

■ Original article

プロバイオティクス食品の摂取および温水洗浄便座の使用と切迫早産の関連について

石幡理絵¹、菅原えりさ²、木村 哲²

¹ 社会福祉法人恩賜財団母子愛育会 総合母子保健センター 愛育病院

² 東京医療保健大学大学院

Consideration of intake of probiotic food and use of warm-water toilet seat and relation of preterm delivery

Rie Ishihata¹, Erisa Sugawara², Satoshi Kimura²

¹ Aiiku Hospital

² Division of Infection Prevention and Control, Tokyo Healthcare University Postgraduate School

背景: 昨今、早産のリスクに関連する因子としてプロバイオティクス食品の摂取や温水洗浄便座の使用など生活習慣に関するものが注目されているがその関連性は明確ではなく、検討が繰り返されている。またわが国の先行調査において、妊娠進行中の妊婦を対象とした前向きな調査は見当たらない。

目的: 妊娠進行中の妊婦のプロバイオティクス食品摂取状況と温水洗浄便座の使用状況から、切迫早産発生の有無とその関連性について前向きに検討する。

方法: 同意を得られた対象妊婦に対し、プロバイオティクス食品の摂取状況と温水洗浄便座の使用状況のアンケートを実施し、電子診療録より早産リスクやその他妊娠進行に関わる経過を調査した。

結果: プロバイオティクス食品の摂取頻度と切迫早産診断の有無の比較では、摂取頻度の低いコントロール群との比較において有意な差はなかった。温水洗浄便座を使用している妊婦とそうでない妊婦の同様の比較では、前者では105名中24名(22.9%)が切迫早産と診断され、後者では78名中14名(17.9%)と両者に有意な差はなかった($p=0.42$)。

結論: 今回の前向きな調査では温水便座洗浄の使用と切迫早産の関連がなかったことは先行研究と同様であったが、プロバイオティクス食品摂取との関連がなかったことに関しては、摂取したヨーグルトが任意の食品であったことや対象例数が小規模だったことなどから、結論とするには早計と考え今後も調査を継続していく必要がある。

Key words : 切迫早産、プロバイオティクス食品、ヨーグルト、温水洗浄便座

1. はじめに

早産のリスクには子宮頸部円錐切除術や後期流産、早産などの既往歴や、喫煙者、細菌性陰症・絨毛膜羊膜炎の診断など¹⁾があるが、昨今温水洗浄便座の使用¹⁾やプロバイオティクス摂取^{2,3)}など、生活習慣に関するもの

が注目されてきている。

早産は周産期死亡の最も大きな原因であり、例え生児が得られたとしても、長きにわたり児にも影響がある可能性がある。そのような状況の中、早産の治療としては子宮収縮抑制剤や細菌性陰症に対する抗菌薬投与が行われるが、妊婦の生活上での注意事項としては安静しかないのが現状である。

ここ数年、日本産婦人科学会・日本産婦人科による『産婦人科診療ガイドライン』⁴⁾の内容にはない治療法の研究が検討されている。Shiozakiらは、プロバイオティクス食品の摂取と早産の関係において膣内細菌叢ではなく腸内細菌叢を整えることをターゲットにした治療を妊娠前に行い、早産せずに正常産に至った症例を報告している⁵⁾。また正常妊婦と比較し、早産例では腸内細菌の*Clostridioides*や*Bacteroides*が減少しており、2群間の膣分泌物は差違を認めなかったと報告している⁶⁾。特に食習慣の改善や栄養指導などの妊婦の生活習慣について、切迫早産予防のための助産師による保健指導を行ううえで、プロバイオティクス食品(例えば、ヨーグルトなど)の摂取が早産や切迫早産抑制に影響を及ぼすことを明確にすることは重要と考える。

一方で、日本ではこの25年間で温水洗浄便座の普及が進み、2017年現在普及率は79.1%(内閣府消費動向調査⁷⁾)に上る。その中、Oginoらは温水洗浄便座の未使用者と習慣使用者を比較したとき、正常菌叢であるデーデルライン桿菌の検出が未使用者で91%に対し習慣使用者では57%と減少したと報告している⁸⁾。通常妊娠中には膣内の*Lactobacillus*が増加し、膣内はpH3.5~4程度の酸性に維持され、上行性感染のリスクを大幅に減少させる膣の自浄作用が増強する特徴があり⁹⁾、温水洗浄便座を使用することによって*Lactobacillus*など膣の自浄作用を保つ細菌の減少につながるのであれば、早産のリスク因子のひとつである細菌性膣症の発生を促す生活習慣になり得る。

