

食生活改善が月経困難症に及ぼす影響

はた 秦 こう 幸 きち 吉^{1,2)}

キーワード：月経困難症，食生活改善，オリーブオイル，緑黄色野菜

要 旨

食生活改善が如何に月経困難症に影響するかに関して検討した。月経困難症スコア3以上を呈した10名女子大学生を対象とし，月経困難症スコア調査後の月経開始日より，緑黄色野菜 350 g 以上/day，エクストラバージンオリーブオイル 30 ml（大さじ2杯）以上/day を摂取し，その後3周期の月経開始時での月経困難症スコア，月経痛（visual analogue scale; VAS）を記録させた。月経困難症スコア，VASともに介入前に比較して，介入後1周期，2周期，3周期，どの周期でも有意に低下した。緑黄色野菜，エクストラバージンオリーブオイルに含まれるビタミン・フィトケミカルの抗酸化作用・抗炎症作用が月経困難症改善に効果的である可能性が示唆された。

はじめに

最近，我々は女子大学生における食生活と月経困難症との関連に関する検討を行い，月経困難症スコアとカルシウム及びビタミンA・K・C，葉酸摂取量との間に有意な負相関を認めた。さらに，緑黄色野菜及び海草類，豆類，果実類，種実類摂取量と有意な負相関も認めた。そして，緑黄色野菜や海草類，豆類，果実類，種実類等に含まれる抗酸化ビタミンやフィトケミカルが子宮内膜における活性酸素産生を抑制し，その結果子宮内膜か

らのからのプロスタグランディン（prostaglandin; PG）の過剰分泌を抑えることにより，月経困難症の症状を緩和する可能性を指摘した¹⁾。

エキストラバージンオリーブオイル（extra virgin olive oil; EVOO）は以前より，抗酸化作用，抗炎症作用を有するフェノール類を多く含んでいて，肥満，動脈硬化，心筋梗塞，脳卒中，高血圧，アルツハイマー病，ガンなどの様々な生活習慣病予防・改善に有効であると報告されている²⁻⁴⁾。とくに EVOO の含有するフェノール類の一つであるオレオカンターレは炎症性酵素である cyclooxygenase-2（COX-2）を抑制して，用量依存性に非ステロイド系消炎鎮痛剤作用を有していることが証明されている²⁾。さらに COX-2 はアラキドン酸から子宮収縮作用のある PG を合成

Kohkichi HATA

1) 島根県立大学看護学部看護学科

2) 島根県立大学保健管理センター

連絡先：〒693-8550 出雲市西林木町151

島根県立大学 出雲キャンパス

表1. 月経困難症スコア調査表

	程 度	内 容	スコア
月経困難症の程度	な し	な し	0
	軽 度	学業に若干の支障あり。	1
	中等度	横になって休憩したくなるほど学業への支障をきたす。	2
	重 度	1日以上寝込み、学業ができない。	3
鎮痛剤の使用	な し	な し	0
	軽 度	直前(あるいは現在)の月経期間中に、鎮痛剤を1日使用した。	1
	中等度	直前(あるいは現在)の月経期間中に、鎮痛剤を2日使用した。	2
	重 度	直前(あるいは現在)の月経期間中に、鎮痛剤を3日使用した。	3

(文献7より一部改変して引用)

する酵素であり、月経困難症と子宮内膜におけるCOX-2発現との相関が指摘されている^{5,6)}。

以上のことを考慮して、野菜・EVOO摂取を基本とする食生活改善が月経困難症軽減に効果を現すか否かについて前方視的な調査を行い、月経困難症に悩む女子大生のQOL改善に如何に影響するかについて検討した。

1. 方 法

対象

平成28年度島根県立大学看護学部看護学科2年次生、別科助産学専攻生のうちの女子学生90名に月経困難症スコア調査表(表1)⁷⁾を配布して、月経困難症の程度スコアと鎮痛剤の使用スコアの合計により月経困難症スコアを算出した。さらに月経痛をvisual analogue scale (VAS)として評価した。VASは今まで経験した最も強い痛みを100、痛みのない状態を0とした図1に示すスケール上に月経時の痛みの程度として記録させた。そして、月経困難症スコア3以上を認めた学生17名(2年次生13名、別科助産学専攻生4名)のうち10名(2年次生8名、別科助産学専攻生2名)を対象とした。

