂肪を減少させ月経の調節機能すなわち視床下部機能の低下をもたらすことはすでに述べた^{5, 20, 21)}。今回の結果からも月経異常の発症は視床下部の機能異常に由来することが示唆された。

ストレスと視床下部の関連に関して、これまでの報告によれば、運動によって生じる身体的・精神的ストレスの持続が、視床下部においてストレス応答発現の働きを担うcorticotropin releasing hormone (CRH: 副腎皮質ホルモン放出ホルモン)を活性化し、直接あるいは β -エンドロフィンを介してGnRH分泌を抑制し、これが下垂体での性腺刺激ホルモン(LH, FSH)分泌の低下、卵巣での性腺ホルモン(Progesterone, エストロゲン)の低下をさせ、性機能が低下すると考えられている²²⁾。また、エネルギー消費が大きい高強度運動は強い身体的ストレスとして作用し、副腎皮質から分泌されるストレスホルモン(コルチゾール)の分泌を亢進する。すなわち、これにより誘発される高コルチゾール血症が視床下部機能を抑制し、GnRHのパルス分泌の頻度を抑制し、性機能の低下させる要因となることも指摘されている²³⁾。さらに、Sakamoto YやKoike Kらの一連の研究は、サイトカインで誘導され好中球走化因子として作用するケモカインの一種であるCytokine induced neutrophil chemoattractant (CINC)が、視床下部-下垂体系(hypothalamo-pituitary axis)にChemokinergic neuronal pathwayとして

存在し、ストレスに反応して後葉ホルモンとして血中に放出されることを明らかにした^{24, 25)}。また、彼らは CINC が中枢性で corticotropin-releasing factor (CRF: 副腎皮質刺激ホルモン放出因子) と拮抗するとともに、下垂体前葉細胞の培養系で LH や FSH の分泌を強く抑制することを明らかにしている^{26, 27)}。

一方、ストレス以外では、体脂肪減少に由来した性機能低下のメカニズムの存在が考えられている。すなわち、男性ホルモンであるアンドロゲンは脂肪細胞において芳香族化 (aromatization) されエストロゲンに転換される。しかし、体脂肪量が低下した状態ではその転換率が低下し、高アンドロゲン状態をきたし、月経異常の原因となる²⁸⁾。また、脂肪細胞はエストロゲン代謝の重要な役割を持つ。すなわち、体脂肪量が充足されている状態では estradiol-17 β は脂肪組織で 16 α -hydroxylation (水酸化, ヒドロキシル化) を受け estriol (エストリオール) に転換され排泄系に向かう。しかし、体脂肪が少ない状態では estradiol-17 β は脂肪組織で 2-hydroxylation を受けて 2-hydroxyestrone (catecholestrogen) となり、この増加が GhRH 分泌を抑制し、それ以下の下部機能の低下をもたらす可能性が示唆されている²⁹⁾。さらに、近年では、体脂肪の減少によるレプチン分泌の低下が視床下部機能の低下に関与する可能性も示唆されている^{30, 31)}。これに加え、栄養摂取と性機能を調査した研究では、運動実施の際のエネルギー代謝において負のエネルギーバランス、すなわち摂取エネルギーが消費エネルギーを下回る場合には GnRH 分泌が低下することが示されている³²⁾。

本結果では体脂肪率、栄養摂取状況と E₂, FSH に有意な関連は認められず、先行研究結果と異なっていた。この相違には以下のような理由が考えられた。一つは本調査を実施した時期が 3 群ともに試合期とは離れたオフシーズン期であり、各対象者が本格的に運動、食事制限による減量を実施していなかったことが影響した可能性があると考えられた。また、本結果では対象 3 群間で % fat の有意な差は認められたが、この解析に用いた対象全体の % fat は 20.3% であった。すなわち、この値は先行研究が正常な性機能を維持す

