

# 運動性無月経の女子運動選手に対する ホルモン療法が運動能力に及ぼす影響

筑波大学 佐々木 純 一

(共同研究者) 同 目崎 登

## Effects of Estrogen-Progestogen Complex Treatment on the Physical Performance of Amenorrheic Athletic Women

by

Junichi Sasaki, Noboru Mesaki

*Department of Obstetrics and Gynecology,*

*Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba*

### ABSTRACT

There was no report concerning about the effects of the hormone treatment on the physical performance of amenorrheic athletic women. We studied five amenorrheic sedentile women about their athletic performance with or without hormone treatment. On the 6 to 8th day from the beginning of the hormone treatment (N=4; ethynylestradiol 0.05 mg, norgestrel 0.5 mg; EP group, N=1; conjugated estrogens 0.625 mg; E group), 1,000m running test was done. On the other day, without hormone treatment, the same running test was done, again. Just before the running test, body weight was measured and blood samples were collected. During the running, heart rate was measured every 5 seconds. The running time was recorded. After the running, rating of perceived exertion was asked.

Body weight was increased on hormone treatment in all of EP group members. Better running time was recorded in the second trial in 4 of 5. Mean heart rate was always lower during the running in the second trial.

Serum hormone levels were not differed between two trials in EP group. White blood cell count was increased with the use of both hormones. In the running trial with EP, rating of perceived exertion was greater in 3 of 4.

It is suggested that treatment with small amount of estrogen-progestogen complex don't affect serum hormone levels and may not affect athletic performance, either. Although, perceptive rate of exertion is increased. Further study is necessary to make a clear conclusion.

## 要 旨

5人の、日頃運動習慣のない続発性無月経の女性を対象として、ホルモン剤の内服の有無による運動能力、血液検査などの変化について検討した。その結果、体重はホルモン剤 (estrogen + progestogen 合剤 = EP 剤) を内服しているときの方が増加したが、1 km の走行タイムは、薬剤の内服に関係なく2回目のトライアルでの方が良いものが多かった (5人中4人)。しかし、自覚的にはホルモン剤 (EP 剤) 内服時の方が疲労感が強かった。血清ホルモン値はEP剤内服によってもほとんど影響を受けなかった。

以上のことから、今回使用した比較的低用量のホルモンを含有するEP剤は、血中ホルモン濃度に大きな変動をもたらさず、運動能力にも大きな影響を与えないが、自覚的には疲労感を増す可能性が示唆された。しかし、今回の少数例の結果から結論を導くことは尚早であり、さらに例数を増やし、個人差の点についても検討する必要がある。

## 緒 言

女子運動選手では、運動性無月経と呼ばれる続発性無月経が散見されることは衆知の事実である。月経周期が存在する女子運動選手では、月経周期に伴う体調の変動が生ずることがある<sup>1)</sup>。しかし、運動性無月経となった女子運動選手では、この体調の変化が消失し、いつでも安定した競技能力を

発揮できるという点からは、無月経の出現は合理的であるとさえいえる。しかし、運動性無月経は骨粗鬆症の発症に関与したり将来の不妊にもある程度関与する点で問題がないわけではない。

女子運動選手では若い未婚女性が多いが、非運動選手の場合、続発性無月経に対する治療法としてはestrogen剤、そしてそれにひき続きestrogen剤+progestogen剤の投与、すなわちKaufmann療法を周期的に行うことが通常である。これらの薬剤はドーピングコントロールでも使用可能とされているため<sup>2)</sup>、女子運動選手においてもKaufmann療法を採用したいところである。しかし、月経周期に伴う体調変動は、月経周期に伴うホルモン変動の結果であると考えられており、とくに体調の悪化は内因性のprogesteroneに負うところが大きいとする説もある<sup>3)</sup>。そうであるとすれば、わずかな体調の差が大きく競技成績を左右しかねない女子運動選手の場合には、外因性にprogestogen剤を含む薬物を投与することは躊躇せざるを得ない。