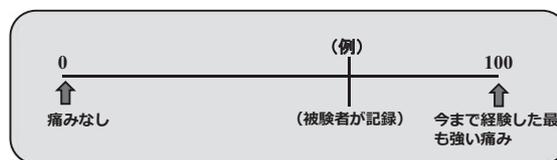


図1. 月経痛評価のためのvisual analogue scale

方法

研究の趣旨・研究内容について記載した依頼文書と口頭により研究の目的、研究方法、協力の任意性、プライバシーの保護、参加協力の有無により不利益が被らないことなどを十分に時間をかけて説明した。

月経困難症スコア調査後の月経開始日より、緑黄色野菜・淡黄色野菜(キャベツ、トマト、ピーマン、カボチャ、ブロッコリー、ほうれん草、人参など)350g以上/day、EVOO(BOSCOエキストラバージンオリーブオイル(日清オイリオ))30ml(大さじ2杯)以上/dayを摂取し、その後3周期の月経開始時での月経困難症スコア、月経痛をVASとして記録させた。EVOOはおもに野菜摂取時にそのままドレッシングとして使用したり、パンに付けたりして摂取するようにした。

統計学的検討はMann-Whitney U Testを用いて行った。

2. 成績

月経困難症スコア (range; median) は介入前 (3-5; 4), 介入後1周期 (1-4; 1.5), 2周期 (0-5; 1), 3周期 (0-5; 1) であり, どの周期も介入前に比べて有意に低下した (図2)。

VAS (range; median) は介入前 (50-90; 73), 介入後1周期 (30-66; 40), 2周期 (17-80; 40), 3周期 (20-80; 31) であり, どの周期も介入前に比べて有意に低下した (図3)。

個々の被験者での月経困難症スコア, VAS の変化は表2に示す通りである。

3. 考察

月経困難症は月経に伴って起こる病的症状をいい, 痙攣様の激しい下腹部痛と腰痛を主とした症候群である。本症は, 子宮内膜症や子宮筋腫などの疾患が原因となる器質的月経困難症と原因となる疾患がない機能的月経困難症に分類される。産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2014では, CQ301の「機能的月経困難症の治療は?」に対するAnswerとして「1. 鎮痛剤 (NSAIDs など) または低用量エストロゲン・プロゲステロン配合薬 (low dose estrogen progestin: LEP) を

