

豆乳の摂取が女子長距離ランナーの 骨塩量および女性ホルモンに及ぼす効果

順天堂大学 鯉川 なつえ
(共同研究者) 同 柳田 美子
順天堂大学 医学部附属
順天堂東京 宮崎 亮一郎
江東高齢者 医療センター
順天堂大学 澤木 啓祐

Effect of Taking in Soybean Milk on the Bone Density and Female Hormone Concentration in Blood for Female Long Distance Runners

by

Natsue Koikawa, Yoshiko Yanagida
School of Health and Sports science Juntendo University
Ryoichiro Miyazaki
*Juntendo Tokyo Koto Geriatric Medical Center of
Juntendo University School of Medicine*
Keisuke Sawaki
School of Health and Sports science Juntendo University

ABSTRACT

Female long distance runners were had 600 ml of soybean milk a day. In this study, we examined the influence of soybean milk take on the bone density and the female hormone concentrations in blood. The following results were clarified.

1) The increase rate of the amount of the bone density in taking/exercised group was significantly higher that of both a control (non-taking) group and taking/non-exercised group ($p<0.05$).

2) We observed the tendency of the decrease of bone formation boning the metabolic marker in soybean milk taking group compared with control group.

3) During experiment, estrogen (E2) concentration were not changed in both taking in and control group, but after experimental period, we observed increase of it's concentration in taking group compared with control group.

4) The persons with amenorrhea before take the soybean milk, they reappeared the menstruated for take the soybean milk.

From these results, take the soybean milk by female long distance runners seems to be useful for the increase of bone density and production of female hormone concentrations in blood.

要 旨

女子長距離ランナーは、競技力が高い者ほどエストロゲン等の女性ホルモンの低下がみられ、それに伴い無月経や疲労骨折の発症が多いといわれている。

一方、大豆に含まれるイソフラボンはエストロゲン様構造を持つことが知られており、閉経後の女性における更年期症状を緩和させることが報告されている。

そこで本研究は、女子長距離ランナーを対象に豆乳を8週間600ml/日摂取して運動する飲用群(8名20.6±1.3歳)、摂取せずに運動する対照群(6名19.8±1.3歳)、および8週間600ml/日摂取して運動しない運動なし飲用群(3名22.0±2.6歳)に分類し、骨塩量および女性ホルモンに及ぼす影響を検討した結果、次のことが明らかになった。

1) 飲用群は対照群および運動なし飲用群に比べ研究後の骨塩量の増加が有意($p < 0.05$)に高いことが認められた。

2) 骨代謝マーカーについては、飲用群と対照群の間に差はみられなかった。

3) エストロゲン(E2)は、飲用群は対照群に比べ研究後において上昇した者が多い傾向にあった。

4) 研究後に、飲用群を対象に実施した月経に関する調査において、無月経の者の月経が再来する傾向にあった。

以上の結果から、女子長距離ランナーの豆乳の摂取は有意な骨塩量の増加を促し、女性ホルモンの分泌促進に効果的に作用する可能性が示唆された。

緒 言

スポーツや身体活動を行うと、骨塩量は運動量に比例して増加することが一般的に知られており、アスリートは身体活動量が多く、競技レベルが高い者ほど骨塩量は高いと考えられている。

しかし、長距離走を始めとする持続的運動は、筋力強化や瞬発力強化運動に比べて骨塩量増加の効果は少ないといわれている⁹⁾。なぜならば、女子長距離ランナーは、競技力が高い者ほど走行距離が長い¹⁵⁾。長い走行距離は非常に大きなエネルギーの消費となり、体脂肪率の減少にもつながる。体脂肪率の減少はエストロゲンやプロゲステロンの減少を招き、さらには下垂体ホルモンである黄体刺激ホルモンや卵胞刺激ホルモンの低下がみられ¹⁶⁾、無月経や月経不順といった月経異常に陥ってしまう。これらの症状を呈するものは、正常に月経が起こる運動選手や一般人に比べて骨