また、理論的にはprogestogen剤の投与は体調の悪化を招くと考えられても、実際に投与した場合にどのような影響が現れるのかについて論じた報告はなく、実際診療上その対応に困っている現状である。そこで本研究では、続発性無月経 (運動性無月経) の状態にある女子運動選手にこれらの薬剤を投与した場合、運動能力にどのような影響が出てくるのかについて明らかにすること

を目的とした。

## 1. 研究方法

当初の計画では、運動性無月経に陥っている女子運動選手を被験者として、薬剤の投与の有無による運動能力の差について明らかにしようと考えていた。ところが、実際にこの計画を実施しようとしたときに、1) 競技会が頻繁に開催され、万一体調の悪化が起きた場合に困る 2) 選手本人が薬物の使用を拒否する 3) 所属団体(クラブ、チームあるいは部)の監督が許可しない等の理由により、計画の実施がかなり困難であることが分かった。そこでとりあえず、続発性無月経の非運動選手を被験者とし、実験を行うことに計画を変更した。

被験者は筑波大学保健管理センターを受診した、続発性無月経の者5名とした。被験者はすべて、実験の目的、方法、薬剤使用に伴う副作用出現の可能性等について説明を行ったところ協力を申し出たボランティアである。被験者の年齢、身長、体重、無月経の種類を表1に示す。

運動能力テストとしては、被験者が日頃運動習慣のない者であり、あまり無理のない運動であることが好ましいことなどを考慮した結果、1 km 走とすることにした。筑波大学構内の一般道路(途中一度ゆるいカーブがある他は一直線の道路)で距離の計測を行い、スタート地点とゴール地点を決定した。このコースを薬剤を服用しているとき、していないときの2回、全力で走行してもら

い走行時間を計測した。走行直前に体重を測定し、また採血を行い血算検査を実施した。採血した血液の一部は血清分離の後-20°Cで保存し、後日一括して血清 Na, K, Cl, estradiol, progesterone の濃度について測定した。(血清電解質、ホルモン検査は SRL 社に依頼して測定した)。走行中は POLAR ELECTRO 社製ハートレートモニター PE 3000 S を胸部に装着し、走行中の心拍数を5秒ごとに計測した。ゴール地点では気温、湿度について計測(カスタム社製デジタル温湿度計 CT H-170)した。

また、選手に走行前後における自覚的体調を聴取した。被験者は日頃あまり運動習慣がない女性であるので、2回のトライアルの間の期間は、走行による疲労、筋肉痛等の後遺症が消失する時間的余裕をみて7日間以上とした。また、走ることに不慣れであるため、1回目の走行により距離感や疲労の感覚がつかめるので、2回目の走行のほうが記録的に有利になると考え、1回目と2回目のトライアルのどちらで薬物を投与するかはランダムとした。なお、1回目と2回目のトライアルの間にはランニング等の練習をしないように指示した。

薬物としては、4人の被験者(EP群)にはプラノバル®(日本ワイズ販売、一錠中 norgestrel 0.5 mg, ethynylestradiol 0.05 mg 含有。一日一錠夕刻~夜服用)を、また1人の被験者(E群)には、estrogen 製剤であるプレマリン®(旭化成販売、一錠中 conjugated estrogens 0.625 mg 含有。一日一錠夕刻~夜服用)を投与した。薬物服用時のトライアルは服用開始6~8日目とした。

## 2. 研究結果

体重については、EP群の全員がEP剤内服時のほうが体重が増加していた(0.1~1.0 kg, 平均0.5 kg)。走行タイムは、5人中4人で1回目より2回目のほうが良かった。走行タイムの短縮は3.2

表 1

No.	氏名	年齢	身長	無月経の種類
1	C. S.	20.0	162.0	第1度無月経
2	K. Y.	21.0	150.0	第2度無月経
3	A. H.	21.5	154.0	第2度無月経
4	Y. S.	19.8	152.0	第2度無月経
5	S. Y.	19.4	147.5	第1度無月経