このように、切迫早産に影響する因子に関して近年生活習慣によるものが注目されているが、わが国の先行研究において、妊娠進行中の妊婦を対象とした調査は見当たらない。

2. 研究目的

妊娠進行中の妊婦に対し、プロバイオティクス食品の摂取状況と温水洗浄便座の使用状況を調査し、切迫早産発生の有無とその関連性について検討する。

3. 方法

3.1 調査期間と対象の選定

前向きコホート研究である。研究は、東京都港区の総

合母子保健センター愛育病院の産婦人科外来にて行った。全調査期間は、起点日を2018年1月9日として、早産期間が終了となる37週0日(2018年11月14日)までとした。アンケート配布は2018年1月9日以降、当該施設で妊娠と診断され7月13日に22週(流産期間終了)を迎える妊婦までとした。その後、各対象妊婦がそれぞれ37週0日を迎えるまで観察期間となり、最終の対象妊婦が37週0日を迎える2018年11月14日まで継続された。

対象者は同病院に調査期間中、妊娠診断、健診、分娩まで通院するすべての妊婦で、研究者がアンケート配布前日の電子診療録より、妊娠診断~22週の妊婦をピックアップした。そのうち三胎以上の多胎妊婦、胎児異常が疑われる場合、頸管無力症の診断がある妊婦、習慣流産の既往歴がある妊婦、精神症状合併妊婦、使用言語が日本語以外の妊婦、その他研究者がコミュニケーション等対応が難しいと判断した妊婦を除外とした。

3.2 データ収集方法

3.2.1 アンケートの内容と方法

アンケート内容は電子診療録では収集できない早産リスク因子である①喫煙歴についてに続き、②温水洗浄便座の肛門洗浄・ビデ洗浄の習慣の有無、使用期間、使用目的、頻度、使用時間、使用設定圧、使用方法について、そして③プロバイオティクス食品(ヨーグルトなど)の摂取頻度と摂取量について質問をした。

方法は、前日にピックアップした対象妊婦に対面で説明した上でアンケート用紙を渡し、同意を得た妊婦より回収した。回収方法は、直接研究者への手渡しおよび回収箱への投入とした。尚、妊婦への対面調査は研究者の勤務の都合で3日/週、2時間/日の範囲で実施した。

3.2.2 電子診療録からの収集内容と方法

アンケートの回答が得られた対象妊婦の身体的情報および早産リスク因子を含む妊娠に関わる情報は電子診療録より収集した。すなわち、年齢、身長、体重、妊娠分娩歴、既往歴(妊娠前の発症した疾患で、かつ治癒しているもの)、治療中の疾患について(呼吸器、心臓、腎臓の疾患など)、妊娠に影響する疾患について(子宮奇形、子宮筋腫など)、不妊治療の実施状況、帝王切開分娩、妊娠糖尿病、胎児数、手術歴、各検査結果(子宮頸管長画像所見、膣分泌物培養検査)、妊娠中に3日を超えて

使用された外用・経口・静脈点滴抗菌薬および抗真菌薬、および子宮収縮抑制剤内服歴などである。

これらの情報収集は、アンケート配布後、観察期間中から観察期間終了まで適宜実施した。途中、早産に至った対象妊婦はその時点で終了した。なお早産に至った症例も解析対象としている。

3.3 解析方法

3.3.1 アンケートと電子診療録から収集したデータの集計

解析対象者はアンケートの回答が得られた妊婦の電子診療録より、条件に合致する妊婦を選定しデータを集計した。それらより早産リスク因子と妊娠に関わる情報と切迫早産診断の有無を解析した。

3.3.2 プロバイオティクス食品の摂取状況と切迫早産診断の有無の関連

プロバイオティクス食品の総合的な摂取状況と個々のプロバイオティクス食品の摂取状況について切迫早産診断の有無を解析した。

ヨーグルトについてはコントロール群を「ほとんど食べない、1カ月おきに食べる」とし、「毎日食べる」、「2-3日おきに食べる」、「1週間おきに食べる」、「毎日食べる、2-3日おきに食べる」、「毎日食べる、2-3日おきに食べる、1週間おきに食べる」の5項目それぞれと比較し解析した。

なお、解析対象食品としてヨーグルトに注目したのは、納豆や漬物およびその他発酵食品は「生きた菌」は含まれているかもしれないが、昔から食されていた伝統的発酵食品で正規の意味でプロバイオティクス食品とは認められない¹⁰⁾とする報告を採用したためである。