表1 対象者の特性

	年齢 (歳)	身長 (cm)	体重 (kg)	BMI
飲用群 (n=8)	20.6 ± 1.3	158.2 ± 4.0	51.2 ± 3.2	20.5 ± 1.7
対照群 (n=6)	19.8 ± 1.3	159.1 ± 7.4	52.6 ± 10.4	20.6 ± 2.1
運動なし飲用群 (n=3)	22.0 ± 2.6	162.7 ± 7.6	54.0 ± 2.6	20.5 ± 1.4

塩量が低く^{3, 11, 20)}, 疲労骨折等の発症率が高いことが報告されている¹⁷⁾.

また, 骨形成には女性ホルモンの正常分泌が重要な働きを担っているため, 無月経の持続期間が長いほど疲労骨折等の長期的な怪我を発症すると考えられている⁷⁾.

一方, ダイゼイン, ゲニステインおよびグリシテイン等のエストロゲン様構造を持つ大豆イソフラボン⁸⁾は, エストロゲン活性を有し¹³⁾, 生殖器に対する副作用が少ない骨塩量低下抑制因子として注目されており^{2, 5, 18)}, 特に破骨細胞を抑制することが明らかにされている⁴⁾. このことから, 閉経後の女性を対象とした研究が進められ, 大豆イソフラボンを摂取することで, 骨粗鬆症の発症やコレステロールの増加を抑えるという報告もある^{1, 14)}.

特に大豆製品の中でも, 豆乳は吸収率が最も高く¹⁰⁾, 比較的手軽に摂取できる機能的な食品である.

しかしながら, これまでスポーツ選手を対象とした, 豆乳摂取に関する研究はほとんどみあたらない.

そこで本研究は, 大学女子長距離ランナーに大豆イソフラボンが多く含まれる, 吸収率の高い豆乳を継続的に摂取させ, 豆乳が骨塩量および女性ホルモンにどのような影響を与えるかを明らかにすることを目的とした.

1. 研究方法

1.1 対象

対象者は, J大学陸上競技部女子長距離ランナー14名および運動習慣のない同年齢の女子大学生3名で, 全員これまでに豆乳を飲んだ経験のな

い者とした.

その対象者を, 豆乳を600ml/日飲用して運動する群 (以下飲用群; 8名), 豆乳を飲用せずに運動する群 (以下対照群; 6名), 豆乳を600ml/日飲用して運動しない群 (以下運動なし飲用群; 3名) の3群に分類した. 運動なし飲用群はN数が少ないため骨塩量のみ検討した. 群分けに際しては, 各群の身体組成の平均値に統計上有意な差が出ないように配慮した (表1).

また, 飲用群および対照群には, 豆乳以外の大豆制品の摂取をさげ, さらに飲用群にはカルシウムを多く含む牛乳を摂取しないようにさせた.

なお研究に先立ち, すべての対象者に本研究の目的, 方法などを十分に説明したのち, 自主的に研究に参加することの同意を得た. また本研究の内容は研究機関の倫理委員会の承認を受けた.

1.2 研究方法

研究期間は12週間とし, 豆乳の飲用は8週間とした.

研究に用いた豆乳は, 市販の(株)紀文フードケミファ製「調整豆乳」200ml/本入りであり, 1日3本(600ml)を摂取時刻は特に限定せず, すべての検査が終了するまで毎日摂取することにした.

本研究に用いた豆乳の栄養成分を表2に示した. なお, 一般成人が1日に摂取するイソフラボン量は40mgとされているが, 本研究でのそれは207mg (豆乳600ml/日に含有されるイソフラボン量から算出)であった.

