

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 23 日現在

機関番号：32633

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26293475

研究課題名(和文)自然分娩を希望する妊婦のオキシトシン・システム活性化の効果

研究課題名(英文)The Effect of Aromatherapy and Nipple Stimulation on Oxytocin Release

研究代表者

堀内 成子(Horiuchi, Shigeko)

聖路加国際大学・看護学研究科・教授

研究者番号：70157056

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、ローリスク妊婦に対して、オキシトシン・システム活性化プログラム(芳香浴と乳頭刺激)を開発し、正期産に導くことに効果があるか検討した。A:芳香浴：健康妊婦に、クラリセージ・ラベンダー精油入り(27人)、ジャスミン精油入り(26人)、精油なし(25人)の足浴を実施し比較した。オキシトシンは足浴後に有意に増加し($p = .035$)、 Δ では有意差はなかった。B:乳頭刺激：妊娠末期のローリスク初産婦22名(介入群)に、乳頭刺激を実施し、対照群の20名と比較した。介入3日目の唾液オキシトシン値は、有意に高く、子宮収縮回数も有意に多かった。反復乳頭刺激により、オキシトシン値は増加した。

研究成果の概要(英文)：Oxytocin level changes between before and after the foot bath infused with clary sage and lavender essential oils ($n = 27$), jasmine essential oil ($n = 26$), no essential oil ($n = 25$) and feasibility of the study protocol were examined in pregnant women. Oxytocin level significantly increased after the foot bath ($p = .035$), although significant differences were not observed in the foot bath and Δ oxytocin level had large variance and the cause is required to be clarified. 22 low-risk primiparas (intervention group) at the end of pregnancy performed self-breast stimulation with 1 hour per day for 3 days. The control group as usual care was 20 women. The saliva oxytocin level on the third day was significantly higher in the intervention group and the frequency of uterine contractions during the experiment was also significantly increased in the intervention group. Repeated breast stimulation for spontaneous onset of labor led to increased oxytocin levels.

研究分野：助産学

キーワード：オキシトシン アロマセラピー 乳頭 陣痛 妊婦 補完統合医療 コルチゾール

1. 研究開始当初の背景

(1) A: 芳香浴

妊娠女性の約4分の1は人工オキシトシンによる陣痛誘発・促進の医療介入を受けている(Teradaら, 2013)。一方、人工オキシトシンによる陣痛誘発に依らずに、陣痛発来を導くべく、女性は様々な補完統合医療を取り入れており、アロマセラピーもその1つである。精油にはエストロゲンと類似の作用、また、ストレス減少によってオキシトシンを増加させる可能性があった(Uedaら, 1994; Uvans-Mobergら, 2005; Tisserandら, 2013)。そこで、これら精油の使用がオキシトシン・システムを活性化する一手法となり得るか検討することとした。

(2) B: 乳頭刺激

乳頭刺激は、自然な陣痛発来を導く効果があると考えられている代表的な方法の一つで、多くの妊婦によって実施されている(Kozhimannilら2013; Takahata, 2015)。レビューでは、3日間毎日1時間刺激することで72時間以内に陣痛発来に至らない女性が減るとされる(Kavanagh et al., 2005)。自然な陣痛発来を導くメカニズムとして、オキシトシンと子宮収縮について調べた研究はあるが一貫性のある結果は得られていない(Amicoら, 1986; Rossら, 1986)。妊婦自身が主体的に実施できる自然な陣痛誘発法確立のために、その生理学的根拠となりうる乳頭刺激による唾液中オキシトシンへの影響を検討する。

2. 研究の目的

(1) A: 芳香浴

クラリセージ精油とラベンダー精油を混ぜさせた湯での足浴(クラリセージ・ラベンダー足浴)、ジャスミン精油を混ぜさせた湯での足浴(ジャスミン足浴)と、精油の希釈のない湯での足浴(精油なし足浴)を比較し、以下の仮説と実行可能性を検討することである。仮説: 精油あり足浴では精油なし足浴と比べ、足浴後にオキシトシン値は増加する、足浴中の子宮収縮の頻度が多い、足浴後にコルチゾール値は減少する、足浴後72時間以内の分娩が多い。

(2) B: 乳頭刺激

1日1時間の乳頭刺激を3日間実施する介入群と通常ケア(乳頭刺激1日10分以下)の対照群について下記の仮説を検証した。仮説: 介入群で介入30分後のオキシトシン値が高い、介入群で自然な陣痛発来の割合が高い、介入群で著明な子宮収縮の割合が高い。大部分の対象者で実用性と受容性において本研究プロトコルの実行可能性を確認できる。

3. 研究の方法

(1) A: 芳香浴

デザインは準実験研究であり、実験期間は2016年2~7月であった。介入は足浴20分間である。実験群はクラリセージ・ラベンダー足浴、ジャスミン足浴、対照群は精油なし足浴である。対象は妊娠39~40週のローリスク妊婦であった。

プライマリーアウトカムは足浴前後の唾液オキシトシン、セカンダリーアウトカムは自覚的子宮収縮の頻度、足浴前後の唾液コルチゾール、足浴後72時間以内の分娩であった。実験手法の実行可能性の評価は、研究参加に伴う研究協力者の負担感、唾液採取法、副作用(皮膚症状、足浴前後の胎児心拍数、前期破水、アプガースコア5分値、NICU入院)により行った。

対象の個人的背景はデモグラフィックデータ、妊娠週数、BMI、うつ(CES-Dうつ病(抑うつ状態)自己評価尺度)、不安(STAI状態-特性不安検査)等を収集した。データはオキシトシンについては酵素結合免疫吸着法(ELISA)を用いてCarterら(2007)の方法に基づき測定した。コルチゾールについてもELISAにて測定した。

(2) B: 乳頭刺激

デザインは、準実験研究である。妊娠末期のローリスク初産婦22名(介入群)に、セルフで1日1時間の乳頭刺激を3日間実施、対照群は通常ケアの20名とした。

プライマリーアウトカムは1日目および3日目の介入前・介入30分後・60分後・75分後の唾液オキシトシンである。セカンダリーアウトカムは自然な陣痛発来の割合、子宮収縮の有無と頻度などであった。また、アウトカムへの影響を検討するために、TaqMan法でオキシトシン受容体遺伝子一塩基多型(rs53576, rs2254298)を測定した。実行可能性の評価のために、介入による副作用および負担感を測定した。

4. 研究成果

(1) A: 芳香浴 結果

クラリセージ・ラベンダー足浴(n=27)、ジャスミン足浴(n=26)、精油なし足浴(n=25)の協力者の背景に群間の有意差は認められなかった。オキシトシン値(pg/ml)は、クラリセージ・ラベンダー足浴では足浴前の139.5から足浴後の152.0と、前と比べ後では有意に増加した(p=.035, n=19)。ジャスミン足浴では足浴前166.2、後171.0と増加傾向であった(p=.676, n=21)。一方、精油なし足浴では、足浴前141.6から後138.4と減少傾向であった。足浴前後のオキシトシン変化は個人差が大きく、群間比較においては、有意差は認められなかった。

表 1. 足浴前後のオキシトシン値と変化 (pg/ml)

	平均	SD	変化	SD	95% CI	t	df	p値
クラリセージ・ラベンダー足浴 (n = 19)								
前	139.5	106.5						
後	152.0	115.2	12.5	23.9	[1.0 , 24.1]	2.29	18	.035
ジャスミン足浴(n = 21)								
前	166.2	136.7						
後	171.0	141.4	4.8	51.8	[-18.8 , 28.4]	0.43	20	.676
精油なし足浴(n = 20)								
前	141.6	118.3						
後	138.4	91.4	-3.3	71.0	[-36.5 , 29.9]	-0.21	19	.839

Note. 対応のt検定; SD, 標準偏差; 変化, (変化) = (足浴後オキシトシン値) - (足浴前オキシトシン値); CI, 信頼区間

自覚的子宮収縮が足浴中に増加した者はクラリセージ・ラベンダー足浴で27人中11人(11.1%)、ジャスミン足浴で26人中7人(26.9%)、精油なし足浴で25人中4人(16.0%)と各群ともに3割未満と少なく、また群間差も認められなかった。コルチゾール値 (ng/ml)は足浴前と比べ足浴後は、各群ともに有意に減少した。群間の比較において、有意差は認められなかった。

表 2. 足浴前後のコルチゾール値と変化 (ng/ml)

	平均	SD	変化	SD	95% CI	t	df	p値
クラリセージ・ラベンダー足浴 (n = 27)								
前	3.84	1.36						
後	3.41	1.15	-0.42	0.48	[- 0.62, - 0.24]	-4.61	26	.000
ジャスミン足浴(n = 26)								
前	3.80	1.01						
後	3.39	0.80	-0.41	0.53	[- 0.63, - 0.19]	-3.91	25	.001
精油なし足浴(n = 24)								
前	3.90	1.14						
後	3.50	1.01	-0.40	0.39	[-0.56, -0.24]	-5.03	23	.000

Note. 対応のt検定; SD, 標準偏差; 変化, (変化) = (足浴後コルチゾール値) - (足浴前コルチゾール値); CI, 信頼区間

足浴後 72 時間以内の分娩について、違いは認められなかった。実験手法としては、唾液採取、足浴の実施は軽度、または中程度の負担感のみで9割の対象が実施でき、また副作用は認められなかった。

考察

本結果より、クラリセージ・ラベンダー足浴によって足浴後には前と比べオキシトシン値が有意に増加すること、有意差はないがクラリセージ・ラベンダー足浴では精油なし足浴と比べオキシトシン値が足浴後により増加することが示された。

主観的子宮収縮が増加しなかった理由として、オキシトシン値の増加が子宮収縮を引き起こす程に上がらなかった、子宮収縮を自覚できる程の収縮ではなかった可能性がある。コルチゾール値は全ての足浴で減少し、オキシトシン変化との関連は認められなかった。よって、オキシトシン増加はストレス減少ではなく、エストロゲン様物質による作用の可能性が残された。実験手法の実行可能性については、介入に副作用はなく、対象の受容性も認められ、実施できることが示された。

結論

クラリセージ・ラベンダー足浴において、足浴後に有意にオキシトシンが増加し、また精油なし足浴と比べ、オキシトシン値は増加傾向であることが示された。

オキシトシン値は個人差が大きくその背景の探索が求められる。

(2) .B: 乳頭刺激 結果

介入群の3日目における介入30分後のオキシトシン値は、対照群よりも有意に高かった ($t(14.612) = 3.048, p = .008$)。図1に介入群 ($n = 22$, 実線) および対照群 ($n = 20$, 破線)における介入1日目および3日目の平均オキシトシン値(257検体)を示す。

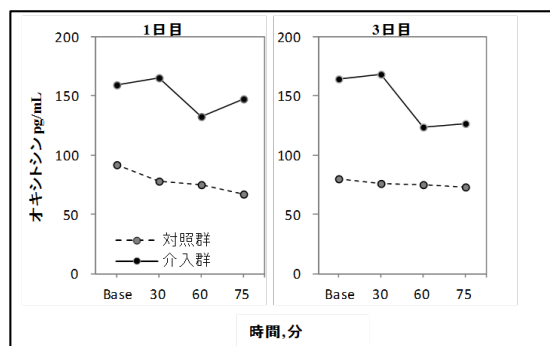


図1. 介入後の平均オキシトシン値

しかし、介入前値から2群で有意差を認めため、1日目の介入前値を共変量として共分散分析を実施した。表3に1日目の介入前値を共変量とした共分散分析における調整済みオキシトシン値(pg/mL)を示す。

