

令和 5 年 6 月 27 日現在

機関番号：33916

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2018～2022

課題番号：18H06381・19K21462

研究課題名（和文）継続的な非侵襲的ヘモグロビン測定による妊娠貧血の予防効果

研究課題名（英文）The Effect of Pregnancy Anemia Prophylaxis by Continuous Non-invasive Hemoglobin Measurement

研究代表者

清水 三紀子 (Shimizu, Mikiko)

藤田医科大学・保健衛生学部看護学科・講師

研究者番号：90402627

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）： 妊婦の血液濃度の特異的な相対拡散反射スペクトルによる経皮的ヘモグロビン測定機器Pronto-7(マシモジャパン社)のアルゴリズム補正式を作成する必要性は見出せなかった。しかし、サンプルサイズを増やした再検証が必要である。

自宅付近に非侵襲的/経皮的ヘモグロビン値の測定ができる環境下で妊婦は1回/週以上測定していた。休みの日に測定することが多く、時間があるときに測定するという自主的な行動がみられ、貧血への意識が高められることが予測された。これより、産科外来に機器を設置することにより、待ち時間を利用して、妊婦が自ら測定をして貧血チェックするシステム構築が可能であると示唆し、今後の課題となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、先行研究を基に妊娠による血液の生理学的変化に着目して見出した特異的な相対拡散反射スペクトルを追跡し、非侵襲的/経皮的ヘモグロビン測定機器Pronto-7(マシモジャパン社)のアルゴリズムの補正式の必要性はないという一定の成果を得た。

産科外来に非侵襲的/経皮的ヘモグロビン測定機器を設置し、待ち時間を利用して、妊婦が自ら測定をして貧血チェックすることによる貧血予防/改善システム構築の可能性が示唆された。このシステム構築は妊娠貧血による胎児発育不全の予防に繋がり、その社会的意義は大きい。

研究成果の概要（英文）： We did not find it necessary to develop an algorithm correction equation for the Pronto-7(Masimo Japan) transcutaneous hemoglobin measuring device by specific relative diffuse reflectance spectra of blood concentration in pregnant women. However, it is necessary to revalidate the algorithm with an increased sample size.

Pregnant women measured hemoglobin levels at least once a week in an environment where noninvasive/transcutaneous hemoglobin measurement was available close at hand at home. They often took measurements on their days off, and their voluntary behavior of taking measurements when they had time was observed, which was predicted to increase their awareness of anemia. This suggests that it is possible to construct a system in which pregnant women can check their anemia by taking measurements on their own during their waiting time by installing the equipment in obstetric outpatient clinics.

研究分野：母性看護学

キーワード：貧血 妊婦 ヘモグロビン 経皮的 非侵襲的 鉄摂取量 胎児発育不全 吸光度

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

妊婦は生理的に貧血になりやすく、妊婦の約 50～70%が鉄欠乏性貧血(以後、妊娠貧血)に罹患する(Akase et al.2008、Alper BS. 2000、Tapiero H.2001、Sifakis S.2000)。鉄分は細胞のエネルギー産生に不可欠なヘモグロビンの成分である。妊娠貧血による鉄分不足はヘモグロビンの活動を妨げてエネルギー産生を困難とし、その結果、胎児発育不全のリスクを高める。ゆえに妊娠貧血予防、早期発見・治療が重要となる。しかし、近年の周産期女性の食生活をみると、不規則で偏りがあり、痩せ志向により鉄摂取量が不足する傾向にある(内閣府食育白書 2010)(厚生労働省 2013)。加えて妊娠貧血は自覚症状が乏しく、妊娠期の採血による貧血チェックは初期・中期・後期に3回のみで且つ結果が分かるまで時間を要する。そこで本研究では採血検査の欠点に対応した非侵襲的ヘモグロビン測定機器に着目した。この機器は独自のセンサで指先の毛細血管に流れる血中ヘモグロビン量(SpHb 値)を算出する。採血検査と比較して、痛みを伴わず簡便に直ぐに結果が画面に表示される。現在公表されている非侵襲的ヘモグロビン測定機器のうち、Pronto-7®(マシモジャパン社)は一般成人を対象とした調査において高い信頼性が報告されている(Gayat E et al.2012、Shah Osea 2010)。しかし、妊婦を対象とした調査が少なく、研究者ら(2017)が妊婦を対象に検証した結果、SpHb 値と血液ヘモグロビン値(Hb 値)の相関係数は妊娠中期 $r=0.63$ 、妊娠後期 $r=0.25$ と妊娠時期によるばらつきがみられた。一方、共同研究者である鈴木ら(2017)の妊娠中期の妊婦を対象とした調査では、妊娠中期の相関係数は $r=0.74$ であり、Pronto-7 の自己測定を継続した妊婦に妊娠貧血と診断される者はいなかった。これより、妊娠時期の測定値の信頼性に課題は残るが、妊娠中期の妊婦が非侵襲的にヘモグロビン測定することは妊娠貧血の予防行動に繋がることが予測された。以上より、妊婦の測定値の信頼性が高い非侵襲的ヘモグロビン測定機器を妊娠期間中に活用したアプローチをすることで、妊娠貧血が予防され、胎児発育不全を回避する効果があると仮説した。

