

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 27 日現在

機関番号：82610

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23593365

研究課題名(和文)妊婦の安全なくらしにつながる「水と健康」に関する基礎研究

研究課題名(英文)Exploring maternal hydration status for safe and healthy pregnancy outcomes

研究代表者

中田 かおり(Nakada, Kaori)

独立行政法人国立国際医療研究センター・国立看護大学校・准教授

研究者番号：70469980

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：妊婦の体水分の評価指標を探索するために前向きコホート研究を実施した。評価指標の一つとして生体インピーダンス値を測定した。分析対象は健康な単胎妊婦332名であった。

「切迫早産およびその疑い」と「低出生体重」のあった妊婦は、なかった妊婦よりも、レジスタンス(R、細胞内液・外液を反映するインピーダンスの構成成分)あるいはヘモグロビン(Hb)の平均値が高く、体水分と血漿量が少ない可能性が示唆された。「妊娠期の血圧上昇」があった妊婦は、Rが低くHbが高い、つまり体水分は増加しているが血漿量は増加していない可能性が示唆された。本研究の結果、妊婦の健康につながる体水分評価の意義と可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：This prospective cohort study explored indices for evaluating maternal hydration status. The indices included bioimpedance values that were evaluated using a multifrequency bioelectrical impedance analyzer. Data from 332 participants, who were healthy singleton pregnant women, were analyzed. Higher resistance (R) values or higher hemoglobin (Hb) values, suggesting lower hydration status and lower plasma volumes, were found in a "suspected preterm labor (SPTL)" and a "low birth weight (LBW)" groups. Lower R values and higher Hb values, suggesting higher hydration status and lower plasma volumes, were found in a "elevated blood pressure after 34-36 weeks of gestation through to delivery (EBP)" group. Possible correlations of indices, related to maternal hydration status, with negative pregnancy outcomes were found in this study. Future studies are needed to explore the indices for evaluating maternal hydration status and for indicating healthy pregnancy outcomes.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・生涯発達看護学

キーワード：体水分 妊婦 生体インピーダンス 助産学 基礎研究

1. 研究開始当初の背景

妊娠期には非妊時よりも多めの水分摂取が推奨されている。しかし、科学的根拠に基づいた妊娠期の水分管理のためのガイドラインは見当たらない。

周産期以外の領域でも、体水分バランスの生理的・精神的影響に関する基礎・応用行動研究はごく限られており、脱水や浮腫など、体水分バランスを表す用語も統一されていない。妊婦の体水分については、その測定方法も一般化されたものではなく、「妊婦の体水分バランスが良好」と評価できる状態も定義されていないという現状がある。

妊婦の循環血液量・体液量増加のピークにあたる妊娠 28 週から 34 週の間は、妊娠高血圧症候群（以下、PIH）や妊娠糖尿病、妊娠貧血など、妊娠期特有の合併症が最も心配される時期である。スクリーニングによる異常の早期発見・早期治療は重要であるが、異常に発展する前に循環動態の不均衡を特定し補正して、正常な状態を維持・促進することができれば、妊娠期の合併症のリスク低減につながるのではないかと考えた。そのためにはまず、妊婦健康診査や家庭で実施可能な妊婦の体水分バランスの測定・評価方法の特定が必要と考えた。

体水分の測定方法には、直接測定法と間接測定法があり、ヘモグロビン（以下、Hb）、ヘマトクリット（以下、Hct）の値を用いた血漿量の測定、尿比重、生体インピーダンス法などは間接測定法である。しかしいずれも、体水分量を直接測定する方法ではない。そのため、これらの方法による体水分の評価は、それぞれの項目で測定する現象と留意点を考慮しながら、複数の測定方法を組み合わせることで実施することが推奨される（Armstrong, 2007）。そこで、妊婦健康診査や家庭での実施可能性を考慮し、測定する妊婦の体水分に関連する検査値・推定値には、妊婦健康診査で実施される検査項目に加え、生体インピーダンスの値を含むこととした。