3.3.3 温水洗浄便座の使用と切迫早産診断の有無の関連

温水洗浄便座使用の有無と切迫早産診断の有無を解析した。

3.3.4 切迫早産診断に対する温水洗浄便座使用状況とヨーグルト摂取頻度の影響

切迫早産診断の有無に対し、温水洗浄便座使用開始時期、温水洗浄便座使用頻度、ヨーグルトの摂取頻度の影響を解析した。

3.3.5 統計解析

統計解析は解析ソフト JMP[®] Pro 12.2.0 を用い、比率

の比較検定には χ^2 検定で、平均値の比較検定にはt検定、変数の相互関連の分析にはロジスティック回帰分析を使用した。

4. 倫理的配慮

本研究は東京医療保健大学大学院倫理審査(院29-21)、総合母子保健センター愛育病院倫理審査(第206号)により承認を受けた。

5. 結果

5.1 アンケートと電子診療録から収集したデータの集計

5.1.1 解析対象者

アンケートは206名に配布し、201名からアンケートを回収した(回収率97.6%)。うち対象者の除外基準に当てはまるものを除く183名を解析対象とした。除外した18名の内訳は、頸管無力症3名、習慣流産1名、子宮内胎児死亡2名、転院(胎児異常のため、または里帰り分娩に変更)6名、観察期間中に妊娠37週を迎えなかったもの6名であった。

5.1.2 アンケートからの収集内容

表1に示したように、183名中喫煙歴のない妊婦は86.3%(158名)、ある妊婦は12.0%(22名)だったが、妊娠中喫煙を継続している妊婦はいなかった。

次にプロバイオティクス食品の摂取頻度を見てみると、183名のうち4種類のプロバイオティクス食品を全く摂取していない妊婦はいなかった。食品別では、ヨーグルトを毎日または2-3日おきに摂取している人数は72.2%(132名)で最も多く、ついで味噌汁の66.1%(121名)だった。

温水洗浄便座使用状況では、使用開始時期は70%以上が5年以上前からと回答し、妊娠後に使用開始したのは2名のみだった。肛門洗浄の使用目的では、86.9%(86/99名)が排便時の洗浄と回答し最も多く、ビデでは85.5%(47/55名)が清潔にしたいからと回答し最も多かった。使用時の設定圧では、肛門洗浄は「一番強い〜強い」で使用しているが全体の16.2%(16/99名)だったが、ビデでは55人中2名のみだった。

表1 アンケートからの収集情報一覧 (N=183)

喫煙歴 n=183				
吸わない		158(86.3%)		
喫煙歴あり		22(12.0%)		
妊娠してからやめた		3(1.6%)		
プロバイオティクス食品の摂取頻度 n=183				
	ヨーグルト	納豆	漬物	味噌汁
毎日食べる	52(28.4%)	14(7.7%)	3(1.6%)	45(24.6%)
2-3日おきに食べる	80(43.7%)	64(35.0%)	25(13.7%)	76(41.5%)
1週間おきに食べる	20(10.9%)	63(34.4%)	54(29.5%)	39(21.3%)
1か月おきに食べる	14(7.7%)	21(11.5%)	32(17.5%)	13(7.1%)
ほとんど食べない	17(9.3%)	21(11.5%)	69(37.7%)	10(5.5%)
温水洗浄便座 使用開始時期 n=105 ※1				
5年以上前		74(70.5%)		
3-5年前くらい		15(14.3%)		
1年以内-3年前くらい		14(13.3%)		
妊娠してから		2(1.9%)		
温水洗浄便座 使用目的 ※2 (複数回答)				
肛門洗浄機能 n=99		ビデ機能 n=55		
排便時の洗浄	86(86.9%)	排尿時の洗浄	18(32.7%)	
便秘の解消	16(16.2%)	痒み・臭いの解消	9(16.4%)	
痔があるから	5(5.1%)	清潔にしたいから	47(85.5%)	
診察があるから	4(4.0%)	診察があるから	8(14.5%)	
なんとなく	3(3.0%)	なんとなく	2(3.6%)	
清潔にしたいから	49(49.5%)	その他	9(16.4%)	
その他	0(0.0%)			
温水洗浄便座 使用頻度 n=105 ※1				
1-2回/週		26(24.8%)		
1回/2-3日		19(18.1%)		
1-2回/日		46(43.8%)		
3-6回/日		14(13.3%)		
温水洗浄便座 使用時間 n=105 ※1				
15秒以内		72(68.6%)		
15-30秒くらい		25(23.8%)		
30秒-1分		8(7.6%)		
温水洗浄便座 使用設定圧 n=105 ※1				
肛門洗浄 n=99		ビデ n=55		
一番弱い~弱い	43(43.4%)	一番弱い~弱い	24(43.6%)	
中くらい	40(40.4%)	中くらい	29(52.7%)	
一番強い~強い	16(16.2%)	一番強い~強い	2(3.6%)	
温水洗浄便座使用 方法 ※2				
肛門洗浄 n=99		ビデ n=55		
排便後拭きとってから	39(39.4%)	排便後拭きとってから	21(38.2%)	
排便後そのまま	60(60.6%)	排便後そのまま	34(61.8%)	

