

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23593281

研究課題名(和文) 妊娠末期の妊婦における自律神経機能の修復を目的とした看護介入法の開発

研究課題名(英文) Fundamental studies for development of nursing interventions to improve autonomic neural functioning in the woman in late pregnancy

研究代表者

兒玉 英也 (KODAMA, Hideya)

秋田大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30195747

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円、(間接経費) 930,000円

研究成果の概要(和文)：妊娠末期の妊婦の定常状態の自律神経活動と妊婦のQOL(睡眠、メンタルヘルス、疲労感)との関係を調査したパイロットスタディの結果、睡眠の満足度と有意な関係が認められた。そこで160例の妊婦を対象とし、睡眠障害と安静時の心拍変動との関係を調査したところ、習慣的にいびきをかき妊婦の自律神経活動は交感神経優位にあると考えられた。64例の妊婦の夜間の動脈血酸素飽和度のモニタリングを行い心拍変動との関係を調査したところ、夜間に重度の低酸素症を経験した妊婦において副交感神経活動の減弱が認められた。妊婦の自律神経活動には潜在的な睡眠時無呼吸の影響が考えられ、看護介入を考慮する場合には考慮する必要がある。

研究成果の概要(英文)：The resting autonomic modulations in the women during late pregnancy were evaluated by heart rate variability (HRV) measures in relation to factors related to quality of life (sleep, mental health, fatigue), and significant impact was suggested in sleep. Our next cross-sectional study of 160 women investigating associations between sleep disturbances and HRV measures demonstrated that the resting autonomic modulations shifted toward a sympathetic predominant state in the women who are habitual snorers. Our further study of 64 pregnant women evaluating overnight oxygen saturation suggested that parasympathetic activity of the resting autonomic modulations is attenuated in women who underwent profound oxygen desaturation. The resting autonomic modulations in the pregnant women may be affected by sleep-disordered breathing, and it is important to evaluate the background factors of the autonomic dysfunctions prior to interventions to improve autonomic functioning in the pregnant women.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・生殖発達看護学

キーワード：妊婦 自律神経機能 心拍変動解析 睡眠障害 習慣性いびき 夜間低酸素症 睡眠時無呼吸症候群

1. 研究開始当初の背景

妊娠、分娩において、女性は肉体的、精神的ならびに社会的に多大な適応が求められる。その適応過程において、生体の植物性機能を担う自律神経系の果たしている役割は大きい。妊娠中の自律神経活動は、妊娠が進行するにつれて副交感神経系が抑制傾向となり、交感神経系優位な状態へとシフトする (Speranza et al. 1998; Kuo et al. 2000; Matsuo et al. 2007)。この時期、母体の心臓は胎児の成長と子宮の増大で、子宮により多くの血液を送る必要が生じるため、かなりの負荷がかかる。交感神経系優位の自律神経活動は、心筋収縮力の増加と心拍数の増加をもたらす、心拍出量の増加を容易にするための合目的なものと考えられる。

しかし、生理的にもたらされた交感神経系優位の自律神経系活動が、妊婦の日常の QOL に様々な悪影響を与える可能性も指摘できる。妊娠中の女性には睡眠障害が高頻度で認められ、その頻度は妊娠末期にかけて増加する (Hedman et al. 2002; Facco et al. 2010)。この時期、日常的に不眠や日中の眠気に悩まされる妊婦は少なくない。妊娠経過とともに、いらいら、うつ傾向、不安感、等のメンタルヘルスを悪化させる妊婦も増加する (Helon et al. 2004)。また、分娩が近づくにつれて疲労感が蓄積するようになることも、よく観察される。これらの心身の症候の表出は、妊娠の生理的な反応とも関連しており、特に妊婦の自律神経系活動のバランスの変化と密接に関連していると推測される。

2. 研究の目的

近年、心拍変動解析に基づく自律神経活動の評価は、その簡便性と有効性により、様々な臨床や研究に用いられている (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996)。また、近年の生理学は、個体の自律神経活動を評価し、それを修復するアプローチを見出している。中でも、拍変動バイオフィードバックは、過剰な交感神経系の緊張状態を自ら修復するアプローチとして、様々な応用が試みられている (Wheat and Larkin 2010; Lehrer and Eddie 2013)。従って、妊娠中の妊婦の自律神経機能を評価して、過剰な交感神経系の緊張状態に晒されている妊婦に対して適切なアプローチでそれを修復できれば、妊婦の QOL に有益な結果が導かれるに違いない。そのために我々には、妊婦の自律神経活動と日常の QOL との関係について、より正確な情報と理解が求められる。

