

東京医療保健大学大学院

医療保健学研究科 医療保健学専攻 博士課程

閉経前女性看護師を対象とした月経周期に伴う
体調変化と大豆イソフラボン代謝産物
(エクオール)との関係に関する調査

2013 年入学

2021 年 3 月 19 日 博士

医療保健学研究科 医療保健学専攻 感染制御学

学籍番号 HD013001 氏名 塩見 卓也

研究指導教員 木村 哲

副研究指導教員 松本 純夫

東京医療保健大学大学院 医療保健学研究科 医療保健学専攻

博士論文 要旨

閉経前女性看護師を対象とした月経周期に伴う体調変化と 大豆イソフラボン代謝産物(エクオール)との関係に関する調査

東京医療保健大学大学院
医療保健学研究科 医療保健学専攻
博士課程
領域名 感染制御学
学籍番号 HD013001
氏名 塩見 卓也

背景 (Background)

月経前症候群 (Premenstrual Syndrome : PMS) は、女性の社会進出を妨げる要因の一つになっている。大豆イソフラボンはエストロゲン作用や抗エストロゲン作用を示すが、特にその腸内細菌の活性による大豆イソフラボンの代謝産物であるエクオールが注目されている。腸内細菌の持つ可能性は、生活習慣病、腸管免疫との関連性が認知されつつある。

目的 (Objective)

女性看護師を対象に調査し、PMS と食事の関連、特に大豆の代謝産物であるエクオールとの関連を調べる事とした。

方法 (Methods)

調査期間は閉経前女性看護師を対象とし、調査開始後 1 回目の月経開始時から 4 回目の月経開始前迄の 3 性周期とした。調査項目は、背景調査、月経随伴症状に関する調査、身体計測、尿検査、血液検査、味覚検査、食事調査、腸内細菌叢調査とした。調査協力応募者は 58 名であったが検査項目すべてを満たした 20 名を解析対象とした。エクオール産生能については、随意尿検査のエクオール/ダイゼイン比で産生能を示さない、および 24 時間蓄尿試験の尿中エクオール濃度が $0.054\mu\text{M}$ 以下の被験者をそれぞれ非産生者とした。解析には Microsoft Office Excel を使用し、有意水準は 5% (両側検定) とし、10% (両側検定) を傾向ありとした。

結果 (Results)

月経随伴症状についてのアンケートによるスコアの増加率は、月経後から月経前は月経中に比べ「水分貯留」、「否定的感情」、「制御」、「食べ物の好み」が高い傾向にあった。

た。身体測定の結果をエクオール産生者と非産生者と比較すると、エクオール産生者が細胞内液($P=0.013$)、たんぱく質量($P=0.024$)、骨量($P=0.005$)、体水分量($P=0.020$)、筋肉量($P=0.022$)、除脂肪量($P=0.018$)で有意に高かった。一方、エクオール産生者が収縮期血圧($P=0.001$)、拡張期血圧($P=0.0001$)がともに有意に低かった。エクオールの産生能については、随意尿検査の確認試験で被験者の半数が産生能を有し、24 時間蓄尿試験によるエクオール排泄量については、20 名中 7 名の被験者が検出できていた。血液検査結果は、エクオール産生者は、血清クロール($P=0.080$)、血小板数($P=0.110$)が高い傾向であった。一方で、血清銅が有意に低かった($P=0.040$)。免疫グロブリンも測定したが、エクオール産生者・非産生者間に有意な差はなかった。味覚調査では性周期別に解析を進め、黄体期は卵胞期に比べ、味覚、塩味、酸味の 3 味の閾値が下がり、黄体期に薄い濃度で味を感じやすくなる傾向が見られた。食事記録調査では、エクオール産生者は水分($P=0.020$)、カフェイン($P=0.037$)、タンニン($P=0.033$)の摂取が有意に低く、腸内細菌叢におけるエクオール産生菌の割合は、有意差はないもののエクオール産生者のほうが低い傾向であった($P=0.426$)。しかし、腸内細菌叢の酪酸産生菌割合や多様性についてはエクオール産生者の方がエクオール非産生者よりも有意に高かった($P=0.048$)。

結論(Conclusions)

エクオール産生者の細胞内液、体水分量が高いことは、水分、カフェイン、タンニンの摂取が少ないことと関連がある可能性がある。また拡張期血圧、収縮期血圧が低くなる傾向は本邦初報告である。更にエクオール産生は、腸内細菌叢の酪酸産生菌割合や多様性が有意に高いことから、腸内環境の恒常性の維持、感染防御などに関与することが示唆された。

キーワード (Key Word)

月経前症候群、女性看護師、エクオール、腸内細菌

目次

1. 背景	1
2. 研究対象と方法	3
3. 結果	6
4. 考察	8
5. 結論	11
6. 謝辞	12
7. 引用文献	13
8. 図表	15
9. 英文要旨 (Abstract)	29

資料 調査参加者に関する背景調査票

1. 背景

近年、女性の社会進出に伴う女性の健康に関する問題が日本の課題となっている。総務省統計局の労働力調査（基本集計）平成 30 年によると、平成 30 年の就業者数は平成 29 年度に比べ男性は 3733 万人で 16 万人の増加、女性は 2992 万人で 46 万人増加した¹⁾。また、経済協力開発機構(OECD)が出した、加盟国の雇用情勢をまとめた「雇用アウトLOOK 2016」のレポートによると、日本の 25～54 歳の女性の就業率は 72.7%で、前年から 0.9 ポイント上昇し、全体的に増加傾向である。しかし、女性の就業率は、加盟 34 カ国の中で 23 位であり、まだまだ低水準であることがわかる²⁾。このような現状を踏まえ、政府は平成 27 年 8 月に女性の職業生活における活躍の推進に関する法律（女性活躍推進法）を成立させ、働く場面で活躍したいという希望を持つすべての女性が、その個性と能力を十分に発揮できる社会を実現するために、女性の活躍推進に向けた数値目標を盛り込んだ行動計画の策定・公表や、女性の職業選択に資する情報の公表を事業主などに義務づけた³⁾。

このように、政府は女性の社会進出を推し進めており、法や社会制度においても女性の働きやすいような環境が整いつつある。しかし、法や制度が整いつつある一方で女性の健康に関する研究は少ない。また、女性の多い看護師やその他の医療従事者は業務内容の特殊性や夜勤などがあり、疲労が蓄積しやすい状況にあるとされているが、そのような医療従事者の女性の健康についての研究はさらに少ない現状がある⁴⁻⁶⁾。

現在、女性の社会進出に伴い、注目を集めているのが、月経前症候群（Premenstrual Syndrome 以下 PMS とする）である。性成熟期にある大部分の女性は、月経周期に伴い高い確率をもって心身の違和感を経験し、日常生活に支障をきたす場合は PMS として取り扱われる⁷⁾。PMS は日本産婦人科学会によって「月経開始の 3～10 日前から始まる精神的・身体的症状で、月経開始とともに減退ないし消失するもの」と定義されている⁸⁾。PMS は腰痛、乳房痛などの身体的症状や、イライラする、不安感などの精神的症状を伴う。それに伴い、集中力・意欲の低下、作業効率の低下や人間関係の悪化といった社会的行動上の変化も生じる⁸⁾。PMS の原因については、水分貯留説、卵巣ホルモン失調説、副腎機能失調説、精神的因子説などが挙げられている。一方、ライフスタイルに関する要因として、人間関係や日常生活行動（食生活、嗜好品、睡眠、運動、ストレス）、ライフイベント等が影響を与えた結果、PMS が発症するという報告もなされている⁹⁻¹¹⁾。PMS の発症率は、欧米で 30～44 %という報告がある一方で、女性の 1～9 割が初潮から閉経までのある時期に PMS を経験するという報告もある¹²⁾。PMS の認知度について、宮澤らは「PMS 群の方が PMS の認知度が多かったが 15.5%にとどまっており PMS に関する知識は未だに十分に普及しているとは言い難い状況である」と報告¹³⁾しており、PMS の認知度が低いことが伺える。また、先行論文では、PMS が勤務状況に影響を及ぼすとされており、女性の社会進出を妨げる要因の一つになっている¹³⁻¹⁷⁾。

本邦では上記のように、就業女性、特に若年者、医療従事者の女性の健康に関連した研究は少なく、夜勤もある看護師等の医療従事者の情報はさらに少ない¹⁸⁾。日本人の

PMS を含む月経周期に伴う身体や精神状態の変動について認知度が低く、調査研究等の情報が少ないため、実態の把握の必要性が問われている。一方、PMS の症状には食事に関係すると言われているが、食事由来の栄養素がどのように影響しているかについての研究も少ない⁴⁾。

大豆の生理機能は以前から注目されているが、大豆イソフラボンは化学構造が女性ホルモンに類似しており、エストロゲン受容体に結合することによりエストロゲン作用や抗エストロゲン作用を示し、更年期障害や骨粗鬆症を緩和する作用がある¹⁹⁾。特にその大豆イソフラボンの代謝産物である、エクオールが現在注目されている²⁰⁾。エクオールは大豆イソフラボン的一种であるダイゼインから腸内細菌によって産生される²¹⁾。大豆イソフラボン摂取後、小腸下部、大腸で腸内細菌によって代謝を受けるが、エクオールはダイゼインから中間体のジヒドロダイゼインを経て生成される。腸内細菌によって生成されたエクオールは抱合化を受け、尿中に排泄されるが、一部は胆汁と共に腸内排出され、脱抱合を受けて再吸収される(腸肝循環)。血中には約8時間後に出現し、12~24時間でピークを示すが、72時間でそのほとんどが、体内から消失するため、体内蓄積は少ないと考えられている^{22,23)}。エクオールの栄養機能として、骨量減少抑制作用や、脂質代謝改善作用、抗ガン作用がある。また、エクオールの構造がエストロゲンの構造に類似していることからエストロゲン作用がある。その作用として、更年期症状障害をやわらげる、メタボリックシンドロームの予防、肌への作用、骨粗鬆症の予防と改善や、抗エストロゲン作用として乳がんのリスク低下させることができる²⁴⁾と報告されている。また、身体の酸化を防ぐ抗酸化作用があり、シミの改善や美白効果がみられる²⁵⁾。更には抗アンドロゲン作用がある。これは、男性ホルモンのアンドロゲンの働きを抑える効果があり、女性にも微量に持っていることが報告されている。この作用によって前立腺がんなどの男性の病気予防や脱毛改善効果がみられる²⁴⁾。エクオールは、このようにエストロゲン様/抗エストロゲン作用、抗アンドロゲン作用、抗酸化作用が認められ、更年期障害に対して効果が期待出来るとされている⁴⁾。しかし、女性特有症状、特にPMSと大豆に含まれる栄養素との関連について未知な部分が多いため、PMSと栄養の関連性について深く研究を進めていく必要がある。

