



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（看護学）
報告番号	甲第1593号
学位記番号	第18号
氏名	山中 泉香
授与年月日	平成 29年 3月 24日
学位論文の題名	女性の酸化ストレス度と抗酸化力に関する研究 Research on Changes in Oxidative Stress and Anti-oxidant Potential in Women
論文審査担当者	主査： 北川 真理子 副査： 薮 隆文, 香月 富士日, 矢野 久子

氏 名：山中 泉香

学位の種類：博士（看護学）

学位記番号：第18号

学位授与年月日：平成29年3月24日

学位授与の要件：学位規則第4条第1項該当

論文題目：女性の酸化ストレス度と抗酸化力に関する研究

Research on Changes in Oxidative Stress and Anti-oxidant Potential in Women

論文審査委員：

主査	教授	北川	真理子
副査	教授	薮	隆文
副査	教授	香月	富士日
副査	教授	矢野	久子

博士論文要旨

I. 諸言

酸化ストレスとは「生体の酸化反応と抗酸化反応のバランスが崩れ、前者に傾いた状態」と定義されている。酸化ストレスを与える原因は、活性酸素とフリーラジカルが示されており、抗酸化力とは、その活性酸素・フリーラジカルによって生じる連鎖的な脂質過酸化反応が開始する前に、活性酸素・フリーラジカルと結びつき不飽和脂肪酸の水素の引き抜きを防御する働きや脂質の過酸化反応を停止させる働きなどを指している。

周産期における研究からは、妊娠合併症である妊娠高血圧症候群や高齢妊娠に伴う不妊・不育症治療の視点からの酸化ストレスに関する内容が中心となっており、正常な経過の妊娠や出産および妊孕可能な女性に関する酸化ストレスおよび抗酸化力に関する研究は解明されていない。そこで、本研究では基礎研究として、女性の酸化ストレス度および抗酸化力の基準となる数値の推移とその高低に影響する要因の明確化を行い、妊娠・出産を控える女性に必要なとされる健康教育プログラム開発に向けたその内容を抽出することである。

II. 第1研究：分娩期における酸化ストレス度と抗酸化力

1. 研究目的

分娩期における酸化ストレス度および抗酸化力の推移を明らかにすること。また、同時に分娩期における酸化ストレス度および抗酸化力への影響因子について検討することである。更に、妊娠期における酸化ストレス度および抗酸化力が分娩期の酸化ストレス度および抗酸化力にどのように関係しているの

かを明らかにすることを目的とした。

2. 研究方法

妊娠経過に異常のない妊婦で、経膈分娩予定者を対象に血液を採取し、酸化ストレス度（d-ROMs 値）と抗酸化力（BAP 値）の測定を行った。研究期間は 2012 年 10 月から 2014 年 8 月であった。試料採取時期は縦断的に行い、妊娠後期（妊娠 33 週から 39 週）、分娩第 1 期、分娩第 3・4 期の計 3 回実施した。採取した試料は、研究協力施設の検査室で遠心分離し、取り出した血清を用いて、72 時間以内にフリーラジカル解析装置 FREE（Diacron 社製、輸入元 WISMERLL 社）を用いて、酸化ストレス度の測定に d-ROMs テスト（Reactive Oxygen Metabolites ; d-ROMs test）（Diacron 社製）、抗酸化力の測定に BAP テスト（Biological Anti-oxidant Potential）（Diacron 社製）を測定した。また、妊娠後期には生活習慣に関する質問紙調査を実施した。その他、診療録や助産録を用いて基礎情報の収集をした。倫理的配慮として、名古屋市立大学看護学部研究倫理審査委員会の承認（ID 番号：12017-3）と研究協力施設での倫理審査委員会より承認（受付番号：725）を得て実施した。

3. 結果

研究の同意を得られた 153 名のうち、帝王切開、妊娠合併症の発症や試料採取不足、調査票の不備などを除いた者のうち、分娩第 1 期かつ分娩第 3・4 期に試料採取をすることのできた 88 名を分析対象とした。

1) 分娩期における酸化ストレス度および抗酸化力の推移

分娩第 1 期の酸化ストレス度（d-ROMs 値）は平均 716.1 ± 125.9 U.CARR、抗酸化力（BAP 値）は平均 1810.3 ± 322.5 μ M、分娩第 3・4 期の酸化ストレス度（d-ROMs 値）は平均 722.1 ± 129.2 U.CARR、抗酸化力（BAP 値）は平均 1838.0 ± 376.6 μ M であり、分娩第 1 期と分娩第 3・4 期の酸化ストレス度および抗酸化力に有意差は認められなかった。

