

原 著

不規則交替制勤務に従事する妊娠女性の 健康管理に関する基礎的研究

——明暗サイクル逆転が妊娠マウスの自発運動量
および母体・胎仔に及ぼす影響——

田中美智子*¹ 長坂 猛*¹ 榎原 吉一*² 須永 清*¹

【抄 録】

1日毎の明暗サイクルの変化が妊娠時の自発運動量及び母体・胎仔に与える影響を比較検討するために、8週齢のICR系妊娠雌マウスを用いて実験を行った。

実験動物は通常明暗サイクル（明 9:00~21:00, 暗 21:00~9:00）で飼育したコントロール群（C）、通常サイクルと逆転サイクル（明 21:00~9:00, 暗 9:00~21:00）を1日毎に交互に繰り返すシフト群（S）の2群に分けて実験を行った。

サンプリング時（妊娠7日目）のS群の母体重変化率はC群のそれより有意な減少を認めた。S群の胎仔重量もC群のそれより減少する傾向があった。母体の腹腔内脂肪量の絶対重量および相対重量はともにS群がC群より有意に増加していた。

妊娠1週間の自発運動量は両群間で差が認められなかった。C群の活動パターンは明暗サイクルに同調しており、S群の場合は、シフトサイクル前の明暗サイクルに同調していた。運動-休息パターンの周期はS群に延長が認められた。

以上の結果により、妊娠マウスは明暗サイクルの変化に、1週間では完全な適応はできず、ストレスとして作用していると考えられる。また、この期間は、母体の体重増加の抑制および胎仔の成長抑制を示した。

【キーワード】 ストレス、自発運動量、妊娠、成長抑制

I はじめに

看護者の勤務体制は夜勤を含む交替制を採用しているが、これら夜勤により平均睡眠時間の不足、食事回数の減少などから生ずる身体機能への影響が多く報告されている^{1)~3)}。また、免疫機能の低下⁴⁾も報告されており、夜勤を伴う変則的な生活を反復することで、生活全般が多岐にわたって影響を受けることがわかっている。

特に女性の場合、妊娠中に夜勤を行うことでより大きな影響を受けやすいことが示唆されている²⁾。我々は以前より、夜勤や交替制不規則勤務が妊娠女性の身体的側面に与える影響を考察するための基礎的研究と

して、マウスを用いた実験を行い、明暗サイクルの変化が、エサ摂取量の変化や胎仔の発育へ影響を及ぼすことを報告してきた^{5), 6)}。

ところで、従来の研究では、母体についてのエサ摂取量や母体・胎仔重量に注目してきたが、エネルギー消費との関係については調べていない。そこで今回、エネルギー消費の目安として、自発運動量および活動パターンについて測定したので報告する。

II 方法

実験動物は8週齢のICR系[♀]雌性マウス（九動株式会社, 熊本）を使用した。飼育室は室温約22°C, 湿度約

* 1 Michiko Tanaka, Mou Nagasaka, Kiyoshi Sunaga : 宮崎県立看護大学

* 2 Yoshikazu Sakakibara : 金沢工業大学

55%とした。飼料は固形飼料を使用し、実験期間中は飲料水と同様自由に摂取させた。

マウスの性周期を調べるために、午前10:00に膣スメア標本をギムザ染色したものを観察し、そのうち発情前期を呈したものを夕方に交配した。翌朝、10:00にVaginal Plugを確認し、妊娠0日とした。実験動物は48匹を用い、妊娠成立後2群に分けて実験を行った。通常の明暗サイクル（明期 9:00~21:00, 暗期 21:00~9:00）で飼育した群を妊娠コントロール群（C, n=28）および通常の明暗サイクルと逆転サイクル（明期 21:00~9:00, 暗期 9:00~21:00）を毎日交互で飼育した群を妊娠シフト群（S, n=20）とした。