生体インピーダンス法とは、生体に微弱な高周波電流を通じ、伝導部位の電気抵抗（インピーダンス、単位は（オーム））を測定して、その変化から体構成成分を測定する方法である。この技術は現在、体脂肪計として一般家庭に普及している。脂肪以外の組織が少ないと、インピーダンス値が高く、脂肪以外の組織が多いと、インピーダンス値が低くなる。年齢や人種、気温などの影響を受けやすく、数値の標準化はされていない（西澤ら、2007）。非侵襲的、簡便な測定方法として、栄養状態の評価や、体組成・体水分量評価への利用が検討されている。

2. 研究の目的

本研究は、健康な妊婦を妊娠末期から分娩まで追跡して、妊婦の体水分に関連する検査値・推定値と妊娠・分娩経過との関連を分析し、健康な妊娠・分娩経過につながる妊婦の

体水分の評価指標を探索する基礎研究である。

(1) 妊婦の体水分に関連する検査値・推定値を、妊娠期の体水分の変化に関する病態の有無で比較する。

(2) 妊娠期の体水分の変化に関する病態の発症を予測する、妊婦の体水分の評価項目と基準値・推定値を探索する。

3. 研究の方法

対象者を妊娠期から分娩終了まで追跡する、前向きコホート研究である。調査は、妊婦健康診査から分娩までのケアを実施しており、研究協力に同意を得られた 1 施設で実施した。

(1) 対象

研究協力施設で出産（経膈分娩）予定で、妊娠 26 週から 29 週の健康な単胎妊婦である。生体インピーダンスの測定値は、体型の影響を受けるため、日本人、韓国人、中国人、モンゴル人以外の対象は除外した。生体インピーダンスの測定による電流の影響を考え、対象が、ペースメーカーなどの体内機器を装着していないことを確認した。

対象者のリクルートは、対象者が妊婦健康診査のために来院した診察までの待ち時間の間に行った。リクルート対象者の確認は、予め妊婦健康診査予約表で行った。また、施設の許可を得た上で、対象者に研究協力を呼びかけるポスターを施設内に掲示した。リクルートの際、対象者には口頭と文書にて調査目的を説明し、承諾書への署名を得てからデータ収集を行った。

(2) 調査期間

データ収集期間は、2012 年 2 月上旬から 11 月下旬までの約 10 ヶ月間であった。

(3) データ収集

妊娠期間中のデータ収集は、妊娠 26～29 週と妊娠 34～36 週の 2 回実施した。それぞれ妊婦健康診査後に、生体インピーダンスの測定、質問紙調査、診療録レビューを実施した。分娩に関するデータ収集は、対象の分娩後 1 週間以内に産科病棟で診療録レビューにより実施した。

生体インピーダンスの測定には、マルチ周波数体組成計（MC-190EM タニタ社製）を使用した。測定電流 300 μ A 以下、周波数は 5kHz、50kHz、250kHz であった。生体インピーダンスの測定は、血液検査と同日に実施した。座位（下肢挙上）で 10 分間休憩してもらい、その休憩前と休憩後の 2 回、測定を実施した。対象に着衣のまま素足になってもらい、通常の体重測定と同様に体組成計に数十秒間おっってもらった（図 1）。

生体インピーダンスの値は、さまざまな要

因の影響を受けやすいため、測定前に、飲食から2時間以上経過していること、測定前に排泄をすませていること、平熱であること、を確認してから測定を実施した。分析には、各周波数で測定した両足間の生体インピーダンスの値を使用した。



図1 生体インピーダンスの測定

(4) 倫理的配慮

リクルート対象者に研究参加への同意を得る際に、口頭と文書にて説明を行い、研究への参加が自由意思に基づくものであること、また研究への不参加によって不利益を被らないこと、研究参加に同意した後であっても調査期間中、いつでも参加をとりやめることができ、その際にも不利益を被ることがないことを説明した。研究参加への同意は同意書への署名によって確認した。研究データの使用目的と管理、匿名性の確保と守秘義務の遵守など、倫理原則に沿った配慮を行った。

本研究は、独立行政法人国立国際医療研究センター倫理委員会（承認番号 NCGM-G-001075-00）および聖路加看護大学研究倫理審査委員会（承認番号 11-076）の承認を得て実施した。