表 2

No.	氏名	EP 剤内 服	1 km 走 タイ ム	体重 (kg)	RBC ( $\times 10^4$ mm <sup>3</sup> )	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	PLT ( $\times 10^4$ mm <sup>3</sup> )	Na (meq/l)	K (meq/l)	Cl (meq/l)	E2 (pg/ml)	P (ng/ml)	走行中 平均心拍数 (mean $\pm$ SD, bpm)	走行中 最高心拍数 (bpm)	心拍数 の推移 の推移
1	C.S.	# +	4' 24" 0	54.0	378	5400	12.6	36.7	30.9	143	4.7	106	34.1	0.4	165.8 $\pm$ 10.2	176	図 1
2	K.Y.	-	4' 17" 8	54.2	438	5000	14.2	42.3	29.1	142	4.7	104	20.1	0.3	161.9 $\pm$ 12.7	174	図 2
3	A.H.	-	5' 14" 0	34.6	375	3700	12.5	36.4	18.3	142	3.8	105	10.6	0.3	180.8 $\pm$ 20.5	191	図 3
4	Y.S.	+	5' 07" 5	34.9	362	5000	11.6	36.1	19.0	143	3.3	106	<10.0	0.4	177.0 $\pm$ 21.5	195	図 4
5	S.Y.	-	5' 00" 0	41.5	355	3900	13.0	32.6	11.9	141	3.3	102	12.5	0.2	-	-	-
		+	5' 01" 0	41.6	393	4900	11.6	35.5	16.3	140	3.3	105	<10.0	0.4	-	-	-
		+	4' 46" 7	37.8	375	4000	12.7	37.0	16.3	145	3.6	108	<10.0	0.3	179.5 $\pm$ 11.4	186	図 5
		-	4' 40" 0	36.8	399	3400	13.4	39.3	17.1	140	4.7	102	10.6	0.3	159.5 $\pm$ 15.3	170	図 6
		-	4' 40" 2	35.7	397	4100	13.0	39.1	19.1	141	3.9	103	10.7	0.3	168.6 $\pm$ 14.5	179	図 7
		+	4' 37" 0	36.2	389	5000	12.8	38.0	18.0	139	3.8	103	<10.0	0.3	166.7 $\pm$ 22.2	179	図 8

# E 剤

秒から6.7秒であり、2回目のトライアルの方が、走行タイムが悪かった者は、1.0秒タイムが悪かった。5人を平均すると、2回目の走行タイムの方が4.3秒短縮したことになる。心拍数の変動に関しては、1名の被験者で電極の接触不良により、走行中の心拍数の測定が不能であったが、他の4名ではほぼ満足できる程度に測定可能であった。この4名ではいずれも2回目のトライアルのほうが、平均心拍数が低値であった。走行時の最高心拍数については、ホルモン剤を内服しているときのトライアルで記録された者が4名中3名で、残りの1名は両トライアルでの最高心拍数は同じであった。

血液検査では、ホルモン剤の内服時に血算検査で白血球数が増加していた。それ以外は、ホルモン剤の内服の有無により血算検査の結果に一定の傾向は認められなかった。血清ホルモン値について、EP群では全員が estradiol 値が10 pg/ml あるいはそれ以下と低値を示し、ホルモン剤の内服はほとんどホルモン値に影響を与えなかった。E群では内服時の方が estradiol 値が高かった。血清 progesterone 値については、いずれのケー

