

早稲田大学審査学位論文
博士（スポーツ科学）

日本人男性長距離走選手における
骨代謝回転と視床下部-下垂体-性腺軸の評価

The assessment of bone metabolism and
the hypothalamic-pituitary-gonadal axis
in Japanese male long-distance runners

2024年1月

早稲田大学大学院 スポーツ科学研究科

初雁 晶子

HATSUKARI, Akiko

研究指導教員：鳥居 俊 教授

【目次】

第 1 章	序論	1
I.	研究背景	1
II.	先行研究	3
III.	研究の意義と目的	13
第 2 章	【研究 1】男性長距離走選手における骨代謝マーカーと性ホルモンの特徴	15
I.	緒言	15
II.	方法	16
III.	結果	19
IV.	考察	23
V.	結論	25
第 3 章	【研究 2】男性長距離走選手のシーズン中における骨代謝マーカーと性ホルモンの変動	26
I.	緒言	26
II.	方法	28
III.	結果	32
IV.	考察	37
V.	結論	40
第 4 章	【研究 3】男性長距離走選手における骨代謝マーカー・性ホルモンとエネルギー・アベイラビリティとの関係の検討	41
I.	緒言	41
II.	方法	42
III.	結果	46
IV.	考察	54
V.	結論	59

第 5 章 総合考察	60
I. 男性長距離走選手の骨代謝回転と HPG 軸	60
II. 男性長距離走選手のエネルギー・アベイラビリティ	62
III. 本研究の限界点	64
第 6 章 まとめ	66
参考文献	67
謝辞	94

第1章 序論

1. 研究背景

疲労骨折は軽微な力学的負荷が繰り返し加わることで微細な損傷が生じるオーバーユース障害である[1]。長距離走選手では疲労骨折発生率が高い。日本陸上競技連盟の年代別の疫学調査によると、20-30%の発生率である[2, 3]。初雁らによる報告では[4]、年間約20%の大学生男性長距離走選手が疲労骨折を受傷している。疲労骨折は一度発生するとトレーニングを制限する必要がある、難治性の部位に発生すると競技復帰までに数か月を要する。したがって、長距離走選手が健康な状態でトレーニングを継続させ競技力向上を目指すためには、骨の健康に着目することが必要である。

アメリカ国立衛生研究所 (National Institutes of Health: NIH) は、2000年に行われたコンセンサス会議において骨の強さを「骨強度」と定義した[5]。骨強度は「骨密度 (骨量)」と「骨質」の要素に分けられる。骨密度は20歳までに最大値 (peak bone mass) を獲得し成人期以降に徐々に低下していく。したがって、現在の骨密度は過去の運動歴などの影響を受けている[6]。骨密度の測定は二重エネルギーX線吸収測定法 (dual energy X ray absorptiometry: DXA) がゴールドスタンダードとされているが、骨密度の変化は年単位で観察していく必要があること[7-9]、機器が高価であり操作は放射線取扱資格を有する者に限定されてしまうことから、スポーツ現場でのスクリーニングとして頻回に測定することは現実的ではない。一方、骨質を表す指標のうち骨代謝回転の評価には骨代謝マーカーを用いる。これは骨の代謝回転である骨リモデリングを担う破骨細胞と骨芽細胞の活性をリアルタイムに反映し、

採血や採尿から取得することができるため、アスリートにおける骨の健康のスクリーニングとして有用である。

骨代謝回転は性ホルモンの制御を受け[10, 11], 相対的エネルギー不足(relative energy deficiency in sport: REDs) と関連すると言われている[12-14]. これらは女性アスリートを対象とした先行研究が多く, 男性アスリートに関する知見が不足している[12, 15]. 特に, 持久系男性アスリートでは骨形成の維持・亢進に寄与するテストステロンが低値であると報告されていることから[16], 骨代謝回転と性ホルモンを含む内分泌状態に関して持久系男性アスリートでの知見の蓄積が必要である。

II. 先行研究

1. 骨代謝回転のメカニズム・評価方法とその制御要因

骨は、骨基質の吸収と形成による新陳代謝を繰り返すことにより新しい骨に置き換わる。この代謝機構を骨リモデリングと呼び、生体内では常にこの代謝回転（骨代謝回転）を繰り返す。骨リモデリングはまず破骨細胞による既存の骨基質の吸収が始まる。続いて、骨芽細胞が吸収された箇所に集まり新たな骨基質を産生し、ミネラル成分が沈着することで新たな骨に置き換わる[18-20]。骨代謝回転が正常であれば骨密度（骨量）が維持される。しかし、骨代謝回転が亢進した状態である、骨吸収が骨形成を上回り吸収と形成がアンバランスになることをアンカップリングと呼ぶ。アンカップリングになると骨密度の低下を招いてしまう。

骨代謝回転がどの程度行われているかを推定するためには骨代謝マーカーが用いられる。骨代謝マーカーは破骨細胞や骨芽細胞に存在するタンパク質やコラーゲン合成時の副産物であり[17, 21, 22]、採血や採尿からこれらを同定することにより破骨細胞と骨芽細胞の活性を客観的に評価することができる。主に用いられるマーカーについて表1に示した。一般的に骨代謝マーカーは午前から午後にかけて低下するため、早朝での実施が推奨されている[17]。その他に、尿中マーカーは侵襲がなく比較的簡便に採取できるがクレアチニン値で補正する必要があること、腎機能や運動の影響を受けるなどさまざまな制約がある[17, 23]。また、オステオカルシンや1型プロコラーゲン-N-テロペプチド（N-terminal propeptide of type 1 procollagen: P1NP）は骨特異的な物質ではないため[21]、正確な骨代謝回転を反映しているわけではない。そのため同定する骨代謝マーカーの選択には注意が必要である。骨吸収マーカーの酒石酸抵抗性酸アルカリフォスファターゼ（tartrate-

resistant acid phosphatase 5b: TRACP-5b) は破骨細胞数を, 骨形成マーカーである骨型アルカリフォスファターゼ (bone specific alkaline phosphatase: BAP) は骨芽細胞の活性を表すと言われている[21]. 両マーカーとも腎機能や食事の影響がなく, 日内変動も少ないため[23-26], 解釈が容易である.

骨代謝回転を制御する因子の一つに性ホルモンが挙げられる. エストロゲンには破骨細胞前駆体の増殖と分化の抑制や破骨細胞のアポトーシス増加の作用がある[27-29]. エストロゲン量が急激に減少する閉経後の高齢女性で骨粗鬆症が発症するのは, 破骨細胞に対して抑制的に働いていたエストロゲンが低下するため, 骨吸収が亢進してしまうからである[30-33]. エストロゲン低下は女性アスリートにおいても確認されており, 稀発月経や無月経は閉経後の高齢女性に類似した状態を呈している. 無月経の女性では骨吸収が亢進[34], 慢性的な栄養不足が骨代謝回転に関わるホルモンを低下させるなど[35, 36], 女性アスリートの骨の健康にエストロゲンが大きく関わるということが国際的に既知となっている[12-14, 37].

一方で, 男性ホルモンであるテストステロンは同化作用を有する. テストステロンが骨芽細胞分化を刺激し[38, 39], 骨芽細胞のアポトーシスを抑制させる[40]. Kawanoらはマウスを用いた実験から, 男性における骨密度の維持にはテストステロンが必要でありテストステロンは骨芽細胞に作用する可能性を報告した[41]. したがって, メカニズムは解明されていないものの, テストステロンは骨芽細胞に作用することにより骨密度の維持と低下を抑制していることが示唆されている. しかし, 男性アスリートにおいては, 女性アスリートほど性ホルモン低下が

問題として表面化されにくいという課題がある。そのため、男性アスリートにおける骨代謝回転と性ホルモンについて知見は不足している。

表1. 主な骨代謝マーカー

略名	検体	生体マーカー	説明
骨吸収			
NTx	血清・尿	1型コラーゲン架橋-N-テロペプチド	破骨細胞作用により生じる1型コラーゲンの副産物 コラーゲン異化後, NTxはアミノ末端架橋から, CTxはカルボ キシ末端より生じる[21]
CTx	血清・尿	1型コラーゲン架橋-C-テロペプチド	
TRACP-5b	血清	酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ-5b	未熟な破骨細胞から発現する[21]
骨形成			
BAP	血清	骨型アルカリフォスファターゼ	骨芽細胞に存在する糖タンパク質[21]
OC	血清	オステオカルシン	骨芽細胞から分泌される糖タンパク質[21]
PINP	血清	1型プロコラーゲン-N-テロペプチド	骨芽細胞作用により生じる1型コラーゲンの副産物 コラーゲン合成後, PINPはアミノ末端から, PICPはカルボキ シ末端から除去される[21]
PICP	血清	1型プロコラーゲン-C-テロペプチド	

2. 長距離走と骨代謝回転・視床下部-下垂体-性腺軸

運動による骨代謝回転の変化に関してはさまざまな報告がなされている。一過性の運動介入による骨代謝の急性的な応答については、骨吸収と骨形成の両者を上昇させること[42, 43]、骨形成を高めること[44-46]、骨吸収を低下させること[47, 48]などの報告がある。他方、中・長期的な運動介入を行った先行研究においても、骨吸収と骨形成の両者が上昇したこと[49, 50]や、骨形成が上昇したこと[51-53]が報告されている。負荷の大きさや回数、運動継続時間の違いによってその応答に違いがあるものの[54]、運動は骨吸収と骨形成の両者を上昇させて骨密度の維持・上昇をもたらすことが示唆されている。

しかし、これらの報告は非運動者や、運動習慣はあるもののレクリエーションレベルの対象者である。アスリートを対象とした研究の中には、骨形成マーカーである PINP や BAP が低下したという報告もあり見解が一致していない[55, 56]。したがって、長期間にわたり特定の競技種目を行っているアスリートではトレーニングの負荷に応じた骨代謝回転の変化や適応がみられる可能性がある

長距離走選手では疲労骨折の発症リスクが高いことが知られている[57-60]。そのリスクファクターには、体格指数 (body mass index: BMI) が低いこと、骨密度が低いこと、疲労骨折既往歴があること、稀発月経や無月経があることなどが挙げられる[6, 60]。特に女性長距離走選手では稀発月経や無月経が非常に重大な問題となっている。長距離走選手は、競技特性として体重が軽いことや細身であることが競技パフォーマンスに有利にはたらくと信じられており、食事制限やトレーニング量を増やすことにより低体重を維持・獲得する。その結果、摂食障害に陥りやすいという報告がある[61]。2007年にアメリカスポーツ医学

会が提唱した“female athlete triad”とされる概念によると、摂食障害の有無によらないエネルギー・アベイラビリティ (energy availability: EA) の低下が無月経と骨粗鬆症を招く[37]。これ以降、女性を対象として無月経と骨の健康という観点で多く報告が行われてきた。この考えを男性にあてはめると男性性腺機能低下と骨の健康という観点が必要となる。

Hackney らは 2005 年に男性アスリートにおける性腺機能低下を“exercise-hypogonadal male condition (EHMC)”と定義した[16]。EHMC の特徴として、①安静時テストステロン値が健常男性の 50-75%、②一過性ではないテストステロンの低値、③視床下部-下垂体-性腺 (hypothalamic-pituitary-gonadal: HPG) 軸において既に調整されている、④早期からスポーツ活動に参加している、⑤長距離走、サイクリング、トライアスロンなどの持久系種目に多い、などがある[62, 63]。長距離走選手において、テストステロンが低値である者が多いこと[64]、トレーニング継続年数が5年を境にテストステロンが大きく低下することが報告されている[62]。テストステロン低下のメカニズムは解明されていないが、EA が低くなることで HPG 軸の抑制が生じテストステロン低下として現れると指摘されている[65]。

本邦の長距離走競技において特徴的なことは、諸外国にはない駅伝という種目があることである。駅伝は特に大学生以降の年代で盛んに行われている。本邦の一般的な長距離走選手は、1 シーズンの中で前半をトラックレース、後半には駅伝をはじめとしたロードレースに参加する。そのため、比較的長い競技シーズンを通じて HPG 軸が抑制されないようにし、骨の健康が損なわれないようにする必要がある。しかし、本邦

の長距離走選手においてシーズン中の骨代謝マーカーの変動を報告したものは限られており[66], HPG 軸に関する報告はない.

3. 骨の健康・HPG軸とエネルギー・アベイラビリティ

国際オリンピック委員会 (International Olympic Committee: IOC) は、アスリートに生じるさまざまな健康問題として、相対的エネルギー不足 (REDs) という概念を提唱した[14]。食事によるエネルギー摂取量からトレーニングなどの運動時エネルギー消費量を差し引き、除脂肪量で除した値を EA とし、EA が低い (low energy availability: LEA) と生理機能が抑制され、競技パフォーマンスの低下を招く[67-70]。LEA は代謝ホルモンであるトリヨードサイロニン (triiodothyronine: T3) やレプチンの低下[71, 72]、性ホルモンの低下[73]、骨形成の低下と骨吸収の上昇[74, 75]を招く。また LEA は視床下部-下垂体から性腺だけでなく、甲状腺や副腎を含めた全身の臓器や器官系の恒常性に影響を与える。これによって骨代謝回転を含む内分泌系の抑制につながることで、睡眠障害やメンタルヘルスに影響を及ぼすことが明らかになってきた[12, 13] (図 1 A)。この状態が長期にわたると直接的、または間接的に競技パフォーマンスの低下を招く[68] (図 1 B)。REDs に関わる研究は多くが女性アスリートを対象としているが、男性持久系アスリートの約 25-58% が LEA であると報告されている[71, 76]。Hackney らは 2023 年に世界中の研究者に向けて、男性アスリート研究を積極的に行うように声明を出している[15]。特に男性アスリートにおける EHMC は LEA が関与していることから、男性長距離走選手を対象として REDs の観点から骨の健康、HPG 軸を評価して知見を蓄積することが急務である。

これまで LEA のカットオフ値は 30 kcal/kg 除脂肪量/日 と設定されていたが[13]。国際オリンピック委員会 (International Olympic Committee: IOC) から発表された最新のコンセンサスステートメント

では、カットオフ値の設定に対して慎重になるべきだと言及している [12]。このカットオフ値は短期的な臨床研究から設定されたものであるため、すべてのアスリートに一律に適用されるものではない。EA を制限させる介入研究では LEA 条件を設定する際に有効であるが、自由生活下のアスリートにおいて EA を正確に評価することが容易でなく、個人差や性差が大きいことなどを考慮すると [12, 77]、生理学的な応答は一律ではない可能性がある。Heikura ら [78] は、休息日を含む数日間の自転車レースにおいて EA と血中ホルモンの変化を評価した。それによれば休息日に EA 高値 ($> 46 \text{ kcal/kg}$ 除脂肪量/日) であるにもかかわらず、レース日に極端に EA が低ければ ($< 10 \text{ kcal/kg}$ 除脂肪量/日)、レース期間開始時点と比べてレース期間終了時点でテストステロンが低下した。これより EA が変化することが HPG 軸に悪影響であることが示唆される。しかし、EA と骨代謝マーカー、性ホルモンの変化を縦断的に追跡した報告は限定的である。

