

令和元年6月21日現在

機関番号：31403

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K20800

研究課題名(和文) 妊娠後期の妊婦の夜間睡眠中酸素飽和度と睡眠深度モニタリング並びにリスク因子の検討

研究課題名(英文) Sleep oxygen saturation and sleep depth monitoring of pregnant women at the third trimester pregnancy and examination of risk factors

研究代表者

渡邊 美奈子 (Watanabe, Minako)

日本赤十字秋田看護大学・看護学部看護学科・助教

研究者番号：40739257

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：妊娠はその身体的変化により睡眠時無呼吸のリスク因子の一つである。正常妊婦の中にも潜在的な睡眠時呼吸障害を有する妊婦が存在し、その妊婦にQOLの低下と妊娠高血圧症発症のリスクがある可能性がある。本研究では、妊娠末期の正常妊婦の睡眠中の酸素飽和度(SpO₂)の特徴、呼吸状態と加速度測定値および妊娠予後との関係を検討した。

睡眠中にSpO₂低下を頻回に認める妊婦が3名おり、うち2名はその後妊娠高血圧症を認めた。SpO₂測定値は加速度測定値と関連を認めなかった。調査時BMIが高い、体重増加量が多い妊婦ほどSpO₂低下回数が多いという関係を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

正常経過をたどる妊娠末期の妊婦でも睡眠中に酸素飽和度低下を認める妊婦が存在した。SpO₂低下が軽度であっても妊娠高血圧症発症につながる可能性が示唆された。正常妊婦の中に潜む“妊婦の睡眠時呼吸障害”の予防と早期発見の重要性を母子保健はじめ社会に広く伝えることができる。

今回の対象妊婦の56.3%に自覚的睡眠障害、48.5%に過度な日中の眠気があり、精神健康度の低下は64.0%にみられた。多くの妊婦が抱える睡眠障害は、妊娠による生理的变化の中で当然起こりうるマイナートラブルとして位置づけられてしまうが、睡眠と精神健康度は密接に関係しており、妊婦の睡眠障害の対策が今後必要である。

研究成果の概要(英文)：Pregnancy is one of the risk factors for sleep disordered breathing due to its physical changes. Among normal pregnant women, there may be pregnant women with latent sleep disordered breathing. Pregnant women of have sleep disordered breathing may be at risk of reduced QOL and at risk for developing gestational hypertension. In this study, we examined the characteristics of oxygen saturation (SpO₂) during sleep of normal pregnant women at the third trimester pregnancy, and the relationship between respiratory status and actigraphy and pregnancy prognosis. There were three pregnant women who frequently had SpO₂ decline during sleep, and two of them subsequently had gestational hypertension. SpO₂ measurements were not associated with actigraphy. It was found that pregnant women with high body mass gain and high BMI at the time of investigation had a higher number of SpO₂ decline frequency.

研究分野：助産学

キーワード：妊婦 睡眠 酸素飽和度 アクチグラフ

1. 研究開始当初の背景

妊娠中は妊娠週数が進むにつれてホルモン環境の変化、体重増加や子宮増大などの生理的変化、分娩や出産後への不安といった精神的変化が加わり、本来の女性の睡眠パターンに様々な変化がもたらされる¹⁾。その結果、入眠困難と頻繁な中途覚醒および深睡眠の減少は、妊婦の睡眠の質の低下として広範囲に経験される。特に妊娠末期では「眠りが浅い」「中途覚醒が多い」等の訴えが高率となり、睡眠の不満感が高くなる²⁾。また、妊婦は気道粘膜の充血や浮腫による上気道の狭小化、増大子宮による横隔膜挙上により、生理的・形態的に呼吸困難状態にある³⁾。妊婦が自覚する「眠りが浅い」「中途覚醒が多い」という症状は睡眠時無呼吸症候群の症状に挙げられ、こうした妊婦の睡眠障害の訴えには睡眠時呼吸障害が潜んでいる可能性がある。

