

研究の動向

■ 朝食欠食と月経痛—食生活様式の乱れによる体内時計と性機能障害—

京都ノートルダム女子大学 藤原 智子

1. はじめに

一般に食生活習慣は個人の健康に影響を及ぼす重要な因子であり、現在だけでなく将来のQuality of life (QOL)も左右するという観点からとらえるべきである。近年、日本の若い女性の間には欠食、食の洋風化に伴うファストフード摂取過多、美容目的のダイエット等が広がっているが、これと並行して子宮内膜症など月経障害をおこす婦人科疾患が増加してきていることが問題となっている。

代表的な月経障害としては月経周期異常と月経痛が挙げられる。これまで月経周期異常が不適切なダイエットに伴って発症することは広く認識されてきたが、月経痛と食習慣の関係については十分に検討されてこなかった。また思春期に認められる月経痛は生殖機能の未熟性に起因するとされていたが、月経痛は器質的婦人科疾患の兆候でもあり、中でも子宮内膜症は将来の不妊症などの原因となるため、思春期後の性成熟完成期に至った女子学生が月経痛を有しているか否かは極めて重要な情報と考えられる。

一方で、性機能の成熟期である思春期の食生活の重要性については広く認識されているが、思春期以後さらに性機能が完成しつつある女性（18～22歳）には適切な医学的な分類用語が存在せず、食生活において自立を始めつつある時期にもかかわらず彼女達を対象とした将来の疾患に対する予防的な食生活指導およびその指標は十分でなかった。

そこで著者らはこの時期を「ポスト思春期」と位置づけ、食生活習慣と生殖機能障害間関係を明らかにする目的で思春期後の性成熟完成期にある女子学生を対象に20年にわたってアンケート方式による実態調査を実施し

てきた。その結果、過去にダイエット経験がある学生では現在月経痛が強いことを見だし、「ダイエットを終了後に器質的婦人科疾患が発症する」危険性を警鐘することとなった。一方で一日のトータル食事摂取量は減少していないにもかかわらず、女子学生の朝食欠食に月経痛が伴うことが明らかにされた。そこで朝食が日内リズムのスタート時に相当することに着目し、「朝食欠食は日内リズムに干渉し、生殖機能に悪影響を及ぼす」という仮説を提唱するに至り、ラット実験でこの仮説を支持する結果を得た。

現在日本の若い女性では美容目的のダイエット志向は強く、教員からの指導で改善される見込みは少ない。そこでこれまでの発想を転換し、一日の食事摂取量が減少していることを前提にした場合にダイエットの弊害を最小限に抑えることができる工夫を目指すこととした。本稿では、若年女性の生殖機能に悪影響を及ぼす可能性のある食生活因子のうちダイエットと朝食欠食に焦点をあて、将来の妊孕性（妊娠する能力）確保を目指した女子大学生への食教育に資する目的で、著者の実態調査で得られたこれまでの成果を国内外の研究の歩みとともに紹介する。

2. 月経周期の制御機構

月経は女性の生殖機能の主要な指標である。ヒトの月経周期は視床下部—下垂体—卵巣系の相互作用によって妊娠および授乳期間中を除き、初経時から閉経時まで繰り返して起こるもので、卵胞期、排卵期、黄体期に分類される。卵胞期には視床下部の神経細胞から性腺刺激ホルモン放出ホルモン（Gn-RH: Gonadotropin-releasing hormone）が分泌され、その作用で下垂体から卵胞刺激ホルモン（FSH: Follicle-stimulating hormone）と黄体化ホルモン（LH: Luteinizing hormone）が分泌されて卵胞発育を誘導する。卵胞からは女性ホルモン（エストロゲン）が分泌され、その作用で子宮内膜が増殖する。さらに卵胞からのエストロゲンの産生がピークに達すると下垂体から大量のLHの分泌（LH surge）が起こり排卵が誘導

