

## 思春期女性アスリートの 稀発月経・無月経診断のための血中総テストス テロン基準範囲設定の試み

Establishing a blood total testosterone reference range for  
oligomenorrhea/amenorrhea examination in adolescent  
female athletes

松田貴雄\*, 佐藤弘樹\*

\* 厚生労働省医師会医学センター  
\*\* 日本臨床スポーツ医学会誌 Vol. 28 No. 3, 2018.

キーワード : total testosterone, hyperandrogenism, adolescent female  
総テストステロン, 高アンドロゲン状態, 思春期女性

**(要旨)** 女性アスリートにおける稀発月経・無月経は女性アスリートの三主徴のエネルギー不足による視床下部性無月経のほかに高アンドロゲン状態に起因するものが提唱されている。思春期年代の女性アスリートの月経管理において血中総テストステロンの基準範囲を示すことは重要と考えられるが、本邦では測定基準値が存在しない。思春期の高アンドロゲン状態を判定する基準を設ける目的で9~18歳の日常的に運動を行っている女性 558 名（平均 16.1 ± 1.3 歳）の血中総テストステロンを測定したところ平均  $20.9 \pm 17.3 \text{ ng/dl}$  で成人女性とほぼ同等であった。これまで思春期における変化は Tanner 分類毎の基準範囲であったため、実年齢、成育年齢、婦人年齢等に算出した。11 歳から 13 歳まで平均  $20.0 \text{ ng/dl}$  以下と低値を示したが、それ以後は成人と同じレベルに達していく。また成育年齢 1 歳と 5 歳で有意差を認め、初経後も成人レベルと考えられた。このため初経後は成人同様の設定が可能と考えられた。思春期女性の稀発月経・無月経診断のための基準値の正常上限については +1 標準偏差にあたる  $44.3 \text{ ng/dl}$  を提案する。

### 緒言

女性アスリートの月経異常に關してはエネルギー不足が原因とした女性アスリートの三主徴 (Female Athlete triad : FAT) の視床下部性無月經は広く認識されるようになり、その原因となるエネルギー不足に対する対応が本邦でもとれるようになってきた。しかしながらその対応については長距離選手や審美的にやせを要求される競技、減量を要求される競技などに限られてきた。その一方で良好な体格を有する食事制限のない女性アスリートにおいても稀発月経・無月経が多くみられるものの、本邦においてはあまり関心が向

けられておらず、対応についても指針にない。海外では水泳などの競技でテストステロン (testosterone : T) が高く、高アンドロゲン (Androgen : A) 状態によると考えられる稀発月経・無月経を呈するアスリートの存在が指摘されている<sup>1-3</sup>。さらに思春期年代から存在する可能性が言及されている<sup>4</sup>。本邦では多囊胞性卵巣症候群 (polycystic ovary syndrome : PCOS) で T 高値が多くみられるが、診断基準においてどのレベルから高値かの表示はない<sup>5</sup>。成長期・思春期年代の高 A 状態の診断を行うことを目的として、成長期・思春期の総 T の基準範囲の設定を行った。

### 方 法

\* 国立病院機構西別府病院スポーツ医学センター

日本臨床スポーツ医学会誌 Vol. 28 No. 3, 2018.