1.3 各種検査方法

1) 骨塩量の測定

表2 豆乳の栄養成分

品名:	調整豆乳
大豆固形分:	7%以上
原材料名:	大豆, 米油, 砂糖, 天日塩, 乳酸カルシウム, 乳化剤, 糊料 (カラギナン), 香料
栄養成分: (200ml/本あたり)	熱量: 116kcal
	たんぱく質: 7.4g
	脂質: 7.0g
	糖質: 5.6g
	ナトリウム: 198mg
	ビタミンE: 8.2mg
	カルシウム: 108mg
	マグネシウム: 44mg
	イソフラボン: 69mg
	レシチン: 306mg
	コレステロール: 0

骨塩量の測定には、腰椎および踵骨の骨塩量の測定値において、二重エネルギーX線吸収法(DXA法)と同等の測定精度が認められている^{6, 19)}(株)石川製作所製、超音波骨量測定装置BD-610・Benus II(以下Benus II)を用いた。なおBenus IIの測定値の単位は%であるため、本研究における骨塩量もそのように示した。

骨塩量の測定は、研究前に1回、研究終了後に1回の計2回とした。

2) 血液および尿検査

①女性ホルモンの測定

骨代謝のバランス調整の主役の一つと考えられている女性ホルモンのうち、生物学的活性の高いエストラジオール(以下E2)の変化を測定した。

なお、女性ホルモンは性周期によって分泌量が大きく変動するため、E2の値を卵胞期(月経開始7~10日後)に限定して測定した。さらに、測定時期が研究開始前と終了後で同時期であったかどうかを確認するために、プロゲステロン(以下P)、黄体刺激ホルモン(以下LH)、卵胞刺激ホルモン(以下FSH)およびプロラクチン(以下PRL)の測定も同時に行った。

②骨代謝マーカーの測定

骨形成と骨吸収を細胞レベルで見ると、骨芽細胞と破骨細胞が関与しており、そのバランスを保っているのが骨代謝の基本である。骨塩量は骨代

謝からみると静的な数値といえる。他方、動的な骨代謝情報を知るために、血中骨形成マーカーであるAlkaline phosphatase(以下ALP)とOsteocalcin(以下OC)の2種類を測定した。

さらに、女子長距離ランナーの疲労骨折発生の予測因子として注目されている¹²⁾骨吸収マーカーである尿中のコラーゲンN末端テロペプチド(以下NTx)も測定した。

これらの検査は他の検査と同様時期に測定した。

1. 4 身体組成の測定

身長、体重、BMI、体脂肪率(水中体重秤量法)を研究開始前と終了後に測定した。

1. 5 栄養調査

研究中は飲用群も対照群もほぼ同一の食事となるようにし、2週間おきに自作の調査票を用いて栄養調査を行った。栄養素については、3大栄養素と、骨の形成に深く関わっているカルシウム量および月経や貧血と関わりの深い鉄量について調査した。

栄養必要量の算出にあたっては、国民栄養所要量のエネルギー算出法(体重×基礎代謝基準値×生活活動強度)を参考に、総エネルギー量を算出した。生活活動強度は、対象者がほぼ毎日トレーニング行っていることから「高い」を採用した。さらに、たんぱく質については体重1kg当たり2.0gとした。脂質については総エネルギー必要量の25%、炭水化物は55%のエネルギー量になるようにした。なお、カルシウムは900mg/日、鉄は20mg/日とした。

また飲用群と対照群の栄養状態を比較するために、飲用群については、摂取したすべての栄養充足率と、豆乳の栄養素を除いた栄養充足率を算出した。

1. 6 運動量(走行距離)

対象者の、研究前および研究期間中の走行距離

を毎日各自に記入してもらい、運動量を記録した。

1.7 月経に関する調査

飲用群のみを対象として、体調および月経に関する項目について記録してもらったものを、研究終了後、各項目について確認した。

1.8 統計処理

測定結果をすべて平均値±標準偏差 (SD) で表した。また2群間の検定には、Student unpaired t-test, 多群間の検定にはANOVAを用いた。検定に関しての有意水準は、危険率5%以下とした。

