

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 17 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25293451

研究課題名(和文) やせ妊婦の妊娠期から産後の継続的な栄養・身体活動統合プログラムの構築と効果の検証

研究課題名(英文) Effect of an integrated program of diet and physical activity on mental and physical outcomes among thin pregnant women

研究代表者

松崎 政代 (MATSUZAKI, masayo)

東京大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：40547824

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 7,000,000円

研究成果の概要(和文)：横断調査を実施後にプログラムを構築し、4群(対照群、ヨガ(運動)群、栄養群、栄養ヨガ群)の無作為化比較試験を実施した。統合プログラム効果を分析するために、対照群と栄養ヨガ群の2群を比較した。痩せ妊婦のサンプル数が少なかったため、サブグループ解析を実施した。対照群は57人、栄養ヨガ群には56人が無作為に割り付けられた。結果、本プログラムは妊婦の身体的、精神的なQOLに良い影響をもたらすことが示された。非妊娠時に痩せてあった妊婦の人数は、対照群7人、栄養ヨガ群11人であった。痩せ妊婦とそれ以外の妊婦では、脂質代謝・糖代謝マーカーの値に違いがあり、今後サンプル数を増やした更なる研究が必要である。

研究成果の概要(英文)：Following a cross sectional study, we developed an integrated program of diet and physical activity for pregnant women. We then performed a randomized control trial with four arms (control, yoga, diet, and "diet and yoga" groups). Control and "diet and yoga" groups were used to compare the outcomes. We performed subgroup analysis among thin pregnant women (a body mass index of <18.5 kg/m² pre-pregnancy) because of the small sample size. Fifty-seven participants were randomly allocated to the control group and 56 to the "diet and yoga" group. We found that this program had a statistically significant effect on physical and psychological quality of life. Of the total number of participants, 7 of the thin pregnant women were in the control group and 11 in the "diet and yoga" group. There were differences in lipid and carbohydrate metabolism between thin and other pregnant women. Further research with a larger sample is needed to validate these results.

研究分野：母性看護学、助産学、女性の健康

キーワード：看護学 妊婦 生活習慣 運動 栄養

1. 研究開始当初の背景

<問題点・研究の位置づけ>

現在日本では、低出生体重の割合が 9.6% まで上昇し、増加の一途を辿っている（厚生労働省 人口動態統計, 2009）。そして、低出生体重児は、成人後に高血圧や糖尿病などの生活習慣病の発症リスクが高まる事が知られており（Patricia P. Silveira et al, 2007）。また医療費の増加も示され、日本において予防すべき重要な課題の一つである。

低出生体重の大きな原因に、母体の低体重である“やせ”【Body Mass Index {体重(kg)/身長(M)}が 18.5 未満】がある（Moore VM et al, 2004. Uzma U et al, 2011）。

日本の“やせ”の女性は、20-30 歳代の妊娠可能年齢の女性が、全女性の中で最も多い。特に 20 歳代では、2009 年に 22.3%であったものが、2010 年には 29.0%まで劇的に増加しており、肥満女性の 7%（2010 年）の実に 4 倍にもなる（厚生労働省, 2010）。

“やせ”の女性が妊娠した場合に、“やせ”という身体状況に加えて、妊娠期の体重増加量が妊娠期間を通して 12kg 未満であったり、1 週間で 0.5kg 未満というように不十分であると低出生体重のリスクはさらに増加することが報告されている（Moore VM et al, 2004. Mei-Yueh C et al, 2010）。

妊娠中の体重増加は、遺伝とは関係なく児の出生体重に影響することもわかっており（David SLudwig et al, 2010）。妊娠前の BMI を考慮し、その分類（やせ、標準、肥満）に合わせた妊娠期の体重管理が低出生体重予防には重要である。

<低出生体重予防に対する現在の解決策とその限界>

適正な出生体重を目的に、厚生労働省：健やか親子 21（2006）や米国 Institute of Medicine National Academic（2009 年）では、BMI 別の妊娠期の体重増加量の推奨値が定められている。