るために必要な % fat 22% に比較的近い値となっており³³⁾、このことが全対象者を対象としたこの結果に影響した可能性がある。さらに、本研究の限界の一つとしてすでに上げた対象者の月経周期を明確に区分できなかったこと、また調査時点での E₂, FSH の個人差が極めて大きかったことも、この結果に影響していると考えられた。

4. 3 種目選手における運動・減量と免疫能

白血球 (好中球など)、免疫グロブリン、補体はヒトの免疫機能を司る重要な血中成分である³⁴⁾。また、これらの血中成分と運動との関わりについて、日常的に高強度、高頻度でトレーニングを実施するアスリートで非アスリートに比べ唾液中 IgA が低値であることや³⁵⁾、血清中の補体が低値であることが報告されている³⁶⁾。さらに、これらの先行研究では長距離陸上選手等の有酸素運動系のアスリートや持久性運動後に免疫グロブリンや補体に低値が認められることを報告したものが多³⁵⁻³⁹⁾。すなわち、本結果で最も総エネルギー摂取量が低かった体操選手や筋力発揮がトレーニングの主体となる柔道選手に比べ長距離陸上選手で IgA が有意に低値となったことは、栄養摂取状況の影響よりもむしろ日々繰り返されるトレーニングが主に有酸素運動であることが影響している可能性が示唆された。

一方、感染防御のメカニズムには特異的なものと非特異的なものがあり、非特異的なものとして貪食細胞、特に好中球による貪食が重要であると言われている。また、血中を循環する免疫グロブリンや補体は異物に接着 (オプソニン化) し、好中球による異物の貪食作用を効率化する⁴⁰⁾。さらに、好中球はオプソニン化された異物を貪食し、活性酸素種を産生し異物を処理する。また、好中球が自ら産生する ROS で体内に侵入あるいは体内で生じた異物に対して殺菌能を発揮する反面、ROS が過剰に生成された場合、これが正常な細胞までも傷つけ酸化組織傷害をもたらす可能性も示唆されている^{41, 42)}。一方、オプソニン化活性はその後の好中球による ROS の産生状況を反映し、その指標としても有効であることが示されている^{16, 17)}。また、本研究で用いた LgCL は、ROS 代謝の中の第 1 段階物質で比較的毒性の低いス

パーオキシド(O_2^-)の産生量を反映する^{43,45)}。また、LmCLは、ミエロペルオキシダーゼの働きによりスーパーオキシドが代謝され、産生される比較的毒性の高い次亜塩素酸(HOCl/OCl⁻)等の産生量を反映とするとともに、ROSの総産生量の指標となるといわれている^{43,45)}。すなわち、我々は本研究で測定したSOAを対象者の安静時のROS産生能及び好中球機能の指標として用いた。

これに関して本結果をみると、柔道選手のLgCL・PH、LgCL・AUCは、体操選手や長距離陸上選手の値より有意に高くなっていた。したがって、この結果は柔道選手で安静時に比較的毒性の低いROSが産生されやすい状態、言い換えれば他の2競技の選手より好中球機能が亢進した状態であった可能性を示唆していた。この要因として柔道選手が日常的に激しい筋力発揮や物理的衝撃を受けやすい運動を実施し、他の2競技の選手より筋組織の損傷・変性が強く、その修復のために常にROSの産生が活性化している状態となっている可能性があるかと推察された。

本結果では体脂肪率、総エネルギー摂取量はLmCL・AUCと、脂質摂取量はLmCL・PH、LmCL・AUCと有意な正の相関を示した。言い換えれば、この結果は脂質摂取を中心に総エネルギー摂取量が低い者ほど、好中球機能が低下している可能性を示唆していた。また、これに付随して生じる体脂肪率の低下も、好中球機能の抑制をもたらす要因となる可能性も示唆された。