A



B



図 1. REDs の健康概念モデル (A) とパフォーマンス概念モデル (B)

([12]より引用)

III. 研究の意義と目的

【意義】

これまで述べたように運動は骨の健康の維持・向上に効果的であるが、長距離走選手は骨密度が低いことが分かっている。女性長距離走選手における骨密度低下はエストロゲン低下に起因した骨吸収の上昇によるものである。一方で、男性長距離走選手においては女性の無月経のように性ホルモン低下の徴候が表面化されにくいこともあり、骨代謝回転の状態や性ホルモンに着目した報告はほとんどない。さらに、男性持久系アスリートでは HPG 軸の抑制から生じるテストステロン低下が指摘されているが、本邦の男性長距離走選手における実態は明らかではない。骨代謝回転とテストステロン分泌に影響を及ぼすとされる EA は、エネルギーの摂取と消費に着目した考え方である。アスリートでは EA が低下すると、視床下部-下垂体軸をはじめとしたさまざまな生理学的変化をもたらすとされている。骨代謝回転や HPG 軸に対しても変化をもたらすと言われているが、男性アスリートの知見が十分ではなく世界的な研究促進が求められている[15]。

本研究により男性長距離走選手における骨代謝回転と HPG 軸の抑制から生じるテストステロン低下やその他の視床下部-下垂体軸の状態を把握することができる。さらに、これらについて競技シーズンを通じて評価することにより、トレーニングとエネルギー摂取の観点から総合的に検討することができる。本研究の結果から、REDs に関する男性アスリートの知見を蓄積することができる。また、十分なエネルギー摂取を行うことの重要性を現場に還元することによって、選手のコンディションや競技力向上の一助となることが期待できる。

【目的】

以上のことから，日本人長距離走選手において以下の課題を明らかにするために以下の目的を設定した．

研究1 安静時の骨代謝回転と HPG 軸の状態を明らかにする．

研究2 骨代謝回転と HPG 軸におけるシーズン中の変化を明らかにする．

研究3 骨代謝回転と HPG 軸に及ぼすエネルギー・アベイラビリティの影響を明らかにする．

第2章 【研究1】 男性長距離走選手における骨代謝マーカーと性ホルモンの特徴

I. 緒言

骨の健康状態を表すパラメータの代表的な指標は骨密度であるが、コンディションチェックとして頻繁に血液検査を行う長距離走選手ではBAPやTRACP-5bなどの骨代謝回転をリアルタイムに反映する血中骨代謝マーカーが有用である。無月経や稀発月経を有する女性アスリートでは骨吸収の亢進が確認されており[34]、骨代謝回転は性ホルモンの制御を受け、性ホルモンの異常が骨の健康に影響を及ぼすと考えられる。

運動は骨密度を高めるために効果的であると知られているが、長距離走選手は他種目と比べて骨密度が低く、長距離走は骨量の獲得には向かないとされている[79, 80]。骨密度低下の原因に性ホルモンの低下、骨形成と骨吸収のバランスの乱れが考えられるが、男性長距離走選手の骨代謝回転とHPG軸の状態について明らかになっていない。

そこで、本研究は日本人長距離走選手の安静時の骨代謝マーカーと性ホルモンの状態を明らかにすることを目的とした。

II. 方法

1. 対象者

2023年4月に血液検査と身体組成測定を行った大学生男性陸上競技選手63名を対象とし、長距離走群と短距離走群（フィールド含む）に分類した（表2）。なお、4月は大学生陸上選手においてはシーズンイン直後であった。対象集団の特性として、すべての対象者が陸上競技を専門としていた。国際大会や全国大会への出場経験を有する者、各地域ブロック大会への出場歴と有する者から構成され、国際的な分類[81]ではTier 3とされる集団であった。すべての測定を実施できなかった者、採血量の不足により検査できなかった項目があった者を除外した49名が解析対象となった。

早稲田大学倫理審査委員会による「人を対象とする研究に関する倫理審査」の承認を得て実施した（承認番号:2021-215）。

表2. 各群の構成種目

【長距離走群 (n = 20)】	【短距離走群 (n = 29)】
3000m 障害	100m, 200m, 400m
5000m, 10000m	110m ハードル, 400m ハードル
ハーフマラソン	走幅跳, 走高跳
マラソン	円盤投, やり投, 砲丸投

2. 測定項目

2-1. 血液検査

採血は早朝空腹時に行った。対象者は座位になったのち、看護師が正中肘静脈より採取した。日内変動が生じる項目を考慮し、検体採取は早朝 7 時から 10 時までに完了した。対象者には採取前のトレーニングを控えさせ、適量の飲水のみでの絶食状態で検査を受けるように指示した。生化学用採血管に採取した血液は遠心分離機 (Model 2420, KUBOTA 社製) を使用して 3,000 rpm で 15 分遠心した。得られた血清は検査会社が回収に来るまで冷蔵もしくは凍結保存した。

定量した項目は骨形成マーカーとして骨型アルカリフォスファターゼ (bone specific alkaline phosphatase: BAP), 骨吸収マーカーとして酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ (tartrate-resistant acid phosphatase-5b: TRACP-5b), 性ホルモンとして遊離テストステロン (free testosterone: fT) および黄体化ホルモン (luteinizing hormone: LH), ストレスマーカーとしてコルチゾールとした。BAP は化学発光酵素免疫測定法, TRACP-5b は酵素免疫測定法, 遊離テストステロンは免疫放射定量法, LH とコルチゾールは化学発光免疫測定法で定量した。すべての検査は株式会社ビー・エム・エル (東京, 日本) に委託した。

2-2. 身体組成測定

二重エネルギー X 線吸収法 (DXA 法) 装置 (Horizon, Hologic 社製) を用いて Whole body mode で測定した。各測定項目の変動係数は 0.2% 未満であった。身体組成として、脂肪量, 除脂肪量, 体脂肪率, 骨密度, 骨密度 Z スコアを算出した。なお, 本測定によって得られた全

身質量を体重と定義した。装置の操作とデータ算出は1名の整形外科医が行った。

3. データ解析および統計解析

血中指標より同化作用と異化作用のバランス指標としてテストステロン-コルチゾール比 (T/C 比) を算出した。正規性の検定のために Shapiro-Wilk 検定を行い、正規分布した場合は平均値 ± 標準偏差、非正規分布の場合は中央値 (四分位範囲) でデータを表記した。統計解析には対応のない t 検定もしくは Mann-Whitney の U 検定を用いて群間比較を行った。効果量はデータが正規分布か否かに応じて Cohen's d [82], もしくは検定統計量 Z より r を算出した。いずれの統計解析には SPSS Statistics Ver.29 (IBM 社製) を用いた。統計学的有意水準は危険率 5%未満とした。

III. 結果

対象者の基本情報は表3に示した。身長と体重は短距離走群で有意に高値であった ($p < 0.001$)。骨密度、骨密度 Z-score は短距離走群に比べ長距離走群で有意に低値を示した (骨密度, $p = 0.002$; 骨密度 Z-score, $p = 0.005$)。その他の項目には有意差は認められなかった。

表3. 対象者の基本情報

	長距離走群 (n = 20)	短距離走群 (n = 29)	p-value	Effect size
年齢 (y)	20 (19–20)	19 (19–21)	0.338	0.137
身長 (cm)	171.0 (168.8–171.8)	177.9 (175.0–180.5)	< 0.001	0.542
体重 (kg)	57.6 ± 5.2	71.1 ± 5.8	< 0.001	0.802
体脂肪率 (%)	9.6 (9.0–10.7)	9.1 (9.1–10.1)	0.428	0.113
体脂肪量 (kg)	5.7 (4.7–6.1)	6.4 (6.0–7.1)	0.002	0.445
除脂肪量 (kg)	49.5 (47.8–52.4)	61.7 (58.3–63.9)	< 0.001	0.805
骨密度 (g/cm ²)	1.161 ± 1.230	1.230 ± 0.073	0.002	0.932
骨密度Z-score (SD)	0.3 ± 1.4	1.4 ± 1.1	0.005	0.858

データは平均値 ± SD, もしくは中央値 (四分位範囲) で表記。除脂肪量は体重で正規化。

血中指標について表 4 に示した。BAP, TRACP-5b, T/C 比において長距離走群で短距離走群に比べ有意に低値を示した (BAP, $p = 0.004$; TRACP-5b, $p = 0.002$; T/C 比, $p < 0.001$)。コルチゾールは長距離走群で有意に高値だった ($p < 0.001$)。なお, 短距離走群の BAP, 長距離走群のコルチゾールは一般成人男性の基準値を上回っていた。

表4. 血中指標の比較

	長距離走群 (n=20)	短距離走群 (n=29)	Reference range	p-value	Effect size
BAP (µg/L)	19.2 ± 4.2	23.3 ± 5.2	3.7-20.9	0.004	0.854
TRACP-5b (mU/dL)	452.1 ± 92.8	568.2 ± 136.8	170-590	0.002	0.960
ftT (pg/mL)	13.1 ± 4.4	14.9 ± 3.9	7.6-23.8	0.137	0.440
LH (mIU /mL)	2.8 (2.1-3.9)	2.6 (2.2-3.5)	0.8-5.7	0.699	0.055
Cortisol (µg/dL)	21.9 ± 2.8	15.8 ± 3.9	4.5-21.1	<0.001	1.670
T/C 比	0.08 (0.06-0.09)	0.12 (0.09-0.15)	—	<0.001	0.628

データは平均値±SD, もしくは中央値(四分位範囲)で表記. 基準値は検査会社BMLより提示.

BAP, 骨型アルカリフォスファターゼ; TRACP-5b, 酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ-5b; ftT, 遊離テストステロン; LH, 黄体化ホルモン

図 2 に fT の分布を示した。灰色の範囲は 20 歳代日本人一般健常男性の基準値 (8.5–27.9 pg/mL) [83] である。日本泌尿器科学会と日本メンズヘルス医学会は男性ホルモン低下傾向を 20 歳代平均値の 70% である 11.8 pg/mL 未満としている [84]。表 5 には男性ホルモン低下傾向者の人数と割合を示した。

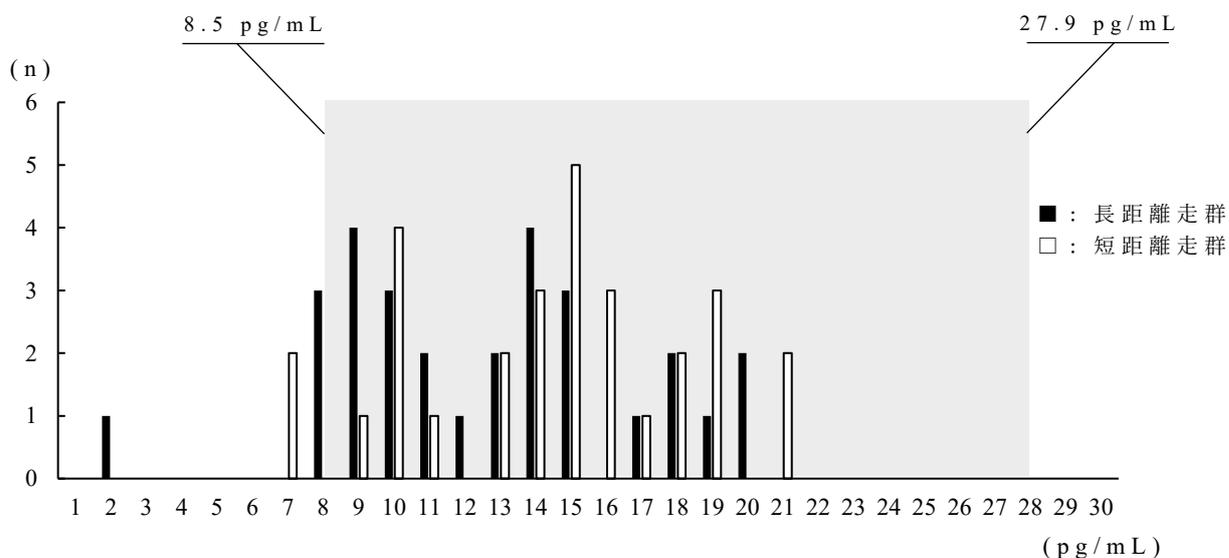


図 2. 遊離テストステロンの分布

灰色の範囲は日本人 20 歳代健常男性の平均値 (8.5–27.9 pg/mL) [83].

表 5. 男性ホルモン低下傾向の人数と割合

	長距離走群 (n=20)	短距離走群 (n=29)
人数 (%)	8 (40.0)	8 (27.6)

IV. 考察

本研究は男性長距離走選手の安静時の骨代謝マーカーと性ホルモンの状態を明らかにすることを目的とした。

運動は力学的な負荷が加わることで骨代謝回転を亢進させることから[45, 85], 両群ともに骨形成・吸収マーカーとも高値になると仮説を立てた。短距離走群では BAP が基準値を上回っており, TRACP-5b は基準値の上方に位置していた。一方で長距離走群では, BAP は基準値の上方に位置しており両マーカーともに基準値内であった。また, 長距離走群では短距離走群に比べ両マーカーとも有意に低値だったことから, 短距離走選手に比べて骨代謝回転が亢進していないことが示唆された。

fT, LH ともに群間差は認められなかった。しかし, 図 2 より両群ともに fT が基準値の下方から中央に位置していること, 表 5 より男性ホルモン低下傾向を表す 20 歳代平均値の 70% を下回った者がいたことが確認された。したがって, 本研究の対象者には Hackney ら[16, 64]により報告された EHMC を呈していた者が存在することが明らかとなり, HPG 軸の抑制が生じていた可能性が考えられる。EHMC は LH の低下を伴わないテストステロン低下を引き起こし[86], 本研究においても LH に問題はなく先行研究と同様の状態であったことが示唆された。一方で, コルチゾールは短距離走群と比較して長距離走群が高値を示した。コルチゾールは心身へのストレスにより高値となる。長期的な持久系トレーニングがコルチゾール上昇と関連があることが示唆されており[87], 本研究においても先行研究と同様の結果を示した。

本研究の限界として, コントロール群として短距離走選手を設定したことであり, 同年齢の一般健常男性と比較検討する必要がある。しかし同じ走動作を主とした種目であり走動作の強度や運動継続時間, 接地

回数の異なる種目間の比較であるという点で意義のある比較だったと考
える。

V. 結論

本章から長距離走選手では短距離走選手に比べて骨吸収・形成マーカーが低かった。また、遊離テストステロンには群間差が認められなかったものの、低値であった者の存在と LH の低下が生じていなかったことから、特に長距離走群は **exercise-hypogonadal male condition** を呈していた可能性が示された。