Tomoko FUJIWARA

京都ノートルダム女子大学現代人間学部 教授
 [著者紹介] (略歴) 1984年奈良女子大学家政学部食物学科卒業、1986年同大学院修士課程修了。博士(学術)。芦屋女子短期大学(現:芦屋学園短期大学)助教授。教授を経て、2015年京都ノートルダム女子大学生活福祉文化学部教授。2017年4月より現職。
 [専門分野] 食生活学

される。排卵した卵胞からは黄体が形成されて大量の黄体ホルモン（プロゲステロン）が分泌され、その作用により子宮内膜は妊娠に適した状態へ変化する。妊娠が成立しなかった場合は、黄体機能は14日で消失してプロゲステロン産生が急減し、子宮内膜は剥離して月経が発来する。このとき子宮内でのプロスタグランジン F2 α の産生亢進による子宮筋の律動的な収縮が起こり剥離した子宮内膜組織は子宮外へ放出される。

月経周期の長さは、主に卵胞発育の速度によって決定される。1920年代から正常な月経期間に関する重要な報告が多々みられ、ほとんどの研究で平均値あるいは月経周期の中央値は28-30日であることが示されており¹⁾、これは著者らが2007年に18~20歳の女子大学生を対象に実施した調査結果とも一致している²⁾。一般に女性の月経周期には年齢によって変動がある。上述の月経制御機構は思春期に成熟するため、初経後数年間は月経の周期は不安定で、無排卵性出血やプロゲステロンの分泌不足が多くなる³⁾。逆に、卵胞期は加齢により短くなるという報告がある⁴⁾。著者らが2001年から2005年にかけて女子大学生（18~20歳）を対象に行った調査においては正常周期を厳密に26-32日に限局した場合、3分の2が正常周期群と分類された。これは全集団の $\pm 1SD$ の範囲にほぼ一致し⁵⁾、若年女性の月経周期の正常範囲を26-32日に設定できることが示された。

3. 月経痛の発生機序

月経痛は月経に伴って起こる下腹部などの痛みであり、機能的（原発性）月経痛と器質的病変を伴う器質性（続発性）月経痛に大別される。機能的月経痛は月経時にプロスタグランジン F2 α が過剰に産生された場合に、過度の子宮収縮が起こることで誘導される。卵巣からのプロゲステロンの分泌不全が原因の1つとされ、一般的に生殖機能が未熟な思春期に多く認められるが、性成熟完成期にあっても黄体機能が抑制されるとホルモンバランスが崩れ、機能的な月経痛を引き起こす。

一方で、月経痛の原因となる代表的な婦人科器質的病変として子宮筋腫、子宮腺筋症および子宮内膜症が挙げられる。中でも子宮内膜症は女子大学生にとってもとくに将来の妊孕性の確保に問題となる疾患である。子宮内膜症は剥離した子宮内膜組織を含んだ月経血が卵管を通して腹腔内に逆流し、異所性に腹膜や卵巣内に子宮内膜様組織が移植または化生発生したと考えられている疾患であるが、月経のたびに病変が拡大して臨床的には腹腔内に炎症と癒着、痛みを引き起こし、不妊症の原因になる。

4. ダイエットによる月経周期異常

月経周期の異常は視床下部-下垂体-卵巣系の機能不全の重要な徴候と考えられる。視床下部に栄養の不足や、ストレス、過度の運動などが原因で抑制がかかると、卵胞の発育が阻害され、月経周期異常が生じる⁶⁾。若年女性の場合、栄養が不足する原因としてはダイエットによるところが大きい。著者らの女子大学生を対象とした実態調査においてもダイエットを行っている学生の中にはそれ以外の学生に比べて有意に月経周期異常者が多いという結果を得た⁷⁾。また肥満の場合も、卵巣からの女性ホルモンだけでなく、副腎から産生された男性ホルモンが脂肪組織によって女性ホルモンに変換されることにより血中のホルモンバランスが崩れ、無月経、稀発月経、過少月経が起こることが知られている⁸⁾。

