

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：23903

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2021

課題番号：16K20796

研究課題名（和文）女性の酸化ストレス度と抗酸化力に関する研究

研究課題名（英文）Research on oxidative stress level and antioxidant capacity in women

研究代表者

田中 泉香（Tanaka, Izuka）

名古屋市立大学・大学院看護学研究科・助教

研究者番号：70620805

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、妊孕可能な女性の酸化ストレス度と抗酸化力の推移を明らかにすることと、酸化ストレス度と抗酸化力が女性の生活習慣や心理的ストレスなどとの関連を明らかにすることを目的とした。

妊孕可能な女性の月経周期に合わせて酸化ストレス度と抗酸化力の測定を行った。結果は、酸化ストレス度および抗酸化力は心理的ストレス度は関係ないこと、月経周期との関連も認められないことが明らかとなった。また、月経周期が正常である妊孕可能な女性を対象に、冷えの主観的調査と酸化ストレス度および抗酸化力の測定を行った。結果は冷えと酸化ストレス度には関連が認められなかったが、冷えと抗酸化力には関連が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、未だ解明されていない妊孕可能な若い女性の酸化ストレス度と抗酸化力の基準値を明らかにすることを第1の目的とし、生活習慣や心理的ストレスとの関連性を検討することを第2の目的とした。

本研究結果より、妊孕可能な若い女性の酸化ストレス度と抗酸化力の基準値が明らかとなったことは学術的にも意義があると考えられる。また、月経周期や生活習慣や心理的ストレスとの関連性を検討したが、関連しているという結果は得られなかったことも学術的に意義があり、今後の研究に向けた基礎的データを得られた。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to determine the trends in oxidative stress level and antioxidant capacity among women of childbearing potential, and to determine the relationship of oxidative stress level and antioxidant capacity to women's lifestyle and psychological stress.

Oxidative stress level and antioxidant capacity were measured during the menstrual cycle of fertile women. The results showed that the oxidative stress level and antioxidant capacity were not related to the level of psychological stress, nor were they related to the menstrual cycle. In addition, a subjective survey of coldness and measurements of oxidative stress and antioxidant capacity were conducted in women of childbearing potential with normal menstrual cycles. Results showed no association between cold and oxidative stress level, but suggested an association between cold and antioxidant capacity.

研究分野：助産学・母性看護学

キーワード：酸化ストレス 抗酸化力 女性 心理的ストレス 月経周期 冷え

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

酸化ストレスとは、生体の酸化反応と抗酸化反応のバランスが崩れ、前者に傾き、生体にとって好ましくない状態と定義されている。現在、酸化ストレスに関する研究の多くは疾病の原因として明らかにされていることが多く、その疾病予防対策に活用されつつある。また、生理機能との関連として、心理社会的ストレスが酸化 - 抗酸化防御能に影響を及ぼし酸化ストレス優位となること(渡辺・新田・木野山, 2007)や、睡眠時間の影響(三村・小林・水越, 2007)や、特定の薬品により抗酸化力が改善した(岩林・藤岡・埜本他, 2009; 永田, 2014)との報告もされている。

周産期においては、妊娠期では受動喫煙の母児には強い酸化ストレス状態にさらされていること(Aycicek A, Erel O, Kocyigit A, 2005)や、精神的ストレスの高い妊婦ほど酸化ストレスが高いこと(松崎・春名・大田他, 2006) また妊娠期は酸化ストレス度が一般健常者よりも高くなり、抗酸化力は低くなる(田中・北川, 2014)との報告もされており、妊娠中における酸化ストレス度の推移やその影響因子についても明らかになりつつある。また、酸化ストレスが妊娠高血圧症候群の発症に関係があることは明らか(児玉・篠原・糠塚, 2008; Guisado MLM, Vallejo-Vaz AJ, Pablo SGJ, et al., 2012; 関沢, 2013)となり、その予防のために抗酸化剤の投与を用いた研究の報告(小出・関沢・岡井, 2010)もされている。