第 3 章 【研究 2】 男性長距離走選手のシーズン中における骨代謝マーカーと性ホルモンの変動

(Changes of bone turnover markers and testosterone in Japanese male endurance runners: a pilot study. Journal of bone and mineral metabolism. [88] 掲載論文 (published online; 04 September 2023))

I. 緒言

第 2 章よりシーズンイン時点で長距離走選手は短距離走選手と比べて骨形成・吸収マーカーが低く，テストステロン低下傾向を示す選手の存在が明らかとなった。

本邦の長距離走選手は 1 シーズンの中で距離と走行路面の異なるレースに参加する。4 月にシーズンインし，シーズン前半はトラックレースに参加するためスピード重視のトレーニングが中心であり，後半はマラソンや駅伝に参加するために長い距離に耐えられるようなトレーニングに切り替わる。海外選手もトラックレースからロードレースに移行するが，諸外国では距離が短いクロスカンントリーレースが多いことや本邦では駅伝が多数実施されている。したがって，諸外国と比較してシーズン中のトレーニング量が大きく変化すると考えられる。

運動は骨代謝回転や性ホルモンの分泌を高めることが先行研究より明らかになっている[45, 85, 89]。一方で，Maimounらはトライアスロン選手においてシーズン中に BAP が低下したことを報告しており，シーズン中に骨形成が低下することが示唆された[66]。しかし，これまでは横断研究やトレーニング介入による一過性の変化の報告が多く，シーズン中の骨代謝回転や HPG 軸に関する評価は限定的である。そこ

で本章は日本人長距離走選手を対象に競技シーズン中における骨代謝マーカーと性ホルモンの変動を明らかにすることを目的とした。

II. 方法

1. 研究デザイン

本研究は、縦断研究とし 2017 年 4 月 4 日, 7 月 12・18 日, 11 月 14・15・17 日の合計 3 回測定を行った。4 月をベースライン (BL), 7 月をトラックレース期 (TR), 11 月をロードレース期 (RR) と定義した。測定時期, 測定項目, シーズン中の期分けを図 3 に示した。

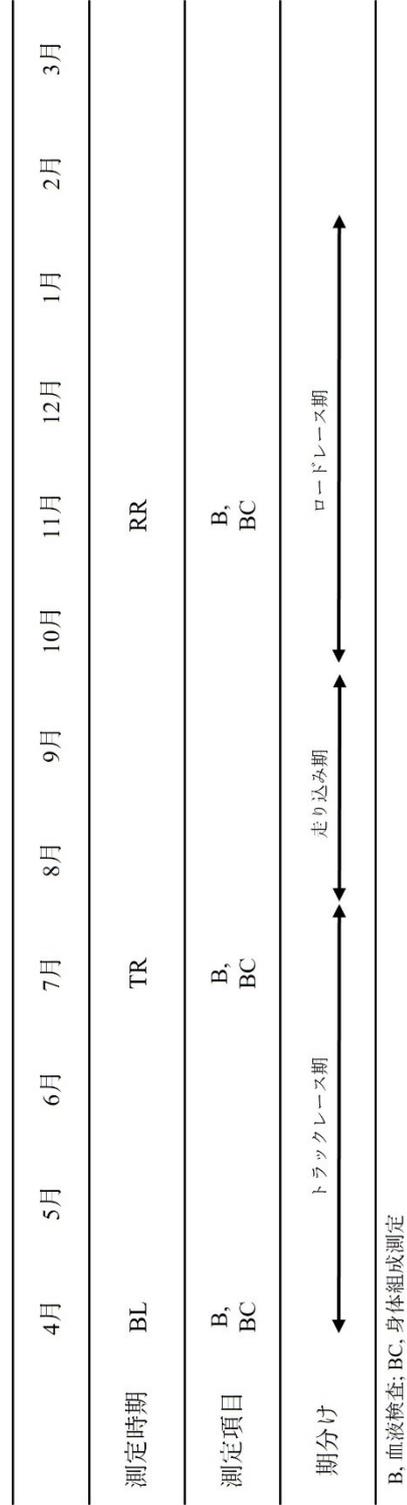


図3. 測定時期, 測定項目と日本人長距離走選手のトレーニング分け (Hatsukari et al. [88] より引用改変)

2. 対象者

男性長距離走選手 24 名を対象とした。全国大会に出場経験を持つ国内トップレベルの競技成績を有しており競技レベルは Tier 3 に相当する集団であった[81]。全対象者のうち骨代謝に影響を及ぼす薬を服用していた者はいなかった。期間中に疲労骨折が発症した者、期間中にスポーツ障害の影響で意図的に練習量を減らしていた者（月間走行距離 200km 未満）を除外し、解析対象者は 11 名であった。早稲田大学倫理審査委員会による「人を対象とする研究に関する倫理審査」の承認を得て実施した（承認番号:2016-099(1)）。

3. 測定項目

3-1. 血液検査

採血は研究 1 と同様のプロトコルで実施した。定量項目は BAP, TRACP-5b, 遊離テストステロン (fT), LH, コルチゾールとした。BAP は化学発光酵素免疫測定法, TRACP-5b は酵素免疫測定法, 遊離テストステロンは免疫放射定量法, LH は化学発光免疫測定法, コルチゾールは電気化学発光免疫測定法で検査した。すべての検査は株式会社エスアールエル（東京, 日本）に委託した。

3-2. 身体組成測定

DXA 法装置の Whole body mode を用いて測定した。身体組成として、脂肪量, 除脂肪量, 体脂肪率, 骨密度, 骨密度 Z スコア, 体重を算出した。機器の操作と解析は熟練した整形外科医 1 名が担当した。

3-3. トレーニング量と既往歴聴取

トレーニング量として血液検査を実施した前月の月間走行距離を聴取した。また研究参加期間中に発生したスポーツ障害に関する情報を取得した。これらは対象者の許可を得てチームスタッフから提供された。

4. 統計解析

血中指標よりテストステロン-コルチゾール比 (T/C 比) を算出した。データ表記と正規性の検定は第 2 章と同様である。ベースラインと比較したシーズン中の変動を検討するために、反復一元配置分散分析もしくは Friedman 検定を行い、多重比較検定として Bonferroni 補正を用いた。また、シーズン中に変動した項目とトレーニング量との各時点での関係を Pearson の積率相関係数もしくは Spearman の順位相関係数を用いて検討した。いずれの統計解析には SPSS Statistics Ver.28 (IBM 社製) を用いた。統計学的有意水準は危険率 5%未満とした。

III. 結果

表 6 に対象者の基本情報を示した。すべての対象者が長距離走競技歴を 5 年以上有していた。脂肪量と体脂肪率においてロードレース期でベースラインより低値であった (脂肪量, $p = 0.009$; 体脂肪率, $p = 0.009$)。骨密度と骨密度 Z-score においてロードレース期はベースラインより高値であった (骨密度, $p = 0.024$; 骨密度 Z-score, $p = 0.039$)。

表6. 対象者の基本情報 (Hatsukari et al. [88] より翻訳引用)

	BL	TR	RR
年齢 (y)	24 ± 4		
身長 (cm)	170.4 ± 5.0		
体重 (kg)	58.1 (55.3–60.9)	56.8 (55.4–60.9)	56.7 (55.1–59.1)
体脂肪率 (%)	9.6 (8.3–10.9)	7.7 (7.6–9.7)	7.7 (7.3–8.9) ^a
体脂肪量 (kg)	5.5 (5.1–6.4)	4.9 (4.3–5.4)	4.6 (4.2–5.0) ^a
除脂肪量 (kg)	50.5 ± 3.5	50.7 ± 3.2	50.5 ± 3.2
骨密度 (g/cm ²)	1.156 ± 0.068	1.163 ± 0.075	1.177 ± 0.077 ^b
骨密度Z-score	0.2 ± 1.0	0.3 ± 1.1	0.5 ± 1.2 ^b
月間走行距離 (km)	596.7 ± 110.4	659.1 ± 150.5	578.3 ± 169.4

データは平均値 ± SD, もしくは中央値 (四分位範囲) で表記. BL, ベースライン; TR, トラックレース期; RR, ロードレース期.
^a $p < 0.01$ vs. BL; ^b $p < 0.05$ vs. BL

表 7 に骨代謝マーカーと性ホルモンの変化を示した。BAP がベースラインと比べてトラックレース期とロードレース期で有意に低値を示した (TR, $p = 0.004$; RR, $p = 0.004$)。また, fT はベースラインと比較してトラックレース期で有意に低下した ($p = 0.032$)。さらに, T/C 比はベースラインと比較してトラックレース期で有意に低値を示した ($p = 0.029$)。一方で TRACP-5b, コルチゾール, LH に関しては有意差が認められなかった (表 7)。

表7. 骨代謝マーカーと性ホルモンの変化 (Hatsukari et al. [88] より一部改変)

	BL	TR	RR
BAP (µg/L)	16.6 ± 3.8	15.0 ± 3.1 ^a	14.9 ± 3.7 ^a
TRACP-5b (mU/dL)	462.4 ± 120.7	475.0 ± 104.1	484.2 ± 138.0
fT (pg/mL)	12.0 (8.0–18.9)	8.1 (5.6–10.8) ^b	10.8 (7.8–12.3)
LH (mIU/mL)	2.7 ± 1.1	3.0 ± 1.2	2.4 ± 0.8
Cortisol (µg/dL)	10.9 ± 3.4	9.7 ± 2.2	9.2 ± 2.3
T/C比	0.16 ± 0.02	0.11 ± 0.01 ^b	0.14 ± 0.02

データは平均値±SD, もしくは中央値(四分位範囲)で表記. BAP, 骨型アルカリリフォスファターゼ; TRACP-5b, 酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ-5b; fT, 遊離テストステロン; LH, 黄体化ホルモン.
^a $p < 0.01$ vs. BL; ^b $p < 0.05$ vs. BL

骨代謝マーカー、遊離テストステロンと月間走行距離の関係について検討したが、BAPとfTともに月間走行距離との間に相関関係は認められなかった(図4).

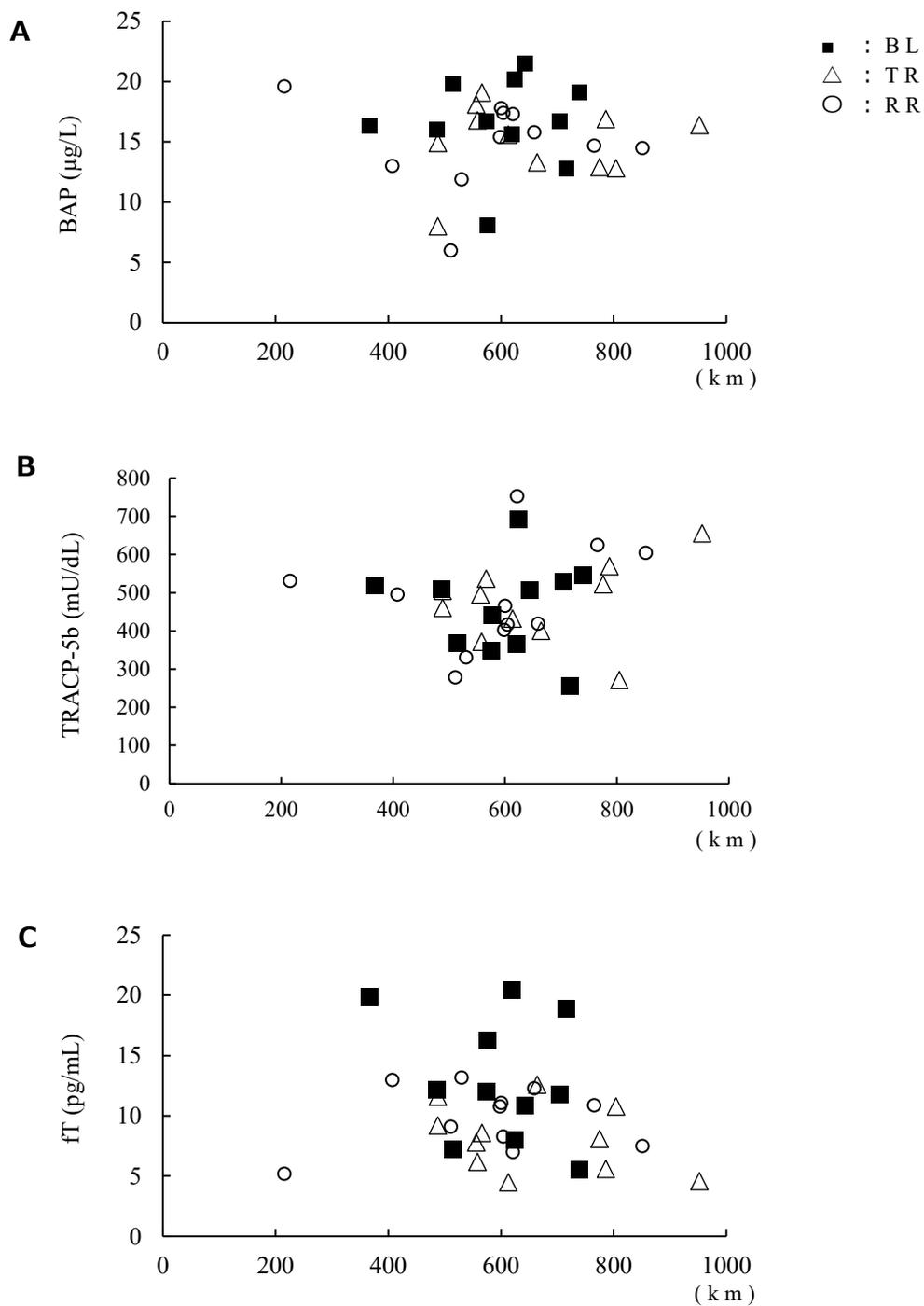


図4. 月間走行距離とBAP(A), TRACP-5b(B), fT比(C)との関係

IV. 考察

本研究では骨代謝マーカーと性ホルモンのシーズン中の変動を検討した。ベースラインと比較して BAP はトラックレース期とロードレース期で、fT はトラックレース期での低下が確認された。本研究は日本人長距離走選手においてシーズン中の骨代謝マーカーと性ホルモンの変化とトレーニング量との関係を検討した初めての報告である。

短期的なトレーニング介入による骨代謝回転への影響を報告した先行研究はいくつか存在する。Whipple らはレジスタンストレーニング後の骨代謝マーカーの変化を 48 時間追跡し、骨吸収マーカーの上昇を報告した[47]。Evans らは 4 か月にわたる軍隊でのトレーニングにより骨形成、吸収マーカーの上昇を報告しており[50]、シーズン中に骨代謝マーカーがベースライン値から上昇すると仮説を設定した。しかし、本章では TRACP-5b は変化せず、BAP がシーズン中に有意に低下していた。Maimoun らはトライアスロン選手の試合期 32 週間で、本研究同様 BAP の低下を報告した。骨代謝マーカーの応答は運動様式に依存することから[55]、長距離走などの高強度な持久系トレーニングは若年男性アスリートにおいて骨形成を低下させる可能性が示唆された。

