

卵胞期と黄体期における有酸素性運動中の代謝・ホルモン動態の特徴

清水, 扶美
九州大学大学院人間環境学研究科

小宮, 秀一
九州大学大学院人間環境学研究科

大柿, 哲朗
九州大学大学院人間環境学研究科

藤野, 武彦
九州大学大学院人間環境学研究科

<https://doi.org/10.15017/726>

出版情報 : 健康科学. 23, pp.65-73, 2001-03-01. 九州大学健康科学センター
バージョン :
権利関係 :



— 原 著 —

卵胞期と黄体期における有酸素性運動中の 代謝・ホルモン動態の特徴

清水 扶美¹⁾ 小宮 秀一 大柿 哲朗
藤野 武彦

Effects of the Menstrual Cycles on Metabolic Response to Prolonged Aerobic Exercise

Fumi SHIMIZU¹⁾, Shuichi KOMIYA, Tetsuro OGAKI
and Takehiko FUJINO

Abstract

A study was conducted to clarify the effect of the menstrual cycle on metabolic response to prolonged aerobic exercise in regularly menstruating healthy young women aged 22 to 24 years. There was significant variability in the basal body temperature between the follicular phase and the luteal phase. Determination of the luteal phase was based on blood progesterone levels (mean $\pm$ SD; follicular phase 0.66 $\pm$ 0.23 ng/ml; luteal phase 10.2 $\pm$ 5.5 ng/ml). In the follicular phase and luteal phase, six of the women (mean $\pm$ SD; body fat 23.7 $\pm$ 4.6%; $\dot{V}O_2$ max 37.1 $\pm$ 4.8 ml/kg/min) were subjected to 40 min of bicycle ergometer exercise at an intensity representing 55% of their measured $\dot{V}O_2$ max. Venous blood samples obtained before and during exercise (10, 20, 30 and 40 min) were analyzed for levels of substrates (glucose, FFA, acetoacetic acid) and hormones (LH, FSH, E_2 , progesterone, insulin, adrenaline, noradrenaline, leptin). Exercise-induced changes in substrate and hormone patterns were compared in the follicular phase and luteal phase of the menstrual cycle. The relative intensities of exercise were similar in both phases (means $\pm$ SD, $\dot{V}O_2$ max values corresponding to 54.6 $\pm$ 4.2% in follicular phase and 55.3 $\pm$ 2.9% in luteal phase: $p>0.05$). The 40-min respiratory exchange ratio (R) was significantly lower in the follicular phase than in the luteal phase ($p<0.05$). For both cycle phases, blood glucose and insulin levels remained relatively constant throughout the exercise period. The lower basal FFA concentrations observed in the follicular phase did not reach statistical significance. When compared with resting values and, contrary to observations in the luteal phase, FFA concentrations in the follicular phase were higher at the end of exercise. In both phases, increases in blood noradrenaline and adrenaline concentrations were observed during the exercise period. There were no observable changes in leptin levels during exercise in either the follicular or the luteal phase. The present results demonstrate that most of the substrates and endocrine responses to prolonged aerobic exercise are similar in the follicular and luteal phases of the menstrual cycle. Therefore it may be concluded that the phase of the menstrual cycle has little or no effect on exercise-induced metabolic responses. However, in the follicular phase, several unexpected responses occurred: 1) the respiratory exchange ratio was significantly lower, 2) no exercise-induced glucose or insulin increment was observed, 3) there was a greater FFA response.

Key words: follicular phase, luteal phase, glucose, FFA, respiratory exchange ratio

(Journal of Health Science, Kyushu University, 23:65–73, 2001)

1)九州大学大学院・人間環境学研究科

Graduate School of Human-Environment Studies, Kyushu University 11, Kasuga 816-8580, Japan

緒 言

現在広く行われている肥満治療の中の運動療法は、一般的に個人の体力レベルに相当した有酸素性の運動トレーニングを一定期間継続実施することとされている。しかしながら、女性では性周期に伴う女性ホルモン環境の違いが各種の代謝に大きな影響を及ぼすため、それらの影響を考慮することが必要であると考えられる^{1)~3)}。女性ホルモンとは、エストロゲン、プロゲステロン、アンドロゲン、およびそれらの前駆体を含むステロイドホルモンである。これらのホルモンは脳下垂体から分泌される性腺刺激ホルモンである黄体形成ホルモン (LH) と卵胞刺激ホルモン (FSH) による刺激を受け、正常な生殖機能の中心的役割を担う卵巣から活発に合成・分泌され作用し、性周期を規則的に繰り返すとされている^{4)~8)}。中でも、女性ホルモンの一つであるエストロゲン (E_2 ・卵胞ホルモン) は、中性脂肪 (TG) の合成亢進やHDL値の上昇などを通して脂質代謝を活性化させることが知られている^{9)~11)}。しかし、女性ホルモンのレベルは性周期に応じて変化するため、性周期phaseによって脂質代謝への影響は異なるものと考えられる。