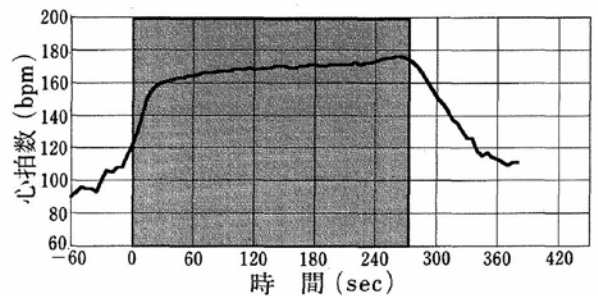


図 1

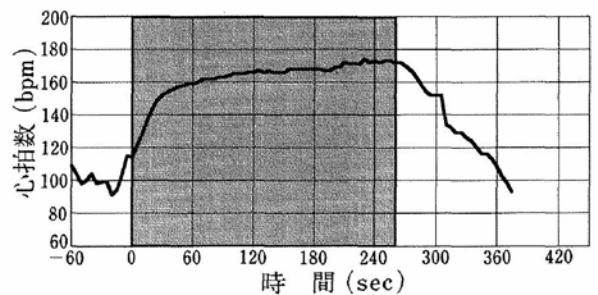


図 2

スにおいても血清レベルにほとんど差は認められなかった。自覚的な体調については、EP 群 4 人中 3 人で、薬剤内服時のほうが疲労感が強かった。以上の結果について表 2 に示す。また、各被験者の心拍数の推移を図 1 ~ 図 8 に示す。(図中の網目部分は走行している部分を示している)