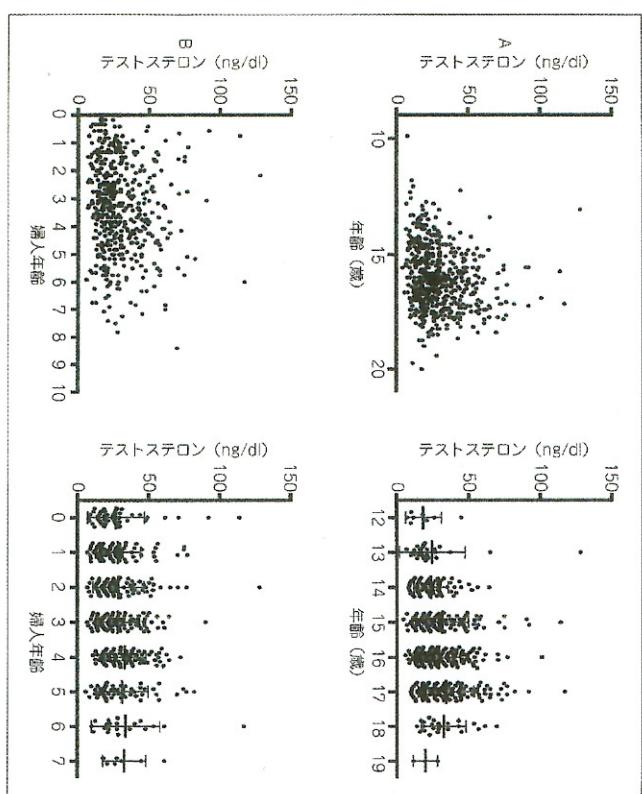


図1 実年齢・婦人年齢別 血中総テストステロン濃度

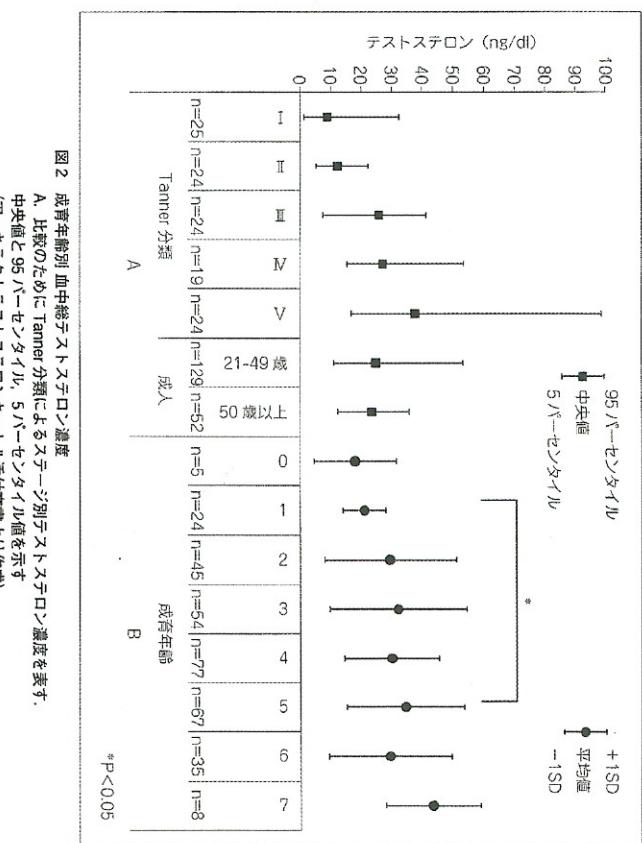
A. 実年齢 B. 婦人年齢  
左は月齢による分布、右は年齢毎の平均と標準偏差を表す

図2 成育年齢別 血中総テストステロン濃度

A. 比較のためにTanner分類によるステージ別テストステロン濃度を表す  
(中央値と95パーセンタイル、5パーセンタイル値を示す)  
(アーキテクトテストロニキット II 準用文書より作成)  
B. 成育年齢別データ。平均±1標準偏差で表している  
成育年齢1歳と5歳では有意差 ( $P < 0.05$ ) を認めた

成育年齢(図2B)では成育年齢1歳まで $20\text{ng}/\text{dl}$ 前後、2歳から $30\text{ng}/\text{dl}$ と上昇し、成育年齢1歳と5歳では有意差 ( $P < 0.05$ ) を認めた。

### 考 察

Tは男性の性腺ホルモンで血中濃度は女性においては男性の約20分の1と低く、PCOSの診断に用いられているものの、それ以外では医学的にも生物学的活性についての考察は数少ない。<sup>9</sup>若年女性アスリートの中にテストステロンが比較的高値を示すアスリートが多く、こうしたアスリートは稀発月経であることも多く認められることが報告されている。水泳など耐久性を求める競技では稀発月経を呈する選手では一般女性に比べてテストステロンが高く、PCOS様の値を示す選手が多くみられるときれる。Tが高いことがスポーツを行う上で有利に働き、競技選択に影響してい