そこで今回の調査では、女性看護師を対象に調査を実施し、基礎情報を得てPMSと食事の関連、特に大豆の代謝産物であるエクオールとの関連を調べる事とした。女性の社会進出が推進される中、PMSについてまだまだ一般的には認知が低いため、女性自身が自分の身体を知り、社会進出していくためにも情報提供が必要である。以上のことから本研究では、閉経前の成人女性看護師を対象に月経周期に伴う不定愁訴や体組成、血液成分等の変動について調査し、基礎情報を得ること、さらに、それらとイソフラボン代謝物(エクオール)との関連について検討することとした。

2. 研究対象と方法

2.1 調査対象

独立行政法人国立病院機構東京医療センター倫理審査委員会承認のもと、病院に就業する女性医療従事者に調査目的を説明し調査協力希望者を募集した。58名の応募があった。ただし、妊娠の可能性のある者および妊娠を計画している者、月経前症候群に関する治療を施行している者、ピルやその他のホルモン剤を服用している者、試験責任医師が心臓、肺、腎臓等の主要臓器の既往の有無、現在治療中の疾患の有無を考慮し、不適当と判断した者、特に日常血圧などを測定し、疾患に関する既往歴がないことを問診時に確認し、以上に該当しない者を対象とした。なお、本調査において、服薬や運動、食事、健康食品等の摂取に関する規制は行わないこととした。項目すべてを満たした調査対象者は20名の女性看護師であり、これらを解析対象者とした（図1）。

2.2 調査内容

調査期間は原則、被験者の性周期を考慮し調査開始後1回目の月経開始時から4回目の月経開始前迄の3性周期とし、調査項目は、次の通りである。

(1) 背景調査

被験者全員に試験前に普段の生活状況、勤務状況、月経に伴う症状をアンケートに記入させた。また、試験期間中は日誌による体調、運動、勤務時間、飲酒、薬剤・健康食品の摂取状況、体重等を毎日記録させた。

(2) 月経随伴症状に関する調査

月経随伴症状の調査は性周期に応じて2回実施した。月経随伴症状についてのアンケート(Menstrual Distress Questionnaire 以下MDQとする)と体調・気分についてのアンケート(VAS)を用いた。MDQとは、Moos作成のMenstrual Distress Questionnaireを日本語に翻訳した秋山・茅島の月経随伴症状日本語版、月経に伴う心身両面にわたる愁訴(月経随伴症状)を測定する尺度である²⁶⁾。MDQは資料に添付した体調・気分に関するアンケート(MDQ)を利用した。月経周期の時期を「月経前」「月経中」「月経後」として、47項目の質問に対して、月経周期を思い起して各項6段階で評価した。なお、47項目を8カテゴリーに分けて、解析を行った。

MDQ47項目をカテゴリー：項目別に示すと、

- ・水分貯留：体重が増える、肌がある、乳房痛や乳房に張った感じがある、むくみがある（腹部、乳房、足）
- ・痛み：肩や首がこる、下腹部が痛い、腰が痛い、疲れやすい、体が痛い
- ・否定的感情：ちょっとしたことで泣きたくなる、さびしくなる、不安になる、落ち着かない、イライラしたり怒りっぽくなる、気分が動揺する、憂鬱（ゆううつ）になる、緊張しやすくなる
- ・集中力：眠れない、物忘れしやすい、考えがまとまらない、判断力がにぶる、集中

力が低下する、気が散る、思いがけない失敗をする

- ・行動の変化:勉強や仕事への根気がなくなる、居眠りをしてしまう、出不精になる、人との付き合いを避けたいくなる、勉強や仕事の能率が低下する
- ・自立神経失調:めまいがする、冷や汗が出る、吐き気がする、顔がほてる
- ・感情の高揚:やさしい気分になる、素直になる、興奮しやすい、幸福な気分になる、活動的になる
- ・制御:息苦しい、胸がしめつけられている感じがする、耳鳴りがする、動悸(どうき)がする、手足がしびれる、ぼやけて見えたり、目がかすむ
- ・その他(食べ物好み):食べ物の好みが変わる

以上のように分けて、解析を行った。

(3) 身体計測

体調、体重、血圧(拡張期、収縮期)・脈拍、体組成を毎週測定した。また性周期に応じて、訓練された研究員が周径(腹囲、下肢)および骨密度の測定も実施した。更にInbody770を使用して、細胞内外液、たんぱく質量、骨量、体脂肪量、体水分量、筋肉量、除脂肪量、水分、浮腫率、各周囲長(右腕周囲長、左腕周囲長、右大腿部周囲長、左大腿部周囲長)などを測定した。

身体活動レベルの計算方法は1日あたりの総エネルギー消費量を1日あたりの基礎代謝量で割った数値である

身体活動レベル = (1日当たりの総エネルギー消費量) / (1日当たりの基礎代謝量)

(4) 尿検査

尿検査は、尿中エクオール指標に試験前に随意尿検査の確認試験、試験期間の黄体期に24時間蓄尿試験を行った。随意尿によるエクオール産生能については大豆イソフラボンの代謝物であるエクオール産生能検査を1回実施した。検査は、大豆食品(豆腐1食あたり1/2丁、納豆1食あたり1パック、豆乳1食あたり200mLなどを目安に1日40mgの大豆イソフラボンを積極的に摂取するよう指導)を摂取した翌日の早朝第一尿を用いて実施した。24時間蓄尿試験は、実施にはユリンメート(排尿した尿の1/50を回収)を用いた。蓄尿した尿をチューブに入れ、郵送により回収した。実施時期については対象者が24時間蓄尿を可能な時間帯に設定、通常の食生活条件下で24時間蓄尿を実施し、24時間蓄尿検査からイソフラボン排泄量を求めた。尿中イソフラボンおよびエクオールの分析については、大塚製薬株式会社佐賀栄養研究所にて高速液体クロマトグラフ分析にて行った。

(5) 血液検査

血液検査は、血液一般検査、血液生化学検査、血中ビタミン・ミネラル、血中ホルモンについて、性周期に応じて実施した。なお、検体は全て独立行政法人国立病院機構東京医療センターに併設された検査センターおよびLSIメディエンス社に委託した。

(6) 味覚検査

尿中エクオール確認試験の結果をもとにしたエクオール産生者、エクオール非産生者において、病院内にて甘味（ショ糖：0%、0.005%、0.02%、0.078%、0.31%、2%、5%）酸味（酢酸：0%、0.002%、0.078%、0.031%、0.10%、0.05%、0.2%）、塩味（食塩：0%、0.0039%、0.016%、0.063%、0.25%、0.5%、1%）の味覚検査溶液を使用し全口腔法味覚検査にて、性周期に応じて実施した。

(7) 食事調査

食事調査は、普段の食事内容については食物摂取頻度調査（food frequency questionnaire 以下 FFQg Ver. 4.0）を使用し、また性周期に応じて、食事記録をとった。

(8) 腸内細菌叢

尿中エクオール確認試験の結果をもとに、検査専用キットを用いて検査を実施した。なお、検体は全て株式会社サイキンソーに委託した。

2.3 統計解析

結果については、平均値±標準偏差（一部平均値のみ）とし、図1のとおり全検査を完遂したもの20名を解析対象者とした。解析には、Microsoft Office Excel を使用し、有意水準は5%（両側検定）とし、10%（両側検定）を傾向ありとした。

2.4 倫理的配慮

本研究は、「ヘルシンキ宣言（世界医師会最新版「ヒトを対象とする生物学的研究に携わる医師のための勧告」）」（2013年フォルタレザ総会（ブラジル）改訂）に基づく倫理的原則、および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（2014年12月：文部科学省、厚生労働省）本研究実施計画書を遵守し、対象者に研究の主旨、自由意思による参加、中断が可能であること旨、個人情報保護について口頭で説明し、書面で参加の同意を得た。研究内容は、独立行政法人国立病院機構 東京医療センター医学倫理審査委員会（R15-035）および東京医療保健大学 ヒトに関する研究倫理委員会（院 32-55）の承認を得た。

3. 結果

3.1 背景調査

被験者の年齢、身長、体重、BMI、身体活動レベルを表 1 に示す。

睡眠の状況では、被験者の 1 日の平均睡眠時間は「6 時間以上 7 時間未満」と回答したものの割合が最も高く、年齢階級別にみても同様の結果となった。喫煙に関する状況は、20 例中 1 例であり推計学的検討は出来なかった。運動については、運動のある者の割合は 0.3%であり、運動習慣があると考えられる者は、20 例中 5 名のみと低く、運動習慣なしと回答する者がもっとも多かった。アレルギー保有者は 8 名おり、内容として、犬・猫アレルギーから金属アレルギーまで様々であった。身体活動レベルでは、全体の平均で 2.4 と高い数値になった。また、年代別では 40 歳代以後になると 2.0 を下回り、年齢が高くなると身体活動量が減っていく傾向がみられた。

3.2 月経随伴症状へのアンケート (MDQ : Menstrual Distress Questionnaire)

被験者の月経随伴症状について月経後から月経前および月経中の月経周期別にまとめ、その周期別に増加した有訴人数を比較した結果を表 2a および 24 時間蓄尿試験によるエクオール産生者、エクオール非産生者のとの比較-月経後からスコアが増加した人数を表 2b に示す。MDQ による月経後からスコアが増加した人の割合を解析した結果、エクオール産生者は非産生者に比べ月経前は月経中に比べ「水分貯留」、「否定的感情」、「制御」、「食べ物の好み」が高くなる傾向にあった。

3.3 身体計測

被験者の身体測定の結果について、測定結果を表 3 に示す。身体計測などの院内検査室で測定する測定項目は、被験者の勤務状況と性周期の状況により日程の調整が難しかったこと、また本試験では特に PMS による影響を把握するために、調整の取れた最初の黄体期の測定結果を解析した。

測定結果は多くの項目で有意差がみられた。24 時間蓄尿試験によるエクオール産生者とエクオール非産生者の比較では、エクオール産生者が細胞内液(P=0.013)、たんぱく質量(P=0.024)、骨量(P=0.005)、体水分量(P=0.020)、筋肉量(P=0.022)、除脂肪量(P=0.018)で有意に高い結果となった。一方、収縮期血圧(P=0.001)、拡張期血圧(P=0.0001)では、エクオール産生者が有意に低い結果となった。

