

2012年1月6日

## 博士学位論文審査報告書

大学名 早稲田大学  
研究科名 スポーツ科学研究科  
申請者氏名 林田 はるみ  
学位の種類 博士 (スポーツ科学)  
論文題目 Influence of menstrual cycle and endurance exercise on stress and inflammatory markers in women  
女性のストレス・炎症マーカーの変動に及ぼす月経周期と持久性運動の影響  
論文審査員 主査 早稲田大学准教授 鈴木 克彦 博士 (医学) (弘前大学)  
副査 早稲田大学教授 坂本 静男 医学博士 (聖マリアンナ医科大学)  
副査 早稲田大学教授 赤間 高雄 医学博士 (筑波大学)

本博士学位論文では、一般女性の持久性運動負荷の生体反応 (ストレス・内分泌・炎症反応) に関して、月経周期の影響を検討するとともに、女性に対する唾液を用いたストレス・炎症関連の測定指標の有用性を検討することを目的として研究が行われた。

近年、健康への関心の高まりから有酸素性運動を日常生活に取り入れる女性は多く、運動に伴うストレス・炎症を月経周期ごとに精査することは、女性の健康や運動の安全性・有効性を考える上で重要と考えられる。女性ホルモンのエストロゲンには抗炎症作用があり、女性ホルモンの分泌は月経周期により変動するため、運動時のストレス・炎症反応に影響を及ぼす可能性がある。一方、ストレス判定の指標として、非侵襲的に簡便に採取できる唾液の使用が重要視されている。月経に伴う身体的・精神的なストレスの変化を感じる女性は多いが、月経周期に伴うストレス・炎症の評価は十分に検討されておらず、ストレス・炎症を定量的に評価できる唾液の生体指標が必要である。また、健康増進に用いられる中等度や低強度運動におけるストレス・炎症反応に関する女性を対象とした研究は限られており、さらに非侵襲的で簡便に採取できる唾液を用いて月経周期を考慮した評価の可能性については十分に検討されていない。

そこで、まず月経周期と持久性運動による酸化ストレス指標の変動について、唾液を用いて予備的に検討を行ったところ、酸化還元電位を指標とした安静時の酸化ストレスは月経期が最も高く、換気性作業閾値(ventilatory threshold: VT)レベルの持久性運動では黄

体期と比較して卵胞期において有意に上昇した。唾液の酸化ストレス指標が月経周期と持久性運動によって変動することが示唆され、学会誌に下記の学術論文として掲載された。

林田はるみ, 志村まゆら, 菅間薫, 神田和江, 鈴木克彦. 月経周期と持久性運動による唾液の酸化ストレス指標の変動. 日本補完代替医療学会誌 7(2), 125-128, 2010.

しかしながら、唾液の酸化還元電位の変動という現象は確認されたものの、酸化ストレスレベルに影響を及ぼす因子については明らかにされておらず、学術研究として実質的に酸化ストレスに関与するホルモン、サイトカインなどの物質の変動を追求することが必要となった。女性の運動負荷の生体反応（ストレス・炎症）の特性を月経周期別に明らかにし、唾液を用いた新しい評価方法により運動時のストレス・炎症反応の指標としての有用性が認められれば、各種スポーツ活動現場でのフィールドワークを容易にし、女性のスポーツ活動の健康障害・安全性の評価を迅速化することで、学術研究のみならずスポーツ現場での問題の早期発見と対応につながることを期待される。

本博士学位論文の第1章を構成する研究課題“**Exercise induced inflammation during different phases of the menstrual cycle**”の内容は、2010 International Conference of Exercise Physiology (Cheongju, Korea, 2010年11月26日)にて発表した後、*The Journal of Science and Medicine in Sport* に投稿し査読中であり、女性を対象として持久性運動時の血漿中のストレス・炎症マーカーの変動に及ぼす月経周期の影響について検討した。運動習慣のない健康な若年女性10名(20.5 ± 0.2歳)を対象とし、月経周期ごと(月経期・卵胞期・黄体期)にVTの75%強度にて自転車エルゴメータ運動を60分間実施し、持久性運動時の血漿中のストレス・炎症マーカーの変動について月経周期の影響があるかどうかを検討した。75%VT強度の持久性運動に伴い血漿中のインターロイキン(IL)-6とカルプロテクチンの有意な上昇が認められた。運動に伴うIL-6とカルプロテクチンの上昇は月経期において有意な相関を示し、月経期には運動によって上昇するIL-6がカルプロテクチンを指標とした白血球の活性化マーカーの上昇に関与する可能性があることが示された。

本博士学位論文の第2章を構成する研究課題“**Exercise induced inflammation during menstruation.**”の内容は、女性を対象として月経期における持久性運動時の血漿中のストレス・炎症マーカーの変動に及ぼす運動強度の影響について検討したものであり、10th Symposium of the International Society of Exercise and Immunology (Oxford, UK, 2011年7月11-13日)にて発表した。運動習慣のない健康な若年女性9名(20.4 ± 0.2歳)を対象とし、月経期に100%VT強度(中等度)と75%VT強度(低強度)にて自転車エルゴメータ運動を60分間実施し、血漿中のストレス・炎症マーカーの変動について運動強度の影響が認められるかどうかを検討した。運動に伴い血漿中のIL-6は有意に上昇し、カルプロテクチンについては中等度強度運動において有意な上昇が認められた。運動に伴

う IL-6 とカルプロテクチンの上昇は月経期において有意な相関を示し、月経期における運動に伴う IL-6 と白血球の活性化は運動強度に依存して上昇することが示された。

本博士学位論文の第 3 章を構成する研究課題 “Salivary stress markers and exercise in females.” の内容は、第 66 回日本体力医学会大会（山口県下関市, 2011 年 9 月 16-18 日）にて発表した後、*International Journal of Sports Medicine* に投稿し査読中であり、女性を対象として唾液中のストレス・炎症マーカーの変動に及ぼす月経周期と持久性運動時の影響について血液と唾液を用いて比較検討した。運動習慣のない健康な若年女性 8 名 ( $20.5 \pm 0.3$  歳) を対象とし、唾液のストレス・炎症マーカーに及ぼす(1)月経周期(月経期・卵胞期・黄体期)と、(2) VT 強度で 60 分間の自転車エルゴメータ運動が及ぼす影響について唾液と血液を用いて比較検討した。月経周期により安静時の唾液中の IL-6 の有意な変動が認められた。安静時の IL-6 は黄体期と比較して卵胞期で有意に上昇し、炎症性サイトカイン(IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ ) は月経期において最も高値を示した。VT 強度で 60 分間の持久性運動では血液で認められたストレス・炎症マーカーの変動を唾液においては反映しなかった。すなわち女性の唾液中の炎症マーカーは、月経周期に伴う安静時の炎症状態を反映するが、運動に伴う急性炎症は反映しないことが示された。

本博士学位論文で示された女性の運動負荷の生体反応（ストレス・炎症反応）に関するデータは、女性の唾液を用いたストレス・炎症測定における科学的根拠を示し、スポーツ現場において女性の健康増進や女性アスリートのコンディショニング（体調管理）を行う上で基礎的な知見となり、運動やスポーツを実践する現場に応用できる可能性がある。

本研究は申請者が主体的に行った研究であり、女性の月経期における運動に伴う生体反応に焦点を当てた、数少ない貴重な知見である。また本博士学位論文の一部は国際学会においても評価を受け、2010 International Conference on Korean Society of Exercise Physiology より research award を受賞した。以上のことから、本博士学位論文は女性の健康増進に関連するスポーツ科学分野の発展に寄与するものと判断し、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