

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 10 日現在

機関番号：12601
研究種目：若手研究（B）
研究期間：2011～2012
課題番号：23792638
研究課題名（和文） 妊娠期の有酸素運動の効果と血管内皮機能からみた運動効果のメカニズムの解明
研究課題名（英文） Effects of an aerobic exercise on endothelial function including oxidative stress biomarkers
研究代表者 松崎 政代 (Matsuzaki Masayo) 東京大学・大学院医学系研究科・講師 研究者番号：40547824

## 研究成果の概要（和文）：

基礎データとして、正常妊娠期の血管内皮機能の指標としての 8-OHdG、そして脂質代謝の妊娠の進行に伴う変化が明らかにされた。

次に、運動（ヨガ）介入群では、運動をすることで唾液中アミラーゼ値が減少する傾向にあり、気分尺度では活気が上昇し、疲労と混乱が有意に低下することが示された。このことから、ヨガの実施は、副交感神経を介して、疲労や混乱を落ち着かせ、さらには活気を増強させる可能性が示された。今後はサンプルを増やし他の効果も合わせて検証する必要がある。

## 研究成果の概要（英文）：

This study clarified a change of serum lipid metabolism markers and value of 8-OHdG as an index of the endothelium function regarding exercise among normal pregnant women. In addition it showed that yoga decreased the amylase value due to the fact that vigor was enhanced and fatigue and confusion were decreased.

Thus, there is a significant correlation in this test group showing yoga exercise does enhance the parasympathetic nerve system with increased vigor and decreased fatigue measured by the mood scale. However, further observation is needed to be more conclusive of this finding.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：臨床看護学

キーワード：妊娠, 運動, ヨガ, 酸化ストレス

## 1. 研究開始当初の背景

妊娠高血圧症候群（以下、PIH: Pregnancy induced hypertension）は世界中で妊婦の 5-10%に発症し、母体・新生児死亡の主要な原因の一つとして予防すべき妊娠合併症の一つである（World Health Organization, 2004, 1988）。

日本においても、全妊婦の 4%が PIH を発症している（妊娠高血圧学会, 2005）。また、PIH によっても引き起こされる子宮内胎児発育遅延、低出生体重の発症率は 9.6%ま

で増加しており（平成 21 年厚生労働省人口動態統計）、その後の成長発達障害や昨今の帝王切開率の劇的な増加（7%→20%）の原因にもなっている。

PIH の発症の関連要因には、高齢、初産婦、座りがちな生活、家族歴、不十分な妊娠中のケアなどが報告されている。病態は、酸化ストレスの増加と血管内皮機能障害（Halligan A, 1994）、インシュリン抵抗性、ストレスで上昇するコルチゾール等の内分泌機能の変化等が報告されている

(Laatikainen T, 1991)。

PIH、低出生体重の発症の予防的介入方法として、臨床疫学研究では、妊娠期に週に3-5回、1回に20-40分以上の規則的な体重負荷運動や歩行などの有酸素運動が、PIHのリスクの減少、児の出生時身長や胎盤の増大に影響する事が示された(Kramer MS, 1993)。また、規則的な運動により抗酸化能の亢進、酸化ストレスの低下など血管内皮機能の増強や血圧の低下など生理学的な効果も報告されている(神戸仁, 2002)。

諸外国では、運動実施による妊娠や分娩アウトカムへの効果が報告されつつある。しかしながら、そのメカニズムや潜在的な生体内の影響は不明な点が多く、臨床応用に発展させるためにはさらなる研究が求められている(Kramer MS, 1993)。また、日本において運動の効果は、未だ明確には示されていない。

そこで、日本において妊娠期の運動の効果を証明するために、妊娠期の運動を含めた身体活動に関する基礎的データを明らかにする。そして、生体内でPIH、低出生体重の病態に関連する生化学、生理学変数と身体活動および運動との関連を明らかにすることを目標とする。

研究意義としては、

- 1) 運動の母児への効果のエビデンスを構築することで、運動を妊娠期のケアとして確立、
- 2) PIH、低出生体重のハイリスク妊婦への予防的な運動プログラムの研究発展への寄与、
- 3) 運動効果のメカニズムから有酸素運動以外の運動の効果の検証に貢献することが期待される。

そこで、本研究では、はじめに妊婦に最適な有酸素運動を明らかにし、効果的なプログラムを構築すること。その後、運動をすることによる精神的、生化学的な基礎データを得ることとした。

## 2. 研究の目的

- 1) 妊娠期に身体的、精神的に有効で実施可能性のある有酸素運動を文献レビュー・専門家会議により明らかにする。
- 2) 妊娠期の運動介入方法を明らかにする。
- 3) 妊娠期の運動を含めた身体活動の母体への影響を明らかにする。

## 3. 研究の方法

- 1) プロトコール作成：介入する運動を、先行研究より以下のように条件設定し、専門家による会議、文献レビューにより決定した。  
運動条件：  
①有酸素運動で全身運動。楽しくかつ長続きするもの。季節の影響を受けない運動。  
②競技性、瞬発性のある、転倒の危険のない運動。