前述のように性ホルモンと免疫機能との関連を調べた総説では、この両者の関連は深く、性ホルモンが免疫機能の恒常性の維持に重要な役割を持つ可能性を示唆している¹⁴⁾。しかし、現在、この両者の関連に一致した見解が得られているとはいえない。また、そのなかでいくつかの研究は、卵巣機能を示すエストラジオールが好中球のROS産生能を亢進することを明らかにしている^{46,47)}。本研究では詳細のメカニズム^{22,32)}は不明であるが、FSH濃度とSOAの正の相関関係が示された。すなわち、運動選手の下垂体機能の変化が免疫系に対して影響を及ぼしている可能性が示唆された。

以上より、女性アスリートで実施される運動あるいはこれに加えて実施される減量が、彼女達の月経調整に関与する視床下部ならびに下垂体機能

を低下させる可能性が示唆された。一方、日々の運動や減量により形成される体組成と免疫機能にも関連がみられた。しかし、免疫と月経関連の内分泌機能との間に明らかな関係はみられなかった。

最後に、本研究には以下のような限界が存在すると考えられる。すなわち、方法、考察でも記述しているように、一つは各対象者の月経周期を明確に区分できず、性ホルモンの分泌状況に関する詳細な解析、検討が出来なかったことにある。また、もう一つは、本研究が横断研究であるため、有意な関連が認められた性ホルモン濃度と好中球機能との因果関係を明らかにすることができなかった。さらに、本研究対象者数は全体で51名であったが、3競技毎の対象者数は少なく、3群毎に相関解析を行える規模ではなかったことがもう一つの限界であった。また、本研究では月経関連機能のなかで卵巣機能、下垂体機能はそれぞれE₂、FSHによって把握したが、最上位機能である視床下部機能を把握できる性ホルモンを測定しておらず、月経機能全体を調査、検討できなかった。

V. 文 献

- 1) Ruby BC, Robergs RA. Gender differences in substrate utilisation during exercise. *Sports Med* 1994;17(6):393-410.
- 2) Lewis DA, Kamon E, Hodgson JL. Physiological differences between genders. Implications for sports conditioning. *Sports Med* 1986;3(5):357-69.
- 3) Yaegaki M, Umeda T, Takahashi I, Yamamoto Y, Kojima A, Tanabe M, Yamai K, Matsuzaka M, Sugawara N, Nakaji S. Measuring neutrophil functions might be a good predictive marker of overtraining in athletes. *Luminescence*. 2008;23(5):281-6.
- 4) Yoshioka Y, Umeda T, Nakaji S, Kojima A, Tanabe M, Mochida N, Sugawara K. Gender differences in the psychological response to weight reduction in judoists. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2006;16(2):187-98.
- 5) Nattiv A, Loucks AB, Manore MM, Sanborn CF, Sundgot-Borgen J, Warren MP. American College

