

2013年3月8日

2012年度聖路加看護大学大学院博士論文

生体インピーダンス法による妊婦の体水分に関する基礎研究
Maternal Hydration Status
Using Bioelectrical Impedance Analysis

中田かおり

目次

第1章 序論	1
I. 研究の背景	1
II. 研究の目的	3
III. 研究の意義	3
第2章 文献の検討	4
I. 「妊婦の体水分と予後に関する研究」の動向	4
II. 「生体インピーダンス法を用いた妊婦の体水分に関する研究」の動向	5
III. 文献の検討のまとめ	9
第3章 予備研究	
妊娠中の体水分バランスに関する研究：生体インピーダンス法に焦点をあてて	11
I. 研究の目的	11
II. 研究方法	11
III. 結果	14
IV. 考察	22
V. 結論	23
第4章 研究方法	25
I. 研究デザイン	25
II. 概念枠組み	25
III. 対象	28
IV. データ収集	29
V. 調査手順	33
VI. 分析方法	34
VII. 倫理的配慮	34
第5章 結果	36

I. リクルート	36
II. 記述統計	36
III. 生体インピーダンスと対象の基礎データとの関連	46
IV. 生体インピーダンスと妊娠・分娩異常との関連	49
V. 「体水分に関連する因子・指標」と「切迫早産およびその疑い」との関連	63
VI. パス解析による「体水分に関連する因子・指標」と妊娠・分娩異常との関連.....	66
第6章 考察.....	72
I. 本研究で測定した生体インピーダンスの特徴.....	72
II. 生体インピーダンスと妊娠・分娩異常との関連	74
III. 生体インピーダンス法の有用性.....	80
IV. 本研究の限界と課題.....	81
第7章 結論.....	83
文献.....	84
資料	
資料1 質問紙 1.....	i
資料2 質問紙 2.....	iv
資料3 研究の説明書（施設用）	vi
資料4 調査手順.....	viii
資料5 ポスター「研究へのご協力のお願ひ」	ix
資料6 研究の説明書（参加者用）	x
資料7 マルチ周波数体組成計説明用リーフレット	xii
資料8 研究への参加・協力の同意書.....	xiv
資料9 研究協力断り書.....	xv
資料10 2回目測定のお願ひ.....	xvi

謝辞

第1章 序論

I. 研究の背景

妊娠期に女性が経験する生理的変化の中で、最も顕著な現象は、循環血液量の増加である。そのため妊婦には、非妊時よりも多めの水分摂取が推奨されている (Montgomery, 2002)。しかし現在のところ、研究成果に基づいた妊娠期の水分管理に関するガイドラインは示されていない。妊婦の循環血液量は、血球成分と血漿量の増加によって非妊時よりも約 30% から 40% 増加する。この変化は、妊娠 6 週から 8 週に始まり、28 週から 34 週にその増加のピークを迎える (Blackburn, 2007)。このピークの間は、妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病、貧血など、妊娠期特有の合併症が最も心配される時期である。そのため妊婦健康診査では、この生理的変化の時期に合わせて血液検査や糖負荷試験など、合併症のスクリーニングを実施することが多い。米国の病院で、切迫早産のリスクがある妊婦に対し、切迫早産を予防するために普段よりも多めに水分を摂取するよう指導する場面を目にする機会があった。この指導は、妊婦の循環血液量の増加に合わせて水分摂取量が増えないと、健康な妊娠の維持に必要な循環血液量が不足し、子宮筋が虚血状態になることで、子宮筋の攣縮が起こり、子宮収縮という切迫早産の症状の誘因となる、という理由によるものであった。このことから、妊娠期の循環血液量の変化への適応を促進し正常に保つためのケアは、切迫早産などの異常の発症リスクを低減し、妊娠・分娩期の健康の維持・促進につながるのではないかと考えた。

周産期以外の領域では、体水分量のアンバランスによる生体への影響に関するさまざまな報告がある。例えば、脱水は人間の認知・身体活動能力を低下させるが、逆に水分過剰は浮腫になり、心臓、肝臓あるいは腎臓の一般的な病的症状、低栄養などの疾病・病態につながる (Sarvazyan et al., 2005)。また、脱水の初期症状である「口渇」を感じて自発的に飲水をするときの水分摂取量は、喪失した水分量に満たないことが報告されている (Kavouras, 2002 ; Grandjean et al., 2007)。つまり、自覚症状に頼った飲水行動は、適正な体水分量の維持を目的とする水分摂取方法としては十分ではないことが示唆されている。体水分のバランスは、人間にとって最も見過ごされやすい介入可能な健康行動の一つ、とも述べられている (Shanholtzer et al., 2003)。健康科学の分野では、体水分の状態を表す用語として、適正な体水分状態 (euhydration)、脱水 (dehydration)、水分過剰 (hyperhydration)、浮腫 (edema) などが使用されている (Shanholtzer et al., 2003)。

しかし現在のところ、これらの用語の定義、水分摂取の方法などは具体的に示されていない。

体水分量の変化による生理的・精神的影響に関する基礎・応用行動研究はごく限られており、一般的に体水分の状態を測定・評価する方法はみとめられない。その理由として、①測定方法が高価で時間がかかる、②高度な技術が必要、③大まかな体水分量しか測定できない、などが挙げられている (Armstrong, 2007)。体水分 (体液) の測定方法には、直接測定法と間接測定法がある。現在、体水分量測定のゴールドスタンダードといわれている方法は直接測定法で、重水などを用いた希釈法である (Schoeller, 2005 ; Armstrong, 2007)。しかし、高度な技術的専門性を要し、費用と時間がかかる上、侵襲的で対象への負担が大きいため、妊婦健康診査などでの臨床的使用には不向きである。間接測定法には、ヘモグロビン値 (以下, Hb) ヘマトクリット値 (以下, Hct) を用いた血漿量の測定, 尿比重, 生体インピーダンス法などが含まれる。いずれも妊婦健康診査や家庭で実施可能な測定方法であるが、体水分量を直接測定できないため、これらの間接測定法によって体水分量を測定・評価するためには、いずれか単一の方法によってではなく、それぞれの項目で測定する現象と留意点を考慮しながら、複数の測定方法を組み合わせて実施することが推奨される (Armstrong, 2007)。

妊娠期の循環動態の測定・評価を試みた研究は、直接測定法・間接測定法ともに国内外でさまざまな方法が検討されている。しかし現在のところ、妊婦健康診査や家庭で実施可能な標準化した体水分の評価方法はみつかっていない (中田, 2010)。間接測定法を用いた研究の中で、生体インピーダンス法によって妊婦の体組成や体水分の測定を試みた研究がみとめられた。生体インピーダンス法は、生体に微弱な高周波電流を通じ伝導部位の電気抵抗 (インピーダンス, 単位は Ω (オーム)) を測定して、そのインピーダンスの変化から体構成成分を測定する方法で、安全かつ簡便な体組成推定方法の一つとして注目されている。生体内でのインピーダンスは、水分・電解質をほとんど含まない脂肪組織で高く、7割以上電解質を含む水分で構成される除脂肪組織では低くなる、という特徴をもつ (小宮ら, 2002 ; 西澤ら, 2007)。そのため、この特徴を利用した妊婦の体水分の評価が可能ではないか、と考えた。この可能性を検討するためには、生体インピーダンス法で測定・算出した指標と、間接的に体水分の状態をあらわす指標、および妊娠・分娩異常との関連を探索する必要があると考え、本研究への着想に至った。

II. 研究の目的

本研究は、生体インピーダンスと妊娠・分娩異常との関連を探索し、生体インピーダンス法による妊婦の体水分評価の可能性を検討する、基礎研究である。

III. 研究の意義

妊婦の体水分の状態を、妊娠経過・分娩アウトカムへの影響との関連から統合的に分析した研究は見当たらない。生体インピーダンス法によって推定する妊婦の体水分の状態と妊娠・分娩異常との関連をみつけることができれば、妊婦管理のあり方に新しい知見を提示し、妊娠期の異常の予防と健康の維持・促進に向けた積極的な介入への可能性を提示することができる。本研究で検討する妊婦の体水分の評価指標は、妊婦健康診査や家庭で実施可能な方法から検討するため、実用的で経済的であり、周産期医療の現場で広く活用されることが期待できる。さらに本研究の成果から、妊婦の予防行動、セルフケア能力向上に向けた指導、介入方法開発への発展が予測される。妊婦のセルフケア能力向上は将来的に、健康で安全な妊娠・出産を経験する女性の増加につながり、周産期の医療安全に貢献することが期待できる。

第2章 文献の検討

本研究を計画するにあたり、「妊婦の体水分と予後に関する研究」と、「生体インピーダンス法を用いた妊婦の体水分に関する研究」の動向を把握し、妊婦の体水分評価のための研究方法を検討するため、文献検討を行った。文献検索に使用した学術論文データベースは、医学中央雑誌 web 版、PubMed、CINAHL、Cochrane library で、使用言語は日本語および英語とした。

I. 「妊婦の体水分と予後に関する研究」の動向

「妊婦の体水分と予後に関する研究」として、以下の手順で文献を検索し、選定した。検索期間の範囲は各データベース登録開始年から2009年8月5日現在で、「妊娠期の母体水分摂取」、「妊娠中の循環動態の変動」、「妊娠期の体水分バランス」と「妊娠経過および予後」に関連のあるキーワードを入れて検索した。検索の際には、国内外の主要な産科学テキストに参照されている、循環動態、腎血流量、血液像に関する文献リストおよび、検索された論文の文献リストも参考にした。対象文献は、検索したデータベースに登録されている学術論文と会議録で、妊娠期の循環動態の変動あるいは妊婦の水分摂取と妊娠経過および予後との関連について論じられ、入手可能であった83文献を検討の対象とした。

1. 妊婦の水分補給・補液とその臨床的な効果・影響

妊婦の水分補給・補液とその臨床的な効果・影響について文献検討を行ったところ、妊婦の積極的な水分摂取・補液と羊水量増加との関連は示されたが、そのほかの臨床効果はみとめられなかった(中田, 2010)。妊婦の補液と羊水量の増加との関連について検討した論文ではいずれもその関連を支持していた(Chelmow et al., 1996; Doi et al., 1998; Malhotra et al., 2002; Umber et al., 2007; Yan-Rosenberg et al., 2007)。しかし、推奨される水分補給の方法など、臨床への具体的なガイドラインは示されなかった(Hofmeyr et al., 2002)。羊水量への効果のほかに複数の論文で検討されていた合併症は、「切迫早産」であった。しかし、妊婦の補液による早産期の子宮収縮抑制への効果を支持した研究はなかった(Bieniarz et al., 1971; Valenzuela et al., 1983; Helfgott et al., 1994; Guinn et al., 1997; Stan et al., 2002)。「羊水量」、「切迫早産」以外の効果を検討した研究は限られており、臨床への適用が示唆されるものはなかった(中田, 2010)。

2. 妊娠中に推奨される妊婦の水分補給の実態

妊婦の水分補給については、妊婦のカフェイン摂取と妊娠経過・予後への影響を検討した研究 (Grosso et al., 2006) と、自記式調査票によるカフェイン摂取量の把握とその妥当性を検証した研究 (Grosso et al., 2008) が検索された。しかし今回の文献検討では、妊婦の体水分の評価につながる水分摂取の実態に関する研究成果は、みつからなかった。

3. 「妊婦の体水分と予後に関する研究」文献検討のまとめ

妊娠期の循環動態の変動あるいは水分補給と妊娠経過・予後との関連について、今回の文献検討では、羊水量増加との関連が示唆された。今後の、妊娠期の水分摂取の実態とその効果に関する調査、妊娠期に推奨される水分の種類・量の特定、妊婦にとって過度の負担とならない簡便な体水分の測定方法・評価指標の開発の必要性が示唆された。

II. 「生体インピーダンス法を用いた妊婦の体水分に関する研究」の動向

1. 生体インピーダンス法

1980年代から体組成の評価法として開発がすすめられている生体インピーダンス法とは、人体に微弱な高周波交流電流を流し、脂肪組織とそれ以外の組織の電気抵抗（インピーダンス）の差によって体組成を算出する方法である。生体組織中では、脂肪組織は水分・電解質をほとんど含まないため、インピーダンスが高く、除脂肪組織の7割以上は電解質を含む水分で構成されるため、インピーダンスは低くなる（西澤ら, 2007）。周波数によって測定できるインピーダンスは異なっており、50kHz以上の高周波数電流は細胞膜を透過するため、細胞外液、細胞内液抵抗の両方と、細胞膜の容量性リアクタンスの合成インピーダンスを測定するが、低周波数の電流では細胞膜を透過しないため、細胞外液抵抗のみを測定する（阪本ら, 2003）。したがって、生体インピーダンス法では、これらのインピーダンスを用いた、体水分量 (total body water) と細胞外液 (extracellular body water) の算出が可能とされている (Shanholtzer et al., 2003)。

1) 生体インピーダンス法による指標

インピーダンスは、電気良伝導体としての細胞内液、細胞外液を反映するレジスタンス（以下、R）、電氣的コンデンサーとしての役割をもつ細胞膜のキャパシタンス量

の尺度であるリアクタンス（以下、 X_c ），の 2 成分からなる。 R と X_c の二乗の和の平方根（ $\sqrt{R^2+X_c^2}$ ）がインピーダンスあるいは合成インピーダンス（ $Z=\sqrt{R^2+X_c^2}$ ，以下、 Z ）である（阪本ら，2003; Chumlea et al., 2005）。生体インピーダンス法によるほかの指標として，インピーダンス指数（身長（cm）の 2 乗をレジスタンス値で除したもの（ H^2/R ），以下 Imp 指数），そして body mass を反映する指標とされるフェーズアングル（phase angle, $\tan \theta=(X_c/R)$ ，以下 PA）などがある（石川ら，1991）。Lukaski ら（1994）は， R ， X_c と，Imp 指数は，妊娠期間中の体水分量とその変化の適当な推定指標としており，中で最も適切なものは，Imp 指数，と述べている。PA は，人体における水分の分布と細胞膜の状態を反映し，体細胞数（body cell mass）と栄養状態の指標となることが示唆されており（石川ら，1991），低 PA は，細胞の死滅や損傷，機能の低下を示し，高 PA は，細胞膜の損傷がない細胞の数が多い状態であることを示す（Selberg et al., 2002）。

2) 測定原理

生体インピーダンス法による体組成の測定は，人体が完全な円柱で，体水分や電解質が均等に分布しており，体温が一定であるという仮定のもと測定される（Gleichauf et al., 1989; 西澤ら，2007）。測定部位の長さが長いとインピーダンスは高くなり，測定部位の断面が広いとインピーダンスは低くなる（西澤ら，2007）。また，体温が高いとインピーダンスは低下し，体温が低いと上昇する（阪本ら，2003）。原理上，電解質を含む体内水分の変化によって計測結果が大きく影響を受ける方法であり（西澤ら，2007），とくに飲食，体温の変化，排泄，姿勢，時間などの影響が考えられるため，計測時には，できるだけこれらの条件をそろえることが必要である。

3) 測定器具

生体インピーダンス法による測定器具は，機種間の計算式や測定条件の標準化がされておらず，測定機種により成績にばらつきが認められる（阪本ら，2003）。また，人種による体型や体格の違いが測定に影響することも知られているため（阪本ら，1995），測定対象とする人種における測定妥当性が検証されている同一機種による測定が推奨される。

4) 生体インピーダンス法の有用性

Shanholtzer ら(2003)は、生体インピーダンス法による体水分バランス測定結果の妥当性について、水中体重秤量法、人体計測法、臭化ナトリウムや酸化ジウテリウムを用いた希釈法による測定結果と類似しており、また、急速な体水分バランスの変化の測定力が保証されている、と述べている。非侵襲的で、安全、簡便な測定方法として、臨床における栄養・体組成・体水分量評価への利用可能性がさまざまに模索されているところである。周産期も例外ではなく、生体インピーダンス法を用いた妊婦、褥婦の体組成の評価は、興味深いテーマであり、また現在のところ、生体インピーダンスの妊婦や胎児への影響は報告されておらず、妊娠期の使用も安全とされていることから、妊婦を対象とした研究も国内外で行われている（有澤ら、1996；木部ら、2002；Lukaski et al, 2007；上田ら、2002；Valensise et al., 2000）。妊婦の場合には、子宮内胎児部分や母体浮腫などによる測定値への影響があるため（上田ら、2002）、直接測定法で算出された体水分量などをもとに重回帰分析によって作成された回帰式に、他の計算式を併用した体水分量の算出が試みられているが、標準化した測定方法、計算式、基準値などは示されていない。しかしこの方法の有益性が認められれば、妊婦健康診査での体水分の評価方法としての利用は可能と考えられる。

2. 生体インピーダンス法を用いた研究の概要

「生体インピーダンス法を用いた妊婦の体水分に関する研究」として、以下の手順で文献を検索し、選定した。検索期間の範囲は各データベース登録開始年から2010年5月21日現在で、「体水分の評価 (assessing hydration status)」、「体水分の状態 (hydration status)」、「妊娠期の生体インピーダンス法」、に関連のあるキーワードを入れて検索した。検索の際には、国内外の主要な産科学テキストに参照されている、妊婦の体水分に関する文献リストおよび、検索された論文の文献リストも参考にした。また、2009年8月5日現在で、「妊娠期の水分摂取」および「妊娠中の循環動態の変動」と「妊娠経過および予後」に関連のあるキーワードを入れて検索した文献で、「循環動態の変化と測定」について論じられたものも検討の対象とした。研究内容の具体的な検討には、一次資料で入手可能であった論文の内、妊婦を対象とした20文献を検討の対象とした。

生体インピーダンス法を用いた妊婦を対象とした20の研究で検討されていた内容は、①体水分測定方法の信頼性／妥当性、②正常妊婦と妊娠高血圧（腎）症／浮腫における

体水分の比較, ③妊婦体水分／体組成と出生体重の相関, であった。

1) 体水分測定方法の信頼性／妥当性

生体インピーダンス法による測定方法を検討したもので, 生体インピーダンス法と希釈法によって測定した妊娠期間中の体水分量の値を比較し, その信頼性を検討したものであった。しかし, 比較している値や指標, そして, 信頼性・妥当性に関する結果も研究間で異なっていた (Lukaski et al., 1994; Lof et al., 2004; Lukaski et al., 2007)。生体インピーダンス法による体水分の評価方法は, 未だ開発途上であるといえる。

2) 妊婦体水分／体組成と出生体重の相関

妊婦の体水分量と出生体重を比較した研究では, 生体インピーダンス法によって算出した体水分量と出生体重との間に正の相関がみとめられた (Larciprete et al., 2003b; Sanin Aguirre et al, 2004)。生体インピーダンス法が, 胎児への血流量を反映する可能性が示唆された。

3) 正常妊婦と妊娠高血圧／浮腫における体水分の比較

妊娠経過中の生体インピーダンスの変化として Larciprete ら (2003a) は, 妊娠経過にともなって, R が低下し, X_c が上昇すると報告している。正常妊婦と妊娠高血圧症候群あるいは浮腫の 2 群間における生体インピーダンスの変化を検討した研究ではいずれも, 妊娠高血圧症候群あるいは浮腫を発症した妊婦の生体インピーダンスは, 発症しなかった群よりも有意に減少したことが報告されている (有澤ら, 1996; 上田ら, 2002)。とくに浮腫を発症した対象の生体インピーダンスは, 妊娠末期以降に急速に下降した (Morita et al., 1999; 上田ら, 2002)。しかし, 生体インピーダンスから算出した体水分量の変化については, 研究間で異なる結果が報告されている。妊娠高血圧症候群を発症した妊婦の体水分量について, Valensise ら (2000) の研究では, 妊娠週数が進むにつれ体水分量が低下しているのに対し, 山下ら (2000) の報告では妊娠中期から末期にかけて有意に増加している。また, 心臓超音波と生体インピーダンス法を用い, 体水分量と循環動態を統合的に評価した研究では, 妊娠高血圧症候群と正常の妊婦に体水分量の違いはみとめられなかった (Valensise et al., 2004)。

2つ以上のハイリスク妊婦群と正常妊婦群を比較した研究でも、ハイリスク妊婦は正常妊婦に比べ、生体インピーダンスの変化が異なっていることが分かっている。正常妊婦と浮腫、妊娠高血圧症候群を発症した妊婦の Imp 指数を比較した研究では、浮腫群の Imp 指数が、妊娠 34 週から逸脱して急上昇していることが報告された（武内ら, 2001; Yasuda et al., 2003）。また同様の研究で武内ら（2001）は、妊娠高血圧症候群の妊婦は浮腫の妊婦よりも早く、妊娠 32 週から Imp 指数が逸脱して上昇することを報告した。以上のことから、ハイリスク群、とくに妊娠高血圧症候群の妊婦においては、特異な生体インピーダンスの所見を呈することが示された。しかし、評価の基準値等は示されなかった。

3. 「生体インピーダンス法を用いた妊婦の体水分に関する研究」文献検討のまとめ

生体インピーダンス法は、体水分量と細胞外液の算出が可能とされており、非侵襲的、安全、簡便な測定方法として、臨床への利用可能性が検討されているところである。周産期でも、妊娠期の異常の管理を目的として、測定妥当性の検証や、数値の比較等が研究されている。しかし、標準化された測定方法や数値は示されていないのが現状である。

生体インピーダンスと妊娠・分娩アウトカムとの関連としては、生体インピーダンス法によって算出した体水分量が多いほど、出生体重が重いことが示唆された。また、妊娠高血圧症候群あるいは浮腫を発症した妊婦は、妊娠末期の生体インピーダンスが、発症しなかった妊婦よりも低下するとの報告があるが、異常を発症しなかった妊婦との体水分量の比較では、研究間で異なる見解が示されていた。特定の妊娠・分娩アウトカムでは生体インピーダンスに特徴的な変化がみとめられることが示唆されたが、その基準値や評価指標は示されなかった。

III. 文献の検討のまとめ

文献検討の結果、妊婦の体水分の状態と特定の妊娠・分娩アウトカムとの関連が示唆された。妊婦の水分補給・補液と妊娠・分娩アウトカムとの関連では、羊水量増加との関連が示唆された。切迫早産との関連については、研究成果に基づく根拠は示されなかった。生体インピーダンス法を用いて推定した妊婦の体水分と妊娠・分娩アウトカムとの関連では、妊婦の体水分と出生体重が正の相関を示すことが示唆された。また、妊娠高血圧症候群あるいは浮腫を発症した妊婦は、発症しなかった妊婦と比較して、妊娠末期に急激な生

生体インピーダンスの低下を示すことが報告されているが、推定した体水分量の比較では、研究間で異なる結果が示されていた。このことから、生体インピーダンスのみによる体水分量の評価が容易でないことが推察された。

生体インピーダンス法は、測定原理上、飲食、体温の変化、排泄、姿勢、時間などの影響を受けやすいため、測定の際には、飲食の時間、測定前の体位・姿勢、排泄、測定時刻などの条件をできるだけそろえる必要がある。しかし、実際に妊婦健康診査や家庭での実施可能性を考慮すると、厳密な条件設定は難しいと考える。実施可能性を考慮した条件設定を検討する必要がある。また、人種や体型の違いが測定値に影響することも知られているため、日本人（東アジア人）を対象とするのであれば、日本人用に開発された同一機種を使用する必要がある。体水分の測定値の評価・アウトカム指標は、統一した数値基準などはみとめられない。多くの研究で、前向きに継続的にデータを収集し、その変化でリスクなどの評価をしている。そのため、変化を検討することができるよう、測定は2回以上実施する必要がある。

生体インピーダンスが循環血液量だけではなく、測定部位の体水分全体を電気抵抗値として反映するため、体水分の内訳を推定できるような生体インピーダンス以外の測定指標と組み合わせての検討が必要である。また、生体インピーダンスは、体水分量を推定する指標であったとしても、間接測定法の一つであるため、より正確な評価のためには、ほかの間接測定法の指標と組み合わせて使用することが望ましい。そのため、妊婦健康診査の項目で体水分の間接測定法に含まれる測定指標を生体インピーダンスとともに検討する。

第3章 予備研究

妊娠中の体水分バランスに関する研究：生体インピーダンス法に焦点をあてて

妊娠期の水管理の具体的な方法を適切な時期に提供するためには、妊婦の体水分の評価方法を妊娠アウトカムとの関連から探索する必要がある。生体インピーダンス法を用いた体水分の評価は、家庭や妊婦健康診査で実施可能な間接測定法の一つとして考えられる。しかし生体インピーダンス法は、さまざまな指標を用いた測定の可能性が検討されている段階であるため、妊娠期への利用可能性を検討するため、予備研究を行った。

I. 研究目的

生体インピーダンスが、妊娠経過中の体水分に関連のある生理学的検査値と妊婦が申告する水分摂取量・内容をどの程度反映するか、また、妊娠経過中の異常・マイナートラブルの発症および分娩アウトカムの予測指標となりうるか、その可能性を検討するため、これらの関連を探索的に調査・分析する。

II. 研究方法

1. データ収集期間

データ収集期間は、2010年10月から2011年2月の5ヶ月間であった。

2. 対象

調査の対象は、測定値への影響を考慮し、第1回目の測定時に、以下の条件を満たす、研究協力施設で分娩予定の妊婦とした。

- ①妊娠28週から30週の単胎妊娠
- ②医学的合併症がない
- ③長期服薬治療中でない（鉄剤，ビタミン剤を除く）
- ④年齢30～40歳
- ⑤日本語に習熟した東アジア人女性
- ⑥非妊時のBody Mass Index（体重(kg)/身長(m)²，以下BMI）正常（18.5以上25.0未満）

対象の人数は、生体インピーダンス法での測定可能性を検討する予備研究として、30名程度とした。データ収集は、妊婦健康診査から分娩までのケアを実施している産科施設で、研究協力に同意を得られた1施設で実施した。

