

月経周期に伴う諸症状は 出生前の性ホルモンが関係

医学部3年生の基礎医学実習
3年間の成果が世界に発信される！

研究組織

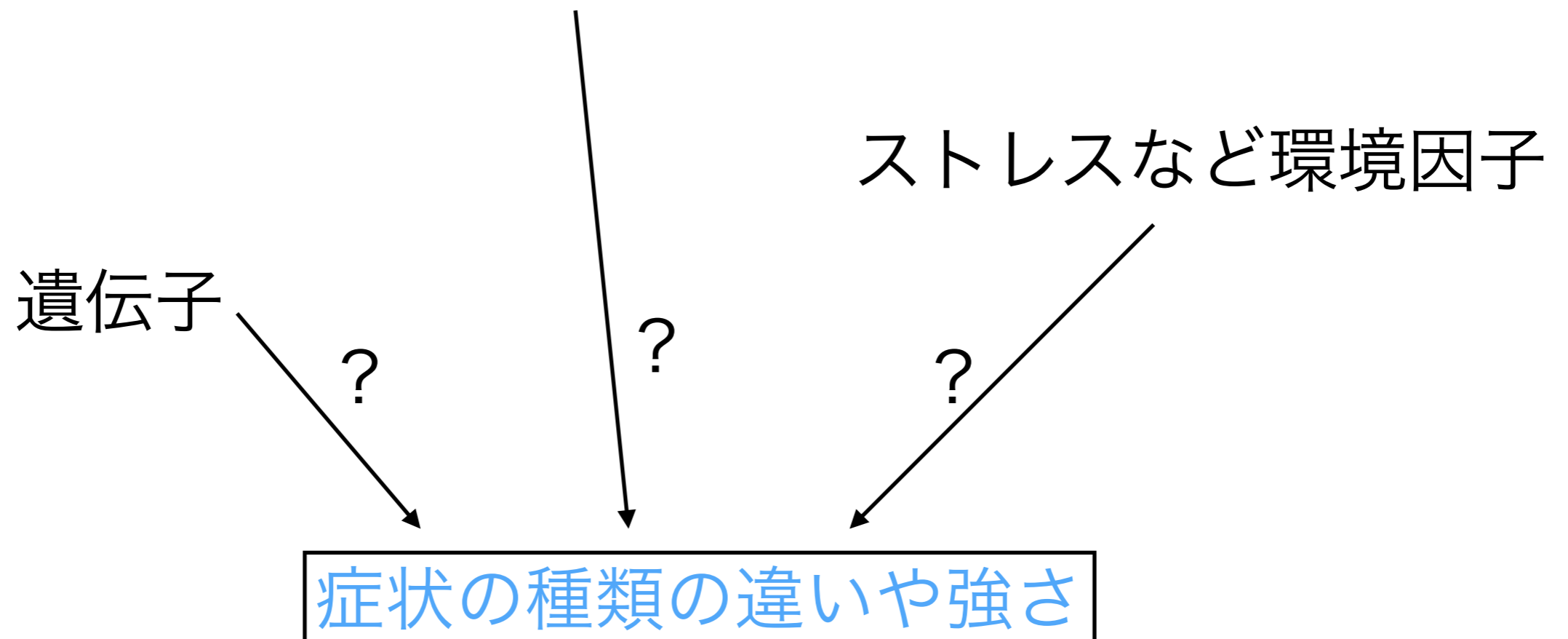
- ・ 生理学第1講座
 - ・ 金桶吉起（研究の発案と計画、データ解析、論文作成）
 - ・ 堂西倫弘（データ解析、学生指導）
 - ・ 基礎配属学生（データ収集、指比測定） H26:9人、H27:7人、H28:11人
- ・ 保健看護学部
 - ・ 岩原昭彦（データ収集の協力）
- ・ 臨床研究センター
 - ・ 下川敏雄（統計解析）
- ・ 発表論文：Kaneoake Y, Donishi T, Iwahara A and Shimokawa T (2017) Severity of Premenstrual Symptoms Predicted by Second to Fourth Digit Ratio. Front. Med. 4:144. doi: 10.3389/fmed.2017.00144

月経前症状

- ・ 90%以上の成人女性が経験している。
- ・ 症状や程度は人によって様々で、症状が重く日常生活が困難で治療を要する場合もある。
- ・ 月経周期に伴う女性ホルモン量の変化が関係。
- ・ 人によって症状やその重さがなぜ違うのか不明。

月経前症状のこれまでの研究

ホルモンの血中濃度の変化量



結局、体質の違い？でもその体質の違いはどうして生じた？

我々の仮説

- ・ 出生前（胎生期）の性ホルモンによる脳や筋など臓器の「組織化効果（Organizational effect）」が、成長後の性格や行動に影響を与えることが知られている。
- ・ この効果によって、思春期後に起こる月経周期に伴う性ホルモンの変化に対する感受性が人によって違うのでは？ 従って同じホルモン量の変化でも違う症状が出るのでは？