2. 結果

2.1 骨塩量の比較

骨塩量の平均値は、研究前において飲用群が35.0±5.5%, 対照群は36.0±3.5%, 運動なし飲用群は35.0±0.8%であり、各群の間に有意差は認められなかった。

研究後の骨塩量の平均値は、飲用群は40.1±6.9%, 対照群では38.4±2.5%, 運動なし飲用群は38.7±3.4%であった。飲用群は、対照群および運動なし飲用群と比較してやや高値を示したが、各群間での有意差は認められなかった。

研究前後を各群で比較すると、飲用群の骨塩量の平均値は有意 (p<0.001) に増加し、対照群に

表3 骨塩量の変化

〈飲用群〉			
対象者	試験前 (%)	試験後 (%)	研究前後の差
平均	35.0	40.1	5.1
標準偏差	5.5	6.9	1.9
〈対照群〉			
対象者	試験前 (%)	試験後 (%)	研究前後の差
平均	36.0	38.4	2.4
標準偏差	3.5	2.5	2.2
〈運動なし飲用群〉			
対象者	試験前 (%)	試験後 (%)	研究前後の差
平均	35.0	38.7	3.7
標準偏差	0.8	3.4	3.1

*** p < 0.001
* p < 0.05

においても有意な差 (p<0.05) が認められた (図1) (表3)。

さらに、骨塩量の増加量をみると、飲用群は研究前に比べ5.2±1.9%増加し、飲用群と対照群の間に有意な差 (p<0.05) が認められた (図2)。