3. 研究デザイン

妊娠中の体水分の測定指標の変化とそのアウトカムを検討するため、前向きコホート研究とした(図1)。測定時期は、妊婦の体水分量の変化がもっとも著しい時期が妊娠28週から34週であること、また先行研究で、浮腫が出現する妊婦では30週以降にインピーダンスの急激な低下がみとめられていることを考慮し((Morita et al., 1999; 上田 他, 2002), 1回目の測定を妊娠28~30週, 2回目の測定を32~34週, 3回目の測定を36~39週に実施した。

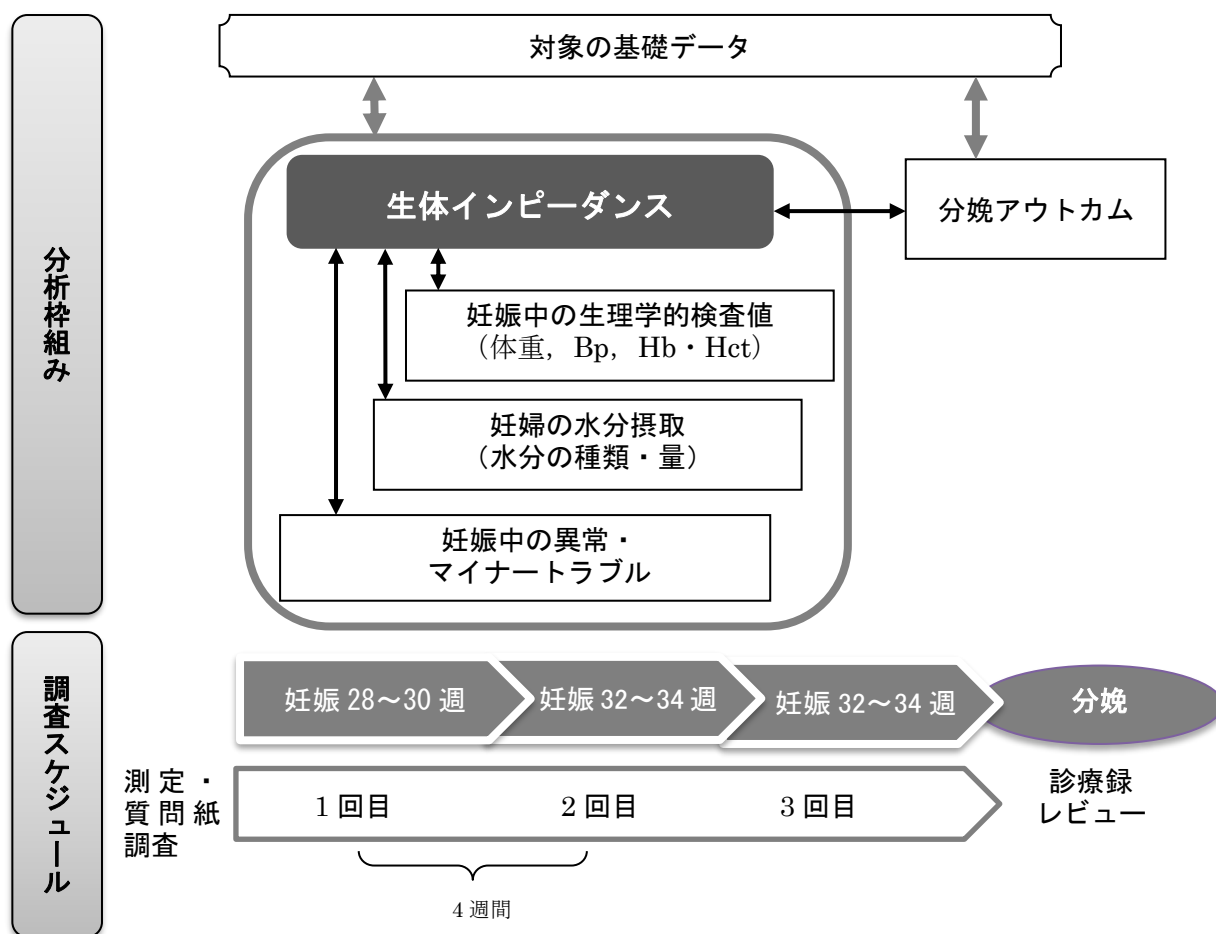


図1 予備研究の分析枠組みと調査スケジュール

4. 調査手順

産科外来の健康診査予約票からリクルート対象の妊婦を抽出し、対象妊婦が定期健康診査に訪れた際に口頭と文書にて調査目的を説明して、同意を得られた妊婦を対象に調査を行った。診察の待ち時間あるいは診察終了後に 20 分間、診察ベッド上にセミファアラ一位で休んでもらい、その間に質問紙への回答と腋窩体温の測定を依頼した。対象の基礎データは、作成した質問紙により情報を収集した。

セミファアラ一位で下肢挙上 20 分後に、体組成計で生体インピーダンスの測定を行った。生体インピーダンスの測定には、マルチ周波数体組成計(タニタ体組成計 MC-190EM) 1 台を使用し、測定電流 $300\ \mu\text{A}$ 以下、周波数 5kHz, 50kHz, 250kHz で、それぞれの R と Xc を測定した。分析に使用したのは、各周波数で測定した両足間の生体インピーダンスで、測定した R と Xc から Z, Imp 指数, PA を算出した。この R, Xc, Z, Imp 指数, PA の 5 つを、インピーダンス指標 (以下, Imp 指標) として分析した。

生体インピーダンス法は、測定原理上、飲食、体温の変化、排泄、姿勢、時間などの影響を受けやすいため、測定条件を以下のように設定した。

- ①測定時間を午前 9 時から 12 時の間とする
- ②飲食から 2 時間以上経過してから測定する
- ③測定前に排泄をすます
- ④体水分分布を一定にするため、測定前にベッドあるいはソファに 20 分間セミファアラ一位で休んでもらう

また、診療録と母子健康手帳より、妊娠中の体水分に関する生理学的検査値 (体重, 血圧, Hb, Hct), 妊娠中の異常・マイナートラブルに関する情報を収集した。分娩アウトカム (分娩後の血圧, 出生体重, 分娩時妊娠週数, 分娩所要時間, 分娩時出血量, 分娩様式, 陣痛誘発/促進剤の使用) については、対象者の出産後に、診療録レビューにより収集した (図 1)。

6. 分析方法

各変数の基本統計量を算出した後、分析枠組み (図 1) に沿って各変数間の相関係数を算出した。また、先行研究を参考に、Imp 指標および、妊娠期間中の異常・マイナート

ラブル、分娩アウトカムごとにサブグループに分類し、グループ間の平均値の比較と反復測定分散分析を行った。統計分析には、統計ソフト SPSS ver.19.0 を使用した。

7. 倫理的配慮

研究参加への同意を得る際に、口頭と文書で研究目的と方法について説明し、研究への参加が自由意思に基づくものであること、また研究への不参加によってなんら不利益をもたらすことがないこと、研究への参加に同意した後であっても、参加をとりやめることができ、その際もなんら不利益を被ることがないことを説明した。また、研究データの使用目的と管理、守秘義務の遵守について説明した。研究参加への同意は同意書への署名によって確認した。参加への強制が働くリスクを回避するため、研究に関する説明は、研究者本人が実施した。本研究は、聖路加看護大学研究倫理審査委員会（承認番号 10-030）および独立行政法人国立国際医療研究センター倫理委員会（承認番号 891）の承認を得て実施した。

III. 結果

1. 記述統計

1) 対象の基礎データ

リクルート期間は 2010 年 10 月 1 日から 12 月 7 日で、リクルート対象者 44 名中、30 名から研究協力の承諾を得た。承諾を得られなかった理由でもっとも多かったのは、「時間がない」の 6 名であった。30 名のうち、研究参加中断の申し出のあった 1 名を除外し、29 名を分析対象とした。対象の基礎情報を表 1 に示す。

表1 対象の基礎データ

		N=29			
属性		平均値	標準偏差	最小値	最大値
年齢	(歳)	34.3	2.5	30	40
非妊時BMI*		20.9	1.6	19.1	24.9
身長	(cm)	158.9	4.9	145	169
非妊時体重	(kg)	52.8	5.0	46	64

*BMI=body mass index(体重(kg)/身長(m)²)

2) Imp 指標

3回とも生体インピーダンスを測定できた対象は、26名であった。ここでは、先行研究でもっとも多く検討されている周波数 50kHz で得た R と Xc とこれらから算出した Z, Imp 指数, PA を表 2 に示す。生体インピーダンスの測定は、実施時間帯を午前中に設定していたが、実際には対象の診療の都合で 9時から 16時の間に実施した。測定の間は、2010年 10月から 1月の約 4ヶ月間であった。

表2 インピーダンス指標 記述統計

	測定1回目 (妊娠28~30週) N=29		測定2回目 (妊娠32~34週) N=28		測定3回目 (妊娠36~39週) N=26	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
R	512.2	49.8	500.1	54.5	501.4	57.2
Xc	42.7	6.8	41.2	7.3	41.5	7.6
Z	513.7	49.2	501.8	54.8	503.2	57.6
Imp指数	49.8	6.4	51.3	7.0	51.0	8.0
PA	4.7	0.5	4.7	0.5	4.7	0.5

R=レジスタンス(Ω), Xc=リアクタンス(Ω), Z=合成インピーダンス($\sqrt{R^2+Xc^2}$),
Imp指数=インピーダンス指数(身長(cm)²/R), PA=フェーズアングル ($\tan\theta=(Xc/R)$)

3) 妊娠中の生理学的検査値

妊娠中の体水分に関する生理学的検査値として、体重、血圧、Hb、Hct を調査した。分娩後データまで追跡した 28名の総体重増加量の平均は、9.9 (SD=2.8, 最小値 4.0, 最大値 14.4) kg であった。

血圧の平均値は、妊娠期間を通して収縮期・拡張期とも初診時より上昇した。初診時の値を基点とした各測定時点における血圧変化量の平均値の推移を図 2 に示す。

Hb, Hct は、妊娠期に 3回検査されたが、生体インピーダンスの測定日と異なり、1回目は妊娠 10~12週, 2回目は妊娠 26~28週, 3回目は 34~35週に実施された (表 3)。

表3 妊娠中の生理的变化をあらわす検査値

		初診時 ^b		測定1回目 (妊娠28~30週)		測定2回目 (妊娠32~34週)		測定3回目 (妊娠36~39週)		分娩後 2時間値 N=28	
		N=28		N=29		N=28		N=26		N=28	
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
体重	(kg)	52.8	5.0	59.8	5.2	61.1	5.0	62.6	5.5	NA*	
SBP	(mmHg) ^a	110.8	11.6	113.6	13.2	116.4	11.3	116.6	11.3	120.1	14.3
DBP	(mmHg) ^a	66.7	8.4	69.8	8.4	70.7	7.2	72.4	7.4	70.5	10.9
脈圧	(mmHg) ^a	44.1	5.7	43.8	6.8	45.8	6.9	44.2	6.2	49.5	9.1
Hb	(g/dl) ^c	12.6	0.8	11.4	0.8	11.4	0.8	NA		NA	
Hct	(%) ^c	38.0	2.4	34.8	2.4	35.7	2.3	NA		NA	

^a SBP(systolic blood pressure)=収縮期血圧, DBP(diastolic blood pressure)=拡張期血圧, 脈圧=収縮期血圧-拡張期血圧

^b 体重は、初診時ではなく非妊時(N=29)

^c Hb=ヘモグロビン値, Hct=ヘマトクリット値

Hb・Hct測定時期: 1回目=妊娠10~12週, 2回目=妊娠26~28週, 3回目=妊娠34~35週

*NA=not available (該当データなし)

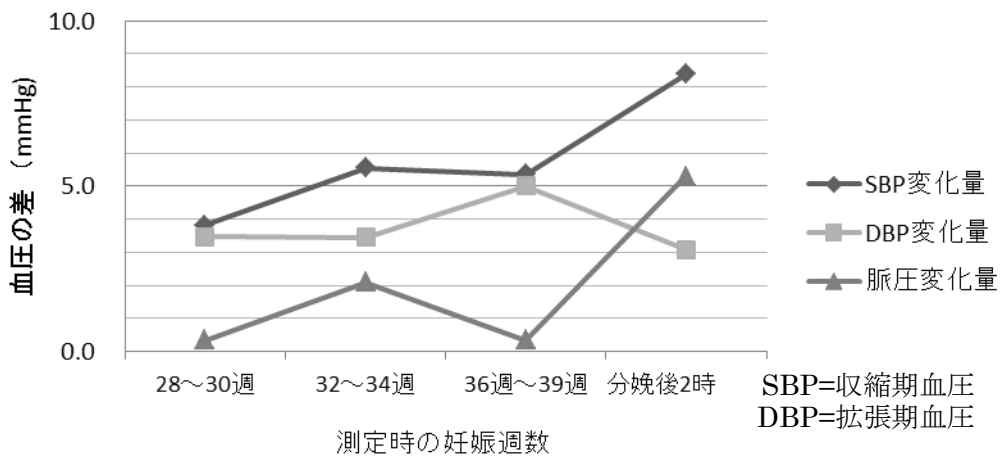


図2 血圧変化量の平均値 (mmHg) の推移

4) 水分摂取

対象の水分摂取については、測定日前日の一日に摂取した水分摂取の量と種類を思い出して質問紙に記載してもらった。測定前日に妊婦が摂取したと回答した一日の総水分摂取量の概算は、一人平均 1300~1400 (最大値 3200, 最小値 400) ml であった。3回の測定を通してもっともよく摂取されていた飲料は、麦茶やハーブティーなどのノンカフェインのお茶類 (中央値 1000ml, 最頻値 1400ml), 次いで味噌汁・スープ (中央値 400ml, 最頻値 400ml), 緑茶 (中央値 400ml, 最頻値 0ml), であった (表 4)。「市販の水」を1回でも摂取していた妊婦は10名で、そのうち、日常的に飲用していた対象は2名であった。商品名を記憶していた妊婦は4名で、いずれも軟水であった。

その他の飲料を摂取していた妊婦は 10 名で、もっとも多かったのは牛乳（8 名）であった。ほか、黒酢、クエン酸飲料、飲むヨーグルト（各 1 名）、などが摂取されていた。

表4 妊婦の一日（測定日前日）の総水分摂取量（ml）*

	測定1回目 (妊娠28～30週) N=29	測定2回目 (妊娠32～34週) N=28	測定3回目 (妊娠36～39週) N=26
中央値	1400	1300	1400
最頻値	1000	1200	1400
標準偏差	580.3	415.1	370
最小値～最大値	400～3200	600～2200	800～2200

*値は、測定日に対象が思い出して質問紙に記載したもの

5) 妊娠中の異常・マイナートラブル

今回の調査でみとめられた妊娠期の異常は、貧血（Hb 11.0g/dl 未満、および／または Hct 33%未満）（16 名）、胎位異常（8 名）、切迫早産およびその疑い（5 名）、カンジダ感染（2 名）、妊娠糖尿病（1 名）、早産期前期破水（1 名、診断後母体搬送）、であった。

妊娠高血圧症候群を発症した対象はなかった。しかし、妊娠期間中の 3 回の測定で、正常高値血圧の基準値とされている、130/85mmHg（日本高血圧学会, 2008）を、収縮期あるいは拡張期いずれか 1 回でも超えたことのある対象は、9 名であった。

調査期間中に訴えのあった妊娠中のマイナートラブルは、便秘 10 名、頭痛 1 名であった。

6) 分娩アウトカム

分娩アウトカムのデータ収集が可能であった 28 名中、経膈分娩は 25 名、帝王切開（胎位異常による予定帝王切開）は 3 名であった。児の出生体重は、すべて 2500g 以上 4000g 未満（平均 2977g, SD=341g, 最大値 3668g, 最小値 2522g）であった。

分娩経過に何らかの異常が記載された対象は 20 名で、内訳は、分娩時出血多量（帝王切開の対象除外）7 名、前期破水 5 名、微弱陣痛 5 名、予定日超過（妊娠 41 週以降）4 名、胎位異常（予定帝王切開）3 名、早産 1 名、であった。分娩後 2 時間値の血圧で、

収縮期・拡張期いずれかの値が 130/85mmHg を超えた対象は 5 名で、そのうち、異常値 (140/90mmHg 以上) であった対象は 3 名であった。

2. Imp 指標との関連

分析枠組み (図 1) に沿って各変数間の相関係数を算出した。また、妊娠・分娩異常の有無で対象をサブグループに分類し、グループ間の平均値を比較した。主な結果として、①Imp 指標と生理学的検査値、②Imp 指標と妊娠・分娩異常との関連、について述べる。

1) Imp 指標と妊娠期の生理学的検査値との関連

各測定時点での Imp 指標と生理学的検査値との相関係数を算出した。1 回目 (妊娠 28~30 週) に測定した生体インピーダンスとの関連では、Z と体重および妊娠 34 週から 35 週の間測定された Hct との間にそれぞれ相関があり、Z が低いほど、体重が重く ($r=-0.403$, $p=0.027$), Hct が低かった ($r=0.399$, $p=0.036$)。また、Imp 指数と、体重との間に正の相関があり、Imp 指数が高いほど、体重が重かった ($r=0.676$, $p<0.01$) (図 3-a)。

2 回目 (妊娠 32~34 週) に測定した生体インピーダンスとの関連では、Z と脈圧および妊娠 34 週から 35 週の間測定された Hct との間にそれぞれ相関がみとめられ、Z が高いほど脈圧が大きく ($r=0.464$, $p=0.013$), Hct が高いことが示された ($r=0.388$, $p=0.045$)。Imp 指数と脈圧との間にも相関があり、Imp 指数が高いほど、脈圧が小さかった ($r=-0.456$, $p=0.015$) (図 3-b)。

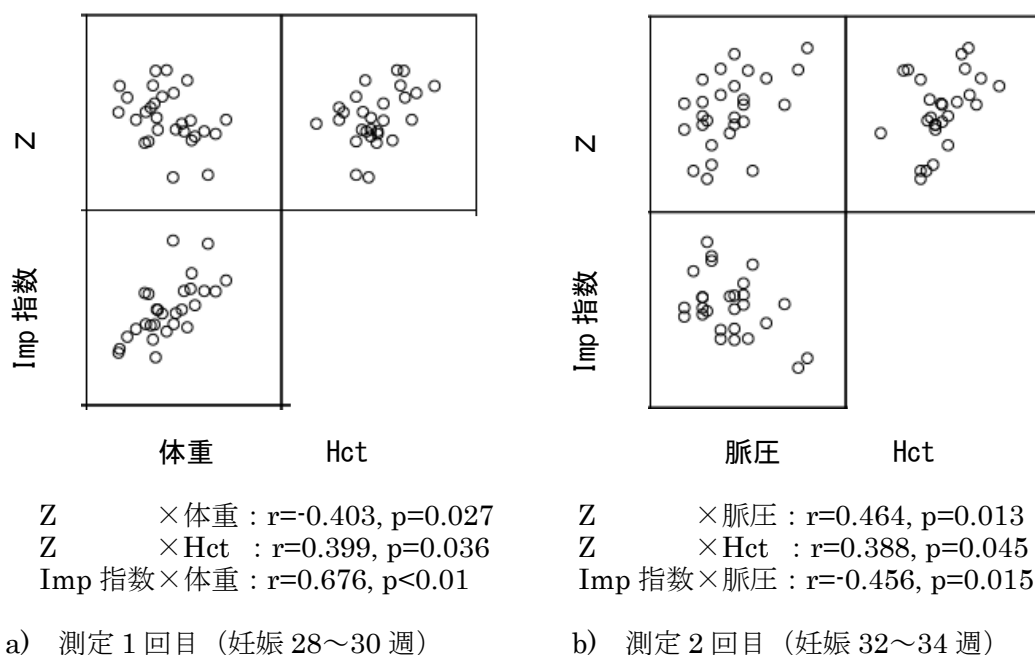


図 3 インピーダンス指標と妊娠期の生理学的検査値の多変量散布図
 (有意な相関があった部分のみ抜粋)

2) Imp 指標と妊娠・分娩異常との関連

対象を妊娠・分娩異常の有無でサブグループに分類し、3回測定した Imp 指標の平均値の差を検討するため、反復測定の分散分析を行った。反復測定では、3回の測定データが全てそろっている対象のみを分析した。また、「分娩後 2 時間値の血圧上昇 (130/85mmHg 以上)」以外の分析では、帝王切開の対象を除外した。

3回の測定平均値の差を反復測定で分析した結果、統計的な有意性があった妊娠・分娩異常は、「微弱陣痛」、「予定日超過 (妊娠 41 週以降)」、「分娩後 2 時間値の血圧上昇 (130/85mmHg 以上)」であった。「微弱陣痛」であった群 (4 名) は、「微弱陣痛」でなかった群と比較して、Z の平均値が有意に高かった ($F(1,20)=6.94$, $p<0.05$, 表 5, 図 4)。

表5 「微弱陣痛」の有無 記述統計

		N=22					
微弱陣痛	N	測定1回目 (妊娠28～30週)		測定2回目 (妊娠32～34週)		測定3回目 (妊娠36～39週)	
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
なし	18	504.3	50.2	499.8	43.3	495.2	60.2
あり	4	569.3	32.1	565.2	19.1	556.3	35.4

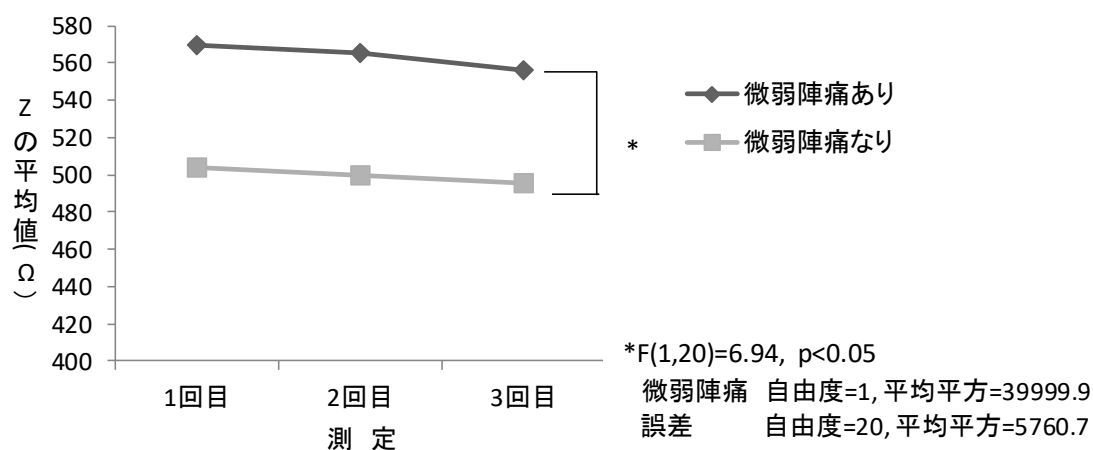


図4 「微弱陣痛」の有無 Z の変化 反復測定の結果

しかし、「予定日超過 (妊娠 41 週以降)」(F(1,20)=5.92, p<0.05, 表 6, 図 5) と「分娩後 2 時間値の血圧上昇」(F(1,23)=8.69, p<0.01, 表 7, 図 6) では、異常があった群は異常がなかった群よりも、Z の平均値は有意に低くなっていた。

表6 「予定日超過 (妊娠41週以降)」の有無 記述統計

		N=22					
予定日超過 (妊娠41週以降)	N	測定1回目 (妊娠28～30週)		測定2回目 (妊娠32～34週)		測定3回目 (妊娠36～39週)	
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
なし	18	523.7	51.6	521.7	43.3	521.4	49.4
あり	4	482.1	54.0	466.4	41.3	438.2	66.9

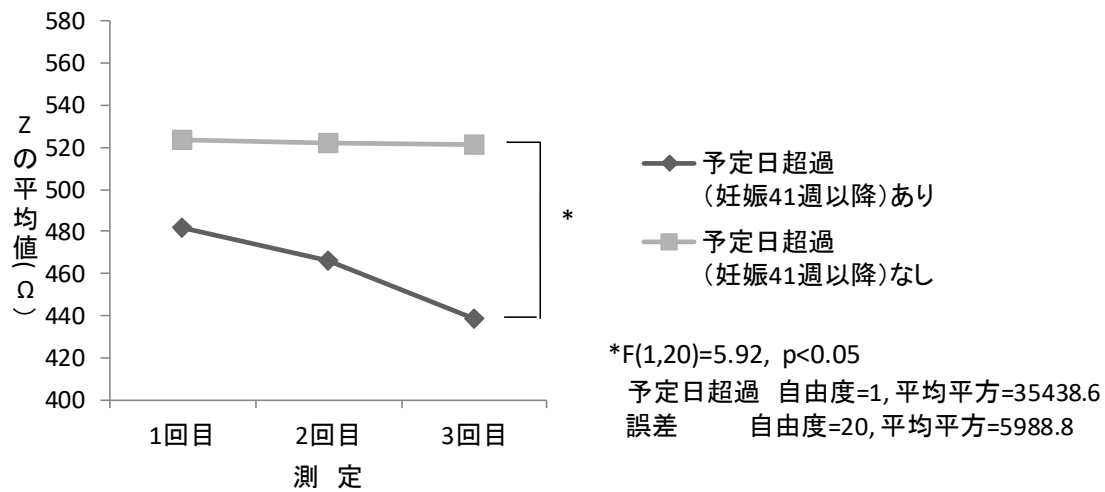


図5 「予定日超過 (妊娠 41 週以降)」の有無 Z の変化 反復測定の結果

表7 「分娩後2時間値の血圧130/85mmHg以上」の有無 記述統計

N=25

分娩後2時間値の 血圧上昇 ^{注)}	N	測定1回目 (妊娠28~30週)		測定2回目 (妊娠32~34週)		測定3回目 (妊娠36~39週)	
		平均値	SD	平均値	SD	平均値	SD
		なし	20	525.1	49.5	519.0	45.0
あり	5	483.7	46.9	460.1	44.8	435.3	55.7