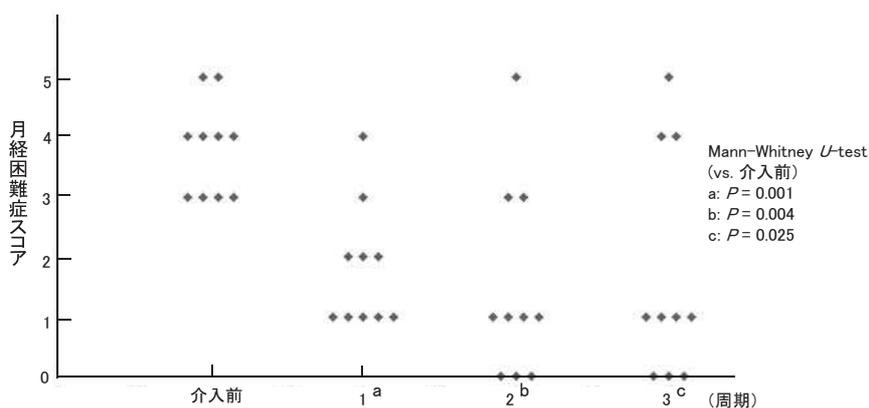


図2. 月経困難症スコアの変化

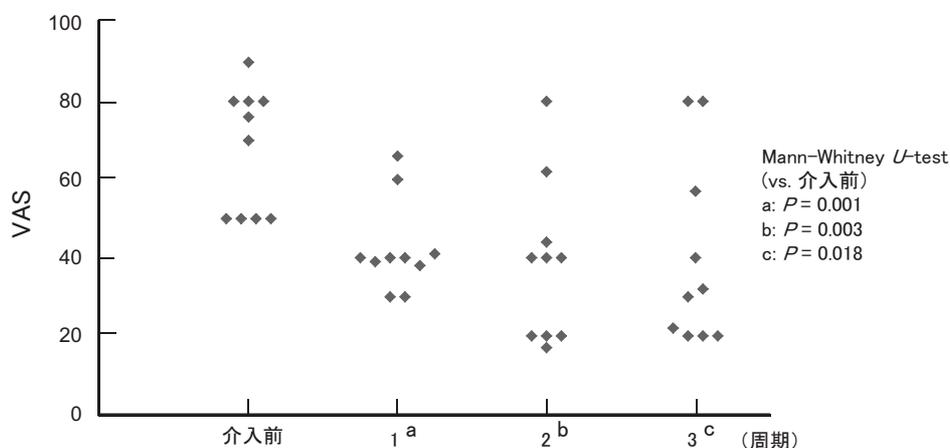


図3. visual analogue scale (VAS) の変化

表2. 月経困難症スコアとVASの変化

対象者	年齢	月経困難症スコア				VAS			
		介入前	1周期	2周期	3周期	介入前	1周期	2周期	3周期
1	19	4	2	1	4	80	40	40	80
2	20	3	2	3	1	80	39	62	22
3	31	3	1	1	0	50	40	20	20
4	19	4	1	0	0	70	40	40	30
5	20	3	1	0	0	50	30	20	20
6	19	5	4	1	1	80	60	40	40
7	19	3	1	3	4	50	38	44	57
8	20	4	1	1	1	50	30	20	20
9	22	4	3	5	5	90	66	80	80
10	30	5	2	0	1	76	41	17	32

投与する (B)」と記載されている⁸⁾。さらに ethinylestradiol 0.02 mg/drospirenone 3 mg 配合錠の器質的月経困難症に対する有意な月経痛軽減効果が証明されていて⁹⁾、LEP は機能性・器質的月経困難症に対して有効であると考えられる。女子大学生を対象とした生活調査では月経困難症により日常生活に支障がある者が3割、学校を欠席する者が1割であった¹⁰⁾。また、同様な他の調査でも月経困難症に何らかの不快症状を感じている者は多く、実際に日常生活や学校生活に支障をきたしていることが明らかとなっている¹¹⁾。したがって、若年者の月経困難症に対しても NSAIDs 投与そして NSAIDs 投与により十分な効果が得られない場合には、LEP の積極的な投与が推奨されている¹²⁾。

NSAIDs の副作用として以前から、悪心、嘔吐、食欲不振などの胃腸障害、腎・肝機能障害などが指摘されているが、最近、腸管透過性亢進が報告されている^{13,14)}。腸管透過性亢進は腸管壁浸漏症候群 (leaky gut syndrome; LGS) と言われていて、慢性疲労症候群、リュウマチ、自己免疫疾患、炎症性腸疾患、セリアック病、パーキンソン病、多発性硬化症、喘息などの様々の疾患発

症との関連が指摘されている^{15,16)}。LEP は処方前に、慎重投与例に相当しないか、あるいは禁忌となる疾患や病態を有していないかを聴取して、全例に身長・体重測定、血圧測定を行う。服用後の副作用として悪心・嘔吐、全身倦怠感、頭痛、頻度は少ないが重篤な血栓症などの有害事象がある¹⁷⁾。2008年に報告された14論文を用いて行われた meta-analysis では経口避妊薬 (oral contraceptive pill; OCP) と炎症性腸疾患の関連が認められている。さらに、OCP のエストロゲン含有量が低下しても炎症性腸疾患のリスクは低下していなかったとされている¹⁸⁾。また、炎症性腸疾患は LGS 発症のリスクの一つであるとされている¹⁹⁾。したがって、上記のようなことを考慮すると若年女性への NSAID/LEP の安易な投与は慎重にすべきではないかと思われる。

以前の検討で、我々は野菜摂取量と月経困難症程度の有意な逆相関を認めた¹⁾。そこで、今回、野菜と抗炎症性作用を有する EVOO 摂取を基本とする食生活改善の月経困難症に及ぼす効果について前方視的検討を行った。その結果、月経困難症スコア、VAS とともに食生活改善介入前に比べて、介入後1, 2, 3周期どの周期でも介入前に

比べて有意に低下した (図 2, 3)。野菜に含まれる抗酸化作用を有するフィトケミカルによる子宮内膜での活性酸素発生抑制^{1,20)}, EVOO に含まれるオレオカンターレの抗炎症性作用²⁾による子宮内膜での COX-2 発現抑制が子宮内膜での PG の過剰分泌を抑えることにより, 月経困難症の症状を緩和したのではないかと推察している。しかしながら, 今回の検討では活性酸素によって生じる酸化ストレスのマーカー, COX-2 発現の変化などを測定していないので, この解釈は推察の域でとどまっている。また, 対象10例全例で介入後1周期では, 月経困難症スコア, VAS とも低下を認めているが, 介入後2, 3周期では月経困難症スコアおよび VAS が上昇した対象例も認められた (表 2)。この点に関しては, 今回の介入がプラセボ効果であったのか, 個々の対象例で介入のアドヒアランスに違いがあったのかなど明らか