これまでの研究では、Diacron 製フリーラジカル解析装置 FREE を用いた酸化ストレス度(Reactive Oxygen Metabolites, d-ROMs)と抗酸化力(Biological Antioxidant Potential, BAP)の測定を行い、分娩進行中(分娩第1期から分娩第2期)の酸化ストレス度は平均 $718.4 \pm 124.6$  U.CARR、抗酸化力は平均 $1777.9 \pm 340.8$   $\mu$ M、児娩出後の酸化ストレス度は平均 $721.6 \pm 128.5$  U.CARR、抗酸化力は平均 $1802.0 \pm 380.5$   $\mu$ Mと推移することが明らかとなり、分娩期での酸化ストレス度は妊娠期よりも高くなり、抗酸化力は低くなるという結果が得られた(図1)(田中・北川, 2014)。また、その高低に影響する因子として、分娩要因には関連が認められず、非妊時BMIが肥満にならないような体重管理が重要であることを明らかにした。

一方で、これから妊娠や分娩を迎える若い女性の酸化ストレス度や抗酸化力の基準値が明らかとなっていなかった。そのため、20~60歳の健常者とのデータの比較が行えず、必ずしも妊娠により酸化ストレス度や抗酸化力に影響があるとは言い難いと考えられた。現在、女性の社会進出が加速したうえに晩婚化が進み、いざ妊娠したいと思った時には既に高年初産の域に入っており、不妊症で悩むカップルも少なくない。健康志向も高まっている中で、若い女性の生活習慣に着目し、酸化ストレスを増やさないために必要とされる課題は何か、抗酸化力を高めるものは何かを明らかとし、その妥当性の検証も行う必要があると考えた。