注) 「分娩後2時間値の血圧上昇」=分娩後2時間値の血圧130/85mmHg以上

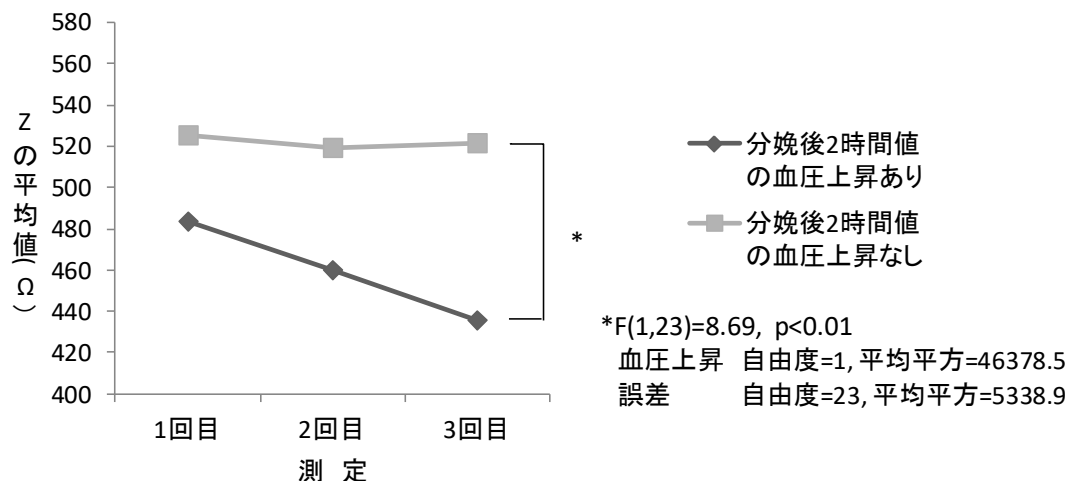


図6 「分娩後 2 時間値の血圧上昇 (130/85mmHg 以上)」の有無 Z の変化 反復測定の結果

上記3つの異常がみとめられなかった群のZの平均値を比較したところ、「微弱陣痛」でなかった群のZの平均値は500Ω前後(図4)、「予定日超過(妊娠41週以降)」と「分娩後2時間値の血圧上昇(130/85mmHg以上)」でなかった群のZの平均値は520Ω前後で推移していた(図5,6)。そして、異常を発症していた群のZの平均値はいずれもこの範囲外で推移しており、「微弱陣痛」では550Ω以上、「予定日超過(妊娠41週以降)」と「分娩後2時間値の血圧上昇(130/85mmHg以上)」では、490Ω未満であった。

IV. 考察

1. Imp 指標と妊娠期の生理学的検査値との関連

Imp 指標と、統計的に有意な相関がみとめられた妊婦の体水分に関する生理学的検査値は、Hct, 体重, 脈圧であった。1回目(妊娠28~30週)と2回目(妊娠32~34週)に測定されたZと妊娠34~35週に測定されたHctとの間に、中程度の正の相関がみとめられた。Zが高いほどHctが高いということは、体水分が少ないほどHctが高い、という可能性を示しており、Zが、妊娠中の血液の希釈程度(血漿量の増加の割合)を反映する可能性が考えられた。

体水分量を反映するとされているImp指数は、1回目(妊娠28~30週)に測定した体重との間に中程度の相関がみとめられたが、2回目(妊娠32~34週)の測定以降はなかった。妊娠32~34週以降の体重には、胎児部分や母体脂肪量の増加など、体水分以外の影響が関与していることが推察された。

また、妊娠32~34週(2回目)の測定では、Zが高いほど、そしてImp指数が低いほど、脈圧が拡大した。今回得られたデータでは、この時期の脈圧の拡大は主にSBPの上昇に起因しているため、妊娠32~34週の体水分量が少ない、あるいは減少傾向の状態は、SBPの上昇に関連があることが推察される。妊娠期の血圧の変動と循環血液量の増加不良との関連を、ZあるいはImp指数で測定・評価できる可能性が推察された。

2. Imp 指標と妊娠・分娩異常との関連

妊娠・分娩異常で生体インピーダンスと統計的に有意な相関がみとめられたのは、「微弱陣痛」、「予定日超過(妊娠41週以降)」、「分娩後2時間値の血圧上昇(130/85mmHg

以上)」であった。とくに、3回測定したZの平均値を異常の有無で比較した結果、「微弱陣痛」群のZの平均値は、微弱陣痛がみとめられなかった群よりも有意に高かった。このことから、妊娠期間中に生体インピーダンス法によって推定される体水分量の減少と微弱陣痛発症との関連性が推察された。生体インピーダンス法によって推定される体水分量には、筋肉などの除脂肪組織中の水分量も含まれる。微弱陣痛を発症する妊婦は、体水分量の低下ではなく、筋肉量が少ない可能性もあるため、今後、脂肪量・除脂肪量などの体組成との関連も考慮した分析が必要である。

「予定日超過(妊娠41週以降)」,あるいは「分娩後2時間値の血圧上昇(130/85mmHg以上)」であった対象はそうでなかった対象に比べ、Zの平均値が有意に低かった。このことから、妊娠期間中に生体インピーダンス法によって推定される体水分量の増加は、分娩開始あるいは分娩後の血圧上昇と関連している可能性が示唆された。しかし、これらの可能性に関する理論的根拠を文献で確認することはできなかった。今後、関連研究の動向に着目しながら検討する必要がある。

今回検討した3つの妊娠・分娩異常、「微弱陣痛」、「予定日超過(妊娠41週以降)」,「分娩後2時間値の血圧上昇(130/85mmHg以上)」で、発症しなかった群のZは500Ω前後あるいは520Ω前後で推移しており、異常群のZの平均値はこの範囲外で推移していた。このことから、異常を発症しにくいZの基準値の範囲あるいは体水分量の範囲が存在することが考えられた。今後、基準値の範囲を推定するために必要な対象数を含め、測定方法を精選した上で、今回の結果を検討する必要がある。

V. 結論

今回の調査から、体水分と関連のある生理学的検査値の中で、生体インピーダンスとの関連性が示唆された検査項目は、体重、Hct(妊娠34~35週)、血圧であった。生体インピーダンスとの関連性が示唆される妊娠・分娩異常は、「微弱陣痛」、「予定日超過(妊娠41週以降)」,「分娩後2時間値の血圧上昇(130/85mmHg以上)」,であった。また生体インピーダンスには、異常を発症しにくい基準値の範囲が存在する可能性が示唆された。

今回の調査では、生体インピーダンスの測定の際に、測定前の姿勢や測定の時間帯などの条件を設定した。測定前の姿勢に関する条件は、セミファウラー位で20分間の休憩とした。しかし、妊娠末期の妊婦にとって、同一体位での20分間の臥床は快適なことではなく、今回の調査では、対象数確保に支障をきたす要因ともなった。また、実際の妊婦健康診査

では、毎回セミファウラー位で 20 分間休憩する場所を確保してから測定することは困難である。そのため、測定前一定時間の休息にかわる測定条件を検討する必要がある。また、測定の時間帯を午前中に設定していたが、実際には対象の診療の都合で 9 時から 16 時とばらつきが生じた。実験デザインでの測定をしない場合、診療の都合で測定時刻にばらつきが生じることは不可避と考える。今後、より現実的な測定時刻の設定を考慮する必要がある。

測定する妊娠週数は、今回の調査で **Imp** 指標と妊娠・分娩アウトカムとの関連性が示唆された、妊娠 28~30 週と、妊娠 32~34 週以降、が考えられた。しかし、**Hct** と生体インピーダンスとの関連から、**Z** が血液の希釈程度を反映する可能性が示唆された。**Hct** を生体インピーダンスによる体水分の評価を補強する検査値として使用するのであれば、生体インピーダンスと **Hct** の測定は、同日に実施することが望ましいと考える。

今回の調査で把握した妊婦の水分摂取については、個人によって摂取水分の種類や量に偏りがあり、生体インピーダンスや妊娠中の生理学的検査値との関連性を検討することが困難であった。今後、対象数を増やしての検討が必要である。

第 4 章 研究方法

I. 研究デザイン

研究デザインは、生体インピーダンスおよびその他の体水分に関連する因子・指標と妊娠・分娩アウトカムとの関連を検討するため、対象者を妊娠期から分娩終了まで追跡する、前向きコホート研究である。

II. 概念枠組み

本研究の概念枠組みは、妊娠期間中の妊婦の体水分管理が、妊娠中の体水分の変化と、妊娠・分娩経過にどのように関連しているか、を探索することである。本研究の概念枠組み、測定項目、測定方法を図 8 に示す。文献検討と予備研究を踏まえた本研究における分析の枠組みを図 9 に、データ収集のスケジュールを図 10 に示す。

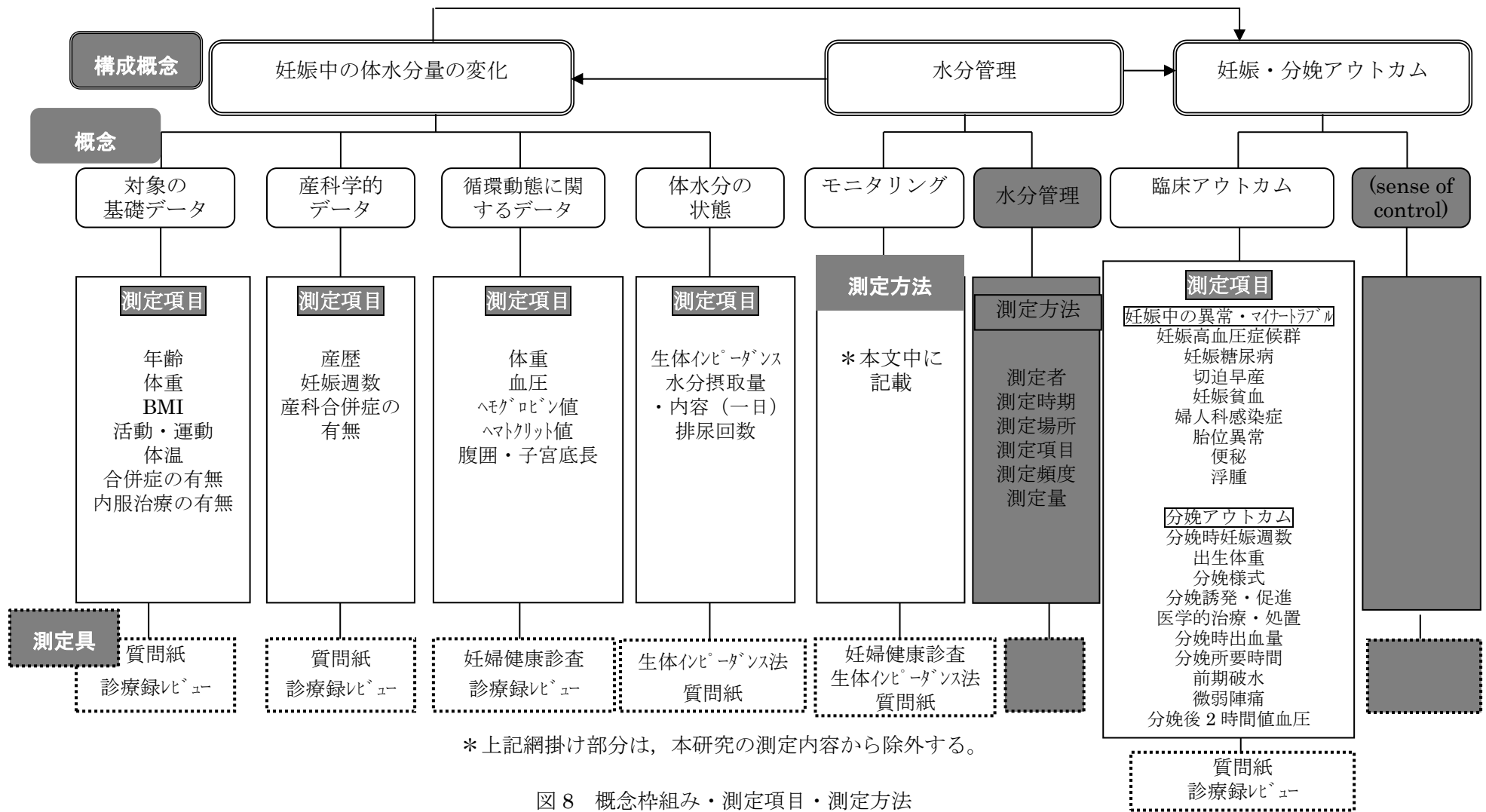


図8 概念枠組み・測定項目・測定方法

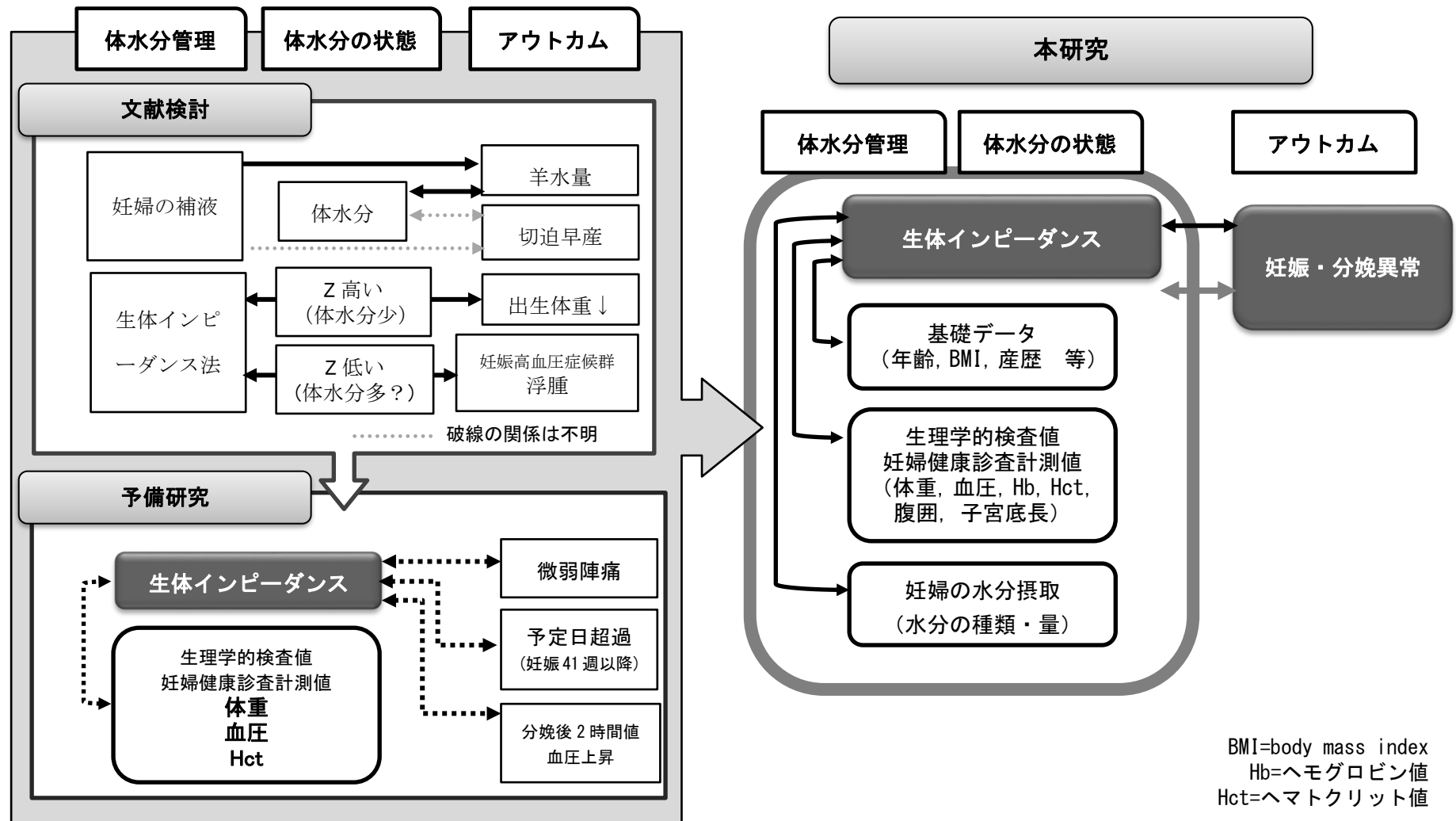


図 9 分析の枠組み

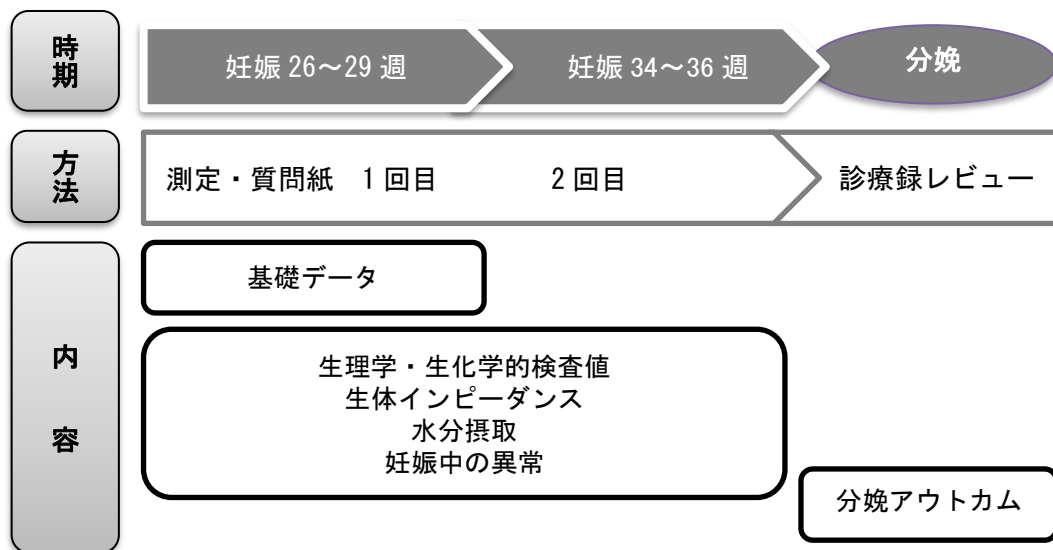


図 10 前向きコホート データ収集

Ⅲ. 対象

1. 研究対象の条件

本研究のリクルート対象は、1 回目の測定時に以下の条件を満たす妊婦とする。

- ①研究協力施設で出産（経膈分娩）予定
- ②血液検査が予定されている，妊娠 26 週から 29 週の単胎妊婦
- ③日本語に習熟した東アジア人女性
（生体インピーダンスの測定値は，体型の影響を受けるため，日本人，韓国人，中国人，モンゴル人以外の対象は除外する。）
- ④現在治療中の医学的合併症がない
- ⑤子宮・卵巣に器質的合併症がない（子宮筋腫，子宮奇形，卵巣のう腫など）
- ⑥一般的な言語的コミュニケーションが困難と思われる身体的・精神的障害・合併症がない
- ⑦ペースメーカーなど体内機器を装着していない
（生体インピーダンス測定による電流の影響が考えられるため）
- ⑧本研究に参加することによる対象への明らかな不利益が予測されない

2. 対象数

対象数の決定には，効果比を用いて必要な対象数を算出する方法（Cohen, 1992）などが推奨されるが，本研究は，異常に関連のある指標を探索する研究であり，生体インピ

ーダンスは異常と正常の境となる基準値が推定されていないため、必要な対象数の計算はできなかった (Sun, et al., 2005)。そのため、異常群を最低 30 名確保できるよう、予備研究を参考にしながら全体の対象数を算出し、210 名程度とした。予備研究の結果から、検討されていた異常群の中でもっとも発症頻度の低かった微弱陣痛 (約 18%) を基準とし、さらにドロップアウトや欠損率の可能性を 20% とすると、最低 209 名の対象が必要と考えられたからである (中田, 2013)。しかし、データ収集の過程でリクルート状況と分娩データの確認をしたところ、予測よりも異常の発症頻度が低く、欠損率が高くなっていたため、リクルート数の目標設定を 2 回修正し、最終的に 340 名とした。

3. 研究対象施設

妊婦健康診査から分娩までのケアを実施しており、研究協力に同意を得られた 1 施設で実施した。

IV. データ収集

データ収集は、研究者と研究補助者 3 名の合計 4 名で実施した。生体インピーダンスの測定と質問紙の回収は、研究者と研究補助者が行い、妊娠・分娩経過に関する診療録レビューは研究者が実施した。研究補助者の業務については研究協力施設に説明し、同意を得た。研究補助者には、補助業務開始の際、3 日間のオリエンテーションを実施し、安全で正確なデータ収集補助業務ができることを研究者が確認した。データ収集日には、研究者がデータ収集開始前と終了後に研究補助者と必ず連絡をとり、データ収集の間は必要に応じて連絡をしながらデータ収集状況の把握と確認を行った。

1. データ収集期間

データ収集期間は、2012 年 2 月上旬から 11 月下旬までの約 10 ヶ月間であった。

2. データ収集の時期

妊娠期間中のデータ収集は、妊娠 26~29 週と妊娠 34~36 週の 2 回、施設の外来診療区域内で、妊婦健康診査後に実施した。分娩に関するデータ収集は、対象の分娩後 1 週間以内に産科病棟で実施した。予備研究で、Hct と生体インピーダンスとの関連が示唆されたため、生体インピーダンスの測定は、血液検査と同日に実施した。研究協力施設で

の妊婦健康診査の血液検査日程が 26～29 週と 34～36 週となっていたため、この期間の血液検査日を生体インピーダンスの測定日とした（図 10）。

3. 調査内容とデータ収集方法

1) 生体インピーダンス

生体インピーダンスの測定には、マルチ周波数体組成計（MC-190EM タニタ社製）を使用した。測定電流 $300\mu\text{A}$ 以下、周波数 5kHz, 50kHz, 250kHz で、それぞれの R と Xc を測定した。生体インピーダンスの測定の際には、座位（下肢挙上）で 10 分間休憩してもらったが、測定はその休憩前と休憩後の 2 回実施した。分析に使用したのは、各周波数で測定した両足間の生体インピーダンスで、測定した R と Xc から Z, Imp 指数, PA を算出した。この R, Xc, Z, Imp 指数, PA の 5 つを、Imp 指標として分析に使用した。

(1) 測定具の信頼性・妥当性・安全性

体組成計 MC-190EM は、日本人向けに開発された機器であり、日本人を中心とする東アジア人女性の生体インピーダンスの測定には妥当と考える。本製品による測定値は、体組成測定ゴールドスタンダードといわれる二重 X 線吸収法や重水希釈法による測定値と高い相関を示しており、測定値の信頼性が確保されている（タニタ体組成計 MC-190EM 説明資料）。妊婦に対する生体インピーダンス法の使用について、先行研究では、生体および妊婦への影響は報告されていない。本製品でも、電流は羊水中を流れるが、胎児に直接流れることはなく、妊娠中の母児への影響はない、とその安全性が保証されている（タニタ体組成計 MC-190EM 説明資料）。しかし、ペースメーカーなど体内機器装着の対象には電流の影響が考えられるため、体内機器装着の妊婦はリクルート対象から除外した。体組成計の高さは 12cm 程度で、通常の妊婦健診で使用する体重計とほぼ同じ高さであり、妊娠末期の妊婦にも安全に乗降できる高さであった。

(2) 測定条件

生体インピーダンス値は、気温、飲食、排泄、体温、活動、姿勢、など、さまざまな要因の影響を受けやすいため、条件をそろえて測定することがのぞましいとされている。先行研究と予備研究の結果をふまえ、以下の条件を設定した。

① 飲食から 2 時間以上経過している。

②測定前に排泄をすませる。

③平熱である。

④測定は、座位（下肢挙上）で10分間休憩した前後に実施する。

⑤測定時刻は午前9時から16時の間とする。

(3) 測定環境

研究期間中、生体インピーダンスの測定のために研究協力施設内に設置された、測定専用スペースを使用した。室温は、外来診療区域で空調管理がされており、冬は平均25～26℃、夏は平均27～28℃であった。測定専用スペースは採血室の隣であったため、採血終了後すぐに測定することができた。スペースは、人の往来が少ない場所の一角でカーテンの間仕切りがあり、研究対象者のプライバシーは確保されていた。

(4) 測定方法

測定方法は、通常の体重測定と同様に体組成計に数十秒間のることである。ただし、生体インピーダンスを測定するために、必ず素足になってもらった。着衣の有無はインピーダンスに関係ないので、着衣のまま測定した。測定スペースへの誘導後すぐに測定し、その後、座位（下肢挙上）で10分間休憩してもらった。椅子と足のせ用の台は2組使用した。椅子の座面は幅50cm奥行き57cm、床から座面までの高さは37cm、足のせ台の高さは30cmであった（図4）。対象者の安全確保のため、体組成計への移動と乗り降りの際には必ず、研究者あるいは研究補助者が付き添った。



図 11 座位（下肢挙上）での休憩姿勢

2) 対象の基礎データ

データの内容は、年齢、妊娠週数、分娩予定日、産歴、体型、妊娠合併症の有無、服薬・治療の有無、生体インピーダンスに影響すると考えられる排泄、飲食の時間、活動についてである。データ収集は、作成した質問紙を用い、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定時に実施した（資料 1・2）。

3) 妊娠中の生理的变化

データの内容は、体重、血圧、Hb、Hct、腹囲・子宮底長、である。データ収集は対象の許可を得て、母子健康手帳あるいは診療録より収集した。

4) 水分摂取

生体インピーダンスと体水分に影響があると思われる水分摂取について、質問紙調査を実施した（資料 1・2）。質問紙には、前日に摂取した飲料のおおよその種類と量を記載してもらった。その際、摂取量の目安となるよう、目盛のついたカップを使用した。

体水分量には、水分摂取以外に、内分泌バランス、塩分摂取、栄養、季節、温度、活動・発汗量など、さまざまな関連要因が考えられるが (Institute of Medicine, 2004)、本調査では、食事アセスメントのために開発された簡易型自記式食事歴法質問票 (佐々木, 2006) や米国の疫学的な栄養調査 (Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, 2009; Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, 2010) を参考に、水分摂取量と内容のみに着目した質問項目とした。

5) 妊娠中の異常

妊娠経過中の異常・治療の有無（切迫早産、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、尿路感染症、胎位異常、貧血など）および、妊娠経過中のマイナートラブル（便秘、浮腫、頭痛）について、質問紙調査（資料 1・2）と診療録レビューにより情報を収集した。

6) 分娩アウトカム

分娩に関するデータは、対象の分娩終了後、診療録レビューにより収集した。内容

は、分娩時妊娠週数、分娩異常の有無と内容（微弱陣痛、前期破水など）、分娩所要時間、分娩後の血圧、分娩時出血量、分娩様式、陣痛誘発／促進剤の使用、出生体重であった。

V. 調査手順

1. 施設への協力依頼と承諾・研究協力の揭示

研究協力施設には、研究者が直接、文書および口頭で研究の趣旨、目的、意義を説明し、研究への協力を求め、承諾を得た（資料 3・4）。施設の許可を得た上で、対象者に研究協力を呼びかけるポスターを施設内に掲示した（資料 5）。

2. リクルート対象者の抽出

妊婦健康診査日の 3 日前に作成される予約一覧表でリクルート対象者をチェックした。対象者の外来診療録に目印の札をはさみ、リクルート対象者であることが分かるようにした。

3. リクルート

リクルートは、対象者が妊婦健康診査で来院し、尿検査、血圧・体重測定を終了して母子健康手帳を外来の受付に提出後から診察までの待ち時間の間に実施した。対象者に口頭と文書にて調査目的を説明し、同意を得た（資料 6・7・8・9）。研究協力への承諾が得られた対象者の診療録には、研究対象者であることが分かるよう、3 ケタの ID 番号を付し、施設の許可を得て診療録の所定の位置に貼付した。

4. 妊娠 26～29 週（1 回目）の測定

妊婦健康診査と採血終了後、対象者を測定スペースに誘導し、生体インピーダンスの測定を行った。生体インピーダンスは、座位（下肢挙上）で 10 分間休憩する休憩前と休憩後の 2 回測定した。10 分間の休憩の間に、腋窩体温計での体温測定と質問紙への回答を依頼した（資料 1）。測定終了後に、次回の採血日（妊娠 34～36 週）に妊娠 34～36 週（2 回目）の測定を行うことを案内用紙とともに確認した（資料 10）。

5. 妊娠 34～36 週（2 回目）の測定

研究対象者の来院予定を予約一覧表で確認し、研究対象者の外来診療録に目印の札をはさんだ。対象者の来院時に 2 回目の測定日であることを伝え、測定実施が可能か確認した。確認後、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定と同様の手順で生体インピーダンスの測定、質問紙等のデータ収集を実施した（資料 2）。

6. 分娩データ収集

研究対象者の一番早い出産予定日 1 ヶ月前から、「分娩者一覧表」で、研究対象者の分娩状況を確認した。分娩を終了した対象者を確認後、産科病棟で母子健康手帳と診療録レビューによりデータ収集を行った。分娩アウトカムに関する情報のほか、妊娠中の異常・マイナートラブル、妊婦健康診査の結果等の情報も確認した。

VI. 分析方法

各変数の基本統計量を算出した後、概念枠組みに沿って各変数間の相関係数を算出した。次に、t 検定と分散分析によって、妊娠・分娩時異常の有無 2 群間における Imp 指標の平均値の比較を行った。単変量解析の結果、Imp 指標と統計的に有意な関連性がみとめられた妊娠・分娩異常を特定し、Imp 指標とそのほかの体水分に関連のある変数の異常発症への関連とリスクを検討するため、多変量ロジスティック回帰分析を行った。そして、特定した妊娠・分娩異常の発症に、Imp 指標とそのほかの体水分に関連のある変数およびほかの妊娠・分娩異常がおよぼす影響とその関連を検討するため、パス解析を行った。単変量解析と多変量ロジスティック回帰分析には、統計ソフト SPSS (Statistical Package for Social Science) ver.19.0 を、パス解析には、Amos (Analysis of Moment Structures) ver. 21.0 を使用した。

VII. 倫理的配慮

リクルート対象者に研究参加への同意を得る際に、口頭と文書にて説明を行い、研究への参加が自由意思に基づくものであること、また研究への不参加によってなんら不利益をもたらすことがないこと、研究参加に同意した後であっても研究期間中、いつでも参加をとりやめることができ、その際もなんら不利益を被ることがない旨を説明した。また、研究データの使用目的と管理、匿名性の確保と守秘義務の遵守について説明した。研究参加への同意は同意書への署名によって確認した。同意書を受け取る際に、参加協力断り書も

お渡しした。参加への強制が働くリスクを回避するため、研究に関する説明は、研究者あるいは研究補助者が実施した。本研究は、聖路加看護大学研究倫理審査委員会（承認番号11-076）および独立行政法人国立国際医療研究センター倫理委員会（承認番号NCGM-G-001075-00）の承認を得て実施した。

第5章 結果

I. リクルート

リクルート期間は、2012年2月8日から8月16日の約6ヶ月間であった。リクルート対象者395名の内、340名から研究協力の承諾を得た（承諾率86%）。妊娠期の測定を2回とも終了した対象は319名（96.1%）、その内、分娩情報のデータ収集まで完了した対象は、316名であった。研究協力の承諾が得られた340名の内、搬送・転院等の理由により妊娠34～36週（2回目）の測定と分娩時のデータ収集両方が出来なかった対象8名を除外し、332名（84.1%）を本研究の分析対象とした。

II. 記述統計

1. 対象の基礎データ

対象妊婦の年齢の平均値は31.7（SD=4.9）歳で、最年少が18歳、最年長が43歳であった。年齢の分布は、30歳未満は102名（30.7%）、30歳代は213名（64.2%）、40歳以上が17名（5.1%）であった。非妊時のBMIの平均値は、20.6（SD=2.9）で、非妊時のBMIの分布は、18.5未満が62名（18.7%）、18.5以上25.0未満は245名（73.8%）、25.0以上は25名（7.5%）であった。分析対象者332名の初経産の内訳は、初産婦172名（51.8%）、経産婦160名（48.2%）で（表8）、経産婦の出産回数は、1回経産112名、2回経産40名、3回経産7名、4回経産1名、であった。医学的合併症がみとめられた対象は、22名であった。内訳は、喘息・アトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患のある対象8名、子宮筋腫を合併した対象8名、ほか、内服治療中ではなく経過観察中の合併症として、不整脈、慢性甲状腺炎、偏頭痛、真珠腫、腱鞘炎などを合併した対象がみとめられた。

表8 対象の基礎データ

		N=332		
属性		平均値	標準偏差	最小値～最大値
年齢	(歳)	31.7	4.9	18～43
非妊時BMI*		20.6	2.9	15.8～34.8
身長	(cm)	158.4	5.7	142～180
非妊時体重	(kg)	51.7	7.9	37.5～93.5
産歴				
		初産婦	(名)	172 (51.8%)
		経産婦	(名)	160 (48.2%)

*BMI=body mass index(体重(kg)/身長(m)²)

2. 生体インピーダンス

生体インピーダンスの測定は、妊娠 26～29 週（1 回目）、妊娠 34～36 週（2 回目）とも、血液検査と同日に実施した。分析対象 332 名の内、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定を実施できなかった対象は 13 名（3.9%）で、理由は、把握もれ（6 名）、時間がない（3 名）、体調不良（3 名）、早産（1 名）、であった。生体インピーダンスを測定した期間は、2012 年 2 月から 10 月までの約 9 ヶ月間であった。

測定周波数（5kHz、50kHz、250kHz）ごとに、測定した R、Xc から、Z、Imp 指数、PA を求めた。周波数 50kHz で測定し、算出した Imp 指標の平均値を表 9 に示す。10 分間の座位（下肢挙上）休憩前後の測定値の差と、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定値と妊娠 34～36 週（2 回目）の測定値の差を検定した。Imp 指標は正規分布に従っているため、t 検定を行った。

10 分間の座位（下肢挙上）での休憩前後で、すべての周波数の R、Xc、Z、Imp 指数、PA の平均値の差に有意性がみとめられた。妊娠 26～29 週（1 回目）の測定では、休憩後の R の平均値（511.5（SD=62.1）Ω）は、休憩前の R の平均値（513.2（SD=62.2）Ω）より、1.7（SD=6.1）Ω低くなっていた（t(331)=5.101, p<0.01）。また妊娠 34～36 週（2 回目）の測定では、休憩後の R の平均値（472.4（SD=64.7）Ω）は、休憩前の R の平均値（475.2（SD=65.0）Ω）より、2.8（SD=6.1）Ω低くなっていた（t(317)=8.169, p<0.01）。ほかの周波数の Imp 指標全体をみると、R と Z は休憩後の値の方が低く、Xc、Imp 指数、PA は、休憩後の値の方が高かった。つまり、10 分間の休憩後の方が、測定部位の水分が多いという状態であった。

妊娠 26～29 週（1 回目）の測定平均値と妊娠 34～36 週（2 回目）の測定平均値の差を検定した結果、周波数 250kHz で測定した R と Xc から算出した PA 以外、すべての周波数の Imp 指標で有意性がみとめられた ($p < 0.05$)。周波数 50kHz の Imp 指標の平均値は、すべて 1%水準で有意差があり、休憩前に測定した R をみると、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定平均値（513.2 (SD=62.2) Ω , N=332) は、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定平均値（475.3 (SD=65.0) Ω , N=319) より高かった ($t(318)=13.622, p < 0.01$)。休憩後に測定した R も妊娠 34～36 週（2 回目）の測定平均値の方が低くなっており、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定平均値は、511.5 Ω (SD=62.4 Ω , N=332), 妊娠 34～36 週（2 回目）の測定平均値は、472.4 Ω (SD=64.7 Ω , N=318) で、その差に有意性がみとめられた ($t(317)=14.178, p < 0.01$)。つまり、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定よりも妊娠 34～36 週（2 回目）の測定の方が、測定部位の水分が多いという状態であった。

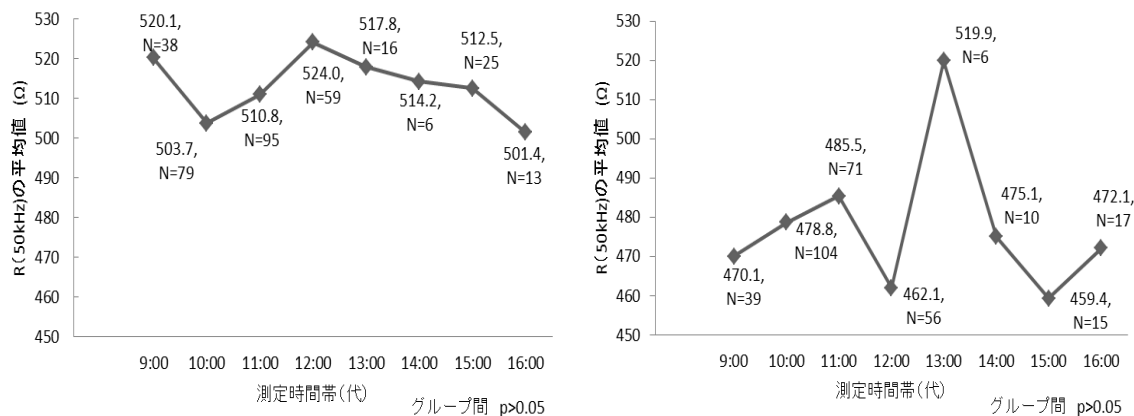
表9 Imp指標 (50kHz) 記述統計

Imp指標	休憩前		休憩後		休憩前後 t検定の結果	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差		
1回目の測定 (妊娠26～29週) N=332	R	513.2	62.2	511.5	62.4	$t(331)=5.101$ $p < 0.01$
	Xc	43.7	7.3	44.1	7.3	
	Z	515.1	62.5	513.4	62.6	
	Imp指数	49.7	7.0	49.8	7.1	
	PA	4.9	0.6	4.9	0.6	
2回目測定 (妊娠34～36週) 休憩前N=319 休憩後N=318	R	475.3	65.0	472.4	64.7	$t(317)=8.169$ $p < 0.01$
	Xc	39.5	7.5	39.7	7.5	
	Z	477.0	65.2	474.1	64.9	
	Imp指数	53.9	9.0	54.2	9.0	
	PA	4.8	0.6	4.8	0.6	

R=レジスタンス(Ω), Xc=リアクタンス(Ω), Z=合成インピーダンス($\sqrt{R^2+Xc^2}$),
Imp指数=インピーダンス指数(身長(cm)2/R), PA=フェーズアングル($\tan\theta=(Xc/R)$)

また、測定時間帯によって Imp 指標の平均値に統計的な有意差がないか、1 要因の分散分析により検討した。妊娠 26～29 週（1 回目）の測定の 8 時代と、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定の 17 時代は、いずれも対象数が 1 名のみであったため分析から除外した。図 12 には、周波数 50kHz の 10 分間の休憩前に測定した R の平均値を、各測定時の測定時間帯ごとに示す。分散分析の結果、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定 ($F(7, 323)=0.69, n.s.$),

妊娠 34～36 週（2 回目）の測定 ($F(7, 310)=1.20, n.s.$) とともに統計的な有意性はみとめられなかった。



a) 妊娠 26～29 週（1 回目）の R の平均値

b) 妊娠 34～36 週（2 回目）の R の平均値

図 12 測定時間帯別 R(50kHz)の平均値の比較

3. 妊娠中の生理学的検査値

妊娠中の生理的变化をあらわす検査値として、体重、血圧、Hb、Hct、腹囲、子宮底長を調査した。各項目、各測定時点での平均値の差は、いずれも 1%水準で有意であった（表 10）。

週ごとの体重増加量の平均値は、非妊時体重から妊娠 26～29 週（1 回目）の測定までが 0.22 (SD=0.10) kg, 妊娠 26～29 週（1 回目）の測定から妊娠 34～36 週（2 回目）の測定までが 0.32 (SD=0.16) kg, であった。

血圧の平均値は、妊娠期間を通して収縮期血圧（以下、SBP）・拡張期血圧（以下、DBP）・脈圧とも初診時より下降した。ペアごとの比較をした結果、SBP、DBP、脈圧、いずれも妊娠 26～29 週（1 回目）と妊娠 34～36 週（2 回目）の測定平均値の差に有意性はなかった。脈圧は、初診時と妊娠 34～36 週（2 回目）の測定平均値の差にも有意性がなかった。Hb、Hct も初診時よりも下降した。Hb は妊娠 26～29 週（1 回目）と妊娠 34～36 週（2 回目）の測定平均値の差に有意性はなかったが、Hct はすべての組み合わせに有意性があった。

表10 対象の生理的検査値

	初診時 N=332		測定1回目 (妊娠26~29週) N=332		測定2回目 (妊娠34~36週) N=332 ^d		分娩後 2時間値 N=330	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
体重(kg) ^a	51.7	7.9	57.7	7.7	60.2	7.8		
SBP (mmHg) ^{b, †}	114.2	11.7	110.1	10.6	110.7	10.2	118.7	12.2
DBP (mmHg) ^{b, †}	67.7	8.2	64.8	7.6	65.4	8.3	67.2	9.0
脈圧 (mmHg) ^{b, †}	46.4	7.5	45.3	7.3	45.3	6.8	51.5	9.5
Hb (g/dl) ^c	12.5	1.0	11.1	0.9	11.0	0.8		
Hct (%) ^c	37.9	2.8	34.6	2.6	35.1	2.3		
腹囲 (cm)			84.6	5.9	90.0	5.6		
子宮底長 (cm)			23.6	2.3	30.2	2.2		

各項目測定間 平均値の差 p<0.01

[†]1回目と2回目の測定平均値の差 n.s., 脈圧は, 初診時と2回目の測定平均値の差もn.s.^a 体重は, 初診時ではなく非妊時^b SBP(systolic blood pressure)=収縮期血圧, DBP(diastolic blood pressure)=拡張期血圧, 脈圧=収縮期血圧-拡張期血圧。変化量は, 各測定時期の測定値と初診時の差^c Hb=ヘモグロビン値, Hct=ヘマトクリット値^d SBP, DBP, 脈圧, 腹囲, 子宮底長は, N=330

4. 水分摂取

水分摂取に関する情報は, 対象に, 測定日の前日一日に摂取した水分の量と種類を思い出して質問紙に記載してもらった。対象が質問紙に回答した一日の総水分摂取量の概算は, 一人平均 1500~1600 (最小値 200, 最大値 4800) ml であった (表 11)。平均値は, 妊娠 26~29 週 (1 回目) の調査では 1548 (SD=519) ml, 妊娠 34~36 週 (2 回目) の調査では 1709 (SD=630) ml であった。

もっとも摂取量が多かった飲料は, 2 回の調査とも, 麦茶やハーブティーなどの「ノンカフェイン飲料」で, 次いで「市販の水」, 「緑茶」, 「味噌汁・スープ」, 「水道水」(浄水器の水を含む) であった (表 12)。摂取している対象の数をみると, もっとも多くの対象が摂取していると回答した飲料は 2 回の調査とも「ノンカフェイン飲料」, 次いで「味噌汁・スープ」, そして「牛乳」の順であった。4 番目, 5 番目に多くの妊婦に摂取されていた飲料は 2 回の調査で異なっており, 妊娠 26~29 週 (1 回目) の調査では, 「緑茶」, 「市販の水」, であったのに対し, 妊娠 34~36 週 (2 回目) の調査では, 「市販の水」, 「コーラ・ジュース」, であった。

表11 妊婦の水分摂取量 (ml) *

測定時期	中央値	最頻値	最小値	最大値
妊娠25～29週 (N=328)	1500	1400	400	3600
妊娠33～36週 (N=316)	1600	1400	200	4800

*値は、対象が一日(測定日前日)の水分摂取を思い出して記載したもの

表12 水分摂取 内訳 (杯) *

	妊娠26～29週(1回目) N=328				妊娠34～36週(2回目) N=316			
	摂取した人数 (名)	総摂取量 (%)	総摂取量 (杯)	最大値 (杯)	摂取した人数 (名)	総摂取量 (%)	総摂取量 (杯)	最大値 (杯)
ノンカフェイン飲料	213	64.9	681	10	232	73.4	982	10
市販の水	110	33.5	363	10	104	32.9	335	15
緑茶	132	40.2	309	12	95	30.1	264	10
味噌汁スープ	187	57.0	243	3	160	50.6	207	3
水道水	82	25.0	203	8	83	26.3	200	10
牛乳	154	47.0	195	5	154	48.7	197	5
コーラ・ジュース	97	29.6	144	7	102	32.3	159	5

*1杯=約200ml

5. 妊娠中の異常・マイナートラブル

リクルートから出産までの間に、今回の妊娠が原因と思われる異常やマイナートラブルを経験した対象は、324名(子宮筋腫合併対象除外後)中、292名(90.1%)であった。本研究でみとめられた対象の異常と分布を表13に示す。

1) 本研究で調査した妊娠中の異常・マイナートラブルの定義

本研究で調査した妊娠中の異常・マイナートラブルの定義を以下に示す。

(1) 妊娠高血圧症候群 (PIH) 注意

今回の調査では、妊娠高血圧症候群 (PIH) を発症した対象はなかった。本研究では、正常高血圧の基準値とされている、130/85mmHg (日本高血圧学会, 2008) を、収縮期あるいは拡張期のいずれか1回でも越えたことのある対象を「妊娠高血圧症候群 (PIH) 注意」として分析した。

(2) 妊娠糖尿病 (GDM)

非妊時に糖尿病の既往がなく、今回の妊娠期間中に妊娠糖尿病と診断され、インスリン療法が導入された対象とした。

(3) 切迫早産およびその疑い

本研究では、胎児心拍モニター上規則的な子宮収縮がみとめられ、子宮頸管長の短縮がみとめられるとして入院加療となった対象のほか、外来で、子宮頸管長の短縮はみとめられないが、不規則な子宮収縮がみとめられ、子宮収縮抑制剤（塩酸リトドリン製剤内服薬）を処方され、服用していた対象とした。

(4) 貧血（妊娠性）

各測定時（妊娠 26～29 週と妊娠 34～36 週）の血液検査の結果、Hb 11g/dl 未満および、あるいは Hct 33%未満の対象とした。

(5) 婦人科感染の既往

今回の妊娠期間中に、カンジダやクラミジア等の感染と診断され、治療を受けた既往のある対象とした。妊娠 26～29 週（1 回目）の測定で「婦人科感染の既往」があった対象とは、今回の妊娠で妊娠 26～29 週（1 回目）の測定までの間に婦人科感染の既往があった対象で、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定で「婦人科感染の既往」があった対象とは、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定後から妊娠 34～36 週（2 回目）の測定までの間に「婦人科感染の既往」があった対象である。

(6) 胎位異常

各測定時（妊娠 26～29 週と妊娠 34～36 週）の妊婦健康診査で、胎位が頭位以外と診断された対象である。

(7) 便秘

非妊時の便秘の既往に関わらず、今回の妊娠期間中に便秘の訴えがあり、便秘薬が処方され、服用していた対象である。

(8) むくみ感

妊婦健康診査での浮腫の確認の有無に関わらず、質問紙で「浮腫」があると回答した対象を「むくみ感」ありの対象として整理した。

2) 妊娠中の異常・マイナートラブルの特徴

調査を通してもっとも多かった妊娠中の異常・マイナートラブルは、「貧血（妊娠性）」、次いで「便秘」であった。「胎位異常（頭位以外）」は妊娠 26～29 週（1 回目）の測定時に 66 名（20.4%）みとめられたが、その後減少し、胎位異常のために帝王切開になった対象は 12 名（3.7%）であった。「切迫早産およびその疑い」であった対象は、妊

娠 26～29 週（1 回目）の測定後から妊娠 34～36 週（2 回目）の測定までがもっとも多く、42 名（13%）であった。このうち、早産（妊娠 37 週未満の出産）になった対象は 2 名であった（表 13）。

表13 妊娠中の異常・マイナートラブル

	N=324*					
	今回の妊娠初診 ～1回目 ^a の測定		1回目の測定後 ～2回目 ^b の測定		2回目測定後 ～分娩	
	N	%	N	%	N	%
合併症あり	249	76.9	232	71.6	175	54.0
内訳(重複あり)						
妊娠高血圧症候群(PIH)注意 [†]	12	3.7	10	3.2	15	4.6
妊娠糖尿病(GDM)	1	0.3	3	0.9	3	0.9
切迫早産およびその疑い	29	9.0	42	13.0	8	2.5
貧血(妊娠性)	135	41.7	145	44.8	112	34.6
婦人科感染の既往	40	12.3	32	9.9	20	6.2
胎位異常	66	20.4	29	9.0	13	4.0
便秘	109	33.6	51	15.7	22	6.8
むくみ感	19	5.9	24	7.4	—	—

*子宮筋腫合併妊婦除外後

^a1回目=(妊娠26～28週)、^b2回目=(妊娠34～36週)

[†]収縮期血圧130mmHgあるいは拡張期血圧85mmHg以上

6. 分娩アウトカム

332 名中、分娩データの収集が可能であったのは、330 名であった。そのうち、分娩時に異常がみとめられず、異常への対応・予防のための処置が実施されなかった対象は 101 名（30.4%）、分娩時になんらかの異常がみとめられたかあるいは異常への対応・予防のための処置が実施された対象は 229 名（69.0%）であった。

1) 分娩時妊娠週数と出生体重

分娩データの収集が可能であった 330 名の出産時の妊娠週数は、妊娠 39 週がもっとも多く 116 名（34.9%）、次いで 40 週での分娩は 95 名（28.6%）、38 週での分娩は 65 名（19.6%）、37 週未満の早産は 7 名（2.1%）であった。分娩予定日（妊娠 40 週 0 日）以降の分娩は、129 名（38.8%）で、そのうち、妊娠 41 週以降の分娩は、34 名（10.2%）であった。

出生児の出生体重の平均値は、3069 (SD=321.9) gであった。出生した新生児 330名中、低出生体重児 (出生体重 2500g 未満) は、14名 (4.2%)、巨大児 (出生体重 4000g 以上) は2名 (0.6%) であった (表 14)。

表14 分娩時の妊娠週数と出生体重

出生体重	分娩時の妊娠週数			合計	(%)
	妊娠37週未満	妊娠37週以降			
		41週未満	妊娠41週以降		
2500g未満	2	12	0	14	(4.2)
2500g以上4000g未満	5	277	32	314	(95.2)
4000g以上	0	0	2	2	(0.6)
合計	7	289	34	330	(100.0)
(%)	(2.1)	(87.6)	(10.3)		

2) 分娩様式

分娩データの収集が可能であった 330名のうち、経膣分娩は 299名 (90.6%)、帝王切開は 31名 (9.4%) であった (表 15)。帝王切開 31名のうち、予定帝王切開は 15名で、理由は、胎位異常 12名、前回帝王切開 2名、低位胎盤 1名であった。緊急帝王切開は 16名で、もっとも多い理由は胎児心拍数の低下 (10名) であった。

経膣分娩 299名のうち、異常への対応・予防等を目的とした処置がなかった対象は 144名 (48.2%) で、処置があった対象は 155名 (51.8%) であった。硬膜外麻酔 (無痛) を受けた 38名のうち、自然陣痛発来前に分娩を誘発する計画分娩であったのは、27名で、そのうち、19名は希望による計画無痛分娩であったが、8名は妊娠末期に血圧上昇がみとめられた対象への分娩期血圧管理として実施された。