本研究は、妊婦の安静時の心拍変動解析により定常状態の自律神経活動の評価を行い、妊婦の自律神経活動と妊婦の QOL との関係性を明らかにし、自律神経機能の修復を目的とした看護介入の方法論について考察を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 研究 1: 妊婦の QOL と自律神経活動との関係 (パイロット・スタディ)

妊娠末期 (妊娠 28 週以降) の合併症の無い 100 例の単胎妊娠の妊婦を対象として、妊婦の QOL の諸因子 (睡眠の満足度、日中の眠気、不安感、疲労感、イライラ感) を visual analogue scale により 4 段階で評価するとともに、安静仰臥位における心臓の自律神経活動を心拍変動のスペクトル分析により解析した。

心電図の測定は、静かな部屋で対象妊婦が十分な安静状態を保ってから、仰臥位にて胸部に装着した 3 点の電極により 10 分間記録した。得られた心電図から、代表的な 300 心拍の心電図波形を電信号解析装置 YPI-01 (横手精工株式会社、日本) に記録し、保存した。後日、記録された心電図から標準偏差の最も少ない安定した 100 心拍をコンピューターにプログラムした解析装置により抽出し、自己回帰モデルを用いた周波数領域解析を行った。主要スペクトルである high frequency (HF) パワー (振幅の平方値) と low frequency (LF) パワー、自律神経のバランスの指標としての LF/HF 比を算出した。

妊婦の QOL の諸因子と心拍変動の解析値との関係を、単純相関の有無で検討した。

(2) 研究 2 妊婦の睡眠障害と自律神経活動との関係

研究 1 より、妊婦の睡眠障害の自律神経系への影響が示唆されたことから、様々な妊娠週数の 160 人の妊婦を対象として、妊婦の睡眠障害に特化し自律神経活動との関係について、横断的調査を行った。

対象妊婦の最近数週間の睡眠について、夜間の総睡眠時間、ピッツバーグ睡眠質問票 (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)、エプワース眠気尺度 (Epworth Sleepiness Scale, ESS) により主観的評価を行った。これらの尺度から、対象妊婦の睡眠障害を、短時間睡眠群 (睡眠時間 < 7 時間、41 例)、睡眠の質低下群 (PSQI > 5 点、51 例)、過度の日中眠気群 (ESS > 9 点、22 例) に分類した。さらに、睡眠時無呼吸の代表的な症状であるいびきと、むずむず脚症候群の症状の有無についての問診を行い、1 週間に 3 夜以上いびきをかく妊婦を習慣性いびき群 (40 例)、むずむず脚の頻度が 1 週間 3 回以上であった妊婦をむずむず脚症候群 (19 例) として分類した。

安静仰臥位における心臓の自律神経調節機能を、研究 1 と同様に短時間の心拍変動 (HRV) のスペクトル分析によって解析した。各種睡眠障害と心拍変動の周波数領域解析値との関係について、交絡変数 (年齢、初産、就労、妊娠週数、収縮期血圧、BMI) の影響を考慮した共分散分析および重回帰分析を用いて解析した。

(3) 研究3 妊婦の夜間の低酸素症と自律神経活動と関係

研究2より、習慣的にいびきをかき妊婦は、安静時の自律神経活動が交感神経優位のバランスにシフトしていると考えられた。習慣的ないびきは睡眠時無呼吸の代表的な症状である。そこで、頻回または重度の低酸素症を経験している妊婦は、そのことがストレス反応を誘発し、自律神経活動に失調を来しているのではないかとの説を提唱した。

仮説の検証のため、妊娠経過が順調と考えられる妊娠24-28週の64例の妊婦を対象として、妊婦の夜間の低酸素症と自律神経活動との関係についての横断的調査を行った。この研究で妊娠中期の妊婦を対象としたのは、妊娠末期に発症する産科的合併症の予防を考えると、妊娠の比較的早い時期にそのような妊婦を特定することが重要と考えたからである。

対象妊婦の夜間の動脈酸素飽和度のプロフィールを、パルスオキシメータ(オキシパルプチ WEC-7201、日本光電)で一晩記録した。得られたデータから、各妊婦の夜間のODI (oxygen desaturation indexes: 1時間あたりの、酸素飽和度がベースラインから3%以上低下した回数)と最低酸素飽和度(記録された夜間の動脈酸素飽和度において最も低い値)を抽出した。

妊婦の安静時の心拍変動は、耳介に装着したセンサーより得られたフォトプレチスモグラフにより測定し解析した(ハートリズムスキャナー、米国、BIOCOM社)。安静仰臥位における耳介の血流脈波を5分間記録し、パーソナルコンピューターに取り込まれたデータを直ちに周波数領域解析を行って、HFパワー、LFパワーを計算した。

ODIの比較的上昇のみられた妊婦および最低酸素飽和度の比較的下のみられた妊婦について、心拍変動解析値への影響が認められるのかを、解析した。有意の結果が認められた場合、交絡変数の影響を重回帰分析にて検討することとした。

4. 研究成果

(1) 研究1

妊娠末期の妊婦のQOLの諸因子と心拍変動の周波数領域解析値との相関関係(表1)を調査した結果、睡眠の満足度とHFパワー($r = 0.222$, $p = 0.027$)およびLF/HF比($r = -0.243$, $p = 0.017$)、疲労感とHFパワー($r = -0.197$, $p = 0.049$)、イライラ感とHFパワー($r = 0.204$, $p = 0.042$)との間に有意な相関が認められた。

睡眠の満足度とLF/HF比との間に、比較的強い単純相関が認められたことから、妊婦の自律神経活動のバランスは、睡眠障害の影響が大きいことが推測された。妊婦の自律神経活動には、日常の睡眠の影響が大きいものと推測された。

表1. 妊娠末期の妊婦(n=100)のQOLに関わる諸因子と心拍変動の周波数領域解析値との相関関係

	LF パワー	HF パワー	LF/HF 比
睡眠満足度	0.145	0.222*	-0.243*
日中の眠気	-0.019	0.038	-0.074
不安感	0.040	0.019	0.038
疲労感	-0.154	-0.197*	0.084
イライラ感	0.175	0.204*	-0.066

数値はピアソンの相関係数、* $p < 0.05$ 。

(2) 研究2

妊婦160例の各種睡眠障害の心拍変動の周波数領域解析値へ及ぼす影響を表2に示す。短時間睡眠群と睡眠の質低下群、並びにむずむず脚症候群の妊婦に特徴的な心拍変動の所見は認められなかった。過度な日中の眠気群は、LF/HF比($p = 0.039$)の有意な上昇が認められた。習慣的ないびき群は、LFパワー($p = 0.016$)、LF/HF比($p < 0.0001$)に有意な上昇が認められた。

表2. 妊婦160例の各種睡眠障害の心拍変動の周波数領域解析値へ及ぼす影響

	LF パワー (log, ms ²)	HF パワー (log, ms ²)	LF/HF 比
短時間睡眠群			
Yes (N=41)	2.49 ± 0.35	2.30 ± 0.40	1.92 ± 1.15
No (N=119)	2.45 ± 0.43	2.34 ± 0.43	1.80 ± 1.32
睡眠の質低下群			
Yes (N=51)	2.54 ± 0.46	2.36 ± 0.45	1.92 ± 1.19
No (N=109)	2.42 ± 0.39	2.32 ± 0.40	1.79 ± 1.32
過度の日中眠気群			
Yes (N=22)	2.61 ± 0.33	2.30 ± 0.38	2.37 ± 1.21*
No (N=138)	2.44 ± 0.42	2.33 ± 0.43	1.75 ± 1.27
習慣的ないびき群			
Yes (N=40)	2.61 ± 0.35	2.27 ± 0.35*	2.57 ± 1.21**
No (N=120)	2.41 ± 0.42	2.35 ± 0.44	1.85 ± 1.22
むずむず脚症候群			
Yes (N=19)	2.46 ± 0.45	2.27 ± 0.42	1.97 ± 1.29
No (N=141)	2.46 ± 0.41	2.34 ± 0.42	1.81 ± 1.28

値は平均値 ± SD
有意差検定は交絡変数の影響を考慮した共分散分析による。
* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

複数の交絡因子の心拍変動解析値への影響を比較する目的で行った重回帰分析の結果、習慣的ないびきは、心拍数($r = 0.218$, $p < 0.01$)、LFパワー($r = 0.173$, $p < 0.05$)、LF/HF比($r = 0.301$, $p < 0.001$)に有意な正の影響が認められた。一方で、ESSスコアとこれらの心拍変動解析値との関係は認められなかった。従って習慣的ないびきとLF/HF比との関係は交絡因子の影響を考慮しても独立したものと考えられ、習慣的にいびきをかき妊婦では、安静時の心臓の自律神経調節機能は交感神経優位の状態にシフト

していると考えられた。

これらの研究結果は、習慣性いびきを有する妊婦は、妊娠高血圧症候群のリスクが上昇するという近年の報告 (Franklin et al. 2000) を支持するものである。また、習慣的にいびきをかく妊婦のかなりの割合が、実際に睡眠時無呼吸症候群に罹患している可能性がある。なぜならば、一般集団の睡眠時無呼吸症候群の患者では、日中の交感神経活動が優位であることが報告されているからである (Narkiewicz et al. 1998; Hilton et al. 2001)。

しかしながら、習慣的にいびきをかく妊婦の心拍変動データと、過去に報告された一般集団の睡眠時無呼吸患者の心拍変動解析値を比較すると、大きな相違点がみだされる。それは両方のグループで LF/HF 比の増加がみられるものの、HF パワーの低下が有意に観察されたのは一般集団の睡眠時無呼吸のグループのみで、今回の妊婦の調査ではみられなかったことである。この相違は、妊婦においては体位変換によって、心拍変動解析値が変化することによって説明が可能かもしれない。妊婦が左側臥位から仰臥位に体位変換すると、HF パワーは減少し LF/HF 比は増加する。この、体位変換によって心拍変動解析値が変化する現象は、非妊女性にはみられない妊婦特有のものと考えられ、体位変換により増大した子宮によって下大静脈が圧迫して心臓への静脈血の環流量が減少することによって起ると説明されている (Kuo et al. 2000)。圧反射感受性を評価する Head-up tilt 試験でも、仰臥位にから立位になると HF パワーが減少して、LF/HF 比が増加する。従って、妊婦の心電図を仰臥位で記録した場合、普遍的に HF パワーの減少が起こることから、そのために習慣的にいびきをかく妊婦において特異的であったはずの HF パワーの減少がマスクされてしまった可能性が考えられる。

(3) 研究 3

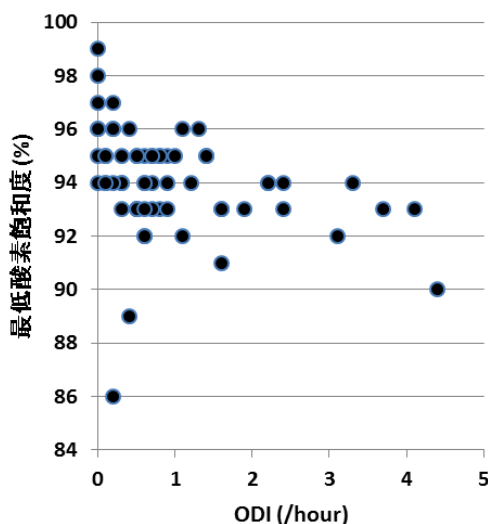


図1 妊婦 64 例の ODI と最低酸素飽和度の分布

対象妊婦 64 例の夜間の酸素飽和度の記録から得られた ODI と最低酸素飽和度の分布を図 1 に示す。二つの変数は、正規分布していなかった。一般集団での睡眠時無呼吸症候群のスクリーニングでは、ODI > 5.0 が cut-off 値として用いられるが、そのような基準に該当する妊婦は認められなかった。そこで、ODI 3.0 と比較的高い値を示した 5 例の妊婦をスタディ群とした。また、最低酸素飽和度が 90% 以下まで目立って低下していた妊婦が 3 例存在し、これら妊婦をもう一つのスタディ群とした。1 例の妊婦のみが、両方のスタディ群に含まれていた。

これらスタディ群の妊婦の心拍変動解析値をコントロール群と比較したところ (表 3)、ODI 3.0 の妊婦では有意な影響は認められなかったが、と最低酸素飽和度 90% の妊婦では、LF パワーと HF パワーの低下を認めた。従って、深夜に比較的重度の酸素飽和度の低下を経験している妊婦では、その頻度がたとえ少なくとも生体の自律神経系への影響が有意に表れ、一方で比較的軽度な酸素飽和度の低下である場合、その回数が多くとも自律神経への影響は顕在化しないものと推測された。

表3. 夜間パルスオキシメーター所見、ODI 3.0 または最低酸素飽和度 90% の安静時心拍変動解析値への影響。妊娠第2期の妊婦64例の検討

	ODI (/hour)		P
	3.0, n=5	< 3.0, n=59	
HF パワー	4.83 ± 1.35	4.75 ± 1.01	0.858
LF パワー	4.54 ± 1.16	4.40 ± 0.98	0.776
	最低酸素飽和度 (%)		P
	90%, n=3	> 90%, n=61	
HF パワー	3.58 ± 0.57	4.81 ± 1.01	0.042
LF パワー	3.21 ± 0.29	4.47 ± 0.97	0.030

値は平均値 ± SD (log, ms²)

