

氏名(本籍)	もと お まさ き 本 部 正 樹 (鹿児島県)		
学位の種類	博 士 (医 学)		
学位記番号	博 乙 第 1,247 号		
学位授与年月日	平成 9 年 2 月 28 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当		
審査研究科	医 学 研 究 科		
学位論文題目	女子運動選手における運動性無月経の発現機序に関する研究 ：特に LH のパルス状分泌パターンについて		
主 査	筑波大学教授	医学博士	山 下 亀次郎
副 査	筑波大学教授	医学博士	大 野 忠 雄
副 査	筑波大学教授	医学博士	草 刈 潤
副 査	筑波大学教授	医学博士	武 藤 弘
副 査	筑波大学助教授	医学博士	奥 田 諭 吉

論 文 の 内 容 の 要 旨

(目的)

女子運動選手では高頻度に各種月経異常が認められる。その原因としてスポーツトレーニングにともなう精神的・身体的ストレス、体重(体脂肪量)減少、内分泌的環境の変動などが要因として挙げられているが、なお不明な点が多い。一方、各種疾患・病態における内分泌学的研究から、視床下部～下垂体系の機能障害、特に下垂体性 gonadotropin である luteinizing hormone (LH) のパルス状分泌の頻度および振幅に異常をきたすことにより月経異常を惹起することが明らかになったが、女子運動選手あるいは運動との関連の研究は極めて少ない。また、本研究の予備実験の成績から、女子運動選手では一般の正常排卵周期を持つ婦人に比べ、LH の基礎値が低値であり、LH のパルス状分泌の頻度も著明に減少している例が認められた。そこで本研究では、日頃スポーツを行っていない一般女子学生を対象に短期的運動負荷の LH パルスにおよぼす影響と、それに関与する可能性の高い β -endorphin および prolactin (PRL) の動態、更にそれぞれの拮抗剤である naloxone および L-dopa の影響について検討した。

(対象と方法)

被験者は正常排卵周期をもつ一般女子学生17名でインフォームドコンセントを得て行った。方法は自転車エルゴメーターを用いて多段階漸増負荷法による最大運動負荷試験を行った。運動負荷のみの7名をコントロール群とし、運動負荷に naloxone 投与を加えた5名を naloxone 群、運動負荷に L-dopa 投与を加えた5名を L-dopa 群とした。いずれの群も運動負荷前後の各3時間の間に15分毎に採血を行い、RIA法により血中 LH, PRL, β -endorphin 濃度を測定した。

(結果および考察)

(1) コントロール群では運動負荷により、LH のパルス状分泌の頻度が有意に減少した(負荷前 3.4 ± 0.7 回/3時間, 負荷後 2.1 ± 0.6 回/3時間, $p < 0.01$)。同時に血中 PRL と β -endorphin の有意の上昇がみられた(PRL 前 7.1 ± 3.0 ng/ml, 負荷30分後 12.9 ± 6.1 ng/ml, $p < 0.05$, β -endorphin 前 6.1 ± 1.9 pg/ml, 負荷直後 21.1 ± 10.6 pg/ml,

p<0.001)。従って、正常排卵周期をもつ婦人において短期間の運動負荷でも LH のパルス状分泌を抑制することを意味し、PRL と β -endorphin の関与が示唆された。

(2) opioid 物質の拮抗剤である naloxone を投与後の急性運動負荷では血中の PRL と β -endorphin の上昇は抑制されなかったが、LH のパルス状分泌の抑制はみられなかった。このことは naloxone が末梢血の β -endorphin 上昇は抑制できず、その作用機序は不明であるが運動負荷に伴う LH パルスの抑制を防止した。

(3) PRL 分泌を抑制する L-dopa を投与後に急性運動負荷を行わせると、血中の β -endorphin は上昇し、PRL は減少した。同時に LH パルスの抑制は認められなかった。従って、運動負荷にともなう LH パルス状分泌の抑制に PRL の増加が関与していることが示唆された。

以上の成績から、女子運動選手の各種月経異常の原因と考えられる視床下部～下垂体系の機能障害には、運動負荷時の血中 PRL や β -endorphin の上昇が関与しており、そのうち特に血中 PRL の上昇が重要な因子であることが明らかとなった。更に、naloxone および L-dopa が運動性無月経の防止に有効である可能性が示唆された。

審 査 の 結 果 の 要 旨

女性スポーツ選手の活躍が社会的に注目を集めているが、一方では、激しいスポーツトレーニングによる月経異常が指摘されてきた。その機序として、精神的・身体的ストレス、体重減少、内分泌的環境の変動が挙げられるが、本研究は一般女子を対象に短期的運動負荷の黄体化ホルモン (Luteinizing hormone, LH) のパルス分泌に及ぼす影響とその要因としてプロラクチン分泌の上昇が関与する可能性を明らかにした。また、その予防に naloxone および L-dopa の有効性が示唆された。以上の成績は女性の運動性無月経の予防と治療につながる貴重な臨床研究であり、高く評価される。

よって、著者は博士 (医学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。