また、個別に骨塩量の増加量をみると、飲用群は対照群に比べ、研究終了後に骨塩量が大幅に増加している者が多くみられた。

運動なし飲用群においても、研究終了後に全員の骨塩量が増加していた。そのうち1名は高い増加であった (図3)。

2.2 女性ホルモンの変化

飲用群と対照群のP, LH, FSHおよびPRLの

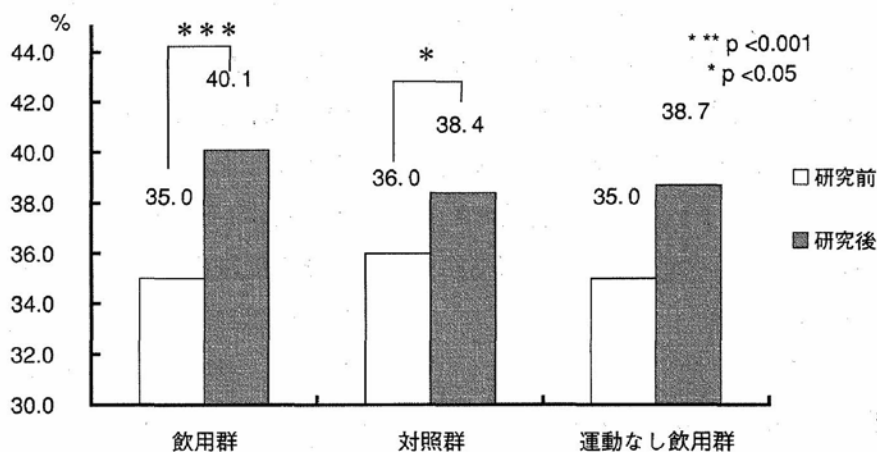


図1 研究前後の骨塩量 (平均値) の変化

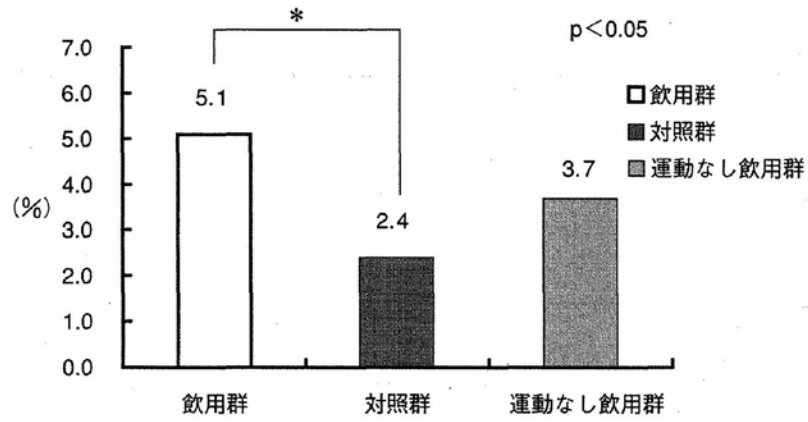


図2 研究前後の骨塩量の増加量

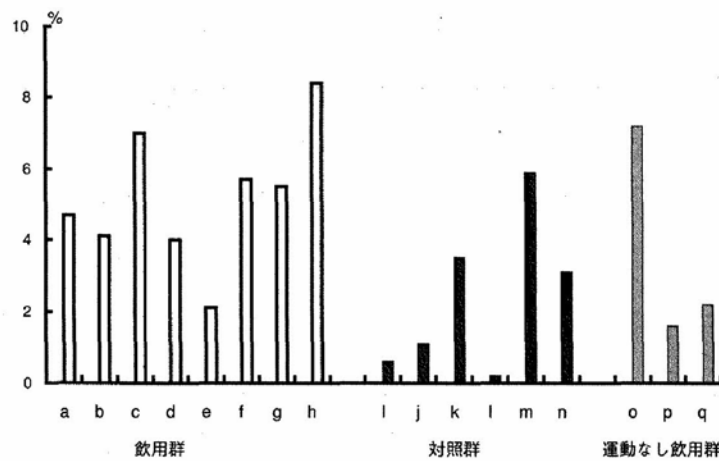


図3 研究前後の個別骨塩量の増加量

測定値は、測定した2点で有意な差は認められなかった。このことから、ホルモンの測定は、対象者の性周期が同時期であったことが確認できた。

またE2の研究前後の測定値においては、飲用群と対照群の間に有意な差は認められなかった。

そこで、女性ホルモンは個人差が大きいため個

別にみると、飲用群は研究前に比べ8名中5名に増加がみられたのに対し、対照群は6名中2名で、飲用群の方が対照群よりE2が増加するような傾向がうかがえた(図4)(表4)。