検定はスチューデントのt検定による。

最低酸素飽和度 90% と LF パワー並びに HF パワーへの影響が交絡因子の影響と独立したものであるかを、重回帰分析で検討した。その結果、HF パワー (β = -0.244, p < 0.05)、LF パワー (β = -0.318, p < 0.05)、LF / HF 比 (β = 0.301, p < 0.001) と有意な結果が認められた。従って、夜間の酸素飽和度の低下と心拍変動解析値との関係は、一方で、ESS スコアとこれらの心拍変動解析値との関係は交絡因子を介さない独立したものと考えられた。

妊娠期の生理的变化 (気道の狭窄、体重の増加、機能的残気量の減少など) は、妊婦の睡眠時無呼吸症候群のリスクを増加させる可能性がある (Pien et al. 2004)。また、近年の疫学調査は、妊婦の潜在的な睡眠時無呼吸が妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、早産などの妊娠合併症の誘因となっている可能性を指摘している (Louis et al. 2012; Chen et al. 2012; Facco et al. 2013)。今回対象と

した妊娠第2期において正常な経過にある妊婦の中に、実際にどれくらい睡眠時無呼吸症候群に罹患している妊婦がいるのかは不明であるが、一般集団での睡眠時無呼吸の頻度（性成熟期の女性で約5%）を考慮すると、5-10%程度の罹患率ではないかと推測される。しかし、妊婦の睡眠時無呼吸症候群はその多くが軽症のものであり、実生活への影響は乏しいとも推測される。今回の研究結果は、一般的な妊婦における潜在的な睡眠時無呼吸症候群の生体機能への影響を評価する場合、パルスオキシメータの測定値の中の最低酸素飽和度に注目すべきであることを示唆する結果と考えられる。すなわち、生体機能はたとえ回数が少なくとも夜間の重度の酸素飽和度の低下を記憶しており、ストレス反応を惹起するのではないかと推測できる。

(4) 自律神経機能の修復を目的とした看護介入の可能性について

妊婦の自律神経調節機能に、潜在的な睡眠時無呼吸が影響している場合、心拍変動バイオフィードバック等の手段で妊婦の副交感神経活動を刺激したとしても、根本的な問題が解決されないのであればその効果は限界があると考えられる。従って、妊婦に自律神経機能の修復を目的とした看護介入を行う場合、その妊婦の背景因子を正確に把握したうえで行う必要がある。近年、心拍変動バイオフィードバックは、健康な対象に使用した場合に、不安軽減(Reiner 2008; Henriques et al. 2011; Ratanasiripong et al. 2012)や睡眠導入の効果(Ebben et al. 2009)が高いことが注目されている。今回のパイロット・スタディでは、精神的ストレス(イライラ、不安)の程度と心拍変動解析値に有意な相関が乏しかった。しかし、妊婦に特化した精度の高い尺度を用いれば、過度の不安感や抑うつ傾向と妊婦の自律神経調節機能との関連がより明確となっている妊婦が特定できる可能性が考えられる。そして、妊婦の過度のQOLの低下が自律神経調節機能と関連しているとすれば、そのような状況での心拍変動バイオフィードバックは有効な介入方法になる可能性があり、今後の研究課題である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計2件)

Shiga K, Murata K, Kodama H, Effects of sleep disturbances during pregnancy on cardiac autonomic modulation in the resting state, Int J Gynaecol Obstet, 査読有, 119 巻 2 号, 2012, 149-53

志賀くに子, 兒玉英也, 妊婦の睡眠に関する主観的尺度を用いた実態調査, 秋田県母性衛生学会誌, 査読有, 26 巻, 2013, 20-25

[学会発表](計2件)

志賀くに子, 兒玉英也, アクチグラフによる妊娠末期の妊婦の睡眠健康評価とその

臨床的意義(会議録)、母性衛生、52 巻 3 号、2011、201

渡邊美奈子, 篠原ひとみ, 兒玉英也, 妊婦の日中の自律神経活動と夜間の低酸素症、自覚的睡眠の質との関係(会議録)、母性衛生、54 巻 3 号、2013、321

6. 研究組織

(1) 研究代表者

兒玉英也 (KODAMA, Hideya)

秋田大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：30195747

(2) 研究分担者

篠原ひとみ (SHINOHARA, Hitomi)

秋田大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：80319996

(3) 連携研究者

志賀くに子 (SIGA, Kuniko)

日本赤十字秋田看護大学・看護学部・

准教授

研究者番号：70289768

渡邊美奈子 (WATANABE, Minako)

日本赤十字秋田看護大学・看護学部・助教

研究者番号：40739257