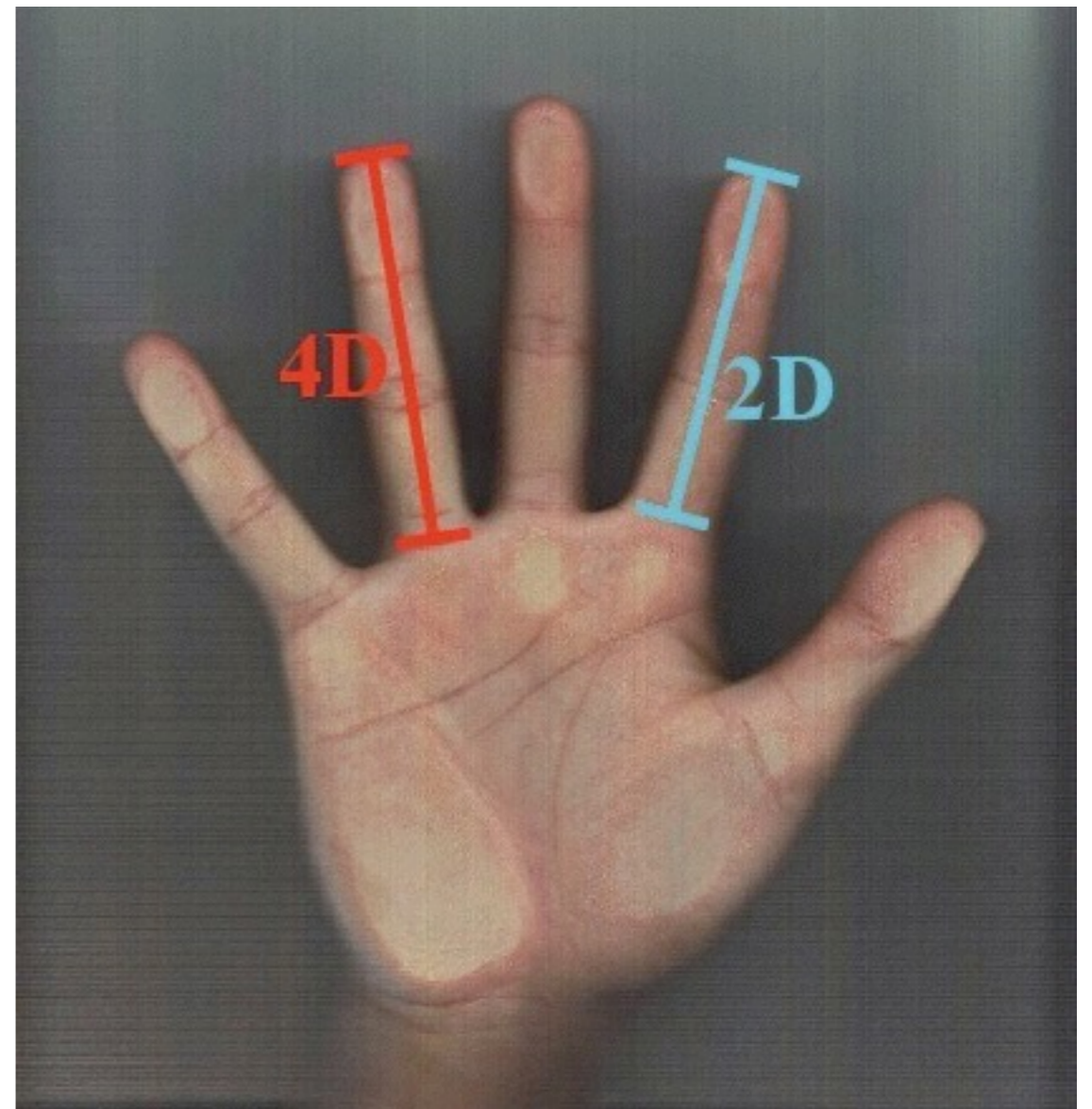
出生前の性ホルモン量の推定

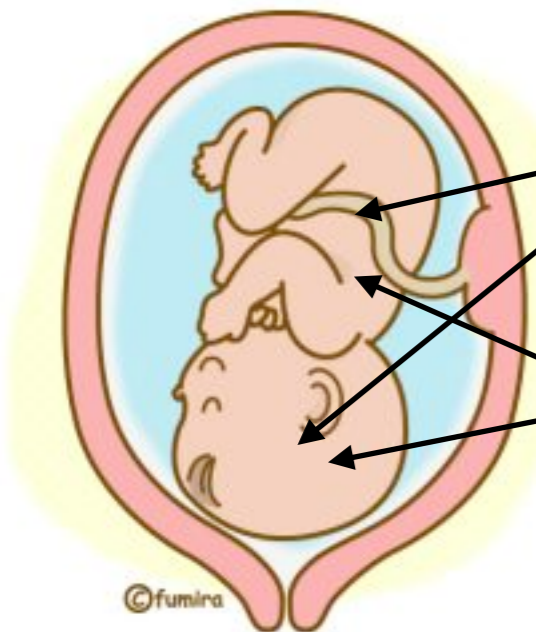
- ・ 出生前（胎生期）の性ホルモンは、脳や、筋骨格、臓器の成長に関係している。指の関節軟骨に作用し、
 - ・ 男性ホルモンは人差し指に比べて薬指を長くする
 - ・ 女性ホルモンは人差し指に比べて薬指を短くする

指比 2D:4D

- ・ 人差指の長さ (2D) 割る薬指の長さ (4D) は、胎生期の男性ホルモンと女性ホルモンの量のバランスを示す良い指標として広く認められている。
- ・ 男性ホルモンが多いと薬指 (4D) が長く、 $2D/4D$ は小さい。
- ・ 女性ホルモンが多いと4Dは短く、 $2D/4D$ は大きい。

$$\text{指比} = \frac{2D}{4D}$$





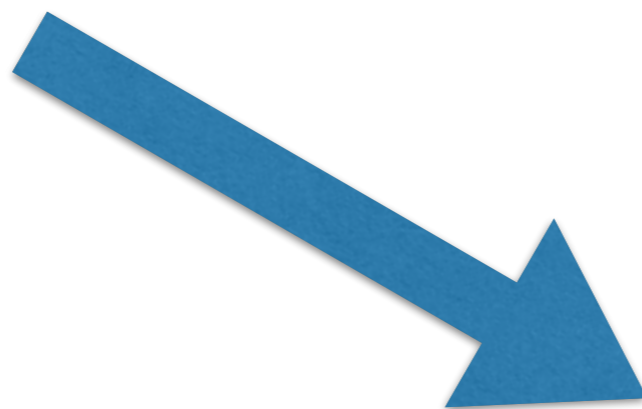
男性ホルモン

女性ホルモン

胎生期のホルモンを推定

?

脳や体で遺伝子の発現を促す



生理学第1講座基礎配属実習における指比の研究

- ・ 2010年 (H22) 視知覚と指比 4名
 - ・ 岡内紀子、島聖、染川友理江、山田裕揮
- ・ 2011年 (H23) 大学生の学力と指比 6名
 - ・ 大澤恒介、小池将隆、坂口紀子、高岡正和、中島考陽、平山純也
- ・ 2012年 (H24) 出生順と指比 10名
 - ・ 太田和輝、大塚彩、木山泰之、神崎拓平、砂原康人、中村美紗生、松下愛、安武正治郎、矢野弘樹、山形奈穂
- ・ 2013年 (H25) 出生順と指比 6名
 - ・ 青山尚椰、上原優、高倉一平、西山浩武、野村悟己、三井寛明
- ・ 2014年 (H26) [月経周期に伴う症状](#) 9名 現6年生
 - ・ 上野健、高木拓也、曾和幹、野田雄祐、疋田稜、山本拓、宮本真衣、湯上駿、和田詩織
- ・ 2015年 (H27) [月経周期に伴う症状](#) 7名 現5年生
 - ・ 石原朋和、笠松優衣、塩崎貴斗、南雲瑞希、福本靖、堀晃暢、山本圭輔
- ・ 2016年 (H28) [月経周期に伴う症状](#) 11名 現4年生
 - ・ 石原誠都、井篁智奈美、今枝秀斗、浦章博、榎本武典、大山愛理、岡本幸大、福原涼介、溝端和哉、森崎秀紀、豊末都樹

研究方法

- ・ 和歌山市内の女子大学生 403名
 - ・ H26 (97名) 、 H27 (103名) 、 H28 (203名)
- ・ 月経に伴う症状について 47項目のアンケート調査
 - ・ 0 : 全くない、 1 : 軽い、 2 : 中程度、 3 : 強い
- ・ 両手の画像コピー、ノギスにて指の長さを測定
- ・ 両手の指比 2D:4Dと症状の強さとの関係を一般化線形モデル (ポアソン回帰) にて解析

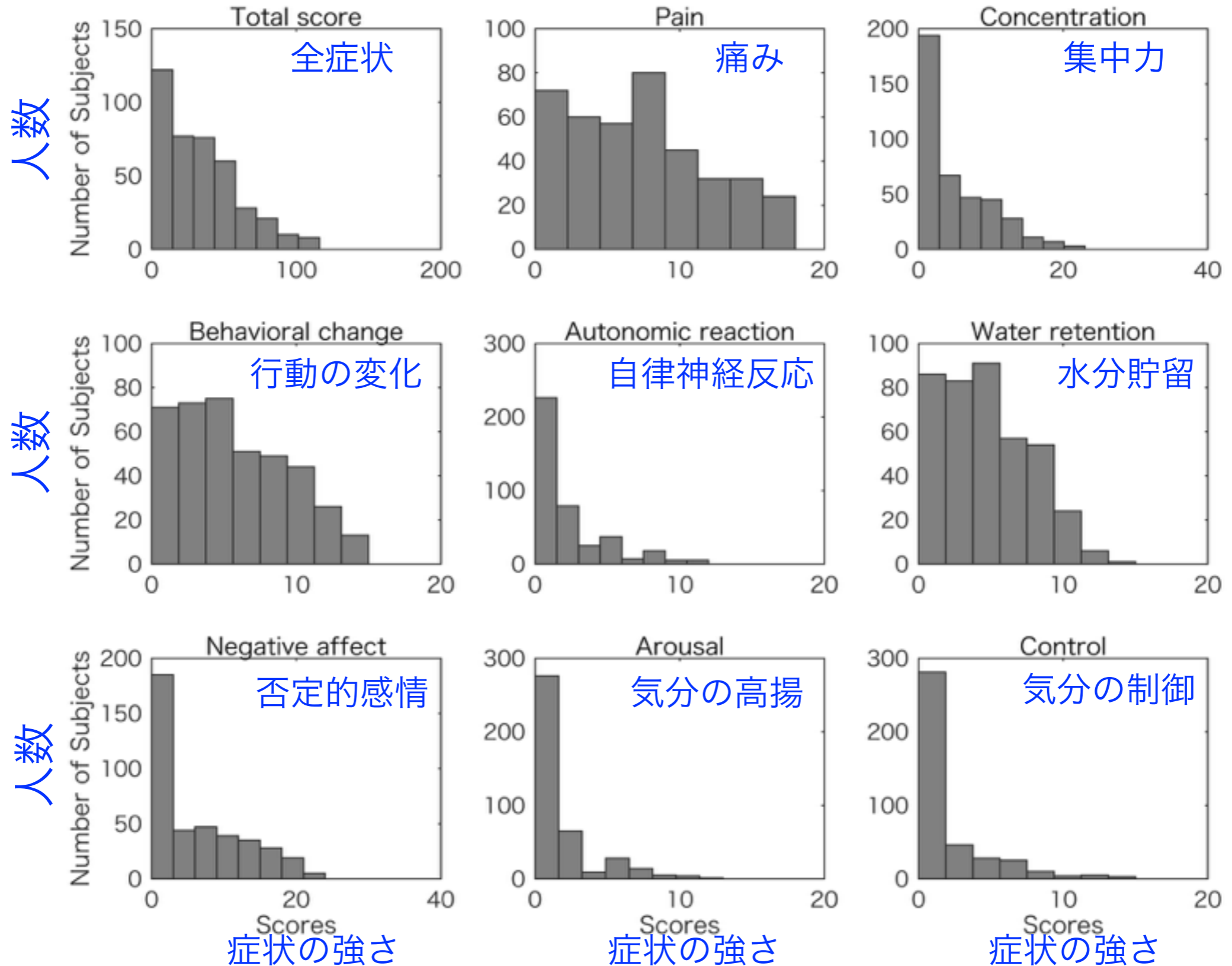
月経前症状のアンケート (MDQ日本語版)