妊娠期の睡眠時呼吸障害は、妊娠高血圧症と子癩前症、妊娠糖尿病の発症⁴⁾、早産⁵⁾、**SGA (Small-for-Gestational Age)** 出生児⁶⁾のリスク因子であることが報告されている。妊娠期の睡眠時呼吸障害が妊娠合併症の発症や妊娠・分娩予後に影響を与える可能性が示唆されているが、こうした報告の多くは既に合併症を有する妊婦や高度の肥満妊婦を対象としたものであり、正常妊婦の睡眠時呼吸障害に関する研究は少なく、その実態と妊婦の**QOL**に与える影響は明らかになっていない。分娩**1**か月前まで正常な妊娠経過をたどる妊婦の中にも、潜在的な睡眠時呼吸障害を有する妊婦が存在し、その妊婦に妊娠合併症発症と**QOL**低下のリスクがあるとすれば、妊娠期の睡眠時呼吸障害の予防と適切な介入は母子保健の極めて重要な課題と考えられる。

2. 研究の目的

正常経過をたどる妊娠末期の妊婦における、睡眠時呼吸障害の有無と夜間酸素飽和度プロフィールの特徴、夜間酸素飽和度プロフィールと加速度測定値との関係、夜間酸素飽和度プロフィールと自覚的睡眠障害、精神健康度、妊娠予後との関係を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

1) 対象者

正常経過をたどる妊娠**34**～**37**週の妊婦**103**名を対象とした。

2) データ収集の内容

産科医院に健康診査で受診している妊婦に研究依頼をし、以下の内容についてデータ収集した。プロフィール(年齢や妊娠分娩歴、内服薬の種類など)、昼寝を含む**24**時間の睡眠日誌、ピッツバーグ睡眠質問票(**PSQI**)、エプワース眠気尺度(**ESS**)、精神健康度調査票**GHQ28**への回答記載を依頼した。夜間睡眠中に、パルスオキシメータ(オキシパルプチ**WEC-7201**:日本光電)、アクチグラフ(**Actigraph** マイクロ・ミニ型:米国**A.M.I**社製)の装着を依頼した。は数日間自宅に貸し出し、体調の良い日一晩を選んで就寝時から起床時まで**2**台同時の装着を依頼した。

(1) パルスオキシメータ測定値

パルスオキシメータはセンサーを人差し指の指先に装着し、動脈血酸素飽和度(**SpO₂**)および脈拍数を経皮的に測定できる携帯型の機器で、使用方法は極めて簡便である。装着時間は、入

床から翌朝の目が覚めるまでとし、測定が終了したパルスオキシメータは速やかに回収した。**SpO₂** 平均値 (%)、**SpO₂** 標準偏差、**SpO₂** 最低値 (%)、**SpO₂** 平均低下時間 (秒)、**3%ODI**、脈拍数平均値 (回/分)、脈拍数標準偏差を測定した。**SpO₂** 最低値 (%) とは、総睡眠時間内において最も **SpO₂** が低下した時の値を示す。**SpO₂** 平均低下時間 (秒) とは、総睡眠時間内に **SpO₂** がベースラインより **3%** 以上低下した時間の平均時間を示す。**3%ODI** とは、**SpO₂** がベースラインより **3%** 以上低下した回数を総睡眠時間で割った指数であり、**1** 時間あたりの **SpO₂** 低下回数を表している。**3%ODI 15.0** 以上が睡眠時無呼吸症候群の可能性有りと考えられている。

(2) 加速度測定値 (アクチグラフ)

アクチグラフは、装着前の時間帯を“睡眠”と誤判断することを防ぐため入床 2 時間前に非利き手の手首に装着し翌朝起床時に外すよう説明した。測定されたデータの中で、今回は **Sleep Minutes** (分)、**Sleep Efficiency** (%)、**Sleep Latency** (分)、**Wake After Sleep Onset** (分)、**Long Wake Episodes** (回) を分析に用いた。**Sleep Minutes** は、測定時間内における“睡眠”と判定された時間の総和を示す。**Sleep Efficiency** は、入眠から起床までの時間帯に占める睡眠時間の割合、つまり眠り始めてからの“睡眠効率”を示す。**Sleep Latency** は、静止時刻つまり入床時刻から寝付くまでの時間、“入眠潜時”を示し、**20** 分以上の睡眠が始まった時刻までの時間としている。**Wake After Sleep Onset** は、入眠してから起床までの覚醒時間の総和、“中途覚醒時間”、**Long Wake Episodes** は、測定時間内において 5 分以上の覚醒を認めた回数を示す。