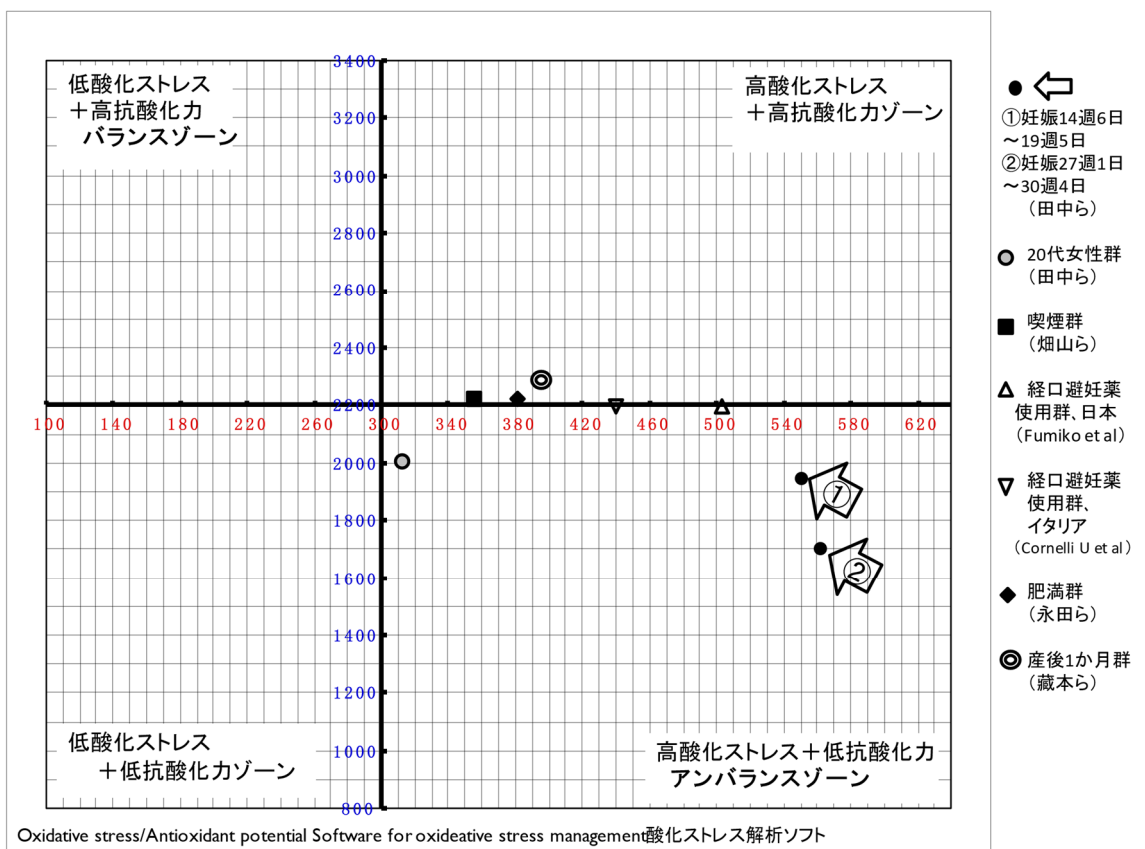


図1. 妊娠期と分娩期における酸化ストレス度と抗酸化力の解析

## 2. 研究の目的

以下の3つを本研究の目的とした。

- (1) 妊孕可能な若い女性の酸化ストレス度と抗酸化力の基準値の解明。
- (2) 生活習慣や心理的ストレスとの関連の検討。
- (3) 女性が心身ともに健康で過ごすための新たな健康教育の検討と検証。

## 3. 研究の方法

**第1研究**：妊孕可能な若い女性の酸化ストレス度と抗酸化力の基準値を明らかにし、生活習慣や心理的ストレスとの関連の検討すること。

### (1) 研究対象者

20歳から25歳までの女性で、普段の月経周期25から38日周期であり、月経不順ではない女子大学生を対象に、研究の説明を書面と口頭にて行い同意を得た。除外基準を酸化ストレス度および抗酸化力に影響があると考えられ向精神薬、抗うつ薬、ホルモン剤服用者とした。

### (2) 調査方法

対象者から血液を採取して、酸化ストレス度(d-ROMs値)と抗酸化力(BAP値)の測定を行った。試料採取時期は縦断的に1回目を卵胞期、2回目を黄体期の計2回実施した。卵胞期と黄体期の判別は、卵胞期は1回目の試料採取時に、研究対象者から次の月経開始予定日を確認し、研究者が排卵日の予測を行ったうえで黄体期での試料採取日を決定した。なお、d-ROMsテストは活性酸素・フリーラジカルによる代謝物(ヒドロペルオキシド)、BAPテストは抗酸化力測定として、血液中の還元力を分析測定する。どちらも数値化されたものである。

### (3) 調査項目 ~ は試料採取時毎に実施

測定結果と調査項目との関連性を明らかにするため、連結可能な匿名化としてナンバリングを行った。

基礎情報：年齢、身長、体重

生活習慣調査：運動習慣、喫煙状況、内服の有無、月経周期、睡眠状況、飲酒の有無、サプリメントの摂取状況など

食習慣調査：食物摂取頻度調査法(FFQ)

心理的ストレスの状況：心理的ストレス反応測定尺度(Stress Response Scale-18)

**第2研究**：性成熟期女性の「冷え」と酸化ストレス度および抗酸化力の関連を明らかにすること。

### (1) 研究対象者

20歳から39歳までの女性で、普段の月経周期が25から38日周期の規則的な女性を対象に、研究の説明を書面と口頭にて行い同意を得た。なお、除外基準を酸化ストレスや抗酸化力に影響があると考えられる向精神薬、抗うつ薬、ホルモン剤服用者とした。

