

食事由来大豆イソフラボンと大豆イソフラボン投与による若い女性の更年期様不定愁訴と性周期にまつわる愁訴の改善効果に関する調査

菅原明子 渡辺真理子
菅原研究所

Effects of Soybean Isoflavone from daily meals and Isoflavone supplements on improvement of menopausal disease and estrous cycle in young women.

Akiko Sugahara, Mariko Watanabe
Sugahara Institute

Effects Of Soybean Isoflavone From Daily Meals And Isoflavone Supplements On Menopausal Disease In Young Women.

We examined menopausal disorders of women age of 20 to 30 (n=18) according with their food intake and also these symptoms reduction according with 40days of isoflavone intake .

In this study, women were divided into 2 groups(isoflavone intake rich group(n=9) and poor group(n=9)) according with their daily soybean intake by their meals.Also they were randomized to treat to 60mg/day(n=9) and 90mg/day(n=9) isoflavone supplements for 40 days with daily meals.

Evaluation were made by 16 items of self-claim sheet of menopausal disease before and after 40days of intake as well as 3days nutrition intake before and after the study.

Significant difference($p<0.05$) was recognized in a group of average of 12.0mg/day isoflavone group(poor intake group) by the recovery of complaint of coldness of hands,feets and waist,while no significant difference was recognized in a average.

Shidax Research vol.2 12~17 (2002)

Key Word: isoflavon, the improvement of Menopausal disease, diseases similiar to menopausal disorders

緒 言

本実験では、若年女性における、イソフラボン投与および日常生活での食事含有イソフラボンの量と、更年期様および性周期を含む不定愁訴の改善との関係を研究する。

イソフラボンを含む大豆タンパク食による、女性更年期の症状の軽減は、イソフラボンによる女性ホルモン様の働きによるものである、という多くの先行研究が出されている^{1)~10)}。イソフラボンでの更年期症状の軽減およ

び予防に関する先行研究は、多くが閉経前後の女性を対象としたもので、若年層の女性に関する事例は少ないのが現状である。

また、一般的な日本人の食生活での、イソフラボンの平均摂取量は18.0mg/dayであり、欧米諸国と比較した場合かなりの高水準の摂取であることが示されている¹¹⁾。豆腐や味噌などの大豆由来の食品が食卓に頻りに並ぶ日本人では、食事由来のイソフラボン摂取量を考慮した効果の相関を見る必要があると考えられる。また、近年では、若年代での食生活の西洋化により、大豆や味噌由来

キーワード：イソフラボン、不定愁訴の改善、疑似更年期障害

(連絡先：〒108-0074 東京都港区高輪 4-21-23)

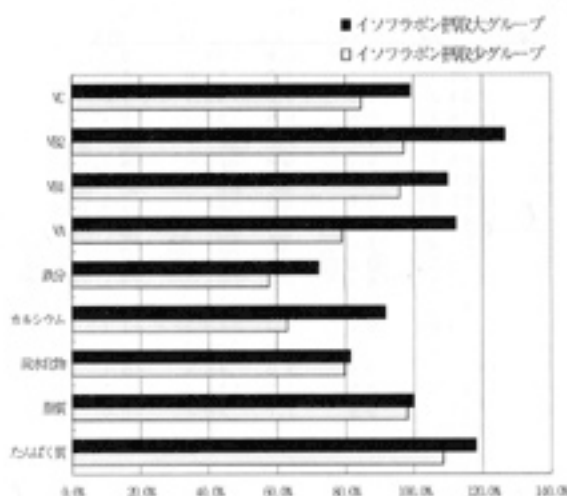


図1 イソフラボン摂取量大小グループ間の食事栄養バランス

※実験前3日間の食事栄養素の平均値を、生活強度2の標準摂取量/dayを100%とした場合との比較

のイソフラボンの摂取量が減少傾向にあると考えられ、これによって若年代での疑似更年期障害の発生の原因となっている可能性が考えられる。

また、性周期に関する不定愁訴も同じく、増加傾向にあるのではないかとと思われる。ただし、若い女性では、閉経前後の女性とは異なり、十分な女性ホルモンが分泌されるため、食事由来のイソフラボンや不定愁訴のある女性に不足分のイソフラボンを投与しても何ら関係がない、という仮説も立てられる。そこで、こうした背景をふまえて、食事由来のイソフラボン摂取量と更年期様および性周期に関する不定愁訴との因果関係を調べ、さらに、不足分のイソフラボンをカプセルで投与することで、不定愁訴の改善の効果があるのかを調べる目的で研究を行った。

方法

シダックス・フードサービス株式会社の協力を得て、20代の女性栄養士20名に協力を依頼した。今回の実験では、食事を記録する必要から、食事記録シートの記入内容の信頼性が高いと考えられる栄養士および管理栄養士の女性に調査依頼した。

| | 強 | 中 | 弱 | なし |
|------------------|----|---|---|----|
| Q1 顔が火照る | 10 | 6 | 3 | 0 |
| Q2 汗をかきやすい | 10 | 6 | 3 | 0 |
| Q3 手足が冷えやすい | 14 | 9 | 5 | 0 |
| Q4 動悸息切れがする | 12 | 8 | 4 | 0 |
| Q5 寝付きが悪い眠りが浅い | 14 | 9 | 5 | 0 |
| Q6 リラックスしにくい | 12 | 8 | 4 | 0 |
| Q7 くよくよしたり憂鬱になる | 7 | 5 | 3 | 0 |
| Q8 頭痛めまい吐き気がよくある | 7 | 5 | 3 | 0 |
| Q9 疲れやすい | 7 | 4 | 2 | 0 |
| Q10 肩こり腰痛手足の痛み | 7 | 5 | 3 | 0 |

| | はい | いいえ |
|---------------------|----|-----|
| Q11 月経周期・期間が安定していない | 3 | 0 |
| Q12 月経痛などの症状がひどい | 3 | 0 |
| Q13 おりものの量や色がいつもと違う | 3 | 0 |
| Q14 不正出血がある | 3 | 0 |
| Q15 下部腹痛がある | 3 | 0 |
| Q16 生理出血量が多い | 3 | 0 |

図2 簡易更年期指数 (SMI) と月経症状シート
※各回答を点数化

実験協力者には、イソフラボンの指定量摂取を「+60mg/day」と「+90mg/day」にランダムに分けて、イソフラボンカプセル (フジフラボン P40: フジッコ株式会社) を40日間、食事と一緒に毎日摂取するように依頼した。さらに、実験開始前及び終了時において、簡易更年期指数である SMI 項目および性周期の不定愁訴の記入提出を依頼、併せて実験前後の3日間計6日間の食事内容を食事記録表に詳細に記入してもらった。

実験期間終了後、簡易更年期指数 (SMI) 2回分および食事記入シート2回分を全て回収し、分析した。

簡易更年期指数 (SMI) および月経症状に関するシートは図2のような16の愁訴項目について4段階および2段階で記入し、点数化して計算した。

また、今回の実験では、通常の食事および由来サプリメントを使用し、その摂取量は、一般常識的な範囲を超えるものではないことから基本的に安全と考えられるが、実験協力者に、乳がん、乳腺がん、子宮がんなどやその既往がないこと、および、妊娠中・授乳中でないことは、申告確認済である。調査期間は2002年5月25日から7月10日で実験協力者は、20名であったが、うち記入ミス2名を除き18名の結果で検討した。協力者の年齢は25±5才であった。

| No. | 実験前3日/1日平均 | | | | | | | | | | |
|-----|------------|------|------|-------|-------|------|--------|-----|-----|--------|------|
| | エネルギーたんぱく質 | 脂質 | 炭水化物 | カルシウム | 鉄分 | VA | VB1 | VB2 | VC | イソフラボン | |
| | Kcal | g | g | g | mg | μg | mg | mg | mg | mg | |
| 018 | 1355.0 | 49.7 | 42.0 | 187.2 | 195.0 | 6.5 | 2228.7 | 1.0 | 0.6 | 94.7 | 0.7 |
| 010 | 1860.3 | 48.4 | 59.8 | 187.0 | 446.7 | 5.2 | 3425.7 | 0.5 | 1.2 | 31.0 | 6.3 |
| 007 | 1335.0 | 52.1 | 41.5 | 183.9 | 273.7 | 7.0 | 551.3 | 0.9 | 0.8 | 199.7 | 7.3 |
| 015 | 1402.3 | 58.7 | 40.0 | 188.4 | 382.7 | 7.3 | 1074.3 | 0.6 | 0.9 | 55.0 | 9.7 |
| 013 | 1670.0 | 63.6 | 50.5 | 225.9 | 424.7 | 6.3 | 1142.3 | 0.7 | 1.2 | 57.0 | 11.3 |
| 016 | 1622.0 | 56.3 | 42.7 | 243.7 | 303.3 | 6.5 | 1196.7 | 0.7 | 0.8 | 75.0 | 13.3 |
| 014 | 2134.0 | 82.1 | 60.2 | 305.5 | 537.0 | 8.6 | 780.7 | 1.2 | 1.0 | 44.0 | 14.0 |
| 017 | 1588.0 | 64.2 | 52.7 | 204.1 | 467.0 | 8.0 | 1669.0 | 0.6 | 1.3 | 119.7 | 14.3 |
| 019 | 1434.3 | 68.3 | 50.8 | 276.4 | 533.0 | 9.5 | 1151.0 | 0.7 | 1.1 | 51.3 | 31.3 |
| 003 | 1507.0 | 69.3 | 43.8 | 199.1 | 447.7 | 8.8 | 1958.3 | 1.3 | 1.2 | 101.7 | 35.3 |
| 001 | 2048.7 | 62.9 | 72.3 | 277.5 | 777.0 | 7.5 | 2356.3 | 0.8 | 1.6 | 63.0 | 36.0 |
| 005 | 1448.0 | 47.8 | 35.7 | 207.5 | 275.0 | 7.0 | 1749.3 | 0.7 | 1.0 | 54.3 | 37.3 |
| 011 | 1620.0 | 62.2 | 51.7 | 214.6 | 363.0 | 6.8 | 737.3 | 0.7 | 1.0 | 85.7 | 38.3 |
| 009 | 1183.0 | 58.7 | 32.0 | 160.4 | 416.0 | 7.3 | 769.0 | 0.6 | 1.0 | 118.3 | 41.3 |
| 002 | 1601.7 | 76.5 | 62.7 | 146.4 | 701.3 | 9.9 | 2557.3 | 1.1 | 1.8 | 209.7 | 42.3 |
| 012 | 1485.0 | 58.2 | 45.1 | 206.4 | 365.0 | 7.3 | 1164.3 | 0.8 | 1.0 | 44.3 | 45.7 |
| 004 | 2063.3 | 80.7 | 55.0 | 304.9 | 802.3 | 12.2 | 4742.0 | 0.9 | 1.6 | 164.0 | 80.3 |
| 008 | 1542.3 | 61.4 | 52.6 | 199.9 | 631.7 | 8.6 | 1741.7 | 0.9 | 1.1 | 84.3 | 90.0 |

表3 実験前3日間の食事栄養素の平均

結果

閉経後の、エストロゲン結合による、骨粗鬆症や更年期障害は、近年エストロゲン補充療法により、骨折の発生頻度の低下等に見られる様に、軽減することが、臨床的に確かめられている。しかし、ホルモン療法は、副作用の懸念があるため、その普及はきわめて低い。一方、大豆イソフラボンを日常的に摂取することにより、体内では弱いエストロゲン作用を示し、骨粗鬆症等の更年期症状の軽減と発生頻度の抑制が期待されている。

今回の研究では、食生活が欧米化しつつある若い女性について、大豆イソフラボンの摂取量に実体を明らかにし、またサプリメントとしての、大豆イソフラボンが早すぎる更年期と類似の不定愁訴の発生、及び増加傾向にある性周期にまつわる不定愁訴の発生に対して、改善および予防効果の有無を確認するために行った。

過去の研究では、栄養バランスなど食事内容のよいグループでは、不定愁訴を抑制する効果があったという報告がある¹⁰⁾。

そこで、本研究では、実験協力者の実験前食事中の大豆イソフラボンの摂取量の大小でA(平均12.0mg/day)、B(平均49.6mg/day)二グループに分け、両者の間に、不定愁訴の多寡が有意を持って存在するのか、また、40日間の大豆イソフラボンカプセルの摂取によって、不定愁訴の改善および抑制が見られるか、調査することを目的に研究を行った。

A, B グループ間での食事傾向について

A, B 両グループ間での食事傾向では、イソフラボン以外に、各摂取栄養素に有意な差はなかった。しかし、図1の通り、イソフラボンの多いBグループでは、野菜の摂取量からのビタミンA、鉄分、大豆及び乳製品由来のカルシウムに、ある程度の差が認められる。一方、両グループとも、炭水化物の摂取量は必要量の80%しか満たしておらず、慢性的ダイエット的指向性が認められる。にもかかわらず両グループとも、たんぱく質摂取量が標準所要量に対して、115%以上摂取されているのは、一般の若い女性よりもより食事に対する配慮がなされているためと思われる。一般の若い女性では今回の三日間の食事状況と比較して、欠食者が多いと考えられ、たんぱく質をはじめあらゆる栄養素に置いて不足傾向であると考えられるので、不定愁訴は、今回の結果より遙かに高いと思われる。しかし、両グループには栄養素摂取量に有意な差がなくイソフラボンだけが有意差があるという背景で下記に述べる不定愁訴改善の因果関係が認められたということは愁訴改善には他の栄養素以上にイソフラボンだけが重要であるということを示唆すると考えられる。

A, B 両グループでの、実験前のイソフラボンの多寡A, B グループでの不定愁訴発現傾向分析

Aグループでの実験前平均イソフラボン食事由来の摂取量は、12.0mg/dayであり、Bグループにおいては、49.6mg/dayであった。これは、従来の日本人の平均イソフラボン摂取量18.0mgと比較して、Aグループでもさほどひどいようには見られない。

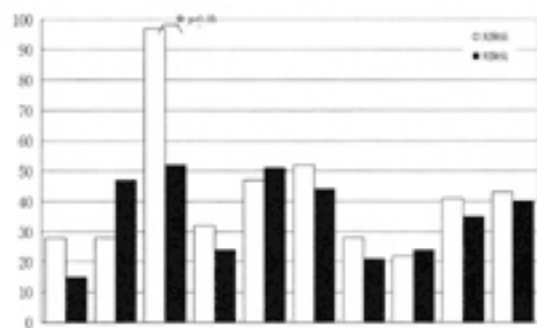


図4 Aグループ実験前後の簡易更年期指数合計点

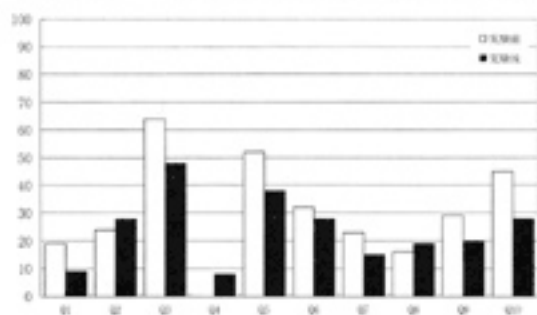


図5 Bグループ実験前後の簡易更年期指数合計点

一方、食事由来摂取量の多いBグループでは、日本人のイソフラボン平均摂取量の2倍以上の摂取が見られた。両グループとも実験協力が栄養士であり、食事のバランスなどが一般的な女性と比較してかなりよいと考えられる。今後、本実験のデータをふまえ、一般の若い女性を対象としたサンプル数の多い研究の必要性が考えられる。

その結果、A、B両グループで、食事由来のイソフラボン量の多いBグループでは、少ないAグループと比較して、「息切れ動悸」の項目に有意の差があった。(P<0.05)

このことから、若い女性でも体内の女性ホルモン分泌以外に食事由来のイソフラボンが不定愁訴の発生の多寡に関係していることが考えられる。この結果より、通常の食事からの、イソフラボンの主要摂取源である、豆腐や納豆、味噌などの食材を積極的に摂取することの重要性が示唆される。

実験前と実験後におけるイソフラボン投与による不定愁訴の抑制効果の分析

実験協力者18名の16項目の愁訴項目について、実験前と実験後での有意差の検定を行った結果、「腰や手足が冷えやすい」という項目に関してのみ、前後間での改善が認められた。(P<0.05)

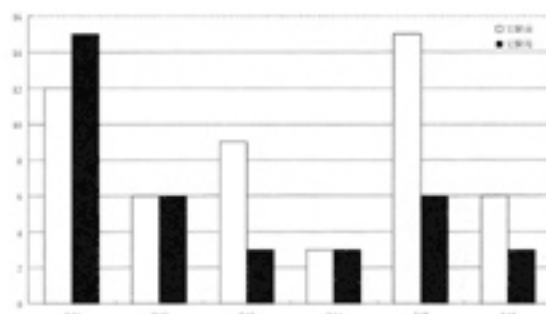


図6 Aグループ実験前後の性周期症状合計点

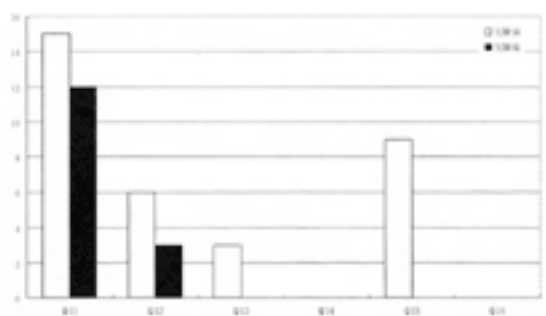


図7 Bグループ実験前後の性周期症状合計点

60mgと90mgの投与群の間での愁訴改善に関しては、有意な差が認められなかったことから、60mg以上であれば、上記愁訴への改善があることが考えられる。

投与量による不定愁訴の抑制効果分析

60mg (n=9) 投与群では実験前後での有意差の検定を行った結果、腰及び手足の冷えの改善が認められた。

(p<0.05) また90mg投与群 (n=9) でも同じく腰及び手足の冷えの改善が認められた。(p<0.05) この結果からも60mg以上投与であれば40日間の連続した投与で十分な効果が得られると思われる。(図8-11)

イソフラボン投与による、A、Bグループそれぞれでの、実験前と実験後における不定愁訴抑制効果の分析

AおよびBグループ間で16項目の愁訴項目についての、実験前と後での改善関係を見た結果、食事由来イソフラボンの摂取量が多いBグループ(平均49.6mg/day)では、全ての愁訴について有意な差は見られなかったが、食事由来イソフラボン摂取量の少ないAグループ(平均12.0mg/day)では、「腰や手足が冷えやすい」の愁訴に関して、実験前後で有意な差の改善が見られた。(図4-7)

考 察

この分析結果から考えられるのは、日々の食事由来のイソフラボンの摂取量が不足気味の人に関しては、サプリメントでのイソフラボン摂取が、有効であると考えられる。若い女性では、ダイエットを頻繁に繰り返し、大豆タンパクの摂取量も不足気味である、栄養士ではない一般の若い女性を対象にした場合には、かなりひどい更年期様不定愁と、月経にともなう愁訴が存在していると考えられ、不定愁訴の改善は多項目において、有効である可能性がある。また今後、投与の日数をさらに伸ばした研究の必要が示唆された。

イソフラボンの供給源は、豆腐、納豆、味噌、油揚げで、全摂取量の90%以上を占めているといわれる¹¹⁾。厚生省の国民栄養調査の年齢別食品摂取頻度によると、若年齢層15-29才において、大豆および大豆製品を1週間の食事の中ほとんど食べないという層が21%であり、今後、この大豆食品離れの傾向はますます厳しくなるものと考えられている¹²⁾。大豆イソフラボンが若い女性においても女性ホルモン様の働きをしている可能性が、今回示唆された。ということは若い女性においても食事の西洋化や欠食などの原因で十分な女性ホルモンが分泌されていない可能性が考えられる。この問題は更年期障害年齢の女性と同じくらい重要な社会問題と考えられるので今後の研究が待たれるところである。今後は、サンプル数を増やすこと、一般女性での食生活調査および実験、そして、投与期間の長期化、等の条件で、さらに研究を進めれば、年代的に早すぎる更年期様および性周期に関する様々な不定愁訴を予防する研究成果が期待できるのではないかと、考えられる。また、今回の研究では6個の性周期に関する不定愁訴に関してはイソフラボン投与による有意な差の改善までには至らなかったが今後この点についても研究課題として残したい。

謝 辞

本研究を行うにあたり、フジッコ株式会社に協力頂きました深謝申し上げます。

文 献

- 1) G. Wilcox, M. L. Wahlqvist, H. G. Burger and G. Medley : Oestrogenic effects of plant foods in

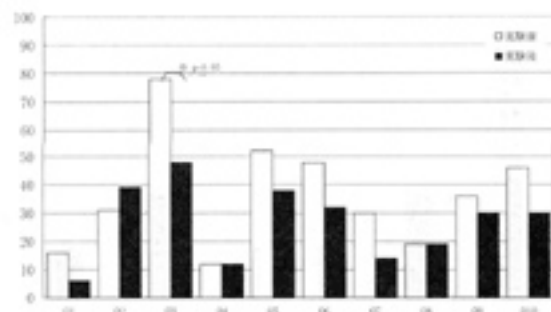


図8 投与量60mg 実験前後の簡易更年期指数合計点

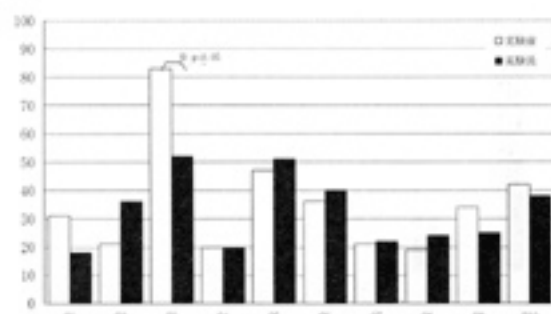


図9 投与量90mg 実験前後の簡易更年期指数合計点

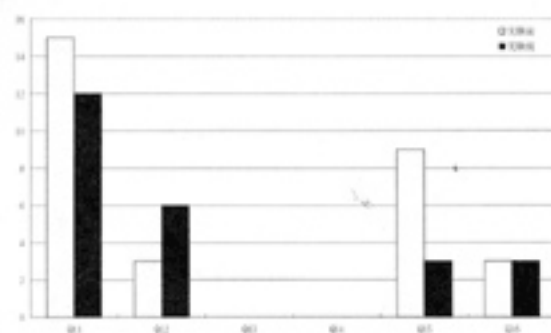


図10 指定投与量60mg 実験前後の性周期症状合計点

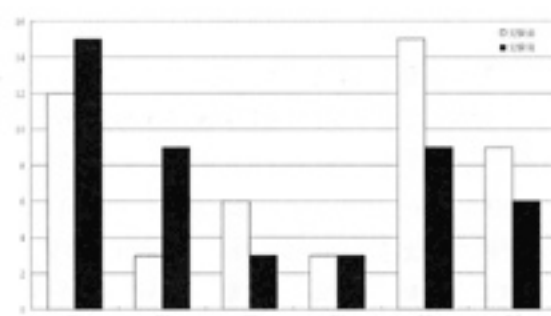


図11 指定投与量90mg 実験前後の性周期症状合計点

- postmenopausal women, *BMJ*, 301, 905-906 (1990)
- 2) D. D. Baird, D. M. Umbach, L. Lansdell, C. L. Hughes, K. D. R. Setchell, C. R. Weinberg, et al : Dietary intervention study to assess estrogenicity of dietary soy among postmenopausal women, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 80, 1685-1690 (1995)
 - 3) T. Uesugi, Y. Hukui and Y. Yamori : Beneficial effects of soybean isoflavone supplementation on bone metabolism and serum lipids in Japanese women, *J. Am. College Nutr.* (In press)
 - 4) F. S. Dalais et al : Effect of dietary phytoestrogens in postmenopausal women, *Climacteric*, 1 124-129 (1998)
 - 5) G. Wilcox et al : Oestrogenic effect of plant foods in postmenopausal women, *BMJ*, 301, 905-906 (1990)
 - 6) D. L. Alekel et al : Effect of isoflavon - rich soy protein isolate on postmenopausal symptom in peri postmenopausal women. *Proc. 3rd International Symp. On the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease*, H-2 (1999)
 - 7) M. Kimura, Y. Arai et al : Japanese intake of flavonoids and isoflavonoids from foods, *J. Epidemiol.*, 8 168-175 (1998)
 - 8) E. A. Kirk, P. Sutherland, S. A. Wang, A. Chait and R. C. LeBoeuf : *J. Nutr.* 128, 954 (1998)
 - 9) P. J. Nestel, T. Yamashita, T. Sasahara, S. Pomeroy, A. Dart, P. Komisaroff, A. Owen and M. Abbey : *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 17, 3392 (1997)
 - 10) E. K. Honore, J. K. Williams, M. S. Anthony and T. B. Clarkson : *Fertil Steril.*, 67, 148 (1997)
 - 11) 戸田登志也 他 : *Foods Food Ingredients J. Jpn.*, No. 172, 83 (1997)
 - 12) 厚生省 : 平成 8 年度国民栄養の現状, (1996)
 - 13) 関沢純 : 大豆イソフラボン摂取が女性の生理機能に及ぼす影響について, *農芸化学会要旨集* (2000)