3.4 尿検査

被験者の尿中エクオールについては、随意尿検査の確認試験と黄体期の 24 時間蓄尿試験の結果を表 4 a、表 4 b および表 4 c に示す。なお、今回は随意尿検査のエクオール/ダイゼイン比で産生能を示さない被験者、および 24 時間蓄尿試験の尿中エクオール濃度が分析機器の検出下限値である $0.054 \mu\text{M}$ 以下の被験者をそれぞれ非産生者とした²⁷⁾。大豆イソフラボンの代謝物であるエクオールの産生能については、随意尿検査の確認試験で被験者の半数が産生能を有していた。一方、24 時間蓄尿試験による尿中イソフラボン排泄量及びエクオール排泄量でのエクオール排泄量については、20 名中

7名の被験者が検出された。

3.5 血液検査

被験者の血液検査結果を黄体期の24時間蓄尿試験エクオール産生者、非産生者別に解析した結果を表5に示す。

黄体期における24時間蓄尿でのエクオール産生者はエクオール非産生者に比べ、クロール($P=0.080$)、血小板数($P=0.11$)が高い傾向であり、一方で、血清銅が有意に低かった($P=0.040$)。感染症の指標としてCRPが高い傾向であった($P=0.082$)。

3.6 味覚調査

味覚検査の結果を図2に示す。

被験者の味覚調査の結果については周期別および黄体期の24時間蓄尿試験エクオール産生者、非産生者別に解析を進めたが、エクオール産生、非産生の有無にかかわらず、黄体期は卵胞期に比べ、甘味、塩味、酸味の3味の閾値が低く、黄体期に薄い濃度で味を感じやすくなる傾向が見られた。

3.7 食事摂取量

被験者の食事摂取量について、黄体期の24時間蓄尿検査によるエクオール産生者、非産生者別に解析した結果を表6に示す。

食事記録による調査では、24時間蓄尿によるエクオール産生者はエクオール非産生者に比べ水分($P=0.020$)、カフェイン($P=0.037$)、タンニン($P=0.033$)の摂取が有意に低かった。硝酸イオンは高かった($P=0.048$)

3.8 腸内細菌叢

被験者の腸内細菌叢の結果を表7に示す。

24時間蓄尿によるエクオール産生者は、エクオール非産生者より、エクオール産生菌の割合は、有意差はないものの低い傾向であった。また、腸内細菌の多様性($P=0.081$)が高い傾向にあり、酪酸産生菌割合についてはエクオール産生者の方がエクオール非産生者よりも有意に高い傾向を示した($P=0.048$)。

4. 考察

今回、独立行政法人国立病院機構東京医療センター倫理審査委員会承認のもと、病院に就業する女性看護師を対象として、月経症候群と食事との関係、特に大豆の代謝産物であるエクオールとの関連を調べた。

身体活動レベルとは、1日あたりの総エネルギー消費量を1日あたりの基礎代謝量で割った指標である。レベルⅠは、生活の大部分が座位で、静的な活動が中心の場合、レベルⅡは座位中心の仕事だが、職場内での移動や立位での作業・接客等、あるいは通勤・買物・家事、軽いスポーツ等のいずれかを含む場合、レベルⅢは移動や立位の多い仕事への従事者、あるいは、スポーツなど余暇における活発な運動習慣をもっている場合をさしている。今回の調査対象である被験者は20歳代から50歳代であり、被験者の平均身体活動レベルはレベルⅠで1.50、レベルⅡで1.75、レベルⅢで2.00であった。今回の結果は、全体の平均で2.4と高い数値になった。また、年代別では20歳代2.6、30歳代2.5、40歳代1.8、50歳代1.6となり、年を重ねていくと身体活動レベルが減っていく傾向がみられた。これらの理由として病棟看護師は、本来のケア業務以外に患者の予期しない状態変化や予定外の検査や入院など突発的事態への対応が求められ、こうした対応のために休憩時間の短縮、あるいは通常業務が影響を受けて超過勤務になる²⁸⁾。今回調査を行った病院は急性期病院であり、常に動きながら仕事をする現状がありそれによって、今回の結果のように身体活動レベルがレベルⅢの2.0よりも高くなったのではないかと考えられた。女性看護師は医療従事者の中でも、役職や病棟によって勤務状況や身体活動レベルが変わる可能性も考えられた。

MDQによるアンケートでは、月経前では月経中に比べ「水分貯留」、「否定的感情」が高かったことからPMSの症状である身体的症状、精神的症状がうかがえた。このことから、女性医療従事者の多くは、PMSの症状がある者がいると考えられた。

身体計測結果より、多くの項目で有意差がみられた。エクオール産生者は、エクオール非産生者に比べ、細胞内液、たんぱく質量、体水分量、筋肉量が有意に高かったが、これは筋肉量が関係していると考えられる。PMSの関係によりエクオール非産生者で体内水分が多くなると仮定していたが実際は異なった。身体計測に使用したInbody770は、1960年の後半から使用されている生体電気インピーダンス法によって測定している。インピーダンス法とは、人体が電気をよく通る水分で構成されており、体水分の量によって電気を通す程度が異なる原理を利用している。この原理で、筋肉は脂肪より水分を多く含み電気を通しやすくなっている。今回の調査でエクオール産生者は筋肉量が多かったため、体内水分量が多くなったのではないかと考えられた。また、たんぱく質量も筋肉をつくる源になっているため、筋肉量が多いエクオール産生者で多くなったのではないかと考えられた。

エクオール産生者は、エクオール非産生者に比べ、収縮期血圧、拡張期血圧が有意に低い結果となったが、エクオール産生者と血圧について特に海外の報告のみで²⁹⁾、本邦において調査した報告がないことから、新しい知見として見出すことができた。エクオール産生と血圧の関連性については、まず食塩摂取量が関係していると考えられた。食事記録で有意差がでなかったものの食塩相当量はエクオール産生者で低い傾向

にあった。この結果から、エクオール非産生者は食塩摂取量が多いため、水分も多く摂取する可能性があると考えられた。しかし、今回の調査では体水分量はエクオール産生者のほうが多かったため、今後のエクオール産生と血圧に関する研究が進むことを期待したい。

尿検査より一般的に、大豆イソフラボン摂取と女性の性周期については、神田ら³⁰⁾が既に PMS と大豆イソフラボン、エクオールの関連性について、調査を実施している。その後、このエクオール研究は飛躍的に増えた。エクオールについてはエクオールを産生できるエクオール産生者と産生できないエクオール非産生者がおり、日本、中国、台湾などの大豆の食習慣がある地域では、エクオール産生者が 50% であり、その他、欧米およびオーストラリアでは、約 30% といわれている³¹⁾。さらに、現代では、大豆の摂取量が減少しており、日本人でも若い人では、エクオールを産生できなくなっている³²⁾。今回の調査研究では、被験者の平均年齢は 32.4 歳であり、エクオール産生能確認試験では 50% の人がエクオール産生者であったことより、既報よりもやや多い傾向となった。しかし、24 時間蓄尿試験による結果をみるとエクオール産生者は約 3 割であり、エクオール産生は 24 時間蓄尿試験の結果をもとに判断していることが多いことから本調査と似た結果になったといえる。

味覚検査と PMS との関連性について特に黄体期には、プロゲステロンの増加により塩味だけでなく甘味も含めて味を感じにくくなることが報告されている。卵胞期と黄体期の間では、変動が見られないとの報告や黄体期では、卵胞期よりも味覚感度が低下（鈍感）になると報告がある¹²⁾。これには、黄体期に高値を示すプロゲステロンの知覚鈍麻作用やプロゲステロンによるエストラジオール受容体の減少が影響していると推定した報告があるが¹⁵⁾、今回の味覚検査の結果では、甘味、塩味、酸味は卵胞期と黄体期の閾値は黄体期の方が低かった。考えられる原因としては、被験者の労働状況によるストレスと食生活に影響している可能性が考えられた。とくに性周期別にみられる食事内容に大きな変化はなく、労働環境が一定であり、深夜残業などの時間に捉われた生活において、食生活に大きな変化をもたらすことはなかったのではないかと考えられた。

食事記録による調査では、エクオール産生者はエクオール非産生者に比べて、カフェインとタンニンの摂取量が有意に低いという結果が得られた。カフェインは、コーヒーと茶の 2 つが最も突出した摂取源である。また、コーヒーや茶葉から抽出されたカフェインは清涼飲料水などに苦味料等の用途で食品添加物として使用されている。タンニンは鉄をはじめとするミネラルの吸収を抑制すると言われており、鉄の吸収率が低下する。エクオール非産生者は、水分で有意差が見られたことは、エクオール産生者は食塩相当量が多少関与していると考えられる。エクオール非産生者が濃い味のものを好む傾向があり、水分量がエクオール非産生者では、高くなったと考えられる。

黄体期による血液検査のデータでは、エクオール産生者は、エクオール非産生に比べて血清銅が有意に低いという結果が得られた。またクロール・血小板数はエクオール産生者の方が高い傾向がみられた。銅は生体内に広く分布する必須微量元素で、種々の銅酵素、銅タンパク質として存在して特有の生理学的作用を発揮するが、特に造血、

骨代謝、結合組織の代謝に重要な役割を果たしている。エクオール産生能と血清銅の関係についての先行研究はない。感染症の指標として CRP を分析したが、エクオール産生者 1 名 (50 歳代) が 0.6 mg/dL という結果であり、IgG は有意な差がないことから、エクオール産生能による影響ではないと示唆された。

