

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 9 月 8 日現在

機関番号：27501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K20799

研究課題名(和文) 母体環境と新生児の胎脂脂質組成との関連とその過酸化脂質が皮膚に与える影響

研究課題名(英文) Relationship between maternal environment and neonatal vernix caseosa lipid composition and the effects of their lipid peroxides on the skin.

研究代表者

樋口 幸(石川幸)(HIGUCHI, SACHI)

大分県立看護科学大学・看護学部・准教授

研究者番号：10567209

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：新生児の皮膚状態を良好に保つことは、経皮感作やアレルギーの予防に有用である。本研究では、胎児期からのスキンケアの可能性を検討するために、母体環境と胎脂脂質組成の関連性、および新生児の皮膚バリア機能に与える影響について調査した。

その結果、母体の酸化ストレス度は年齢と相関すること、母体の抗酸化能と胎脂中の脂肪酸代謝には関連があり、SIMCA解析によって脂肪酸組成に違いがみられた。また、母体の抗酸化能レベルと新生児のpHには関連がみられた。さらに、新生児のpHは皮膚状態の画像評価とも関連していたことから、母体環境が胎脂中の脂肪酸代謝ならびに新生児の皮膚状態に影響がある可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新生児の皮膚バリア機能を良好に保つことは、アレルギーやアトピー性皮膚炎の発症予防の面からも非常に重要である。今回の研究は、胎児期からのスキンケア・妊婦への予防的アプローチという新たな視点から、母体環境と胎脂の脂肪酸組成、さらに出生後の新生児皮膚状態とを合わせて科学的に検証し、学術的に重要な知見が得られる。

新生児皮膚表面に温存される胎脂の質に着目し、妊娠中の食事内容や酸化ストレスの違いによる胎脂への影響を明らかにすることで、胎児期から健康な皮膚の成長を促進するための母親への予防的介入・指導方法、さらに出生後の個別的なスキンケア方法を確立していくことが可能である。

研究成果の概要(英文)：In this study, the relationship between the maternal environment and the lipid composition of the vernix caseosa, as well as its effects on the skin barrier function of neonates, were examined to investigate the possibility of skin care from the fetal stage. The results revealed that maternal oxidative stress level was correlated with age. Furthermore, whether the mother had antioxidant potential was found to be related to fatty acid metabolism in the vernix caseosa. Differences in fatty acid composition were observed using soft independent modelling by class analogy. A relationship was also seen between maternal antioxidant potential and neonatal epidermal pH. The fact that neonatal epidermal pH was also related to the image evaluation of skin condition suggests the possibility that the maternal environment affects the fatty acid metabolism in the vernix caseosa and the skin condition of neonates.

研究分野：生涯発達看護学

キーワード：新生児 皮膚バリア機能 母体環境 胎脂 酸化ストレス 抗酸化能 予防的スキンケア

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

新生児の皮膚は胎外生活への適応や外界の様々な刺激から体を保護する役割を果たす。近年では、新生児の皮膚を覆っている「胎脂」が未熟な皮膚のバリア機能を補うため、経皮感作やアレルギー予防の面からも有用であるとされ、胎脂を残す「ドライテクニク」を導入している分娩施設が7割を超えている¹⁾。

しかし、胎脂には皮膚に刺激性のある過酸化脂質も含まれており、胎脂の脂質過酸化が起こる過程や過酸化脂質量は、出生直後より個人差がみられることも明らかになっている。一般的に生体内の過酸化脂質の生成は、不飽和脂肪酸と活性酸素が関与し、特に食事や抗酸化能が大きく影響するといわれている。胎児は、母体から胎盤を介して栄養供給されているため、母体環境が胎脂や胎児の皮膚に影響を与える可能性もあるが、母体環境が胎脂の脂質組成・過酸化脂質の生成や皮膚バリア機能に与える影響について、科学的に検証した研究は国内外を通してみられない。

2. 研究の目的

新生児の皮膚表面を覆っている胎脂の質に着目し、妊娠中の食事内容や酸化ストレス等の母体環境から、胎脂の脂質過酸化を予測し、胎児期からのスキンケアにつなげることができるのかを検討することが必要である。そのため本研究では、母体環境と胎脂の脂肪酸組成との関連性、母体環境が皮膚バリア機能と皮膚状態に与える影響について科学的に明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

3.1 調査施設

A 県内の分娩取り扱い施設で実施した。

3.2 調査期間

2017年5月29日～2018年12月31日までとした。

3.3 対象者

研究施設で分娩が決定している妊娠後期（妊娠34週以降）の正常経過である妊婦と、その児40組（男女各20名程度）である。さらに、先天性疾患や出生時の健康状態に問題がなく、担当助産師・医師により胎脂の採取ならびにその後の皮膚測定が可能と判断されたものに限った。

3.4 対象者のリクルートと倫理的配慮

妊娠後期の妊婦健康診断時に行った。研究者は対象者に対して、調査の趣旨、内容、調査協力に対する個人の自由意思の尊重、プライバシーの保護、回答内容の守秘、データの用途と管理および処分の倫理的配慮などについて記入した依頼書を用いて、文書と口頭で説明し、文書で同意を得た。本研究は、大分県立看護科学大学研究倫理安全委員会の承認を受けて実施した（承認番号17-85）。

3.5 調査内容と測定方法

母体環境は下記(1)～(3)の項目について、妊娠37週の妊婦に対して妊婦健診時に実施した。

- (1) 妊娠中の栄養摂取頻度：株式会社教育ソフトウェアから購入した「食物摂取頻度調査」調査票を用いて、妊娠28～34週の平均的な食事摂取状況について想起して記載させた。
- (2) 抗酸化能（エクオール産生能）：健診前日に指定量の大豆製品（SOYJOY:大塚製薬2本）を摂取する。翌朝第一尿を専用の容器で採取し、イムノクロマトグラフィーにより尿中エクオールを解析した。
- (3) 酸化ストレス度（8-OHdG）：採取した尿を用いて尿中8-OHdG濃度を測定した。