※1 温水洗浄便座使用者の105名の内訳は、肛門洗浄機能のみの使用者(50名)とビデ機能のみ使用者(6名)と肛門洗浄機能・ビデ機能の両方の使用者(49名)である

※2 「使用目的」と「使用方法」については、肛門洗浄機能・ビデ機能の両方の使用者も含めたn数である

5.1.3 電子診療録からの収集内容

電子診療録より収集した解析対象者の早産リスク因子を含む妊娠に関わる情報を表2に示した。183名中切迫

早産の診断は38名で、解析対象者全体の20.8%であった。そのうち早産に至ったのは9名で、全体の4.9%であった。また183名中、分娩歴が1回以上の妊婦は全体

の31.7% (58名) で、その中で2名は前回妊娠時に切迫早産と診断されたが早産には至らなかった。胎児数で双胎だったのは1名のみだった。なお、この1名は切迫早産の診断はされていない。

次に、早産リスク因子を含む妊娠に関わる情報と切迫早産診断有無との関連を表3に示した。両者で有意に差があったのは非妊娠時体重で切迫早産ありと診断された妊婦の平均体重は切迫早産がなかった妊婦より低値だった ($p=0.02$)。さらに非妊時BMI (body mass index: = 体重 kg ÷ (身長 m)²) も切迫早産ありと診断された妊婦が有意に低値だった ($p=0.03$)。その他の項目に差はなかった。

表2 電子診療録から収集した早産リスク因子を含む妊娠に関わる情報 (n=183)

項目		人数 (%)
切迫早産診断 (早産含む)	あり	38(20.8%)
早産	あり	9(4.9%)
年齢		33.7 ± 4.3 ※
身長		160.0 ± 4.8 ※
非妊時体重		51.2 ± 7.0 ※
非妊時BMI		20.0 ± 2.5 ※
妊娠歴	0回	65(35.5%)
	1回	78(42.6%)
	2回	28(15.3%)
	3回	7(3.8%)
	4回	3(1.6%)
	5回	2(1.1%)
分娩歴	0回	125(68.3%)
	1回	54(29.5%)
	2回	4(2.2%)
前回妊娠時切迫早産診断	あり	2(1.1%)
前回妊娠時早産歴	あり	0(0.0%)
既往歴		
〔妊娠前の発症した疾患で、かつ治癒しているもの〕	あり	52(28.4%)
手術歴	あり	27(14.8%)
治療中疾患	あり	9(4.9%)
妊娠に影響する疾患	あり	18(9.8%)
不妊治療	あり	65(35.5%)
今回帝王切開分娩	あり	24(13.2%)
妊娠糖尿病	あり	23(12.6%)
胎児数	単胎	182(99.5%)
	双胎	1(0.5%)
子宮頸管長 (mm)		45.4 ± 8.2 ※
細菌性膣症	あり	18(9.8%)
妊娠中抗菌薬・抗真菌薬使用	あり	39(21.3%)
妊娠中子宮収縮抑制剤使用	あり	116(63.4%)

※平均値±標準偏差

5.2 プロバイオティクス食品の摂取状況と切迫早産診断の有無の関連

5.2.1 ヨーグルトの摂取状況と切迫早産診断の有無の関連

ヨーグルトの摂取頻度と切迫早産診断の有無について図1に示し、表4にはヨーグルトの摂取頻度と切迫早産診断の有無との関連性を示した。コントロール群との比較において、①毎日食べる ($p=0.47$)、②2-3日おきに食べる ($p=0.62$)、③1週間おきに食べる ($p=0.38$)、①+② ($p=0.97$)、①+②+③ ($p=0.83$) ですべてにおいて切迫早産診断の有無に差はなかった。

5.2.2 ヨーグルト以外のプロバイオティクス食品の摂取状況と切迫早産診断の有無の関連

納豆、漬物、みそ汁の摂取状況と切迫早産の診断の関連について、摂取頻度を点数化 (毎日7点、2-3日おき2.5

表3 早産リスク因子を含む妊娠に関わる情報と切迫早産診断の関連 (N=183)