昨今、腸内細菌が種々の疾患の発症や進展と関連することが多くの研究により報告されている。平成 23 年に腸内細菌が産生するホスファチジルコリンや L カルニチンの代謝産物が心血管病を悪化させるという論文が出され、心筋梗塞や、動脈硬化などにも関係があるのではないかとされている³³⁾。また、糖尿病や高血圧、肥満症、大腸がんなどにも関与しているという結果が報告されている³⁴⁻³⁶⁾。今回の結果では、24 時間蓄尿によるエクオール産生者はエクオール非産生者より、エクオール産生菌の割合が、有意差はないものの低い傾向を示している。エクオールは大豆イソフラボンの一種であるダイゼインから腸内細菌によって産生される。エクオール産生菌が腸内に生息していたとしても、大豆を摂取していなければエクオールは産生されない。また、エクオール産生者についても、腸内環境はストレスや食事などによって変わるため、エクオール産生菌が少なくなっていた可能性も考えられる³⁷⁻⁴²⁾。酪酸産生菌割合についてはエクオール産生者の方がエクオール非産生者よりも有意に高い傾向を示した。また、腸内細菌の多様性では、エクオール産生者の方がエクオール非産生者よりも多様性が有意に高かった。ラットに対しての研究であるが、高血圧のラットでは腸内環境の多様性が低くなっていたという結果がありまた、高血圧のラットでは酢酸や酪酸が減少し、乳酸が増加したという結果もあることから、腸内環境の多様性や酪酸にも降圧効果があるのではないかと考えられる⁴³⁻⁴⁴⁾。今回の結果では、エクオール産生者で拡張期血圧、収縮期血圧が有意に低い結果となった。血圧には腸内環境の多様性や、短鎖脂肪酸である酪酸が関わっていることが考えられた。また、IBD 患者：炎症性腸疾患：inflammatory bowel disease (IBD) では腸内細菌叢の多様性の低下が認められ、また *Firmicutes* 門の減少も認められ、*Firmicutes* 門に含まれるクロストリジウム属細菌は、酪酸を産生し制御性 T 細胞を誘導する⁴⁵⁾。エクオール産生者は酪酸産生菌割合が高く多様性が高いことから、エクオール産生も、腸内環境の恒常性の維持、病原菌に対する感染防御などに関与し、それらの腸内環境には食事がかかわっていることが考えられた。

女性の社会進出推進により、就業女性が増加しており、それに伴い働く女性の PMS に注目が高まってきている。その中でも、特に若年層や医療に従事する女性の健康に着目した研究は少ない。そのため本研究の結果は、就業女性に有益な情報源となり、多くの女性の健康支援対策として社会貢献につながると考える。

5. 結論

エクオール産生者の細胞内液、体水分量が高いことは、水分、カフェイン、タンニンの摂取が少ないことと関連がある可能性がある。また拡張期血圧、収縮期血圧が低くなる傾向は本邦初報告である。更にエクオール産生は、腸内細菌叢の酪酸産生菌割合や多様性が有意に高いことから、腸内環境の恒常性の維持、感染防御などに関与することが示唆された。

6. 謝辞

本研究の遂行し、学位論文を執筆する上で多くの皆様にご指導、ご助力を頂きました。この場を借りて感謝申し上げます。

東京医療保健大学大学院 医療保健学研究科の木村哲学長、東京医療保健大学 学事顧問独立行政法人国立病院機構東京医療センター名誉院長松本純夫先生、東京医療保健大学 医療保健学部 医療栄養学科准教授 神田裕子先生には長年にわたり親身な激励、格別なご指導をいただくとともに、研究全般を支えていただきました。ここに、厚く御礼を申し上げます。また、先生方の知識や見解を基に多くのご指導とご助言をいただき、本研究及び感染制御に対する私の視野を広げていただきました。心より御礼申し上げます。

本研究に関し、エクオールに関する知識、情報及び本研究の遂行にあたり検査協力を頂きました大塚製薬株式会社佐賀栄養製品研究所の皆様には心から感謝の意を表します。

特に、独立行政法人国立病院機構東京医療センターの職員の皆様方に深謝いたします。

さらに、感染制御学コースの修了生の皆様、学友の皆様には有益なご助言を頂き研究生活を実りあるものにしていただきました。深く感謝申し上げます。東京医療保健大学大学院事務室の皆様には、いつも暖かくご対応いただき、大変お世話になりました。

皆様のお力添えがなければ、私の研究は学位論文までには至らなかったと思います。重ねて感謝申し上げます。

最後に在学時、東京医療保健大学大学院 保健医療学研究科の豊田元教授には、学位取得の機会と感染制御への学問の道を与えてくださり、熱心なご指導を受けたことに心より感謝申し上げます。そして、この研究活動期間中に亡くなった私の大切な妻益代に深謝の意を表します。

7. 引用文献

- 1) 労働力調査（基本集計）2019 年度（令和元年度）平均結果 総務省統計局 <https://www.stat.go.jp/data/roudou/sokuhou/nendo/pdf/gaiyou.pdf>（アクセス日：2021 年 2 月 11 日）
- 2) 経済協力開発機構 (OECD) 「雇用アウトLOOK 2016」 <http://www.oecd.emb-japan.go.jp/>（アクセス日：2021 年 2 月 11 日）
- 3) 内閣府男女共同参画局 <http://www.gender.go.jp/>（アクセス日：2021 年 2 月 11 日）
- 4) 神田裕子, 塩見卓也. PMS/PMDD の治療法—食事療法、栄養面から. *産科と婦人科* 2016 ; 83(12):1440-1444. 診断と治療社.
- 5) 菊池由紀子, 石井範子. 女性看護師の疲労の自覚症状と勤務の関係. *産業衛生学雑誌* 2015;57(5):230-240.
- 6) 甲村弘子. PMS/PMDD の病態生理. *産科と婦人科* 2016;83(12):1395-1400. 診断と治療社
- 7) 久米美代子. 女性特有の疾患と健康管理. *産業保健と看護* 2015;7(5):374-380. 株式会社マルハン
- 8) 松本珠希. PMS/PMDD 総論(診断基準を含む). *産科と婦人科* 2016;83(12):1383-1388. 診断と治療社
- 9) 佐藤泰昌. 月経前症候群 (PMS)・月経前不快気分障害 (PMDD). *日本東洋心身医学研究* 2014;29(1/2):96-99.
- 10) 森村美奈. 第4回 月経困難症と月経随伴症状. *心身医学* 2015;55(8): 978-983.
- 11) 渡邊香織, 西海ひとみ, 奥村ゆかり. 女子学生における月経随伴症状と月経サポート機能およびセルフケアとの関連. *女性心身医学* 2011;15(3): 305-311.
- 12) 渡邊香織, 戸田まどか, 西海ひとみ, 岡田 公江, 奥村ゆかり 月経前症候群におけるストレスと生活習慣との関連分析 *母性衛生* 2012;52(4): 437-443.
- 13) 宮澤洋子, 富永国比古, 土田満. 青年期における月経前症候群(PMS)の実態について. *瀬木学園紀要* 2013 ; 7(18) : 18-22.
- 14) 杉山みち子, 緒方厚子, 清野富久, 江中谷林太郎. 就業女性の月経前の愁訴と生活行動. *日本家政学会誌* 1992;43(8) : 18759-18764.
- 15) 玉田太郎. わが国の月経随伴症状の実態と特徴. *臨床婦人科産科* 2005;59(7) :947-955.
- 16) 国府田千沙, 高橋瑞穂, 国府田きよ子. PMS 患者と一般成熟期女性における月経前症状および生活習慣の比較. *女性心身医学* 2013;17(1):112- 120.
- 17) 森田涼香. 若年女性における月経前症候群(PMS)の生体反応について. *女性学評論* 2013;27:143-144.
- 18) 漆山歩, 山口咲奈枝, 遠藤由美子, 佐藤幸子, 病院に勤務する女性看護職者の月経前症候群(PMS) と労働効率との関連 *北日本看護学会誌* 2014;17 (1) :1-9.
- 19) Arai Y, Uehara M, Sato Y, et al. Comparison of isoflavones among dietary intake, plasma concentration and urinary excretion for accurate estimation of phytoestrogen intake. *J.*

- Epidemiol* 2000;10:127-135.
- 20) 石見佳子, 東泉裕子. 腸内細菌が作り出す大豆イソフラボン代謝産物の有用性と安全性 エクオールの可能性. *化学と生物* 2013;51 (2) :74-77.
 - 21) 平山和宏. イソフラボン類の代謝と腸内フローラ. *腸内細菌学雑誌* 2005;19(1): 17-23.
 - 22) Watanabe S, Yamaguchi M, Sobue T, et al. Pharmacokinetics of soybean isoflavones in plasma, urine and feces of men after ingestion of 60g baked soybean powder (kinako). *J. Nutrition* 1998; 128: 1710-1715.
 - 23) Aso T, Uchiyama S, Matsumura Y, et al. A Natural S-equol Supplement Alleviates Hot Flushes and Other Menopausal Symptoms in Equol Nonproducing Postmenopausal Japanese Women. *J. Womens Health* 2012; 21: 92-100.
 - 24) 麻生武史, 内山成人. ウイメンズヘルスケアにおけるエクオールの役割. *日本女性医学誌* 2012;20:313-332.
 - 25) Oyama A, Ueno T, Uchiyama S, et al. The Effects of Natural S-equol Supplementation on Skin Aging in Postmenopausal Women: A Pilot Randomized Placebo-Controlled Trial. *Menopause*. 2012; 19: 202-210.
 - 26) 秋山昭代, 茅島江子 (1979). 月経随伴症状日本語版 (MDQ: Menstrual Distress Questionnaire) 心理測定尺度集 VI. 1979;272-277. サイエンス社.
 - 27) Nagata C, et al. Dietary and Lifestyle Correlates of Urinary Excretion Status of Equol in Japanese Women. *J Nutrition and Cancer*.2007 60:49-54.
 - 28) 金子さゆり, 濃沼信夫, 伊藤道哉. 病棟勤務看護師の勤務状況とエラー・ニアミスのリスク要因. *日本看護管理学会誌* 2008;12(1):5-15.
 - 29) Elizabeth R, Brian W,et al. Premenstrual Syndrome and Subsequent Risk of Hypertension in a Prospective Study. *Am J Epidemiol*. 2015;182(12):1000-1009.
 - 30) 神田裕子, 豊田元. 月経前症候群の精神症状におよぼすエクオール産生能の影響. *東京医療保健大学紀要* 2006;2(1):39-42.
 - 31) 内山成人. 24 時間蓄尿のイソフラボンバランス研究. *日本衛生学雑誌* 2007;62 (2) :219-220.
 - 32) 平成 30 年国民健康・栄養調査 厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp>
 - 33) 中野雄二郎, 坊内良太郎, 小川佳宏. 腸内細菌と生活習慣病. *臨床と研究* 2006;93(1): 77-82.
 - 34) 笠原和之, 山下智也, 平田健一. 腸内細菌と循環器疾患. *Pharma Medica* 2015;33(10): 23-26.
 - 35) 中本伸宏, 金井隆典. ヒト腸内細菌と消化管疾患. *肝胆脾* 2015;70(6):827-833.
 - 36) 渡部恂子. 腸内糖代謝と腸内細菌. *腸内細菌学雑誌* 2005;19(3)):169-177.
 - 37) 金城順英, 土橋良太. 腸内細菌による配糖体の加水分解と代謝活性化. *腸内細菌学雑誌* 2016;26(4): 223-233.
 - 38) 須藤信行. ストレスと腸内フローラ. *腸内細菌学雑誌* 2005;19(1):25-29.
 - 39) 海野剛裕, 菅原正義, 中久喜輝夫, 岡田巖太郎. β -グルコオリゴ糖のヒト