その結果、調整済み平均値において、3日目介入30分後のオキシトシン値は、介入群において ($M = 146.3 \text{ pg/mL}, SD = 12.7$)、対照群よりも有意にオキシトシン値が高かった ($M = 100.1 \text{ pg/mL}, SD = 13.7; F(1, 23) = 5.783, p = .025$)。

表 3. 共分散分析における調整済みオキシトシン値(pg/mL)

(N = 42)	介入群			対照群			p
	n	平均	SD	n	平均	SD	
1日目 O₁ 介入前							
O ₂ 30分後	19	131.1	13.5	17	116.6	14.4	.486
O ₃ 60分後	18	112.8	9.5	17	100.2	9.8	.382
O ₄ 75分後	19	126.2	10.2	16	97.0	11.2	.068
3日目 O₅ 介入前							
O ₆ 30分後	14	141.7	15.7	12	108.5	17.0	.176
O ₇ 60分後	14	146.3	12.7	12	100.1	13.7	.025
O ₈ 75分後	13	108.9	11.0	12	93.4	11.5	.354 ^a
O ₉ 75分後	15	108.0	9.9	12	97.8	11.2	.516

Note. 両群で正規性が仮定できたのはO₁、O₄、O₆である

^a回帰式の平行性は棄却された

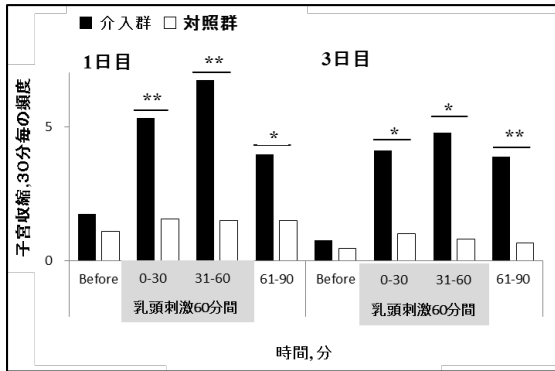


図 2. 実験中 30 分毎の平均子宮収縮回数
** $p < .001$. * $p < .05$.

自然陣痛発来の割合は、両群に有意な差はなかった。乳頭刺激中の著明な子宮収縮および子宮収縮頻度は、両日ともに介入群において対照群よりも有意に多かった ($p < .05$)。図 2 に介入群 ($n = 22$) および対照群 ($n = 20$) における実験中 30 分毎の平均子宮収縮回数を示す。

実験に参加した 9 割以上の女性は、乳頭刺激を不快ではなく、次回の妊娠でも実施したいと回答した。

42 名の参加者のうち、32 名の女性が 3 日間すべての実験を実施できた (76.2%)。そのうち、唾液採取した 8 地点すべてにおいて、オキシトシン値を測定することができたのは 256 検体のうち 192 検体 (75.0%) であった。

介入の副作用として、前期破水、過強陣痛、アプガースコアなどの有害事象の発生において、2 群で差は認めなかった。介入中では、1 名で胎児心音低下を伴う頻回な子宮収縮のため実験を中断したが、その後に異常はなかった。

考察

本研究では、乳頭刺激 3 日目の介入 30 分後において、介入群においてオキシトシン値が有意に高いことを確認した。これは、長時間の乳頭刺激がオキシトシンに及ぼす影響を検討した初めての準実験研究である。先行研究の結果に一貫性がなかったことについて、乳頭刺激時間が短すぎた可能性が示唆された。

実験中の子宮収縮頻度では介入群において有意な増加を認めたが、自然な陣痛発来の割合に差を認めなかった。今後十分なサンプルサイズを確保することによって、この点を再検証することが可能である。

プロトコルの実行可能性は、受容性の点において確認された。今後は測定点を減らすことで、解析必要量の唾液を集めることができると考えられる。また、オキシトシン値の解析をする際に抽出ステップを入れることで、