しかしながら、“やせ”女性が妊娠した場合に、栄養指導などにより低出生体重を含めた周産期事象の改善が見られるという無作為化比較試験は少なく具体的な対応策、予防策は存在しない。産婦人科診療ガイドライン-産科編 2017 では、妊婦から体格や妊娠中の体重増加量を尋ねられたら、妊娠合併症や出生体重のリスクについて情報を提供する、に留まっている。“やせ”妊婦や妊娠期の不十分な体重増加の要因には、低所得、睡眠不足、過剰な身体活動量が発展途上国では報告されているが（Chrisantha A et al, 2011）先進国では、やせよりも肥満が多いため、やせのリスク要因についての報告は少ない。

また、妊婦の集団・個人レベルの栄養摂取量、身体活動量を測定するツールがなかったために、疫学調査や個人に合わせた適確なアドバイスができなかったという限界もある。

2. 研究の目的

これまでに、申請者・分担者は、妊娠期の栄養素摂取と身体活動量のアセスメントツールを開発した。また、健康な妊婦を対象に運動によるメンタルヘルスへの効果、インスリン抵抗性や血管内皮機能への効果を検証し、他に栄養指導介入の効果についても研究を行ってきた。

そこで、今回は低出生体重予防のために、低体重“やせ”妊婦を含めた“妊娠期から産後までの継続的な栄養・身体活動統合プログラムの構築とプログラムの母子への効果”を検証する。そのために、以下のことを明らかにする。

妊娠期から産後までの継続的な栄養・身体活動統合プログラムの構築

- a: 文献検討からプログラム案を作成する。
- b: 医療従事者（医師、助産師、看護師等）と妊婦を対象にプログラムに関するインタビューを行い表面妥当性の確保を行う。

プログラムの評価及び、妊娠期・産後の母子への効果の検証(無作為化比較試験)

- a: プログラムを“やせ”妊婦も含めた対象に実施し、プログラムの実施可能性、妥当性の評価を行う。
- b: プログラムの効果を体重増加量、生化学的マーカー、出生体重、生活習慣の改善から明らかにする。

3. 研究の方法

プログラム構築のための効果検証の研究を行う前に、以下 1) 2) の研究を行い、3) プログラム効果検証のための無作為化比較試験を実施した。

1) 横断調査概要：Pilot study

無作為化比較試験を実施する前に、妊婦 300 人の横断観察研究で、歩数の多い群は随時血糖が低いことが示された。また野菜などの摂取を増加させる要因として、知識と自己効力感が明らかになった。一方で摂取量を低下させる変数としてつわりが示された。

2) プログラムの構築

上記横断研究の結果、および医療関係者、妊婦、研究者の話し合いにより、運動には安全で一人でも実施でき、身体だけでなく、精神的な効果を期待できるマタニティヨガを選択した。また、栄養介入としては、知識を提供するために、個人の栄養素摂取量の結果を返却することと、ヘルスピーリーフモデルを用いて、妊娠期の栄養素摂取の知識についてリーフレットを用いて提供することとした。