- 腸内フローラに及ぼす影響. *澱粉科学* 1993;40 (1) : 21-27.
- 40) 藤川茂昭, 岡崎昌子, 松元信也. キシロオリゴ糖摂取による腸内細菌と腸内腐敗産物の挙動. *日本栄養・食糧学会誌* 1991;44 (1) : 37-40.
- 41) 田村基, 堀幸子, 星千草, 滝埜昌彦, 田中藍子, 西平順, 町田誠. ヒト腸内菌叢のダイゼイン代謝に及ぼすセロオリゴ糖摂取の影響. *腸内細菌学雑誌* 2015;29(2):109-109.
- 42) 森下芳行. 腸内細菌叢の安定と変動に関与する食物成分(2). *腸内細菌学雑誌* 12(2): 57-72.
- 43) 新良一, 伊藤幸恵, 片岡元行, 原宏佳, 大橋雄二, 三浦詩織, 三浦竜介. 豆乳の乳酸菌発酵産物が腸内細菌および大腸がん発がんに及ぼす影響. *腸内細菌学雑誌* 2014;28(1):15-24.
- 44) 江崎孝行. 腸内に生息する細菌の系統. *腸内細菌学雑誌* 2006;20(3):237-244.
- 45) Frank DN, et al. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007 21;104(34):13780-13785.

8. 図表

表 1 被験者の背景について(年齢、身長、体重、BMI、身体活動レベル)

区分	年齢	身長(cm)	体重(kg)	BMI	身体活動レベル
全体 (n=20)	32.4	157.6	53.3	21.5	2.4
20代 (n=2)	26.6	157.3	54.8	22.1	2.6
30代 (n=12)	33.4	157.9	50.4	20.2	2.5
40代 (n=4)	45.4	156.9	59.5	24.2	1.8
50代 (n=2)	50.0	160.5	46.0	17.9	1.6

値は全て平均値

身体活動レベル：1日あたりの総エネルギー消費量を1日あたりの基礎代謝量で割った指標

表 2 a 月経後からスコアが増加した人数 (n=20)

MDQ カテゴリー	月経前	月経中
水分貯留	17	16
痛み	16	19
否定的感情	15	13
集中力	9	11
行動の変化	13	16
自律神経失調	4	7
感情の高揚	3	2
制御	3	2
その他（食べ物の好み）	6	3

表 2 b 24 時間蓄尿試験によるエクオール産生者、エクオール非産生者のとの比較-月経後からスコアが増加した人数 (n=20)

MDQ カテゴリー	月経前		月経中	
	エクオール 産生者	エクオール 非産生者	エクオール 産生者	エクオール 非産生者
水分貯留	7	10	6	10
痛み	7	9	7	12
否定的感情	5	10	3	10
集中力	2	7	4	12
行動の変化	4	9	5	11
自律神経失調	2	2	3	4
感情の高揚	1	2	0	2
制御	2	1	1	1
その他 (食べ物の好み)	3	3	2	1

表3 24時間蓄尿試験によるエクオール産生者と非産生者との比較—Inbody と
実測測定値の比較 (n=20)

項目	エクオール産生者			エクオール非産生者			<i>p</i>
Inbody							
細胞内液(L)	11.15	±	1.17	10.73	±	1.03	0.013*
細胞外液(L)	17.83	±	2.08	17.18	±	1.67	0.026*
たんぱく質量(kg)	7.71	±	0.89	7.42	±	0.73	0.024*
骨量(kg)	2.81	±	0.34	2.68	±	0.21	0.005*
体脂肪量(kg)	15.23	±	3.83	17.01	±	10.12	0.110
体水分量(L)	28.98	±	3.24	27.92	±	2.67	0.020*
筋肉量(kg)	37.16	±	4.2	35.8	±	3.44	0.022*
除脂肪量(kg)	39.5	±	4.46	38.03	±	3.58	0.018*
体重(kg)	54.73	±	6.5	55.04	±	12.65	0.836
体脂肪率(%)	27.57	±	5.25	29.23	±	8.14	0.102
腹部脂肪率(%)	145.02	±	41.48	156.54	±	94.25	0.277
浮腫率(%)	0.39	±	0.01	0.38	±	0.01	0.722
実測値							
首周囲(cm)	31.16	±	1.46	31.41	±	3.99	0.571
胸囲(cm)	84.05	±	4.09	83.64	±	8.39	0.668
腹囲(cm)	73.5	±	4.76	74.47	±	10.95	0.430
ヒップ(cm)	91.44	±	3.93	91.59	±	7.88	0.871
右腕周囲長(cm)	27.56	±	1.78	27.4	±	3.8	0.709
左腕周囲長(cm)	27.44	±	1.78	27.31	±	3.89	0.767
右大腿部周囲長(cm)	49.82	±	2.98	49.86	±	4.9	0.950
左大腿部周囲長(cm)	49.57	±	3	49.61	±	4.79	0.949
収縮期(最高)血圧(mmHg)	108.59	±	8.36	117.27	±	12.59	0.001*
拡張期(最低)血圧(mmHg)	70.95	±	5.03	77.69	±	10.77	<0.0001*
脈拍(拍／分)	71.45	±	12.01	74.27	±	9.27	0.333

値は、平均値±標準偏差

* $P < 0.05$

表 4 a 被験者の 24 時間尿中イソフラボン排泄量 (mg) (n=20)

項目	平均値		標準偏差
エクオール	0.37	±	1.60
ダイゼイン	4.51	±	5.60
グリシテイン	1.02	±	1.30
ゲニステイン	1.73	±	1.75

値は、平均値±標準偏差

表 4 b 大豆負荷なし 24 時間蓄尿におけるエクオール産生者、非産生者のイソフラボン濃度比較 (n=20)

	24 時間蓄尿濃度 (μ M)					
	エクオール産生者 (n=7)			エクオール非産生者 (n=13)		
エクオール	2.7	±	4.5	N.D,		
ダイゼイン	4.3	±	3.6	11.6	±	12.3
グリシテイン	0.8	±	0.8	2.4	±	2.9
ゲニステイン	1.9	±	1.3	4.2	±	4.7

値は平均値±標準偏差

N. D. 検出下限以下

表 4c 大豆負荷後の随意尿におけるエクオール産生者、非産生者のイソフラボン濃度比較 (n=20)

	大豆負荷による随意尿中濃度 (μ M)					
	エクオール産生者 (n=10)			エクオール非産生者 (n=10)		
エクオール	43.6	±	50.3	0.1	±	0.1
ダイゼイン	70.0	±	57.3	109.3	±	76.1
グリシテイン	12.2	±	4.7	11.2	±	8.8
ゲニステイン	41.3	±	41.1	62.2	±	44.1

値は平均値±標準偏差

表5 黄体期における24時間蓄尿でのエクオール産生者・非産生者の血液検査の結果
(n=20)

項目		エクオール産生者		エクオール非産生者		P
総ビリルビン	mg/dL	0.73	± 0.21	0.71	± 0.28	0.299
AST	u/L	17.75	± 3.4	18.13	± 4.85	0.502
ALT	u/L	14.25	± 3.77	13.88	± 6.1	0.666
ALP	u/L	175.75	± 3.77	174.25	± 28.55	0.298
LDH	u/L	168.75	± 10.72	168.25	± 17.85	0.709
γ-GTP	u/L	14.25	± 2.63	16.13	± 4.55	0.763
CKP	u/L	98	± 23.04	75.5	± 23.34	0.984
総蛋白	g/dL	7.2	± 0.12	7.5	± 0.39	0.623
A/G		1.6	± 0.16	1.58	± 0.16	0.104
クレアチニン	mg/dL	0.6	± 0.08	0.66	± 0.12	0.919
尿素窒素	mg/dL	13.5	± 0.98	11.76	± 3.73	0.704
ナトリウム	mEq/L	140.5	± 0.58	140	± 0.93	0.887
クロール	mEq/L	105.25	± 1.5	103.5	± 1.31	0.080
カルシウム	mg/dL	9.25	± 0.24	9.3	± 0.4	0.203
血清鉄	ug/dL	88	± 52.64	68.5	± 30.3	0.920
血清銅	μg/dL	94.75	± 6.24	105.13	± 5.96	0.040*
ALB	g/dL	4.45	± 0.13	4.56	± 0.31	0.140
CRP	mg/dL	0.24	± 0.38	0.2	± 0.01	0.082
IgA	mg/dL	211.25	± 51.01	215.5	± 77.63	0.601
IgG	mg/dL	1188.5	± 222.95	1215.13	± 93.73	0.668
白血球	/μL	5975	± 550	5775	± 483.29	0.101
赤血球	×10 ⁴ /μL	467.25	± 28.77	448.5	± 34.83	0.976
ヘモグロビン	g/dL	12.7	± 1.22	12.8	± 1.16	0.127
ヘマトクリット	%	40.73	± 2.48	40.8	± 2.39	0.115
MCV	fL	87.5	± 6.14	91.13	± 5.03	0.264
MCH	pg	27.23	± 2.97	28.71	± 1.85	0.293
血小板数	×10 ⁴ /μL	31.03	± 4.21	25.99	± 3.07	0.110
アルドステロン	pg/ml	214.75	± 92.35	254.25	± 110.02	0.442
プロジェステロン	pg/mL	4.58	± 8.48	6.45	± 8.24	0.964
PTH-インタクト	pg/mL	62.5	± 39.91	44.13	± 11.15	0.548
レチノール	mg/dL	2.25	± 0.19	2.46	± 0.57	0.444
グルコース	mg/dL	83.5	± 11.09	84.25	± 7.46	0.339