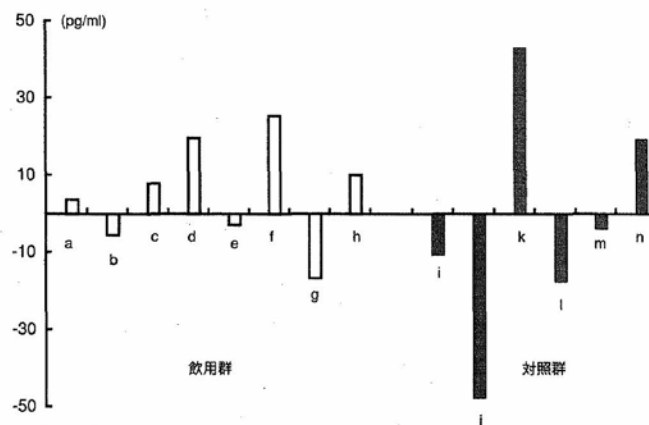


図4 研究前後の個別E2の増加量

表4 女性ホルモンの変化

〈飲用群〉										
基準値	E2		P		LH		FSH		PRG	
	〈9-230〉		〈1.4-14.6〉		〈0.4-21.6〉		〈1.0-17.2〉			
	(pg/ml)	(pg/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)	(mIU/ml)	(mIU/ml)	(mIU/ml)	(mIU/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)
	試験前	試験後	試験前	試験後	試験前	試験後	試験前	試験後	試験前	試験後
平均	24.6	29.8	5.1	5.4	5.4	4.5	5.7	5.2	0.4	0.5
標準偏差	11.8	13.9	4.4	6.4	5.6	3.0	2.3	2.1	0.2	0.3
〈対照群〉										
基準値	E2		P		LH		FSH		PRG	
	〈9-230〉		〈1.4-14.6〉		〈0.4-21.6〉		〈1.0-17.2〉			
	(pg/ml)	(pg/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)	(mIU/ml)	(mIU/ml)	(mIU/ml)	(mIU/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)
	試験前	試験後	試験前	試験後	試験前	試験後	試験前	試験後	試験前	試験後
平均	43.0	40.0	4.1	3.8	6.3	3.8	5.9	7.0	0.5	0.6
標準偏差	21.8	30.6	1.5	1.0	6.1	1.7	3.2	3.4	0.2	0.4

表5 骨代謝マーカーの変化

〈飲用群〉								
基準値	NTx/CR		OC		ALP		Ca	
	〈8.3-69.9〉		〈2.5-13〉		〈9.6-35.4〉		〈4.1-5.0〉	
	(nmolBce/mmol.CRE)	(ng/ml)	(ng/ml)	(U/l)	(U/l)	(mEq/l)	(mEq/l)	
	試験前	試験後	試験前	試験後	試験前	試験後	試験前	試験後
平均	63.4	50.2	7.9	7.4	34.5	24.3	4.8	4.7
標準偏差	18.0	16.1	2.4	2.4	21.7	7.7	0.3	0.2
〈対照群〉								
基準値	NTx/CR		OC		ALP		Ca	
	〈8.3-69.9〉		〈2.5-13〉		〈9.6-35.4〉		〈4.1-5.0〉	
	(nmolBce/mmol.CRE)	(ng/ml)	(ng/ml)	(U/l)	(U/l)	(mEq/l)	(mEq/l)	
	試験前	試験後	試験前	試験後	試験前	試験後	試験前	試験後
平均	78.8	48.3	8.5	7.0	37.2	27.9	4.7	4.7
標準偏差	20.8	15.4	2.5	2.2	25.4	8.4	0.2	0.2

2.3 骨代謝マーカーの変化

骨形成マーカー (OC, ALP, Ca) および骨吸収マーカー (NTx) については, 研究前後の平均値は, 飲用群と対照群との間に有意な差は認められなかった (表5).

2.4 体脂肪率の変化

研究前および研究後の体脂肪率については, 飲用群と対照群との間に有意な差は認められなかった. また, 両群とも研究前後の体脂肪率に差はみられなかった (表6).

2.5 栄養調査

研究前の平均栄養摂取量の充足率は, 飲用群と対照群との間に差は認められなかった.

次に研究期間中の栄養充足率をみると, 対照群

表6 体脂肪率の変化

〈飲用群〉		
	試験前	試験後
	(%)	(%)
平均	16.9	17.1
標準偏差	2.9	2.6
〈対照群〉		
	試験前	試験後
	(%)	(%)
平均	19.0	18.9
標準偏差	4.2	3.9

と, 飲用群が摂取した豆乳の栄養素を除いた栄養充足率との間には, 差は認められなかった (図5).

これらのことから, 飲用群は対照群と比較して豆乳の栄養素量のみが多く摂取されていることが確認できた.