4. 研究成果

リクルート対象者 395 名の内、研究協力の承諾を得られたのは 340 名であった（承諾率 86%）。承諾を得られた 340 名の内、搬送・転院等の理由により妊娠 34～36 週（2 回目）と分娩時両方のデータ収集が出来なかった 8 名を分析対象から除外した。本研究の分析対象数は、332 名であった。

(1) 本研究における妊娠中の異常の定義

本研究の対象は、早産 2.2%、低出生体重 4.0%、帝王切開率 9.3%で、全国平均と比較しても異常の発症が少なく、全妊婦の 5～10% 程度に発症するといわれている妊娠合併症の発症数も少なかった。そのため、分析に際しては、以下の定義を用いて、妊娠中の異常の有無を分類した。

妊娠期の血圧上昇

本研究では、PIH を発症した対象はなかつ

た。そのため、日本高血圧学会（2008）で正常高血圧の基準値とされている、130/85mmHg を、収縮期あるいは拡張期いずれか 1 回でも超えたことのある対象を「妊娠期の血圧上昇」として分析した。

切迫早産およびその疑い

本研究では、胎児心拍モニター上規則的な子宮収縮がみとめられ、子宮頸管長の短縮がみとめられるとして入院加療となった対象のほか、外来で、子宮頸管長の短縮はみとめられないが、不規則な子宮収縮がみとめられ、子宮収縮抑制剤（塩酸リトドリン製剤内服薬）を処方され、服用していた対象とした。

(2) 妊婦の体水分に関連する検査値・推定値の、妊娠期の体水分の変化に関する病態の有無による比較

妊娠・分娩異常の有無でサブグループに分け、妊婦の体水分に関連する検査値・推定値の平均値の差を分析した結果、生体インピーダンスの平均値の差に統計的な有意性がみとめられた妊娠中の異常は、「切迫早産およびその疑い」と「妊娠期の血圧上昇（妊娠 34～36 週（2 回目）の測定後から分娩まで、以下「妊娠期の血圧上昇」）、分娩期の異常は、「低出生体重」であった。

測定電流 300 μ A 以下、周波数 50kHz で、座位休憩前に測定したレジスタンス（細胞内液と細胞外液を反映するインピーダンス（電気抵抗）の構成成分、以下、R）の平均値の差を異常のあった群となかった群で比較するため、反復測定の分散分析を行った。

切迫早産およびその疑い

「切迫早産およびその疑い」があった群はなかった群と比較して、R の平均値が統計的に有意に高かった（ $F(1, 309) = 12.0, p = 0.001$ ）。このことから、「切迫早産およびその疑い」のあった妊婦は、なかった妊婦に比べ、測定部位の妊娠中の体水分が少なくなっていた可能性が示唆された。

妊娠期の血圧上昇

「妊娠期の血圧上昇」があった群はなかった群と比較して、R の平均値が統計的に有意に低かった（ $F(1, 315) = 4.2, p = 0.04$ ）。このことから、「妊娠期の血圧上昇」があった妊婦は、なかった妊婦に比べ、測定部位の妊娠中の体水分が多くなっていた可能性が示唆された。

低出生体重

「低出生体重」があった群はなかった群と比較して、R の平均値が統計的に有意に高かった（ $F(1, 303) = 6.5, p = 0.01$ ）。このことから、「低出生体重」のあった妊婦は、なかった妊婦に比べ、測定部位の妊娠中の体水分が少なくなっていた可能性が示唆された。

(3) 妊娠期の体水分の変化に関する病態の発症を予測する、妊婦の体水分の評価項目と基準値・推定値の探索

「切迫早産およびその疑い」の発症に、体水分の状態にかかわる因子がどのように影響しているかを検討するため、「切迫早産およびその疑い」の有無を2値の目的変数、体水分の状態にかかわる因子を説明変数とした多変量ロジスティック回帰分析を行った。

妊娠 26～29 週(1 回目)のデータと「切迫早産およびその疑い」の発症との関連

分析の結果、非妊時の body mass index(以下、BMI)が 18.5 未満で、出産回数が多く、妊娠 26～29 週までの週あたりの体重増加が少なく、Hb が高いと、妊娠 34～36 週までの「切迫早産およびその疑い」のリスクが高くなる、という結果であった(オムニバス検定 $p<0.01$ 、Hosmer と Lemeshow の検定 $p=0.58$)。