実験期間中、毎朝10:00にエサ摂取量および体重をChyo Balance (MJ-3000, Chyo) で測定し、また、実験動物の一部に関しては自発運動量を小動物運動解析装置 (SCANET MV-10MT, 東洋産業) にて測定した。この自発運動は、動物の立ち上がり回数 (rearing) を調べ、妊娠成立後から60分毎に計144回 (6日間) の測定をした。自発運動の解析は、すべてのデータをそれぞれの群 (C群 n=12, S群 n=4) で加算平均し、その後、7時間の移動平均を施した。

試料の採取は、交配終了後1週目 (7日目) にエーテル麻酔下で、開腹し、腹腔内脂肪 (主として生殖器および腎臓周囲の脂肪組織) および胎子を摘出し、その場で湿重量を測定した。胎子重量は胎盤と分離でき

ないために胎盤を含んだ重量を測定した。

各群の値は、結果の平均値および標準誤差で示し、student's t-test による検定を行った。有意水準は5%とした。

III 結果

妊娠中の体重変化率および平均エサ摂取量の経時的变化について図1, 2に示す。妊娠経過に伴い、C群, S群ともに母体重の増加が認められたが、1日目および3日目のC群の体重変化率はS群よりも有意に大きかった。妊娠6日目には全く差を認めなくなったが、妊娠7日目には再びC群はS群より有意に大きかった。エサの摂取パターンはC群で安定しているのに対し、S群で日々の摂取量にむらぎ認められた。

表1は妊娠7日目の各群の所見について示す。体重は、胎子を含む体重と胎子の重量を除いた母体のみの重量を示している。どちらにおいてもC群はS群より大きかった。エサ摂取量はS, C両群で差を認めなかった。

腹腔内脂肪量は、C群に比べるとS群の脂肪量の増加傾向 ($P < 0.1$) があり、体重あたりの相対重量は有意な増加 ($P < 0.05$) を認めた。S群の胎子は、C群に比べると重量が少ない傾向 ($P < 0.1$) を示し、サイクル逆転による成長の抑制が示唆された。

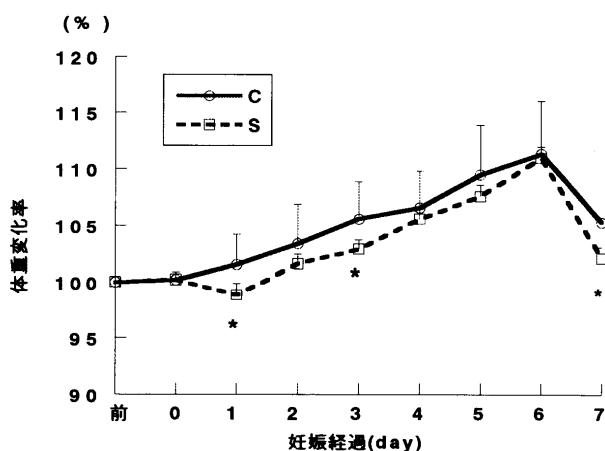


図1 妊娠1週間の体重変化率

値は平均値±標準誤差を示す。Cはコントロール群, Sはシフト群を示す。*は student's t-test を用い、CとS群間に $p < 0.05$ で有意差ありを示す。