西別府病院スポーツ医学センターを受診した9~18歳(平均 $16.1 \pm 1.3$ 歳)の内分泌的検索を行ったべ558名を対象とした。いずれも何らかのスポーツを恒常的に行っており、スポーツ障害の有無は問わず、日常生活は普通に過ごすことができている健常な女子生徒で、極端な肥満は含まれていない。採血は外来受診された14時から17時にかけて行われている。

成長記録から成長曲線を作成することができ、最大身長増加、いわゆる成長ピークがわかる315名に關しては最大身長増加がみられた年齢(月齢)をスブライン関数にて算出し、その時点を0歳(0ヶ月)とする成育年齢を用いて基準値を計算し、9~18歳、平均 $16.1$ 歳 $\pm 1.3$ 歳の558名の血中総Tの平均は $29.9 \pm 17.3\text{ng}/\text{dl}$ であった。

図1に実年齢、婦人年齢での分布を示す。実年齢毎の分布(図1A右)では11歳から13歳までは平均 $20\text{ng}/\text{dl}$ 以下の低値を示し、14歳から上昇を示し、15歳では平均値は $30\text{ng}/\text{dl}$ 前後となる。婦人年齢(図1B)ではすでに初経開始時の0歳から $30\text{ng}/\text{dl}$ の値を示した。

えられた。月経に関しては半年以上の無月経は含まれていないが、初経未発生が16%前後含まれていた。採血時期に関するTは月経周期による変動は月経前の女性では少ない<sup>10</sup>とされており、月経周期における採血時期は限定していない。

その結果、全体の558名の血中総Tの平均は $29.9 \pm 17.3 \text{ ng/dl}$ であった。検査試験の添付文書に示されるTanner分類による基準値は中央値と5バーセンタイル、95バーセンタイルでの表示となっている(図2)。実年齢では11歳から13歳までは平均 $20 \text{ ng/dl}$ 以下とTannerI期、II期に相当する値を示す。14歳から上昇傾向を示し、15歳でTannerIII期以降に相当する値になっており、ほぼ成人と同様の値を示す。身体的成長との関連を見るために成年年齢との関連をみたところ、成長ピークがわかる315名では成年年齢0歳、1歳でTannerI期、II期相当の $20 \text{ ng/dl}$ 前後、2歳以降TannerIII期レベルと上昇し、成年年齢1歳と成長スパートが終了したと考えられる成年年齢5歳で有意差を認めた。身体的成长終了のちには成年レベルに達するものと考えられた。内分泌成熟を表す初経との関連は初経が発来していないものを除いた459名では婦人年齢0歳つまり初経開始時点から成人と同じレベルに達していた。現在の日本人女性の平均初経年齢が12.2歳である<sup>9</sup>。初経年齢による婦人年齢別の割合測定は初経発来するTannerI期レベルと上昇し、成年年齢1歳と成長スパートが終了したと考えられる成年年齢5歳の成長ピークから婦人年齢の初経の間の期間は平均 $11 \sim 13$ 年とされる<sup>10</sup>ことからもこれを反映する結果であった。血中総T値は初経をはさんで以後で上昇すると考えられた。初経時には成年レベルに達すると考えられ、高A状態の判断基準は初経以後、成人同様と考えて利用できる可能性がある。

基準値の設定に関して通常の生化学的検査値における範囲設定は平均 $\pm 2$ 標準偏差(SD)を基準としている。これに対して婦人内分泌検査においては $\pm 1$ SDを正常範囲としている。正常とする対象者に月経周期による幅があることも含めて考えての判断とされる。PCOS診断基準でも必須項目の一つが血中男性ホルモン高値で「またはもう一つ」の条件となる黄体ホルモン(LH)高値の判断は正常上限を $+1$ SDを採用している<sup>3</sup>。血中男性ホルモン高値の値は特に記載はされておらず、Tの正常上限は $+2$ SDが用いられていると考