5. 朝食欠食と月経痛

朝食の欠食の影響に関しては、記憶力や学業成績との関係、疲労感などの不定愁訴や便秘の原因となること、さらには朝食欠食による生活リズムの乱れが生活習慣病の発症リスクを高めることなど、いままで数多くの報告がなされている⁹⁾。これらの研究が進められた背景としては、朝食の欠食がとくに若年層において年々増加傾向にあることが挙げられる¹⁰⁾。大学生になると一人暮らしを始めるなど生活環境が大きく変化する場合が多いうえ、たとえ保護者と同居していても生活全般がその管理下から外れ、食生活についても摂取の有無も含めた食事内容の選択を学生自身が自由に決定する機会が増えることが予想される。著者らの女子大学生を対象とした実態調査において朝食欠食者にも月経周期異常が多くみられた。ところが加えて興味深いことに朝食欠食者は月経痛についてもその程度が強いことが判明した¹¹⁾。また朝食摂取の有無でBMIに差異は認められなかったことから、栄養の不足以外にも要因があることが示唆された。さらに朝食欠食に伴う月経痛の増悪は単年度のみならず、経時的な調査においても同様の傾向が観察されている（図1）。そこで朝食が日内リズムのスタート時に相当することに着目し、「朝食欠食は日内リズムに干渉し、生殖機能に悪影響を及ぼす」という仮説を提唱するに至った¹²⁾。

また女子大学生において朝食欠食群に有意に体調不良を訴える者が多いことも観察された¹³⁾。自律神経に影響を及ぼす一例として朝食欠食は成人女性において便秘を誘発する可能性が報告されており¹⁴⁾、若年女性においても朝食欠食が便秘に関係することが著者たちの検討でも確認された（図1）¹⁵⁾。さらに女子大学生を対象とした実態調査より他の食生活習慣、たとえばファストフードや加工食品の摂取過多も月経痛の増悪との関連が示唆され

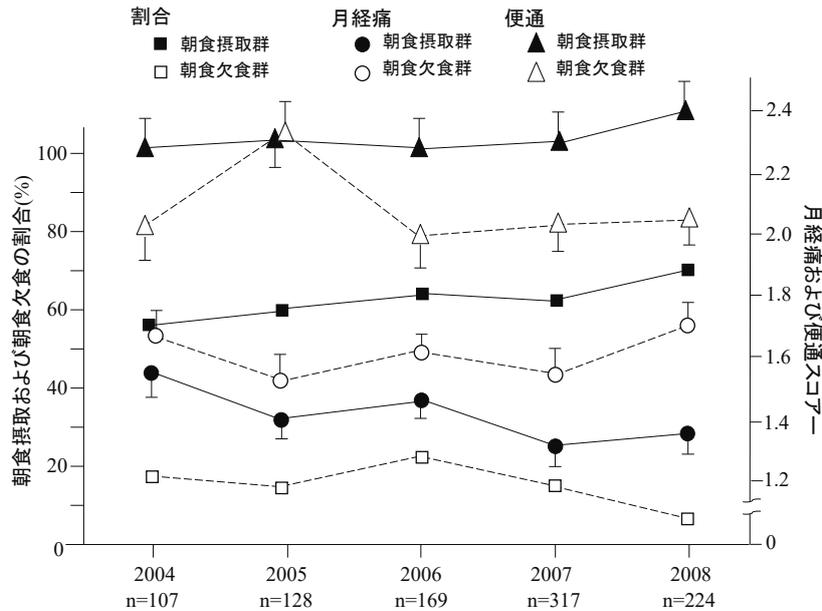


図1. 朝食欠食群における月経痛と便秘

女子学生の中で朝食摂取が週に1回以下のものを朝食欠食群、毎日摂取を朝食摂取群とし、一方で月経痛を、スコア1：薬がなくても月経痛のコントロールが可能、スコア2：服薬によって月経痛のコントロールが可能、スコア3：服薬によっても月経痛のコントロールが不能と、また便秘を、スコア1：週に1回以下、スコア2：週に2-6回、スコア3：毎日、と定義してスコア化によるアンケート調査をおこないその関係を経時的に検討した。5年間にわたって朝食欠食群で月経痛が強くなり便秘が悪い傾向が観察された。(文献12より改変)