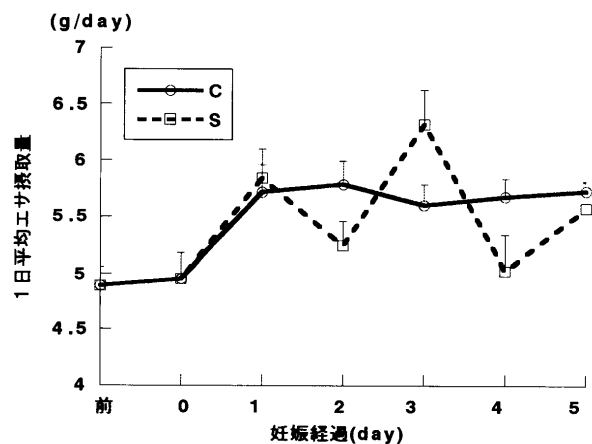


図2 妊娠1週間の1日平均エサ摂取量の経時的变化

値は平均値±標準誤差を示す。Cはコントロール群, Sはシフト群を示す。

表 1 明暗サイクルの変化による影響

	C群 (n=28)	S群 (n=20)	P値
母体重: BW (g)	32.6±0.3	31.7±0.4	0.095
胎仔除いた体重 (g)	32.0±0.3	31.1±0.4	0.063
体重変化率 (%)	105±1	102±1	0.028
エサ摂取総量 (g)	33.5±0.6	33.9±0.9	0.765
平均エサ摂取量 (g/day)	5.59±0.09	5.65±0.15	0.759
平均エサ摂取量/BW (%BW)	17.3±0.3	17.5±0.5	0.774
腹腔内脂肪量 (g)	0.539±0.029	0.654±0.063	0.067
腹腔内脂肪量/BW (%BW)	1.6±0.09	2.05±0.19	0.017
胎仔重量 (g)	0.041±0.002	0.034±0.002	0.065
胎仔重量/BW (%BW)	0.127±0.008	0.106±0.006	0.071
rearing	(n=12)	(n=4)	
総運動量 (counts)	4297±510	3727±1011	0.601
振 幅	60.0±26.1	46.5±28.6	0.390
周 期 (hours)	23.6±0.2	26.1±1.4	<0.001

値は平均±標準誤差を示す。統計処理は student's t-test を行った。

自発運動について図3に示す。C群は暗期に活動量が多く、S群は、明暗サイクルを変化させる前の明暗サイクルに同調した活動パターンが認められた。また、活動-休息パターンの間隔はC群で23.6±0.2時間、S群で26.1±1.4時間とS群の周期が有意に延長していた (P<0.01)。活動量の振幅および総運動量

は、C群はS群より大きかったが、有意差は認められなかった。

IV 考察

1日毎に明暗サイクルを変化させた場合、自発運動量にどのような変化が認められるか、また、この時母体・胎仔にどのような影響を与えるかについて検討した。

エサ摂取量が変化しなかったにもかかわらず、S群の母体重変化率および体重がC群に比べ少なかったことは、胃腸機能の減退による消化吸収能力の低下、細胞の同化能力の低下、又は、消費エネルギー量の増加によるもの等が考えられる。しかし、今回調べた日常運動量に関しては、サイクル逆転による変化が認められなかったことから、活動量の増加に起因するものではないと考えられる。先行研究では、深夜業務を行う者に食思不振、体重減少、胃腸機能の減退、食事回数減少および不規則化が生ずると報告されており^{7,8)}、今回の結果は消化吸収能力の低下による可能性が考えられる。