少ない唾液量でも解析でき、値のばらつきを小さくできる可能性がある (Grewen ら, 2010; McCullough ら, 2013; Szeto et al., 2011)。

介入中の副作用の発生リスクを予測するために、自宅で介入をする前に乳頭刺激によるストレステストの実施が提案される。

本研究において、介入前よりオキシトシン値に差を認めたが、今後はランダム化比較試験の実施や、オキシトシンが高い傾向にある属性を選別できる方策をとることで回避できる可能性がある。

結論

陣痛発来を目的とした反復乳頭刺激によって、オキシトシン値の増加が示唆された。実現可能性の実用性においては、オキシトシン測定点および解析方法の改善が求められる。

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 2 件)

Tadokoro, Y., Horiuchi, S., Takahata, K., Shuo, T., Sawano, E., & Shinohara, K. (2016). Longitudinal changes in salivary oxytocin and cortisol levels after inhalation of clary sage essential oil scent: a feasibility study, (Under review) BMC Complementary and Alternative Medicine. 査読有

Takahata, K., Horiuchi, S., Tadokoro, Y., Shuo, T., Sawano, E., & Shinohara, K. (2016). Salivary oxytocin levels related to breast stimulation for spontaneous onset of labor in low-risk pregnant women: Preliminary study. (Under review.) PLoS ONE 査読有

(学会発表)(計 3 件)

Tadokoro, Y., Horiuchi, S., Takahata, K., Shuo, T., Yamanaka, M., Sawano, E., & Shinohara, K. (March, 14-15th 2016). Longitudinal measurement of pregnant women's salivary oxytocin and cortisol levels after inhalation of clary sage essential oil vapors: a feasibility study. In The 19th East Asian Forum of Nursing Scholars, Abstract book poster presentation (pp. 626-627). Makuhari Messe, Chiba-city, Chiba. 査読有

Takahata, K., Horiuchi, S., Tadokoro, Y., Shuo, T., Yamanaka, M., Sawano, E., & Shinohara, K. (March, 14-15th 2016). Salivary Oxytocin Levels related Breast Stimulation for Spontaneous Onset of Labor in Low Risk Pregnant Women: Feasibility Study. In The 19th East Asian Forum of Nursing Scholars,

Abstract book poster presentation (pp. 976).
Makuhari Messe, Chiba-city, Chiba. 査読有

堀内成子, 田所由利子, 高畑香織, 唾液
オキシトシン測定のための検体採取法の
検討, 第 57 回母性衛生学会学術集会,
2016 年 10 月 14-15 日, 品川プリンスホテル,
東京都品川区.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等
親と子の絆オキシトシン研究会(妊産婦のオ
キシトシン・システムを活性化 研究公開)
[http://physiologicbirth-midwifery.kenkyuukai.jp/
about/index.asp?](http://physiologicbirth-midwifery.kenkyuukai.jp/about/index.asp?)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

堀内 成子 (HORIUCHI, Shigeko)
聖路加国際大学・看護学研究科・教授
研究者番号: 70157056

(2) 研究分担者

中村 幸代 (NAKAMURA, Sachiyo)
横浜市立大学・医学部・教授
研究者番号: 10439515

篠原 一之 (SHINOHARA, Kazuyuki)
長崎大学・医歯(薬)学総合研究科・教授
研究者番号: 30226154

八重 ゆかり (YAJU, Yukari)
聖路加国際大学・看護学研究科・准教授
研究者番号: 50584447

片岡 弥恵子 (KATAOKA, Yaeko)
聖路加国際大学・看護学研究科・教授
研究者番号: 70297068

西原 京子 (NISHIHARA, Kyoko)
公益財団法人大原記念労働科学研究所・
研究部・研究員
研究者番号: 80172683

(3) 連携研究者

(0)

研究者番号:

(4) 研究協力者

(0)