テストステロンをはじめとしたアンドロゲンは同化作用を有する。骨代謝回転に対するテストステロンの効果に関して一致した見解は得られていないが、骨芽細胞分化を刺激し[38, 39]、骨芽細胞や骨細胞のアポトーシスを抑制させる[40]。したがって、テストステロンが骨形成作用の増加・維持にはたらき、骨の健康に良い影響をもたらすと考えられる。テストステロンと異化作用をもたらすコルチゾールの比である T/C 比は、同化作用と異化作用のバランス指標と考えられている[90, 91]。本研究では、シーズン中にコルチゾールは変化しなかったものの、

ベースラインと比べてトラックレース期に fT が低下したことによって T/C 比が低下した。したがって、トラックレース期はベースラインと比べて異化作用優位の状態であったと推察される。異化作用優位の状態が続くと骨形成に悪影響をつながる可能性が考えられる。

本研究で BAP と fT が低下した要因の一つに LEA が考えられる。EA とはアスリートが正常な生命維持活動を維持するために必要なエネルギー量であり、EI から EEE を差し引き、除脂肪量で除すことにより算出されるエネルギー状態を示す指標である [37]。EA が低下した状態である LEA ではさまざまな問題が生じる状態である相対的エネルギー不足 (REDs) に陥るとされる [13]。LEA 状態では骨形成が低下すること [36, 74]、テストステロンが低値であることが報告されている [76]。したがって、対象者はシーズン中 LEA であった可能性が推察される。本研究では EEE に類するトレーニング量と BAP, fT との間には関連は見られず、エネルギー状態を評価することの必要性が示された。

本研究の限界点は 3 点ある。1 点目は血液検査を実施した前月の月間走行距離をトレーニング量として扱ったことで両項目間にタイムラグが生じたことである。2 点目はベースラインとして設定した時期は試合がないオフ期ではなかったことである。4 月からトラックレースが本格的に開催され始めており対象者の中でも出場している者もいたため、トラックレース期に含まれてしまっていた。しかし、先行研究を渉猟し得た限り、長距離走選手において骨代謝マーカーと性ホルモンの変化を中・長期的に追跡し、トレーニング量との関係を報告したものはない。3 点目として、コントロール群を設けていないことである。しかし、先行研究より、24-44 歳の健常成人集団において骨代謝マーカーに季節変動はなく [92]、テストステロンは夏から秋にかけて高くなる [93, 94] こと

が分かっている。したがって、本研究で確認された変化は季節変動とは異なるものであり、長距離走トレーニングに関連したものであったと考えられる。

V. 結論

男性長距離走選手ではシーズン中に BAP, 遊離テストステロンが低下した。両者に関与し得る要因として LEA が考えられるが, BAP, 遊離テストステロンとエネルギー消費量にあたるトレーニング量との間には関連がみられなかった。したがって, エネルギー摂取量とエネルギー消費量からエネルギー状態を評価したうえで, これらの変化との関連を検討する必要性が示唆された。

第 4 章 【研究 3】 男性長距離走選手における骨代謝マーカー・性ホルモンとエネルギー・アベイラビリティとの関係の検討

I. 緒言

第 3 章より男性長距離走選手はシーズン中に BAP と遊離テストステロンが低下することが明らかになった。骨代謝回転の低下と HPG 軸が抑制される要因の 1 つに EA の低下が挙げられる。EA とはエネルギー摂取量 (EI) から運動時エネルギー消費量 (EEE) を差し引き、除脂肪量で除した値と定義されており、健康や競技パフォーマンスに関する生理学的機能に対して身体が貢献できるエネルギー量を表している [12, 95, 96]。EA が低下した状態である LEA では、生理学的機能の低下を引き起こすことで、直接的または間接的に競技パフォーマンスを低下させてしまう [12, 68]。EA が 30 kcal/kg 除脂肪量/日未満になると LEA とされていたが [67]、性差や個人差があることにより必ずしもカットオフ値を設定することが有効ではない [12]。したがって、EA の個人内の変化が生理学的指標に影響を及ぼすという仮説を立てた。

そこで本章では、骨代謝マーカー、性ホルモンと EA の変化について検討することを目的とした。

II. 方法

1. 研究デザイン

第 3 章において，ベースライン (BL) からトラックレース期 (TR) にかけて血中指標の低下がみられたことを参考に測定時期を設定した．4 月下旬から 5 月上旬をベースライン (BL)，7 月上旬から中旬をトラックレース期 (TR) として 2 回測定を行った．ベースラインは第 3 章で行った時期からおおよそ 2 週間後であり，トラックレース期はほぼ同時期であった．

2. 対象

大学生男性長距離走選手 21 名を対象とした．対象者は長距離走を専門種目とし，日ごろからトレーニングを行っている Tier 2 または 3 の集団であった[81]．21 名のうち 17 名は所属する部が保有する学生寮，3 名は体育各部所属の学生専用の大学保有の学生寮で生活をしており，どちらも朝食と夕食は提供され昼食は各自に任されていた．残りの 1 名は大学保有の学生寮で生活しているが食事はすべて自ら用意していた．体調不良やけがによって計画されていた練習が達成できず，ベースラインとトラックレース期で EEE に大きな違いが生じた 1 名を除き 20 名を解析対象とした．早稲田大学倫理審査委員会による「人を対象とする研究に関する倫理審査」の承認を得て実施した (承認番号:2022-480)．

3. 測定項目

3-1. 血液検査

採血は第 2, 3 章と同じプロトコルで実施した。検査項目は BAP, TRACP-5b, 遊離テストステロン (fT), コルチゾール, LH, 卵胞刺激ホルモン (follicle stimulating hormone: FSH), トリヨードサイロニン (triiodothyronine: T₃), インスリン様成長因子I (insulin-like growth factor I: IGF-1), 成長ホルモン (growth hormone: GH), 25-ヒドロキシビタミン D (25-hydroxyvitamin D: 25(OH)D) とした。BAP は化学発光酵素免疫測定法, TRACP-5b は酵素免疫測定法, 遊離テストステロンは免疫放射定量法, LH, FSH, コルチゾール, 25(OH)D は化学発光免疫測定法, IGF-1, T₃, GH は電気化学発光免疫測定法で分析した。すべての検査は株式会社ビー・エム・エル (東京, 日本) に委託した。

3-2. 身体組成測定

DXA 法装置の Whole body mode を用いて測定した。身体組成として除脂肪量, 脂肪量, 体脂肪率, 体重を算出した。機器の操作と解析は熟練した整形外科医 1 名により行われた。

3-3. エネルギー摂取量 (energy intake: EI) の評価

EI を算出するために, 秤量記録法及び写真撮影法の併用により 3 日間の食事調査を実施した。対象者が記入した食事記録と撮影した写真を基に管理栄養士が対面にて聞き取り, 摂取した食事と食品の材料と分量を推定した。EI および各栄養素摂取量の算出には「日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂)」に準拠した栄養計算ソフト (WELLNESS21, (株))

トップビジネスシステムズ社製) を用いた。加工食品の分析にはメーカーのホームページ等に記載されている栄養成分表を用いた。

3-4. 運動時エネルギー消費量 (exercise energy expenditure: EEE) の評価

EEE は妥当性が検討されている信頼性の高い 3 軸加速度計 (HJA-750C, オムロンヘルスケア社製) [97, 98] を用いて, 連続した 3 日間のトレーニング日に計測した。この 3 日間は前述した食事調査の日程と同日に実施した。対象者はトレーニング中に 3 軸加速度計を腰部に装着し, 併せて 1 日の行動を記録するように指示した。測定期間終了後 1 分ごとの運動強度 (METs) を収集した。安静時エネルギー消費量である 1MET は体重 1kg あたり 1 分間に 3.5mL の酸素を必要とし, エネルギーに換算すると 0.0175kcal/kg/min となる。そこで, 本研究では収集した METs から安静時エネルギー消費量 (1MET) を差し引き, 先行研究[99, 100]を参考に下記の式より運動強度ごとにエネルギー消費量を算出した[13]。EEE はトレーニング中のエネルギー消費量の総和とした。なお, 体重は身体組成測定より算出された値を使用した。機器の不具合や対象者のつけ忘れにより記録されていなかった場合, 同内容の練習が行われた日に再度測定, または先行研究[101]を参考にして置き換えた。

$$\text{活動によるエネルギー消費量 (kcal)} = \text{体重 (kg)} \times (\text{METs} - 1) \times \text{時間 (分)} \times 0.0175$$

3-5. EA の算出

EA は EI から EEE を差し引き除脂肪量で除すことで算出した[13].

$$\begin{aligned} & \text{エネルギー・アベイラビリティ (EA) (kcal/kg 除脂肪量/日)} \\ &= \frac{\text{エネルギー摂取量 (EI) (kcal/日)} - \text{運動時エネルギー消費量 (EEE) (kcal/日)}}{\text{除脂肪量 (kg)}} \end{aligned}$$

3-6. 摂食態度の評価

摂食障害の症状や傾向を評価するために日本語版摂食態度評価票 (Eating Attitudes Test-26: EAT-26) を用いた. 摂食障害リスクのカットオフ値は 20 点以上とした[102].

4. 統計解析

遊離テストステロンとコルチゾールからテストステロン-コルチゾール比 (T/C 比) を算出した. また, トラックレース期 (TR) の値からベースライン (BL) の値を差し引くことで 2 時点間の変化量 (Δ) を算出した.

各項目におけるベースラインとトラックレース期の比較のために Wilcoxon の符号付き順位検定を行った. さらに Δ EA とその他の項目の変化量 (血中指標, EI, EEE) との関係 Spearman の順位相関係数を用いた. 効果量は検定統計量 Z より r を算出した. 統計解析には SPSS Statistics Ver.29 (IBM 社製) を使用し, 統計学的有意水準は危険率 5% 未満を有意差あり, 10% 未満を傾向ありとした.

III. 結果

基本情報を表 8 に示した。脂肪量, 体脂肪率においてベースラインと比較してトラックレース期では有意に低下した (脂肪量, $p = 0.003$; 体脂肪率, $p = 0.002$)。除脂肪量は有意に増加した (除脂肪量, $p = 0.044$)。

表8. 対象者の基本情報

	BL		TR		p -value	Effect size
年齢 (y)	20	(19–21)				
身長 (cm)	170.5	(167.8–171.1)				
体重 (kg)	56.1	(53.8–60.3)	56.9	(54.6–60.7)	0.926	0.021
体脂肪率 (%)	9.6	(8.6–10.9)	8.8	(8.2–9.6)	0.002	0.708
体脂肪量 (kg)	5.7	(4.6–6.0)	4.9	(4.2–5.8)	0.003	0.658
除脂肪量 (kg)	48.9	(47.3–51.9)	49.7	(48.1–52.2)	0.044	0.451

データは中央値 (四分位範囲) で表記。
BL, ベースライン; TR, トラックレース期.

1日あたりのEI, EEE, EA, 各栄養素摂取量を表9に示した。EA, たんぱく質摂取量, カルシウム摂取量においてベースラインよりトラックレース期で有意に低下した(EA, $p = 0.006$; たんぱく質, $p = 0.002$; カルシウム, $p = 0.021$)。また, 統計学的な有意な差ではなかったが, EIはベースラインに比べてトラックレース期で低下傾向を示した($p = 0.097$)。

表9. エネルギーと栄養素摂取状況の比較

	BL	TR	p-value	Effect size
EI (kcal/日)	3,008 (2,712-3,343)	2,886 (2,391-3,185)	0.097	0.371
EEE (kcal/日)	1,224 (1,100-1,471)	1,278 (1,084-1,459)	0.601	0.117
EA (kcal/kg 除脂肪量/日)	33.8 (29.7-43.3)	30.7 (24.3-40.7)	0.006	0.610
たんぱく質 (g/kg 体重)	2.4 (2.0-2.7)	2.0 (1.8-2.4)	0.002	0.669
脂質 (g/kg 体重)	1.7 (1.5-2.0)	1.7 (1.3-1.7)	0.101	0.366
炭水化物 (g/kg 体重)	7.5 (5.8-9.1)	6.9 (6.0-8.8)	0.926	0.021
カルシウム (mg)	847 (749-1015)	716 (481-939)	0.021	0.518
ビタミンD (µg)	17.6 (9.3-20.0)	15.4 (12.3-20.0)	0.681	0.092
EAT-26	4.5 (3.0-7.0)	5.0 (3.0-6.8)	0.316	0.224

データは中央値(四分位範囲)で表記, BL, ベースライン; TR, トラックレース期.
EI, エネルギー摂取量; EEE, 運動時エネルギー消費量; EA, エナジー・アベイラビリティ

ベースラインとトラックレース期における血中指標の比較を表 10 に示した。T/C 比、25(OH)D、GH はベースラインよりトラックレース期で有意に高値であった。一方で、コルチゾールと FSH は有意に低下した。

表10. 骨代謝マーカー, 性ホルモン, 代謝マーカーの比較

	BL	TR	p-value	Effect size
BAP (µg/L)	19.0 (17.0-21.8)	18.2 (15.6-20.5)	0.940	0.017
TRACP-5b (mU/dL)	453.0 (398.8-500.0)	474.0 (381.0-505.8)	0.668	0.096
fT (pg/mL)	13.1 (9.6-16.6)	12.2 (10.1-15.3)	0.823	0.050
LH (mIU/mL)	2.8 (2.1-4.0)	2.6 (2.1-5.1)	0.270	0.246
FSH (mIU/mL)	4.2 (2.9-6.1)	4.0 (2.5-5.7)	0.042	0.445
Cortisol (µg/dL)	21.6 (20.0-22.5)	17.9 (14.8-21.1)	<0.001	0.764
T/C 比	0.08 (0.06-0.09)	0.09 (0.07-0.11)	0.007	0.601
T ₃ (ng/dL)	101.5 (94.5-119.5)	104.5 (95.5-115.5)	0.286	0.239
IGF-1 (ng/mL)	214.5 (157.8-263.8)	209.5 (162.3-263.3)	0.765	0.067
GH (ng/mL)	0.43 (0.31-1.01)	0.92 (0.45-3.52)	0.008	0.594
25(OH)D (ng/mL)	34.9 (30.0-38.2)	40.3 (31.7-46.0)	0.001	0.731

データは中央値(四分位範囲)で表記。

BL, ベースライン; TR, トラックレース期, BAP, 骨型アルカリフォスファターゼ; TRACP-5b, 酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ-5b; fT, 遊離テストステロン; LH, 黄体化ホルモン; FSH, 卵胞刺激ホルモン; T₃, トリヨードサイロニン; IGF-1, インスリン様成長因子I; GH, 成長ホルモン; 25(OH)D, 25-ヒドロキシビタミンD;