3) プログラム効果検証のための無作為化比較試験

対象者

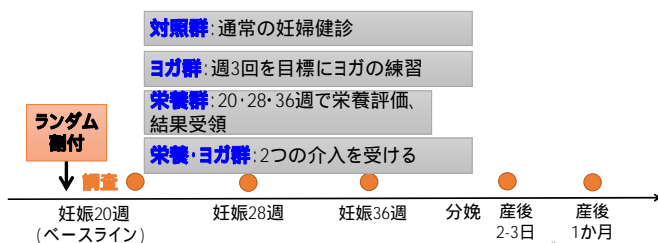
2014年11月-2016年3月に都内の大学病院産科外来に受診した妊娠17-23週の健康な初産婦を、妊婦健診の待ち時間にリクルートした。調査者(研究協力者のうち3名)が、研究目的、研究スケジュール、ヨガの内容、ランダム化比較試験の特徴、調査項目、参加・辞退の自由、プライバシーの保護について説明し、参加者から同意書を取得した。調査期間中に受診した対象者の適格性について以下の参入基準、除外基準を用いて評価した。参入基準は、1) 20歳以上、2) 初産婦、3) 単胎妊娠、4) 調査施設で分娩を予定している女性、とした。除外基準は、1) 胎児の健康状態に問題がある、2) 運動制限の必要な妊娠合併症がある(前置胎盤や妊娠高血圧など)、3) 習慣流産、反復流産、死産の既往がある、4) 日本語の読み書きに問題がある、5) 精神疾患を合併している、とした。適格基準の評価は、妊婦健診予定者のリストを妊婦健診前日までに確認し、加えて妊婦健診当日に本人から確認した。また、リクルート対象者を診察した医師に、その日の妊婦健診の結果から運動実施と研究参加の可否を確認し、許可書を得た。その後、ランダム割り付けを行った。

割付と盲検化

ランダム割付は、リクルートおよび調査に関わらない研究者が R version 3.0.3 for windows を用いて、コンピューターでランダムに発生させた4の倍数のブロックで、1:1:1:1の割付表を作成した。母体年齢が心身へ与える影響を考慮して、一般的にハイリスク妊娠とみなされる35歳以上と35歳未満で(日本産科婦人科学会, 2014)、2つの割付表を作成した。割付表は、1名の事務員によってリクルート担当者が見ることのないよう厳重に管理した。リクルートした後に、リクルート担当者は事務員に研究用IDと参加者の年齢が35歳以上か未満かを電話で伝え、割付を依頼した。事務員は直ちに上から順番に割り付け、結果を確認し、リクルート担当者へ伝えた。盲検化は、本研究はヨガ・栄養の介入という特性から、参加者及び研究者には行えなかった。

調査時期

研究参加者のスケジュールを図1に示す。



ランダム割り付け後にベースライン評価を行った。属性データ(就労状況、教育歴、世帯収入、非妊時体重、身長、妊娠中の喫煙・飲酒状況など)とアウトカム項目である心理尺度のデータを得るため、質問紙を渡し、1週間以内に記載の上、郵便で返送するよう依頼した。

フォローアップ調査として、参加者は自記式質問紙の記載と採尿・採血を健診の検査とあわせ、妊娠28-32週(妊娠28週調査)、妊娠35-37週(妊娠36週調査)の計2回行った。また、分娩後にも産後2-3日と産後1か月に質問紙のフォローアップ調査を行った。フォローアップ調査は主にリクルートを行った大学病院で行ったが、その施設で2015年6月より新たな妊婦健診システムを導入し、妊娠20週から妊娠34週頃までの妊婦健診については、近隣の総合病院1施設とクリニック2施設と連携して妊婦健診を行う体制を開始したことから、一部の参加者についてはその3施設でフォローアップ調査を行った。

介入内容

<栄養介入>

BDHQ(簡易型自記式食事歴法質問票: brief-type self-administered diet history questionnaire)への回答を依頼し、個人の栄養素摂取量の結果を返却した。また料理のレシピを、妊娠20週の栄養素摂取量の結果返却時に渡した。

<ヨガ介入>

参加者に対し、リクルート後に、60分のハタヨガプログラムを自宅練習とヨガクラスへの参加を合わせて週3回以上を目標に行うよう依頼した。割り付け後に、ヨガ群に自宅練習用のヨガのDVDを渡すと同時に、月3-5回(水曜日:月2-3回、土曜日・日曜日:月0-2回)14:00-15:00に調査施設の大学病院で研究のために開催するヨガクラスへ参加するよう案内した。ヨガプログラムの開発とインストラクターの派遣は日本マタニティフィットネス協会へ依頼した。参加者に対し、ヨガの実施状況と感想を記録用紙に記載するよう依頼した。