### (2) 調査方法

対象者から血液を採取して、酸化ストレス度(d-ROMs値)と抗酸化力(BAP値)の測定を行った。試料採取時期は第1研究の結果から月経周期を特定せずに実施した。

### (3) 調査項目

基礎情報：年齢、身長、体重、月経痛の有無および月経痛時に鎮痛剤の内服の有無、妊娠経験、出産経験、調査日の睡眠時間、最終食事摂取時間

冷え症の診断：寺澤による冷え症の診断基準および冷え症の自覚の有無

冷え症に関する日常生活行動24項目および普段感じている症状20項目

## 4. 研究成果

### 第1研究

31名のデータ分析を行った。対象者の平均年齢は21.0±1.1歳であった。試料採取時期は1回目(卵胞期)が月経開始2.1±0.9日目、2回目(黄体期)が月経開始21.2±3.1日目であった。

- (1) 卵胞期と黄体期の酸化ストレス度と抗酸化力は表の通りであり、各期における有意差は認められなかった。

表 卵胞期と黄体期の酸化ストレス度と抗酸化力

N=31

	卵胞期		黄体期		p
	mean	SD	mean	SD	
d-ROMs( U.CARR )	319.9	57.9	319.2	42.3	n.s.
BAP ( $\mu$ M )	2,029.2	166.2	2,040.1	156.7	n.s.

p < 0.05, n.s.: not significant Wilcoxon 符号付順位検定

(2) 卵胞期および黄体期の d-ROMs 値に中程度の正の相関があることが認められた (r=0.630, p < 0.01)。

(3) 卵胞期と黄体期の心理的ストレス反応尺度 (SRS-18) 得点は、「抑うつ・不安」(p < 0.01)、「無気力」(p < 0.01)、「合計得点」(p < 0.01) のそれぞれが黄体期で有意に低下していた。

## 第2研究

75名のデータ分析を行った。対象者の平均年齢は 24.2±5.2 歳であった。d-ROMs 値は平均 314.2±63.6U.CARR, BAP 値は平均 2,112.2±158.7 $\mu$ M であった。

(1) 冷え症の診断別では、75名のうち診断あり群が28名(37.3%)、診断なし群が47名(62.7%)であった。d-ROMs 値は診断あり群で平均 300.0±47.0U.CARR, 診断なし群で平均 322.6±70.8U.CARR で有意差は認められなかった。BAP 値は診断あり群で平均 2,095.3±117.2 $\mu$ M, 診断なし群で平均 2,122.2±179.4 $\mu$ M で有意差は認められなかった。

(2) 冷え症の自覚の有無別では、75名のうち冷えの自覚あり群50名(66.7%)、冷えの自覚なし群25名(33.3%)であった。d-ROMs 値は自覚あり群で平均 306.1±58.5U.CARR, 自覚なし群で平均 330.2±71.2U.CARR で有意差は認められなかった。BAP 値は自覚あり群で平均 2,090.4±124.9 $\mu$ M, 自覚なし群で平均 2,155.7±207.1 $\mu$ M で自覚なし群の BAP 値が有意に高かった (p < 0.01)。

(3) 冷え症の診断と冷えの自覚の一致別では、診断と自覚がともに冷え症である者(以下「診断・自覚冷え症群」)は27名(36.0%)、診断と自覚がともに冷え症ではない者(以下、「診断・自覚非冷え症群」)は24名(32.0%)であった。d-ROMs 値は診断・自覚冷え症群で平均 301.0±47.5U.CARR, 診断・自覚非冷え症群で平均 332.5±71.7U.CARR で有意差は認められなかったが、BAP 値は診断・自覚冷え症群で平均 2,090.7±116.9 $\mu$ M, 診断・自覚非冷え症群で平均 2,153.1±211.1 $\mu$ M で診断・自覚非冷え症群で有意に高かった (p < 0.05)。

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 田中泉香、北川真理子	4. 巻 59
2. 論文標題 20歳代女子大学生の酸化ストレスおよび抗酸化能の推移と月経との関連	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 母性衛生	6. 最初と最後の頁 719-728
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Izuka Tanaka, Mariko Kitagawa
2. 発表標題 Factors associated with oxidative stress and antioxidative stress potency shortly after delivery
3. 学会等名 International Council of Nurses（国際学会）
4. 発表年 2017年

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------