- ・ 1、体重がふえてくる：強い、中くらい、弱い、なし
- ・ 2、ねむれない：強い、中くらい、弱い、なし
- ・ 3、泣きたくなる：強い、中くらい、弱い、なし
- ・ 47、活動的になる：強い、中くらい、弱い、なし

月経前症状

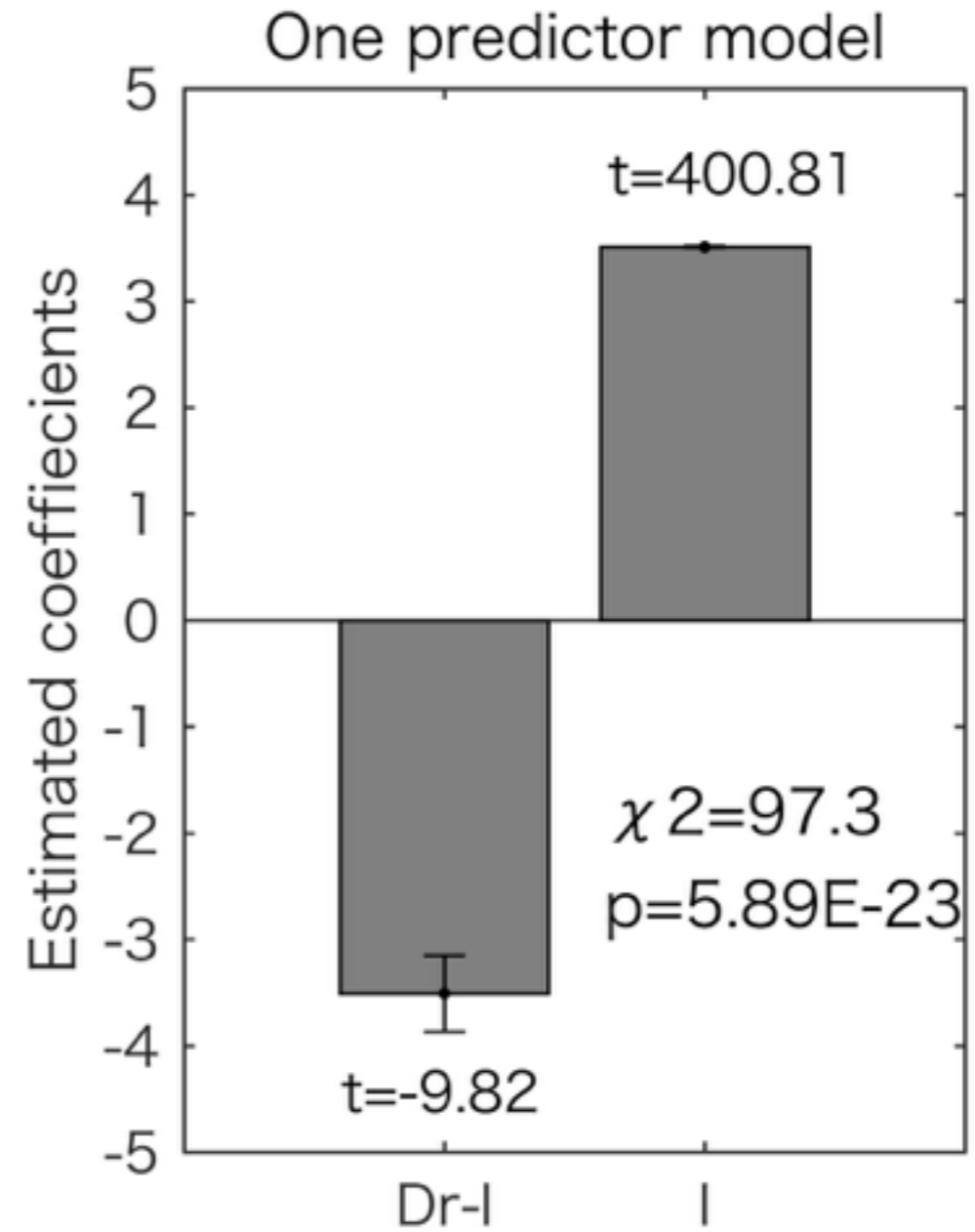
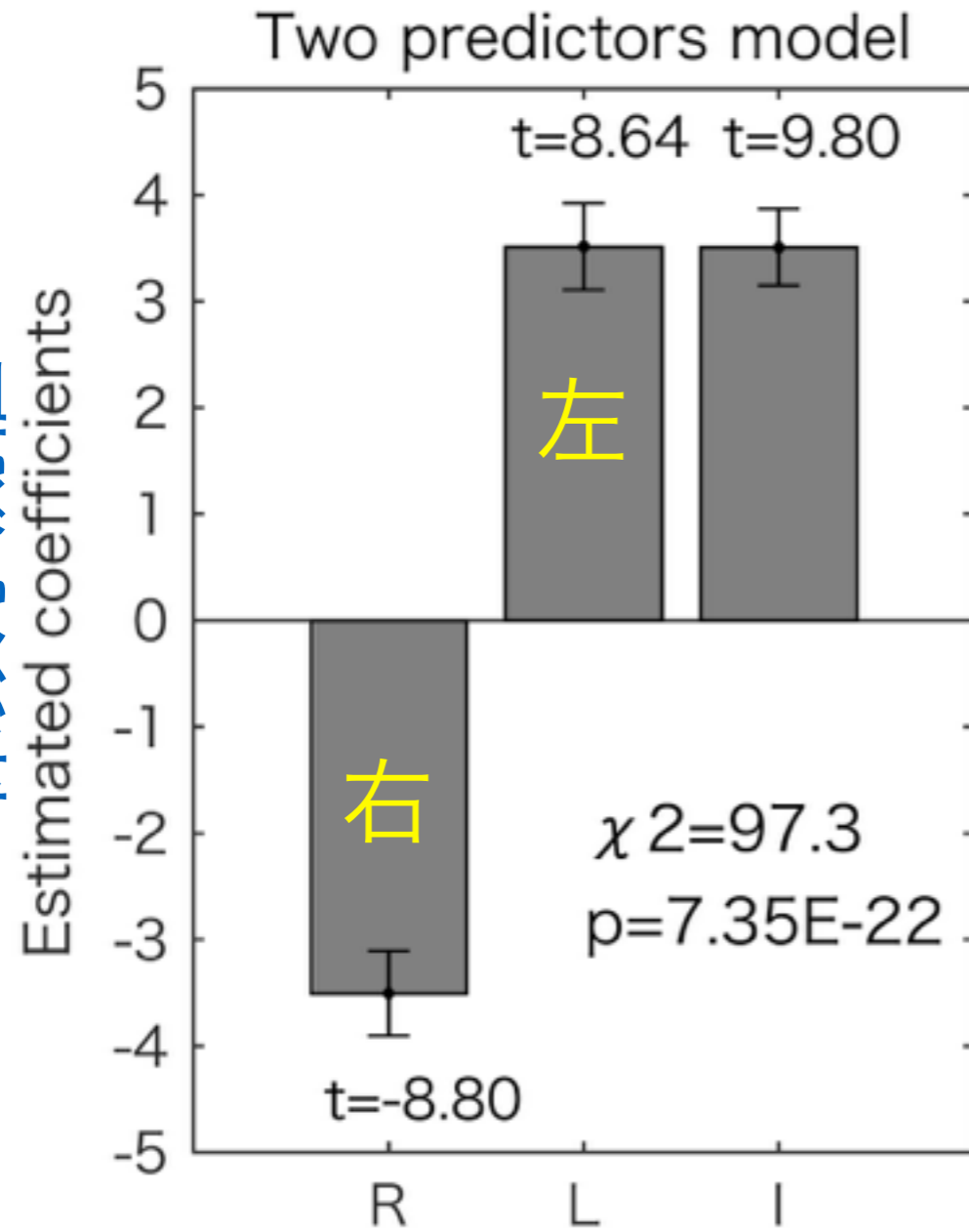
- ・ **痛み**：肩こり、頭痛、下腹部痛、腰痛、疲れやすい、体の痛み
- ・ **集中力**：不眠、物忘れ、考えがまとまらない、気が散る、失敗しやすい
- ・ **行動の変化**：根気がない、眠気、出不精、能率低下
- ・ **自律神経反応**：めまい、冷や汗、吐き気、顔のほてり
- ・ **水分貯留**：体重増加、肌荒れ、乳房痛、浮腫
- ・ **否定的感情**：泣きたい、寂しい、不安、落ち着きない、怒りっぽい、緊張
- ・ **気分の高揚**：優しい気分、素直、興奮しやすい、幸福感、活動的
- ・ **気分の制御**：息苦しい、胸の圧迫感、耳鳴り、動悸、しびれ、視力低下