<通常ケア>

すべての参加者は分娩まで通常ケアを受けた。調査施設の妊婦健診で、参加者は医師、助産師、看護師から一般的な体重増加量の目標や適切な運動や栄養摂取に関する保健指導を定期的に受けた。また、参加者は希望によって母親学級や両親学級に参加し、妊娠中の過ごし方や分娩・育児に関する情報を得た。

アウトカム変数

<身体的効果>

母体:

- ・ 血圧、妊娠期の体重増加量
- ・ 抗酸化能指標(antioxidant power: PAO)
- ・ 酸化ストレス指標(尿中バイオピリン)
- ・ 脂質代謝指標(総コレステロール、HDL)

コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪、グリコアルブミン)
・糖代謝指標 (グルコース：随時血糖) など
児：推定体重 など

<精神的効果>

- ・QOL：Sf-8
- ・抑うつ症状：エジンバラうつ尺度など
- ・疲労度；自覚症しらべなど

さらに食事摂取、運動実施に関する情報を得た。

サンプルサイズ

先行研究から、目標サンプルサイズを各群 55 名とし、脱落率を 20%と仮定した上で、必要リクルート人数を各群 69 名と推定した。

統計解析

研究参加者のうち、欠損データは除外し統計解析を行った。各アウトカムを 36 週時点で t 検定を用いて比較した。

倫理的配慮

本試験は東京大学医学部倫理委員会の承認を受けて行われた(No. 10401)。研究参加時に、同意書をすべての参加者より得て、運動参加の許可書を産科医より得た。研究期間中、参加者の健康状態についてカルテで確認し、参加者の安全に十分配慮した。運動制限の必要な妊娠経過となった場合は運動を休止するように伝え、入院や投薬が必要な状況の際には、研究継続を中止した。データは、本人が特定されないよう個人情報情報を排除して研究IDで管理し、ロック付きのUSBで保存し、パスワードは解析を行う研究者にのみ共有された。

試験登録

本試験は 2014 年 11 月 13 日付けで、大学病院医療情報ネットワーク研究センター (University hospital Medical Information Network Center: UMIN center) に臨床試験登録をして実施した (UMIN000015644)。また、本試験は CONSORT 声明に沿って行った。

4. 研究成果

<研究参加者>

1094 人の妊婦を対象に適格性の確認を行った。このうち適格基準をみたさない 868 人が除外となり (経産婦：390 人、運動制限の合併症あり：127 人、転院の予定あり：82 人、双胎妊娠：47 人、反復流産・習慣流産の既往：46 人、外国人：38 人、高血圧・糖尿病合併：31 人、精神疾患合併：21 人、死産の既往：16 人、胎児異常：8 人、20 歳未満：2 名)、60 人が参加を拒否し、残る 226 人が無作為に 4 群に割り付けられた。内訳は、対照群は 57 人、ヨガ群 56 人、栄養群 57 人、栄養ヨガ群 56 人であった。このうちベースライン時、28 週、36 週、産後 1 か月までに辞退・脱落によ