- of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. The female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc.* 2007 Oct;39(10):1867-82.
- 6) Chatard JC, Mujika I, Guy C, Lacour JR. Anaemia and iron deficiency in athletes. Practical recommendations for treatment. *Sports Med.* 1999;27(4):229-40.
- 7) Shinkai S, Konishi M, Shephard RJ. Aging, exercise, training, and the immune system. *Exerc Immunol Rev* 1997;3:68-95.
- 8) Nieman DC. Exercise immunology: future directions for research related to athletes, nutrition, and the elderly. *Int J Sports Med* 2000; 21 Suppl 1:S61-8.
- 9) Chinda D, Umeda T, Shimoyama T, Kojima A, Tanabe M, Nakaji S, Sugawara K. The acute response of neutrophil function to a bout of judo training. *Luminescence* 2003;18(5):278-82.
- 10) Mochida N, Umeda T, Yamamoto Y, Tanabe M, Kojima A, Sugawara K, Nakaji S. The main neutrophil and neutrophil-related functions may compensate for each other following exercise—a finding from training in university judoists. *Luminescence* 2007;22(1):20-8.
- 11) Venkatraman JT, Pendergast DR. Effect of dietary intake on immune function in athletes. *Sports Med* 2002;32(5):323-37.
- 12) Kowatari K, Umeda T, Shimoyama T, Nakaji S, Yamamoto Y, Sugawara K. Exercise training and energy restriction decrease neutrophil phagocytic activity in judoists. *Med Sci Sports Exer* 2001;33(4):519-24.
- 13) Yaegaki M, Umeda T, Takahashi I, Matsuzaka M, Sugawara N, Shimaya S, Tanabe M, Kojima A, Mochida N, Yamamoto Y, Nakaji S. Change in the capability of reactive oxygen species production by neutrophils following weight reduction in female judoists. *Br J Sports Med* 2007;41(5):322-7.
- 14) Bouman A, Heineman MJ, Faas MM. Sex hormones and the immune response in humans. *Hum Reprod Update.* 2005;11(4):411-23.
- 15) Resources council, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan. Standard Tables of Food Composition in Japan. Fifth Revised and Enlarged Edition -2005 -. Tokyo: National Printing Bureau, 2005, p.1-508 (in Japanese).
- 16) Suzuki K, Sato H, Kikuchi T, Abe T, Nakaji S, Sugawara K, Totsuka M, Sato K, Yamaya K. Capacity of circulating neutrophils to produce reactive oxygen species after exhaustive exercise. *J Appl Physiol* 1996;81(3):1213-22.
- 17) Kikuchi T, Suzuki K, Abe T, Satoh H, Endoh T, Hasegawa H, Nakaji S, Sugawara K, Kumae T. Measurement of chemiluminescence from neutrophils in a 96-well microplate using Lumi Box U-800 II. *J Biolumin Chemilumin* 1997;12(3):149-53.
- 18) Kumae T. A study of fluorescence measurement using a 96-well microplate by a remodeled parallel luminescent measuring system. *Luminescence* 1999;14:375-381.
- 19) Bale P, Doust J, Dawson D. Gymnasts, distance runners, anorexics body composition and menstrual status. *Sports Med Phys Fitness.* 1996;36(1):49-53.
- 20) Dale E, Gerlach DH, Wilhite AL. Menstrual dysfunction in distance runners. *Obstet Gynecol.* 1979;54(1):47-53.
- 21) De Créé C. Sex steroid metabolism and menstrual irregularities in the exercising female. A review. *Sports Med.* 1998;25(6):369-406.
- 22) Warren MP, Shantha S. The female athlete. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2000;14(1):37-53.
- 23) Bonen A, Haynes FJ, Watson-Wright W, Sopper MM, Pierce GN, Low MP, Graham TE. Effects of menstrual cycle on metabolic responses to exercise. *J Appl Physiol.* 1983;55(5):1506-13.
- 24) Sakamoto Y, Koike K, Kiyama H, Konishi K, Watanabe K, Osako Y, Hirota K, Miyake A. Endotoxin activates a chemokinergic neuronal pathway in the hypothalamo-pituitary system. *Endocrinology.* 1996;137(10):4503-6.
- 25) Sakamoto Y, Koike K, Kiyama H, Konishi K, Watanabe K, Tsurufuji S, Bicknell RJ, Hirota K, Miyake A. A stress-sensitive chemokinergic neuronal pathway in the hypothalamo-pituitary system. *Neuroscience.* 1996;75(1):133-42.
- 26) Terawaki K, Koike K, Yuzurihara M, Kurauchi K, Ishige A, Sasaki H, Murakami K, Inoue M. An