月経前症状の分布



全症状との相関

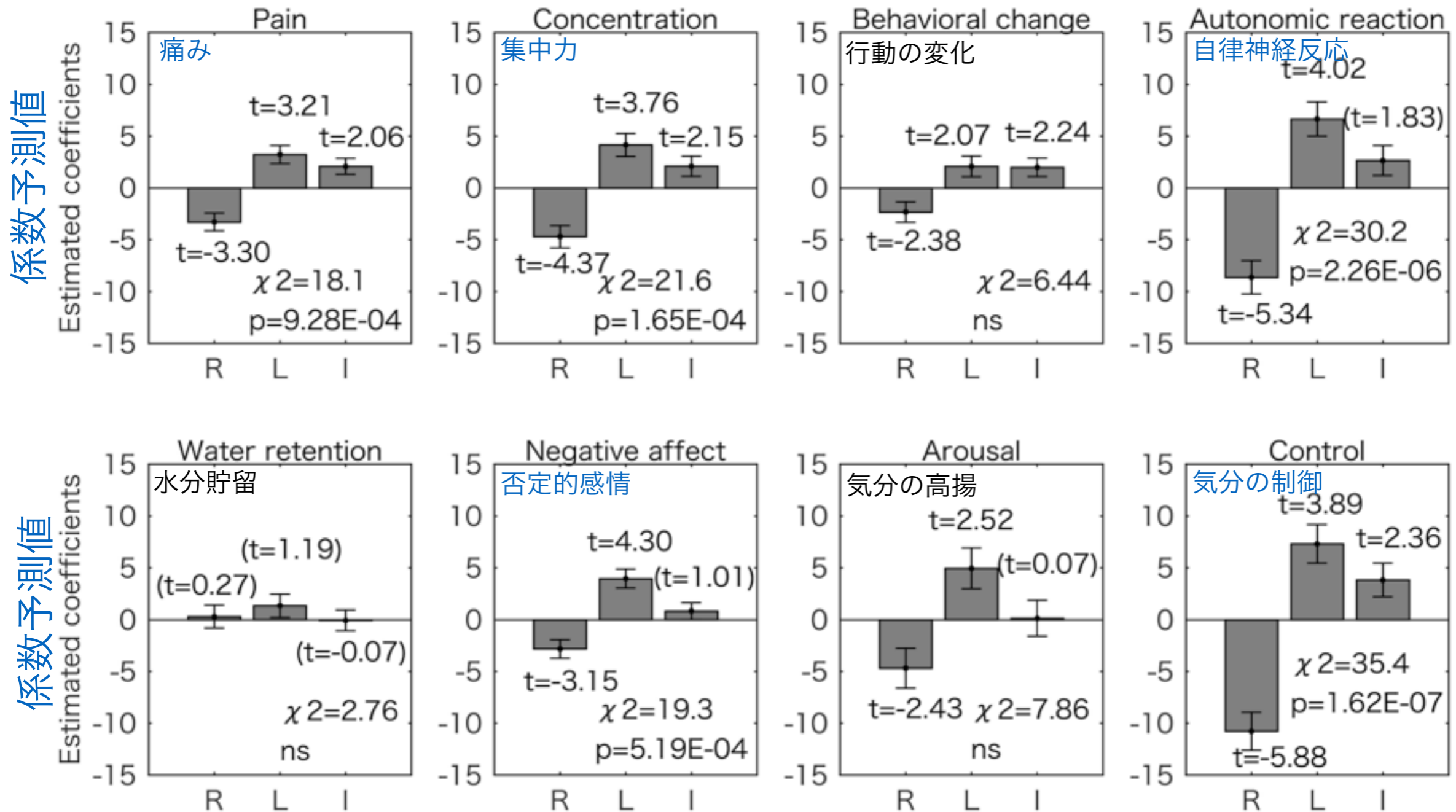
係数予測値



右と左の差

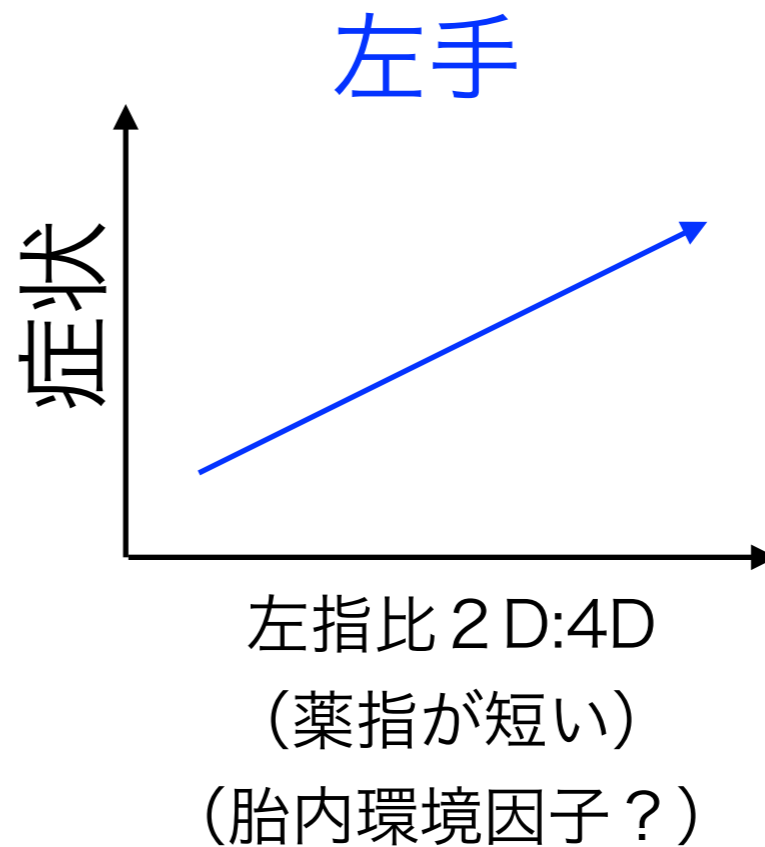
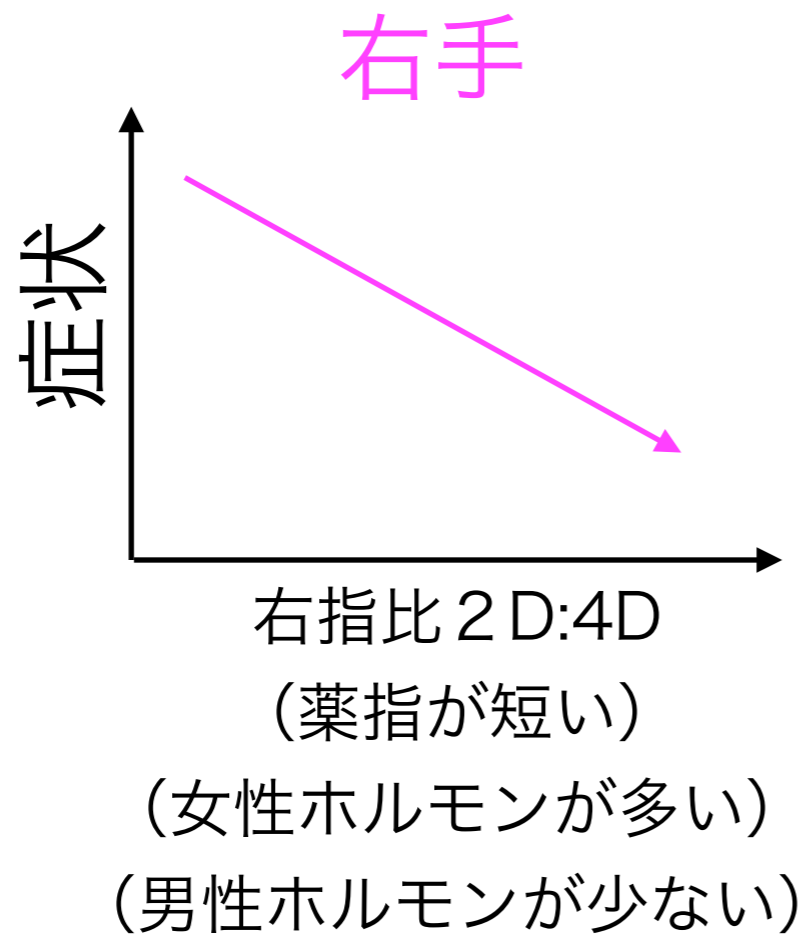
p値はカイ 2 乗検定による。

