

## 学位論文の要旨

学位の種類	博士	氏名	川西 康之
<p>学位論文題目</p> <p>The association between prenatal yoga and the administration of ritodrine hydrochloride during pregnancy: an adjunct Study of Japan Environment and Children's Study.</p> <p>(妊娠中のヨガ (マタニティ・ヨガ) 実践と、塩酸リトドリン投与との関連に関する研究：子どもの健康と環境に関する全国調査における追加調査)</p> <p>共著者名</p> <p>西條泰明、吉岡英治、中木良彦、吉田貴彦、宮本敏伸、千石一雄、伊藤善也、宮下ちひろ、荒木敦子、岸玲子</p> <p>未掲載</p> <p>研究目的</p> <p>ヨガは補完代替医療の一つであり、ランダム化比較試験 (RCT) において、乳がん術後患者の炎症性サイトカインの低下、疲労感や活力の改善が得られたこと等が報告されている。妊娠中のヨガ (マタニティ・ヨガ) の効果に関するRCTでは、ストレス、不安、産科的合併症の改善、平均出産週数が長い、早産の割合が低い事等が報告されている。</p> <p>切迫早産の治療薬として、子宮収縮抑制薬である<math>\beta</math>2刺激薬があり、48時間以内の出産を減少させるが、早産の減少について有意差は得られておらず、その多様な副作用の問題から使用頻度は先進国において減少傾向にある。一方で、日本の切迫早産治療薬は、<math>\beta</math>2刺激薬である塩酸リトドリンが第一選択薬となっている。副作用には、頻脈、便秘、無顆粒球症、肺水腫等があり、本薬剤の使用リスクを減少させる要因について明らかにすることには医学的意義がある。</p> <p>現在までに塩酸リトドリンを含めた<math>\beta</math>刺激薬の使用頻度と妊娠中のヨガ実践との関連を報告する論文は認められておらず、また日本国内におけるマタニティ・ヨガの効果を報告する研究も限られている。そこで今回本研究では、マタニティ・ヨガ実践と、塩酸リトドリン投与との関連を明らかにすることを目的として、研究を行った。</p> <p>材料・方法</p> <p>【対象】</p> <p>環境省の出生コホート研究「子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)」の、北海道ユニット (札幌市北区、豊平区、旭川市、北見市と周辺四町) 参加者を対象に、2012年3月21日～2015年7月7日にかけて、出産後にマタニティ・ヨガに関する自記式質問票調査を</p>			

実施した。調査票は7,571名に送付され、5,468名より回答が得られ(回答率72.2%)た。北海道ユニット参加者の内2013年9月30日までに出産が行われた5,111名のデータと、3,387名が連結し、欠損等を除外し2,692人を最終解析対象とした。

【マタニティ・ヨガについて】

マタニティ・ヨガ実践について3択で尋ね、「実践した」と回答した者を実践群とし、「実践しなかった」もしくは、「実践しようとしたが、医師に止められた」と回答した者を「非実践群」とした。また、「実践した」と回答した場合は、さらに学習方法、実践頻度、実践内容についても調査を行った。

【塩酸リトドリン使用について】

塩酸リトドリンについて、妊娠中に一度でも投与されたものを、塩酸リトドリン使用有り、と定義した。塩酸リトドリン使用に関する情報は、出産後に診療記録から収集した。

【共変量】

婚姻状況、雇用形態、非妊時の運動習慣、子宮奇形、妊娠中の喫煙、妊娠中の飲酒、母親の学歴については、妊娠中の自記式質問票によって収集した。「妊娠15週前後までにマタニティ・ヨガをやってみたいという気持ちの有無」、「他の代替療法実践の有無」について、出産後に自記式質問票にて収集した。出産時年齢、妊婦健診受診医療機関、出産歴、非妊時Body Mass Index (BMI)、妊娠方法、早産既往、自然流産既往、高血圧合併、糖尿病合併、精神疾患合併、甲状腺機能低下症合併、自己免疫性疾患合併、児の性別、妊娠中の鉄剤の使用、妊娠中の切迫流産の発症に関する情報は診療記録から収集した。また各医療機関の院内ヨガクラス開設の有無について、医療機関に確認した。

【統計解析】

ベースライン特性は、Mann-Whitney U検定、カイ二乗検定もしくは、Fisherの直接確率検定を用いて検討した。また塩酸リトドリン使用を従属変数とし、多変量ロジスティック回帰分析を行い、3つのモデルにて検討した。さらに量反応関係について探索する目的に、ヨガ実践頻度を実践週数(週間)、実践回数(回/妊娠)、実践時間(分/妊娠)のそれぞれ中央値で2群に分けて解析を行った。最後にヨガ実践開始の妊娠週数と、実践時間(分/妊娠)を、それぞれの中央値で4群に分けて解析した。統計解析はSPSS ver23.0を用い、有意水準は5%とした。