本研究はペプチドホルモンの一つであるレプチンにも注目し、その運動中の動態を分析している。レプチン (肥満遺伝子産物) は、1994年に遺伝性肥満マウス (*ob/ob*マウス) から始めて単離同定されたホルモンの一つであり¹²⁾、その生理作用は食欲抑制とエネルギー消費増大作用という2点にまとめることができる。レプチンはグルコース代謝に直接作用してエネルギー利用を促進し¹³⁾、熱産生の増大を引き起こす。またレプチンには脂肪蓄積情報を脳内の中枢に伝達し摂食量を抑制するほか、低体温の是正作用などにより、体重の減少効果を示す。さらにレプチン自体は、このような食欲抑制とエネルギー消費増大作用だけでなく、女性ホルモンへの影響を通じた二次的な作用として脂質代謝への影響もあることが明らかになっている^{14)~16)}。

本研究は、40分間の有酸素性運動中の糖・脂質代謝に及ぼす女性ホルモン、レプチン、その他のホルモンの影響を検討している。本研究の目的は、正常な性周期を有する若年成人女性を対象に性ホルモン環境の異なる低体温期と高体温期に同一強度の長時間有酸素性運動を実施させ、運動中の糖・脂質代謝の動態を比較することである。

方 法

1. 被験者

被験者は、正常な性周期を有する22~24歳までの6人の成人女性である。被験者は実験に際して、事前に実験内容と危険性および研究の社会的意義について説明を受け、同意書を提出した。

2. 卵胞期と黄体期の確認

各被験者は性周期における低体温期 (卵胞期: Follicular Phase) と高体温期 (黄体期: Luteal Phase) を把握するため、約2ヶ月間毎朝起床時に基礎体温 (Basal Body Temperature; BBT) を検温記録した。最終的な卵胞期と黄体期の決定は、BBTから予測した性周期phaseに合わせて3回採血を実施し、血液サンプルの分析結果によって行った。1回目の採血は低体温期中期、2回目は低体温期からさらに体温が陥落し、排卵日と予測される時期、3回目は高体温期中期に実施し、分析項目は E_2 (エストロゲン・卵胞ホルモン)、プロゲステロン (黄体ホルモン)、LH (黄体形成ホルモン)、FSH (卵胞刺激ホルモン) の4項目とし、これらの分析値より一般にいわれている各phaseの性ホルモン濃度特性によって最終的な性周期を決定した。

3. 形態測定と最大酸素摂取量の測定

形態測定と皮下脂肪厚測定、生体電気インピーダンス法による体脂肪率測定を行い、自転車エルゴメータを用いた間接法による最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2 \max$) を測定した。形態測定と皮下脂肪厚の測定は、一般的な人体計測法を用い、13項目の形態測定と身体14部位の皮下脂肪厚測定を行った。身体組成測定はTP-95K Body Composition Analyserによるインピーダンス法を用いて体水分量を求め、身体組成を推定した。

$\dot{V}O_2 \max$ の測定は、自転車エルゴメータ (60rpm) を用い、各被験者の体力レベルに応じて調節した3段階の負荷漸増法による間接法で実施した。各負荷は4分毎に漸増させ、各負荷終了時の心拍数 (HR, beats/min) と酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$, ml/kg/min) を用いて回帰分析を行い、220-年齢で推定した最大心拍数 (HRmax, beats/min) を用いて外挿し、この時の酸素摂取量を $\dot{V}O_2 \max$ と推定した。

4. 有酸素性運動中の代謝とホルモン動態の分析

性周期の確認後、有酸素性運動中のホルモンおよび

糖・脂質代謝の動態を観察するため、各被験者の低体温期と高体温期に、自転車エルゴメータ運動 (60rpm) による40分間の定負荷実験を実施した。この時の負荷強度は、各被験者の事前に測定した間接法による $\dot{V}O_2$ maxを用いて約55% $\dot{V}O_2$ maxで約70%HRmaxに相当するkpで設定した。40分間運動中のHRは胸部誘導によるテレメータ法で測定し、呼気ガスは質量分析器 (Respiromonitor RM-300i, Mass Spectrometer WSMR-1400) で連続して測定し、30秒毎に分析した。HR、 $\dot{V}O_2$ とも40分間連続してモニターし、負荷強度に該当しているかどうかをチェックした。図1は、実験プロトコルを示している。

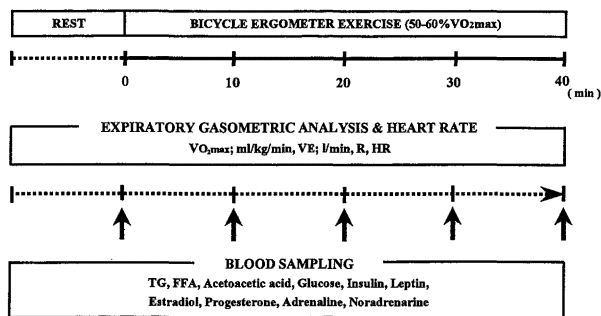


Fig 1. Experimental protocol

採血は安静時と運動中は10分間隔で行い、1回につき20ml、40分間で計5回上腕静脈に留置した翼状針で実施した。血液の分析項目は、 E_2 、プロゲステロン、カテコラミン (アドレナリン; ADとノルアドレナリン; NORAD)、インスリン、グルコース、トリグリセリド (TG)、遊離脂肪酸 (FFA)、ケトン体および血清レプチンの11項目とした。

5. 血液サンプルの処理と分析

採血日と実験実施日の全ての採血は早朝空腹時に行い、採取した血液サンプルは直ちに遠心分離 (3000rpm, 10min) 後、分析項目に応じて血清および血漿を分離分注し、 -20°C で凍結保存した。各分析項目の測定は住友金属バイオサイエンスに依頼発注し、LH、FSH、インスリン濃度はIRMA法、 E_2 、プロゲステロン、レプチン濃度はRIA固相法、カテコラミンはHPLC法、TG、FFAは酵素法、グルコースは電極法、ケトン体は酵素UV法によって測定した。

6. 統計的方法

各測定項目の統計量は、全て平均値 $\pm$ 標準偏差で示した。統計学的分析はStatView for Windows Version 4.54統計プログラムを用い、各phase間の有意差検定にはStudentの対応のないt-検定を用い、5%未満を有意水準とした。

結 果

表1は、各被験者の年齢と身体的特性および最大酸素摂取量を示している。被験者の平均年齢と%Fatおよび $\dot{V}O_2$ maxは、それぞれ 22.8 ± 0.4 歳と $23.7 \pm 4.6\%$ および 37.1 ± 4.8 ml/kg/minであり、これらの数値から本研究の被験者は標準的な体格と体力レベルの若年成人女性であった。

図2は、安静時の低体温期と高体温期におけるBBT、FSH、LH、 E_2 、プロゲステロン、レプチン・レベルを比較したものである。両phaseにおけるBBT、 E_2 、プロゲステロン、FSHの平均値間には有意差が認めら

Table 1. Age and some physical characteristics of the subjects.

	A	B	C	D	E	F	Mean $\pm$ SD
Age, yr	24	23	23	22	23	22	22.8 ± 0.4
Height, cm	154.7	152.6	157.3	159.6	155.6	164.2	157.3 ± 4.1
Body Mass, kg	49.36	46.94	59.44	54.54	50.64	48.30	51.54 ± 4.66
TBFM, kg	13.7	12.2	17.1	11.6	11.2	8.0	12.3 ± 3.0
SFM, kg	2.5	2.3	4.3	1.1	1.6	0.8	2.1 ± 1.2
IFM, kg	11.2	9.8	12.8	10.4	9.6	7.2	10.2 ± 1.9
LBM, kg	35.7	34.8	42.4	43.0	39.4	40.3	39.2 ± 3.4
BMI, kg/m ²	20.6	20.2	24.0	21.4	20.9	17.9	20.9 ± 2.0
WHR	0.82	0.74	0.91	0.72	0.77	0.80	0.80 ± 0.07
%Fat	27.7	25.9	28.8	21.2	22.1	16.6	23.7 ± 4.6
$\dot{V}O_2$ max, ml/kg/min	27.5	38.7	37.3	41.1	39.1	38.6	37.1 ± 4.8

TBFM: Total body fat mass, SFM: Subcutaneous fat mass, IFM: Internal fat mass

LBM: Lean body mass, BMI: Body mass index, WHR: Waist-to-hip ratio

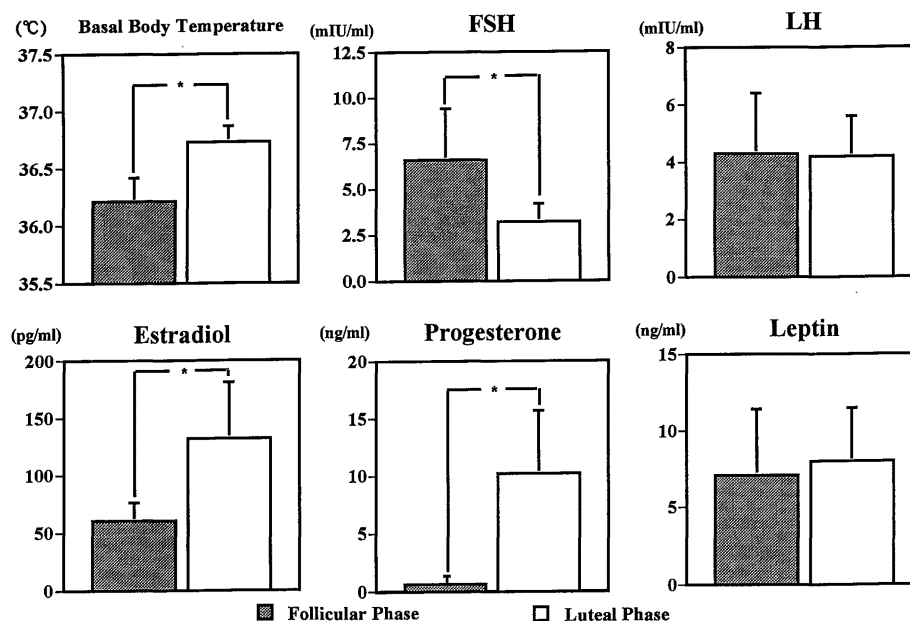


Fig 2. Phase differences in basal body temperature, FSH, LH, estradiol, progesterone and leptin levels.

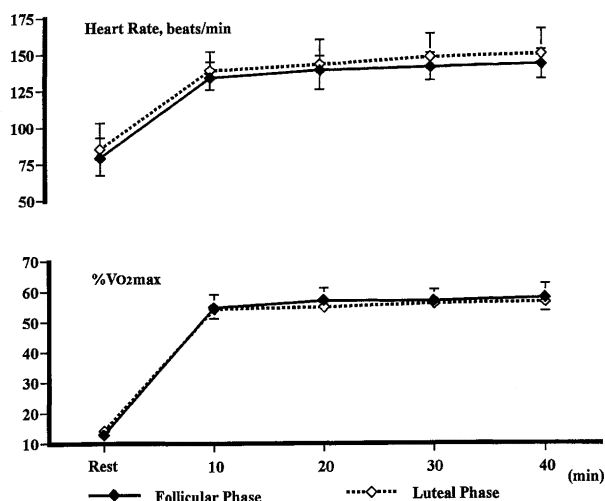


Fig 3. Minuto-to-minute changes in heart rates and percent of maximal oxygen uptake.