2.6 走行距離

走行距離について, 飲用群と対照群を比較する

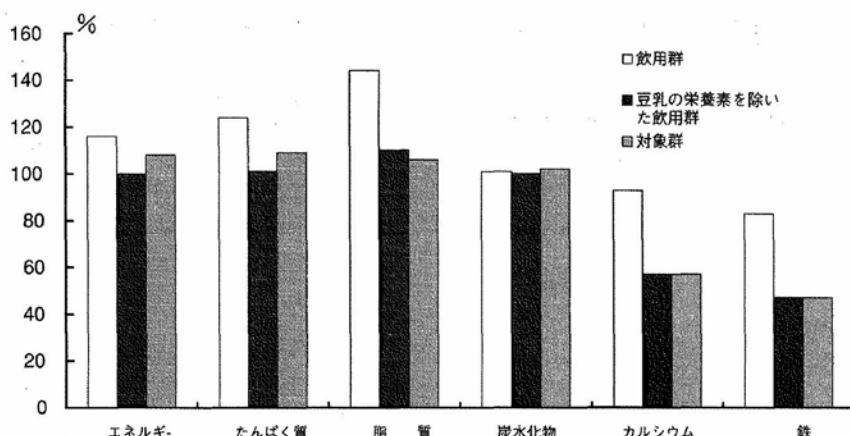


図5 研究期間中の栄養充足率の比較

と、研究前後とも有意な差は認められなかった。また、両群とも研究前と研究期間中の走行距離にも差はみられず、運動量は同等のものと考えられ

表7 走行距離の変化

〈飲用群〉		
	試験前 5.6月の平均 (km/月)	試験後 8.9月の平均 (km/月)
平均	326.9	329.4
標準偏差	111.8	92.2
〈対照群〉		
	試験前 5.6月の平均 (km/月)	試験後 8.9月の平均 (km/月)
平均	288.6	311.5
標準偏差	75.3	85.8

た (表7)。

2. 7 月経に関する調査 (豆乳飲用群)

研究前と研究後の体調の変化については、全員が変化しないと回答した。また、本研究の対象者のうち、4名が研究開始前に無月経であったが、豆乳を摂取した2名に月経が再来した。

3. 考察

我が国の女子長距離ランナーの活躍はめざましく、オリンピックのマラソンにおいては2大会連続で金メダルを獲得している。しかし、中学、高校時代から駅伝で鍛えられている女子ランナー達は、豊富な練習量の代償として疲労骨折および月経異常の発症が多くみられる。

本研究結果から、骨に与える影響については、豆乳飲用群は骨塩量が有意に増加することが認められた。

また、豆乳を飲用しなかった対照群よりも、運動なし飲用群の方が骨塩量の増加が高かったことから、エストロゲン様作用のある大豆イソフラボンの摂取が骨代謝に影響を与えている可能性が示唆された。

女性ホルモンについては、本研究の対象者 (飲用群と対照群) のE2値が、一般女性の正常値より低い傾向にあったが、豆乳飲用群はE2値が上昇する傾向がうかがわれた。これは、本研究において通常女性が1日に摂取するイソフラボンの5倍の量を、確実に摂取してもらったこと、そして消化吸収率の高い豆乳を用いたことが関係しているものと考えられた。また、無月経であった4名のうち2名が、他に要素がなく豆乳の飲用により月経が再来したことも興味深い結果であった。

これらのことより、豆乳の摂取は女子長距離ランナーの抱える、疲労骨折および月経異常等の諸問題の改善に貢献するものと推察された。

4. 結語

女子長距離ランナーの豆乳の摂取が、骨塩量および女性ホルモンに及ぼす影響を検討した結果、豆乳の摂取により、骨塩量が増加することが明らかとなった。これは、豆乳に含まれる大豆イソフラ

ボンが、女性ホルモンに有効に作用したことに起因すると考えられた。

以上のことから、若年期の女子長距離ランナーに、継続的に豆乳を摂取させることは、疲労骨折および月経異常等の予防改善に効果的であるといえる。今後スポーツ現場において、本研究成果が活用されることを期待する。

謝 辞

本研究に対して助成を賜りました財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。また、(株)紀文フードケミファの研究助成および試料提供に対してもあわせて心より感謝申し上げます。