③運動は骨格筋への血流の再分配の為に子宮血流量は低下する。母体心拍150bpm/分以上で胎児頻脈や心拍数の異常波形の出現頻度が多くなるため、中等度以下の運動。

運動介入をヨガに決定後、Medline (~2012.12)のデータベースを使用し、key wordを(yoga and pregnancy) and (yoga and maternal)としてタイトル検索を行った。これによりヒットした8件の論文を精読し、運動内容(実施回数、時間、内容)の検討および、自宅で運動するためのDVDの作成を行った。

2) 本調査：研究デザインは、準実験の縦断研究とした。都内大学病院1施設にて、妊婦健診で来院する健康な妊娠14週前後の妊婦を対象に、まずはコントロール群を縦断的(20週、28週、36週、産後)に、質問紙調査、尿・血液サンプリングを行った。その後、運動介入群の調査を同様に行った。

また、ヨガの短期的な精神的効果を明らかにするために、介入群のみに気分尺度として日本語版POMS(ポムス) Profile of Mood States POMSを、生化学的マーカーとして唾液中アマラーゼ値をヨガ前後に測定した。

## 4. 研究成果

1) 先行研究と周産期の専門家により介入する運動をヨガに決定した。

先行研究の結果より、PIHと有酸素運動のRCTの論文は3つのみであり、ヨガに関する研究は一つであった。日本では、妊娠期のヨガに関するエビデンスレベルが高い研究はなかったが、観察研究でヨガの効果は、自己肯定感、精神的健康度、リラックス度の増加や腰痛などの不定愁訴の軽減、分娩所要時間の短縮が報告されている。

海外におけるヨガのPIHの予防効果、精神的健康度への効果は、週に3回、40-60分/回、14-16週間の継続後に示されることが明らかになった。

日本においてヨガとPIH、出生体重の関係、そのメカニズムとしての酸化ストレスの関係は不明であった。

2) 先行研究とマタニティヨガの専門家によりヨガの内容を決定し、自宅で使用するDVD「東大マタニティヨガ」を作成した。

介入の実施量は、週に3回以上、1回60分とし、内容は、柔軟体操(15分間)、ヨガのポーズ(45分間)、瞑想(5分間)とした。ポーズの指導などは隔週で病院にてヨガクラスを実施し確認をおこなった。

安全面への配慮として、調査に参入前の健診で医師からヨガ実施の許可を書面にて取得、室温や体調など、環境や母体への配慮に

ついて対象者に説明した。

3) 2012年7月よりコントロール群の調査を開始した。大学病院に通う健康な14週の妊婦をリクルートし、応諾率は40%で、参加者は50名であった。平均年齢は34.5歳。介入群は2013年3月上旬時点で25名であり、応諾率は約70%であった。

#### ① 対象者の背景および身体活動と生化学的マーカーとの関連

コントロール群の初めの45人までを対象に妊娠16週前後から20週までの4週間の日常の身体活動を歩数計で評価し、20週時点の酸化ストレスマーカー、脂質代謝の関係を調査した。

対象者の平均年齢は35歳、非妊娠時平均BMIは21.0 kg/m<sup>2</sup>、1日当たりの平均歩数は6880歩(95%信頼区間 6300-7461)であり、算出された1日の平均活動量は158Kcalであった。先行研究による運動習慣のない妊婦の歩数は6000歩/日であり、今回の対象者の1日の平均歩数は多い傾向にあった。

脂質代謝の経過は図1の通りであり、妊娠経過に伴い漸増することが示された。

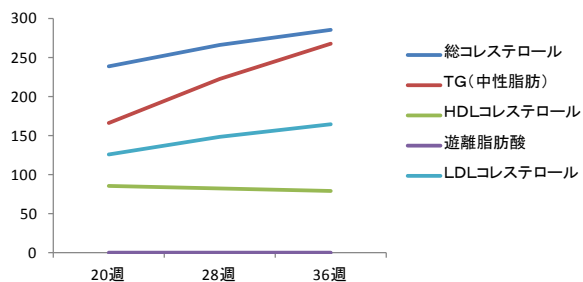


図1. 脂質代謝の正常経過

また、平均歩数の信頼区間の上限で2群に分類し(7462歩未満:21人、7462歩以上:14人)、酸化ストレスマーカーの尿中8-OH dG値、脂質代謝マーカーを比較した。

結果、酸化ストレスマーカーの尿中8-OH dG値は、7462歩未満:18.7 ng/mgCRE、7462歩以上:14.4 ng/mgCREで、平均歩数が多い方が酸化ストレスマーカーは低い傾向にあった(p=0.09)。2変数の相関は図2に示した。