れ, BBT, E_2 , プロゲステロンは高体温期に高く ($P < 0.05$), FSHは低体温期に高い平均値を示した ($P < 0.05$).

図3は, 40分間の自転車エルゴメータ運動中のHRと $\dot{V}O_2 \max$ の変化をみたものである。運動開始後10分から40分までの平均 $\dot{V}O_2 \max$ は, 低体温期と高体温期においてそれぞれ $56.4 \pm 4.2 \text{ ml/kg/min}$ と $55.3 \pm 2.9 \text{ ml/kg/min}$, 平均HRはそれぞれ $139 \pm 10 \text{ beats/min}$ と $145 \pm 15 \text{ beats/min}$ であり, いずれも

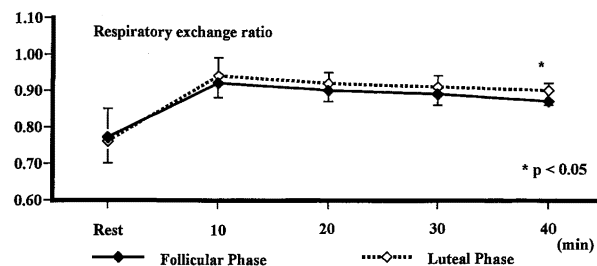


Fig 4. Minuto-to-minute changes in respiratory exchange ratio (R).

phase間に有意差は認められなかった。

図4は, 運動中10分間隔で求めた呼吸交換比 (Respiratory Exchange Ratio; R) の平均値を両phaseで比較したものである。10分後から運動終了時まで平均R値は, 低体温期の方が低いレベルを示す傾向が見られ, 40分後の平均値間には低体温期が低いという有意差が見られた ($P < 0.05$)。

図5は, 安静時におけるTG, FFA, グルコース, インスリン, AD, NORADのレベルの平均値を両phaseで比較したものである。TG, FFAとNOADの平均値間に有意差は見られなかったが, 低体温期の方がわずかに低い傾向が見られた。しかし, 安静時のインスリン・レベルは低体温期の方が有意に低いという結果が得られた ($P < 0.05$)。また, グルコースとADの平均値間に有意差は見られなかったが, 低体温期の

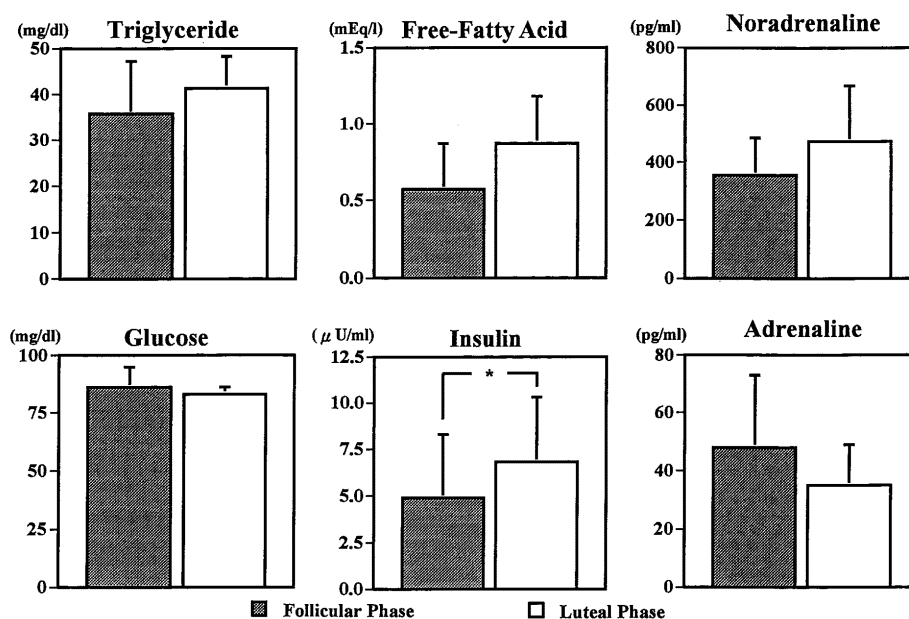


Fig 5. Phase differences in TG, FFA, NORAD, glucose, insulin and AD at basal levels.

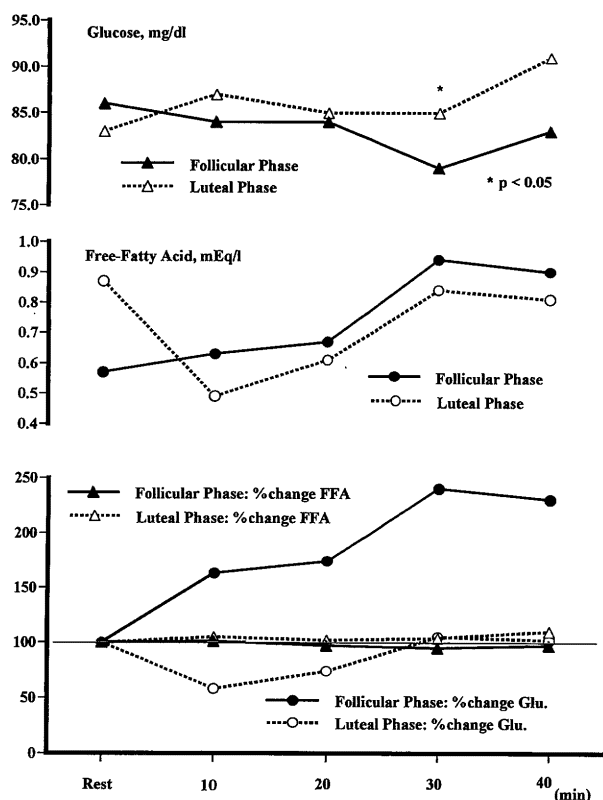


Fig 6. Minute-to-minute changes in free-fatty acid and glucose levels.

方がわずかに高い平均値を示した。

図6は、運動中のFFAとグルコースの動態を絶対値と安静時レベル（100）に対する変化率でみたものである。FFAの動態を安静時レベルに対する変化率でみると、高体温期の変化率に比べて、低体温期では経時的なFFA濃度の上昇がみられた。一方、グルコースの動態ではFFAほど大きな差はみられなかったが、高体温期の方がゆるやかな上昇傾向を示し、30分値において有意差が認められ、高体温期の方が高いグルコース・レベルを示した。

図7は、カテコラミンとインスリンの動態を両phaseで比較したものである。ADについては低体温期の方がわずかに高いレベルで40分間推移し、NORADは逆に高体温期の方が高いレベルで推移した。しかし、いずれの平均値間にも有意差はみられなかった。インスリンは安静時レベルで高体温期に高いレベルのまま40分間推移し、両phaseとも運動中のインスリン動態はほとんど安静時レベルのままであった。

図8は、運動中のレプチン・レベルの動態と安静時レベルを100とした変動パターンをみたものである。運動中のレプチン・レベルは、低体温期の方がわずかに低い値で40分間推移したが、安静時レベルに対する変化率では低体温期の方がわずかに大きな変化率を示した。

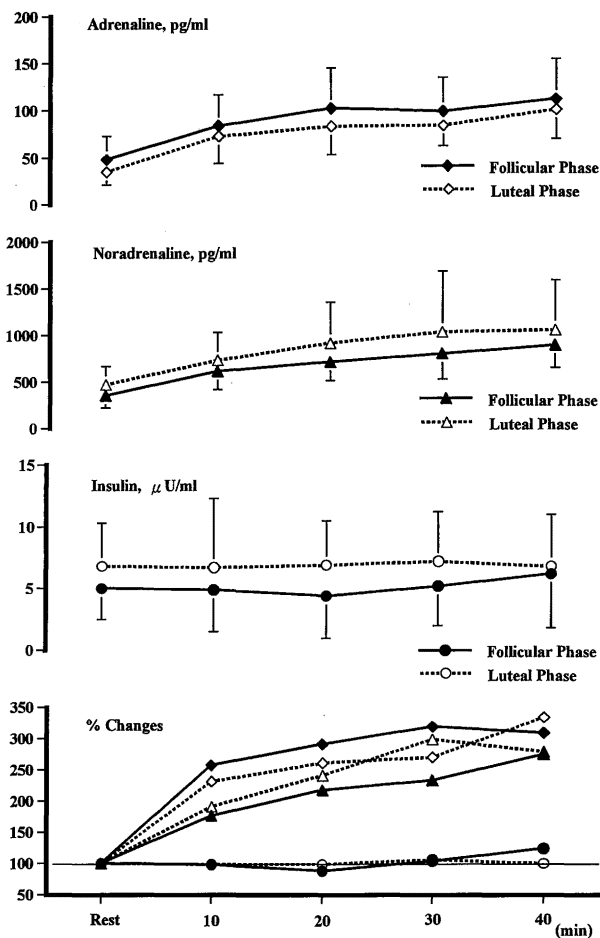


Fig 7. Minuto-to-minute changes in adrenaline, noradrenaline and insulin levels.

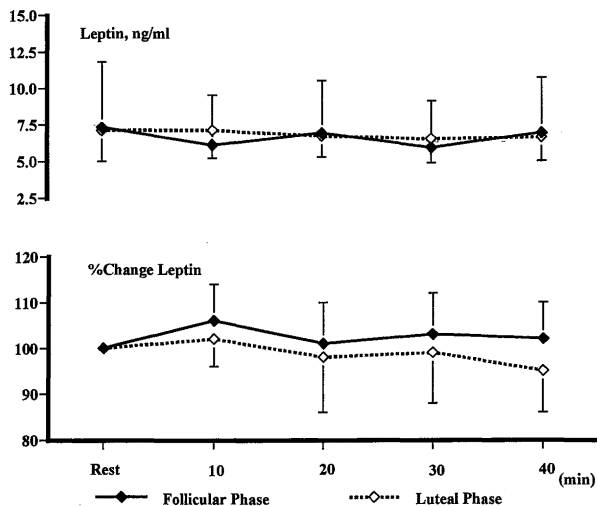


Fig 8. Minuto-to-minute changes in leptin levels.