たが、これらの因子より朝食欠食の影響が大きい可能性が示された¹³⁾。

6. ダイエット経験と月経痛

著者らの調査において、女子大学生には美容目的のダイエット志向が根強く60%以上に本格的なダイエットの経験があったが、現在ダイエット中の学生では月経周期異常が増加するのに対して、過去にダイエット経験がある学生では現在の月経周期異常は認められないものの月経痛の程度が強いことが観察された¹⁶⁾。この結果はこの時期のダイエットが、ダイエットを終了した後も長期にわたって女性の生殖機能に悪影響を及ぼす可能性、すなわち思春期の食事制限がその後に器質的な婦人科病変を引き起こす引き金となり得るという新しい警鐘を示している。その機序としてダイエット中のホルモンバランス異常による子宮筋の収縮異常に由来する月経血の逆流現象の増加など、子宮内膜症病変の進展を促進したため、ダイエット終了後に月経痛が出現してきた可能性が考えられる¹⁶⁾。上述のように性成熟完成期にある女子大学生にとって月経痛は将来の妊孕性の低下をまねく器質的な婦人科疾患の存在を示唆する極めて重要な情報であるが、これまでの著者らの調査からこの時期の食生活習慣が月経痛の発症とも密接に関係する可能性が示された。

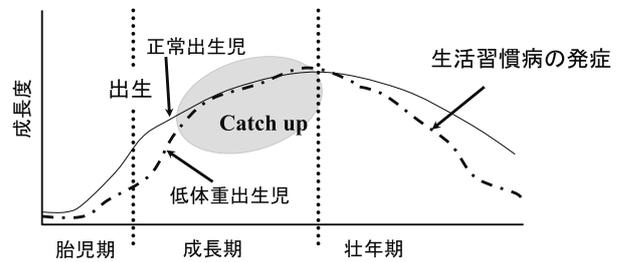


図2. Barkerの説

胎児期に暴露した栄養摂取異常による発育遅滞が出生後の栄養摂取の正常化で成長曲線が速やかに正常児に追いつくものの、壮年期以降になって高率に生活習慣病が発症する。

周産期学および小児学の分野では、胎児期で暴露した栄養摂取異常による発育遅滞が出生後の栄養摂取の正常化で成長曲線が速やかに正常児に追いつくものの、胎児期のプログラミングが成熟後の成人病発症の増大に強い影響を与えるというBarkerらの説が注目されている(図2)¹⁷⁾。この説の胎児期を思春期および思春期直後の性成熟完成期に置き換えると、性成熟過程にある女性の食生活は以後の母性を担う時期のQOLに重要な影響を与えると推察される。そこで著者らは女性の性機能をトータルに捉えた場合、「ポスト思春期」を思春期に次ぐ重要な期間として捉えるべきであると考え、さらに以下の仮説

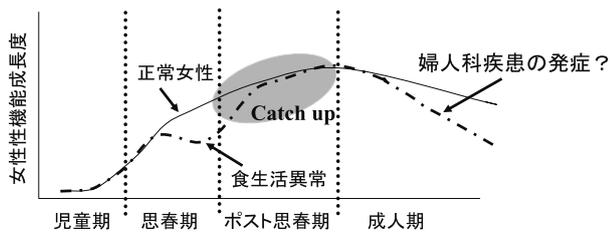


図3. 新しい仮説：思春期直後の食生活習慣が将来の女性生殖機能に与える影響

Barkerの説での胎児期を思春期および思春期直後の性成熟完成期に置き換えると、性成熟過程にある女性の食生活習慣の乱れによる生殖臓器への影響は長期にわたって悪影響を及ぼすこと、言い換えると食生活習慣の改善により一度低下した機能の回復が見られた場合でも、その後に器質的な婦人科病変を引き起こす引き金となる可能性がある。