4. 研究成果

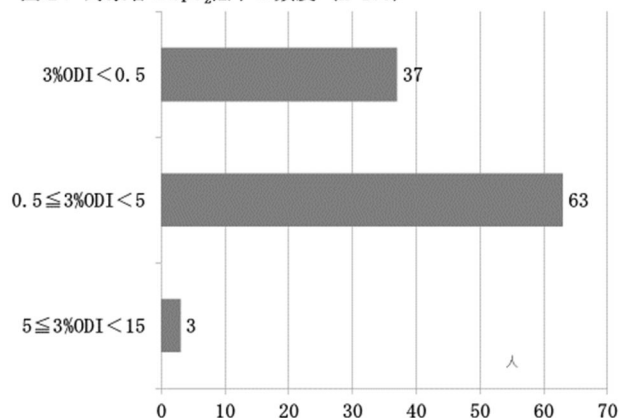
1) 対象者の概要と各質問紙得点

データがすべてそろった **103** 名を分析対象とした。初産婦が **61** 名 (**59%**) であった。**PSQI** 得点 **6** 点以上 (自覚的睡眠障害あり) **56.3%**、**ESS** 得点 **11** 点以上 (日中の過度な眠気あり) **48.5%**、**GHQ28** 得点 **6** 点以上 (精神健康度が低い) **64.0%** であった。

2) 対象者の SpO₂ 低下頻度 (図 1)

3%ODI 15.0 以上の妊婦は存在しなかった。妊娠週数が進むことで身体的変化により潜在的に睡眠時呼吸障害を生じる妊婦が増加すると予想していたが、正常経過をたどる妊娠末期の妊婦ではスクリーニング基準に当てはまるほどの重大な睡眠時呼吸障害は生じていないことが示唆された。その理由として、妊娠末期では胎動や膀胱圧迫による頻回な夜間排尿、体位制限による中途覚醒の増加により全体的に睡眠が浅くなることで睡眠時呼吸障害を生じない可能性が考えられる。また、増大子宮により睡眠体位が仰臥位以外になることで、上気道閉塞のリスクが軽減されるという理由も考えられた。

図 1. 対象者の SpO₂ 低下の頻度 (n=103)



3%ODI が他の妊婦と比較し高値だった妊婦が **3** 名存在し、**8.9**、**5.6**、**13.9** であった。

3) 3%ODI 高値を認めた3名の個別検討

3%ODI 5.0以上の3名を妊婦A、妊婦B、妊婦Cとし、個別検討を行った。

妊婦Aは、3%ODI 8.9、SpO₂最低値80%であった。SpO₂ベースライン96%、入眠後90分ほどで頻回なSpO₂低下を繰り返し、SpO₂最低値80%まで低下したが、その際アクチグラフ上で体動は認めなかった。その後SpO₂80%後半～90%前半までの低下を1時間ほど頻回に繰り返していたが、その後1時間はSpO₂低下をほとんど認めなかった。SpO₂低下時は脈拍数の増加を認めた。この妊婦は、調査時血圧は122/77mmHgであったが、36週より血圧上昇し、37週台で分娩誘発となった。母児の経過は良好であった。

妊婦Bは、3%ODI 5.6、SpO₂最低値91%であった。SpO₂ベースライン96%、入眠後60分ほどで軽度なSpO₂低下を繰り返し、SpO₂最低値91%まで低下した。その際、アクチグラフ上でわずかに体動を認めたが、加速度測定値上では覚醒反応ではなく、本人の睡眠日誌でも中途覚醒の自覚はなかった。その後はSpO₂90%前半までの低下とそれに伴う脈拍数の増加がみられた。特に朝方にかけてSpO₂低下および脈拍数変動を頻回に認め、アクチグラフ上で体動も多く認めたが、全体的にSpO₂低下は軽度であった。調査時血圧は134/72mmHgとやや高めであったが、その後増悪することはなかった。

妊婦Cは、3%ODI 13.9、SpO₂最低値82%であった。Sleep Latency 59分であり、入眠潜在時間が延長していた。SpO₂ベースライン97%、入床後90分・入眠後30分ほどでSpO₂80%半ばまでの低下を繰り返した。その後90分ほどで再びSpO₂の大幅な低下を認め、SpO₂最低値82%まで低下し、その60分後にも頻回なSpO₂低下を繰り返す時間帯があった。それに伴い脈拍数の変動も認めた。SpO₂低下前後にアクチグラフ上で体動を認めたが、加速度測定値上で覚醒反応と判断されたのは異なる時間帯であり、本人の睡眠日誌でも中途覚醒の自覚はなかった。非妊時BMI 22.1、調査時点の体重増加量は7.0kgであった。調査時血圧は117/52mmHgであったが、36週以降に一週間に1～2kgの体重増加を認め、それに伴い収縮期血圧が140台まで上昇した。分娩誘発には至らず自然経過で分娩となり、母児ともに経過良好であった。

3%ODI 8.9 および 13.9 の妊婦は 36 週以降に血圧上昇を認めたことから、妊婦の場合は 3%ODI > 8.0 程度の軽度であっても血圧上昇のリスクがあると考えられた。

4) パルスオキシメータ測定値と加速度測定値の関係

SpO₂ 測定値と加速度測定値とは相関関係を認める項目はなかった。睡眠時無呼吸症候群の患者では、一般的にSpO₂低下の後に覚醒反応が生じる⁸⁾。パルスオキシメータにてSpO₂低下を認める妊婦は中途覚醒が生じると予想していたが、SpO₂測定値は加速度測定値と関連を認めなかった。これは、今回の対象者にSpO₂低下を認める妊婦が少なかったこと、また、正常体重の者は睡眠中に低呼吸や無呼吸を生じたとしてもSpO₂低下が生じにくいという特徴があるためと考えられる⁹⁾。今回の対象者はBMI 30を超える肥満の妊婦はおらず、たとえ睡眠中に呼吸障害を起こしていたとしてもSpO₂低下は軽度にとどまり、覚醒反応が生じなかった可能性がある。

5) パルスオキシメータ測定値と基本情報および各質問紙得点との関係(表1)

SpO₂ 測定値と基本情報および質問紙得点との相関分析の結果、3%ODI と調査時 BMI(rs=.384)、体重増加量(rs=.202)との間に正の相関を認めた。また、GHQ28 得点は、SpO₂最低値との間に正の相関(rs=.262)、3%ODI との間に負の相関(rs=-.223)を認めた。

睡眠時無呼吸症候群の最も重要なリスク因子は、肥満による上気道軟部組織

への脂肪沈着である⁹⁾。睡眠時無呼吸症候群患者において、肥満度が高い者ほど重症度が高く、日本人の一般女性を対象とした調査においても BMI が高い者ほど 3%ODI が高いという報告がある¹⁰⁾。今回の対象者においても、調査時 BMI が高い、体重増加量が多い妊婦ほど SpO₂ 低下回数が多いという関係を認めた。今回は妊娠中の BMI であり純粋な肥満度を表してはいないものの、肥満度が高い者ほど睡眠時無呼吸(呼吸障害)を生じやすい傾向にあることは既存の報告と同様の結果であった。

精神健康度が低い妊婦ほど SpO₂ 最低値が高く、3%ODI 値が低かったことから、全体的に眠りが浅く、SpO₂ 低下を生じるまでの睡眠深度に達しないことで、結果として精神健康度の低下につながっていると考えられた。