考 察

本研究は女性の性周期に焦点を当て、ホルモン環境が大きく異なる低体温期と高体温期それぞれのphaseにおける40分間の有酸素性運動における糖・脂質代謝の動態分析を目的としており、これらの結果から女性の肥満治療を目的とした運動療法の最も効果的な時期としての性周期phaseを検討している。

性周期におけるホルモン・レベルの特徴として、低体温期における E_2 およびプロゲステロンのレベルは低く、排卵期前後の性腺刺激ホルモンの影響を受け、その後の高体温期では、これらのホルモンは高レベルを示すことが知られている^{4)-6), 8)}。本研究でも、安静時の両phaseにおけるBBTと E_2 およびプロゲステロン・レベルは低体温期において有意に低い値を示したことから、本実験が低体温期と高体温期を確実に把握したことを示唆している。

また、 E_2 とプロゲステロンは安静時における差(E_2 とプロゲステロンは高体温期で有意に高い; $P < 0.05$)で運動中も推移し、先行研究と同様に²⁰⁾運動中におけるこれらのホルモン濃度はほとんど変化しなかった。

低体温期と高体温期の両phaseにおける40分間運動中のHR, $\dot{V}_E$ および $\dot{V}O_2$ には、ほとんど差が認められなかった。しかし、運動中10分間隔で算出したRの平均値は、低体温期の方が低い傾向を示し、運動開始40分後の平均値は低体温期で0.87, 高体温期で0.90を示しており、低体温期の方が有意に低い値を示した ($P < 0.05$)。Rの40分値より発生熱量比を求めると、低体温期では糖質55.5%と脂質44.5%, 高体温期では糖質67.5%と脂質32.5%となる。このことより運動中の脂質代謝は高体温期よりも低体温期において活性化されるようである。また、運動中および運動後のR値を分析したMatsuo T et al. (1999)²¹⁾の結果も、運動中のRは有意差には至らなかったが低体温期の方が低い値を示しており、本研究の結果と一致している。

脂質代謝に関する多くの先行研究は、性周期phaseによる安静時TGとFFAレベルには差がないと結論づけている^{20), 22)}。しかしながら、高体温期における安静時のFFAレベルは低体温期に比較して高体温期の方が有意に低いという報告もある²³⁾。本研究では安静時のTGとFFAレベルは、有意差には至らなかったが高体温期の方が低体温期よりもやや高い平均値を示した。Lavoie JM et al. (1987)²⁴⁾は、運動中のFFAレベルについて有意差は認められなかったが高体温期の方が低体温期より高い平均値を示したと報告している。

が、本研究では、運動中のFFAは有意差には至らなかったものの低体温期の方がやや高い平均値を示した。しかし、安静時のFFAレベルを基準に40分間運動中のFFAの動態を両phaseで比較すると、高体温期と比較して低体温期ではFFA濃度の明らかな経時的上昇傾向が認められる。このことは、低体温期の方が有酸素性運動によって脂質代謝が活性化されることを示唆している。また、このことはケトン体の分析結果からも裏づけられた。しかし、そのメカニズムについて本研究では明らかにできなかった。

安静時のインスリンやグルコース・レベルに関するほとんどの研究は性周期phaseによる差はないと結論づけているが^{20), 25)}、一部に高体温期のインスリン・レベルの方が低いという報告もある²⁴⁾。しかし、本研究の安静時インスリン・レベルは、高体温期において有意に高い平均値を示した。一方、安静時のグルコース・レベルについては有意差には至らないが低体温期の方がわずかに高いという報告もあり²⁶⁾、本研究の結果も安静時のグルコース・レベルが低体温期においてわずかに高い傾向を示した。運動中のインスリンとグルコース・レベルについては、本研究の結果と同様に性周期phaseによる影響は見られないという報告もあるが²²⁾、本研究よりも長時間の運動実施では、高体温期のグルコース・レベルやインスリン・レベルは低体温期より低下したという報告もある²⁴⁾。いずれにしても、本研究のような55% $\dot{V}O_2$ max強度の有酸素性運動では、FFAの動態に比べてグルコースの変動は小さく、運動のエネルギー基質が脂肪中心であり糖の利用はきわめて低いことが分かる。これらの結果は、性周期phaseの違いは糖代謝にほとんど影響を及ぼしていないことを示唆している。

性周期phaseの異なる運動中のカテコラミン分析に関する研究は少なく、全て安静時レベルの比較であるが、カテコラミンの性周期phaseによる差はないという報告が多くを占めている^{27)~30)}。しかしながら、血漿中のNORADレベルは低体温期に低く、排卵期を経て高体温期に有意に上昇したという報告³¹⁾や、NORADは E_2 と有意な相関関係を示すがADは示さないという報告もある³²⁾。本研究の安静時におけるカテコラミン・レベルは、先行研究の結果と同様にADは低体温期の方が高いレベルを示し、NORADは高体温期の方が高いレベルを示した。また、安静時を基準として運動中のこれらの動態をみると、AD、NORADともに運動開始後の時間経過に伴い、分泌が促進される傾向がみられた。これらのカテコラミンの動態は、先に示した