文 献

- 1) 荒井裕介, 上原万里子, 大島菊枝, 高田典子, 君羅満, 渡辺 昌:大豆イソフラボンの骨密度および骨代謝に及ぼす影響, 大豆たん白質研究, 3, 79-86 (2000)
- 2) Barnes S.: Evolution of the health benefits of soy isoflavones, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 217, 386-392 (1998)
- 3) Drinkwater B.L., Nilson K., Chestnut III C.H., Bremner W.J., Shainholtz S. and Southworth M.B.: Bone mineral content of amenorrheic and eumenorrheic athletes, *N. Engl. J. Med.*, 311, 277-281 (1984)
- 4) 海老沢秀道, 腰原康子: ヒト破骨細胞に対する大豆イソフラボンの抑制効果, 大豆たん白質研究, 4, 129-134 (2001)
- 5) Ishida H., Uesugi T., Hirai K., Toda T., Nukaya H., Yokotsuka K. and Tsuji K.: Preventive effects of the plant isoflavones, daidzein and genistein, on bone loss ovariectomized rat fed calcium-deficient diet, *Biol. Pharm. Bull.*, 21, 62-66 (1998)
- 6) 影近謙治, 末吉泰信, 北岡克彦, 川北 整, 富田勝郎: 骨梁面積率による超音波骨量測定装置の有用性の検討, 新しい医療機器研究, 3 (2), 9-18 (1996)
- 7) 鯉川なつえ, 宮崎亮一郎: 実業団女子長距離ランナーの月経に関する研究, 陸上競技研究, 56, 1, 14-20 (2004)
- 8) Miksicek J.F.: Estrogenic flavonoids structural requirements for biological activity, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 208, 44-50 (1995)
- 9) 向井直樹, 石井朝夫, 鎌田浩史, 宮永 豊, 林 浩一郎: 長距離走に伴う骨代謝マーカーの変動, 体力科学, 48, 179-186 (1999)
- 10) 宗像伸子: おいしい豆乳の食べ方, 新星出版社, 41 (1983)
- 11) Prior J.C., Vigna Y.M., Schechter M.T. and Burgess A.E.: Spinal bone loss and ovulatory disturbances, *N. Engl. J. Med.*, 323, 1221-1227 (1990)
- 12) 桜庭景植, 澤木啓祐, 石川拓次, 鯉川なつえ, 仲村明, 京極伸介: 下肢の疲労骨折—MRIおよび骨代謝マーカーを中心に—, 日本臨床スポーツ医学会誌, 12 (3), 385-392 (2004)
- 13) Setchell K.D.R.: Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones, *Am. J. Clin. Nutr.*, 68, 1333s-1346s (1998)
- 14) Susan M. Potter, Jo. Ann Baum, Hangyo Teng, Rachel J. Stillman, Neil F. Shay, and John W. Erdman Jr.: Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women, *Am. J. Clin. Nutr.*, 68, 1379s (1998)
- 15) 鳥居 俊: 女子長距離ランナーのランニング障害, 臨床スポーツ医学, 4, 347-352 (1987)
- 16) 鳥居 俊: 運動性無月経と骨代謝, 臨床スポーツ医学, 17, 10, 1199-1206 (2000)
- 17) Wolman R.L.: Bone mineral density levels in elite female athletes, *Ann. Rheum. Dis.*, 49, 1013-1016 (1990)
- 18) Yamaguchi M. and Gao Y.H.: Inhibitory effect of genistein on bone resorption in tissue culture, *Biochem. Pharmacol.*, 55, 71-76 (1998)
- 19) 山本逸雄, 山村泰代, 遊逸明, 松下亮二, 太田豊承, 木上裕輔, 森田陸司: 新しい超音波骨量測定装置 (Benus) の判定基準値について, *Osteoporosis Japan*, 4 (4), 131-136 (1996)
- 20) 山崎先也, 岡本 啓, 松久ミユキ, 野原隆司, 田口貞義: 新体操女子選手のトレーニング期の骨代謝動態, 日本運動生理学雑誌, 8, 2, 99-105 (2001)