えられる。成人女性基準範囲の表示は $9 \sim 56 \text{ ng/dl}$ でこれが $\pm 2$ SDにあたるとすると平均 $\pm 1$ SD表示では $32.5 \pm 11.8 \text{ ng/dl}$ となる。他の婦人内分泌指標と合わせて $+1$ SDとする $44.3 \text{ ng/dl}$ となり、 $-1$ SDが $20.8 \text{ ng/dl}$ となる。 $\pm 1$ SDのおおよそ $20 \sim 45 \text{ ng/dl}$ となる。

血中総Tは98%が性ホルモン結合蛋白グロブリン(sex-hormone binding globulin; SHBG)とアルブミンに結合しており、わずか1~2%が活性を有するときれる遊離テストステロン(free T; fT)として存在する。アルブミンとの結合は弱く、生物学的活性を有するとしてアルブミン結合型TとfTが国際的に生物学的活性を有するテストステロン(bioavailable testosterone; BAT)としてこれによる判断が推奨されている。SHBGを測定してBATを算出する方法はあるが、SHBG測定は本邦では一般検査としては提供されていない。ITは保険適用で検査可能であり、BATと相関するとのされる<sup>6</sup>。IT測定も同時にを行うことが望ましいが、総Tとどちらか一方の測定のみ保険算定可能で同時に測定できない。総度の栄養不足でアルブミンが低下した場合や蛋白合成が低下してSHBGが低下した際にfTが代償的に蛋白同化を増やす目的で増加することを考慮するとエネルギー状態の充足度の判断目的にIT測定は有効と考えられるが、成長期・思春期の稀発月経・無月経の診断に用いることが第一の目的と考えると本邦では実際の臨床で用いる場合、現段階では総Tによる判断とならざるを得ない。

女性アスリートの高A状態が指摘され、PCOS様と表現され、競技特性によっては競技選択の判断基準に利用できるとされている<sup>9</sup>。スポーツをしていることで肥満などの典型的な症状は呈していく、症状や経腔超音波など画像診断が行いにくいことからPCOSと診断しにくいう�がある。FATの視床下部性無月経のほかに高A状態に起因する稀発月経・無月経が本邦でもあることを確認するために総Tの指標ができることは望ましい状態と考えられる。

## 結 語

本研究では、成長期・思春期年代の血中総T値を調査し、高A状態を判断するための基準値を作成した。成長期・思春期女性全体の558名の血中総T値は $29.9 \pm 17.3 \text{ ng/dl}$ で、婦人年齢0歳で成年レベルに達していた。成長期・思春期の稀発月経・無月経診断に血中総Tは利用できると考えられた。正常上限についてはPCOS診断基準の中総T値と合わせ、 $+1$ SDにあたる

prove physical performance. Fertility and Sterility. 2003; 79: 947-955.

3) Constantini NW, Warren MP. Menstrual dysfunction in swimmers, a distinct entity. J Clin Endocrinol Metab. 1995; 80: 2740-2744.

4) Coste, O., Paris, F., Galtier, F., Letois, F., Macéounou, L., Sultan, C. Polycystic ovary-like syndrome in adolescent competitive swimmers. Fertility and Steril. 2011; 96: 1037-1042.

5) 水沼英樹, 荒原 稔, 久見宏司, 高橋健太郎, 堂地 勉, 藤井俊哉, 松尾利也. 本邦における多発性卵巣症候群の新しい診断基準の設定に関する小委員会(平成17年度～平成18年度)検討結果報告. 日産誌. 2007; 59: 868-886.

6) 柳澤敏大, 田邊英樹, 野瀬山崇. テストステロン総論. 最新女性医療. 2017; 4: 6-11.

7) 大場 隆, 産婦人科疾患患者の生涯にわたる健康管理. PCOSの生涯管理. 臨床婦人科産科. 2013; 99: 193-198.

8) 久野清人, 佐崎利也, 荒原 稔, 多囊胞性卵巣症候群とテストステロン. 最新女性医療. 2017; 4: 17-22.