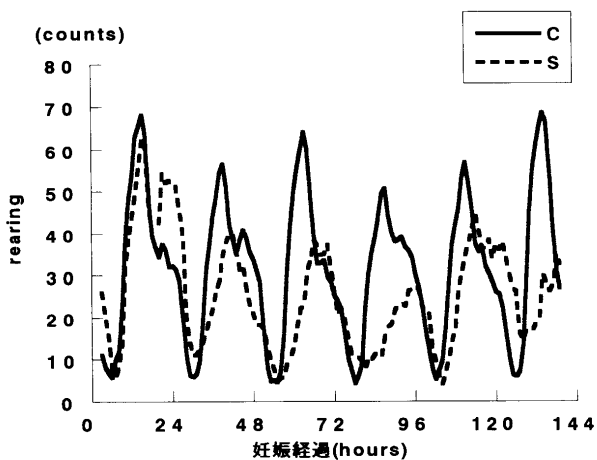


図3 妊娠1週間の rearing の経時的変化

値はそれぞれの群を加算平均し、7時間毎の移動平均したものを示す。Cはコントロール群、Sはシフト群を示す。

S群の腹腔内脂肪量の絶対重量は、C群に比べ増加が認められた。妊娠経過に伴う体脂肪は妊娠初期に糖質が脂肪として蓄積され、その後、妊娠後期ではグルココルチコイド分泌の増加に伴って、脂肪およびタンパク質の分解、肝臓への脂肪酸およびアミノ酸の流入、糖新生の促進により、胎仔へより多くのグルコースを供給することができ、胎仔の成長に関与するとされており⁹⁾、妊娠初期の母体に脂肪の蓄積が認められやすいことを示唆している。また、増田らの実験¹⁰⁾は、通常24時間でエサを摂取するマウスに対してエサ摂取時間を制限した場合に、腹腔内脂肪量が増加したと報告している。これは摂食時間を制限することで肝外組織での脂肪合成に重要な経路である六炭糖リン酸側路の酵素活性が上昇するという報告¹¹⁾により裏付けられている。今回の結果、すなわち、エサ摂取総量は変化しなかったが、摂取パターンが不安定なS群の腹腔内脂肪量の増加も同様の機序が考えられる。

ところで、今回の妊娠1週目は妊娠の初期にあたる状態で、S群の胎仔に成長の抑制が認められた。これは、サイクル逆転のストレスとしての影響は、シフト開始から1週目に強く生ずるという以前からの我々の報告に一致している⁹⁾。さらに、今回の実験結果は、実際の看護婦を対象とした調査での深夜勤務のある者に低体重児出生の多いことと一致している¹²⁾⁻¹⁸⁾。そして、これらの低体重児出生には胎盤機能不全が重要な因子で、この機能不全はカテコールアミン分泌過剰により生ずると報告されている¹⁸⁾。

マウスやヒトなどのほ乳類は24時間～25時間を1周期とする体内時計を持っており、外界の明暗などで調整を行うことによって、行動パターンを形成していることが知られている¹⁹⁾。今回の自発運動量に関して、明暗サイクルを変化させることで活動-休息パターンの周期が延長した。ハムスターの場合では、明暗サイクルを逆転するとほぼ1～2週間で新しいサイクルに適應するようになると言われていたが²⁰⁾、今回は周期が多少長くなったものの適應までは認められなかった。このように、適應の途中段階にある状態では、免疫機構⁴⁾、消化吸收機構⁷⁾および自律神経調節機構⁹⁾などの異常を来すことが多くの研究により明らかにされている。今回の胎仔重量の変化も、自発運動量の量的変化によるものではなく、母体の消化吸收機能や自律

神経系の機構の異常(ストレス)によるものと考えられる。

本研究の一部は平成11年度宮崎県看護学術振興財団助成事業の助成により行い、平成11年度第25回日本看護研究学会学術集会(静岡)での発表をまとめたものである。

V 参考文献

- 1) de Zart B. C. H., Bras V. M., van Dormolen M., Frings-Dresen M. H. W. and Meijman T. F.: After-effects of night work on physical performance capacity and sleep quality in relation to age. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 65: 259-262, 1993.
- 2) 鈴木 三郎: 勤労婦人と妊娠・分娩異常. *周産期医学* 14: 27-33, 1984-5.
- 3) 久繁哲徳, 大原啓志: 病院看護婦の疲労と健康状態について. *労働科学* 61: 517-528, 1985.
- 4) Nakano Y., Miura T., Hara I., Aono H., Miyano N., Miyajima K., Tabuchi T. and Kosaka N.: The effect of shiftwork on cellular immune function. *J. Human. Ergol.* 11: 131-137, 1982.
- 5) 水田公子, 田中美智子, 木場富喜, 須永清, 石川稔生: 明暗サイクル逆転が身体及び妊娠に及ぼす影響. *日本看護研究学会誌* 20: 65-71, 1997.
- 6) 田中美智子, 長坂猛, 有松操, 椎野志保, 辻野久美子, 木場富喜, 石川稔生, 須永清: 明暗サイクル逆転が母胎に及ぼす影響. *日本看護研究学会誌* 23: 83-91, 2000.
- 7) Itani T., Ohta H., Aoyama H. and Taniguchi K.: Analysis of health records of day and shift furnace maintenance workers. *J. Human Ergol.* 11: 93-102, 1982.
- 8) 松本 一弥: 交代制勤務が病棟看護婦の生理機能に及ぼす影響——とくに深夜勤及び勤務間隔時間が短い場合について. *産業医学* 20: 81-93, 1985.
- 9) 黒島辰汎: 生殖. (第4版) 標準生理学. (本郷利憲ら編) p886, 医学書院. 東京. 1996.