参考文献

- 1) Jones CR. Diagnostic and management approach to common sleep disorders during pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 56(2): 360-371, 2013
- 2) 堀内成子, 近藤潤子, 大川章子, 他. 妊娠期における睡眠の主観的評価に関する研究. *日本助産学会誌*. 2(1): 42-53, 1988
- 3) Izi B. Sleep disordered breathing in pregnancy. *Breathe*. 11(4): 268-277, 2015
- 4) Pamidi S., Pinto LM., Marc I., et al. Maternal sleep-disordered breathing and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 210(1): 52.e1-52.e14, 2014
- 5) Felder J., Baer R., Rand L., et al. Sleep Disorder Diagnosis During Pregnancy and Risk of Preterm Birth. *Obstetrics & Gynecology*. 130(3): 573-581, 2017
- 6) Pamidi S., Marc I., Simoneau G., et al. Maternal sleep-disordered breathing and the risk of delivering small for gestational age infants: a prospective cohort study. *Thorax*. 71(8): 719-25, 2016
- 7) Netzer N., Eliasson A., Netzer C., et al.: Overnight pulse oximetry for sleep-disordered breathing in adults: a review. *Chest*. 120(2): 625-633, 2001

表1. パルスオキシメータ測定値と基本情報および各質問紙得点の関連 (n=103)

	SpO ₂ 最低値	SpO ₂ 平均低下時間	3%ODI
年齢	.109	.057	-.013
調査時 BMI	-.178	.051	.384**
体重増加量	-.013	-.084	.202*
調査時収縮期血圧	.080	.050	.048
調査時拡張期血圧	.047	.091	.033
入床時刻	.182	-.128	-.015
起床時刻	.039	-.059	.105
PSQI 得点	.133	.081	.067
ESS 得点	.131	-.050	-.155
GHQ28 得点	.262**	.094	-.223*

r = pearsonの積率相関係数またはrs = Spearmanの順位相関係数 * : p<.05 ** : p<.01

- 8) 睡眠呼吸障害研究会 .成人の睡眠時無呼吸症候群診断と治療のためのガイドライン(第1版).
株式会社メディカルレビュー社 . 東京 , 2013
- 9) Nakano H., Ikeda T., Hayashi M., et al. Effect of body mass index on overnight oximetry for
the diagnosis of sleep apnea. *Respiratory Medicine*. 98(5): 421-427, 2004
- 10) Cui R., Tanigawa T., Sakurai S., et al. Associations of sleep-disordered breathing with
excessive daytime sleepiness and blood pressure in Japanese women. *Hypertension
Research*. 31(3): 501-506, 2008

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 0 件)

[学会発表](計 4 件)

渡邊美奈子, 篠原ひとみ, 兒玉英也 : 妊娠末期の夜間睡眠時の酸素飽和度と自覚的睡眠の質および精神健康度との関連 . 第 57 回日本母性衛生学会学術集会 (東京都港区) 示説発表 ,
2016.10.14

渡邊美奈子, 篠原ひとみ, 兒玉英也 : 妊娠末期の妊婦の夜間睡眠中酸素飽和度と体動指数が自覚的睡眠障害と精神健康度に与える影響 . 第 58 回日本母性衛生学会学術集会 (兵庫県神戸市)
口頭発表 , **2017.10.6**

渡邊美奈子, 篠原ひとみ, 兒玉英也 : 妊娠末期の妊婦の夜間睡眠中酸素飽和度プロフィールと体動指数および自覚的睡眠障害との関連 . 第 33 回秋田県母性衛生学会 (秋田県秋田市) 口頭発表 , **2018.6.16**

渡邊美奈子, 篠原ひとみ, 兒玉英也 : 妊娠初期・中期・末期の自覚的睡眠障害と精神健康度との関連 . 第 59 回日本母性衛生学会学術集会 (新潟県新潟市) 示説発表 , **2018.10.20**

[図書](計 0 件)

[産業財産権](計 0 件)

6 . 研究組織

(1) 研究協力者

研究協力者氏名 : 篠原 ひとみ

ローマ字氏名 : (**SHINOHARA, hitomi**)

所属研究機関名・職名 : 秋田大学大学院医学系研究科・教授

研究協力者氏名 : 兒玉 英也

ローマ字氏名 : (**KODAMA, hideya**)

所属研究機関名・職名 : 秋田大学大学院医学系研究科・教授