	人数 (%)		p 値
	切迫早産診断あり n=38	切迫早産診断なし n=145	
年齢 (歳) ※ ²	34.2 ± 3.7 ※ ¹	33.6 ± 4.5 ※ ¹	0.41
身長 (cm) ※ ²	159.7 ± 3.7 ※ ¹	160.0 ± 5.1 ※ ¹	0.70
非妊時体重 (kg) ※ ²	48.9 ± 4.1 ※ ¹	51.7 ± 7.5 ※ ¹	0.02 *
非妊時BMI ※ ²	19.2 ± 1.7 ※ ¹	20.2 ± 2.7 ※ ¹	0.03 *
妊娠歴あり ※ ³	29(76.3%)	89(61.4%)	0.09
分娩歴あり ※ ³	17(44.7%)	41(28.3%)	0.05
前回切迫早産歴あり ※ ³	0(0.0%)	2(1.4%)	0.47
前回早産歴あり ※ ³	0(0.0%)	0(0.0%)	—
既往歴あり ※ ³	11(28.9%)	41(28.3%)	0.93
治療中疾患あり ※ ³	1(2.6%)	8(5.5%)	0.46
妊娠に影響する疾患あり ※ ³	4(10.5%)	14(9.7%)	0.87
不妊治療あり ※ ³	16(42.1%)	49(33.8%)	0.34
妊娠糖尿病あり ※ ³	4(13.3%)	19(15.8%)	0.73
細菌性膣症診断あり ※ ³	3(7.9%)	15(10.3%)	0.63
温水洗浄便座使用開始時期 (年) ※ ³	2.8 ± 2.3 ※ ¹	2.4 ± 2.4 ※ ¹	0.37
温水洗浄便座使用頻度 (回/日) ※ ³	0.8 ± 1.3 ※ ¹	0.7 ± 1.3 ※ ¹	0.61
プロバイオティクス食品の摂取頻度 (日/週) ※ ³	8.1 ± 4.8 ※ ¹	8.8 ± 5.1 ※ ¹	0.46
ヨーグルトの摂取頻度 (日/週) ※ ³	2.7 ± 2.3 ※ ¹	3.3 ± 2.6 ※ ¹	0.18

(* $p < 0.05$)

※1 平均値±標準偏差

※2 t検定を使用

※3 χ^2 検定を使用

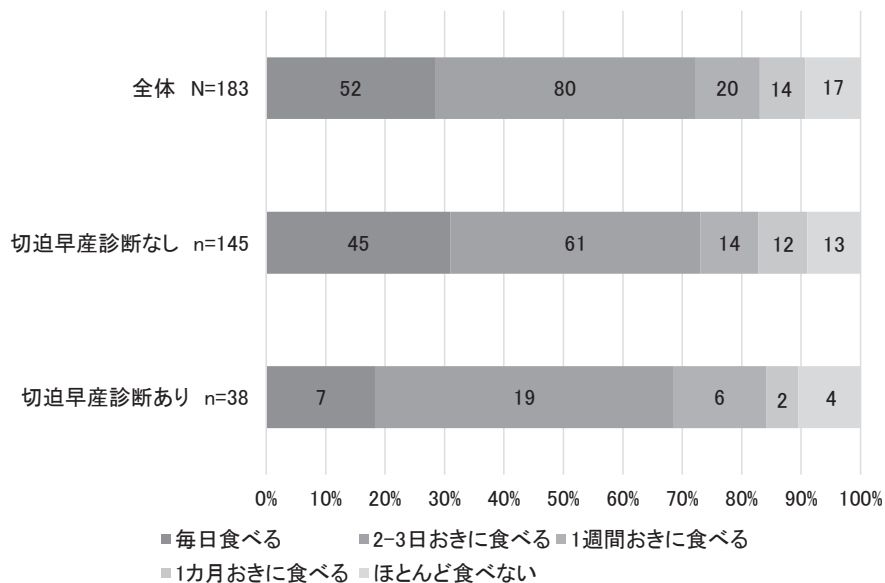


図 1 ヨーグルトの摂取頻度と切迫早産診断の有無 (N=183)

表 4 ヨーグルトの摂取頻度と切迫早産の有無との関連性 (N=183)

項目	切迫早産診断あり	切迫早産診断なし	p 値
ほとんど食べない・1カ月おきに食べる (コントロール群) n=31	6名 (19.4%)	25名 (80.7%)	—
① 毎日食べる n=52	7名 (13.5%)	45名 (86.5%)	0.47
② 2-3日おきに食べる n=80	19名 (23.8%)	61名 (76.3%)	0.62
③ 1週間おきに食べる n=20	6名 (30.0%)	14名 (70.0%)	0.38
①+②※ n=132	26名 (19.7%)	106名 (80.3%)	0.97
①+②+③※ n=152	32名 (21.1%)	120名 (78.1%)	0.83