図 5 に fT の分布を示した。灰色の範囲は 20 歳代日本人一般健常男性の基準値 (8.5–27.9 pg/mL) [83] である。日本泌尿器科学会と日本メンズヘルス医学会は男性ホルモン低下傾向を 20 歳代平均値の 70% である 11.8 pg/mL 未満としている [84]。表 11 には男性ホルモン低下傾向者の人数と割合を示した。

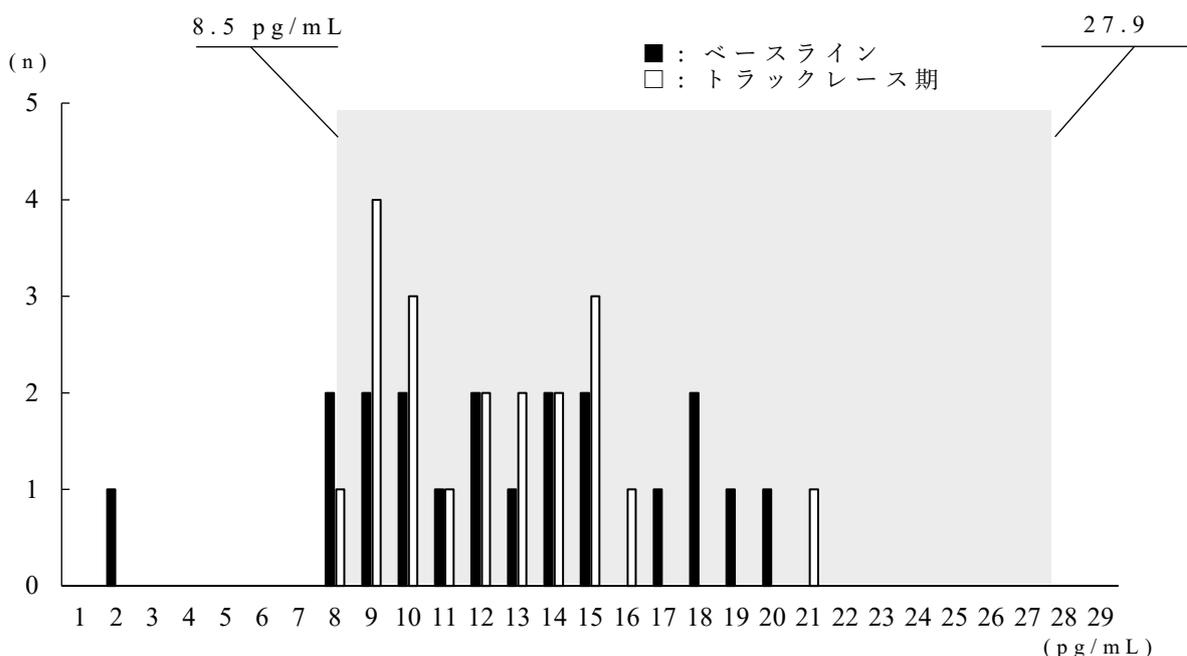


図 5. 遊離テストステロンの分布

灰色の範囲は日本人 20 歳代健常男性の平均値 (8.5–27.9 pg/mL) [83] .

表 11. 男性ホルモン低下傾向の人数と割合

	BL		TR	
人数 (%)	8	(40)	9	(45)

トラックレース期の値からベースラインの値を差し引いた値を変化量 (Δ) として, EA の変化と骨代謝マーカー, 性ホルモンの変化の関係を検討した. その結果, ΔEA と ΔfT との間に正の相関傾向が認められた ($p = 0.072$, $r = 0.411$) (図 6 A). ΔEA と ΔBAP , $\Delta TRACP-5b$, ΔLH , Δ コルチゾール, $\Delta T/C$ 比との間には相関関係は認められなかった.

また ΔEA は ΔEI と有意な正の相関関係を認めたが ($p = 0.043$, $r=0.457$)(図 6 B), ΔEA と ΔEEE との間に関係は認められなかった.

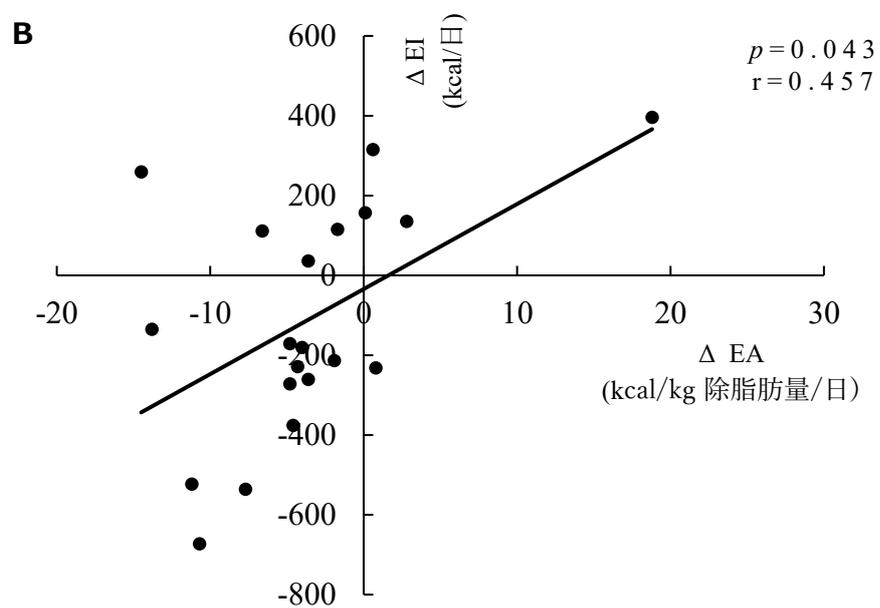
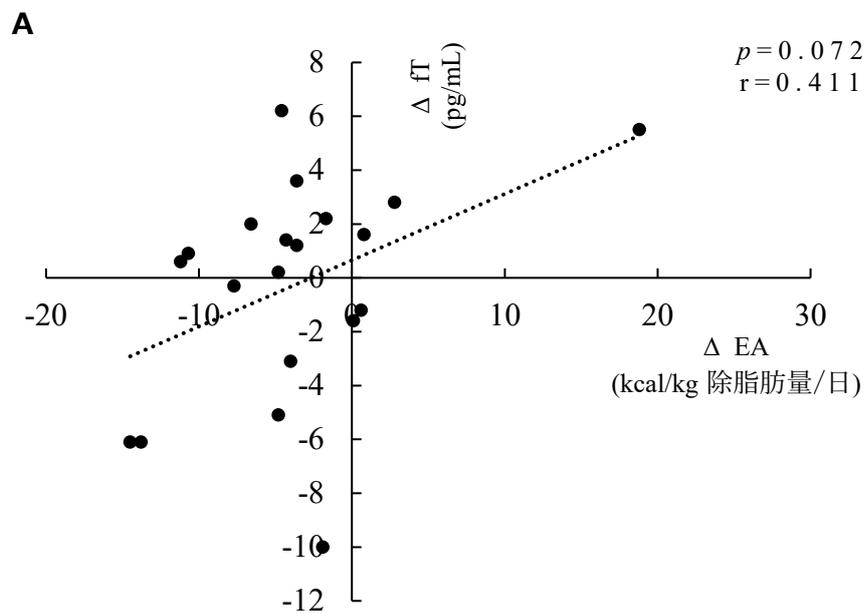


図 6. EA 変化量と遊離テストステロン変化量 (A), エネルギー摂取量変化量 (B) との関係

IV. 考察

本研究は、第 3 章において男性長距離走選手においてシーズン中に BAP と fT が低下したことを受けて、関連し得ると因子である EA を評価し BAP と fT の変化との関係を検討することを目的とした。その結果、シーズン中に EA が低下し、EA 変化と fT 変化に関連が認められた。

本研究での EA はベースラインとトラックレース期ともに LEA のカットオフ値である 30 kcal/kg 除脂肪量/日は下回っていなかった。田口らは日本人長距離走選手を対象に EA を評価し 18.6 ± 6.8 kcal/kg 除脂肪量/日であったと報告した[103]。田口らの報告では本研究と比較して EEE には大きな差はなかったものの($1,516 \pm 386$)、EI は大きく下回っており($2,482 \pm 124$)[103]、EA の低値は EI の低さに関係していたと考えられる。本研究においてもベースラインからトラックレース期にかけて EI が低下し、 ΔEA と ΔEI に正の相関関係が認められた。つまり、EA の低下は EI の低下に起因している可能性が示唆された。

エネルギー源となる 3 大栄養素の摂取量をみるとたんぱく質はトラックレース期に有意に低下し、脂質と炭水化物には有意差は認められなかったが、トラックレース期に低値を示している。食欲は季節変動がみられることが知られており、夏は春に比べて EI が低いと報告されている[104, 105]。気温 (10°C, 20°C, 30°C) による EI の違いを比較した研究では、30°C で EI が低下した[106]。本章ではベースライン期を 4 月下旬から 5 月上旬、トラックレース期を 7 月としており測定が行われた月の平均気温はそれぞれ 14.9°C と 27.8°C であった[107]。気温が人の EI に影響を及ぼすことが示されていることから[108]、本章においても気温の違いが影響をしていた可能性が示唆される。また、どの栄養素摂

取量が夏季の EI 低下に影響するかは明らかではない。アスリートにおける摂食障害の有病率は男性より女性で高いことが知られている[109]。本章においても摂食態度を表す EAT-26 のスコアはベースラインとトラックレース期ともに低値であり変化はなかった。しかし、低体重が競技パフォーマンスを向上させると考える男性長距離走選手がいることから[6]、男性アスリートにおける摂食態度についてさらなる検討が必要だと考えられる。EA の変化にはさまざまな要因が関与する。しかし、EA の変化を追跡した報告は限定的であるため検討が必要である。

EI が低下したにもかかわらず除脂肪量は増加した。一般的に除脂肪量の増加にはエネルギー摂取量とトレーニングが影響すると考えられる。長距離走選手の競技パフォーマンス向上には、ランニングエコノミーの向上が重要である。ランニングエコノミーはさまざまな要素により説明されるが、その中に筋力や筋横断面積が含まれる[110, 111]。特にトラックレース期は距離が短いレースが行われるため、より速いスピードが求められランニングエコノミーの向上は必要不可欠である。長距離走選手は過度な体重増加を起こさない程度にレジスタンストレーニングやプライオメトリックトレーニングを行うことがある。本研究では運動時エネルギー消費量の算出のために METs を用いた運動強度を測定している。しかし、トレーニング内容は聴取していないためレジスタンストレーニング等の実施状況は不明だが、ランニングエコノミー向上を狙ったトレーニングにより除脂肪量が増加した可能性が考えられる。

男性アスリートの性腺機能に関して Hackney らは 2005 年に持久系アスリートにおいて HPG 軸が乱れる “exercise-hypogonadal male condition (EHMC)” を提唱した[16]。本章では、2 時点それぞれにおいて男性ホルモン低下傾向 (20 歳代平均値の 70%: 11.8 pg/mL 未満)

[84]を示す対象者がおり、すでに EHMC だった可能性が示唆された。エネルギーバランスが負となる状態が持続されるとエネルギーの喪失を防ぐために、HPG 軸で調整され性腺機能が抑制される[69]。本章では性ホルモン関連項目である FSH はトラックレース期で低値を示した。fT はベースラインからトラックレース期にかけての変化がみられなかったものの、 Δ fT と Δ EA には関係がみられた。FSH は LH とともに下垂体から分泌されるゴナドトロピンとして精巣からのテストステロン産生に作用する。中枢から末梢に指令が伝わる際にタイムラグが生じることを考慮すると、EA の変化が HPG 軸での調整に関わり fT 値を変化させた可能性が示唆される。しかしながら、男性アスリートでは LH の低下を伴わない fT の低下も報告されており[86, 112]、性腺機能の抑制が中枢性由来（視床下部-下垂体）であるか末梢性由来（精巣）であるかは解明されていない[86, 113]。

第 3 章ではトラックレース期において BAP は低下したが、本研究では変化は認められなかった。Papageorgiou らは EA を制限した状態の (EA = 15 kcal/kg 除脂肪量/日) 運動習慣のある女性では、骨吸収マーカーである β -CTX が増加し、骨形成マーカーである PINP は低下することを報告した[74]。さらに、EI の制限に起因する LEA (EA = 15 kcal/kg 除脂肪量/日) においてのみ PINP が低下したことを報告している[114]。また、Murphy らや Fensham らは男性アスリートを対象に EA を 10-15 kcal/kg 除脂肪量/日に制限した介入実験によって骨形成が低下したと報告している[75, 115]。一方で、本研究では自由生活下での観察であり EA は低下したものの、トラックレース期における EA は先行研究と比べて低くなかった[75, 103, 115]。したがって、本研究

で観察された EA 低下は BAP を低下させるほどのものではなかったと推察される。

骨代謝回転は性ホルモンの制御を受ける。閉経後の女性で骨粗鬆症のリスクが高まることは広く知られているが、これは破骨細胞の機能を抑制させる働きをもつエストロゲンが低下することが原因である[29, 116, 117]。男性におけるテストステロンの骨代謝への作用はいまだ説明されたわけではないが、骨芽細胞の活性を高めるという報告がある[40, 41, 118]。骨芽細胞自体の活性の他に性ホルモンが関与することを考慮すると、BAP に変化が生じるには時間を要すると考えられる。

エネルギー代謝に関連した血中指標である T_3 と IGF-1 は変化がみられなかったが、GH は上昇しコルチゾールは低下した。GH は下垂体前葉から分泌され、脂肪分解作用を有する。シーズン中に食事制限と体重減少を伴う男性レスリング選手では GH が増加したと報告している[119]。また、GH の増加は体脂肪量、特に体幹体脂肪量の減少と関連すると報告されている[120]。本研究では体脂肪量分布は不明であるが、シーズン中の GH 増加が体脂肪量減少をもたらしたと考えられる。これは長距離走選手が細身であり体脂肪量が少ないことに関連すると考えられる[6, 59]。

生理学的ストレスを反映するコルチゾールは高強度トレーニング後に上昇することや LEA では高値を示すことが明らかになっている[12, 121, 122]。コルチゾールが低下したメカニズムは不明であるが、ストレスに対して敏感に反応することが指摘されており[123, 124]、測定前の環境や測定に対する慣れが影響する可能性があり、コルチゾールの低下が T/C 比の増大を招いたと考えられる。

本研究の限界点は 3 点ある。1 点目は EEE の測定として加速度計を用いたことである。加速度計は簡便に測定できるが、使用した機器で測定できる上限は 18 METs であった。したがって、それ以上の激しい運動が行われた場合も 18 METs となってしまう EEE が過小評価されてしまうために、EA が過大評価されていた可能性がある。2 点目は測定期間が短かったことである。対象者の負担を考慮し、日本人を対象に行われた先行研究に参考に測定期間を 3 日間と設定したが[103]、海外の先行研究では測定期間を 5～7 日間とした報告がある[76, 125]。したがって、EA の変化を明らかにするためには EA をより正確に算出する必要がある。3 点目は、除外基準に該当しなかったものの、オーバートレーニング症候群だった可能性がある対象者が含まれていたことである。したがって、該当者のデータが結果に影響したことが排除できない。フィールド研究では、怪我や引退などによりしばしば対象者数が限られてしまうことがある。したがって、今後は対象集団を拡大させて実施する必要がある。

V. 結論

男性長距離走選手を対象に骨代謝マーカー，性ホルモンとエネルギー・アベイラビリティとの関係を検討した。その結果，エネルギー・アベイラビリティの低下が大きいほど遊離テストステロンの低下が大きいことが明らかになった。

第5章 総合考察

女性長距離走選手はエストロゲン低下によって無月経となり、骨吸収が高まることで骨密度が低下する、というメカニズムが既知である。さらに、LEAがHPG軸の抑制と骨代謝回転の亢進を誘発することが分かっている。一方で、男性長距離走選手における男性ホルモンと骨代謝回転は不明な点が多い。さらにIOCが発表したREDsに関する最新のコンセンサスステートメントでは、世界的に男性アスリートの知見の蓄積が必要であることが叫ばれている。そこで本研究は男性長距離走選手において、①安静時の骨代謝回転とHPG軸の状態を明らかにすること、②シーズン中の骨代謝回転とHPG軸の変化を明らかにすること、③骨代謝回転とHPG軸に及ぼすエネルギー・アベイラビリティの影響を明らかにすることを目的とした。

I. 男性長距離走選手の骨代謝回転とHPG軸

本邦の男性長距離走選手は骨形成が低く、競技シーズンを通して低下したことが明らかになった。さらに、テストステロンも低値で推移しており、EHMC [16]を呈していた可能性が示唆された。

テストステロンは骨芽細胞に作用することで骨形成を維持・高める作用を有することから[38-40]、テストステロン低値が長期間続いていると骨形成能の低下につながる可能性がある。しかし、若年女性においてはエストロゲン低下を稀発月経や無月経として自覚しやすいが、若年男性ではテストステロン低下を自覚しにくいかもしれない。また、EHMCではテストステロンは低値であるものの基準範囲内にあることが多いため、選手本人や指導者が異常と認識しない可能性がある。このような男性特有の事情があるため、これまで男性アスリートの骨の健康

状態や HPG 軸に着目した研究は女性アスリートの研究に対して遅れを取っていたと考えられる。EHMC の男性アスリートでは骨密度が低いことが報告されているが[126]，一方でテストステロンは骨代謝回転に影響しないという先行研究もある[127]。HPG 軸が骨代謝回転に及ぼす影響についてはさらなる研究が必要である。

II. 男性長距離走選手のエネルギー・アベイラビリティ

これまでアスリートを対象に行われてきた EA と骨代謝回転，HPG 軸に関する先行研究は，多くが女性を対象に EA を意図的に制限した状態で骨代謝回転などの短期的な応答について検討されている [74, 114]．本研究では，自由生活下の男性長距離走選手においてシーズン中に EA が低下することを報告し，さらに EA の変化が遊離テストステロンの変化と関連することを示した．LEA かどうかに関わらず EA の変化とテストステロンの変化が関連することを報告した初めての研究である．

一方で，第 3 章においてシーズン中に BAP が低下することを示したが第 4 章では低下しなかった．また，BAP 値も第 4 章が高値を示している．おおよそ同じ時期に設定したにも関わらず異なる結果を示した理由として栄養摂取状態が改善した可能性が考えられる．測定実施時期が異なるため同じ対象者ではないが，第 3 章と第 4 章は同じチームの選手が含まれている．しかし，第 4 章の研究を開始する直前に指導者が交代しており，その際に対象集団に対して栄養指導を行う外部の栄養士の介入が開始された．対象者は栄養士から食事改善のアドバイスを受けており，特に炭水化物の摂取量を増やすような指導を受けていた．したがって，第 3 章で対象としていた集団と同じだったものの，栄養状態は改善されていた可能性が高い．第 3 章ではエネルギー摂取量を評価していないため比較することは難しいが，本研究第 4 章と同じ日本人男性長距離走選手を対象とした田口らは [103]，炭水化物摂取量は 5.9 ± 0.3 g/kg 体重と報告している．本研究 (BL, 7.5 (5.8–9.1) g/kg 体重; TR, 6.9 (6.0–8.8) g/kg 体重) と比較して極めて摂取量は少なく，EI についても本研究よりも下回っていることから栄養指導が影響していた可能性は排除できない．その結果 EA は低下したものの，生理学的な抑制が生じ

るほどには低下しなかったと考えられる。翻して言えば、適切な食事指導を受けエネルギー摂取量が確保できれば生理学的機能の改善が期待できると言える。

III. 本研究の限界点

本研究の限界点は3つある。1つ目は、対象者の年齢を統一できなかったことである。骨は成長期に骨形成が盛んに行われることで骨長が増加し、およそ20歳までに最大骨量を獲得する。本研究の対象者集団の年齢層は第2章から第4章かけて20歳前後であったが、第2章と第4章には20歳未満が含まれていた。BAP値を比べてみると、第2章第4章のBAPは第3章でのBAPより高値であった（第2章、 $19.2 \pm 4.2 \mu\text{g/L}$ ；第4章、 $19.0 (17.0-21.8) \mu\text{g/L}$ ；第3章、 $16.6 \pm 3.8 \mu\text{g/L}$ ）。一般的に骨格成長は20歳までに完了するが、晩熟者は20歳ごろまで骨長成長が行われている可能性がある。したがって第2、4章では第3章に比べて骨形成マーカーが高く保たれていたかもしれない。

2つ目に、Tier 3であり競技レベルの高いアスリートを対象としたことである。ランニングは本邦の成人男性における実施率が2番目に多い種目であるものの[128]、運動時間や強度が本研究の対象者に比べて圧倒的に少ない。したがって、本研究の結果はランニングを行う男性に普遍的に適用できるものではなく、あくまで男性長距離走選手に限ったことであることに注意しなければならない。また、第3、4章ではコントロール群を設けていない。季節変動とは異なる変動であったものの、トレーニングによる変化であることを明確にさせるために、今後はコントロール群を設定して血中指標やEAの変化を検討することが重要である。

3つ目に、テストステロンの測定に関することである。遊離テストステロンは生物学的活性を有する。生物学的活性を示すテストステロン値の測定に関して、海外では総テストステロン値、性ホルモン結合グロブリン値からの算出が推奨されているが[129]、本邦では未だ議論の余地があり確立されていない[130]。また、テストステロン値は日内・日間

変動があることから午前中に採取し，複数日での測定が推奨されている [131, 132]. 本研究では，早朝に測定したものの，ベースラインとトラックレース期ともに単日での測定であったため，日間変動を考慮できず測定前の環境が影響した可能性を否定できない．しかしながら，対象者の負担を考慮して採血回数を制限する必要がある，フィールド研究の限界であると考えられる．

第 6 章 まとめ

男性長距離走選手を対象に行われた本研究からは、以下のことが明らかになった。

1. 長距離走選手の骨吸収マーカー、骨形成マーカーともに短距離走選手に比べて低値であった。また、テストステロンが低値であった者が確認され、男性アスリートにおける性腺機能低下を表す **exercise-hypogonadal male condition** を呈していた可能性が示唆された。
2. シーズン中には骨形成マーカーとテストステロンは低下したが骨吸収マーカーは変化しなかった。また骨形成マーカー、テストステロンとトレーニング量の間には関係がみられなかった。
3. 骨代謝回転と視床下部-下垂体-性腺軸に影響を及ぼすとされるエネルギー・アベイラビリティはシーズン中に低下した。骨代謝回転に影響を与えるほどにはエネルギー・アベイラビリティは低下していなかったが、エネルギー・アベイラビリティの低下はテストステロンの減少と関連することが示唆された。

参考文献

1. Saunier J, Chapurlat R (2018) Stress fracture in athletes. *Joint Bone Spine* 85:307-310.
<https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2017.04.013>
2. 日本陸上競技連盟：ジュニアアスリート障害調査委員会 陸上競技ジュニア選手のスポーツ外傷・障害調査～第4報（2018年度版）～ 大学生アスリート調査
3. 日本陸上競技連盟：ジュニアアスリート障害調査委員会 陸上競技ジュニア選手のスポーツ外傷・障害調査～第2報（2016年度版）～
4. 初雁晶子，鳥居俊（2018）大学生男子長距離走選手における疲労骨折発生に関する実態調査．日本臨床スポーツ医学会誌
5. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy (2001)
Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 285:785-795. <https://doi.org/10.1001/jama.285.6.785>
6. Tenforde AS, Fredericson M, Sayres LC, Cutti P, Sainani KL (2015) Identifying sex-specific risk factors for low bone mineral density in adolescent runners. *Am J Sports Med* 43:1494-1504.
<https://doi.org/10.1177/0363546515572142>
7. Okano T, Koike T, Tada M, Sugioka Y, Mamoto K, Wakitani S, Nakamura H (2014) The limited effects of anti-tumor necrosis factor blockade on bone health in patients with rheumatoid arthritis under the use of

- glucocorticoid. *J Bone Miner Metab* 32:593–600.
<https://doi.org/10.1007/s00774-013-0535-9>
8. Lems WF, Lodder MC, Lips P, Bijlsma JWJ, Geusens P, Schrameijer N, van de Ven CM, Dijkmans BAC (2006) Positive effect of alendronate on bone mineral density and markers of bone turnover in patients with rheumatoid arthritis on chronic treatment with low-dose prednisone: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Osteoporos Int* 17:716–723.
<https://doi.org/10.1007/s00198-005-0037-2>
 9. Marotte H, Pallot-Prades B, Grange L, Gaudin P, Alexandre C, Miossec P (2007) A 1-year case-control study in patients with rheumatoid arthritis indicates prevention of loss of bone mineral density in both responders and nonresponders to infliximab. *Arthritis Res Ther* 9:R61. <https://doi.org/10.1186/ar2219>
 10. Eastell R, Robins SP, Colwell T, Assiri AM, Riggs BL, Russell RG (1993) Evaluation of bone turnover in type I osteoporosis using biochemical markers specific for both bone formation and bone resorption. *Osteoporos Int* 3:255–260. <https://doi.org/10.1007/BF01623829>
 11. Lupsa BC, Insogna K (2015) Bone Health and Osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 44:517–530. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2015.05.002>

12. Mountjoy M, Ackerman KE, Bailey DM, Burke LM, Constantini N, Hackney AC, Heikura IA, Melin A, Pensgaard AM, Stellingwerff T, Sundgot-Borgen JK, Torstveit MK, Jacobsen AU, Verhagen E, Budgett R, Engebretsen L, Erdener U (2023) 2023 International Olympic Committee's (IOC) consensus statement on Relative Energy Deficiency in Sport (REDs). *Br J Sports Med* 57:1073–1097. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2023-106994>
13. Mountjoy M, Sundgot-Borgen JK, Burke LM, Ackerman KE, Blauwet C, Constantini N, Lebrun C, Lundy B, Melin AK, Meyer NL, Sherman RT, Tenforde AS, Klungland Torstveit M, Budgett R (2018) IOC consensus statement on relative energy deficiency in sport (RED-S): 2018 update. *Br J Sports Med* 52:687–697. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099193>
14. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, Lebrun C, Meyer N, Sherman R, Steffen K, Budgett R, Ljungqvist A (2014) The IOC consensus statement: beyond the Female Athlete Triad—Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med* 48:491–497. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-093502>
15. Hackney AC, Melin AK, Ackerman KE, Torstveit MK, Burke LM, Mountjoy ML (2023) REDs alert: male

- athletes be wary and scientists take action! Br J Sports Med 57:1066–1067. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2023-106719>
16. Hackney AC, Moore AW, Brownlee KK (2005) Testosterone and endurance exercise: development of the “exercise-hypogonadal male condition.” Acta Physiol Hung 92:121–137. <https://doi.org/10.1556/APhysiol.92.2005.2.3>
 17. Parfitt AM (1984) The cellular basis of bone remodeling: the quantum concept reexamined in light of recent advances in the cell biology of bone. Calcif Tissue Int 36 Suppl 1:S37-45. <https://doi.org/10.1007/BF02406132>
 18. Parfitt AM (1994) Osteonal and hemi-osteonal remodeling: the spatial and temporal framework for signal traffic in adult human bone. J Cell Biochem 55:273–286. <https://doi.org/10.1002/jcb.240550303>
 19. Seeman E, Delmas PD (2006) Bone quality--the material and structural basis of bone strength and fragility. N Engl J Med 354:2250–2261. <https://doi.org/10.1056/NEJMra053077>
 20. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会 (2015) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015年版. ライフサイエンス出版
 21. Dolan E, Varley I, Ackerman KE, Pereira RMR, Elliott-Sale KJ, Sale C (2020) The Bone Metabolic Response

- to Exercise and Nutrition. *Exerc Sport Sci Rev* 48:49-58. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000215>
22. Banfi G, Lombardi G, Colombini A, Lippi G (2010) Bone metabolism markers in sports medicine. *Sports Med* 40:697-714. <https://doi.org/10.2165/11533090-000000000-00000>
23. 太田博明 骨形成マーカー「骨型アルカリフォスファターゼ」測定の意味と測定法に関する新たな進展. *Mod Med Lab J*
24. Halleen JM (2003) Tartrate-resistant acid phosphatase 5B is a specific and sensitive marker of bone resorption. *Anticancer Res* 23:1027-1029
25. 三木隆己, 石井光一, 中弘志, 正木秀樹, 市村正一, 望月善子, 茶木修, 倉澤健太郎, 稲葉雅章, 西沢良記 (2006) 新規血中酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ骨型アイソザイム (TRACP-5b) 測定キット オステオリンクス「TRAP-5b」の臨床的検討-骨粗鬆症に対するビスフォスフォネート治療における検討-. *医と薬学* 55:443-458
26. 望月善子, 西沢良記, 大石曜, 大津礼子, 三浦俊英, 五十嵐吉彦, 稲葉憲之 (2005) 新規に開発された血中酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ骨型アイソザイム (TRACP-5b) 測定キット オステオリンクス「TRAP-5b」による日内および日間変動と最小有意変化の検討. *医学と薬学* 54:895-902
27. Jilka RL, Hangoc G, Girasole G, Passeri G, Williams DC, Abrams JS, Boyce B, Broxmeyer H, Manolagas SC (1992) Increased osteoclast development after

- estrogen loss: mediation by interleukin-6. *Science* 257:88–91. <https://doi.org/10.1126/science.1621100>
28. Jilka RL, Passeri G, Girasole G, Cooper S, Abrams J, Broxmeyer H, Manolagas SC (1995) Estrogen loss upregulates hematopoiesis in the mouse: a mediating role of IL-6. *Exp Hematol* 23:500–506
29. Compston JE (2001) Sex steroids and bone. *Physiol Rev* 81:419–447. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.1.419>
30. Khosla S, Monroe DG (2018) Regulation of Bone Metabolism by Sex Steroids. *Cold Spring Harb Perspect Med* 8:. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a031211>
31. Cauley JA (2015) Estrogen and bone health in men and women. *Steroids* 99:11–15. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2014.12.010>
32. Khosla S, Atkinson EJ, Melton LJ 3rd, Riggs BL (1997) Effects of age and estrogen status on serum parathyroid hormone levels and biochemical markers of bone turnover in women: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 82:1522–1527. <https://doi.org/10.1210/jcem.82.5.3946>
33. Lambrinoudaki I, Papadimitriou D (2010) Pathophysiology of bone loss in the female athlete.