各症状との相関



R:右手、L:左手、I:定数、p値はカイ2乗検定による。

わかったこと



- ・ 気分の制御、自律神経反応、集中力、否定的感情、痛み、（気分の高揚）が指比と関係
- ・ 指比と関係がなかった症状：行動の変化、水分貯留

本研究結果の重要性

- ・ ほとんどの成人女性が経験し悩まされている月経前症状の原因を探る手がかりが初めてつかめた。
- ・ 指比と関係しない症状もあり、月経前症状の原因は多岐にわたる可能性が示唆された。
- ・ 治療や緩和ケアの研究につながる可能性（関連遺伝子の解析）。

注意点

- ・ この研究結果は、「胎生期の性ホルモン量が、月経周期に伴う症状に影響を与えている」という可能性を示したものの。胎生期の性ホルモンだけで決定されるわけではない。
 - ・ 月経周期に伴う症状は、その人の日常生活状況や社会環境に強く影響を受ける。
- ・ 指比が胎生期の性ホルモン量の良い指標であることは数多くの研究によって確立しているが、性ホルモン以外の胎内環境や遺伝子の影響も受ける。
- ・ よってある特定の人々の指比から、症状の重さを言い当てることはできない。

本研究の2つの意義

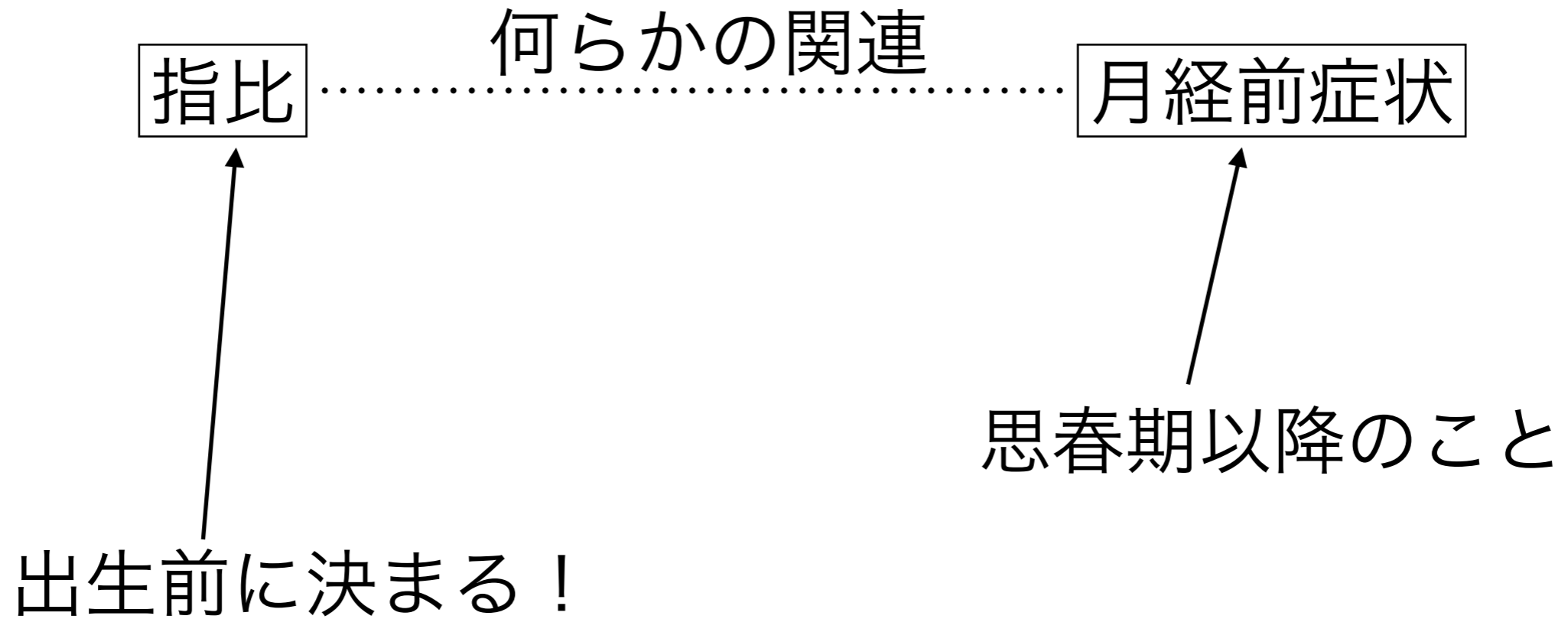
- ・ 医学的意義

- ・ 月経前症状の原因に結びつく信頼性の高いデータを世界で初めて発表した。

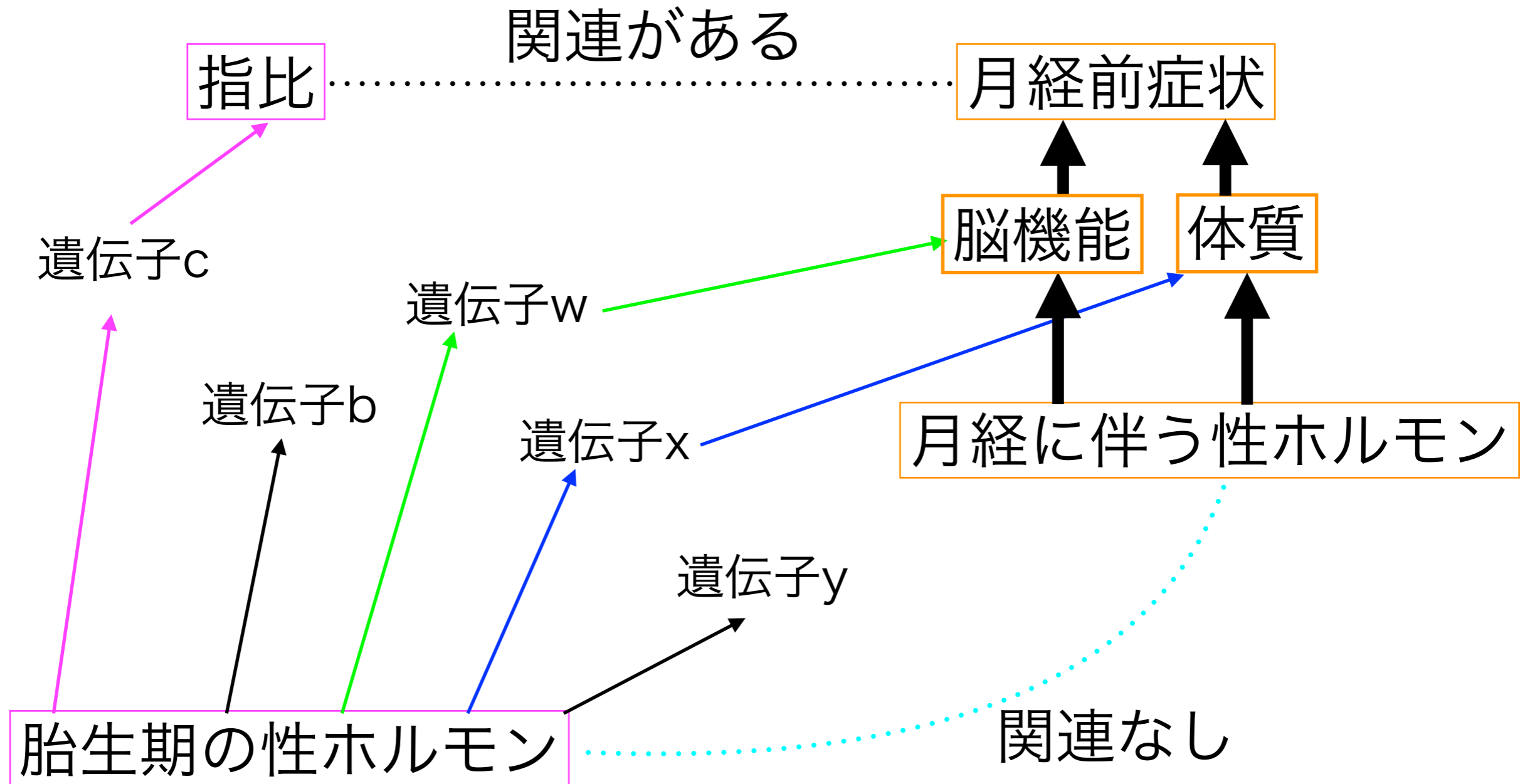
- ・ 医学部学生教育としての意義

- ・ 実習のテーマとして学生がデータ収集、測定、解析し、研究活動を実体験できた。

医学的意義



医学的意義



遺伝子w、xを見つければ、原因と治療が見えてくる？

医学部教育における 基礎研究参加の意義

- ・ 優れた医師には、研究者の資質が必要
 - ・ 医療と研究の類似性
- ・ 基礎医学実習（医学部3年生の2ヶ月間）
 - ・ 短い期間で研究の体験はほぼ不可能
 - ・ 見学や擬似的研究体験

学生が研究を体験するには

- ・ 方法と解析が簡単（アンケートと指の長さ測定）
- ・ 短期間にデータを収集できる（女子学生募集）
- ・ 英文論文として発表しうるテーマ（今回証明！
学生の意欲を引き出すために是非必要）

謝辞

- ・ 本研究に協力いただいた、和歌山県内の大学の関係各位、女子学生 みなさんに深謝します。