成 績

マタニティ・ヨガ実践は塩酸リトドリン投与と有意に関連していた(OR 0.77;95%CI 0.61-0.98)。実践週数、実践回数、実践時間は、いずれもより多く実践している群で、有意にオッズ比が減少していた。また実践時間が900分/妊娠より多く実践していると、ヨガ開始が21週以下群でもオッズ比が低い傾向を示し(0.69;0.46-1.03)、開始が22週以降群では、有意な負の関連が認められた(0.34;0.19-0.62)

## 考 案

マタニティ・ヨガ実践について、塩酸リトドリン使用との関連に関する過去の報告は認められていないが、早産や出産週数との関連についての介入研究は4件認められている。3件はヨガ実践群において早産が少ない、または出産時の妊娠週数が長いという結果であったが、1件は出産週数に違いは認められなかった。観察研究は1件認められ、早産との有意な関連は認められず、今後も検討が必要と考えられた。本研究は観察研究であり、検討項目は児の出生週数ではないため、単純な比較は困難であるものの、塩酸リトドリンは妊娠37週未満の子宮収縮・子宮頸管長短縮症例等に投与されることから、早産の前病変状態を反映しており、その予防効果を示していると考えられる。

効果が得られるメカニズムとして考えられるものは、炎症反応の改善を介したプロセスの可能性はある。炎症性サイトカインであるIL-1 $\beta$ 、IL-6は細菌感染の有無に関わらず、切迫早産へとつながる子宮収縮を惹起する。対象は妊婦ではないものの、ヨガの実践頻度が血清IL-6、IL-1 $\beta$ の減少に対して量反応関係とともに関連したことが示されており、マタニティ・ヨガの実践により、炎症反応の改善から子宮収縮の惹起が予防され、結果として塩酸リトドリンの投与が減少した可能性がある。また本研究の強みとしては、比較的大きなサンプルサイズ、量反応関係が認められていること、多くの共変量を調整していることなどが挙げられる。

## 結 論

日本の大規模出生コホート研究により、マタニティ・ヨガの実践と、塩酸リトドリン投与オッズが低いこと、また特に、マタニティ・ヨガ実践時間が900分より多いことが、塩酸リトドリン投与オッズの低下と関連することを、世界で初めて詳細な疫学研究として示した。一般妊婦における代替医療実践の一つの選択肢として、マタニティ・ヨガが支持される可能性が示された。




## 引 用 文 献

1. Kawamoto T, Nitta H, Murata K, et al. Rationale and study design of the Japan environment and children's study (JECS). BMC public health. 2014;14:25
2. Narendran S, Nagarathna R, Narendran V, et al. Efficacy of yoga on pregnancy outcome. J Altern Complement Med. 2005;11(2):237-44.
3. Rakhshani A, Nagarathna R, Mhaskar R, et al. The effects of yoga in prevention of pregnancy complications in high-risk pregnancies: a randomized controlled trial. Preventive medicine. 2012;55(4):333-40.

## 参 考 論 文

1. Kawanishi Y, Yoshioka E, Yasuaki S, et al. Effects of prenatal yoga: a systematic review of randomized controlled trials. Japanese journal of public health. 2015;62(5):221-31

## 学位論文の審査結果の要旨

報告番号	第 号		
学位の種類	博士(医学)	氏 名	川西 康之
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;"> <p>審査委員長</p> <p>東 寛 </p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>審査委員</p> <p>平石 一輝 </p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>審査委員</p> <p>西條 泰明 </p> </div> </div>			
<p>学 位 論 文 題 目</p>			
<p>The association between prenatal yoga and the administration of ritodrine hydrochloride during pregnancy: an adjunct study of Japan Environment and Children's Study</p> <p>(妊娠中のヨガ (マタニティ・ヨガ) 実践と、塩酸リトドリン投与との関連に関する研究：子どもの健康と環境に関する全国調査における追加調査)</p>			
<p>妊娠中のヨガ実践が、切迫早産治療薬であるリトドリンの使用頻度を減少させる要因となっているかどうかを、アンケート調査に基づいて疫学的に検証した論文である。サンプルサイズが大きく、かつ、結果において、ヨガの実践週数、実践時間、実践回数が多い程、リトドリンの使用リスクの減少に繋がるという量反応関係を見いだしていること、および多くの共変量を導入した解析を行う事により、感度を高めた解析をしていることから、疫学研究として、非常に質が高いと判断された。</p> <p>得られた結果は、マタニティ・ヨガの実践が切迫早産の予防のための代替医療の選択肢の一つとなりうる可能性を示すものであり、今後の我が国の産科医療の向上のための知見としても有用であると考えられた。</p> <p>また、論文中には、アンケート調査の方法の問題点や得られた結果の解釈の限界等もよく議論されており、学位論文に相応しい内容と判断された。</p> <p>さらに、口頭試験において、医療統計学の専門的な知識も十分に兼ね備えかつ、実践できる技量を身につけている事を伺い知る事ができた。</p>			