オキシトシン点滴による分娩誘発は 90名の対象に実施された。そのうち、47名 (52%) は、41 週未満で分娩誘発を開始し、分娩にいたった。

表15 分娩様式

N=330		
分娩様式	N	%
帝王切開	31	9.4
経膣分娩	299	90.6
併用された処置の内訳*		
硬膜外麻酔(無痛)	38	12.1
吸引	30	9.5
鉗子	18	5.7
クリステレル圧出法	40	12.7
オキシトシン点滴(分娩誘発)	90	28.6
オキシトシン点滴(分娩促進)	62	19.7

*数値は、帝王切開・経膣分娩の再掲。

*%は予定帝王切開症例除外後の割合 (N=315)

3) 分娩時出血量

分娩時出血量は、子宮筋腫合併症例 7 名と帝王切開症例 15 名を除外した合計 292 名を対象に分析した。分娩時出血量の平均値は 431.0(SD=278.1, 最小値 68, 最大値 2503) ml であった。

分娩時出血多量とされる 500ml 以上の対象は、292 名中 87 名 (29.8%) であった。日本産科婦人科学会周産期委員会データベースに登録された 2001~2005 年 253,607 例の分娩時出血量を検討した資料によると、単胎・経膣分娩の場合、生理現象で頻用される 90 パーセントイルの分娩時出血量は 800ml とされている (久保, 2010)。この値を参考に、今回調査した対象を分娩時出血量で分類したところ、分娩時出血量 500ml 未満は 205 名 (70.2%)、500ml 以上 800ml 未満 64 名 (21.9%)、800ml 以上の対象は 23 名 (7.9%) で、出血量 800ml 未満の対象は全体の 92.1% であった。

4) 分娩所要時間

分娩所要時間は、子宮筋腫合併症例 7 名と帝王切開症例 15 名を除外した合計 292 名を対象に分析した。分娩所要時間の平均は 8 時間 5 分 (SD=5 時間 41 分, 最小値 52 分, 最大値 35 時間 39 分) であった。初産婦 141 名の平均分娩所要時間は 11 時間 10 分 (SD=6 時間 23 分)、経産婦 151 名の平均分娩所要時間は 5 時間 13 分 (SD=2 時間 47 分) であった。分娩遷延 (分娩所要時間初産婦 30 時間以上, 経産婦 15 時間以上) に該当した対象は 1 名 (初産婦) であった。

5) 分娩異常

分娩データの収集が可能であった 330 名のうち、分娩時に、分娩時出血多量と胎位異常以外の異常がみとめられた対象は 186 名 (56.0%) であった。表 16 の「その他」の異常には、分娩後 2 時間値の血圧は正常であったが、分娩時に血圧異常がみとめられた症例 (4 名)、分娩後 2 時間以内の子宮収縮不良 (12 名)、分娩停止 (1 名)、出向部狭窄 (1 名)、頸管裂傷 (1 名)、であった。

表16 分娩異常の発症状況
(分娩時出血多量・胎位異常を除く)

	異常症例数(N)=186	
	発症数 (N)	%
早産	7	2.1
予定日超過 (妊娠41週以降)	34	10.3
低出生体重児	14	4.2
巨大児	2	0.6
前期破水	51	15.5
微弱陣痛	57	17.3
分娩後2時間値の血圧上昇*	57	17.3
その他	18	5.5

%は分娩データ全330に対する割合

*収縮期血圧130mmHgあるいは拡張期血圧85mmHg以上

III. 生体インピーダンスと対象の基礎データとの関連

生体インピーダンスの値は、年齢や体型など、さまざまな要因の影響を受けることが知られている。そこで、要因ごとに対象をグループ化し、Imp 指標 (R, Xc, Z, Imp 指数, PA) の平均値に差があるか検討した。検討した要因は、主に対象の属性に関するもので、年齢、身長、BMI、測定時の妊娠週数、初経産、である。これらのうち、主な結果として、年齢、BMI、測定時の妊娠週数における周波数 50kHz で測定した R の平均値の分析について述べる。R は、座位で 10 分間の休憩前後に測定したが、この平均値の差の分析においてはいずれも同様の結果であった。そのためここでは、10 分間の休憩前に測定した周波数 50kHz の R の結果を述べる。

1. 年齢群別 R の平均値の比較

対象を年齢「30歳未満」,「30歳代」,「40歳以上」の3群に分類し,10分間の休憩前に測定した周波数50kHzのRの平均値の差を1要因の分散分析により検討した。その結果,妊娠26~29週(1回目)の測定では,年齢間の平均値の差は,有意確率 $p=0.055$ で有意性は否定された($F(2, 329)=2.92, n.s.$)。妊娠34~36週(2回目)の測定では,年齢間の平均値の差は5%水準で有意であり($F(2, 316)=3.28, p<0.05$),「30歳未満」のRの平均値がもっとも高く(487.0, $SD=66.1$),「40歳以上」がもっとも低かった(449.2, $SD=84.2$)。しかし, TukeyのHSD法(5%水準)による多重比較の結果,統計的な有意性は否定された($p=0.068$) (表17, 図13)。

表17 年齢群別 R(50kHz)の平均値

年齢群	<妊娠26~29週(1回目)>					<妊娠34~36週(2回目)>*				
	N	平均値	標準偏差	最小値	最大値	N	平均値*	標準偏差	最小値	最大値
30歳未満	102	524.7	61.2	381.6	715.5	98	487.0	66.1	330.8	687.8
30歳代	213	509.1	61.6	346.9	768.4	204	471.9	61.9	278.3	656.3
40歳代	17	495.6	69.8	389.4	666	17	449.2	84.2	253.4	581.4
合計	332	513.2	62.2	346.9	768.4	319	475.3	65.0	253.4	687.8

*グループ間 $F(2, 316)=3.28, p<0.05$,
TukeyのHSD=n.s.

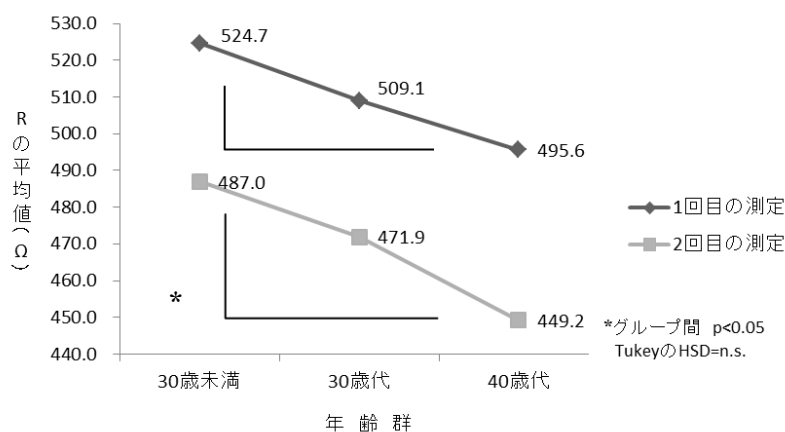


図13 年齢群別 R(50kHz)の平均値の比較

2. BMI 群別 R の平均値の比較

対象を非妊時のBMIで「18.5未満」,「18.5以上25.0未満」,「25.0以上」の3群に分類し,10分間の休憩前に測定した周波数50kHzのRの平均値の差を1要因の分散分析により検討した。その結果,妊娠26~29週(1回目)の測定($F(2, 329)=38.57, p<0.01$),

妊娠 34～36 週（2 回目）の測定（ $F(2, 316)=23.08, p<0.01$ ）とも、BMI 群間の平均値の差は 1%水準で有意であった。Tukey の HSD 法による多重比較の結果、すべての群間に 1%水準で有意な平均値の差がみとめられた（表 18，図 14）。

表18 BMI群別 R(50kHz)の平均値

BMI群	<妊娠26～29週(1回目)> ^a					<2回目測定：妊娠34～36週(2回目)> ^b				
	N	平均値 ^a	標準偏差	最小値	最大値	N	平均値 ^b	標準偏差	最小値	最大値
18.5未満	62	564.4	62.2	445.7	768.4	57	520.1	66.7	321.4	687.8
18.5以上25.0未満	245	505.5	54.8	346.9	677.6	237	469.2	58.8	310.2	641.1
25.0以上	25	461.7	53.4	361.4	554.3	25	431.4	66.2	253.4	505.6
合計	332	513.2	62.2	346.9	768.4	319	475.3	65.0	253.4	687.8

^aグループ間 $F(2, 329)=38.57, p<0.01$
TukeyのHSD= $p<0.01$

^bグループ間 $F(2, 316)=23.08, p<0.01$
TukeyのHSD= $p<0.01$

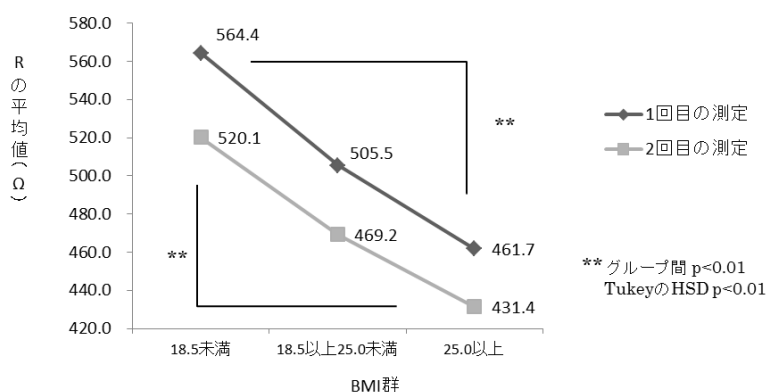


図 14 BMI 群別 R(50kHz)の平均値の比較

3. 測定時の妊娠週数別 R の平均値の比較

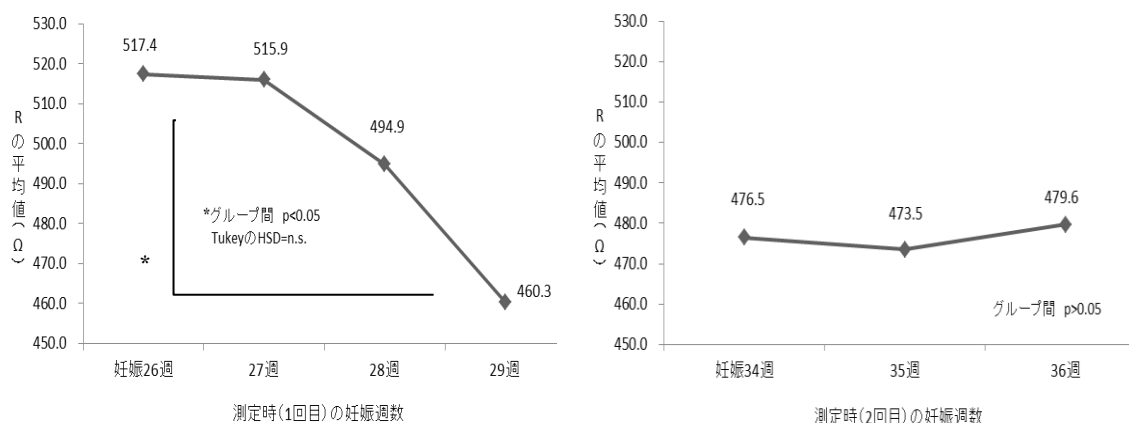
対象を測定時の妊娠週数ごとに分類し、10 分間の休憩前に測定した周波数 50kHz の R の平均値の差を 1 要因の分散分析により検討した。対象数が 1 名のみであった 1 回目の測定の 25 週と、2 回目の測定の 33 週を除外した。分散分析の結果、1 回目の測定では、妊娠週数間の平均値の差は 5%水準で有意であった（ $F(3, 327)=2.88, p<0.05$ ）が、Tukey の HSD 法（5%水準）による多重比較の結果、統計的な有意性は否定された（表 19）。R の平均値は、妊娠週数がすすむにつれて、低下していた（図 15）。2 回目の測定では、妊娠週数間の平均値の差に統計的な有意性はみとめられなかった（ $F(2, 315)=0.12, n.s.$ ）（表 19）。

表19 測定時の妊娠週数別 R(50kHz)の平均値

	妊娠週数	N	平均値	標準偏差	最小値	最大値
<1回目の測定> ^a N=332	26	157	517.4	67.9	361.4	768.4
	27	124	515.9	51.8	387.1	627.8
	28	45	494.9	64.0	346.9	626.1
	29	5	460.3	60.7	389.4	520.5
	合計	331	512.9	62.2	346.9	768.4
<2回目の測定> ^b N=319	34	154	476.5	70.0	253.4	687.8
	35	147	473.5	62.3	321.4	657.9
	36	17	479.6	40.0	423.1	544.1
	合計	318	475.3	65.1	253.4	687.8

^aグループ間 F (3, 327)=2.88, p<0.05, TukeyのHSD=n.s.

^bグループ間 F (2, 315)=0.12, n.s.



a) 1回目(妊娠26~29週)の測定 Rの平均値の比較 b) 2回目(妊娠34~36週)の測定 Rの平均値の比較

図 15 測定時の妊娠週数別 R(50kHz)の平均値の比較

IV. 生体インピーダンスと妊娠・分娩異常との関連

Imp 指標と妊娠・分娩異常との関連について、妊娠・分娩異常の有無でサブグループに分け、Imp 指標の平均値の差を分析した。統計的に有意性がみとめられた妊娠中の異常は、「切迫早産およびその疑い」と「妊娠期の血圧上昇(妊娠34~36週(2回目)の測定後から分娩まで、以下「妊娠期の血圧上昇」)、分娩異常は、「低出生体重」であった。予備研究で Imp 指標の平均値の差に有意性がみとめられた「微弱陣痛」、「予定日超過(妊娠41週以降)」、「分娩後2時間値の血圧上昇(130/85mmHg以上)」のほか、「早産」、「出血多量」、「前期破水」、「胎位異常」には統計的な有意性はみとめられなかった。異常群の対象

数が少なかった「妊娠糖尿病」(3名)、「巨大児」(2名)、「分娩遷延」(1名)は、分析から除外した。以下、本研究で統計的な有意性がみとめられた「切迫早産およびその疑い」、「妊娠期の血圧上昇」、「低出生体重」と、「切迫早産およびその疑い」との関連性が考えられる「早産」、そして、予備研究で統計的な有意性がみとめられた「微弱陣痛」、「予定日超過(妊娠41週以降)」、「分娩後2時間値の血圧上昇(130/85mmHg以上)」の結果について述べる。

1. 切迫早産およびその疑い

本研究では、胎児心拍モニター上規則的な子宮収縮がみとめられ、子宮頸管長の短縮がみとめられるとして入院加療となった対象(9名)のほか、子宮頸管長の短縮はみとめられないが、不規則な子宮収縮がみとめられ、外来で子宮収縮抑制剤(塩酸リトドリン製剤内服薬)を処方され、服用していた対象(46名)を「切迫早産およびその疑い」として分析した。子宮筋腫合併は、子宮筋の収縮異常を引き起こすことが知られており、切迫早産の誘因となりうるため、子宮筋腫合併対象を除外して分析した(N=324)。また切迫早産は、妊娠中の感染との関連も知られているため、今回の妊娠期間中にカンジダやクラミジア等、婦人科感染の既往がある対象の除外前と除外後(N=265)でも分析した。

1) 妊娠26~29週(1回目)の測定平均値の比較

妊娠26~29週(1回目)の測定で、「切迫早産およびその疑い」のあった群とそうでなかった群とでImp指標の平均値に差があるか、t検定を行ったが、いずれの指標でも有意性はみとめられなかった。休憩前に測定したR(50kHz)は、「切迫早産およびその疑い」があった群の平均値507.2(SD=69.7)Ω、「切迫早産およびその疑い」がなかった群の平均値は514.2(SD=61.8)Ωであった(t(322)=-0.577, n.s.)。「婦人科感染の既往」がある対象を除外した分析でも同様の結果であった。

2) 妊娠26~29週(1回目)の測定平均値と妊娠26~29週の測定後から妊娠34~36週(2回目)の測定までの「切迫早産およびその疑い」発症の関連

妊娠26~29週(1回目)に測定したImp指標で、妊娠26~29週(1回目)の測定後から妊娠34~36週(2回目)の測定までの「切迫早産およびその疑い」の徴候を予測できるかを検討するため、妊娠26~29週(1回目)に測定したImp指標の平均値の

差を、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定後から妊娠 34～36 週（2 回目）の測定までに「切迫早産およびその疑い」のあった群とそうでなかった群で t 検定を行った。その結果、すべての周波数（5kHz, 50kHz, 250kHz）の R, Z, の休憩前後各測定値の差に有意性があり、「切迫早産およびその疑い」のあった群の平均値の方が、診断されなかった群よりも高く、測定部位の水分量が少なかった。休憩前に測定した R（50kHz）の平均値は、「切迫早産およびその疑い」群 538.8（SD=72.4）Ω、「切迫早産およびその疑い」でなかった群 509.8（SD=60.1）Ωで、その平均値の差（=29.0Ω）には統計的な有意性がみとめられた（t(322)=2.83, p<0.01）（表 20）。「切迫早産およびその疑い」の有無で対象の基礎データを比較したところ、年齢、非妊時 BMI、身長、非妊時体重には統計的な有意性はみとめられなかった（表 20）。しかし、出産回数と非妊時の BMI で「18.5 未満」、「18.5 以上 25.0 未満」、「25.0 以上」の 3 群に分類してその分布を検定したところ、統計的な有意性がみとめられた。「切迫早産およびその疑い」あり群は、なし群と比較して、出産回数が多い傾向にあった（ $\chi^2(4, N=324)=13.318, p=0.01$ ）。また、「切迫早産およびその疑い」あり群は、なし群と比較して、非妊時 BMI が「18.5 未満」の割合が高く、「18.5 以上 25.0 未満」の割合が低い傾向にあった（ $\chi^2(2, N=324)=9.121, p=0.01$ ）。

表 20 「切迫早産およびその疑い^a」の有無 基礎データと R(50kHz)の平均値の比較
N=324(子宮筋腫除外後)

	切迫早産 およびその疑い	N	平均値	標準偏差	最小値	最大値	有意確率
年齢 (歳)	あり	42	30.7	5.4	20	43	n.s.
	なし	282	31.8	4.8	18	42	
非妊時BMI*	あり	42	20.1	3.0	16.3	29.8	n.s.
	なし	282	20.7	2.7	15.8	34.8	
身長 (cm)	あり	42	158.7	7.3	142	180	n.s.
	なし	282	158.3	5.4	142	175	
非妊時体重 (kg)	あり	42	50.7	9.3	37.5	74.0	n.s.
	なし	282	51.8	7.4	38.0	93.5	
R ^b 1回目 (妊娠26～29週)	あり	42	538.8	72.4	361.4	715.5	p<0.01
	なし	282	509.8	60.1	346.9	768.4	
R ^b 2回目 (妊娠34～36週)	あり	39	515.4	74.1	278.3	687.8	p<0.01
	なし	272	469.0	61.9	253.4	657.9	

*BMI=body mass index(体重(kg)/身長(m)²)

^a 妊娠26～29週（1回目）の測定後から妊娠34～36週（2回目）の測定までの発症

^b10分間休憩【前】のデータ

「婦人科感染の既往」のあった対象を除外して同じ分析をした結果、すべての周波数（5kHz, 50kHz, 250kHz）の R, Z, にくわえて 50kHz と 250kHz では Imp 指数と PA の休憩前後各平均値の差に有意性があり、「切迫早産およびその疑い」のあった

群の平均値の方が、診断されなかった群よりも高かった。休憩前に測定した R (50kHz) の平均値は、「切迫早産およびその疑い」あり群 547.8 (SD=74.2) Ω, 「切迫早産およびその疑い」なし群 511.1 (SD=60.5) Ω で、その平均値の差 (=36.7 Ω) には統計的な有意性がみとめられ (t(263)=2.96, p<0.01), 「婦人科感染の既往」症例除外後も、「切迫早産およびその疑い」群の方が測定部位の水分量が少なかった。

3) 測定平均値の変化と「切迫早産およびその疑い」発症との関連

「切迫早産およびその疑い (妊娠 26~29 週 (1 回目) の測定後から妊娠 34~36 週 (2 回目) の測定まで, 以下「切迫早産およびその疑い」) の有無で, 妊娠 26~29 週 (1 回目) の測定から妊娠 34~36 週 (2 回目) の測定の Imp 指標の平均値に差があるか検討するために, 反復測定の分散分析を行った。「切迫早産およびその疑い」の有無で分析した結果, すべての周波数 (5kHz, 50kHz, 250kHz) の R, Z の休憩前後の平均値の差に有意性があり, 「切迫早産およびその疑い」のあった群の平均値の方が, なかった群よりも高かった。各測定時期の休憩前に測定した R (50kHz) の平均値を表 21 および図 16 に示す。分散分析の結果, 「切迫早産およびその疑い」あり群となし群の間で, 2 回の測定における R の平均値の変化に有意差がみとめられ, 「切迫早産およびその疑い」あり群の R の平均値の方がなし群よりも高かった (F (1, 309)=12.0, p<0.01) (表 21-b)。また, 交互作用が有意 (F (1, 309)=9.1, p<0.01) であり, 「切迫早産およびその疑い」なし群はあり群に比べ, 妊娠末期に R が低下する傾向が強く, 測定部位の水分量の増加率が高かった。

表 21 「切迫早産およびその疑い」の有無 R の平均値 反復測定の結果

a) 「切迫早産およびその疑い ^a 」の有無		R の平均値* 記述統計			
切迫早産 およびその疑い	N	妊娠26~29週		妊娠34~36週	
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
あり	39	531.4	67.6	515.4	74.1
なし	272	509.0	60.3	469.0	61.9

*測定値は休憩前に測定した R (50kHz)

^a 妊娠26~29週 (1回目) の測定後から妊娠34~36週 (2回目) の測定までの発症

b) 「切迫早産およびその疑い」の有無 Rの平均値 分散分析の結果				
	自由度	平均平方	F値	p値
被験者間効果要因				
群間	1	80613.5	12.0	0.001
誤差	309	6708.9		
被験者内効果要因				
前後	1	53388.1	49.5	0.000
交互作用: R×切迫早産およびその疑い	1	9820.4	9.1	0.003
誤差	309	1078.3		

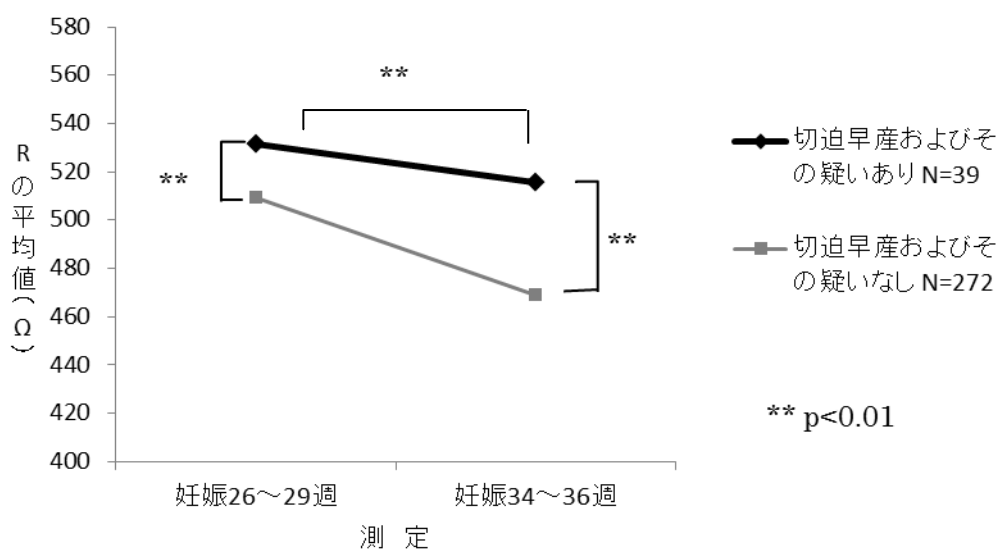


図 16 「切迫早産およびその疑い」の有無 Rの平均値の差

婦人科感染の既往を除外して同じ分析をした結果、すべての周波数 (5kHz, 50kHz, 250kHz) の R, Z にくわえて Imp 指数の休憩前後の平均値の差に有意性があり、「切迫早産およびその疑い」と診断された群の平均値の方が、診断されなかった群よりも高かった。婦人科感染の既往症例除外後の各測定時期の休憩前に測定した R (50kHz) の平均値を表 22-a, 図 17, 分散分析の結果を表 22-b に示す。

表 22 「切迫早産およびその疑い」の有無 (婦人科感染の既往除外後) Rの平均値 反復測定の結果

a) 「切迫早産およびその疑い^a」の有無（婦人科感染の既往^a除外後） Rの平均値*
記述統計

切迫早産 およびその疑い	N	妊娠26～29週		妊娠34～36週	
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
あり	26	538.6	67.4	534.3	62.2
なし	229	509.8	60.7	467.9	63.2

*測定値は休憩前に測定したR（50kHz）

^a 妊娠26～29週（1回目）の測定後から妊娠34～36週（2回目）の測定までの発症

b) 「切迫早産およびその疑い」の有無（婦人科感染の既往除外後） Rの平均値
分散分析の結果

	自由度	平均平方	F値	p値
被験者間効果要因				
群間	1	105919.8	15.7	0.000
誤差	253	6740.4		
被験者内効果要因				
前後	1	24974.5	24.7	0.000
交互作用：R×切迫早産およびその疑い	1	16503.2	16.3	0.000
誤差	253	1011.3		