項目		エクオール産生者		エクオール非産生者		<i>P</i>
ビタミン B2	mg/dL	14.83	± 1.96	15.29	± 2.99	0.143
ビタミン B12	pg/mL	500.25	± 188.6	486.88	± 110.13	0.926
葉酸	ng/mL	6.73	± 0.66	6.53	± 0.96	0.108
亜鉛	ng/mL	84.75	± 8.96	75	± 9.32	0.499
IgE	IU/mL	43	± 51.87	118.625	± 123.31	0.200
コルチゾール	µg/dL	9.53	± 4.42	12.49	± 4.37	0.509
ビタミン C	µg/dL	12	± 2.33	12.11	± 2.06	0.283
エストラジオール	pg/mL	159.5	± 127.47	102.88	± 77.15	0.803
ビタミン B1	µg/dL	3.93	± 0.15	3.95	± 0.32	0.231
フェリチン	ng/mL	13.03	± 10.54	34.34	± 49.43	0.840

値は、平均値±標準偏差

* $P < 0.05$

表6 24時間蓄尿試験によるエクオール産生者、エクオール非産生者の
1日の食事摂取量について (n=20)

項目		エクオール産生者		エクオール非産生者		P
エネルギー	Kcal	1707	± 792	1699	± 520	0.120
水分	g	776	± 280	1279	± 607	0.020*
たんぱく質	g	65.83	± 31.24	52.99	± 15.13	0.210
アミノ酸組成 たんぱく質	g	46.48	± 19.99	35.68	± 17.91	0.110
脂質	g	69.84	± 40.42	54.86	± 23.86	0.130
TG 当量	g	55.09	± 29.11	46.78	± 19.41	0.120
飽和脂肪酸	g	17.69	± 10.53	16.28	± 6.11	0.120
一価不飽和脂肪酸	g	22.71	± 12.88	18.4	± 8.3	0.110
多価不飽和脂肪酸	g	12.21	± 5.37	10.01	± 6.66	0.420
コレステロール	mg	332	± 5194	216	± 132	0.130
炭水化物	g	194	± 93	220	± 48	0.130
利用可能炭水化物 (単糖当量)	g	135.5	± 66.25	155.78	± 57.86	0.450
食物繊維	g	10.33	± 4.26	10.18	± 5.44	0.180
水溶性食物繊維	g	2.78	± 1.4	2.89	± 1.48	0.450
不溶性食物繊維	g	7.34	± 30.3	6.3	± 2.58	0.230
灰分	g	11.82	± 3.87	13.97	± 6.28	0.130
ナトリウム	mg	2855	± 1041	3595	± 2141	0.130
カリウム	mg	1768	± 824	1776	± 686	0.110
カルシウム	mg	300	± 143	442	± 248	0.110
マグネシウム	mg	161	± 69	182	± 103	0.200
リン	mg	703	± 262	692	± 222	0.440
鉄	mg	6.5	± 2.54	5.37	± 2.55	0.310
亜鉛	mg	6.8	± 3.19	5.35	± 2.01	0.180
銅	mg	0.8	± 0.38	0.84	± 0.26	0.230
マンガン	mg	1.97	± 0.8	2.61	± 1.14	0.110
ヨウ素	μg	396	± 892	1047	± 1867	0.160
セレン	μg	59.42	± 29.66	47.9	± 25.72	0.110
クロム	μg	5.08	± 4.75	5.28	± 4.92	0.180
モリブデン	μg	77.3	± 38.61	136.16	± 101.4	0.150

項目		エクオール産生者		エクオール非産生者		<i>P</i>
レチノール	μg	170	± 114	104	± 70	0.120
α-カロテン	μg	320	± 578	790	± 1073	0.380
β-カロテン	μg	2143	± 1975	2332	± 3257	0.240
β-クリプトキサンチン	μg	101	± 227	23	± 16	0.140
β-カロテン当量	μg	2414	± 2232	1683	± 1776	0.390
レチノール活性当量	μg	374	± 171	246	± 185	0.260
ビタミンD	μg	1.64	± 1.62	2.75	± 5.64	0.280
α-トコフェロール	mg	7.2	± 3.82	5.47	± 2.82	0.423
β-トコフェロール	mg	0.38	± 0.15	0.44	± 0.34	0.293
γ-トコフェロール	mg	10.29	± 5.09	8.5	± 6.9	0.113
δ-トコフェロール	mg	1.99	± 1.09	3.11	± 3.28	0.483
ビタミンK	μg	164	± 86	166	± 195	0.242
ビタミンB1	mg	0.74	± 0.35	0.9	± 0.6	0.150
ビタミンB2	mg	0.84	± 0.32	1.11	± 0.47	0.150
ナイアシン	mg	11.38	± 4.68	9.71	± 4.45	0.180
ナイアシン当量	mg	22.08	± 8.38	18.05	± 7.95	0.314
ビタミンB6	mg	0.91	± 0.41	0.72	± 0.41	0.251
ビタミンB12	μg	1.93	± 0.9	3.92	± 5.66	0.479
葉酸	μg	217	± 93	196	± 86	0.494
パントテン酸	mg	4.5	± 1.33	4.19	± 1.43	0.490
ビオチン	μg	21.95	± 10.71	24.38	± 10.48	0.120
ビタミンC	mg	71.19	± 43.11	88.75	± 149.89	0.152
食塩相当量	g	7.26	± 2.68	8.82	± 5.49	0.150
でんぷん	g	95.92	± 55.55	113.39	± 48.26	0.378
ぶどう糖	g	6.05	± 4.54	6.03	± 4.4	0.247
果糖	g	5.82	± 4.86	6.35	± 5.08	0.341
ガラクトース	g	0.11	± 0.31	0.28	± 0.62	0.190
しょ糖	g	13.26	± 9.93	14.49	± 14.4	0.466
麦芽糖	g	1.39	± 1.24	0.92	± 0.99	0.187
乳糖	g	2.2	± 3.2	2.3	± 2.68	0.150
トレハロース	g	0.17	± 0.21	0.14	± 0.17	0.282
ソルビトール	g	0.1	± 0.19	0.69	± 1.62	0.438
マンニトール	g	0.16	± 0.24	0.05	± 0.09	0.345
アルコール	g	1.28	± 3.17	3.84	± 7.75	0.396

項目		エクオール産生者		エクオール非産生者		<i>P</i>
硝酸イオン	g	0.11	± 0.1	0.09	± 0.14	0.048*
テオブロミン	g	0	± 0	0.01	± 0.01	0.185
カフェイン	g	0.02	± 0.04	0.09	± 0.09	0.037*
タンニン	g	0.02	± 0.06	0.3	± 0.33	0.033*
ポリフェノール	g	0	± 0	0.02	± 0.04	0.185
酢酸	g	0.11	± 0.12	0.16	± 0.27	0.254
有機酸	g	0.67	± 0.81	0.48	± 0.64	0.153
イソロイシン	mg	2273	± 965	1774	± 919	0.112
ロイシン	mg	4078	± 1746	3198	± 1634	0.116
リジン	mg	3468	± 1712	2432	± 1462	0.094
メチオニン	mg	1215	± 568	889	± 473	0.100
シスチン	mg	810	± 327	678	± 320	0.194
含硫アミノ酸；合計	mg	2022	± 876	1563	± 766	0.126
フェニルアラニン	mg	2406	± 961	1943	± 968	0.113
チロシン	mg	1885	± 761	1480	± 747	0.116
芳香族アミノ酸 合計	mg	4305	± 1711	3435	± 1720	0.115
スレオニン	mg	2130	± 934	1570	± 845	0.085
トリプトファン	mg	636	± 256	497	± 251	0.099
バリン	mg	2654	± 1095	2113	± 1071	0.143
ヒスチジン	mg	1674	± 812	1145	± 599	0.052
アルギニン	mg	3288	± 1477	2415	± 1431	0.056
アラニン	mg	2730	± 1339	1958	± 1116	0.093
アスパラギン酸	mg	4790	± 1864	3580	± 2035	0.077
グルタミン酸	mg	10813	± 4750	8940	± 4309	0.128
グリシン	mg	2749	± 1588	1908	± 1112	0.151
プロリン	mg	3401	± 1620	2804	± 1328	0.191
セリン	mg	2514	± 970	1990	± 995	0.086
ヒドロキシプロリン	mg	371	± 458	112	± 132	0.092
アミノ酸組成合計	mg	53801	± 23167	41419	± 20763	0.098

項目		エクオール産生者		エクオール非産生者		<i>P</i>
脂肪酸総量	g	52.62	± 27.81	44.73	± 18.55	0.123
飽和脂肪酸	g	17.67	± 10.53	16.28	± 6.11	0.123
一価不飽和脂肪酸	g	22.71	± 12.88	18.4	± 8.3	0.101
多価不飽和脂肪酸	g	12.21	± 5.37	10.01	± 6.66	0.411
n-3 系多価不飽和脂肪酸	g	1.6	± 0.96	1.37	± 1.01	0.364
n-6 系多価不飽和脂肪酸	g	10.6	± 4.53	8.63	± 5.82	0.422
n-6 リノール酸(18:2)	mg	10305	± 4466	8429	± 5780	0.418
α - リノレン酸(18:3)	mg	1390	± 853	1038	± 885	0.239
γ - リノレン酸(18:3)	mg	0.07	± 0.13	1.1	± 2.46	0.219
n-3 イコサテトラエン酸(20:4)	mg	5.09	± 8.27	9.46	± 22.15	0.192
n-6 アラキドン酸(20:4)	mg	157	± 102	100	± 54	0.319
n-3 イコサペンタエン酸(20:5)	mg	41.4	± 86.05	110.99	± 228.01	0.256
n-3 ヘンイコサペンタエン酸(21:5)	mg	0.13	± 0.27	0.24	± 0.69	0.292
ドコサジエン酸(22:2)	mg	0.1	± 0.32	0.02	± 0.07	0.118
n-6 ドコサテトラエン酸(22:4)	mg	19.42	± 16.22	9.4	± 7.62	0.455
n-3 イコサペンタエン酸(22:5)	mg	29.93	± 33.71	30.87	± 54.56	0.390
n-6 ドコサペンタエン酸(22:5)	mg	1.81	± 2.95	1.49	± 3.1	0.352
n-3 ドコサヘキサエン酸(22:6)	mg	129	± 197	174	± 279	0.378

値は平均値±標準偏差

**P*<0.05

表7 24時間蓄尿試験におけるエクオール産生者、エクオール非産生者の腸内細菌叢割合の比較 (n=20)