- 10) 増田敦子, 須永清: 食事性肥満の成因. 第1報 — 摂食時間, 回数及び時刻の影響について —. 千葉大学看護学部紀要 7: 11-17, 1985
- 11) Hollified, G. and Parson, W.: Metabolic adaptation to a "stuff and starve" feeding program. I. Studies of adipose tissue and liver glycogen in rats limited to a short daily feeding period. J. Clin. Invest. 41: 245-249, 1962.
- 12) 菅原 卓, 林 宏, 一戸喜兵衛: 就労が妊娠・分娩に与える影響. 周産期医学14: 735-740, 1984-5
- 13) Xu X., Ding M., Li B. and Christiani D.C.: Association of rotating shiftwork with preterm births and low birth weight among never smoking women textile workers in China. Occup. Environ. Med. 51: 470-474, 1994
- 14) 塚田一郎: 深夜労働と妊娠・分娩・育児. 周産期医学 14: 35-37, 1984.
- 15) Uehata T. and Sasakawa N.: The fatigue and maternity disturbances of night work-women. J. Human Ergol. 11: 465-474, 1982.
- 16) McDonald A. D., McDonald J. C., Armstrong B. Cherry N. M., Nolin A. D. and Robert D.: Prematurity and work in pregnancy. British. J. Indust. Med. 45: 56-62, 1988.
- 17) Axelsson G., Rylander R. and Molin I.: Outcome of pregnancy in relation to irregular and in convenient work schedules. Br. J. Indust. Med. 46: 393-398, 1989.
- 18) Newton R.W. and Hunt L.P.: Psychosocial stress in pregnancy and its relation to low birth weights. Br. Med. J. 288: 1191-1194, 1984.
- 19) 出口 武夫: サーカディアンリズムの個体発現. 代謝 17: 277-284, 1980.
- 20) 西尾卓司, 中川八郎: 摂食・摂水リズムの時刻学習. 代謝 17: 631-645, 1980.

Basic Study for the Health Management of Pregnant Women at Irregular Shift Work

—— Effects of Reversed Light-Dark Cycle on the Voluntary Activities and the Physical Parameter of Pregnant Mice ——

Michiko Tanaka*¹, Mou Nagasaka*¹,
Yoshikazu Sakakibara*², Kiyoshi Sunaga*¹

【Abstract】

The purpose of this study was to investigate the effect of the reversed light-dark cycles on the voluntary activities of pregnant mice.

Mice were randomly divided into two groups:

1. C group: pregnant control group bred in daily common light-dark cycles (light period 9:00~21:00, dark period 21:00~9:00)
2. S group: pregnant shift group bred in daily reverse light-dark cycles. Day 1 is common cycle, day 2 is reversed (light period 21:00~9:00, dark period 9:00~21:00), day 3 is common cycle, day 4 is reversed, etc.

The changes in body weight of the S group tended to be lower than that of the C group. The fetus body weight of the S group tended to be lower than that of the C group. The absolute fat weight in the abdominal cavity and the fat weight relative to body weight of the C group were less than those of the S group.

Though the voluntary activities in both groups showed no changes, the period of the activity-rest cycle of the S group was longer than that of the C group.

We conclude that the S group failed to complete the adaptation to the stress of forced reversal of light-dark cycle within the experimental period of 7 days.

【Key words】 Stress, Voluntary activity, Pregnancy, Retardation of growth