ではなく, 検討する余地が多々あるように思われる。

おわりに

今回の検討では対象例は僅かながら, 野菜・EVOO 摂取を基本とした食生活改善が月経困難症軽減に効果を現すことが示され, 月経困難症に悩む女子大生の QOL 改善につながる可能性が示された。今後, 対象例を増やして, 血清学的解析などを加えて詳細なる前方視的調査を行い, 若年女性においては, 食生活改善が NSAID/LEP 投与とともに月経困難症対策の一つのオプションになり得るか検討してゆく予定である。

利益相反 (Conflict of Interest: COI)

開示すべき COI 関係にある企業等はありません。

文 献

- 1) 秦 幸吉, 野津朱里, 川谷真由美, 他. 女子大生における食生活と月経困難症との関連に関する検討. 臨床婦人科産科 70: 1079-1083, 2016
- 2) Parkinson L, Cicerale S. The health benefiting mechanisms of virgin olive oil phenolic compounds. *Molecules* 21: 1734; doi: 10. 3390/molecules 21121734, 2016
- 3) Casamenti F, Stefani M. Olive polyphenols: new promising agents to combat aging-associated neurodegeneration. *Expert Rev Neurother* 17: 345-358, 2017
- 4) Fabiani R. Anti-cancer properties of olive oil secoiridoid phenols: a systematic review of in vivo studies. *Food Funct* 12: 4145-4159, 2016
- 5) Yang Lu, Cao Z, Yu B, et al. An in vivo mouse model of primary dysmenorrhea. *Exp Anim* 64: 295-303, 2015
- 6) Maia Jr H, Haddad C, Casoy J. Correlation between aromatase expression in the eutopic endometrium of symptomatic patients and the presence of endometriosis. *Int J Womens Health* 4: 61-65, 2012
- 7) Harada T, Momoeda M, Taketani Y, et al. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertil Steril* 90: 1583-1588, 2008
- 8) 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会 (編). 産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2014. P113-114, 日本産科婦人科学会事務局, 2014
- 9) Momoeda M, Hayakawa M, Shimazaki Y, et al. Does the presence of coexisting diseases modulate the effectiveness of a low-dose estrogen/progestin, ethinylestradiol/drospirenone combination tablet in dysmenorrhea? reanalysis of two randomized studies in Japanese women. *Int J Womens Health* 6: 989-998, 2014

- 10) 藤塚千秋, 藤原有子, 石田博也, 他. 大学新入生の生活習慣に関する研究—入学後3ヶ月における実態調査からの検討—. 川崎医療福祉学会誌 12: 321-330, 2002
- 11) 齋藤和佳子, 中野紗保, 芝木美沙子, 他. 大学生のPMSと月経困難症に関する調査. 北海道教育大学紀要(教育科学編) 58: 95-107, 2008
- 12) 榎原久司, 溝口千春, 河野康志. 性ステロイドホルモン研究の最前線と臨床応用 臨床各論: 使い方 思春期の月経異常. 臨床婦人科産科 71: 61-66, 2017
- 13) Ito Y, Sasaki M, Funaki Y, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced visible and invisible small intestinal injury. J Clin Biochem Nutr 53: 55-59, 2013.
- 14) Bjarnason I, Takeuchi K. Intestinal permeability in the pathogenesis of NSAID-induced enteropathy. J Gastroenterol 44 Suppl 19: 23-29, 2009
- 15) Odenwald MA and Turner JR. Intestinal permeability defects: is it time to treat? Clin Gastroenterol Hepatol 11: 1075-1083, 2013
- 16) Fasano A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. Physiol Rev 91: 151-175, 2011
- 17) 日本産科婦人科学会(編). OC・LEPガイドライン 2015年度版. 日本産科婦人科学会事務局, 2015
- 18) Cornish JA, Tan E, Simillis C, et al. The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 103: 2394-2400, 2008
- 19) Vindigni SM, Zisman TL, Suskind DL, et al. The intestinal microbiome, barrier function, and immune system in inflammatory bowel disease: a tripartite pathophysiological circuit with implications for new therapeutic directions. Therap Adv Gastroenterol 9: 606-625, 2016
- 20) Heber D. Phytochemicals beyond antioxidation. J Nutr 134: 3175S-3176S, 2004.