9) 野林俊彦, 清水真由子, 大西智治, 金澤忠博, 亦井満生, 南 健弘. 稀発月経現象に関する研究 -その27-2011年2月における初潮年齢の動向-. In: 日本小児科学会第77回大会抄録集. 札幌: 日本心理学会; 2013; 103-103.

10) 長谷川洋, 低身長児の診断. Pharma Medica. 2002; 20: 11-127.

## 文 献

- Peltenburg, AL, Erich, WB, Thijssen, JJ, Veeman, W, Jansen, M, Berink, MJ, Zonderland, ML, van den Brandt, JL, Huisveld, JA. Sex hormone profiles of premenarcheal athletes. Eur J Appl Physiol. 1984; 52: 385-392.
- Riecklund, A, Carlstro, K, Ekblom, B, Brisman, TB, Schoultz, B, Illeschberg, AL. Hyperandrogenicity is an alternative mechanism underlying oligomenorrhea or amenorrhea in female athletes and may impair physical performance. Fertility and Sterility. 2003; 79: 947-955.
- Constantini NW, Warren MP. Menstrual dysfunction in swimmers, a distinct entity. J Clin Endocrinol Metab. 1995; 80: 2740-2744.
- Coste, O., Paris, F., Galtier, F., Letois, F., Macéounou, L., Sultan, C. Polycystic ovary-like syndrome in adolescent competitive swimmers. Fertility and Steril. 2011; 96: 1037-1042.
- 水沼英樹, 荒原 稔, 久見宏司, 高橋健太郎, 堂地 勉, 藤井俊哉, 松尾利也. 本邦における多発性卵巣症候群の新しい診断基準の設定に関する小委員会(平成17年度～平成18年度)検討結果報告. 日産誌. 2007; 59: 868-886.
- 柳澤敏大, 田邊英樹, 野瀬山崇. テストステロン総論. 最新女性医療. 2017; 4: 6-11.
- 大場 隆, 産婦人科疾患患者の生涯にわたる健康管理. PCOSの生涯管理. 臨床婦人科産科. 2013; 99: 193-198.
- 久野清人, 佐崎利也, 荒原 稔, 多囊胞性卵巣症候群とテストステロン. 最新女性医療. 2017; 4: 17-22.
- 野林俊彦, 清水真由子, 大西智治, 金澤忠博, 亦井満生, 南 健弘. 稀発月経現象に関する研究 -その27-2011年2月における初潮年齢の動向-. In: 日本小児科学会第77回大会抄録集. 札幌: 日本心理学会; 2013; 103-103.
- 長谷川洋, 低身長児の診断. Pharma Medica. 2002; 20: 11-127.

(受付: 2017年9月8日、受理: 2018年3月22日)

## Establishing a blood total testosterone reference range for oligomenorrhea/amenorrhea examination in adolescent female athletes

Matsuda, T\*, Sato, H\*

\* Institute of Sports Medicine, National Hospital Organization Nishijinbeppu National Hospital

Key words: total testosterone, hyperandrogenism, adolescent female

**[Abstract]** Hypothalamic amenorrhea due to energy deficiency is one component of the Female Athlete Triad. Higher androgen levels are also thought to contribute to oligomenorrhea and amenorrhea in female athletes. Establishing a blood total testosterone reference range is of crucial importance for managing menstruation of adolescent females; however, measurement reference values are not available in Japan. We measured the testosterone levels of 558 females aged 9–18 (mean age  $16.1 \pm 1.3$ ) to establish a reference range for the determination of high androgen levels in adolescence. The mean value was  $29.9 \pm 17.3$  ng/dL which is comparable to that in adult women. We calculated the values for actual age, developmental age and gynecological age. At an actual age of 11 to 13 a low mean value of 20 ng/dL was present; however, after this age the levels were comparable to those of adults. A significant difference was observed between the values at 1 year after the developmental age and those at 5 years after the developmental age, implying that values are also comparable to adult levels after the menarche. We thus conclude that the reference values for adults can be used after the menarche. We suggest a reference value for oligomenorrhea and amenorrhea examination in adolescent females with an upper limit of normal of  $44.3 \text{ ng/dL} + 1$  standard deviation.