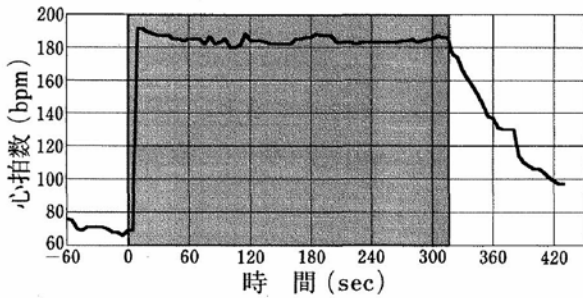


図 3

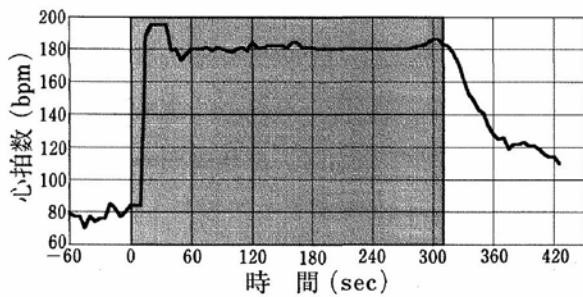


図 4

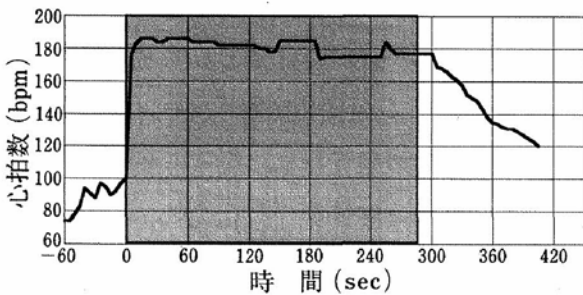


図 5

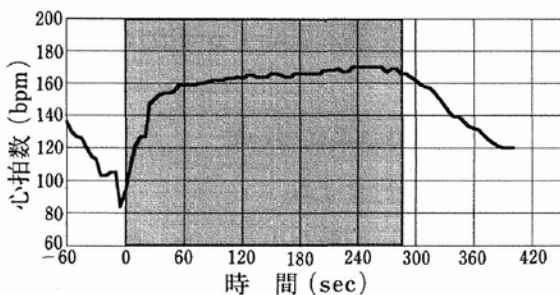


図 6

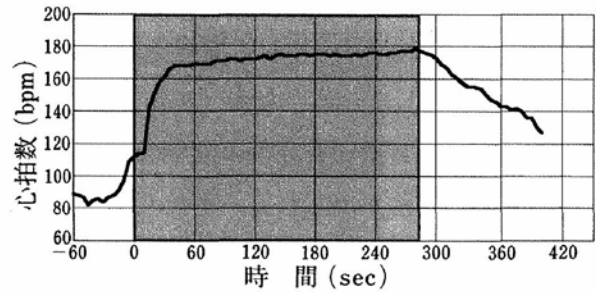


図 7

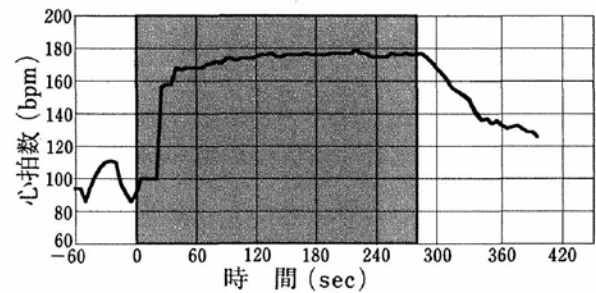


図 8

### 3. 考 察

#### 3.1 女子運動選手における運動性無月経に対する治療の現状

運動性無月経のデメリットとしては、以前は将来の不妊の点を強調されていたが、最近の論調では、まったく問題なしとは言えないにしても、それほど重要視する必要はないとする者が多い<sup>4)</sup>。むしろ、それにとって変わり、骨粗鬆症の誘発とその結果として起こる疲労骨折が脚光を浴びるようになってきた<sup>5)</sup>。ひとたび疲労骨折を起こしてしまうと、場合によっては選手生命にも影響を与えかねないので、選手自身にしてみても遠い将来の問題としてではなく、現実問題としてとらえる者が増え、医療期間を受診する者も増加してきたようである。

若い続発性無月経の患者に対する治療法の種類はあまり多くない。すなわち、原因療法としては、無月経のきっかけとなったと考えられるストレス(若い女性の場合はダイエットが多い)を極力減らすように指導を行う。つぎに対症療法としては、

ホルモン剤 (E 剤に引き続き EP 剤) 投与により消退出血を起こし, feedback 機構を介して内因性ホルモンの分泌を促す方法 (Kaufmann 法など) か,あるいは排卵誘発剤の投与により卵巣機能を賦括する方法がとられる。また,場合によっては,漢方薬の投与により全身の内的環境の調整をはかり,月経周期の回復を促すことも行われる。

患者が運動選手,その中でも一流選手となると,治療がかなりの困難性を伴うものとなる。すなわち,原因療法として考えられる運動量の減少,場合によっては体重増加などの指示は,良い競技成績をあげることを人生の第一目標に置いている彼女らにとっては,とうてい受け入れられるものではない。

つぎに対症療法であるが,一流の運動選手ではドーピングコントロールへの対応ということもあろうが,多くの場合,薬物を使用することに対する根強い不信感がある。そしてまた,薬物の投与を受けても良いと思っているケースでも,その使用が競技成績に影響を及ぼす可能性があるとなると,二の足を踏みたくなるのも理解できないことではない。運動性無月経の者にホルモン剤を投与して,競技成績がどのように変化したのか調べた報告は見当たらないので,医療者側も薬剤の内服を勧めたほうが良いのか勧めないほうが良いのか判断できず,困っているのが現状である。

### 3.2 月経周期を持つ女性の運動能力に EP 剤が及ぼす影響

ホルモン剤の内服が女性の運動能力にどのような影響を与えるのかについて論じた報告はまったくないわけではない。たとえば,今回使用した estrogen + progestogen の合剤を経口避妊薬として使用し,そのときの競技成績への影響について論じた報告は散見される。たとえば, Daggett ら<sup>6)</sup> は7人の被験者に EP 剤を内服させ,  $\dot{V}_{O_{2max}}$  が低下したと報告している。一方, Husiveld ら<sup>7)</sup> は10人の EP 剤使用者と10人の非使用者を比較し,

$\dot{V}_{O_{2max}}$  に差は認められなかったと報告している。

しかし,これらの報告では EP 剤の成分について言及しておらず,また,血中ホルモンの測定も行っていない。これらに対し,EP 剤の成分が明記されている例として,Notelovitz ら<sup>8)</sup> は, ethynylestradiol 0.035 mg と norethindrone 0.4 mg を含有した EP 剤を6人の被験者に6ヵ月間投与し,EP 剤を内服しなかった6人のコントロール群と比較した。それによると,EP 剤内服群では約2 kg 体重が増加し, $\dot{V}_{O_{2max}}$  が低下したという。