新生児に対しては、下記(4)～(6)の項目について、出生後に採取・測定を実施した。

- (4) 胎脂の採取と脂肪酸の測定：胎脂は、出生後（15分以内）に滅菌のへらを使用し、児の身体の特に分厚く付着した箇所から非侵襲的に採取し、測定時まで冷凍庫（-80℃）に保管する。胎脂の採取は熟練した助産師が実施する。脂肪酸解析は、脂肪酸メチル化調整後脂肪酸を抽出し、GC/MSを用いて定量測定を行った。
- (5) 皮膚状態の評価：皮膚状態の評価は、児の前額・頬・胸・前腕・臀部の5部位で、日齢3の沐浴前に実施した。経皮的水分蒸散計（VapoMeter キーストンサイエンティフィック株

株式会社)・pH計(スキンチェック HI98109 ハンナインスツルメンツジャパン株式会社)・角質水分量計(Moisture Meter SC Compact キーストンサイエンティフィック株式会社)・皮脂量計(Sebum Scale キーストンサイエンティフィック株式会社)を1~5秒密着させて、pHと経皮水分蒸散量、角質水分量、皮脂量をそれぞれ非侵襲的に測定した。さらに皮膚状態は、デジタルカメラで撮影した皮膚画像を皮膚科医が視診して6段階評価を行った。

- (6) 皮膚炎症反応の評価:表面化していない皮膚組織内の炎症反応を評価するために、スキンプロットング法を用いて炎症性サイトカインの測定を行った²⁾。児の前額・頬・胸・前腕・臀部の5部位に1cm×1cmのニトロセルロースメンブレンを10分間貼付する。採取したメンブレンを抗IL-1α抗体、抗IL-6抗体、抗TNFα抗体、抗ALB抗体を用いて、化学発光法により染色・撮影した。

4. 研究成果

4.1 対象の概要

妊娠中に同意の得られた44名のうち、分娩経過や児の状態に問題のなかった39名を対象とした。対象の概要については、表1に示す。

				n=39	
		度数	%	平均	SD
母親の年齢(歳)				32.0	4.0
児の性別	男	23	59.0		
	女	16	41.0		
出生週数(週)				39.4	1.1
出生時体重(g)				3151.8	311.9

(1) 母体環境と胎脂の脂肪酸組成との関連性

抗酸化能(エクオール産生能)を有していた母親は13名(33.3%)であった。抗酸化能(エクオール産生能)と妊娠中の栄養摂取頻度との関係を見ると、エクオール産生能レベルは、食物繊維(p=0.027)とイソフラボン(p=0.004)の摂取量と関連があることが明らかになった。

酸化ストレス度(8-OHdG)は、母親の年齢と正の相関(r=0.367, p=0.039)がみられたが、栄養摂取頻度との関連はみられなかった。

胎脂の脂肪酸組成について母親の年齢、児の性別、抗酸化能、ならびに酸化ストレスの有無で比較すると、抗酸化能(エクオール産生能)の有無で有意な差が認められた。さらに、エクオール産生と胎脂中脂肪酸代謝に関連があると仮定してSIMCA解析(多変量解析)を行ったところ、抗酸化能が高い母親から出生した児の胎脂の脂肪酸組成は明らかに異なることが確認できた。

(2) 母体環境が皮膚バリア機能と皮膚状態に与える影響

新生児の皮膚バリア機能(経皮水分蒸散量)と皮膚状態(pH、角質水分量、油分量)と母親の抗酸化能(エクオール産生能)と酸化ストレス度(8-OHdG)ならびに栄養摂取頻度との関係性を分析した。その結果、新生児の皮膚pHと母親の抗酸化能との間に関連がみられ、母親の抗酸化能レベルが高い方が、測定した新生児のすべての部位においてpHが有意に高いことが明らかになった。

このように(1)(2)の結果から、胎脂の脂肪酸組成には母体環境である抗酸化能(エクオール産生能)が影響していること、さらにエクオール産生能レベルは、食物繊維(p=0.027)とイソフラボン(p=0.004)の摂取量と関連があることが示唆された。また、本研究で対象となった新生児の測定時(日齢3)の皮膚状態に異常はなく、皮膚pHもすべて正常範囲であった。しかし、皮脂が過剰であったり酸化したりするとpHが低下するため、母親の抗酸化能レベルと胎脂の酸化状態を今後検討していく必要がある。

本研究では、母体環境が胎脂の脂質組成や新生児の皮膚バリア機能や皮膚状態に与える影響について調査した。母体環境がダイレクトに新生児の皮膚状態に影響を与える可能性は低い、妊娠中の健康的な生活習慣、食物繊維やたんぱく質を継続的に摂る食生活が、胎脂の質に影響する可能性は示唆された。

<引用文献>

樋口 幸、野津 昭文、梅野 貴恵、安部 真紀、日本における早期新生児期の保清・スキンケアの現状と課題、母性衛生、58巻、2017、91-99.

Minematsu T, Horii M, Oe M, et al. Skin blotting : a noninvasive technique for evaluating physiological skin status. *Adv Skin Wound Care* 27 : 272-279, 2014.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sachi Higuchi, Seiichi Yoshida, Takeo Minematsu, Takamichi Ichinose	4. 巻 6
2. 論文標題 Detection of inflammatory cytokines by skin blotting as an objective measure of neonatal skin problems	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Nursing Science and Engineering	6. 最初と最後の頁 33-40
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.24462/jnse.6.1_33	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----