項目	エクオール産生者	エクオール非産生者	<i>P</i>
多様性 (Shannon Index)	5.94±0.73	5.67±0.73	0.081
ビフィズス菌割合	1.41±1.47	2.55±1.47	0.245
乳酸菌生菌割合	0.05±0.11	0.20±0.11	0.443
酪酸産生菌割合	12.20±5.57	11.60±5.57	0.048*
エクオール産生菌割合	0.03±0.05	0.08±0.05	0.426

値は、平均値±標準偏差

* $P<0.05$

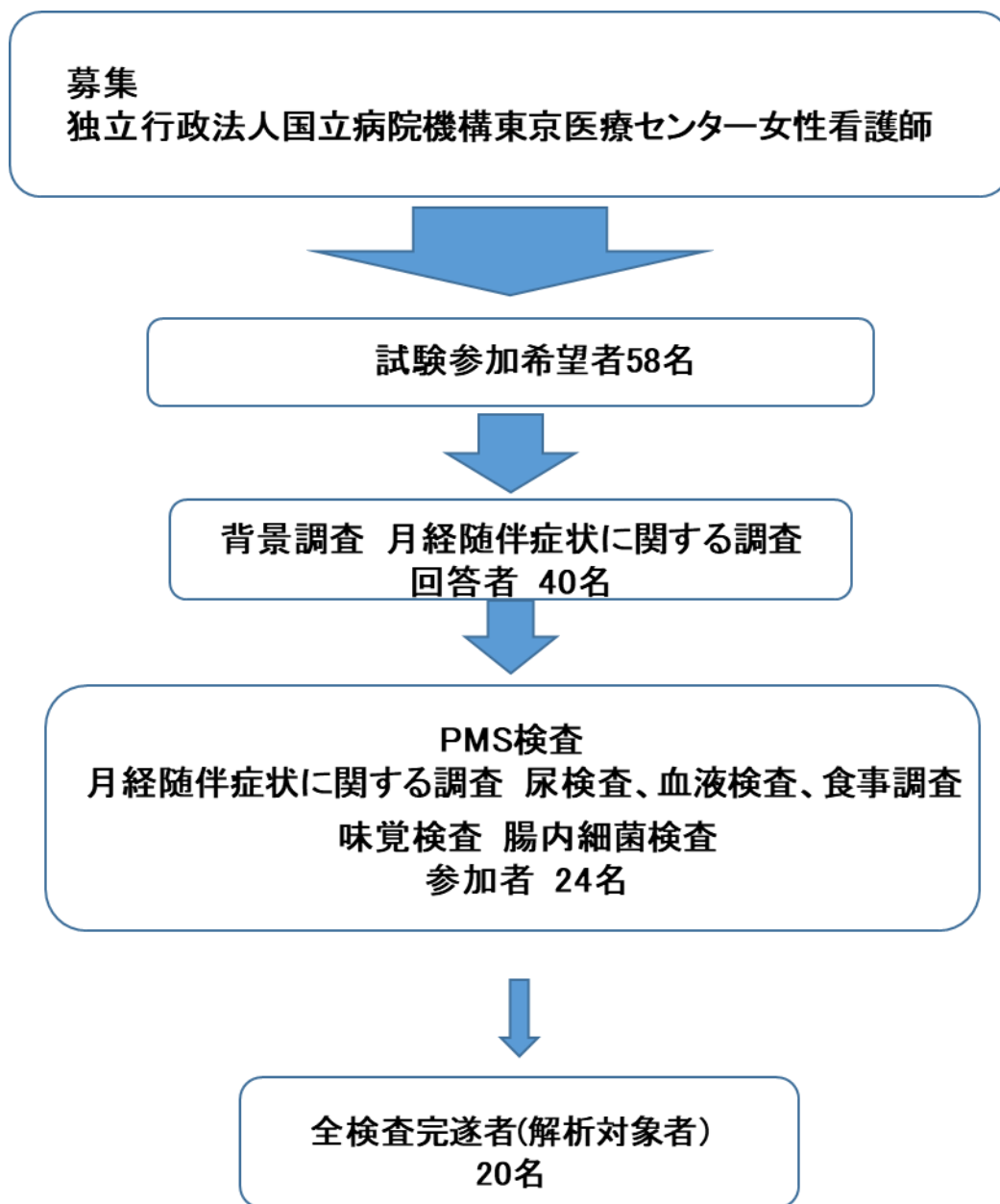
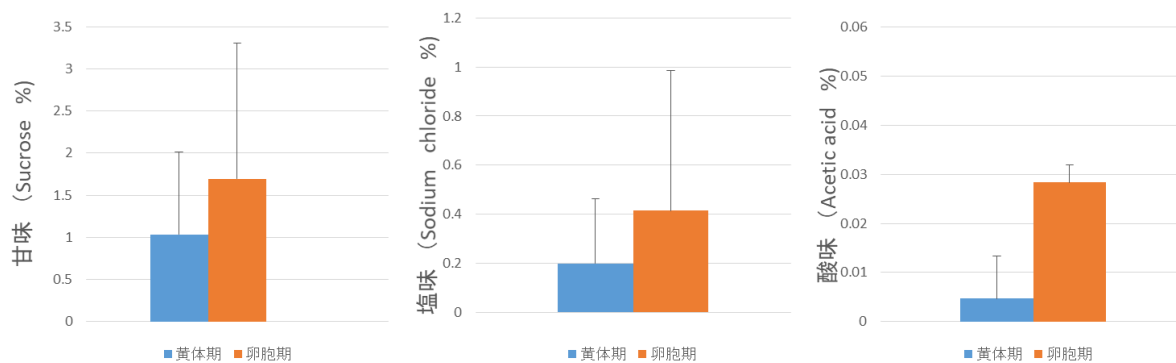
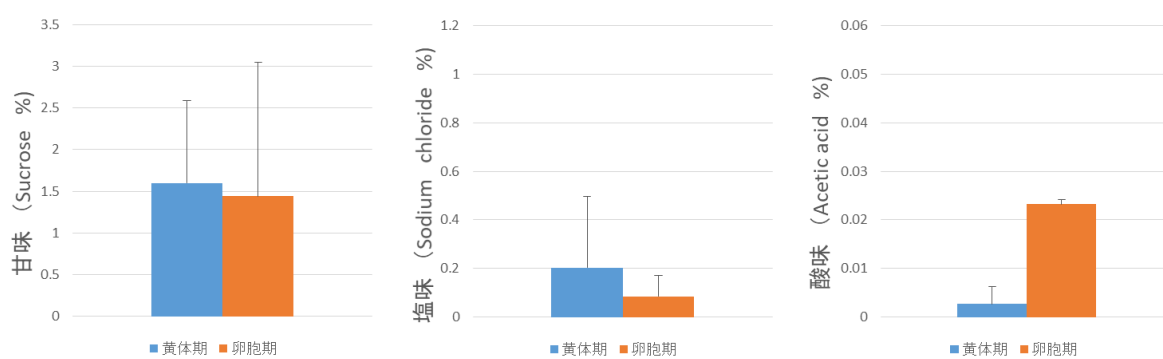


図1 解析対象者決定までのフローチャート

a) 全被験者



b) エクオール産生者



c) エクオール非産生者

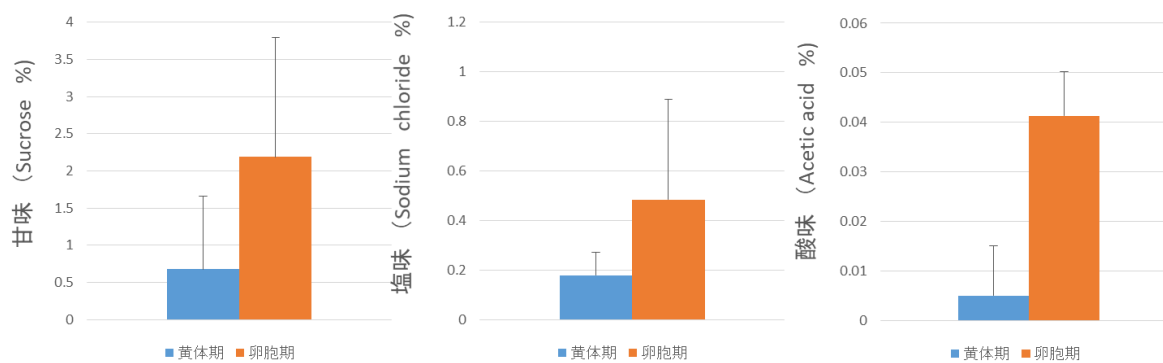


図2. 被験者の味覚閾値変化一月経周期別比較 (n=20)

a) 全被験者、b) エクオール産生者、c) エクオール非産生者
 平均値±標準偏差

Survey of the relationship between soy beans isoflavone metabolite, equol, and the changes in physical condition associated with the menstrual cycle of premenopausal nurses.

Takuya Shiomi

Division of Infection Prevention and Control, Tokyo Healthcare University

Postgraduate School Faculty of Healthcare, Department of Healthcare

BACKGROUND

Premenstrual syndrome (PMS) is a factor that hinders the social advancement of women. Soy isoflavones, which exhibit both estrogen and antiestrogen effects, can be metabolized by the gut flora into equol, a metabolite that has been attracting attention. The potential of gut flora has become recognized for its association with lifestyle-related diseases and intestinal immunity.

OBJECTIVE

We investigated the relationship between premenstrual syndrome and diet in female nurses and further investigated the relationship with soy isoflavone metabolite equol .

METHODS

The subjects of the survey were premenstrual female nurses.

The survey period was a tri-sexual cycle from the start of the first menstruation to before the start of the fourth menstruation. The Survey items were baseline characteristics, menstrual symptoms, physical measurements, urine, blood, taste, dietary content, and gut flora. There were 58 survey cooperation applicants, 20 nurses who completed all the survey inspection items, were included in the analysis. Regarding equol production capacity, nonproducers were defined as those who did not show production capacity based on the equol:daidzein ratio in the voluntary urine test and those with urine equol concentration $\leq 0.054 \mu\text{M}$ in the 24-hour urine collection test. Microsoft Excel was used for the analysis, P-value of two-sided analyses with <0.05 considered significant with <0.1 considered tendency.