FFAの経時的上昇と連動している可能性が考えられる。

女性ホルモンには、先にも述べたように脂質代謝促進作用があるので、レプチンと女性ホルモンの関連性は脂質代謝促進につながるものと考えられる。安静時のレプチン・レベルは、低体温期よりも高体温期の方が高いという報告もあり^{33), 34)}、本研究の結果も有意差にはいたらなかったが同様の傾向を示した。運動中のレプチン・レベルの動態については、一過性の運動はレプチン・レベルにほとんど影響を及ぼさず³⁵⁾、運動の長期間継続実施もレプチン・レベルを大きく変動させないこと³⁶⁾などが明らかになっている。しかし、本研究では運動中のレプチン・レベルは経時的にわずかではあるが低下する傾向を示したが、先行研究と同様に一過性の有酸素性運動ではほとんどレプチン・レベルは上昇しないようである。

低体温期の安静時における E_2 およびプロゲステロンといった女性ホルモン・レベルは高体温期に比べて有意に低く、脂質代謝の活性は安静時では低い可能性が考えられる。このことは、安静時の血中脂質レベルが低体温期で低い傾向にあることから裏づけられる。しかし、有酸素性運動中の血中脂質の動態は、安静時レベルを基準とした動態でみると、女性ホルモン・レベルの低い低体温期の方がより経時的に上昇する傾向にあり、両phaseのR値を比較しても低体温期の方が低い平均値を示している。これらのことより、運動中の脂質代謝は確実に低体温期の方が活性化されているものと考えられる。

しかし本研究は、女性ホルモン・レベルの低い低体温期の経時的な脂質代謝の上昇に関するメカニズムを解明することはできなかった。従って、今後は異なる性周期phaseごとに集中的に行った長期間の運動トレーニングの実施によって、性周期phaseで異なるホルモン環境が糖・脂質代謝に及ぼす影響を検討する必要がある。

要 約

本研究は、性周期phaseの異なる低体温期と高体温期における有酸素性運動中の代謝・ホルモン系の動態を比較検討したものである。被験者は22歳から24歳までの正常な性周期を有する健康な6人の女性である。低体温期と高体温期では基礎体温に統計的な有意差がみられたが、最終的なphaseの確定は血中プロゲステロン・レベルによって行った。

被験者は、低体温期と高体温期にあらかじめ測定し

た最大酸素摂取量の55%強度で40分間の自転車エルゴメータ運動を実施した。安静時から運動開始後10, 20, 30, 40分に採血し、糖・脂質およびホルモン・レベルを分析した。検査項目は、グルコース、TG、FFA、アセト酢酸、 E_2 、プロゲステロン、インスリン、アドレナリン、ノルアドレナリン、レプチンである。

両phaseにおける運動中のHRや $\dot{V}O_2$ には有意な差はみられなかったが、運動開始40分後の呼吸交換比(R)は低体温期の方が有意に低かった ($p < 0.05$)。運動中のグルコースとインスリンのレベルには、両phase間に有意な差はみられなかった。FFAは、安静時で低体温期の方が低い値を示したが、運動中のFFAレベルは高体温期より活発な上昇傾向を示した。また、両phaseともカテコラミンは運動時間の経過とともに上昇傾向を示した。

これらの結果より、運動による両phaseへの影響にはほとんど差がないと考えられるが、結果をまとめると、低体温期では以下の3点が顕著であった：1) 呼吸交換比は低体温期の方が低かった、2) インスリンとグルコースのレベルは運動によってほとんど影響を受けなかった、3) FFAの代謝は活発であった。

参考文献

- 1) Martin WH 3rd (1996): Effects of acute and chronic exercise on fat metabolism. *Exerc Sport Sci Rev*, 24:203-231, Review
- 2) 中野昭一, 竹宮 隆 (1998): 運動とエネルギーの科学, 第1版第2刷, 株式会社杏林書院
- 3) 後藤昌義, 瀧下修一 (1997): 新しい臨床栄養学, 改訂第2版, 株式会社南光堂
- 4) Francis S, Greenspan Peter H, Forsham (1988): 内分泌学(Basic & Clinical Endocrinology, 2nd ed.), 第1版 第1刷, 金芳堂
- 5) 鎮目和夫, 井村裕夫 (1986): 臨床内分泌学, 初版 第1刷, 朝倉書店
- 6) 吉田 尚, 葛谷 健, 尾形悦郎 (1984): 新内分泌・代謝病学, 第1版第1刷, 医学書店
- 7) Thorneycroft IH, Mishell DR Jr, Stone SC, Kharma KM, Nakamura RM (1971): The relation of serum 17-hydroxyprogesterone and estradiol-17-beta levels during the human menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol*, 111:947-951
- 8) Midgley AR, Harper and Row (1973): *In* Human Reproduction. Hafez ESE, Evans TN
- 9) 平賀敬己 (1994): エストロゲンとLipoprotein(a), 医学のあゆみ, 168(10)
- 10) 名和田新, 柳瀬敏彦 (1994): 性ステロイドホルモンと脂質代謝, 動脈硬化, 医学のあゆみ, 168(10): 908-912
- 11) 熊谷秋三, 浅野勝己 (1995): 有酸素性トレーニングの生理と効用[5] 閉経後の女性 — 脂質代謝への性ホルモンの関与 —, 臨床スポーツ医学, 12(7)
- 12) Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM (1994): Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372:425-432
- 13) Kamohara S, Burcelin R, Halaas JL, Friedman JM, Charron MJ (1997): Acute stimulation of glucose metabolism in mice by leptin treatment. *Nature*, 389:374-377
- 14) Campfield LA, Smith FJ, Burn P (1996): The OB protein (leptin) pathway—a link between adipose tissue mass and central neural networks. *Horm Metab Res*, 28: 619-632.
- 15) Wang Q, Bing C, Al-Barazanji K, Mossakowaska DE, Wang XM, McBay DL, Neville WA, Taddayon M, Pickavance L, Dryden S, Thomas ME, McHale MT, Gloyer IS, Wilson S, Buckingham R, Arch JR, Trayhurn P, Williams G (1997): Interactions between leptin and hypothalamic neuropeptide Y neurons in the control of food intake and energy homeostasis in the rat. *Diabetes* 46: 335-341
- 16) Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, Hecht R, Winters D, Boone T, Collins F (1995): Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science*, 269:540-543
- 17) 益崎裕章, 小川佳宏, 細田公則, 高屋和彦, 佐川典正, 宮脇尚志, 松岡直樹, 西村治男, 吉政康直, 中尾一和 (1997): ヒト・レプチン研究の最近の知見, 肥満研究, 3(2): 65-71
- 18) 益崎裕章, 小川佳宏, 細田公則, 西村治男, 中尾一和 (1997): 肥満におけるレプチンとレプチン受容体, 最新医学, 52(6): 52-66