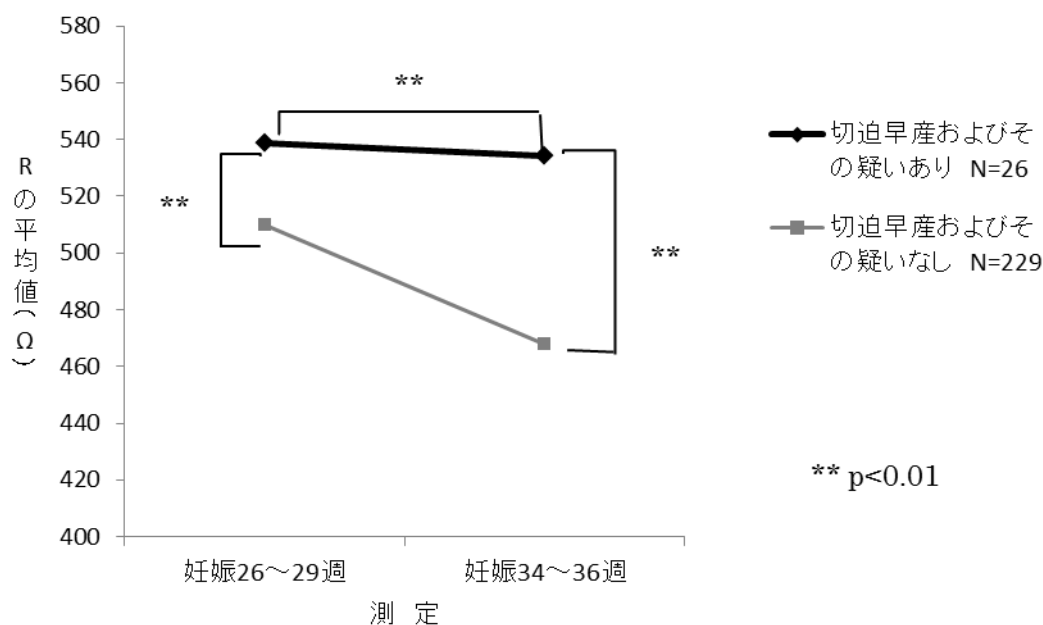


図 17 婦人科感染の既往除外後 「切迫早産およびその疑い」の有無 Rの平均値の差

2. 妊娠期の血圧上昇

本研究では、妊娠高血圧症候群（PIH）を発症した対象はいなかった。正常高血圧の基準値とされている、130/85mmHg（日本高血圧学会，2008）を、収縮期あるいは拡張期のいずれか1回でも越えたことのある対象を「血圧上昇」群として分析した（N=332）。

妊娠期の血圧上昇があった群となかった群で、Imp 指標平均値に有意差があったのは、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定後から分娩までの間に血圧上昇がみとめられ対象群（N=15）であった。妊娠 26～29 週（1 回目）の測定，妊娠 34～36 週（2 回目）の測定での血圧上昇群となかった群との間で、Imp 指標の平均値の差に有意性はなかった。

「妊娠期の血圧上昇（妊娠 34～36 週（2 回目）の測定後から分娩まで，以下「妊娠期の血圧上昇」）」の有無で対象の基礎データを比較したところ，年齢，非妊時 BMI，身長，非妊時体重には統計的な有意性はみとめられなかった（表 23）。また，出産回数と非妊時の BMI で「18.5 未満」，「18.5 以上 25.0 未満」，「25.0 以上」の 3 群に分類してその分布を検定したところ，統計的な有意性はみとめられなかった。10 分間の休憩前に測定した R の平均値の差を検定した結果，妊娠 26～29 週（1 回目）の測定平均値に有意差はみとめられなかったが（ $t(328)=-0.833$, n.s.），妊娠 34～36 週（2 回目）の測定平均値に有意差がみとめられ（ $t(315)=-3.041$, $p<0.01$ ），「妊娠期の血圧上昇」がみとめられた群の方が，みとめられなかった群よりも R の平均値が低く，測定部位の水分量が高かった。

表 23 「妊娠期の血圧上昇（妊娠34～36週（2回目）の測定後から分娩まで）」の有無 基礎データの平均値の比較
N=330(欠損値(2回目測定後の転院症例)を除外)

	血圧上昇	N	平均値	標準偏差	最小値	最大値	有意確率
年齢 (歳)	あり	15	32.9	6.4	19	42	n.s.
	なし	315	31.6	4.8	18	43	
非妊時BMI*	あり	15	21.5	3.3	17.7	29.8	n.s.
	なし	315	20.5	2.7	15.8	34.8	
身長 (cm)	あり	15	159.6	7.1	150	173	n.s.
	なし	315	158.3	5.6	142	180	
非妊時体重 (kg)	あり	15	54.7	7.8	45.0	72.5	n.s.
	なし	315	51.5	7.8	37.5	93.5	
R 1回目 (妊娠26～29週) (Ω)	あり	15	500.1	63.5	361.4	587.3	n.s.
	なし	315	513.8	62.4	346.9	768.4	
R 2回目 (妊娠34～36週) (Ω)	あり	15	425.9	62.3	278.3	499.8	p<0.01
	なし	302	477.7	64.4	253.4	687.8	

*BMI=body mass index(体重(kg)/身長(m)²)

「妊娠期の血圧上昇」があった群（N=15）となかった群（N=302）で，反復測定分散分析を行い，妊娠 26～29 週（1 回目）の測定から妊娠 34～36 週（2 回目）測定の Imp

指標平均値に差があるか検討した。その結果、「妊娠期の血圧上昇」があった群 (N=15) となかった群 (N=302) との間に、すべての周波数 (5kHz, 50kHz, 250kHz) の R, Z, Imp 指数の休憩前後の平均値の差に有意性があり、「妊娠期の血圧上昇」あり群の平均値の方が、「妊娠期の血圧上昇」なし群よりも低かった。各測定時期の休憩前に測定した R (50kHz) の平均値を表 24-a および図 18 に示す。分散分析の結果、「妊娠期の血圧上昇」あり群となし群の間で、2 回の測定における R の平均値の変化に有意差がみとめられ、「妊娠期の血圧上昇」あり群の R の平均値の方がなし群よりも低く、測定部位の水分が多かった (F (1, 315)=4.2, p<0.05) (表 24-b)。また、交互作用が有意 (F (1, 315)=10.4, p<0.01) であり、「妊娠期の血圧上昇」あり群はなし群に比べ、妊娠末期に R が低下する傾向が強く、測定部位の水分の増加が大きいことが示された。15 名のうち、妊婦健康診査で下肢の浮腫がみとめられ、むくみ感の自覚があった対象は、1 名であった。

表 24 「妊娠期の血圧上昇 (妊娠 34~36 週 (2 回目) の測定後から分娩まで)」の有無 R の平均値 反復測定の結果

a) 「妊娠期の血圧上昇 (妊娠 34~36 週 (2 回目) の測定後から分娩まで)」の有無 R の平均値* 記述統計

血圧上昇 ^a	N	妊娠26~29週		妊娠34~36週	
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
あり	15	500.1	63.5	425.9	62.3
なし	302	512.0	61.5	477.7	64.4

*測定値は休憩前に測定した R (50kHz)

^a 130/85mmHg (日本高血圧学会、2008) を、収縮期あるいは拡張期いずれか1回でも越えた場合

b) 「妊娠期の血圧上昇 (妊娠 34~36 週 (2 回目) の測定後から分娩まで)」の有無 R の平均値 分散分析の結果

	自由度	平均平方	F値	p値
被験者間効果要因				
群間	1	28946.9	4.2	0.040
誤差	315	6834.3		
被験者内効果要因				
前後	1	84079.0	76.9	0.000
交互作用: R × 血圧上昇	1	11319.6	10.4	0.001
誤差	315	1093.5		

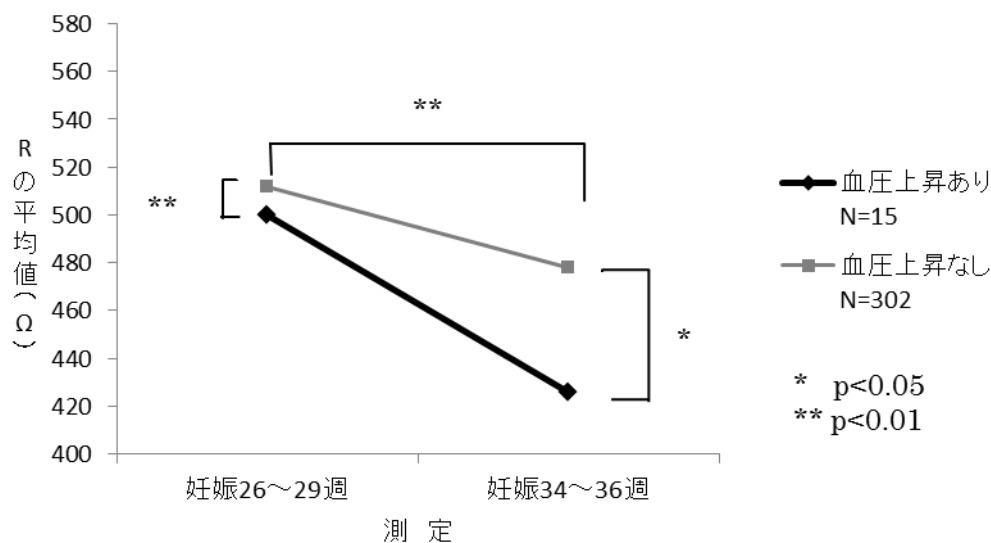


図 18 「妊娠期の血圧上昇（妊娠 34～36 週（2 回目）の測定後から分娩まで）」の有無 R の平均値の差

3. 低出生体重

本研究において、「低出生体重（出生体重 2500g 未満）」で出生した新生児は、14 名であった。子宮筋腫合併は胎児の成長を抑制する要因であるため、また、在胎週数は胎児の出生体重に影響するため、子宮筋腫合併対象と早産の対象を分析から除外した（N=316）。子宮筋腫と早産の対象を除外した後の低出生体重で出生した新生児は、11 名であった。

「低出生体重」の有無で対象妊婦の基礎データを比較したところ、年齢の平均値に統計的な有意差があり、出産した児の体重が低出生体重であった妊婦の年齢の平均値は低出生体重でなかった妊婦よりも低かった（表 25）。非妊時 BMI、身長、非妊時体重の平均値には統計的な有意差はみとめられなかった。また、出産回数と非妊時の BMI で「18.5 未満」、「18.5 以上 25.0 未満」、「25.0 以上」の 3 群に分類してその分布を検定したところ、統計的な有意性はみとめられなかった。10 分間の休憩前に測定した R の平均値の差を t 検定で分析した結果、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定平均値に有意差がみとめられたが（ $t(313)=2.826, p<0.01$ ），妊娠 34～36 週（2 回目）の測定平均値には有意差はみとめられなかった（ $t(303)=1.867, n.s.$ ）。

表25 「低出生体重」の有無 基礎データの平均値の比較

		N=315(子宮筋腫, 早産を除外)						
		血圧上昇	N	平均値	標準偏差	最小値	最大値	有意確率
年齢	(歳)	あり	11	27.2	8.5	19	43	p<0.01
		なし	304	31.7	4.6	18	42	
非妊時BMI*		あり	11	19.8	2.7	16.4	26.1	n.s.
		なし	304	20.6	2.7	15.8	34.8	
身長	(cm)	あり	11	156.3	5.6	151.0	169.0	n.s.
		なし	304	158.4	5.7	142.0	180.0	
非妊時体重	(kg)	あり	11	48.4	7.8	40.0	63.0	n.s.
		なし	304	51.8	7.7	37.5	93.5	
R 1回目 (妊娠26~29週)	(Ω)	あり	11	564.5	69.8	442.6	707.8	p<0.01
		なし	304	511.4	60.9	346.9	768.4	
R 2回目 (妊娠34~36週)	(Ω)	あり	11	511.4	64.4	397.4	629.8	n.s.
		なし	294	474.1	65.0	253.4	687.8	

*BMI=body mass index(体重(kg)/身長(m)²)

Imp 指標の測定平均値の変化と低出生体重との関連を検討するため、反復測定分散分析を行い、低出生体重群と低出生体重なし群で、妊娠 26~29 週（1 回目）の測定から妊娠 34~36 週（2 回目）の測定の Imp 指標の平均値に差があるか、検討した。

低出生体重群（N=11）と低出生体重なし群（N=302）で分析した結果、すべての周波数（5kHz, 50kHz, 250kHz）の R, Z, Imp 指数の休憩前後の平均値の差に有意性があり、低出生体重群の平均値の方が、低出生体重なし群よりも R と Z が高く、Imp 指数が低かった（表 26-a, 図 19）。分散分析の結果、低出生体重群と低出生体重なし群の間で、2 回の測定における R の平均値の変化に有意差がみとめられ、低出生体重群の R 平均値の方がなし群よりも高く、測定部の水分量が少なかった（F (1, 315)=4.2, p<0.05）（表 26-b）。

表 26 「低出生体重」の有無 R の平均値 反復測定の結果

a) 「低出生体重」の有無 Rの平均値* 記述統計					
低出生体重	N	妊娠26~29週		妊娠34~36週	
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
あり	11	564.5	69.8	511.4	64.4
なし	294	510.2	60.9	474.1	65.0

*測定値は休憩前に測定したR（50kHz）

b) 「低出生体重」の有無 Rの平均値 分散分析の結果

	自由度	平均平方	F値	p値
被験者間効果要因				
群間	1	44514.1	6.5	0.01
誤差	303	6865.5		
被験者内効果要因				
前後	1	42186.6	38.2	0.00
交互作用:R×低出生体重	1	1551.3	1.4	0.24
誤差	303	1105.2		

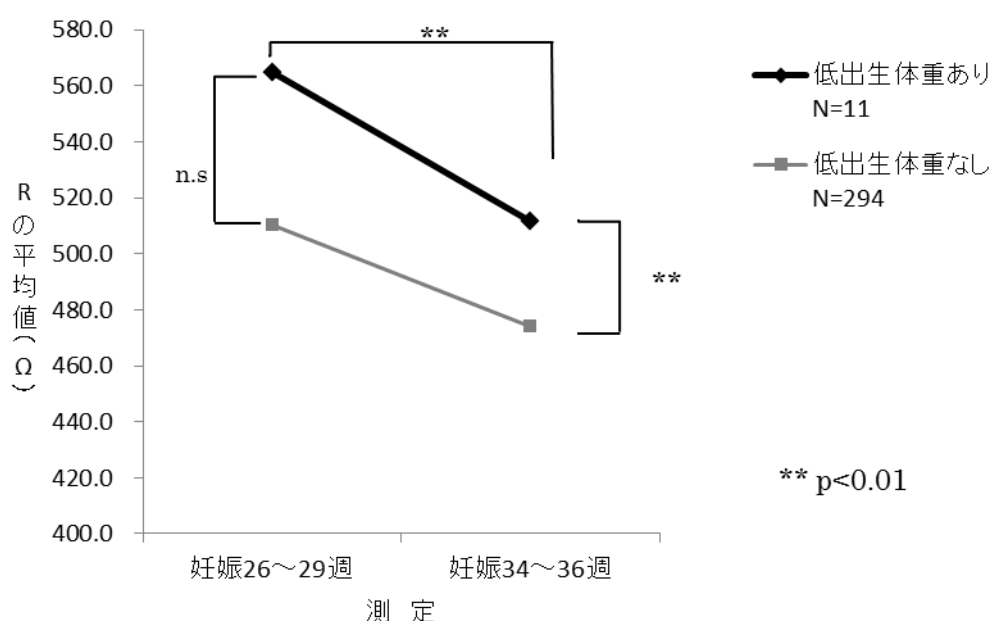


図8 「低出生体重」の有無 Rの平均値の差

4. 早産

本研究において、早産(妊娠週数37週未満の出産)で出産した対象は332名中7名(2%)であった。そのうち、妊娠26～29週(1回目)の測定後から妊娠34～36週(2回目)の測定までに「切迫早産」と診断され、塩酸リトドリン製剤の点滴治療を受けていた対象は、2名であった。2名の早産の原因は、「臍帯下垂のため緊急帝王切開」と、「前期破水」であった。切迫早産の治療をまったく受けずに早産になった対象5名の早産の原因は、「前期破水」2名、「陣痛の発来・分娩進行」2名、「胎児心拍異常による緊急帝王切開」1名であった。

「早産」の有無で対象の基礎データを比較したところ、年齢、非妊時 BMI、身長、非妊時体重の平均値の差には統計的な有意性はみとめられなかった（表 27）。また、出産回数と非妊時の BMI で「18.5 未満」、「18.5 以上 25.0 未満」、「25.0 以上」の 3 群に分類してその分布を検定したところ、統計的な有意性はみとめられなかった。10 分間の休憩前に測定した R の平均値の差を「早産」の有無で比較した結果、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定 ($t(320)=0.639, n.s.$)、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定 ($t(307)=-1.717, n.s.$) とともに、統計的な有意性はなかった。

表 27 「早産」の有無 基礎データの平均値の比較
N=322(子宮筋腫と欠損値(2回目測定後の転院症例)を除外)

		早産	N	平均値	標準偏差	最小値	最大値	有意確率
年齢 (歳)	あり	7	33.1	4.5	27	40	n.s.	
	なし	315	31.6	4.9	18	43		
非妊時BMI*	あり	7	19.2	1.7	17.1	21.2	n.s.	
	なし	315	20.6	2.7	15.8	34.8		
身長 (cm)	あり	7	160.4	5.5	152.0	167.0	n.s.	
	なし	315	158.3	5.7	142.0	180.0		
非妊時体重 (kg)	あり	7	49.3	1.9	46.0	52.0	n.s.	
	なし	315	51.7	7.7	37.5	93.5		
R 1回目 (妊娠26～29週) (Ω)	あり	7	528.6	94.6	434.3	715.5	n.s.	
	なし	315	513.3	61.9	346.9	768.4		
R 2回目 (妊娠34～36週) (Ω)	あり	4	419.1	65.4	328.0	467.9	n.s.	
	なし	305	475.5	65.2	253.4	687.8		

*BMI=body mass index(体重(kg)/身長(m)²)

妊娠 26～29 週（1 回目）と妊娠 34～36 週（2 回目）に測定した Imp 指標の平均値の差を、反復測定分散分析で検討した結果、早産あり群（4 名）となし群（305 名）の間で、統計的な有意性はみとめられなかった ($F(1, 307)=1.79, n.s.$)。早産あり群 4 名の R の平均値は早産なし群 305 名の R の平均値よりも低く推移していた(表 28-a, -b, 図 20)。

表 28 「早産」の有無 R の平均値* 記述統計

a) 「早産」の有無 R の平均値* 記述統計

早産	N	妊娠26～29週		妊娠34～36週	
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
あり	4	489.1	42.1	419.1	65.4
なし	305	512.1	62.0	475.5	65.2

*測定値は休憩前に測定した R (50kHz)

b) 「早産」の有無 Rの平均値 分散分析の結果				
	自由度	平均平方	F値	p値
被験者間効果要因				
群間誤差	1	12460.7	1.8	n.s.
	307	6967.3		
被験者内効果要因				
前後	1	22450.1	20.2	0.00
交互作用:R	1	2190.3	2.0	n.s.
誤差	307	1108.8		

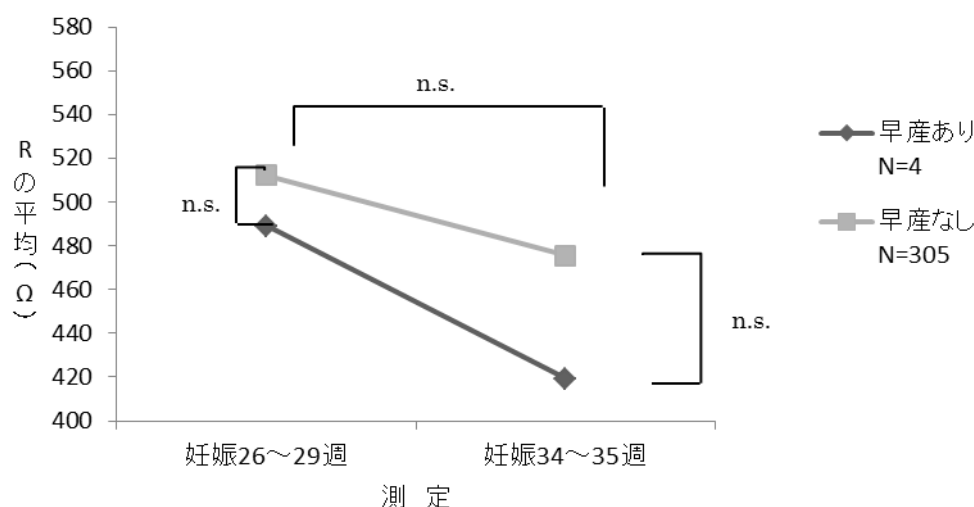


図 20 「早産」の有無 Rの平均値の差

5. 微弱陣痛

本研究で「微弱陣痛」と診断された対象は、57名であった。分析は、経膈分娩の対象に限定した(N=299)。さらに、子宮筋の収縮への影響が知られている子宮筋腫合併と硬膜外麻酔下分娩の対象を分析から除外した。除外後の分析対象者数227名のうち、「微弱陣痛」であった対象は50名、「微弱陣痛」でなかった対象は177名であった。

「微弱陣痛」の有無で2回測定したImp指標の平均値に差があるか、反復測定の分散分析で検討したところ、いずれも統計的な有意性はみとめられなかった。「微弱陣痛」であった対象の10分間の休憩前に測定したRの平均値は、妊娠26~29週(1回目)は509.9(SD=91.0)Ω、妊娠34~36週(2回目)は471.8(SD=93.4)Ωであったのに対し、「微弱陣痛」でなかった対象の平均値は、妊娠26~29週(1回目)は504.4(SD=82.4)Ω、妊娠34~36週(2回目)は469.5(SD=81.1)Ωであった。「微弱陣痛」であった対象の

R の平均値は、「微弱陣痛」でなかった対象よりも高く推移していたが、その差に統計的な有意性はなかった ($F(1,225)=0.035$, n.s.)。

6. 予定日超過 (妊娠 41 週以降)

本研究で、妊娠 41 週以降の予定日超過で出産した対象は、34 名であった。分析は、経膣分娩の対象に限定し、子宮筋腫合併対象は除外した。また、妊娠 40 週でオキシトシン点滴によって分娩を誘発し、妊娠 41 週未満で分娩にいたった症例も除外した。欠損値を除き、分析対象となった「予定日超過 (妊娠 41 週以降)」の対象は 28 名、「予定日超過 (妊娠 41 週以降)」でなかった対象は 211 名であった。

「予定日超過 (妊娠 41 週以降)」の有無で 2 回測定した Imp 指標の平均値の差を、反復測定の分散分析で検討したところ、いずれも統計的な有意性はみとめられなかった。

「予定日超過 (妊娠 41 週以降)」であった対象の 10 分間の休憩前に測定した R の平均値は、妊娠 26~29 週 (1 回目) は 515.1 (SD=47.4) Ω 、妊娠 34~36 週 (2 回目は 477.2 (SD=52.9) Ω であったのに対し、「予定日超過 (妊娠 41 週以降)」でなかった対象の平均値は、妊娠 26~29 週 (1 回目) は 503.7 (SD=86.4) Ω 、妊娠 34~36 週 (2 回目) は 469.0 (SD=85.5) Ω であった。「予定日超過 (妊娠 41 週以降)」であった対象の R の平均値は、「予定日超過 (妊娠 41 週以降)」でなかった対象よりも高く推移していたが、その差に統計的な有意性はなかった ($F(1,237)=0.378$, n.s.)。

7. 分娩後 2 時間値の血圧上昇 (130/85mmHg 以上)

本研究で、「分娩後 2 時間値の血圧上昇 (130/85mmHg 以上)」がみとめられた対象は 57 名であった。硬膜外麻酔による血圧への影響が知られているため、硬膜外麻酔下分娩を除外して分析した。欠損値を除くすべての対象のうち、「分娩後 2 時間値の血圧上昇」がみとめられた対象は 43 名、みとめられなかった対象は 251 名であった。

「分娩後 2 時間値の血圧上昇」の有無で 2 回測定した Imp 指標の平均値の差を、反復測定の分散分析で検討したところ、いずれも統計的な有意性はみとめられなかった。「分娩後 2 時間値の血圧上昇」であった対象の 10 分間の休憩前に測定した R の平均値は、妊娠 26~29 週 (1 回目) は 521.3 (SD=61.8) Ω 、妊娠 34~36 週 (2 回目) は 482.8 (SD=66.4) Ω であったのに対し、「分娩後 2 時間値の血圧上昇」がなかった対象の平均値は、妊娠 26~29 週 (1 回目) は 510.6 (SD=61.6) Ω 、妊娠 34~36 週 (2 回目) は 476.4 (SD=65.2)

Ωであった。「分娩後 2 時間値の血圧上昇」があった対象の R の平均値は、「分娩後 2 時間値の血圧上昇」がなかった対象よりも高く推移していたが、その差に統計的な有意性はなかった (F(1,292)=0.78, n.s.)。

V. 「体水分に関連する因子・指標」と「切迫早産およびその疑い」との関連

分散分析の結果、生体インピーダンスと関連のある妊娠・分娩異常として、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定後から妊娠 34～36 週（2 回目）の測定までの「切迫早産およびその疑い」、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定後から分娩までの「妊娠期の血圧上昇」、「低出生体重」が特定された。次に、異常の発症に、生体インピーダンスを含めた体水分に関連する因子・指標がどのように影響しているかを、多変量解析で分析した。本研究における「体水分に関連する因子・指標」とは、本研究で調査した、＜対象の基礎データ＞、＜妊娠中の生理学的検査値＞、＜妊婦の水分摂取＞、に含まれる各調査項目である（図 8・9）。しかし今回の調査では、「妊娠期の血圧上昇」と「低出生体重」は、異常群が 20 名以下と少ないため、この分析から除外した。「切迫早産およびその疑い」の発症に、体水分の状態にかかわる因子がどのように影響しているかを検討するため、「切迫早産およびその疑い」の有無を 2 値の目的変数、体水分の状態にかかわる因子を説明変数とした多変量ロジスティック回帰分析を行った (N=324, 子宮筋腫合併対象を除外)。