2. 研究の目的

これまでに研究者は半分以上の妊婦が罹患する妊娠貧血による胎児発育不全のリスクに対する看護援助を重要視して研究をしてきた。そして、妊娠期の継続的な非侵襲的ヘモグロビン測定が鉄分摂取を意識させた食生活を促す可能性を見出した。一方、研究で使用した非侵襲的ヘモグロビン測定器 Pronto-7 は妊娠時期によりばらつきがあったため妊婦の血液濃度を調べたところ、特異的な相対拡散反射スペクトルが検出された。そこで、次の段階として本研究では、妊婦の血液濃度の特異的な相対拡散反射スペクトルの判断基準を確立し、その判断基準より Pronto-7 のアルゴリズム補正式を作成してその検証を行って精度を高めた後、その補正式を用いた継続的な Pronto-7 の自己測定による妊娠貧血の予防行動の効果を明らかにすることを目的とした。これにより、妊娠期の継続的な非侵襲的ヘモグロビン測定が妊娠貧血の予防行動に効果があることが証明されれば、その測定が今後の貧血予防に関する個別指導の看護援助の一助となると考えた。

3. 研究の方法

【研究 : 妊娠貧血のシステマティックレビュー】

レビューの目的は、妊娠貧血を改善するための介入の有効性に関するエビデンスを統合し、周産期に及ぼす影響について議論することであった。

キーワードは“perinatal care”、“pregnancy”、“maternal health”、“pregnant women”、“anemia”とし、PubMed、CHINAL、日本語データベースを検索した。論文の種類は原著、限定はヒトとし、言語は英語または日本語を選択して検索を行った（アクセス：2019.3.4）。システマティックレビューのための批判的評価ツールである Joanna Institute ツールを用いて、どの論文を含めるかを2人の著者が独立して評価した。

【研究：妊婦血液の相対拡散反射スペクトル解析】

妊婦の血液濃度の特異的な相対拡散反射スペクトルの解析により、Pronto-7 のアルゴリズム補正式を作成して、その信頼性を高めることを目的として、調査を行った。

1) 対象：愛知県内の総合施設の産科外来に妊婦健診のために受診した妊婦のうち、定期採血のあった妊婦 56 名

2) 調査期間：2018 年 12 月～2020 年 5 月

*新型コロナウイルス (COVID-19) の影響により、2020 年 6 月～2024 年 3 月まで研究協力施設の病院でのデータ収集が中断された。

3) 調査方法：同意を得られた妊婦の採血時に病院検査室まで研究スタッフが同行し、検査スタッフの採血終了後にそのままの姿勢（座位）で研究スタッフが Pronto-7 測定を行った。

4) 分析方法：定期検査で採取された血液検体の残りを使用して、当日～2 日以内に研究施設で解析を行った。血液サンプルは遠心分離にかけ後、精製水で溶血、希釈後、相対拡散反射法により特異的なスペクトルの検出を行った。紫外可視分光光度計 (UV-2600: 島津製作所) に積分球ユニット (ISR-2600plus: 島津製作所) を装着して、相対拡散反射を測定した。血液ヘモグロビン値は電子カルテ閲覧より情報を得た。統計ソフトは SPSSver.25.0 を用いて分析を行った。

5) 倫理的配慮：藤田医科大学医学研究倫理審査委員会 (承認番号:HM18-156) および同大学利益相反委員会 (承認番号:CI18-191) の承認を得た。

【研究：妊婦を対象とした経皮的ヘモグロビン値の経時的な測定】

妊婦を対象にして、経皮的ヘモグロビン値の経時的な測定が妊娠貧血を予防する効果を検証した。新型コロナウイルス (COVID-19) の影響により、研究協力施設の外来でのデータ収集ができなかった。そのため、当初計画されていた『研究協力施設の外来に妊婦健診で受診した妊婦を対象に、妊婦健診毎に経時的に経皮的ヘモグロビン値測定をすること』ができなかった。この代替案として、知り合いの妊婦に調査を依頼して雪だるま式標本法で対象妊婦をリクルートした。