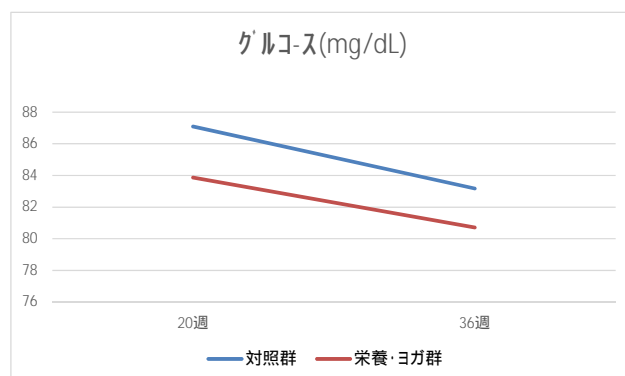
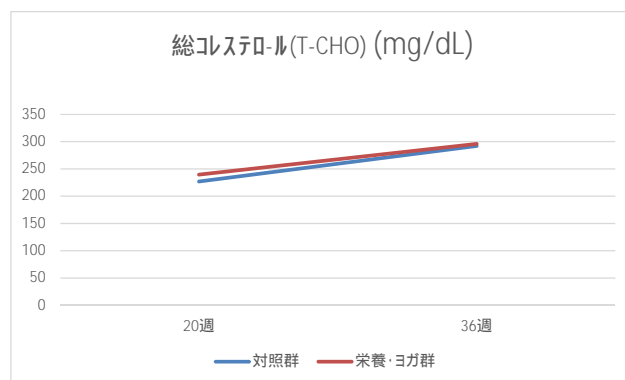
り、解析対象者は、妊娠 20 週のベースライン・28 週・36 週・産後 1 か月で、対象群は 55 人・45 人・47・36 人、ヨガ群は 54 人・46 人・47 人・34 人、栄養群は 57 人・52 人・46 人・31 人、栄養ヨガ群は 54 人・45 人・42 人・30 人となった。

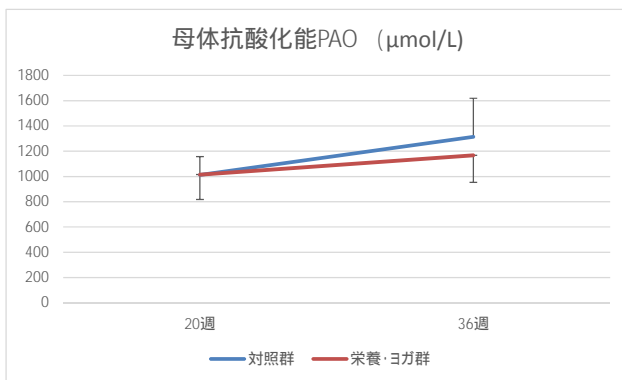
このうち、4 群の中でのリクルート時の BMI の 3 分類：やせ (BMI18 未満)、標準 (BMI18 以上 25 未満)、過体重 (BMI25 以上) ごとの人数は、対照群 (7 人、47 人、0 人)、ヨガ群 (15 人、34 人、5 人)、栄養群 (11 人、44 人、2 人)、栄養ヨガ群 (11 人、40 人、2 人) であった。

<アウトカム評価>

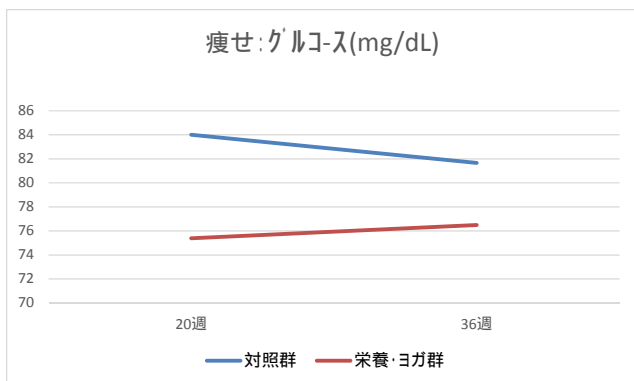
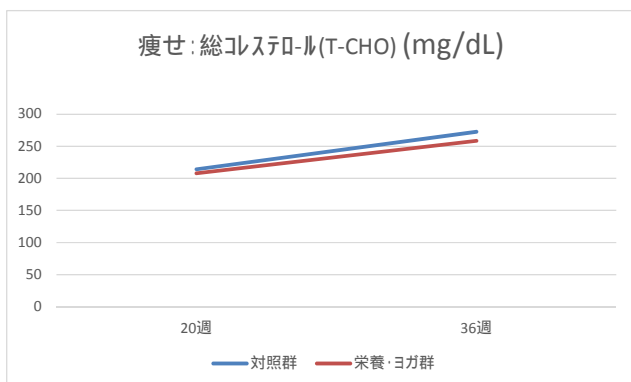
妊娠 36 週のアウトカムのデータのあるコントロール群の 36 人、栄養・運動群の 30 人を比較検討した。36 週時点でコントロール群よりも栄養・運動群のプログラム介入群で SF-8 の身体的健康のサマリースコア ($p < 0.1$) と、精神的健康のサマリースコア ($p < 0.05$) は高値を示した。その他、妊娠期の血圧、妊娠期体重、児の推定体重に有意な差は示されなかった。

生化学的マーカーの結果では、血液サンプルのあった対象者の値を以下の図に示した。マーカーは、脂質代謝のうちの総コレステロールについて、糖代謝のグルコースについて、抗酸化能の PAO を示した。解析人数は、総コレステロールは、対照群が 20 週：n=30、36 週：n=21、栄養・ヨガ群が n=33、n=26、グルコースは、対照群が 20 週：n=34、36 週：n=29、栄養・ヨガ群が n=44、n=34 であった。PAO は、対照群は 20 週：n=21、36 週：n=19、栄養・ヨガ群が n=22、n=25 であった。





この中から痩せ妊婦を抽出し以下の図に示した。生化学的マーカーの結果の解析人数は、総コレステロールでは、対照群が 20 週 : n=3, 36 週 : n=3, 栄養・ヨガ群が n=5, n=5、グルコースは、対照群が 20 週 : n=3, 36 週 : n=3, 栄養・ヨガ群が n=9, n=7 であった。



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 3 件)

Kusaka, M., Matsuzaki, M., Shiraishi, M., Haruna, M. (2016) Immediate stress reduction effects of yoga during pregnancy: One group pre-post test. *Women and Birth*, 29(5), e82-e88.

松崎政代 (2016) 特集 【助産師が知っておきたい 妊娠期の「運動」】 妊娠期の運動についてわかっていること なぜ運動が「よい」のか. *助産雑誌*, 70(8), 614-618.

〔学会発表〕(計 15 件)

Kusaka M, Matsuzaki M, Shiraishi M, Haruna M. Immediate stress reduction effect of yoga during pregnancy among Japanese pregnant women: One group pre-post test using salivary cortisol and alpha amylase. (Poster Presentation). Asia-Pacific Nursing Research Conference 2014, The Grand Hotel, Taipei, Taiwan, September 11-13, 2014.

Momoko Kusaka, Masayo Matsuzaki, Mie Shiraishi, Megumi Haruna. Immediate effect of yoga during pregnancy on mood: one group pre-post test(Poster presentation) The 17th EAFONS (East Asian Forum of Nursing Scholars) 2014. February 20-21, 2014. Century Park Hotel, Manila, Philippines.

Shiori Kamijo, Masayo Matsuzaki, Momoko Kusaka, Mie Shiraishi, Megumi Haruna. Effect of yoga during pregnancy on the experience of delivery among Japanese women: A nonrandomized, controlled clinical trial(Poster presentation) The 17th EAFONS (East Asian Forum of Nursing Scholars) 2014. February 20-21, 2014. Century Park Hotel, Manila, Philippines.

松崎政代, 松本弘子, 白石三恵, 小林里沙, 渡部紗智, 春名めぐみ. 産後 1 か月健診時の母体 BMI 分類による産後 1 か月間の体重減少量に関連する要因. (ポスター発表). 第 30 回日本助産学会学術集会. 京都, 京都大学百周年時計台記念・総合研究 8 号館 国際科学イノベーション棟. 2016 年 3 月 19-20 日.

