〔課程 －2〕

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏名　松 﨑 政 代

本研究は、正常な妊娠の過程を支援するための生活指導の新たなエビデンスを確立するために、酸化ストレスの概念に基づき、正常な妊娠期の酸化ストレスと生活要因について検討した。酸化ストレスとは、生体内においてフリーラジカルや活性酸素種による負荷が、抗酸化酵素や抗酸化剤による防御、消去、修復の防御能を上回った状態を指し、日常生活要因による外因性の活性酸素種の増加は、細胞膜や生体膜の脂質や蛋白を酸化し、酵素作用や受容体機能に大きな障害を引き起こすことが知られている。この酸化的傷害は、生活要因に起因するがん、糖尿病、高血圧や、妊娠中では妊娠高血圧症候群（PIH）や切迫早産の病因の一つとされており、出生体重減少や胎児発育遅延にも関与していることが報告されている。そのため、疾病予防の観点から、生活要因をモニタリングする指標としての酸化ストレスマーカーの有用性が報告されつつある。しかし、妊娠期における利用は未だ検討されていない。そこで、本研究の目的は、妊娠期における酸化ストレスの推移と、それに関連する生活要因を検討することであり、下記の結果を得ている。

1. 臨床応用可能な酸化ストレスマーカーとして、簡便性と非侵襲性から尿中 Biopyrrin が選定された。尿中 Biopyrrin は、一般成人の健康をモニタリングするために、簡便に測定できるチェッカーの開発が進んでおり、サンプルが尿であるため、尿検査のある妊婦健診時に使用することに適しているマーカーである。
2. 正常妊婦の妊娠初期（12 週）、中期（22 週）、末期（32 週）、産後 1 か月の縦断調査による尿中 Biopyrrin 値と、生体内の抗酸化能の減少による酸化ストレスを反映する血清 Coenzyme Q_{10}（CoQ_{10}）値の関連を AUC（are under the curve）用いて検討し、尿中 Biopyrrin 値と血清 CoQ_{10} 値が有意に負の関連を示すことが明らかになった（尿中 Biopyrrin 値を従属変数にし、年齢と血清 Bilirubin を調整した重回帰分析：標準偏回帰係数 −0.313, $p = 0.01$; 調整済み $R^2 = 0.319$, $p < 0.001$）。以上より、尿中 Biopyrrin が、妊娠期の酸化ストレスを反映することが明らかにされた。
3. 尿中 Biopyrrin 値は、妊娠経過で有意に漸増し、産後 1 か月で低下するといった推移を示し、正常妊婦の酸化ストレスが妊娠経過で漸増し、妊娠末期でピークを示し、妊娠が終了した産後 1 か月で低下するといった推移が明らかになり、正常妊婦の妊娠経過に伴う酸化ストレス

4. 妊娠末期の酸化ストレスに影響する生活要因は、妊娠初期の飲酒習慣と喫煙習慣、Vitamin C の摂取量が少ないこと、妊娠中期の飲酒習慣と 1 週間の運動頻度が少ないこと、妊娠末期の飲酒習慣と喫煙習慣であることが明らかになった。

この結果から、妊娠末期の酸化ストレスを抑制するための生活指導の介入時期とその内容として、① 妊娠前若しくは、妊娠の初期から、喫煙習慣、飲酒習慣を改善するための継続的な生活指導を行うこと、② 妊娠初期に、栄養摂取のアセスメントを行い、十分な Vitamin C の摂取を促すこと、③ 妊娠中期から中等度の運動を勧めることが示された。

以上、本論文は、正常妊婦の正常な妊娠の過程を支援するために酸化ストレスの概念を用い、酸化ストレスマーカーである尿中 Biopyrrin の利用可能性を追求し、妊娠期の酸化ストレスの推移と、妊娠末期の酸化ストレスに影響する生活要因を、縦断的調査によって明らかにした点で独創的である。これらの結果は、正常な妊娠の過程を支援する生活指導の新たなエビデンスの確立に寄与したと考えられる。さらに今後は、この指標を用いて PIH や切迫早産予防のための生活要因の解明に貢献できると考えられ、学位の授与に値するものと判断した。