1) 研究デザイン：縦断的研究

2) 調査期間：2023 年 2 月～現在

3) 対象：文書および口頭で説明し、同意を得られた妊娠中期以降の妊婦 4 名

4) 調査方法：同意が得られた後、研究者によって、座位にて Pronto-7 またはその後継機器 Rad67 の専用センサを利き手でない薬指に装着し、経皮的ヘモグロビン値を連続して 3 回測定してその平均値を算出した。その後、簡易型自記式食事歴法質問票 (Brief-type self-administered Diet History Questionnaire: BDHQ) および独自の自記式質問紙を配布・回収した。最後に、Pronto-7 または Rad67 の測定方法を説明後、妊婦に渡して妊娠期間中に自宅での自己測定を依頼した。妊婦健診日は必ず測定することを条件とし、それ以外の日は任意での測定とした。また、1 日の測定回数や測定時刻も任意とした。

5) 倫理的配慮：藤田医科大学医学研究倫理審査委員会 (承認番号:HM18-156) および同大学利益相反委員会 (承認番号:CI18-191) の承認を得た。

4. 研究成果

【研究：妊娠貧血のシステマティックレビュー】

276 論文を抽出し、病気や産後を除外した 77 の論文を選択した。思春期の妊婦は、他の女性よりも母体の貧血率が高かった。妊娠貧血と早産、分娩時の出血、出生時体重との関連は明らかではなかった。介入論文はすべてサプリメントを使用していた。種類は、鉄、葉酸、ビタミン A、亜鉛、サトウキビ糖、マルチビタミンなどであった。これらは妊娠中の血中ヘモグロビン濃度やフェリチン濃度を高め、母体の貧血を改善した。一方、消化器系の副作用を同時に引き起こすとの報告があった。

結論として、若年妊婦の母体貧血のリスクは、他の妊婦よりも高かった。サプリメントはその改善法の一つであるが、同時に消化器系の副作用についても考える必要があった。また、サプリメントを使用する代わりに、看護師が食事指導などで改善する方法がある。今後の研究でその有効性を確認する必要があった。

【研究：妊婦血液の相対拡散反射スペクトル解析】

特異的な相対拡散反射スペクトルがみられた妊婦は 26 名 (46.4%) であった。妊娠時期別では、妊娠初期 11 名 (特異的な相対拡散反射スペクトル有り: 4 名、無し: 7 名)、妊娠中期 14 名 (特異的な相対拡散反射スペクトル有り: 7 名、無し: 7 名)、妊娠後期 31 名 (特異的な相対拡散反射スペクトル有り: 15 名、無し: 16 名) であった。Hb 値および SpHb 値の平均±標準偏差はそれぞれ $11.5 \pm 1.08 \text{g/dl}$ 、 $12.1 \pm 1.50 \text{g/dl}$ であった。ピーク有無による Hb 値と SpHb 値の平均値に有意差はみられなかった。これより、この研究においてピーク有無による Pronto-7 のアルゴリズム補正式を作成する必要性は見出せなかった。しかし、新型コロナウイルス (COVID-19) の影響により、データ収集が中断し、サンプル数が少ないため、今後サンプルサイズを増やして再分析する必要がある。

【研究：妊婦を対象とした経皮的ヘモグロビン値の経時的な測定】

2023 年 6 月までに 2 名が調査を終了した。

【事例】

30 代 初産 妊娠 34 週まで就労

・BDHQ 分析による

推定鉄摂取量 8.6mg/日

・Pronto-7 測定回数

合計 22 回 (1.6 回/週)

・事例の感想

「居間に機器を置いて、気になったときにすぐに測定できるようにしていた。」「仕事の日はなかなか測る時間がなかったが、週末など仕事が無い日は測定していた。」「測定できない時があり、何度も測り直して時間がかかるときがあった。」

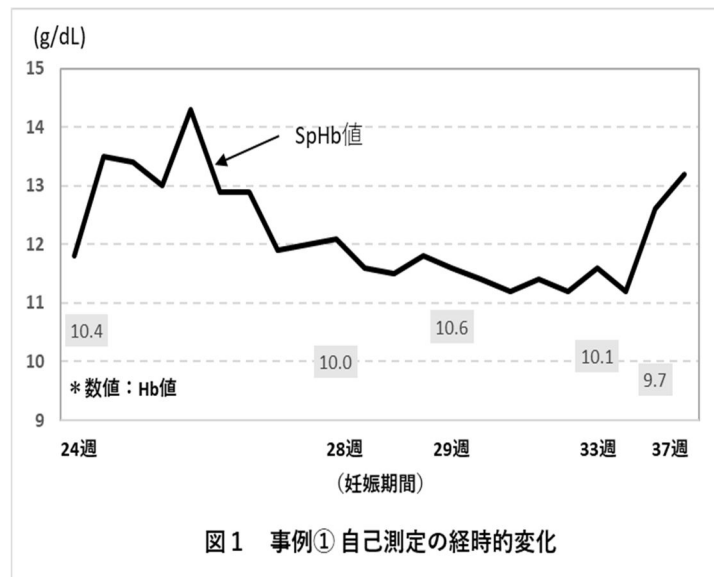


図1 事例① 自己測定の経時的変化

【事例】

30代 経産 妊娠 34 週まで就労

・BDHQ 分析による

推定鉄摂取量 7.3mg/日

・Pronto-7 測定回数

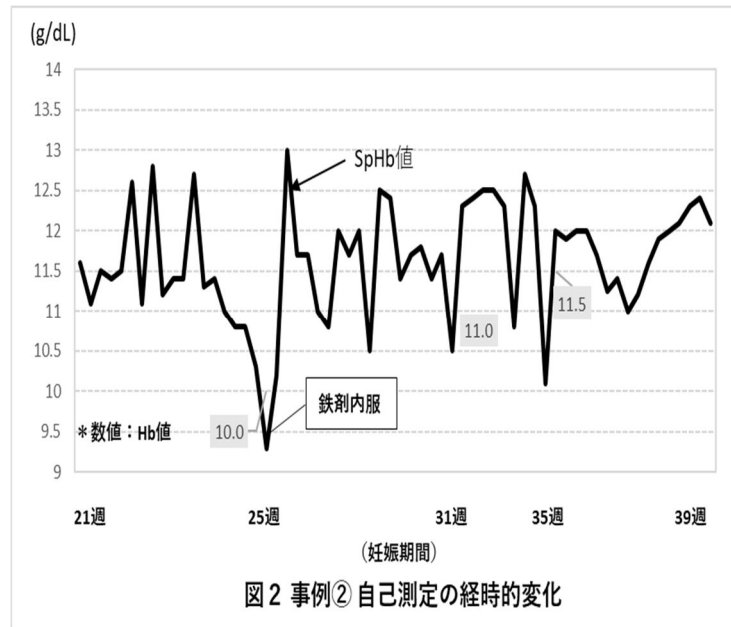
合計 62 回(3.3 回/週)

・事例 の感想

「貧血があって鉄剤を内服していたので、気になるときに測定ができたのは良かった。」「家族も自宅で測定しているのを見て、興味を示していた。その流れで貧血の話が家族で話せる機会となった。」

「仕事のある日は測定を忘れることが多かった。」「採血結果 (Hb

値) と機器の値 (SpHb 値) が違うのが気になった」



2 事例の結果より、1 回 / 週以上は Pronto-7 を測定していた。仕事の日ではなく休みの日に Pronto-7 測定することが多く、時間があるときには Pronto-7 測定をするという自主的な行動がみられ、貧血への意識が高められることが予測された。これより、産科外来に Pronto-7 機器を設置し、待ち時間を利用して、妊婦が自ら測定をして貧血チェックすることによる貧血予防 / 改善システム構築の可能性が示唆され、今後の課題となった。一方、測定ができないときがある、採血結果との相違に対する対応策が課題となった。

この研究は、新型コロナウイルス (COVID-19) の影響により当初の計画より遅れており、現在もデータ収集中である。今後、データ収集終了後 (2023 年 7 月終了予定)、随時、情報公開していく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 清水三紀子	4. 巻 44(7)
2. 論文標題 経皮ヘモグロビン濃度測定装置（特集 最新 救急医療機器総覧 2020）	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 救急医学	6. 最初と最後の頁 902-905
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 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 M.. Shimizu, N.. Suzuki, Q.. Jin, N.. Yamamoto, H.. Ito, N.. Hiramatsu, K.. Iwase, H.. Tsuzuki, and M.. Umemura
2. 発表標題 Effectiveness of interventions for improving maternal anemia in pregnancy : umbrella review
3. 学会等名 23th East Asian Forum of Nursing Scholars (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 M.. Shimizu, N.. Suzuki, Q.. Jin, N.. Yamamoto, H.. Ito, N.. Hiramatsu, K.. Iwase, H.. Tsuzuki, and M.. Umemura
2. 発表標題 Effectiveness of interventions for improving maternal anemia in pregnancy : umbrella review
3. 学会等名 23th East Asian Forum of Nursing Scholars (国際学会)
4. 発表年 2020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
---------	---------