2) 分娩期における酸化ストレス度と抗酸化力への影響因子

年齢層による比較では、30 歳代よりも 40 歳代の酸化ストレス度は有意に高かったが（ $p < .05$ ）、抗酸化力に有意差は認められなかった。非妊時 BMI による比較では、肥満群の酸化ストレス度がふつう群と比較して有意に高く（ $p < .05$ ）同じくやせ群と比較しても有意に高かった（ $p < .05$ ）が、抗酸化力に有意差は認められなかった。分娩時出血量の異常の有無においては、分娩時出血量が 500ml 未満の場合、酸化ストレス度は有意に高く（ $p < .05$ ）、抗酸化力も有意に高かった（ $p < .05$ ）。また、抗酸化力と出生体重には弱い負の相関が認められた（ $r = -.326$, $p < .01$ ）。

3) 妊娠後期における酸化ストレス度および抗酸化力と分娩期の酸化ストレス度および抗酸化力の関係
妊娠後期の酸化ストレス度と分娩第 1 期の酸化ストレス度には強い正の相関が認められ（ $r = .707$, $p < .001$ ）、同じく妊娠後期の酸化ストレス度と分娩第 3・4 期の酸化ストレス度には中程度の相関が認められた（ $r = .650$, $p < .001$ ）が、抗酸化力には相関は認められなかった。

4. 考察

1) 分娩期における酸化ストレス度と抗酸化力の関連

分娩期における酸化ストレス度は妊娠期に比べて高くなり、抗酸化力は低くなる傾向であることより、女性に起きる分娩といった生理的な変化においては、発生した酸化ストレスは生体自身の抗酸化力を上昇させ、ホメオスタシス調節機構が働くことが示唆された。

2) 分娩期の酸化ストレス度および抗酸化力に関わる要因

非妊時の BMI が肥満であることが酸化ストレス度を増加させる危険性や、分娩時異常出血が発生することで抗酸化力を低下させる要因になることから、非妊時 BMI が肥満にならないようにすることが重要であることが示唆された。特に抗酸化力の維持のためには、血液中の抗酸化物質の損失を防ぐ目的も併

せ、分娩時出血量を正常範囲内に留められるような積極的な介入が重要であると考えられた。

3) 妊娠後期における酸化ストレス度および抗酸化力と分娩期の酸化ストレス度および抗酸化力の関係の特徴

妊娠期の時点で既に酸化ストレス度が高い場合、どんな女性であっても分娩期には酸化ストレス度が高くなるため、酸化ストレス度を低くさせるには妊娠期からより酸化ストレス度を低く保つことが重要であることを示唆された。

Ⅲ. 第2研究：若い女性の生活習慣と酸化ストレス度と抗酸化力の推移

1. 研究目的

これから妊娠や出産を迎える妊孕可能な若い女性の酸化ストレス度および抗酸化力の推移を明らかにすることである。また、月経情報や生活習慣や心理的ストレスや栄養摂取状況などとの関連について検討する。

2. 研究方法

20 から 25 歳までの女性で、普通の月経が 25 から 38 日周期であり月経不順でない女性を対象に血液を採取して、酸化ストレス度 (d-ROMs 値) と抗酸化力 (BAP 値) の測定を行った。研究期間は 2015 年 7 月から 2015 年 9 月、2016 年 5 月から 2016 年 8 月であった。試料採取時期は縦断的に行い、1 回目を卵胞期 (月経開始から 3 日以内)、2 回目を黄体期 (次月経開始 12 日前から次月経開始前日まで) に計 2 回実施した。また、各調査日には生活習慣に関する質問紙調査と心理的ストレス反応測定 (SRS-18) と食物摂取頻度調査を実施した。倫理的配慮として、名古屋市立大学看護学部研究倫理審査委員会の承認 (ID 番号: 15009-2) を得て実施した。

3. 結果

研究の同意を得られた 75 名のうち、データの不備があった者、月経持続日数が短い者、酸化ストレス度や抗酸化力に影響があると考えられる向精神薬、抗うつ薬、ホルモン剤服用者などを除いた 61 名を選択し、更に試料採取時期 2 回目を確実に黄体期で得られた 31 名を分析対象とした。

1) 若い女性の酸化ストレス度および抗酸化力の推移

卵胞期の酸化ストレス度 (d-ROMs 値) は平均 319.9 ± 57.9 U.CARR、抗酸化力 (BAP 値) は平均 2029.2 ± 166.2 μ M、黄体期の酸化ストレス度 (d-ROMs 値) は平均 319.2 ± 42.3 U.CARR、抗酸化力 (BAP 値) は平均 2040.1 ± 156.7 μ M であり、卵胞期と黄体期の酸化ストレス度および抗酸化力に有意差は認められなかった。

2) 月経による酸化ストレス度および抗酸化力への影響因子

月経痛の有無による比較では、卵胞期の抗酸化力は月経痛がない群が有意に高かった ($p < .05$) が、酸化ストレス度には有意差は認められなかった。また、月経前症候群の有無においては、黄体期に情緒不安定がある場合、酸化ストレス度は有意に高かった ($p < .05$)。