- 19) Prolo P., Wong ML., Licinio J. (1998): Molecules in focus Leptin. *Int J Biochem Cell Biol*, 30: 1285-1290
- 20) Bonen A, Haynes FJ, Watson-Wright W, Sopper MM, Pierce GN, Low MP, Graham TE (1983): Effects of menstrual cycle on metabolic responses to exercise. *J Appl Physiol*, 55:1506-1513
- 21) Matsuo T., Saitoh S., and Suzuki M., (1999): Effect of the menstrual cycle on excess postexercise oxygen consumption in healthy young women. *Metabolism*, 48: 257-277
- 22) Heiling VJ, Jensen MD (1992): Free fatty acid metabolism in the follicular and luteal phases of the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab*, 74:806-810
- 23) Pansini F, Bonaccorsi G, Genovesi F, Folegatti MR, Bagni B, Bergamini CM, Mollica G, (1990): Influence of estrogens on serum free fatty acid levels in women. *J Clin Endocrinol Metab*, 71:1387-1389
- 24) Lavoie JM, Dionne N, Helie R, Brisson GR (1987): Menstrual cycle phase dissociation of blood glucose homeostasis during exercise. *J Appl Physiol*, 62:1084-1089
- 25) Yki-Jarvinen H (1984): Insulin sensitivity during the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab*, 59:350-353
- 26) Reinke U, Ansah B, Voigt KD (1972): Effect of the menstrual cycle on carbohydrate and lipid metabolism in normal females. *Acta Endocrinol (Copenh)*, 69:762-768
- 27) Davidson L, Rouse IL, Vandongen R, Beilin LJ (1985): Plasma noradrenaline and its relationship to plasma oestradiol in normal women during the menstrual cycle. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 12:489-493
- 28) Litschauer B, Zauchner S, Huemer KH, Kafka-Lutzow A (1998): Cardiovascular, endocrine, and receptor measures as related to sex and menstrual cycle phase. *Psychosom Med*, 60:219-226
- 29) Diamond MP, Grainger DA, Rossi G, Connolly-Diamond M, Sherwin RS (1993): Counter-regulatory response to hypoglycemia in the follicular and luteal phases of the menstrual cycle. *Fertil Steril*, 60:988-993
- 30) Cuche JL, Kuchel O, Barbeau A, Genest J (1975): Sex differences in the urinary catecholamines. *Endocr Res Commun*, 2: 549-559
- 31) Martignoni E, Blandini F, Melzi d'Eril GV, D'Andrea G, Sances G, Costa A, Nappi G (1993): The influence of gender in the evaluation of platelet and plasma catecholamines. *Life Sci* 52:1995-2004
- 32) Blum I, Nessiel L, David A, Graff E, Harsat A, Weissglas L, Gabbay U, Sulkes J, Yerushalmy Y, Vered Y. (1992): Plasma neurotransmitter profile during different phases of the ovulatory cycle. *J Clin Endocrinol Metab*, 75: 924-929
- 33) Hardie L., Trayhurn P., Abramovich D. and Fowler P. (1997): Circulating leptin in women: a longitudinal study in the menstrual cycle and during pregnancy. *Clin Endocrinol*, 47:101-106
- 34) Solveig M. Stock, Ph.D., Evelina M. Sande, B.Sc., and Katarina A. Bremme (1999): Leptin levels vary significantly during the menstrual cycle, pregnancy, and in vitro fertilization treatment: possible relation to estradiol. *Fertil Steril*, 72:657-662
- 35) van Aggel-Leijssen DP., van Baak MA., Tenenbaum R., Campfield LA., Saris WH (1999): Regulation of average 24h human plasma leptin level; the influence of exercise and physiological changes in energy balance. *Int J Obesity*, 23:151-158
- 36) Perusse L, Collier G, Gagnon J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Nadeau A, Zimmet PZ, Bouchard C (1997): Acute and chronic effect of exercise on leptin levels in humans. *J Appl Physiol*, 83:5-10