を着想するに至った。すなわちBarkerらの説が「ポスト思春期」の性成熟完成期にもあてはまる可能性を示したもので、「性成熟完成過程における女性において食生活の乱れで生じた生殖機能の異常は、その後の食生活習慣の改善とともに正常化されたように思われても、母性を担う時期に再び顕在化して重大な支障を生じる」という新しい概念である(図3)¹⁶⁾。

7. 体内時計と生殖機能

生物は自己の体内環境の恒常性を維持するため、自然界の周期的な環境変化に呼応して生体リズムを刻み環境に適応する、いわゆる体内時計を持っている。この生体リズムは環境の変化に追従するだけでなく、周期的な変化を予測し、予め体制を積極的に整える機能も持ち合わせている。年周リズム(季節リズム)、月周リズム、週周リズム、日周リズム、超短日リズム(90分リズム)の5つが知られているが、月経周期はこのうちの月周リズムによってコントロールされている¹⁸⁾。

日周リズム(サーカディアンリズム)はすべての生物に認められる24時間±αを周期とするリズムで、ヒトの場合は20歳代で約25時間のリズムが刻まれるが、加齢とともに少しずつ短くなり、60歳代で地球物理的な周期である24時間にほぼ一致すると考えられている¹⁹⁾。日周リズムを作る主(中枢)時計遺伝子は脳内視交叉上核にあり、朝の光を浴びることによって時計の針を24時間に設定する。一方、小腸や肝臓などほとんどの内臓組織と脳内視床下部背内側核には主時計遺伝子の影響を受けながら周期的に代謝を変動させる末梢時計遺伝子があり、これは朝食を食べることによって毎日時計の針を合わせている。こうして主時計と末梢時計が同調し、同じ周期で働くシステムにより心身の諸活動は制御されている²⁰⁾²¹⁾。

8. 朝食欠食とダイエットの複合的な弊害作用

このようにすべての生体機能は生体リズムに乗って営まれており、1日のはじまりの朝起きたときに食事をしない朝食欠食の状態は、光の刺激と食事の刺激による中枢時計と末梢時計のリセットに支障をきたし、その結果生体リズムが乱れて心身の不調を引き起こす可能性がある。性機能もその例外ではなく、それ故に生殖機能の成熟期である女子学生にとっても生体リズムとの整合性は重要となる。その一方でやせすぎは体に良くないと認識していても実際には多くの女子学生が不要と思われる過度のダイエットを志向しており、これを完全に制限することは難しい。問題は生殖機能成熟期にリズムが乱れた状態でダイエットを行うとそれらによる生殖機能の異常が相乗的に増悪する可能性があることである。実際に著者らが行っているラットによる予備実験でも給餌量の制限下に給餌時間を暗期と明期を逆転させて生体リズムを狂わせると生殖機能への障害が増悪することが確認されており、朝食欠食とダイエットの複合的な弊害が危惧される。

摂食のリズムが体内リズムと乖離することによって性機能の低下を招くのであれば、逆に朝食を摂ることで摂食と生活リズムの整合性を回復させればダイエット下においても生殖機能に対する悪影響を抑制できる可能性がある。そこで学生指導の現場では現実に即した対応として、不適切なダイエットや朝食欠食が性機能に悪影響を及ぼす可能性があることについて説明したうえで、同じ量のカロリー制限をする場合でも生活リズムに整合した摂食のほうが生殖機能に対する悪影響が少ない可能性があることを教示し、将来の妊孕性確保の観点からも朝食摂取の推進を図ることが望まれる。

9. 今後の研究の展開

朝食欠食およびダイエットと月経痛の関係は限られた施設で得られた結果である。経時的な信頼性は確認できているものの、普遍性を確認するためには全国的女子大学生を対象にした大規模な実態調査が不可欠である。また若年期の食生活習慣と将来の産婦人科疾患との関連性を追跡する必要がある。さらに想定される機序について、特に中枢および末梢時計遺伝子の観点から食事と生殖機能を分析することが必須となる。そのためには家政学分野のみならず、学生の保健管理を担当する医療分野、女性の生殖医学や産科医療を担当する臨床分野、さらに概日時計を研究している基礎分野の専門家が集結し、学生に対する正しい指導指針の提言にあたるための協力体制を構築することが期待される。