※①+②、①+②+③ とした理由

ヨーグルトを頻繁に食べることを前提条件としているため、「毎日食べる」群を入れたグループ分けとした

※χ² 検定を使用

表 5 プロバイオティクス食品の摂取状況と切迫早産診断の有無 (N=183)

	平均値±標準偏差		p 値
	切迫早産診断あり n=38	切迫早産診断なし n=145	
納豆 摂取頻度	1.8 ± 1.8	1.8 ± 1.8	0.99
漬物 摂取頻度	0.7 ± 0.9	0.8 ± 1.2	0.69
みそ汁 摂取頻度	3.0 ± 2.5	3.0 ± 2.4	0.91
全4種類のプロバイオティクス食品 摂取頻度	8.1 ± 4.8	8.8 ± 5.1	0.46

(* p < 0.05)

※ t 検定を使用

※摂取頻度により毎日7点、2-3日おき2.5点、1週間おき1点、1カ月おきまたはほとんど食べないを0点で点数化し、点数を切迫早産診断の有無とで比較した

点、1週間おき1点)し、それぞれ個々の点数で切迫早産診断の有無の比較を行った (表 5)。ヨーグルト以外のプロバイオティクス食品の摂取状況と切迫早産診断の有無について、それぞれの解析結果は納豆 $p=0.99$ 、漬物 $p=0.69$ 、みそ汁 $p=0.91$ となり、有意差はなかった。

5.2.3 4種類のプロバイオティクス食品の摂取状況と切迫早産診断の有無の関連

ヨーグルト、納豆、漬物、みそ汁の摂取状況と切迫早産の診断の関連について、摂取頻度を点数化 (毎日7点、2-3日おき2.5点、1週間おき1点)し、その合計で切

迫早産診断の有無の比較を行った(表5)。プロバイオティクス食品の総合的な摂取状況と切迫早産診断の有無とに差はなかった($p=0.46$)。

5.3 温水洗浄便座の使用における切迫早産診断の有無の比較

解析は肛門洗浄使用とビデ使用に分けず、両者を含め温水洗浄便座使用者とした。その理由は、調査の結果、ビデのみ使用している妊婦は6名のみで90%以上が肛門洗浄のみか両者を使用していると回答したためである。

温水洗浄便座を使用している場合と使用していない場合での切迫早産診断有無の比較を図2に示した。183名のうち温水洗浄便座を使用していると回答した妊婦は105名(57.4%)で、使用していないと回答した妊婦は78名(42.6%)だった。温水洗浄便座を使用している妊婦とそうでない妊婦の切迫早産診断の有無の比較では、温水洗浄便座を使用している妊婦105名中切迫早産と診断された妊婦は24名(22.9%)、使用していないと回答した妊婦78名中同様の診断を受けた妊婦は14名

(17.9%)で有意な差はなかった($p=0.42$)。

5.4 切迫早産診断に対する温水洗浄便座使用状況とヨーグルト摂取頻度の影響

従属変数を切迫早産診断の有無として、温水洗浄便座使用開始時期、温水洗浄便座使用頻度、ヨーグルトの摂取頻度の独立変数の関係を評価するためロジスティック回帰分析を行った。

解析は肛門洗浄使用とビデ使用に分けず、両者を含め温水洗浄便座使用者とした。その理由は5.3温水洗浄便座の使用における切迫早産診断の有無の比較と同様の理由である。

温水洗浄便座使用開始時期、温水洗浄便座使用頻度、ヨーグルトの摂取頻度に対する切迫早産診断のロジスティック回帰分析の結果を表6に示した。それぞれ調整オッズ比が温水洗浄便座使用開始時期は1.1(95%CI: 0.90-1.28, $p=0.43$)、温水洗浄便座使用頻度は1.0(95%CI: 0.76-1.39, $p=0.87$)、ヨーグルトの摂取頻度は0.9(95%CI: 0.78-1.04, $p=0.16$)であった。