もし,ホルモン剤の使用により運動能力の変化が生ずるとすれば,用いる EP 剤のホルモン含有量に相関する可能性が高い。これまでの報告では,用いた薬剤の成分が不明あるいは種々に異なっており,また,運動能力テストの方法も種々であるので,明瞭な結論が得られたとは言えない。

上述したような報告は,月経周期の存在する女性に EP 剤を経口避妊薬として投与し,運動能力に対する影響を調べたものであるが,運動性無月経の者に EP 剤を消退出血誘発剤として投与しても同様の結果が得られるであろうか。筆者は同じではないと推測している。すなわち,月経周期が保たれている者が経口避妊薬として EP 剤を用いる場合は,すでに内因性の性ホルモンが正常量分泌される環境に慣れており,そこに EP 剤による修飾が加わることになる。ところが,運動性無月経の者では,内因性の性ホルモンが異常に少量である環境に慣れているので,EP 剤を外的に投与された場合,たとえホルモン成分の含量が少量であったとしても敏感に反応する可能性があると考ええる。

### 3.3 今回の結果について

#### 3.3.1 走行タイム

今回の結果では例数が少ないが,薬剤の投与の有無がどうであれ,大半の者で2回目の走行時のほうがタイムは良かった。今回の被験者は日頃あ

まり運動習慣のない者ばかりであり、1 km のランニングには不慣れである。したがって、2 回目のトライアルのほうがコースもわかるし、どこでどの程度疲れるのか、といったことがわかり、それなりのペース配分ができるので、記録が良くなったとも推察し得る。この推察が正しいかどうかは、被験者数を増やし、薬剤投与中のトライアルを先に行った群と、薬剤投与なしでのトライアルを先に行った群で、2 回目のトライアルでのタイムの短縮の程度を比較してみれば明らかとなろうが、今回は時間の関係で被験者数が少なく、検討できなかった。

### 3. 3. 2 心拍数の推移

走行中の平均心拍数は、2 回目のトライアルのほうが低値を示した。このことは、2 回目のトライアルで走行タイムが良かったことから考えると納得がいく。しかし、過去にわれわれが行った実験<sup>9)</sup>の結果とは符合しない点がある。すなわち、われわれは大学女子運動選手に対して月経周期の卵胞期と黄体期に同一強度の自転車エルゴメータ運動を负荷したところ、黄体期でのほうが心拍数が高値であった。

EP 剤内服周期は黄体期、内服していない周期は卵胞期に対比させることができるが、今回の結果では、2 回目のトライアルでのほうが心拍数が低値であり、EP 剤の内服の有無には関係がなかった。この点については、1) 被験者の運動能力の違い 2) 負荷運動の種類の違い 3) 今回使用したホルモン剤が低用量のものであること、等の理由が考えられるが、真の理由については不明である。

### 3. 3. 3 血中ホルモン値、自覚的体調

EP 群では estrogen が含有されている薬剤の内服が行われているにもかかわらず、ホルモン剤内服周期での estradiol の値は 10.0 pg/ml 以下であり、測定感度レベル以下の値を示した。EP 剤を内服していない周期での estradiol 値も 10.6

～12.5 pg/ml と非常に低値であるので、両周期に estrogen レベルの大きな差はないと判断して良からう。このことについては、progesterone についても同様であった。EP 剤を服用してもホルモンレベルの差が生じない理由は不明であるが、今回使用した EP 剤の estrogen や progestogen の含有量は国内で販売されている物の中では低用量の物であること、あるいは EP 剤の代謝過程が estradiol や progesterone を経路しない可能性も考えられる。