分析は、2 通り行った。目的変数は、「切迫早産およびその疑い」とした。説明変数は繰り返しのデータ（2 回測定）であるため、最初の分析は、説明変数に妊娠 26～29 週（1 回目）の測定データを投入し、「切迫早産およびその疑い」の発症の予測と影響を検討した。次に、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定データを投入し、説明変数の「切迫早産およびその疑い」の発症への影響を検討した。

1. 「切迫早産およびその疑い」と妊娠 26～29 週（1 回目）の測定データとの関連

妊娠 26～29 週のデータがその後の「切迫早産およびその疑い」の発症にどのように影響しているか、検討した。分析対象数は、子宮筋腫症例を除外した 324 名であった。説明変数として、＜対象の属性（年齢、BMI など）＞、＜Imp 指標＞、＜生理学的検査値（体重、血圧、Hb、Hct など）＞、＜水分摂取（一日の水分摂取量など）＞、＜妊娠経過中の異常（婦人科感染症の有無など）＞から項目を抽出した。多重共線性のリスクを避けるため、分析前にそれぞれの項目の相関係数を算出した。強制投入法と変数増加法

を用いながら項目を選定し、変数の妥当性を検討し採用した。選定した4項目の各変数の「切迫早産およびその疑い」の発症への影響を表29に示す。＜対象の属性＞から「BMI群」と「出産回数」、＜生理学的検査値＞からは、妊娠26～29週（1回目）の測定体重の値から非妊時の体重の値を引いて週数で除した「週体重増加量」と、「Hb」が採用された。＜水分摂取＞と＜Imp指標＞にはあてはまりのよい妥当性のある項目はなかった。

採用された4項目では、BMIが18.5未満で、出産回数が多く、妊娠26～29週までの週あたりの体重増加量が少なく、Hbが高いと、妊娠34～36週までの「切迫早産およびその疑い」のリスクが高くなる、という結果であった。4項目の中で、もっともオッズ比が高かったのは、「出産回数」の1.58、次いで「Hb」の1.53であった。ロジスティック回帰モデルは、採用した説明変数の有用性を示すオムニバス検定は $p<0.01$ で有意であった。モデルの適合度を示すHosmerとLemeshowの検定の結果は、 $p=0.58$ であり、適合していないとはいえない、という結果であった。

上記の4項目へのImp指標の投入を項目を入れ替えながら試みたが、いずれの指標もオッズ比が「1」に近く、「切迫早産およびその疑い」への影響は小さく、統計的な有意性もみとめられなかった。例えば、表29のモデルに10分間の休憩前に測定したRを投入したところ、Rのオッズ比は1.003 (n.s.)、Hbのオッズ比が1.533から1.468に減少し、有意確率は0.081と上昇した。表29のモデルからHbを除外して休憩前のRを投入したところ、Rのオッズ比は1.004 (n.s.)、「出産回数」のオッズ比が1.584から1.441に減少し、有意確率は0.072と上昇した（HosmerとLemeshowの検定は、 $p=0.013$ ）。妊娠26～29週のImp指標は、単相関では「切迫早産およびその疑い」との有意な関連性がみとめられたが、多変量解析では、統計的な有意性はなかった。

表29 「切迫早産およびその疑い^a」と妊娠26～29週（1回目）の測定データとの関連
多変量ロジスティック回帰分析の結果

N=324(子宮筋腫除外後)

項目	カテゴリ・単位	オッズ比	95% 信頼区間		有意確率
			下限	上限	
BMI群	18.5未満	0.307	0.155	0.605	0.00
	18.5以上25.0未満				
	25.0以上				
出産回数	0～4	1.584	1.052	2.383	0.03
週体重増加量 ^b	kg/週	0.001	0	0.044	0.00
Hb ^c	g/dl	1.533	1.007	2.333	0.05

オムニバス検定 $p < 0.01$, Hosmer と Lemeshow の検定 $p = 0.58$

^a妊娠26～29週（1回目）の測定後から妊娠34～36週（2回目）の測定までの発症

^b（妊娠26～29週（1回目）の体重－非妊時体重）／週

^c妊娠26～29週（1回目）の測定データ

2. 「切迫早産およびその疑い」と妊娠 34～36 週（2 回目）の測定データとの関連

妊娠 34～36 週のデータと切迫早産との関連を検討した。説明変数として、妊娠 26～29 週（1 回目）の分析と同様に、＜対象の基礎データ＞、＜Imp 指標＞、＜生理学的検査値＞、＜水分摂取＞、＜妊娠経過中の異常＞、から項目を強制投入法と変数増加法を用いて選定し、変数の妥当性を検討して採用した。選定した 4 項目の各変数と「切迫早産およびその疑い」との関連を表 30 に示す。＜対象の属性＞から「出産回数」、＜生理学的検査値＞から「Hb」、＜妊娠経過中の異常＞から「婦人科感染の既往」、＜Imp 指標＞からは 10 分間の休憩後に測定・算出された「Imp 指数」が採用された。＜水分摂取＞にはあてはまりのよい妥当性のある項目はなかった。

採用された 4 項目から、出産回数が多く、婦人科感染の既往があり、Hb が高く、Imp 指数が低いほど、「切迫早産およびその疑い」のリスクが高くなる、という結果が読み取れた。4 項目の中で、もっともオッズ比が高かったのは、「婦人科感染の既往」の 4.49、次いで「Hb」の 1.69、「出産回数」の 1.52 であった。Imp 指数のオッズ比は、統計的な有意性はあったものの、0.923 であり、「切迫早産およびその疑い」への影響はほかの項目よりも小さかった。ロジスティック回帰モデルは、採用した説明変数の有用性を示すオムニバス検定は $p < 0.01$ で有意であった。モデルの適合度を示す Hosmer と Lemeshow の検定の結果は $p = 0.92$ であり、適合しているといえる。

妊娠 26～29 週（1 回目）の測定データを用いた同様の分析では採用された、「BMI 群」と「週体重増加量」は、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定データを用いたモデルではあてはまりがよくなかった。表 30 のモデルから Hb と Imp 指数を除外し、10 分間の休憩前に測定した R を投入したところ、R のオッズ比は 1.013 ($p<0.01$) で統計的に有意であったが、「切迫早産およびその疑い」への影響はほかの項目に比べて小さく、また、「出産回数」のオッズ比が 1.519 から 1.492 に減少し、有意確率が上昇した ($p=0.053$) ため、R のほかに統計的に有意な項目が「婦人科感染の既往」（オッズ比 4.204, $p<0.01$) のみとなった。妊娠 34～36 週の R と Z は、単相関では「切迫早産およびその疑い」との有意な関連性がみとめられたが、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定データとの多変量解析では、ほかの項目に比べ、「切迫早産およびその疑い」への影響が小さかった。

表30 「切迫早産およびその疑い^a」と妊娠34～36週（2回目）の測定データとの関連
多変量ロジスティック回帰分析の結果

項目	カテゴリ・単位	オッズ比	95% 信頼区間		有意確率
			下限	上限	
出産回数	0～4	1.519	1.001	2.306	0.050
婦人科感染の既往 ^a	あり・なし	4.489	1.74	11.578	0.002
Hb ^b	g/dl	1.685	1.039	2.733	0.034
Imp指数 ^{b,c}	(身長 ² /R)	0.923	0.878	0.971	0.002

N=310(子宮筋腫, 欠損値除外後)

オムニバス検定 $p<0.01$, Hosmer と Lemeshow の検定 $p=0.92$

^a妊娠26～29週(1回目)の測定後から妊娠34～36週(2回目)の測定までの発症

^b妊娠34～36週(2回目)の測定データ

^c10分間休憩【後】のデータ

VI. パス解析による「体水分に関連する因子・指標」と妊娠・分娩異常との関連

分散分析で特定された Imp 指標と関連のある妊娠・分娩異常に、Imp 指標を含む体水分に関連する因子・指標がどのように影響しているかを検討するため、パス解析を行った。目的変数の妊娠・分娩異常は、反復測定の分散分析で特定された、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定後から妊娠 34～36 週（2 回目）の測定までの「切迫早産およびその疑い」、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定後から分娩までの「妊娠期の血圧上昇」、「低出生体重」とした。この中で、「妊娠期の血圧上昇」、「低出生体重」は、異常群の対象数が 20 名以下と少ないため、モデルの作成は「切迫早産およびその疑い」を中心に行った。パス解析は、多変量

ロジスティック回帰分析と同様、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定データと妊娠 34～36 週（2 回目）の測定データそれぞれを用いた 2 通りのモデルを作成した。

1. 妊娠 26～29 週の体水分に関連する因子・指標と妊娠・分娩異常との関連

妊娠 26～29 週の体水分に関連する因子・指標が「切迫早産およびその疑い」、「妊娠期の血圧上昇」と、「低出生体重」の発症にどのように影響しているか、パス図を作成して検討した（図 21）。単変量解析や多変量ロジスティック回帰分析の結果を参考に、＜対象の属性＞、＜Imp 指標＞、＜生理学的検査値＞、＜水分摂取＞、＜妊娠経過中の異常＞から項目を選択し、妥当性を考えながら有意なパスが描ける組み合わせを検討した。説明変数として選定した項目は 5 項目であった。＜対象の属性＞から「BMI 群」と「出産回数」、＜生理学的検査値＞からは「週体重増加量」と「Hb」であった。＜Imp 指標＞はさまざまな組み合わせを試みたところ、周波数や休憩前後での違いがなかったため、家庭用体組成計にも使用されている周波数 50kHz の、休憩前に測定した「R」を採用した。＜水分摂取＞から有意なパスを描ける項目はなかった。

パス解析の結果、「切迫早産およびその疑い」へは、「出産回数」、「週体重増加量」、「Hb」、「BMI 群」の 4 項目からの直接効果が示された。モデル適合度指標である GFI は 0.986、RMSEA は 0.014 であり、作成したモデルは、適合していると判断された。

作成したパス図からは、非妊時の BMI が 18.5 未満で、出産回数が多く、体重の増加量が少なく、Hb が高い人は、妊娠 34～36 週までの「切迫早産およびその疑い」のリスクが高くなる、という、多変量ロジスティック回帰分析と同様の結果が読み取れた。「切迫早産およびその疑い」に対して直接影響する程度がもっとも強い項目は、「週体重増加量」で標準化係数が-0.19 であった。次に「BMI 群」で標準化係数は-0.18 であった。Imp 指標から「切迫早産およびその疑い」発症への有意なパスは描けなかった。しかし「R」は、「Hb」、「BMI 群」との有意な相関がみとめられた。

「妊娠期の血圧上昇」へ描けたパスは、「Hb」のみであった。また、「低出生体重」へ描けたパスも、Imp 指標の一つである「R」のみであった。3 つの目的変数間の相関はなかった。「R」を「Z」に置き換えて同様の解析をしたところ、有意確率、標準化係数、相関係数の数値に変動はみられたが、描けたパスと変数間の影響の程度に変化はなかった。

2. 妊娠 34～36 週の体水分に関連する因子・指標と妊娠・分娩異常との関連

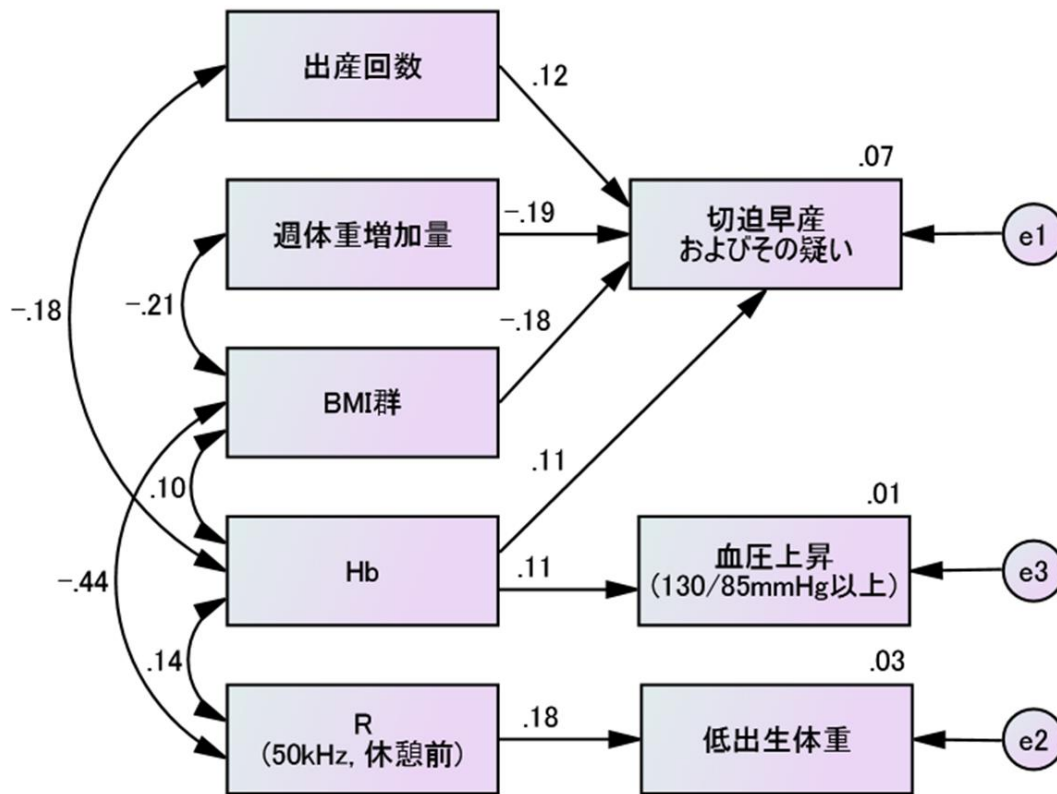
妊娠 34～36 週の体水分に関連する因子・指標と「切迫早産およびその疑い」、「妊娠期の血圧上昇」および、「低出生体重」の発症との関連を、パス解析で検討した（図 22）。妊娠 26～29 週（1 回目）の分析と同様に、単変量解析や多変量ロジスティック回帰分析の結果を参考に項目を選択し、妥当性を考えながら有意なパスが描ける組み合わせを検討した。説明変数として選定した項目は 4 項目で、＜生理学的検査値＞からは「Hb」、＜妊娠・分娩異常＞から「婦人科感染の既往」、であった。＜Imp 指標＞は、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定データの分析同様、さまざまな組み合わせで周波数や休憩前後での違いがなかったため、休憩前に測定した「R（50kHz）」を採用した。＜水分摂取＞の項目は、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定データの分析では採用されなかったが、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定では、「緑茶摂取量」が採用された。モデル適合度指標である GFI は 0.972、RMSEA は 0.033 であり、作成したモデルは、適合していると判断された。

パス解析の結果、「切迫早産およびその疑い」へは、「R」、「婦人科感染の既往」の 2 項目からの直接効果が示された。作成したパス図からは、「婦人科感染の既往」があり、「R」の値が高いほど、「切迫早産およびその疑い」のリスクが高くなる、という結果が読み取れた。今回の分析で、「切迫早産およびその疑い」の発症に対して直接影響する程度がもっとも強い項目は「R」で、標準化係数は 0.24 であった。次に「婦人科感染の既往」で、標準化係数は 0.19 であった。妊娠 34～36 週（2 回目）の測定データの分析では、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定データの分析で「切迫早産およびその疑い」発症への直接効果を示した 4 つの変数からは、いずれも目的変数へのパスは描けなかった。「BMI 群」、「週体重増加」と「Hb」の 3 項目は、今回の分析でもっとも「切迫早産およびその疑い」の発症への影響が強いとされた「R」との相関のみになった。「出産回数」は、「Hb」との相関のみ有意なパスが描けた。

「妊娠期の血圧上昇」へ描けたパスは、「R」、「Hb」、「緑茶摂取量」の 3 項目であった。作成したパス図からは、妊娠 34～36 週の「R」が低く、「Hb」が高く、「緑茶摂取量」が多いほど、「妊娠期の血圧上昇」のリスクが高くなる、という結果が読み取れた。今回の分析で、3 項目の説明変数が「妊娠期の血圧上昇」に対して直接影響する程度を示す標準化係数はほぼ同じで、「R」と「Hb」は-0.17、「緑茶摂取量」は 0.15 であった。

「低出生体重」へ描けたパスは、「Hb」と「緑茶摂取量」であった。作成したパス図からは、妊娠 34～36 週の「Hb」が高く、「緑茶摂取量」が多いほど、「低出生体重」のリスクが高くなる、という結果が読み取れた。

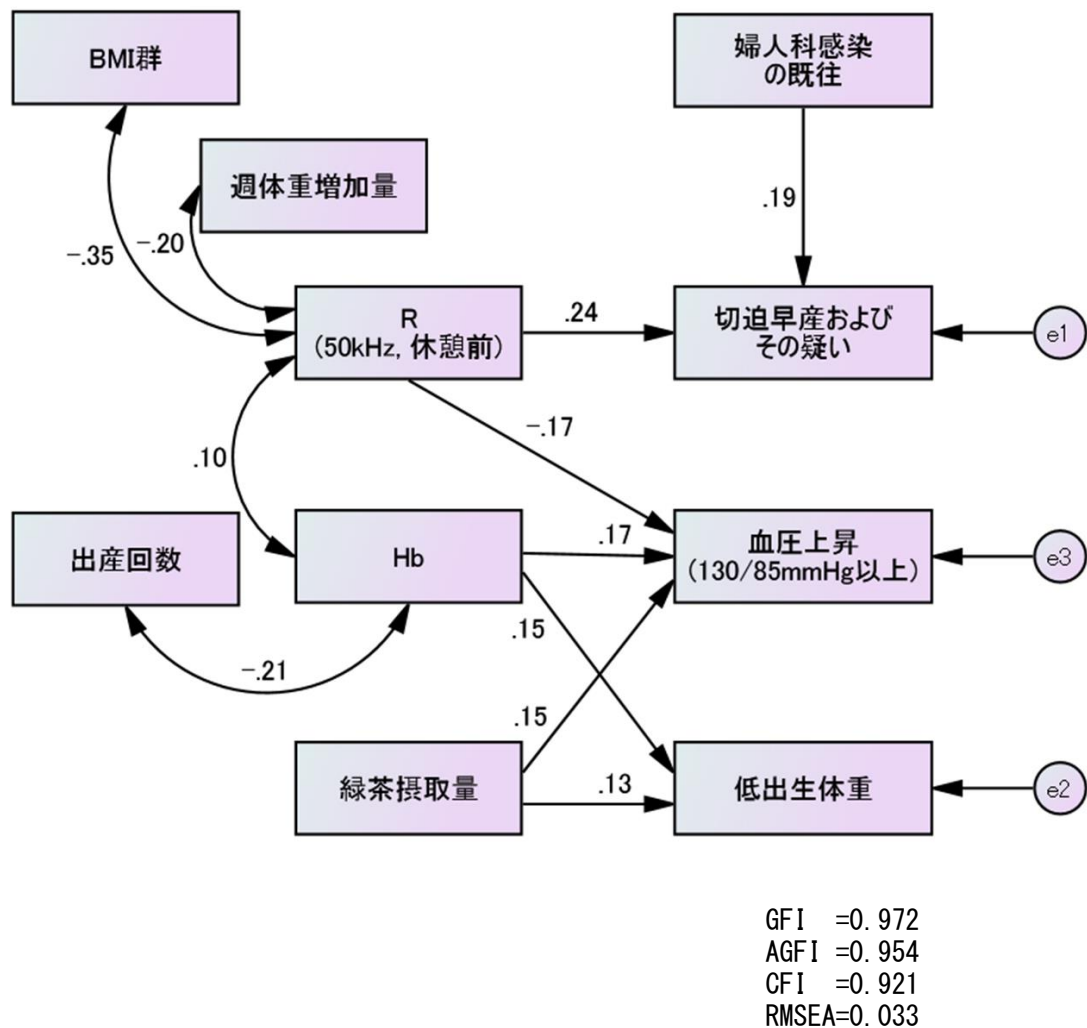
このモデルでも、3つの目的変数間の相関はなかった。「R」を「Z」に置き換えて同様の解析をしたところ、描けたパスも標準化係数や相関係数も変化がなかった。



GFI =0.986
 AGFI =0.97
 CFI =0.993
 RMSEA=0.014

変数名: 【週体重増加量】=非妊時体重から妊娠 26~29 週 (1 回目) の測定までの週体重増加量(kg)
 【BMI 群】=BMI 群: [18.5 未満], [18.5 以上 25.0 未満], [25.0 以上]
 【Hb】=妊娠 26~29 週 (1 回目) の測定 Hb 値(g/dl)
 【R (50kHz, 休憩前)】=妊娠 26~29 週 (1 回目) の R(Ω)
 【切迫早産およびその疑い】=妊娠 26~29 週 (1 回目) の測定後から妊娠 34~36 週 (2 回目) の測定までの「切迫早産およびその疑い」の有無
 【血圧上昇 (130/85mmHg 以上)】=妊娠 34~36 週 (2 回目) の測定後から分娩までに収縮期・拡張期いずれか 130/85mmHg 以上の血圧上昇の有無

図 21 妊娠 26~29 週の体水分に関連する因子・指標と妊娠・分娩異常との関連 パス図



変数名: 【BMI 群】=BMI 群: [18.5 未満], [18.5 以上 25.0 未満], [25.0 以上]
 【週体重増加量】=妊娠 26~29 週 (1 回目) の測定後から妊娠 34~36 週 (2 回目) の測定までの週体重増加量(kg)
 【R (50kHz, 休憩前)】=妊娠 34~36 週 (2 回目) の R(Ω)
 【Hb】=妊娠 34~36 週 (2 回目) の測定 Hb 値(g/dl)
 【緑茶摂取量】=妊娠 34~36 週 (2 回目) の測定前日に飲んだ緑茶の量(杯=約 200ml)
 【婦人科感染の既往】=妊娠 26~29 週 (1 回目) の測定後から妊娠 34~36 週 (2 回目) の測定までの「婦人科感染の既往」の有無
 【切迫早産およびその疑い】=妊娠 26~29 週 (1 回目) の測定後から妊娠 34~36 週 (2 回目) の測定までの「切迫早産およびその疑い」の有無
 【血圧上昇 (130/85mmHg 以上)】=妊娠 34~36 週 (2 回目) の測定後から分娩までに収縮期・拡張期いずれか 130/85mmHg 以上の血圧上昇の有無

図 22 妊娠 34~36 週の体水分に関連する因子・指標と妊娠・分娩異常との関連 パス図

第6章 考察

本研究では、生体インピーダンスが妊娠期の体水分の状態をあらわす評価指標の一つとして、妊娠・分娩異常の早期発見に有用なのか、を検討するため、ほかの体水分の状態に関連する指標との相関や影響を検討しながら、妊娠・分娩異常との関連を検討した。本研究では、対象者への負担と妊婦健康診査や家庭での実施可能性を考慮した生体インピーダンスの測定を試みた。まず、本研究で測定した生体インピーダンス値の特徴から考察する。そして、本研究で測定した生体インピーダンスと妊娠・分娩異常およびほかの体水分に関する指標との関連や影響から、体水分の評価あるいは妊娠・分娩異常の早期発見に対する生体インピーダンスの有用性について考察する。

I. 本研究で測定した生体インピーダンスの特徴

本研究の対象は、年齢の平均値 31.7 歳の健康な妊婦で、特筆すべき特徴はなかった。わが国の母の年齢の全国平均値は 31.0 歳であり（厚生労働統計協会，2011），本研究対象の年齢は、ほぼ全国平均並みであったと考えられる。

本研究で得られた 2 回の測定（周波数 50kHz，10 分間の休憩前）によって算出された Z の平均値は、妊娠 26～29 週（1 回目）は 515.1（SD=62.5） Ω ，妊娠 34～36 週（2 回目）は 477.0（SD=65.2） Ω であった。これらの値は、上田ら（2002）が図示している、妊婦の両足間インピーダンスの平均値とその標準偏差の範囲に含まれており、先行研究での測定値から特別に異なった特徴を示すものではないと考えられる。

1. 測定時の休憩姿勢・時間の生体インピーダンスへの影響

本研究では、生体インピーダンスの測定は、座位（下肢拳上）で 10 分間の休憩前と後の 2 回測定した。休憩前後の R と Xc の変化をみてみると、いずれの測定時期でも R の値は休憩前よりも休憩後の方が低く、Xc は休憩後の方が有意に高かった。しかしその差は、平均値がいずれの周波数でも 400～600 Ω の R で 1.0 から 3.0 Ω 未満と低い範囲であった（表 9）。この平均値の差は、値の相関が強いため統計的には有意性がみとめられたが、使用の際に特別な留意が必要な差ではないと考えられる。ほかの変数間との関連を検討する際にもほとんどの項目において、休憩前後の値で統計的な有意性が顕著に変動

することはなかった。そのため、10分間の座位（下肢拳上）での休憩は、生体インピーダンスの値に大きな影響を及ぼさなかったと考えられる。

本研究で得られた生体インピーダンスの平均値を予備研究の平均値と比較してみると、今回得られた値は予備研究の値よりも低い傾向にあった。本研究で得られたRの平均値を予備研究と同じ30歳代と比較すると、妊娠26～29週で509.1 (SD=61.6) Ω、妊娠34～36週で471.9 (61.9) Ωであったのに対し（表9）、予備研究の値は、妊娠28～30週に512.2 (SD=49.8) Ω、妊娠32～34週で500.1 (SD=54.5) Ω、妊娠36～39週で501.4 (SD=57.2) Ωであった（表2）。このことは、測定した妊娠週数の違いも考えられるが、測定前の姿勢と休憩時間の影響が考えられる。予備研究でのRの平均値が高かったのは、20分間のセミファウラー位での休憩が、重力で下肢に貯留した体水分の体幹への還流を促進したためと考えられる。10分間の座位（下肢拳上）での休憩は、休憩前後の平均値に大きな変化がないことから、体水分分布の重力による影響を軽減する効果は低いと考えられる。下肢に貯留した体水分の還流を促進するためには、20分間のセミファウラー位など、10分間の座位（下肢拳上）以外の姿勢と時間を検討する必要がある。