3) 生活習慣における酸化ストレス度および抗酸化力への影響因子

運動・体力づくりを定期的に行っている場合、卵胞期の酸化ストレス度は有意に低かった ($p < .05$) が、抗酸化力に有意差は認められなかった。

4) 心理的ストレスにおける酸化ストレス度および抗酸化力への影響因子

心理的ストレス反応測定では卵胞期と黄体期での有意差を認める項目はあったものの、それによる酸化ストレス度および抗酸化力の有意差は認められなかった。

4. 考察

1) 若い女性における酸化ストレス度および抗酸化力の推移

月経周期による酸化ストレス度および抗酸化力に有意差はなく、月経周期自体に酸化ストレス度および抗酸化力は関係がないことが示唆された。

2) 月経と酸化ストレス度および抗酸化力との関係

月経前症候群の症状を感じている群には実際に月経が開始してからも身体的な酸化ストレス要因が少なからず残るあるいは、月経前症候群に関する症状と同様な状況が月経時に発生していることが考えられた。

3) 生活習慣と酸化ストレス度および抗酸化力との関係

体調管理においては運動や体力づくりを行っている群の全ての事例で有酸素運動が行われており、有酸素運動が酸化ストレス度を低くさせる可能性が示唆された。

4) 心理的ストレスと酸化ストレス度および抗酸化力との関係

心理的ストレスは健康な 20 から 25 歳の女性においては影響がないことが示唆された。

IV. 妊娠・出産を控える女性に必要とされる健康教育プログラム開発に向けたその内容の抽出

本研究結果から、妊娠後期と比較して分娩第 1 期と分娩第 3・4 期には酸化ストレス度 (d-ROMs 値) は有意に高くなることが明らかとなった。また、抗酸化力 (BAP 値) は有意ではないが、妊娠後期と比較して高くなる傾向であった。同じく、若い女性における酸化ストレス度および抗酸化力の基準値は明らかにされていなかったが、本研究によりその基準となる数値を示すことができ、更には月経周期による女性ホルモンの影響も酸化ストレス度および抗酸化力には影響を示さないことが示唆されたことは、本研究で得られた知見として今後の周産期における酸化ストレス研究の基礎になると言える。

本研究から得られた知見を統合し、妊娠・出産を控える女性に必要とされる健康教育プログラム内容として、①非妊時から肥満にならないような体重管理を行うこと、②習慣的な有酸素運動を取り入れることが抽出された。この健康教育プログラム内容を活用することで、将来の妊娠・出産に向けた女性の酸化ストレスの低下と抗酸化力の向上につながることを考える。健康教育プログラム内容は既に一般的にも望ましいとされることを抽出した結果となったが、一般的に望ましいとされるのが、酸化ストレスや抗酸化力の視点から考えても、望ましい結果につながることを検査結果 (数値) としても読み取れたことは、客観的指標から得た結果として健康教育の中で示すことができると考える。

審査結果の要旨

妊娠後期から分娩期の酸化ストレス度および抗酸化力の測定により、分娩期は妊娠後期よりも有意に酸化ストレス度 (d-ROMs 値) が高くなることが明らかとなった。得られた結果からは、同じ定量法で測定された喫煙群、経口避妊薬使用群の平均値と比較すると、分娩期における酸化ストレス度は解析評価尺度としての「かなり強度のストレス度」、抗酸化力 (BAP 値) は「やや不足」の状態であることが明らかとなった。本研究での対象者は、平均年齢が 34.6 ± 4.4 歳とやや高いが、妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病などの妊娠合併症を有していない妊産婦を対象としているため、得られた結果は一般的な産婦の酸化ストレス度と抗酸化力を示す結果となり、分娩期には妊娠後期と比較して酸化ストレス度が高くなり、抗酸化力が高くなる傾向があることを示唆している。

20 から 25 歳の若い女性における酸化ストレス度および抗酸化力の平均値は、新知見である。女性の月経周期に合わせて卵胞期と黄体期に分けて酸化ストレス度と抗酸化力の推移を探った結果、月経周期による酸化ストレス度および抗酸化力に有意差はなく、月経周期自体に酸化ストレス度および抗酸化力

は関係がないことが示唆された。

妊娠・出産を控える女性に必要とされる健康教育の内容は、一般的にも望ましいとされることを抽出した結果となった。酸化ストレスや抗酸化力の視点からみた場合においてもその内容を再度抽出できたことは、客観的に強調し得る内容と示唆できる。

以上より、本論文は、本学学位規定に定める博士(看護学)の学位を授与することに値する者であり、申請者は看護学における研究活動を自立して行うことに必要な高度な研究能力と豊かな学識を有すると認め、論文審査および最終試験に合格と判定した。