



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： 薊 隆文, 香月 富士日, 矢野 久子

学位論文内容要旨

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

教育研究分野： 健康支援看護学 性生殖看護学・助産学領域

氏 名： 山中 泉香

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をすることとした。

II. 第1研究：分娩期における酸化ストレス度と抗酸化力

<方法> 妊娠経過に異常のない妊婦で、経陰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。本研究は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。

<結果> 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 (1) 分娩第 1 期：酸化ストレス度（d-ROMs 値）平均 716.1 ± 125.9 U.CARR、抗酸化力（BAP 値）平均 1810.3 ± 322.5 μ M、(2) 分娩第 3・4 期：酸化ストレス度（d-ROMs 値）平均 722.1 ± 129.2 U.CARR、抗酸化力（BAP 値）平均 1838.0 ± 376.6 μ M であった。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 (1) 40 歳代の酸化ストレス度は高くなる。(2) 非妊時 BMI は妊娠後期と分娩期の酸化ストレス度に関連した。(3) 出生体重や胎盤重量が重くなるほど抗酸化力は低くなる。(4) 分娩時出血量が異常値になると酸化ストレス度も抗酸化力もともに低くなる。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 (1) 妊娠後期の酸化ストレス度は分娩期の酸化ストレス度と関連していた。(2) 妊娠後期の抗酸化力は分娩期の抗酸化力と関連してなかった。

<考察> 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。影響因子として、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。また、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

＜方法＞ 20 から 25 歳までの女性で、普段の月経が 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と栄養摂取状況の調査を実施した。本研究は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。

＜結果＞ 1) 若い女性の酸化ストレス度および抗酸化力の推移 (1) 卵胞期：酸化ストレス度（d-ROMs 値）平均 319.9 ± 57.9 U.CARR、抗酸化力（BAP 値）平均 $2029.2 \pm 166.2 \mu M$ 、(2) 黄体期：酸化ストレス度（d-ROMs 値）平均 319.2 ± 42.3 U.CARR、抗酸化力（BAP 値）平均 $2040.1 \pm 156.7 \mu M$ であった。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 (1) 酸化ストレス度および抗酸化力は月経周期による差はなかった。(2) 月経痛は酸化ストレス度および抗酸化力に関連した。(3) 月経前症候群の精神症状および身体症状は卵胞期の酸化ストレス度に影響した。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 (1) 体調管理方法として、運動や体力づくりは酸化ストレス度を低くさせる。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 (1) 20 から 25 歳の女性には心理的ストレスに関する影響はなかった。5) 食生活における酸化ストレス度および抗酸化力への影響因子として、(1) 豆類の摂取が酸化ストレス度を低下させる可能性がある。(2) アルコール類の摂取は抗酸化力を下げる危険性がある。

＜考察＞ 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。影響要因として、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。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。

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体調管理としての運動では、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と考える。