妊娠 34～36 週(2 回目)のデータと「切迫早産およびその疑い」の発症との関連

分析の結果、出産回数が多く、婦人科感染の既往があり、Hb が高く、インピーダンス指数(身長(cm)の2乗をR値で除したものの(H^2/R))が低いほど、「切迫早産およびその疑い」のリスクが高くなる、という結果であった(オムニバス検定 $p<0.01$ 、Hosmer と Lemeshow の検定 $p=0.92$)。

妊娠 26～29 週の体水分に関連する因子・指標が「切迫早産およびその疑い」、「妊娠期の血圧上昇」と、「低出生体重」の発症にどのように影響しているか

パス解析の結果、非妊時の BMI が 18.5 未満で、出産回数が多く、体重の増加量が少なく、Hb が高い人は、妊娠 34～36 週までの「切迫早産およびその疑い」のリスクが高くなる、という結果が読み取れた。この解析で、「妊娠期の血圧上昇」に描けたパスは、「Hb」のみであった。「低出生体重」へ描けたパスは、「R」のみであった($GFI=0.986$ 、 $RMSEA=0.014$)。

妊娠 34～36 週の体水分に関連する因子・指標が「切迫早産およびその疑い」、「妊娠期の血圧上昇」と、「低出生体重」の発症にどのように影響しているか

パス解析の結果、「婦人科感染の既往」があり、「R」の値が高いほど、「切迫早産およびその疑い」のリスクが高くなる、という結果が読み取れた。また、「R」が低く、「Hb」が高く、「緑茶摂取量」が多いほど、「妊娠期の血圧上昇」のリスクが高くなる、という結果も読み取れた。さらに、「Hb」が高く、「緑茶摂取量」が多いほど、「低出生体重」のリスクが高くなる、という結果も示唆された($GFI=0.972$ 、 $RMSEA=0.033$)。

(4) 結論

生体インピーダンスとの関連性が示唆された妊娠・分娩異常は、「切迫早産およびその疑い」、「妊娠期の血圧上昇」、「低出生体重」であった。

「切迫早産およびその疑い」と「低出生体重」では、RあるいはHbが高く、測定部位の体水分と血漿量が少なくなっている可能性が示唆された。「妊娠期の血圧上昇」では、Rが低くHbが高い、つまり測定部位の体水分は増加しているが血漿量は増加していない、という可能性が示唆された。

本研究では、生体インピーダンスと妊娠期の体水分の変化に関する病態との関連性が示唆された。妊婦の健康につながる体水分の評価の意義と可能性が示唆されたが、具体的な評価指標を特定するにはいたっていない。今後、生体インピーダンスが反映する生理学的現象と発症する病態との関連性を具体的に検討し、妊婦の水分摂取など生活行動の特徴も考慮しながら、妊娠期の健康につながる体水分評価指標の探索と分析を継続する必要がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1件)

中田かおり、生体インピーダンス法による体水分と妊娠・分娩異常との関連：パイロット・スタディ、日本助産学会誌、査読有、27巻、2013、100 - 110

[学会発表](計 3件)

Kaori Nakada, The possibility of bioelectrical impedance analysis as an assessment tool for maternal hydration status, The 30th International Congress of Midwives, 2014. June 1-5, Prague, Czech Republic

中田かおり、堀内成子、妊婦の生体インピーダンスと妊娠・分娩異常との関連、第28回日本助産学会学術集会、2014.3.22、長崎

中田かおり、生体インピーダンス値と妊娠・分娩経過との関連：妊婦の体水分評価の視点から、第53回日本母性衛生学会学術集会、2012.11.17、福岡

[図書](計 0件)

[産業財産権]

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

[その他]

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中田 かおり (NAKADA, Kaori)
独立行政法人国立国際医療研究センター
・国立看護大学校 准教授
研究者番号：70469980

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

堀内 成子 (HORIUCHI, Shigeko)
聖路加看護大学・看護学部・教授
研究者番号：70157056

中村 幸代 (NAKAMURA, Sachiyo)
慶応義塾大学・看護学部・講師
研究者番号：10439515