ホルモンレベルに差はなくても、自覚的には EP 剤を内服しているときのほうがきつかったとする感想をいただいた者が多かったことから、続発性無月経の者はホルモンレベルにも現れないような微妙な差を、体調の変化として敏感に感じとっている可能性がある。あるいは、EP 剤を内服しているときの方が体重が増加していたので、このことが影響を及ぼしている可能性もある。

## 4. まとめ

5 人の日頃運動習慣のない続発性無月経の女性を対象として、ホルモン剤の内服の有無により運動能力、血液検査などがどのように変化するかについて検討を行い以下の結果を得た。

1. 体重は EP 剤を内服しているときの方が増加した。
2. 1 km の走行タイムは 5 人中 4 人で、薬剤の内服に関係なく、2 回目のトライアルでのほうが良かった。
3. 走行中の平均心拍数は 2 回目のトライアルでのほうが低値を示した。
4. 最高心拍数はホルモン剤内服時のほうが高値を示した (4 人中 3 人)。
5. 血清ホルモン値は EP 剤内服によってもほとんど影響を受けなかった。
6. ホルモン剤内服時のほうが白血球数が増加した。

7. EP群では4人中3人で、自覚的に薬剤内服時のほうが疲労感が強かった。

以上のことから、今回使用した比較的低用量のホルモンを含有するEP剤は、血中ホルモン濃度に大きな変動をもたらさず、運動能力にも大きな影響を与えないが、自覚的には疲労感を増す可能性が示唆された。しかしながら、今回の少数例の結果から結論めいたものを言うことは不適切であり、例数を増やして結論を下すべきである。

また、筆者の日常臨床における経験から判断すると、おそらくEP剤による運動能力の変化には個人差があると思われる。つまり、ほとんど影響のない人と、相当大きな影響の出る人がいるようである。したがって、人数を多くして統計をとることも大切かもしれないが、個人差があるという結論を導くことが大切なのかもしれない。女子運動選手に実際に薬剤を投与するとなれば、統計がどうであろうと、その個人への影響がどう現れるかが最も問題になるからである。

#### 文 献

- 1) 山川 純, ;女性とスポーツ, スポーツ医学(改訂第6版, 石河利寛, 松井秀治編), 杏林書院, 東京, 163-206 (1978)
- 2) 佐々木純一; スポーツ選手の疾患別薬物処方, ス

ポードクターに必要なドーピングの知識, 臨床スポーツ医学, 11(臨時増刊), 206-221 (1994)

- 3) 目崎 登, 佐々木純一, 庄司 誠, 岩崎寛和; 大学運動選手の月経現象, 日産婦誌, 36(2), 247-254 (1984)
- 4) 佐々木純一, 岩崎寛和; スポーツの妊娠・分娩に及ぼす長期的な影響, 産婦の実際, 39(7), 1027-1030 (1990)
- 5) 佐々木純一, 本部正樹, 鍋島雄一, 目崎 登, 岩崎寛和, 菊地はるひ; 女子運動選手における疲労骨折と月経異常の関係, 産婦の実際, 38(2), 227-232 (1989)
- 6) Dagget A, Davies B, Boobis L. Physiological and biochemical responses to exercise following oral contraceptive use, (*Abstract*). *Med. Sci. Sports Exerc.*, 15, 174 (1983)
- 7) Huisveld IA, Hospers JEH, Bernink MJ, Erich WBM, Bouma BN; The effect of oral contraceptives and exercise on hemostatic and fibrinolytic mechanisms in trained women, *Intern., J. Sports Med.*, 4, 97-103 (1983)
- 8) Notelovitz M, Zauner C, McKenzie L, Suggs Y, Fields C, Kitchens C; The effect of low-dose contraceptives on cardiorespiratory function, coagulation, and lipids in exercising young women: A preliminary report, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 156, 591-598 (1987)
- 9) 目崎 登, 佐々木純一, 庄司 誠, 岩崎寛和, 浅野勝己, 江田昌佑; 月経周期と運動負荷における呼吸・循環系応答, 日産婦誌, 38, (1), 1-9 (1986)