2. 年齢と生体インピーダンスの関係

対象を「30歳未満」、「30歳代」、「40歳以上」の3群の年齢グループに分類してRの平均値を比較したところ、明らかな統計的な有意性はみとめられなかったが、「30歳未満」群の平均値がもっとも高く、「40歳以上」群の平均値がもっとも低かった（表17, 図13）。とくに妊娠34～36週（2回目）の測定値で群間の平均値に有意性があったにもかかわらず、多重比較で有意性が否定された理由としては、30歳未満102名、30歳代213名に対し、40歳代が17名、という群間の対象数の偏りが考えられた。Rの平均値は、「30歳未満」群がもっとも高く、「40歳以上」群の平均値がもっとも低かった。理由としては、測定が両足間インピーダンスであることと、体水分分布の重力による影響があると考えられる。そのため、この値の傾向は、年齢群による測定部位の間質液の貯留や静脈還流の程度を反映している可能性が考えられる。年齢群別のインピーダンスへの影響については、対象数を増やした上での分析が必要と考える。

3. BMIと生体インピーダンスの関係

BMI と生体インピーダンスの関係は先行研究でも示されており、本研究でも生体インピーダンスの平均値に統計的な有意差がみとめられた（上田ら, 2002）。先行研究同様、BMI 「18.5 未満」 群の R の平均値がもっとも高く、「25.0 以上」 群の R の平均値がもっとも低かった（表 18）。このことは、測定部位の間質液の貯留や静脈還流の影響も考えられるが、生体インピーダンスが測定部位の「太さ」と「長さ」の影響を受けるという、生体インピーダンス法の測定原理によって説明される（西澤ら, 2007）。測定面が狭く（細く）、測定部位の長さが長いほど R と Z は高くなり、測定面が広く（太く）、測定部位の長さが短いほど R と Z は低くなる、という理由が考えられる。BMI による対象の分類は、分析の際に必須であることを確認できた。

4. 妊娠週数と生体インピーダンスの関係

各測定時点での妊娠週数別 R の平均値には、明らかな統計的な有意差はみとめられなかったが、妊娠週数と生体インピーダンスの関係は先行研究でも示されており（上田ら, 2002）、本研究でも、妊娠週数がすすむにつれて R と Z の平均値が低下する傾向が確認できた。本研究で測定した R の平均値をみると、27 週以降に R が下降し、34 週以降のインピーダンスに変化がみられなかった（図 15）。循環血液量のピークは妊娠 28～34 週の間ピークを迎えるとの記述があるが（Blackburn, 2007）、生体インピーダンスは、妊娠期の循環血液量の変化を反映している可能性が考えられた。

II. 生体インピーダンスと妊娠・分娩異常との関連

妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病、切迫早産、早産、低出生体重などの妊娠・分娩異常は、一般に 5～10%程度の発症頻度が考えられているが、本研究の対象の発症頻度はいずれも 5%未満であった（表 13, 16）。また、10～20%ともいわれている帝王切開率（金山ら, 2008）は、本研究では 9.4%であることから（表 15）、本研究の対象は、異常の発症が少なく、健康な妊婦の割合が高い集団であったといえる。

本研究で、生体インピーダンスとの関連性がみとめられた妊娠・分娩異常は、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定後から妊娠 34～36 週（2 回目）の測定までの「切迫早産およびその疑い」、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定後から分娩までの「妊娠期の血圧上昇」、「低出生体重」であった。それぞれの異常と生体インピーダンスとの関連性について考察する。ま

た、生体インピーダンスを含めたほかの体水分関連の変数によるこれら3つの異常への関連と影響を検討する。

1. 生体インピーダンスと「切迫早産およびその疑い」との関連

妊娠26～29週（1回目）の測定後から妊娠34～36週（2回目）の測定までの「切迫早産およびその疑い」の有無でImp指標の平均値を比較したところ、妊娠26～29週（1回目）に測定したImp指標の平均値、妊娠26～29週（1回目）から妊娠34～36週（2回目）測定までのImp指標の平均値の差に有意性があり、いずれも「切迫早産およびその疑い」群のRとZの平均値が高かった。感染が「切迫早産およびその疑い」の誘因となることは知られているが、この結果は、「婦人科感染の既往」を除外した分析でもみとめられた。RとZは、水分が多いと低くなり、水分が少ないと高くなるという特徴がある。そのため、今回測定した値が体水分量を反映しているとすれば、「切迫早産およびその疑い」のあった群はなかった群よりも体水分量が少ない、と解釈することができる。体水分量あるいは循環血液量減少が「切迫早産およびその疑い」を引き起こす理由としては、体水分量あるいは循環血液量が減少すると子宮筋への血液の供給が不足し虚血状態が続くことによって子宮筋が攣縮し、正期産前の子宮収縮を誘導するという説が考えられる（Bieniart et al., 1971; Stan et al., 2002）。単変量解析の結果から、妊娠26～29週に測定したImp指標は、体水分あるいは循環血液の状態をあらわす指標として、「切迫早産およびその疑い」の発症の予測に活用できる可能性が考えられる。しかし、体水分や循環血液を直接評価できない間接的指標であるため、体水分の評価はほかの指標と組み合わせて実施する必要がある。

多変量ロジスティック回帰分析で、Imp指標とほかの体水分を間接的に評価する変数が「切迫早産およびその疑い」の発症とどのように関連しているか検討した結果、妊娠26～29週の測定データで作成したモデルからは、BMIが18.5未満で、出産回数が多く、妊娠26～29週までの週あたりの体重増加量が少なく、Hbが高いと、妊娠34～36週までの「切迫早産およびその疑い」のリスクが高くなる、という結果が得られた。しかし、このモデルの説明変数にImp指標を入れたところ、オッズ比が「1」に近く、ほかの項目と比べ、「切迫早産およびその疑い」への影響が小さかった（表29）。またこのモデルは、十分といえる適合度を示さなかった（HosmerとLemeshow検定、 $p=0.58$ ）。このことか

ら、妊娠 26～29 週の測定データから、妊娠 26～29 週から妊娠 34～36 週までの「切迫早産およびその疑い」の予測につながるモデルの提案は難しいと考えられた。

また、妊娠 34～36 週の測定データで作成したモデルでは、出産回数が多く、「婦人科感染の既往」があり、Hb が高く、Imp 指数が低いほど、「切迫早産およびその疑い」のリスクが高くなる、という結果が得られ、このモデルは十分な適合度を示した (Hosmer と Lemeshow 検定, $p=0.92$)。しかしこのモデルでも、体水分量をあらわすとされている Imp 指数は投入できたが、そのオッズ比は 0.923 であり、ほかの項目と比べ、「切迫早産およびその疑い」への影響は小さかった (表 16)。

単変量解析で有意であった R がモデルに適合しなかった理由として、両方のモデルには、循環血液量に関する指標として Hb が含まれていたことが考えられる。Hb は、高すぎても早産のリスクが高くなると報告されている (Steer et al., 1995; Meis et al., 1995; Gonzales et al., 2009)。Zhang ら (2009) は、妊娠末期 (third trimester) の低 Hb は、切迫早産のリスクを減少させると報告している。高 Hb が早産のリスクになる理由は明確ではないが、高 Hb の状態は、血漿量の生理的な増加が十分でないことを示しており

(Steer et al., 1995)、循環血液量の増加不良による子宮筋への血液供給不足が子宮筋の収縮を誘導する、という理論につながる。R と Z が体水分や循環血液の状態を反映すると考えた場合、このモデルで R と Hb は、同じ現象を測定している可能性が考えられた。そのため多変量解析を行った結果、よりあてはまりのよい項目が採用された可能性がある。本研究の「切迫早産およびその疑い」の有無との関連をあらわすロジスティック回帰モデルにおいて、生体インピーダンスと Hb は、体水分量、循環血液量、血漿量など、体水分や循環血液の状態を反映している可能性が示唆された。

2. 生体インピーダンスと「妊娠期の血圧上昇」との関連

妊娠 34～36 週 (2 回目) の測定後から分娩までの「妊娠期の血圧上昇」があった群は、各測定時の Imp 指標の平均値を比較した結果、妊娠 26～29 週 (1 回目) の測定値では有意差がみとめられなかったが、妊娠 34～36 週 (2 回目) の測定値に有意差がみとめられ、「妊娠期の血圧上昇」があった群は、なかった群よりも R と Z の平均値が高く、測定部位の体水分量が少ないことが示唆された。2 回の測定平均値の差の変化を反復測定で分析した結果、「妊娠期の血圧上昇」があった群 (N=15) となかった群 (N=302) との間で Imp 指標の平均値に有意差があり、「妊娠期の血圧上昇」があった群の R と Z の平均値は

なかった群よりも低く、Imp 指数は高かった。また、「妊娠期の血圧上昇」群はなかった群に比べ、妊娠末期に R の低下する傾向が強くなっていることが示された（表 24-b, 図 18）。正常妊婦と妊娠高血圧あるいは浮腫の 2 群間におけるインピーダンス値の変化を分析した研究では、いずれも妊娠 26~28 週以降に妊娠高血圧症候群あるいは浮腫を発症した妊婦のインピーダンス値が有意に減少したことを報告しており（有澤ら, 1996; 上田ら, 2002）、本研究でも同様の結果を得ることができた。このことは、妊娠 34~36 週以降に血圧上昇がみとめられる妊婦の、妊娠末期における体水分量の急激な増加、あるいは下肢の間質液の貯留や静脈還流の状態を示していることが考えられた。

3. 生体インピーダンスと「低出生体重」との関連

各測定時の Imp 指標の平均値を比較した結果、妊娠 26~29 週（1 回目）の測定値では有意差がみとめられ、「低出生体重（出生体重 2500g 未満）」群は、「低出生体重」なし群よりも R と Z の平均値が高く、測定部位の体水分量が少ないことが示唆された。しかし、妊娠 34~36 週（2 回目）の測定値には有意差はみとめられなかった。2 回の測定平均値の差の変化を反復測定で分析した結果、「低出生体重」群（N=11）と「低出生体重」なし群（N=302）との間で Imp 指標の平均値に有意差があり、「低出生体重」群の R と Z の平均値は、「低出生体重」なし群よりも有意に高かった（表 26-b, 図 19）。R や Z が体水分や循環血液の状態をあらわす指標であるとする、低出生体重児を出産する妊婦は、妊娠末期に体水分や循環血液量が低下している、あるいは生理的な血漿量の増加が不十分であると解釈できる。妊婦の循環血液量の増加が十分でなければ、胎盤を通して胎児に供給される血液量が減少し、胎児の発育に悪影響を及ぼすことが考えられる。先行研究でも、生体インピーダンス法によって算出した体水分量および生体染料を用いて測定した血漿量、総血液量と出生体重との間に相関がみとめられている（植田ら, 1987; Larciprete et al., 2003b; Sanin Aguirre et al, 2004）。測定した生体インピーダンスが低出生体重につながる血漿量・血液量の状態を反映している可能性が考えられる。しかし本研究では、「低出生体重」群の対象数が少ないため、この結果から「低出生体重」の予測につながる生体インピーダンスの測定時期や基準値の範囲を示すことはできない。基準値の設定には十分な対象数を得た上で検討する必要がある。

4. 生体インピーダンスと「切迫早産およびその疑い」、「妊娠期の血圧上昇」、「低出生体重」との関連

単変量解析で生体インピーダンスと関連がある妊娠・分娩異常として特定された「切迫早産およびその疑い」、「妊娠期の血圧上昇」、「低出生体重」を目的変数として、生体インピーダンスを含むほかの変数がどのように関連しているか、パス解析を行った。その結果、これら3つの異常に共通する誘因として、HbあるいはRの値が高い、すなわち血漿量の増加が少ない可能性が考えられた。Steerら(1995)は、妊娠中期のHbの低下は血漿量の増加が順調にすすんでいることを反映するもので、妊娠期間中にHbが低下しなかった場合、妊娠高血圧症候群、胎児の発育不良(small for gestational age infants)、早産のリスクにつながると述べている。血漿量の変化を比較した研究でも、妊娠高血圧症候群、子宮内胎児発育遅延、羊水過少、切迫早産の妊婦で有意に血漿量が少ないことが報告された(Goodlin et al., 1981)。血漿量の生理的増加が十分でないことによってこれらの異常が誘発される理由として、血液の粘度が下がらず、子宮筋や胎盤への血流が阻害されることが考えられている(Steer et al., 1995; Yip, 2000)。妊娠26~29週(1回目)と妊娠34~36週(2回目)それぞれの測定データで解析したが、いずれのモデルも、3つの異常の相関はなかった(図9, 10)。本研究のパス図で3つの異常の間で相関がなかった理由として、本研究における異常群の対象者の多くは、外来で経過観察中の対象で、「切迫早産」、「妊娠高血圧症候群」、という明らかな異常に発展する前の状態であったことが考えられた。

また、本研究では、「切迫早産およびその疑い」のあった群は「切迫早産およびその疑い」のなかった群よりもRの平均値が高く、測定部位の体水分量が少ないことが示唆された。しかし、「早産」であった対象のRの平均値は、統計的な有意性はなかったが、「早産」でなかった対象の平均値よりも低く推移していた。これは、「早産」の対象数が7名と少なかったことに加え、「早産」の理由で、「早産期の陣痛の発来・分娩進行」であった、いわゆる「切迫早産」の状態から早産にいたった対象が2名のみであったことが原因として考えられる。「早産」の対象を分析する際には、「早産」にいたった理由をふまえて検討する必要がある。

2つのパスモデルで、Hbのパスをすべての異常に描くことはできなかった。しかし、Hbのパスが描けなかった異常には体水分が少ないことを示唆する生体インピーダンスのパスが描けた。妊娠26~29週(1回目)の測定データのパス図では、「低出生体重」

には Hb からのパスは描けなかったが、R が高いと低出生体重のリスクが高くなるというパスが描けた。妊娠 34～36 週（2 回目）の測定データのパス図では、「切迫早産およびその疑い」に Hb からのパス図は描けなかったが、R が高いと切迫早産のリスクが高くなるというパスが描けた。このことは、Hb と R がこの分析モデルにおいて同じ現象、つまり体水分あるいは循環血液の状態を測定している可能性が考えられた。

妊娠 34～36 週（2 回目）の測定データのパス解析で R と Hb 両方のパスを描けたのは妊娠 34～36 週（2 回目）の測定後から分娩までの「妊娠期の血圧上昇」であった。しかしここでは、R が低く、Hb が高い、つまり体水分量が増加していて血漿量の増加が乏しいと血圧上昇のリスクが高くなる、という結果が示された。血漿量が増えていないのに体水分量が増えているということは、浮腫の原因である間質液など血漿以外の水分増加が考えられる。武内ら（2001）は、妊娠高血圧症候群の妊婦は浮腫の妊婦よりも早く、妊娠 32 週から Imp 指数が逸脱して上昇することを報告した。Imp 指数は、身長を R で除したものであるため、Imp 指数が急上昇しているということは R が急低下していることを示す。つまり生体インピーダンス法は R の急低下によって、浮腫の自覚よりも前にその徴候を把握できる可能性があるということである。本研究でも、「妊娠期の血圧上昇」のあった対象 15 名のうち、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定で浮腫がみとめられたのは 1 名のみであった。以上のことから、生体インピーダンスが血圧上昇や浮腫などの予測指標になる可能性が示唆された。しかし、血圧や体重のように、すべての人に共通して使用できる数値の設定が可能なのか、対象数、測定条件等を含め今後検討をすすめる必要がある。

妊娠 34～36 週（2 回目）の測定データのパス解析では、「緑茶摂取量」が含まれており、血圧上昇群と低出生体重群で緑茶の一日摂取量が多い傾向にあった。緑茶摂取の背景には、嗜好、カフェインの摂取、生活行動、ストレス等の影響も考えられる。本研究ではほかの水分摂取に関する項目でモデルにあてはまるものはなかった。

5. 予備研究との違いについて

本研究は、予備研究の結果を踏まえて計画し、実施した。予備研究の結果、生体インピーダンスと特定の妊娠・分娩異常との関連が示唆された。予備研究で生体インピーダンスとの関連が示唆された異常は、「微弱陣痛」、「予定日超過（妊娠 41 週以降）」、「分娩後 2 時間値の血圧上昇（130/85mmHg 以上）」で、「微弱陣痛」では Z が高く、体水分量

が少なくなっており、「予定日超過（妊娠 41 週以降）」と「分娩後 2 時間値の血圧上昇（130/85mmHg 以上）」では Z が低く、体水分量が多くなっている可能性が示唆された（中田, 2013）。しかし、本研究では、これらの関連性を支持する結果は得られなかった。得られた生体インピーダンスの傾向も異なっており、統計的な有意性はみとめられなかったものの、いずれも異常群の R が高い傾向にあった。

結果にこのような違いが生じた理由としては主に、予備研究との生体インピーダンスの測定方法や測定条件の違いが考えられた。予備研究では年齢、BMI の範囲を限定していたが、本研究では行わなかった。測定時の妊娠週数は、予備研究では、1 回目の測定を妊娠 28～30 週、2 回目の測定を妊娠 32～34 週、3 回目の測定を妊娠 36～39 週に実施していたのに対し、本研究では、生体インピーダンスの測定を血液検査と同日にするため、1 回目の測定を妊娠 26～29 週、2 回目の測定を 34～36 週に設定した。生体インピーダンス測定前の休憩方法も、セミファウラー位で 20 分間から座位（下肢拳上）で 10 分間に変更した。また、測定場所は毎回同じ場所で室温の管理もなされていたが、生体インピーダンスを測定していた季節の違い（予備研究は 10 月から 1 月、本研究は 2 月から 10 月）による影響も考えられた。本研究の結果、年齢、BMI、妊娠週数など、測定条件によって生体インピーダンスの平均値に統計的な有意性がみとめられていることから、これらの条件が測定値に影響していた可能性は否定できない。

III. 生体インピーダンス法の有用性

妊娠・分娩異常の予防・早期発見の視点から、生体インピーダンス法の有用性・実用可能性を考察する。

1. 妊娠・分娩異常の予防・早期発見における有用性

本研究で特定した妊娠・分娩異常は、「切迫早産およびその疑い」、「妊娠期の血圧上昇」、「低出生体重」であった。これら病態の発症機序は、妊娠期の生理的な循環血液量の増加に関わる根拠において関連性があり、理論的な整合性がみとめられた。このことから、生体インピーダンス法は、妊娠期の循環血液量に関する生理学的現象の評価ツールになりうる可能性が示唆された。しかし生体インピーダンスであらわす数値が、単独でどのような生理学的現象をあらわすのかは、不明である。また、その値はさまざまな外的要因による影響が大きく、単独での基準値を設定することは困難と思われる。本研究では、

ほかの基準となる指標と組み合わせて活用できる方法を探索したが、生体インピーダンスを含んだ複数項目による評価モデルは作成できなかった。現時点で、生体インピーダンスの測定値は、「切迫早産およびその疑い」、「妊娠期の血圧上昇」、「低出生体重」など、循環血液量の変化に関する病態との関連性は示唆されるが、これら病態のスクリーニング、評価指標としては検討段階と考える。

2. 生体インピーダンス法の実用性

本研究では、さまざまな周波数で測定した生体インピーダンスを検討したが、家庭用の体組成計で使用されている 50kHz での分析が可能であった。また、Z や Imp 指数などの算出に必要な、インピーダンスの一成分である R での分析が可能であるため、将来的には家庭用の機器での応用も可能と考える。また、本研究の分析には、重力による体水分分布の軽減をはかるための休憩をせずに測定した R を、分析に使用することができた。このことから、生体インピーダンスの測定のための時間的負担が不要になる可能性が示唆された。生体インピーダンスの使用目的と意義、用途を吟味する必要があるが、その上で経済的・物理的・時間的負担を最小限にした実用的な方法を検討することは可能と思われる。

IV. 本研究の限界と課題

本研究は、1施設での実施であったため、対象の特徴に偏りが生じている可能性がある。また、予備研究に基づいて対象数を設定し、データ収集の途中でリクルート計画の修正をしながらデータ収集をすすめたが、予備研究と異なる結果が得られたこともあり、本研究で生体インピーダンスとの関連性が示された異常群の対象数が 15 名以下と少ない分析があった。そのため、本研究結果をほかの設定で利用するときには、その適用性を検討する必要がある。

水分摂取に関するデータは、測定前日の水分摂取を思い出して自記式質問紙に記載してもらったが、収集したデータには曖昧な記述が見受けられた。妊婦の水分摂取に関する先行研究は研究者が知る範囲でみつかっていない。妊婦の水分摂取に関するデータ収集は、妊婦の水分摂取の実態を把握するための研究方法から検討していく必要がある。

生体インピーダンスと妊娠・分娩異常との関連について、本研究では、生体インピーダンスの値と、妊娠期の循環血液量の変化に関する病態との関連性が示唆された。しかし、

生体インピーダンスが単独で、生体のどのような生理学的現象を反映しているのかを具体的にしめすことができなかった。また、関連性が示唆される病態のスクリーニングや評価につながる指標で、Imp 指標を含めたモデルを提案することはできなかった。評価指標の検討に向けては、本研究で特定された、「切迫早産およびその疑い」、「妊娠期の血圧上昇」、「低出生体重」を中心に目的変数とする病態を設定し、測定時期、組み合わせるデータ項目、対象数、分析方法を検討する。対象数は、周産期では健康な女性を対象としているため、異常の発症頻度が低い。十分なデータ数を得られるようなデータ収集方法を検討する必要がある。

測定時期は、リスク発見後の予防・対応の可能性とその方法も考慮しながら検討する必要がある。またリスク発見後の対応には水分管理を含め、対象の生活との関連を考慮する必要がある。

第7章 結論

本研究で、生体インピーダンスとの関連性が示唆された妊娠・分娩異常は、妊娠 26～29 週（1 回目）の測定後から妊娠 34～36 週（2 回目）の測定までの「切迫早産およびその疑い」、妊娠 34～36 週（2 回目）の測定後から分娩までの「妊娠期の血圧上昇」、「低出生体重」であった。「切迫早産およびその疑い」と「低出生体重」では、異常群の方が異常なし群よりも妊娠 26 週以降に測定したインピーダンスの一成分である R の平均値が高かった。このことから「切迫早産およびその疑い」あるいは「低出生体重」であった妊婦は、そうでなかった妊婦に比べて、妊娠 26 週以降の体水分が少ないことが考えられた。一方、「妊娠期の血圧上昇」では、血圧上昇群の方が上昇なし群よりも妊娠 26 週以降に測定した R の平均値が低く、体水分が増加していた可能性が示唆された。

「切迫早産およびその疑い」の有無を 2 値の目的変数、体水分に関連する因子・指標を説明変数とした多変量ロジスティック回帰分析を行った結果、統計的に有意な Imp 指標を入れたモデルは作成できなかったが、血漿量増加の目安とされる Hb を含めたモデルが作成され、Hb が高いと「切迫早産およびその疑い」のリスクが高くなることが示された。

パス解析の結果「切迫早産およびその疑い」、「妊娠期の血圧上昇」、「低出生体重」、ともに Hb が影響している可能性が示唆された。とくに「妊娠期の血圧上昇」は、R が低く Hb が高いと発症リスクが高くなることから、体水分量は増加しているのに血漿量が低い、という妊娠高血圧症候群の病態を示唆しており、R と Hb との組み合わせが妊娠高血圧症候群の予測指標となる可能性が示唆された。

生体インピーダンスの測定値は、BMI、年齢、姿勢の影響を受けることが確認された。基準値を設定する際には、これらの条件を考慮する必要がある。

本研究では、生体インピーダンスと妊娠期の循環血液量の変化に関する病態との関連性が示唆された。しかし、異常発症の予測につながる生体インピーダンスの基準値の範囲を規定するには至っていない。今後、生体インピーダンスがどのような生理学的現象を反映し、どのような病態との関連性が示唆されるのかを具体的に検討しながら、妊娠期の健康につながる体水分評価指標の探索と分析を継続する必要がある。

謝 辞

本論文は、多くの皆様の、多大なるご支援とご協力を得て、完成にいたりました。

本研究の趣旨にご理解・ご協力をいただきました、妊婦の皆様は心より感謝申し上げます。皆様にはご多用の中、本研究への参加をご快諾いただき、貴重なお時間と応援をいただきました。

データ収集場所をご提供くださいました施設の、事務局長、病院長、看護師長、医事課長はじめ、医事課・産科外来・病棟スタッフの皆様は深く感謝申し上げます。データ収集期間を通じて、快適な測定環境をご提供いただいただけでなく、データ収集が円滑に行われるようにと、皆様にはたくさんのお心遣いと激励のお言葉をいただきました。データ収集期間の延長など、再三のお願いにもかかわらず、いつも温かいご支援とご協力をいただきました。

本研究の遂行と本論文執筆に際してご指導をいただきました、聖路加看護大学の堀内成子教授、柳井晴夫教授、菱沼典子教授、同大学臨床教授・産婦人科医の進純郎先生に深く感謝申し上げます。研究者に必要な能力・態度・感性の土台を、先生方に鍛えていただきました。先生方にいただいた貴重な教を糧に、これからは自分で、鍛え続けます。

本研究を遂行するにあたり、データ収集等の補助業務を担ってくださいました皆様、さまざまなお立場から温かいご支援、ご協力、激励のお言葉をいただきました皆様に、深く感謝申し上げます。

そして、いつも静かに見守り、支え続けてくれた家族に、感謝します。

本研究は、平成 23～24 年度科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金（基盤 C）および、平成 23 年度公益財団法人聖ルカ・ライフサイエンス研究所研究助成金をいただいで行いました。ありがとうございました。

2013 年 3 月 8 日

中田 かおり