- inhibitory effect of cytokine-induced neutrophil chemoattractant on corticotropin-releasing factor-induced increase in locomotor activity. *Brain Res.* 2001;917(1):133-7.
- 27) Sawada T, Koike K, Kanda Y, Sakamoto Y, Nohara A, Ohmichi M, Hirota K, Miyake A. In vitro effects of CINC/gro, a member of the interleukin-8 family, on hormone secretion by rat anterior pituitary cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 1994;202(1):155-60.
- 28) Richardson GE. Hormonal physiology of ovary. Gold JJ, ed. *Gynecologic Endocrinology* 2nd Ed. New York, Evanston, San Francisco and London: Harper and Row, 1975, pp.55-77.
- 29) Frisch RE. Body fat, menarche, fitness and fertility. *Hum Reprod.* 1987;2(6):521-33.
- 30) Williams G, Cai XJ, Elliott JC, Harrold JA. Anabolic neuropeptides. *Physiol Behav.* 2004;81(2):211-22.
- 31) Welt CK, Chan JL, Bullen J, Murphy R, Smith P, DePaoli AM, Karalis A, Mantzoros CS. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med.* 2004;351(10):987-97.
- 32) Loucks AB. Low energy availability in the marathon and other endurance sports. *Sports Med.* 2007;37(4-5):348-52.
- 33) Frisch RE, Wyshak G, Vincent L. Delayed menarche and amenorrhea in ballet dancers. *N Engl J Med.* 1980;303(1):17-9.
- 34) Pedersen BK, Nielsen HB. Acute exercise and immune system. Pedersen BK, ed. *Exercise and immunology.* New York: Springer, 1997, pp.5-38.
- 35) Tomasi TB, Trudeau FB, Czerwinski D, Erredge S. Immune parameters in athletes before and after strenuous exercise. *J Clin Immunol.* 1982;2(3):173-8.
- 36) Nieman DC, Tan SA, Lee JW, Berk LS. Complement and immunoglobulin levels in athletes and sedentary controls. *Int J Sports Med.* 1989;10(2):124-8.
- 37) Mackinnon LT, Hooper S. Mucosal (secretory) immune system responses to exercise of varying intensity and during overtraining. *Int J Sports Med.* 1994; 15 Suppl 3:S179-83.
- 38) MacKinnon LT, Jenkins DG. Decreased salivary immunoglobulins after intense interval exercise before and after training. *Med Sci Sports Exerc.* 1993;25(6):678-83.
- 39) Umeda T, Nakaji S, Shimoyama T, Kojima A, Yamamoto Y, Sugawara K. Adverse effects of energy restriction on changes in immunoglobulins and complements during weight reduction in judoists. *J Sports Med Phys Fitness* 2004;44(3):328-34.
- 40) Silva MT. Neutrophils and macrophages work in concert as inducers and effectors of adaptive immunity against extracellular and intracellular microbial pathogens. *J Leukoc Biol.* 2010;87(5):805-13.
- 41) Pyne DB. Exercise-induced muscle damage and inflammation: a review. *Aust J Sci Med Sport* 1994;26(3-4):49-58.
- 42) Duarte JA, Appell HJ, Carvalho F, Bastos ML, Soares JM. Endothelium-derived oxidative stress may contribute to exercise-induced muscle damage. *Int J Sports Med* 1993;14(8):440-3.
- 43) Hasegawa H, Suzuki K, Nakaji S, Sugawara K. Analysis and assessment of the capacity of neutrophils to produce reactive oxygen species in a 96-well microplate format using lucigenin- and luminol-dependent chemiluminescence. *J Immunol Methods* 1997;210(1):1-10.
- 44) Allen RC. Phagocytic leukocyte oxygenation activities and chemiluminescence: a kinetic approach to analysis. *Methods Enzymol* 1986;133: 449-93.
- 45) Blair AL, Cree IA, Beck JS, Hastings MJ. Measurement of phagocyte chemiluminescence in a microtitre plate format. *J Immunol Methods* 1988;112(2):163-8.
- 46) Chiang K, Parthasarathy S, Santanam N. Estrogen, neutrophils and oxidation. *Life Sci.* 2004;75(20):2425-38.
- 47) Harvey BJ, Doolan CM, Condliffe SB, Renard C, Alzamora R, Urbach V. Non-genomic convergent and divergent signalling of rapid responses to aldosterone and estradiol in mammalian colon. *Steroids.* 2002;67(6):483-91.