Kusaka M, Matsuzaki M, Takei H, Shiraishi M, Haruna M. Incidence and characteristics ofaccidental falls during pregnancy among Japanese pregnant women: A comparison between primiparas and multiparas. (Poster Presentation) The ICM Asia Pacific Regional Conference2015, Pacifico Yokohama, Kanagawa, Japan, July 20-22, 2015.

Kusaka M, Matsuzaki M, Takei H, Shiraishi M, Haruna M. Factors associated with walking habit during the last month of pregnancy until childbirth among healthy Japanese women: A retrospective cohort study. (Oral Presentation). 19th East Asia Forum of Nursing Scholars (EAFONS) 2016, Makuhari Messe, Chiba, Japan, March 14-15, 2016.

Watanabe S, Shiraishi M, Matsuzaki M, Kusaka M, Kobayashi R, Haruna M. The effect of nutritional intervention for pregnant women on dietary folate and vitamin D intakes: A randomized controlled trial. (Poster Presentation). 19th East Asian Forum Of Nursing Scholars. Makuhari Messe International Conference Hall, Chiba, Japan, March 14-15, 2016

Kobayashi R, Matsuzaki M, Kusaka M, Yabunaka K, Watanabe S, Shiraishi M, Haruna M. Effect of yoga on lower leg hemodynamics in late pregnancy: One-group pre-post test (Poster Presentation). 19th East Asian Forum Of Nursing S

Inoue K, Haruna M, Sasagawa E, Matsuzaki M, Shiraish M, & Takei H, et al. Prevalence and factors associated with nausea and vomiting in the second and third trimester of pregnancy among Japanese women: a longitudinal study. (Oral Presentation). The 19th East Asian Forum of Nursing Scholars (EAFONS), Makuhari Messe, Chiba, Japan. March 14-15, 2016.

Matsuzaki, M., Matsumoto, H., Shiraishi, M., Watanabe, S., Kobayashi, R., Haruna, M. Influencing factors to actual feeding methods at one month postpartum (Poster presentation). 36th Japan Academy of Nursing Science. Tokyo International Hotel, Tokyo, Japan, December 10・11, 2016.

Kusaka, M., Sugimoto T, Matsuzaki, M., Haruna, M. A systematic review of applications of prenatal yoga programs (Oral presentation) International Conference: Optimizing health care Quality, Empress Hotel and Conference center, Chiangmai, Thailand, June 22-24, 2016.

Kusaka, M., Matsuzaki, M., Kobayashi, R., Watanabe, S., Shiraishi, M., Haruna, M. Effects of yoga during pregnancy on birth among primiparous women: A randomized controlled trial in Tokyo, Japan (Oral presentation) World Congress on Midwifery & Women's Health, Hilton Atlanta Airport Hotel, Atlanta, USA, August 29-31, 2016.

Tsunematsu, R., Matsuzaki, M., Shiraishi, M., Watanabe, S., Haruna, M. Association between dietary intake of vitamin B₆, vitamin B₁₂ and folate and prevalence of depressive symptoms in Japanese women at one month postpartum: a cross-sectional observational study (Poster Presentation). 20th East Asian Forum Of Nursing Scholars. Regal Riverside Hotel, Hong Kong, March 9・10, 2017.

〔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

<http://midwifery.m.u-tokyo.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松崎 政代 (MATSUZAKI, Masayo)

東京大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号: 40547824

(2) 研究分担者

春名 めぐみ (HARUNA, Megumi)

東京大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号: 00332601

島田 三恵子 (SHIMADA, Mieko)

大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号: 40262802

白石 三恵 (SHIRAISHI, Mie)

大阪大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号: 50632220

村山 陵子 (MURAYAMA, Ryoko)

東京大学・医学部附属病院・病院看護部

研究者番号: 10279854

(平成25年度まで研究分担者)

(3) 研究協力者

日下 桃子 (KUSAKA, Momoko)

小林 里沙 (KOBAYASHI, Risa)

渡部 紗智 (WATANABE, Sachi)

常松 莉奈 (TSUNEMATSU, Rina)