- Ann N Y Acad Sci 1205:45–50.
<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05681.x>
34. Idolazzi L, El Ghoch M, Dalle Grave R, Bazzani PV, Calugi S, Fassio S, Caimmi C, Viapiana O, Bertoldo F, Braga V, Rossini M, Gatti D (2018) Bone metabolism in patients with anorexia nervosa and amenorrhoea. *Eat Weight Disord* 23:255–261.
<https://doi.org/10.1007/s40519-016-0337-x>
35. Williams NI, Helmreich DL, Parfitt DB, Caston-Balderrama A, Cameron JL (2001) Evidence for a causal role of low energy availability in the induction of menstrual cycle disturbances during strenuous exercise training. *J Clin Endocrinol Metab* 86:5184–5193. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.11.8024>
36. Ihle R, Loucks AB (2004) Dose-response relationships between energy availability and bone turnover in young exercising women. *J Bone Miner Res* 19:1231–1240. <https://doi.org/10.1359/JBMR.040410>
37. Stand P, Others (2007) The female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc* 39:1867–1882
38. Kasperk CH, Wergedal JE, Farley JR, Linkhart TA, Turner RT, Baylink DJ (1989) Androgens directly stimulate proliferation of bone cells in vitro. *Endocrinology* 124:1576–1578.
<https://doi.org/10.1210/endo-124-3-1576>

39. Kasperk CH, Wakley GK, Hierl T, Ziegler R (1997) Gonadal and adrenal androgens are potent regulators of human bone cell metabolism in vitro. *J Bone Miner Res* 12:464-471.
<https://doi.org/10.1359/jbmr.1997.12.3.464>
40. Clarke BL, Khosla S (2009) Androgens and bone. *Steroids* 74:296-305.
<https://doi.org/10.1016/j.steroids.2008.10.003>
41. Kawano H, Sato T, Yamada T, Matsumoto T, Sekine K, Watanabe T, Nakamura T, Fukuda T, Yoshimura K, Yoshizawa T, Aihara K-I, Yamamoto Y, Nakamichi Y, Metzger D, Chambon P, Nakamura K, Kawaguchi H, Kato S (2003) Suppressive function of androgen receptor in bone resorption. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100:9416-9421.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1533500100>
42. Ashizawa N, Ouchi G, Fujimura R, Yoshida Y, Tokuyama K, Suzuki M (1998) Effects of a single bout of resistance exercise on calcium and bone metabolism in untrained young males. *Calcif Tissue Int* 62:104-108. <https://doi.org/10.1007/s002239900402>
43. Herrmann M, Müller M, Scharhag J, Sand-Hill M, Kindermann W, Herrmann W (2007) The effect of endurance exercise-induced lactacidosis on biochemical markers of bone turnover. *Clin Chem Lab*

Med 45:1381–1389.

<https://doi.org/10.1515/CCLM.2007.282>

44. Fujimura R, Ashizawa N, Watanabe M, Mukai N, Amagai H, Fukubayashi T, Hayashi K, Tokuyama K, Suzuki M (1997) Effect of resistance exercise training on bone formation and resorption in young male subjects assessed by biomarkers of bone metabolism. *J Bone Miner Res* 12:656–662.
<https://doi.org/10.1359/jbmr.1997.12.4.656>
45. Kish K, Mezil Y, Ward WE, Klentrou P, Falk B (2015) Effects of plyometric exercise session on markers of bone turnover in boys and young men. *Eur J Appl Physiol* 115:2115–2124.
<https://doi.org/10.1007/s00421-015-3191-z>
46. Prawiradilaga RS, Madsen AO, Jørgensen NR, Helge EW (2020) Acute response of biochemical bone turnover markers and the associated ground reaction forces to high-impact exercise in postmenopausal women. *Biol Sport* 37:41–48.
<https://doi.org/10.5114/biol sport.2020.91497>
47. Whipple TJ, Le BH, Demers LM, Chinchilli VM, Petit MA, Sharkey N, Williams NI (2004) Acute effects of moderate intensity resistance exercise on bone cell activity. *Int J Sports Med* 25:496–501.
<https://doi.org/10.1055/s-2004-820942>

48. Guillemant J, Accarie C, Peres G, Guillemant S (2004) Acute effects of an oral calcium load on markers of bone metabolism during endurance cycling exercise in male athletes. *Calcif Tissue Int* 74:407–414.
<https://doi.org/10.1007/s00223-003-0070-0>
49. Eliakim A, Raisz LG, Brasel JA (1997) Evidence for increased bone formation following a brief endurance-type training intervention in adolescent males. *Journal of bone and*
50. Evans RK, Antczak AJ, Lester M, Yanovich R, Israeli E, Moran DS (2008) Effects of a 4-month recruit training program on markers of bone metabolism. *Med Sci Sports Exerc* 40:S660-70.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318189422b>
51. Adami S, Gatti D, Viapiana O, Fiore CE, Nuti R, Luisetto G, Ponte M, Rossini M, BONTURNO Study Group (2008) Physical activity and bone turnover markers: a cross-sectional and a longitudinal study. *Calcif Tissue Int* 83:388–392.
<https://doi.org/10.1007/s00223-008-9184-8>
52. Casez JP, Fischer S, Stüssi E, Stalder H, Gerber A, Delmas PD, Colombo JP, Jaeger P (1995) Bone mass at lumbar spine and tibia in young males--impact of physical fitness, exercise, and anthropometric parameters: a prospective study in a cohort of military

- recruits. *Bone* 17:211–219.
[https://doi.org/10.1016/8756-3282\(95\)00217-2](https://doi.org/10.1016/8756-3282(95)00217-2)
53. Jürimäe J, Purge P, Jürimäe T, von Duvillard SP (2006) Bone metabolism in elite male rowers: adaptation to volume-extended training. *Eur J Appl Physiol* 97:127–132. <https://doi.org/10.1007/s00421-006-0158-0>
54. Maïmoun L, Mariano-Goulart D, Couret I, Manetta J, Peruchon E, Micallef JP, Verdier R, Rossi M, Leroux JL (2004) Effects of physical activities that induce moderate external loading on bone metabolism in male athletes. *J Sports Sci* 22:875–883.
<https://doi.org/10.1080/02640410410001716698>
55. Woitge HW, Friedmann B, Suttner S, Farahmand I, Müller M, Schmidt-Gayk H, Baertsch P, Ziegler R, Seibel MJ (1998) Changes in bone turnover induced by aerobic and anaerobic exercise in young males. *J Bone Miner Res* 13:1797–1804.
<https://doi.org/10.1359/jbmr.1998.13.12.1797>
56. Karlsson KM, Karlsson C, Ahlborg HG, Valdimarsson O, Ljunghall S, Obrant KJ (2003) Bone turnover responses to changed physical activity. *Calcif Tissue Int* 72:675–680. <https://doi.org/10.1007/s00223-002-2052-z>

57. Fricker P, Purdam C (1995) Stress fractures of the femoral shaft in athletes--more common than expected: a new clinical test. *Am. J. Sports Med.* 23:372
58. Bennell KL, Malcolm SA, Thomas SA, Reid SJ, Brukner PD, Ebeling PR, Wark JD (1996) Risk factors for stress fractures in track and field athletes. A twelve-month prospective study. *Am J Sports Med* 24:810–818. <https://doi.org/10.1177/036354659602400617>
59. Kraus E, Tenforde AS, Nattiv A, Sainani KL, Kussman A, Deakins-Roche M, Singh S, Kim BY, Barrack MT, Fredericson M (2019) Bone stress injuries in male distance runners: higher modified Female Athlete Triad Cumulative Risk Assessment scores predict increased rates of injury. *Br J Sports Med* 53:237–242. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099861>
60. Tenforde AS, Carlson JL, Sainani KL, Chang AO, Kim JH, Diaz R, Golden NH, Fredericson M (2021) Lower Trabecular Bone Score and Spine Bone Mineral Density Are Associated With Bone Stress Injuries and Triad Risk Factors in Collegiate Athletes. *PM R* 13:945–953. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12510>
61. Cobb KL, Bachrach LK, Greendale G, Marcus R, Neer RM, Nieves J, Sowers MF, Brown BW Jr, Gopalakrishnan G, Luetters C, Tanner HK, Ward B, Kelsey JL (2003) Disordered eating, menstrual

- irregularity, and bone mineral density in female runners. *Med Sci Sports Exerc* 35:711–719.
<https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000064935.68277.E7>
62. Hackney AC, Lane AR (2018) Low testosterone in male endurance-trained distance runners: impact of years in training. *Hormones* 17:137–139.
<https://doi.org/10.1007/s42000-018-0010-z>
63. Hackney AC, Anderson T, Dobridge J (2017) Exercise and Male Hypogonadism: Testosterone, the Hypothalamic-Pituitary-Testicular Axis, and Exercise Training. In: Winters SJ, Huhtaniemi IT (eds) *Male Hypogonadism: Basic, Clinical and Therapeutic Principles*. Springer International Publishing, Cham, pp 257–280
64. Hackney AC, Lane AR (2020) Increased prevalence of androgen deficiency in endurance-trained male runners across the life span. *Aging Male* 23:168
65. Hackney AC, Aggon E (2018) Chronic Low Testosterone Levels in Endurance Trained Men: The Exercise- Hypogonadal Male Condition. *J Biochem Physiol* 1:
66. Maïmoun L, Galy O, Manetta J, Coste O, Peruchon E, Micallef JP, Mariano-Goulart D, Couret I, Sultan C, Rossi M (2004) Competitive season of triathlon does not alter bone metabolism and bone mineral status in

- male triathletes. *Int J Sports Med* 25:230–234.
<https://doi.org/10.1055/s-2003-45257>
67. Melin AK, Heikura IA, Tenforde A, Mountjoy M (2019) Energy Availability in Athletics: Health, Performance, and Physique. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 29:152–164. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0201>
68. Melin AK, Areta JL, Heikura IA, Stellingwerff T, Torstveit MK, Hackney AC (2023) Direct and indirect impact of low energy availability on sports performance. *Scand J Med Sci Sports*.
<https://doi.org/10.1111/sms.14327>
69. Cupka M, Sedliak M (2023) Hungry runners - low energy availability in male endurance athletes and its impact on performance and testosterone: mini-review. *Eur J Transl Myol* 33:.
<https://doi.org/10.4081/ejtm.2023.11104>
70. Mooses M, Hackney AC (2017) Anthropometrics and Body Composition in East African Runners: Potential Impact on Performance. *Int J Sports Physiol Perform* 12:422–430. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2016-0408>
71. Koehler K, Achtzehn S, Braun H, Mester J, Schaenzer W (2013) Comparison of self-reported energy availability and metabolic hormones to assess adequacy of dietary energy intake in young elite athletes. *Appl*

Physiol Nutr Metab 38:725–733.

<https://doi.org/10.1139/apnm-2012-0373>

72. Jurov I, Keay N, Rauter S (2022) Reducing energy availability in male endurance athletes: a randomized trial with a three-step energy reduction. *J Int Soc Sports Nutr* 19:179–195.
<https://doi.org/10.1080/15502783.2022.2065111>
73. Jurov I, Keay N, Hadžić V, Spudić D, Rauter S (2021) Relationship between energy availability, energy conservation and cognitive restraint with performance measures in male endurance athletes. *J Int Soc Sports Nutr* 18:24. <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00419-3>
74. Papageorgiou M, Elliott-Sale KJ, Parsons A, Tang JCY, Greeves JP, Fraser WD, Sale C (2017) Effects of reduced energy availability on bone metabolism in women and men. *Bone* 105:191–199.
<https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.08.019>
75. Fensham NC, Heikura IA, McKay AKA, Tee N, Ackerman KE, Burke LM (2022) Short-Term Carbohydrate Restriction Impairs Bone Formation at Rest and During Prolonged Exercise to a Greater Degree than Low Energy Availability. *J Bone Miner Res* 37:1915–1925. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4658>

76. Heikura IA, Uusitalo ALT, Stellingwerff T, Bergland D, Mero AA, Burke LM (2018) Low Energy Availability Is Difficult to Assess but Outcomes Have Large Impact on Bone Injury Rates in Elite Distance Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 28:403–411.
<https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0313>
77. Lane AR, Hackney AC, Smith-Ryan AE, Kucera K, Register-Mihalik JK, Ondrak K (2021) Energy Availability and RED-S Risk Factors in Competitive, Non-elite Male Endurance Athletes. *Transl Med Exerc Prescr* 1:25–32
78. Heikura IA, Quod M, Strobel N, Palfreeman R, Civil R, Burke LM (2019) Alternate-Day Low Energy Availability During Spring Classics in Professional Cyclists. *Int J Sports Physiol Perform* 14:1233–1243.
<https://doi.org/10.1123/ijspp.2018-0842>
79. Fredericson M, Chew K, Ngo J, Cleek T, Kiratli J, Cobb K (2007) Regional bone mineral density in male athletes: a comparison of soccer players, runners and controls. *Br J Sports Med* 41:664–8; discussion 668.
<https://doi.org/10.1136/bjism.2006.030783>
80. 初雁晶子, 飯塚哲司, 鳥居俊 (2018) 大学生男子運動部員の骨塩量変化の縦断的検討. *日本成長学会雑誌* 24:23–27
81. McKay AKA, Stellingwerff T, Smith ES, Martin DT, Mujika I, Goosey-Tolfrey VL, Sheppard J, Burke LM

- (2022) Defining Training and Performance Caliber: A Participant Classification Framework. *Int J Sports Physiol Perform* 17:317–331.
<https://doi.org/10.1123/ijsp.2021-0451>
82. Cohen J (1992) A power primer. *Psychol Bull* 112:155–159. <https://doi.org/10.1037//0033-2909.112.1.155>
83. 岩本晃明, 柳瀬敏彦, 高栄哲, 堀江均, 馬場克幸, 並木幹夫, 名和田新 (2004) 日本人成人男子の総テストステロン, 遊離テストステロンの基準値の設定. *日本泌尿器科学会雑誌* 95:751–760.
<https://doi.org/10.5980/jpnjurol1989.95.751>
84. 日本泌尿器科学会／日本 Men’s Health 医学会「LOH 症候群診療ガイドライン」検討ワーキング委員会 (2010) 加齢男性性腺機能低下症候群 (LOH 症候群) 診療の手引き. *泌尿器外科 = Japanese journal of urological surgery* 23:51–54
85. Scott JPR, Sale C, Greeves JP, Casey A, Dutton J, Fraser WD (2011) The role of exercise intensity in the bone metabolic response to an acute bout of weight-bearing exercise. *J Appl Physiol* 110:423–432.
<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00764.2010>
86. Lane AR, Hackney AC (2014) Reproductive Dysfunction from the Stress of Exercise Training is not Gender Specific: The “Exercise-Hypogonadal Male Condition.” *J Endocrinol Diabetes* 1:.
<https://doi.org/10.15226/2374-6890/1/2/00108>

87. Skoluda N, Dettenborn L, Stalder T, Kirschbaum C (2012) Elevated hair cortisol concentrations in endurance athletes. *Psychoneuroendocrinology* 37:611–617. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.09.001>
88. Hatsukari A, Torii S (2023) Changes of bone turnover markers and testosterone in Japanese male endurance runners: a pilot study. *J Bone Miner Metab.* <https://doi.org/10.1007/s00774-023-01459-2>
89. Jansson D, Lindberg A-S, Lundberg E, Domellöf M, Theos A (2022) Effects of Resistance and Endurance Training Alone or Combined on Hormonal Adaptations and Cytokines in Healthy Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med Open* 8:81. <https://doi.org/10.1186/s40798-022-00471-6>
90. Keizer H, Janssen GM, Menheere P, Kranenburg G (1989) Changes in basal plasma testosterone, cortisol, and dehydroepiandrosterone sulfate in previously untrained males and females preparing for a marathon. *Int J Sports Med* 10 Suppl 3:S139-45. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1024962>
91. Hayes LD, Bickerstaff GF, Baker JS (2010) Interactions of cortisol, testosterone, and resistance training: influence of circadian rhythms. *Chronobiol*

Int 27:675–705.