脂質代謝マーカーは、歩数の違いによって有意な差は見られなかった。

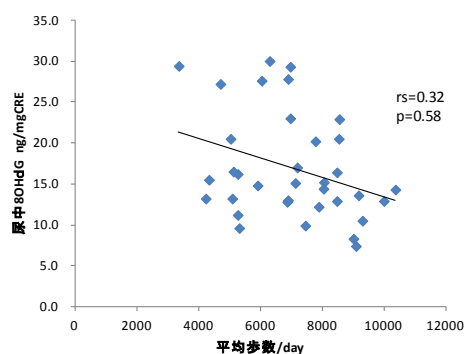


図2. 妊娠16週から20週までの身体活動と妊娠20週時点での酸化ストレス

#### ② ヨガの介入効果：酸化ストレス

介入群全員が、隔週のヨガクラスに参加し副事象はなく、満足度も高かった。

図3に示すように酸化ストレスマーカーの尿中8-OH dGは、コントロール群で各時点平均18.98、14.68、13.6 ng/mgCREであり、妊娠週数の進行に伴い有意に減少した(p=0.034)。介入群は、20週で蛋白尿が著名であったもの1名を除外し、平均21.9 ng/mgCREでありコントロール群と同程度であった

(p=0.134)。28週は13.1 ng/mg CREであり、介入群も妊娠経過に伴い漸減した(p=0.025)。妊娠20週、28週時点での2群の比較では、各時点で2群に有意な差は見られなかった(p=0.134、0.387)。

36週の比較は、対象者全員が測定時点で達した時点で明らかにされる予定である。

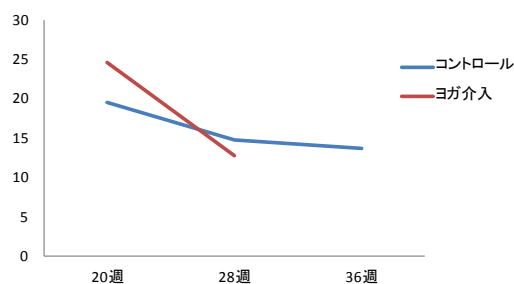


図3 平均8OHdG ng/mg CRE 推移

#### ③ ヨガの介入効果：精神的健康度

図4に示したように、ヨガ前後のPOMS得点は、活気以外の下位項目でヨガ実施前よりもヨガ後に低値を示した。特に、活気は有意に増加し(p=0.014)、疲労と混乱は有意に減少した(p=0.005、0.009)。

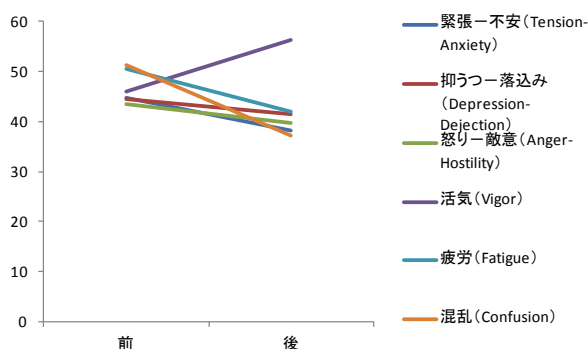


図4. ヨガ前後POMS標準得点

図5に示したように、唾液中アミラーゼ値は、ヨガ前平均 57.33KIU/L、ヨガ後には平均 48.33 KIU/L で低下傾向を示した ( $p=0.054$ )。

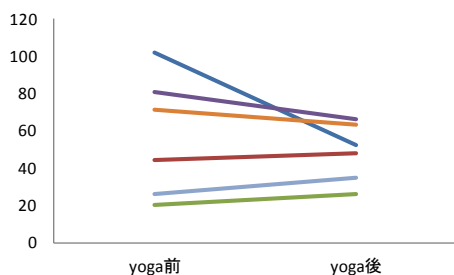


図5. yoga 実施前後の唾液中アミラーゼ (KIU/L) の変化

#### 4) まとめ

① 文献レビューおよび専門家の意見から、妊娠期の有効な有酸素運動として、マタニティヨガが示された。他の運動に比較し副事象が少なく、季節の影響も受けず、楽しく継続性があるという利点がある。

② 文献レビューより、PIHの予防、精神的健康度を改善するための、ヨガの実施方法として、週に3回、40-60分/回、20週-36週までの(14-16週間)継続したヨガとし、安全性を考慮し病院で実施するプログラムとした。

③妊娠16週~20週に歩行数が多い妊婦と低い妊婦では、脂質代謝には有意な関連は見られなかったが、酸化ストレスマーカーは、歩行数が多い妊婦の方が低い傾向にあった。

④ ヨガの母体への影響として、酸化ストレスについては、有意な関連は明らかにされなかった。継続的な中等度の運動は、抗酸化物質を惹起し、酸化ストレスが改善することが期待されたが、対象者が少なかったためと、評価時期がヨガを初めて5週間と継続期間が短かったために明らかにならなかったと考えられる。今後36週までの継続によって関連が明らかになるかもしれない。

他に、運動をすることで唾液中アミラーゼ値が減少する傾向にあり、気分尺度では活気が上昇し、疲労と混乱が有意に低下することが示された。ヨガの実施は、副交感神経を介して、疲労や混乱を落ち着かせ、さらには活気を増強させる可能性が示された。

今後はサンプルを増やし他の効果も合わせて検証する必要がある。

#### 5. 主な発表論文等

[その他]

ホームページ等

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/midwifery/index.html>

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

松崎 政代 (Matsuzaki Masayo)

東京大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：40547824

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし