博士学位論文審查報告書

研究科名 スポーツ科学研究科

申請者氏名 谷中 かおる

学位の種類 博士(スポーツ科学)

論文題目 女性アスリートの骨粗鬆症予防のための栄養生理学的研究
Nutritional and physiological study of osteoporosis
in female athletes

論文審查員
主查
早稲田大学教授
樋口
満
教育学博士
(東京大学)
副查
早稲田大学教授
村岡
功
博士(医学)
(東京医科大学)
副査
早稲田大学教授
金岡
恒治
博士(医学)
(筑波大学)
副査
早稲田大学客員教授
石見
佳子
歯学博士
(昭和大学)

女性のスポーツ参加人口は、ここ 30 年間で急激に増加している。しかし、高い競技水準 を保つために高強度で高頻度なトレーニングが要求されるため、摂食障害、運動性無月経、 骨粗鬆症を引き起こすことが知られている。現在では、それぞれの疾患とその三つの疾患に おける相互関係について、"女性アスリートの三主徴(FAT: The Female Athlete Triad)" (米国スポーツ医学会)として広く認識されるようになっている。

2006年には米国のアスリートの21.8%、エリート水泳競技者の17.9%が、低骨密度であったと報告されている。さらに、正常月経競技者は無月経競技者と比較して骨密度が低いことが多数報告されていることから、低エストロゲンレベルが骨代謝に影響していることが示唆される。エストロゲン分泌の低下の他、エネルギー摂取不足は直接骨にも影響を及ぼすため、女性アスリートの骨粗鬆症の要因は、主にエネルギー摂取不足とエストロゲン分泌の低下であると考えられている。アスリートは一度骨折すると、競技生活の中断を余儀なくしなければならなくなり、競技復帰に至るまで長い時間を要する為、その予防が重要である。

一方、骨代謝に有用な成分として植物性エストロゲンである大豆イソフラボンが注目され ている。大豆イソフラボンは、化学構造がエストロゲンと類似しており、エストロゲンレセ プターとの親和性を有することから、生体内において弱いエストロゲン様作用を示すことが 明らかとなっている。また、乳癌に罹患している女性を除き発がん性の危険性が少ないこと から、特に閉経期女性のホルモン代替医療の成分としても期待されている。現在は、骨の健 康が気になる人々のため、特定保健用食品の関与成分として国の許可を受けている。

これまで、疫学研究において大豆イソフラボンは、閉経期女性の骨密度低下に対し拮抗的 に働くことが示されてきた。また、動物を用いた実験においても卵巣摘出モデル動物の骨密 度低下に対し、抑制効果があることが多数報告されている。さらに、閉経期女性において、 大豆イソフラボン摂取と運動の実施が骨密度抑制効果をより増強することが示されており、 大豆イソフラボンは低エストロゲン時の骨代謝に良い効果をもたらすことが多数示されて きた。 しかし、女性アスリートにおける骨密度の低下に対し、大豆イソフラボン摂取がどのよう な影響をもたらすのかを検討した報告はみられない。そこで本博士論文では、女性アスリー トの骨粗鬆症予防を課題とし、女性アスリートの骨粗鬆症モデル動物の確立を目的とするこ と、また骨粗鬆症モデル動物に対し、大豆イソフラボン摂取がどのような効果をもたらすの かを検討することを目的として研究が行なわれた。

検討課題1では、女性アスリートの骨粗鬆症の動物モデルを確立するため、自発運動及び エネルギー制限負荷が成熟期雌ラットの骨に与える影響が検討された。その結果、自発運動 とエネルギー制限を同時に負荷することにより、成熟期雌ラット大腿骨の骨密度が有意に低 値を示した。また、同時に血中エストロゲン濃度、黄体形成ホルモン濃度が自発運動の対照 群と比較して有意に低値を示した。このことより、自発運動とエネルギー制限を同時に負荷 することにより、内分泌機能が低下した骨密度低下動物モデルの確立が示された。

本研究は以下に記載するように、日本体力医学会の国際学術誌に原著論文として掲載されている。

<u>Kaoru Yanaka</u>, Mitsuru Higuchi, Yoshiko Ishimi: Effect of long-term voluntary exercise and energy restriction on bone mineral density in mature female rats. The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine ,2012; 1 (4): 695-702

また、検討課題2では、検討課題1で得られた動物モデルの骨密度低下に対し、大豆イソ フラボン摂取がどのように影響するのかが検討された。その結果、自発運動及びエネルギー 制限負荷群は自発運動,自由摂取群と比較して有意に低値を示したが、自発運動及びイソフ ラボン添加食群は自発運動,自由摂取群と比較して差が認められなかったことから、自発運 動及びエネルギー制限誘発性骨密度低下を抑制したことが示された。さらに、イソフラボン 添加食群の血中エストロゲン濃度は、自由摂取群と比較して有意に低値を示したことから、 イソフラボン摂取が低エストロゲンレベル時の骨密度低下を抑制したことが示唆された。

検討課題1、2より、自発運動にエネルギー制限を負荷することにより、大腿骨骨密度が 自発運動の対照群と比較して低値を示すことが示され、骨密度低下を誘導することが明らか となった。また、大豆イソフラボン摂取が本研究の動物モデルに対し、骨密度低下を抑制す ることも明らかとなった。しかしながら、自発運動を用いたことにより、走行距離に再現性 が得られないことや、サンプル数が少なかったことが本研究の限界として挙げられる。今後 は、より精確な研究成果を得るために、走行距離に再現性が得られるような工夫をすること、 また、より多くのサンプル数を確保することが課題として求められる。

本研究により、自発運動とエネルギー制限を同時に負荷することにより大腿骨骨密度が低 値を示すことが確認された。そして、本研究により運動とエネルギー制限により作成された 骨粗鬆症モデル動物において、大豆イソフラボン摂取が骨密度低下を抑制する効果があるこ とが初めて示された。このような骨代謝に関わる栄養生理学的応答はスポーツの現場、すな わち人においても起こり得る現象であると考えられる。したがって、本博士学位論文は、ス ポーツ栄養学分野の基礎的研究として貴重な情報を提供しており、今後の女性アスリートの 骨粗鬆症予防のための指導手法を検討する際に有用なものと考えられ高く評価される。

よって、谷中 かおるが申請した博士学位論文は、博士(スポーツ科学)の学位を授与す るに十分値するものと認める。

以 上