<https://doi.org/10.3109/07420521003778773>

92. Blumsohn A, Naylor KE, Timm W, Eagleton AC, Hannon RA, Eastell R (2003) Absence of marked seasonal change in bone turnover: a longitudinal and multicenter cross-sectional study. *J Bone Miner Res* 18:1274–1281.
<https://doi.org/10.1359/jbmr.2003.18.7.1274>
93. Santi D, Spaggiari G, Granata ARM, Setti M, Tagliavini S, Trenti T, Simoni M (2019) Seasonal Changes of Serum Gonadotropins and Testosterone in Men Revealed by a Large Data Set of Real-World Observations Over Nine Years. *Front Endocrinol* 10:914. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00914>
94. Bellastella G, Pane E, Iorio S, De Bellis A, Sinisi AA (2013) Seasonal variations of plasma gonadotropin, prolactin, and testosterone levels in primary and secondary hypogonadism: evidence for an independent testicular role. *J Endocrinol Invest* 36:339–342.
<https://doi.org/10.3275/8620>
95. Loucks AB (2013) Energy balance and energy availability. In: *The Encyclopaedia of Sports Medicine*. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK, pp 72–87
96. Areta JL, Taylor HL, Koehler K (2021) Low energy availability: history, definition and evidence of its

- endocrine, metabolic and physiological effects in prospective studies in females and males. *Eur J Appl Physiol* 121:1–21. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04516-0>
97. Oshima Y, Kawaguchi K, Tanaka S, Ohkawara K, Hikiyama Y, Ishikawa-Takata K, Tabata I (2010) Classifying household and locomotive activities using a triaxial accelerometer. *Gait Posture* 31:370–374. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2010.01.005>
98. Ohkawara K, Oshima Y, Hikiyama Y, Ishikawa-Takata K, Tabata I, Tanaka S (2011) Real-time estimation of daily physical activity intensity by a triaxial accelerometer and a gravity-removal classification algorithm. *Br J Nutr* 105:1681–1691. <https://doi.org/10.1017/S0007114510005441>
99. Tumnark P, Cardoso P, Cabral J (2018) An Ontology to Integrate Multiple Knowledge Domains of Training-Dietary-Competition in Weightlifting: A Nutritional Approach: Nutritional Approach. *ECTI Transactions on*
100. Damkliang K, Information and Communication Technology Programme, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, Thailand, Wongsirichot T, Saelue J, Jingjit J (2016) A prototype of a recommended nutrition and energy expenditure

- application for smartphones. *Int J Comput Theory Eng* 8:109–115. <https://doi.org/10.7763/ijcte.2016.v8.1028>
101. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR Jr, Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt-Glover MC, Leon AS (2011) 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc* 43:1575–1581. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31821ece12>
102. Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE (1982) The eating attitudes test: psychometric features and clinical correlates. *Psychol Med* 12:871–878. <https://doi.org/10.1017/s0033291700049163>
103. Taguchi M, Moto K, Lee S, Torii S, Hongu N (2020) Energy Intake Deficiency Promotes Bone Resorption and Energy Metabolism Suppression in Japanese Male Endurance Runners: A Pilot Study. *Am J Mens Health* 14:1557988320905251. <https://doi.org/10.1177/1557988320905251>
104. Stelmach-Mardas M, Kleiser C, Uzhova I, Peñalvo JL, La Torre G, Palys W, Lojko D, Nimptsch K, Suwalska A, Linseisen J, Saulle R, Colamesta V, Boeing H (2016) Seasonality of food groups and total energy intake: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 70:700–708. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.224>

105. Aparicio-Ugarriza R, Rumi C, Luzardo-Socorro R, Mielgo-Ayuso J, Palacios G, Bibiloni MM, Julibert A, Argelich E, Tur JA, González-Gross M (2018) Seasonal variation and diet quality among Spanish people aged over 55 years. *J Physiol Biochem* 74:179–188.
<https://doi.org/10.1007/s13105-017-0599-4>
106. Zakrzewski-Fruer JK, Horsfall RN, Cottrill D, Hough J (2021) Acute exposure to a hot ambient temperature reduces energy intake but does not affect gut hormones in men during rest. *Br J Nutr* 125:951–959.
<https://doi.org/10.1017/S0007114520002792>
107. 過去の気象データ. In: 国土交通省気象庁ホームページ.
[https://www.data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/view/monthly_a1.php?prec_no=43&block_no=1070&year=2023&month=7&day=1&view=.](https://www.data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/view/monthly_a1.php?prec_no=43&block_no=1070&year=2023&month=7&day=1&view=) 2023年10月5日閲覧
108. Lee CJ, Lawler GS, Panemangalore M, Street D (1987) Nutritional status of middle-aged and elderly females in Kentucky in two seasons: Part 1. Body weight and related factors. *J Am Coll Nutr* 6:209–215.
<https://doi.org/10.1080/07315724.1987.10720183>
109. Sundgot-Borgen J, Torstveit MK (2004) Prevalence of eating disorders in elite athletes is higher than in the general population. *Clin J Sport Med* 14:25–32.
<https://doi.org/10.1097/00042752-200401000-00005>

110. Spurrs RW, Murphy AJ, Watsford ML (2003) The effect of plyometric training on distance running performance. *Eur J Appl Physiol* 89:1–7.
<https://doi.org/10.1007/s00421-002-0741-y>
111. Wilson JM, Flanagan EP (2008) The role of elastic energy in activities with high force and power requirements: a brief review. *J Strength Cond Res* 22:1705–1715.
<https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31817ae4a7>
112. Wheeler GD, Singh M, Pierce WD, Epling WF, Cumming DC (1991) Endurance training decreases serum testosterone levels in men without change in luteinizing hormone pulsatile release. *J Clin Endocrinol Metab* 72:422–425.
<https://doi.org/10.1210/jcem-72-2-422>
113. Lane AR, Magallanes CA, Hackney AC (2019) Reproductive Dysfunction from Exercise Training: The “Exercise-Hypogonadal Male Condition.” *Arch Med Deporte* 36:319–322.
<https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1523888>
114. Papageorgiou M, Martin D, Colgan H, Cooper S, Greeves JP, Tang JCY, Fraser WD, Elliott-Sale KJ, Sale C (2018) Bone metabolic responses to low energy availability achieved by diet or exercise in active

- eumenorrhic women. *Bone* 114:181–188.
<https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.06.016>
115. Murphy C, Bilek LDD, Koehler K (2021) Low Energy Availability with and without a High-Protein Diet Suppresses Bone Formation and Increases Bone Resorption in Men: A Randomized Controlled Pilot Study. *Nutrients* 13:.
<https://doi.org/10.3390/nu13030802>
116. Nakamura T, Imai Y, Matsumoto T, Sato S, Takeuchi K, Igarashi K, Harada Y, Azuma Y, Krust A, Yamamoto Y, Nishina H, Takeda S, Takayanagi H, Metzger D, Kanno J, Takaoka K, Martin TJ, Chambon P, Kato S (2007) Estrogen prevents bone loss via estrogen receptor alpha and induction of Fas ligand in osteoclasts. *Cell* 130:811–823.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.07.025>
117. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ 3rd (2002) Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev* 23:279–302.
<https://doi.org/10.1210/edrv.23.3.0465>
118. Falahati-Nini A, Riggs BL, Atkinson EJ, O’Fallon WM, Eastell R, Khosla S (2000) Relative contributions of testosterone and estrogen in regulating bone resorption and formation in normal elderly men. *J Clin*

- Invest 106:1553–1560.
<https://doi.org/10.1172/JCI10942>
119. Roemmich JN, Sinning WE (1997) Weight loss and wrestling training: effects on growth-related hormones. *J Appl Physiol* 82:1760–1764.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1997.82.6.1760>
120. Misra M, Miller KK, Almazan C, Worley M, Herzog DB, Klibanski A (2005) Hormonal determinants of regional body composition in adolescent girls with anorexia nervosa and controls. *J Clin Endocrinol Metab* 90:2580–2587. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2041>
121. Loucks AB, Thuma JR (2003) Luteinizing hormone pulsatility is disrupted at a threshold of energy availability in regularly menstruating women. *J Clin Endocrinol Metab* 88:297–311.
<https://doi.org/10.1210/jc.2002-020369>
122. Hackney AC (2020) Hypogonadism in Exercising Males: Dysfunction or Adaptive-Regulatory Adjustment? *Front Endocrinol* 11:11.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00011>
123. 野村収作, 水野統太, 野澤昭雄, 浅野裕俊, 井出英人 (2009) 唾液中のコルチゾールによる軽度な精神作業負荷の生理評価. *バイオフィードバック研究* 36:23–32.
https://doi.org/10.20595/jjbf.36.1_23

124. Kirschbaum C, Hellhammer DH (1994) Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology* 19:313–333.
[https://doi.org/10.1016/0306-4530\(94\)90013-2](https://doi.org/10.1016/0306-4530(94)90013-2)
125. Lee S, Moto K, Han S, Oh T, Taguchi M (2021) Within-Day Energy Balance and Metabolic Suppression in Male Collegiate Soccer Players. *Nutrients* 13:.
<https://doi.org/10.3390/nu13082644>
126. Skarda ST, Burge MR (1998) Prospective evaluation of risk factors for exercise-induced hypogonadism in male runners. *West J Med* 169:9–12
127. Hetland ML, Haarbo J, Christiansen C (1993) Low bone mass and high bone turnover in male long distance runners. *J Clin Endocrinol Metab* 77:770–775.
<https://doi.org/10.1210/jcem.77.3.8370698>
128. スポーツ庁健康スポーツ課 (2023年10月16日閲覧) 令和4年度スポーツの実施状況等に関する世論調査
129. Yeap BB, Grossmann M, McLachlan RI, Handelsman DJ, Wittert GA, Conway AJ, Stuckey BG, Lording DW, Allan CA, Zajac JD, Burger HG (2016) Endocrine Society of Australia position statement on male hypogonadism (part 1): assessment and indications for testosterone therapy. *Med J Aust* 205:173–178.
<https://doi.org/10.5694/mja16.00393>

130. 男性の性腺機能低下症ガイドライン作成委員会 男性の性腺機能低下症ガイドライン 2022. jstage.jst.go.jp
131. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros J-J, Lunenfeld B, Morales A, Morley JE, Schulman C, Thompson IM, Weidner W, Wu FCW, International Society of Andrology (ISA), International Society for the Study of Aging Male (ISSAM), European Association of Urology (EAU), European Academy of Andrology (EAA), American Society of Andrology (ASA) (2009) Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA recommendations. *J Androl* 30:1-9. <https://doi.org/10.2164/jandrol.108.006486>
132. Huyghe E, Izard V, Rigot J-M, Pariente J-L, Tostain J, les membres du Comité d'andrologie de l'association française d'urologie (CCAFU) (2008) [Optimal evaluation of the infertile male. 2007 French urological association guidelines]. *Prog Urol* 18:95-101. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2007.12.002>

謝辞

博士論文執筆にあたり，多くの方々にご指導賜り，またご支援いただき，深く御礼申し上げます．

研究指導いただきました早稲田大学スポーツ科学学術院，鳥居俊先生におかれましては，競走部でのトレーナー活動でお世話になった期間を含めると10年間にわたりご指導いただきました．修士号取得後，一度アカデミアを離れた私に再び戻る機会を下さり充実した大学院生活を送ることができたことを厚く御礼申し上げます．先生の下で学んだ時間は私にとって財産です．

早稲田大学スポーツ科学学術院，赤間高雄先生にはご多忙の中，快く副査を引き受けていただいただけでなく，2021年に開催されました東京2020オリンピック・パラリンピック大会にスタッフとして関わる機会をいただき，非常に貴重な経験をすることができました．この場をお借りして感謝申し上げます．

早稲田大学スポーツ科学学術院，田口素子先生には副査を引き受けていただいただけでなく，共同研究者として公私にわたりご指導いただきました．また，約2年間ゼミにも参加させていただき，他研究室に所属する私にも親切丁寧にご指導いただいたことは感謝してもしきれません．ここに深く御礼申し上げます．

早稲田大学スポーツ科学学術院，石津達野先生と御所園実花先生にも共同研究者としてデータの収集や解析にご協力いただいたこと深く感謝申し上げます．お二人がいなければ博士論文を書き終えることはできませんでした．また，田口研究室の皆さまにも励ましていただき無事に執筆し終えることができましたことに感謝申し上げます．

本研究にご協力いただきましたすべての対象者の方々には深謝申し

上げます。研究にご協力いただいただけでなく、新たな気づきにつながるきっかけをいただきましたこと、ここに深謝申し上げます。

鳥居研究室関係者の皆さまにも多大なるご協力をいただきました。この場を借りて改めて御礼申し上げます。特に、国立スポーツ科学研究中心の飯塚哲司先生とそのご家族には公私ともにご支援いただきました。気持ちが沈んだ時も厳しくも優しい言葉が何よりの支えでした。誠にありがとうございました。

最後に、わがままを貫き通し再び学生に戻る選択に対して一切反対せず、支えてくれた家族に心より厚く御礼申し上げます。

2024年1月

初雁 晶子