参 考 文 献

- 1) Fujiwara, T.; Nakata, R. Assessment of human regular menstrual cycle. *Trends. Reprod. Biol.* 2006, **2**, 59-64
- 2) Fujiwara, T. Normal range of periodicity of young women with regular menstrual cycle in Japan. *Bulletin of Ashiya College.* 2007, **30**, 21-27
- 3) Vuorento, T.; Huhtaniemi, I. Daily levels of salivary progesterone during menstrual cycle in adolescent girls. *Fertil. Steril.* 1992, **58**, 685-690
- 4) Lenton, E. A.; Landgren, B. M.; Sexton, L.; Harper, R. Normal variation in the length of the follicular phase of the menstrual cycle: effect of chronological age. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1984, **91**, 681-684
- 5) Fujiwara, T.; Nakata, R. Young Japanese college students with dysmenorrhea have high frequency of irregular menstruation and premenstrual symptoms. *Open Med. Inform. J.* 2007, **1**, 8-11
- 6) Carpenter, S. E. Psychosocial menstrual disorders: stress, exercise and diet's effect on the menstrual cycle. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 1994, **6**, 536-539
- 7) 藤原智子. 不適切なダイエットが若年女性の月経周期に及ぼす悪影響の実態調査と実験的検証. *研究紀要 芦屋女子短期大学.* 2009, **33**, 1-13
- 8) Pasquali, R.; Pelusi, C.; Genghini, S.; Cacciari, M.; Gambineri, A. Obesity and reproductive disorders in women. *Hum. Reprod. Update.* 2003, **9**, 359-372
- 9) 藤原智子. 食事と生体リズムと生殖機能. *研究紀要 芦屋女子短期大学.* 2010, **36**, 1-19
- 10) 医薬基盤・健康・栄養研究所監. 国民健康・栄養の現状—平成25年厚生労働省国民健康・栄養調査報告より一. 第一出版. 2016, 204-205
- 11) Fujiwara, T. Skipping breakfast is associated with dysmenorrhea in young women in Japan. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2003, **54**, 505-509
- 12) Fujiwara, T.; Nakata, R. Skipping breakfast is associated with reproductive dysfunction in post-adolescent female college students. *Appetite.* 2010, **55**, 714-717
- 13) Fujiwara, T.; Sato, N.; Awaji, H.; Sakamoto, H.; Nakata, R. Skipping breakfast adversely affects menstrual disorders in young college students. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2009, **60**, 23-31
- 14) Kunimoto, M.; Nishi, M.; Sasaki, K. The relation between irregular bowel movement and the lifestyle of working women. *Hepatogastroenterology.* 1998, **45**, 956-960
- 15) Fujiwara, T. "Skipping breakfast is associated with constipation in post-adolescent female college students in Japan. Chapter 4." *Constipation - Causes, Diagnosis and Treatment.* Catto-Smith, A. G. ed., InTech, 2012, DOI: 10.5772/30641.
- 16) Fujiwara, T. Diet during adolescence is a trigger for subsequent development of dysmenorrhea in young women. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2007, **58**, 437-444
- 17) Godfrey, K. M.; Barker, D. J. Fetal nutrition and adult disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000, **71**, 1344-1352
- 18) 川上正澄, 高坂陸年編. 生体リズムの発現機構. 理工学社, 1984, 1-2
- 19) 日本栄養・食糧学会監. 時間栄養学. 女子栄養大学出版部, 2009, 77-80
- 20) Ramsey, K. M.; Marcheiva, B.; Kohsaka, A.; Bass, J. The clockwork of metabolism. *Annu. Rev. Nutr.* 2007, **27**, 219-240
- 21) Fuller, P. M.; Lu, J.; Saper, C. B. Differential rescue of light- and food-entrainable circadian rhythms. *Science.* 2008, **320**, 1074-1077