RESULTS

The rate of increase in the menstrual symptom survey scores from the post- to pre-menstruation period to during menstruation tended to be greater for “water retention,” “negative emotions,” “control,” and “food preference.” Physical measurements showed that, compared with equol nonproducers, equol producers had significantly greater intracellular fluid ($P=0.013$), protein mass ($P=0.024$), bone mass ($P=0.005$), water content ($P=0.020$), muscle mass ($P=0.022$), and lean body mass ($P=0.018$). On the other hand, equol producers had significantly lower systolic blood pressure ($P=0.001$) and diastolic blood pressure ($P=0.0001$). Regarding equol production

capacity, the voluntary urine test showed that half of the participants had such capacity, and 24-hour urine collection examining equol elimination showed that 7 of 20 participants had detectable equol levels. Blood tests showed that equol producers tended to have a higher serum chloride level ($P=0.080$) and higher platelet count ($P=0.110$), but they had significantly lower serum copper levels ($P=0.040$). Immunoglobulins were not significantly different between equol producers and nonproducers. The results of the taste test were analyzed by menstrual cycle, and the thresholds for taste, saltiness, and sourness were lower in the luteal phase than in the follicular phase, showing a tendency to taste more easily at a low concentration in the luteal phase. Meal records showed that equol producers had a significantly lower intake of water ($P=0.020$), caffeine ($P=0.037$), and tannin ($P=0.033$) and tended to have a lower ($P=0.0426$), though not significantly, percentage of equol-producing bacteria in gut flora. However, the percentage of butyric acid-producing bacteria in gut flora and variation of gut flora were significantly greater in equol producers than in equol nonproducers ($P=0.048$).

CONCLUSION

The high intracellular fluid and water content in equol producers may be associated with a low intake of water, caffeine, and tannin. This is also the first report from Japan that demonstrates that systolic and diastolic blood pressures tend to be low in equol producers. Furthermore, equol production appears to be involved in processes such as maintaining homeostasis of the intestinal environment and preventing infections, due to the significantly greater percentage of butyric acid-producing bacteria in gut flora and variation of gut flora.

番号（ID）：_____

調査参加者に関する背景調査票

試験名：

閉経前女性を対象とした月経周期に伴う不定愁訴、体組成および血液成分の変化と大豆イソフラボン代謝物（エクオール）との関係に関する調査

記入日	2016 年	月	日
-----	--------	---	---

1. 黒のペン又はボールペンで記入してください。
2. 訂正する場合は、二本線を引いて消し、その下に書き直してください。
3. このアンケートは記入していただいた内容は、一切、外部には漏らしません。

番号（ID）：

下記の空欄の部分に必要事項を記入、もしくはチェック(☑)をして下さい。

枠に入りきれない場合は枠外に記載していただいて構いません。

性 別	■ 女性		生年月日	年 月 生まれ (歳)
身 長	cm		体 重	kg
現在かかっている 病気	☐ なし ☐ あり（ありの場合、以下に回答）			
	病名	発症時期	現在の通院の有無	
		年 月 頃から	☐ なし ☐ あり (回／月)	
		年 月 頃から	☐ なし ☐ あり (回／月)	
既 往 歴 (今までにかかった ことのある病気)	☐ なし ☐ あり（ありの場合、以下に回答）			
	病名	時期	経過	
			☐ 治癒 ☐ 経過観察中 ☐ その他 ()	
			☐ 治癒 ☐ 経過観察中 ☐ その他 ()	
婦人科検診(子宮、 卵巣、乳房) 受診経験	☐ 受診経験なし ☐ 受診経験あり(最終受診： 年 月)			
	「受診経験あり」の場合、精密検査や経過観察等が必要と診断された経験：			
	☐ なし ☐ あり（ありの場合、以下に回答）			
	診断内容・病名	時期	処置・治療	
			☐ 経過観察 ☐ あり(内容：)	
過去半年間の ホルモン剤の 使用状況	☐ なし ☐ あり（ありの場合、以下に回答）			
	薬剤名		使用期間	
			月 日～ 月 日 / ☐ 継続中	
			月 日～ 月 日 / ☐ 継続中	
過去1ヶ月間の 服薬状況 (ホルモン剤を除く)	☐ なし ☐ あり（ありの場合、以下に回答）			
	薬剤名		使用期間	
			月 日～ 月 日 / ☐ 継続中	
			月 日～ 月 日 / ☐ 継続中	
アレルギー	☐ なし ☐ あり : ☐ 大豆 ☐ 卵 ☐ 乳製品 ☐ 小麦 ☐ 花粉 ☐ ハウスダスト ☐ その他 ()			
初潮年齢	() 歳			
生理の周期	☐ 定期的である (～ 日間隔) ☐ 不規則である			
月経痛の程度	☐ なし ☐ 軽度 (症状はあるが、生活に支障はない程度) ☐ 中程度 (生活に支障はあるが、がまんできる程度) ☐ 重度 (生活に支障があり耐えられない程度)			
生理	前々々回 : 年 月 日～ 月 日 前々回 : 年 月 日～ 月 日 前回 : 年 月 日～ 月 日 ※現在生理中の方: 開始日: 月 日			
妊娠経験	☐ なし ☐ あり (出産回数 回)			

※2ページ目もご記入ください。

下記の空欄の部分に必要事項を記入、もしくはチェック(☑)をして下さい。
枠に入りきれない場合は枠外に記載していただいて構いません。

[illegible]

※3ページ目もご記入ください。

番号（ID）：_____

<普段の体質について>

下記の症状について、発症頻度とその時の場面あるいは考えられる原因についてお答え下さい。
頻度は下記を参考にあてはまる番号の横にチェック(☑)を入れて下さい。

※頻度の目安：①なし ②1回以下／週 ③2～3回／週 ④毎日 ⑤季節毎に

症状	頻度	場面あるいは原因等(①以外)
(例)下痢	① ☐ ② ☐ ③ ☒ ④ ☐ ⑤ ☐	食べ過ぎた時、牛乳を飲んだ時。
(例)発疹	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☒	綿素材以外の衣服を着た時。
(例)その他 (症状 鼻水、鼻づまり)	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☒	毎年3～4月頃、花粉症
頭痛	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
吐気・胸やけ	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
胃痛・腹痛	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
腹部膨満感	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
便秘	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
下痢	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
発疹	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
にきび	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
皮膚症状 (肌荒れ等)	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
肩こり	② ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
口内炎	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
その他 (症状)	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
その他 (症状)	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
その他 (症状)	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	

※4ページ目もご記入ください。

番号 (ID): _____

<食習慣や嗜好性>

下記の項目について、当てはまるものにチェック(☑)をして、必要項目に記入下さい。

朝食の摂取状況	☐ 食べない	☐ 1-3 回/月	☐ 1-3 回/週	☐ 毎日
間食	☐ 間食しない	☐ 1-3 回/月	☐ 1-3 回/週	☐ 毎日
	「1-3 回/月」、「1-3 回/週」、「毎日」とお答えの方のみ、間食としてよく食べる食品をお書きください。いくつでも構いません。			
	例) アイス、ポテトチップス、シュークリーム、ハンバーガー			
嗜好性 (味の好み)	好みの味付けをお答えください			
	☐ 薄味	☐ ふつう	☐ 濃い味	
	あなたの好みをお答えください。			
	☐ 甘党	☐ 辛党	☐ 両方	☐ どちらでもない

<大豆・大豆加工食品摂取頻度>

下記の食品について、摂取頻度をお答えください。

頻度は下記を参考にあてはまる番号の横にチェック(☑)を入れて下さい。

※頻度の目安; ①なし ②3 回以下/月 ③1 回以下/週 ④2-3 回/週 ⑤毎日

症状	頻度	1 回の量
(例) 豆 腐	① ☐ ② ☐ ③ ☒ ④ ☐ ⑤ ☐	1/4 丁
(例) 納 豆	① ☐ ② ☒ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	1 パック(45g)
(例) 味 噌	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☒	味噌汁 1 杯
豆 腐	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
納 豆	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
豆 乳	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
味 噌	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
厚揚げ	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
油揚げ	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
きな粉	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	
その他 ()	① ☐ ② ☐ ③ ☐ ④ ☐ ⑤ ☐	

ご協力ありがとうございました。

【体調・気分に関するアンケート(MDQ)】

番号 (ID) : _____

◆前回の月経前、月経中、月経後の体調や気分について、右の図を参考に、あなたの症状の強さに当てはまる点数に○を記入してください。

症状なし (まったく感じない)	0	1	2	3	4	5	症状が非常に強い (日常生活に支障がある)

回答日	2016 年 月 日 (曜日)		
項目	月経前 (月経の始まる1週間前から 月経前日まで)	月経中	月経後
1. 体重がふえる	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
2. 眠れない	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
3. ちょっとしたことでも泣きたくなる	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
4. 勉強や仕事への根気がなくなる	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
5. 肩や首がこる	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
6. 物忘れしやすい	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
7. 考えがまとまらない	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
8. 居眠りをしてしまう	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
9. 頭が痛い	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
10. 肌がある	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
11. さびしくなる	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
12. 息苦しい	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
13. やさしい気分になる	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
14. 素直になる	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5

(2 ページ目につづきます)

症状なし (まったく感じない)	症状が非常に強い (日常生活に支障がある)
0 1 2 3 4 5	

番号 (ID) : _____

回答日	月	日 (曜日)	月経前	月経中	月経後
15. 出不精になる			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
16. 下腹部が痛い			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
17. めまいがする			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
18. 興奮しやすい			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
19. 胸がしめつけられている 感じがする			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
20. 人との付き合いを避けた くなる			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
21. 不安になる			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
22. 腰が痛い			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
23. 冷や汗が出る			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
24. 判断力がにぶる			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
25. 疲れやすい			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
26. 吐き気がする			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
27. 落ち着かない			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
28. 顔がほてる			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
29. 集中力が低下する			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
30. 乳房痛や乳房に張った感 がある			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5

(3 ページ目につづきます)

症状なし (まったく感じない)	症状が非常に強い (日常生活に支障がある)
0 1 2 3 4 5	

番号 (ID) : _____

回答日	月	日 (曜日)	月経前	月経中	月経後
項目					
31. 幸福な気分になる			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
32. 耳鳴りがする			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
33. 気が散る			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
34. むくみがある (腹部、乳房、足)			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
35. 思いがけない失敗をする			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
36. イライラしたり、怒りっぽくなる			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
37. 体が痛い			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
38. 気分が動揺する			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
39. 動悸 (どうき) がする			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
40. 憂鬱 (ゆううつ) になる			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
41. 勉強や仕事の能率が低下する			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
42. 動作が鈍くなる			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
43. 手足がしびれる			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
44. 食べ物の好みが変わる			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
45. 緊張しやすくなる			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
46. ぼやけて見えたり、目がかすむ			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
47. 活動的になる			0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5

ご協力、ありがとうございました。