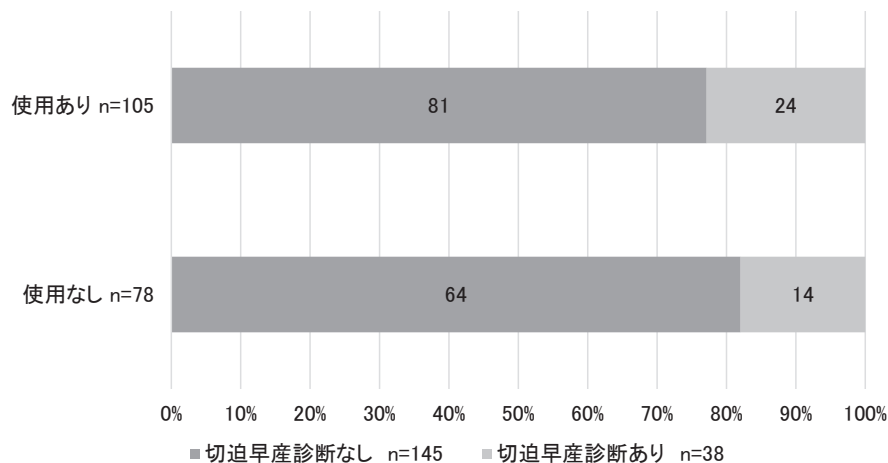


図2 温水洗浄便座使用と切迫早産診断有無の比較 (N=183)

表6 ロジスティック回帰分析による調査項目と切迫早産診断有無との関係 (N=183)

	切迫早産診断あり n=38	切迫早産診断なし n=145	オッズ比 (OR)	95%信頼区間 (CI 値)	p 値
温水洗浄便座使用開始時期 (年)	2.8 ± 2.3 ^{*1}	2.4 ± 2.4 ^{*1}	1.1	0.90-1.28	0.43
温水洗浄便座使用頻度 (回/日)	0.8 ± 1.3 ^{*1}	0.7 ± 1.3 ^{*1}	1.0	0.76-1.39	0.87
ヨーグルトの摂取頻度 (日/週)	2.7 ± 2.3 ^{*1}	3.3 ± 2.6 ^{*1}	0.9	0.78-1.04	0.16

(* $p < 0.05$)

※1 平均値±標準偏差

独立変数: 温水洗浄便座使用開始時期、温水洗浄便座使用頻度、ヨーグルトの摂取頻度
従属変数: 切迫早産診断の有無

6. 考 察

今回、プロバイオティクス食品の摂取と温水洗浄便座の使用に焦点を当て、切迫早産の関連性について前向きコホート研究で検討した。

日本では、医療費制度により長期の入院加療が受けられやすい環境もあり、安静と治療のため長期入院する切迫早産患者も少なくない。妊婦とその家族にとって妊娠期間は新しい家族形成の大切な時期であるが、長期の入院加療はそれを困難にする可能性がある。また長期入院安静により母体のADLは低下し、ひいては体力・筋力低下を引き起こし産後の育児を困難にすることもある。日本の早産治療において現在子宮収縮抑制剤による治療は十分に機能しているとは言えず、近年は切迫早産治療から切迫早産の予防に考え方が転換し始めている^{11,12)}。

その一つとしてプロバイオティクス食品の摂取と早産の関係が注目されている。2007年のCochrane Reviewにおいてはプロバイオティクスが早産予防に有効であるという十分な確証が得られない²⁾としているが、その後も検証が進められ、腸内細菌叢をターゲットにした治療を妊娠前から行い正期産に至った症例報告や⁵⁾、正常妊婦と早産妊婦の膣培養では差異はないが、早産例では腸内細菌の*Clostridioides*や*Bacteroides*が減少していたとする報告もある⁶⁾。この*Clostridioides* cluster IVならびに*Clostridioides* subcluster XIVaは腸内で免疫反応を負に制御する制御性T細胞を誘導することがマウスやヒトで証明されている^{13,14)}。制御性T細胞は妊娠中の免疫寛容にも関わっており、Shiozakiらはそれが早産の原因になる過剰な炎症や感染をコントロールしているのではないかという仮説を立てている。

また、ノルウェーの妊婦にプロバイオティクス食品の摂取と早産の関連を調査した報告では、プロバイオティクスミルクを1日85mL摂取した妊婦に早産リスクが減少したとしている²⁾。今回の前向きな調査においてはヨーグルトを毎日摂取している者が有意な差で切迫早産を抑制させる結果ではなかったが、毎日摂取していない群に比べ切迫早産をやや抑える傾向にあった。そもそも、プロバイオティクスは、国際連合食料農業機関 (FAO: Food and Agriculture Organization) と世界保健機構 (WHO: World Health Organization) の合同専門委員会で「十分量を投与することで、宿主の健康に良い効果をもたらす生きた微生物」と定義し¹⁵⁾、また International Scientific

Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) が提案し現在EU圏で採用されている定義は、①効能を明示していないが、使用されている菌株が*Bifidobacterium longum*のように多くの研究実績および長い食経験によりヒトの健康を増進し安全性が確認されている菌種の必要がある、②効能を明示したプロバイオティクス食品・サプリメント、③プロバイオティクス医薬品、の3つが示されている¹⁶⁾。わが国で「特定保健用食品」や「機能性表示食品」と表示されているプロバイオティクス食品は上記②に該当する¹⁰⁾。さらにその効果は医薬品に比べ遅く、ある程度の摂取期間が必要¹⁰⁾であるとされている。

今回の研究では、プロバイオティクス食品の選択は被験者任意であり、「特定保健用食品」や「機能性表示食品」を選択することは指示していない。またその効果判定には一定の長さで摂取する必要があることについても、今回の摂取条件に示しておらず、今後、プロバイオティクス食品に関連する効果の検証においては十分検討する必要がある。

次に、温水洗浄便座の使用の関連については、その使用の習慣の有無と切迫早産診断の有無に統計学的差はなく、Asakuraらが行った後ろ向きコホート研究¹⁾でも同様の結果だった。また、温水洗浄便座の使用方法では、肛門洗浄は排便時に使用するのが最も多かったが、ビデの使用目的が清潔にしたいが最も多かった。妊娠の初期から中期にかけての診察は内診台で行われるため、陰部が医療者の目にさらされる機会が多く、また妊娠中は生理的に帯下が増加するとともに、妊娠経過中に細菌性陰症について、膣カンジダ症について、そして、B群溶血性連鎖球菌 (Group B *Streptococcus*: GBS) 保菌等について医師から説明があった場合、より清潔に保つ必要があるという心理が働いていることは容易に想像できる。しかし、ビデは使用目的より使用方法がより重要で、あくまでも皮膚表面をやわらかい水流で洗浄することが求められているが、今回の調査ではビデの水圧は「一番弱い～弱い」と「中くらい」を合わせて90%以上を占めており、概ね安全に使用されていることが分かった。

またそれぞれ単独だけではなく、温水洗浄便座使用の使用状況とヨーグルトの摂取状況の相互関連についても解析したが、統計学的差はなく切迫早産の診断に相互に関係はしていなかった。

早産年齢は高齢になるほど高まり、その定義は日本産婦人科学会では「35歳以上の初産婦を高齢初産婦」で、

世界産科婦人科連合 (FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics) では「高齢出産とは初産婦が35歳以上、経産婦では40歳以上」としている。今回の183名の被験者集団は平均年齢が33.7歳±4.3(標準偏差)で、切迫早産有無での年齢比較に差はなく($p=0.41$)、切迫早産診断あり群の初産婦年齢は33.0(±3.5)歳、ない群は32.7(±4.4)歳と、高齢妊娠・高齢初産に偏っている集団ではなかった。両群に有意な差があった非妊時体重と非妊時BMIに関しては、妊娠前にやせている女性は妊娠中の体重増加量にかかわらず、児の低出生体重および早産のリスクが高まると報告もなされており¹⁷⁾、妥当な結果であった。

7. 本研究の限界

今回の前向きな調査において、切迫早産とヨーグルトの摂取との関連がなかったことに関しては調査対象が小規模だったことと、前掲したように、対象妊婦が摂取したヨーグルトが任意(定義に合致したプロバイオティクス食品かは不明)の食品であり、効果の認められているプロバイオティクス食品にコントロールすることはできなかったことが要因として挙げられる。さらに、プロバイオティクス食品の効果が出現するまでの摂取期間について明確に示すものも見当たらず、そのような観点で、統計学的差がなかったことの信憑性について論じることは早計と考えている。また同時に、これらについては継続研究における課題であると認識している。

一方、温水便座洗浄については、前向き調査において切迫早産と関連がなかったことは先行研究を後押しするものであった。さらに、使用方法も概ね正しく使用されていることがわかり、助産師の保健指導においては、切迫早産予防に温水便座洗浄の使用を抑制する必要はなく、メーカーの取り扱い説明書に従った正しい使用を推奨することができよう。

現在、腸内細菌の解析が進み、その中でプロバイオティクスは「腸内微生物のバランスを改善することによって宿主動物に有益に働く生菌添加物」として注目され、整腸効果、感染防御、免疫賦活効果、抗腫瘍効果、高血圧抑制効果があるとされ¹⁸⁾、研究が進められている。産科領域においてもその効果が提唱されつつあり、今後もこの研究で得た課題を検討しつつ、対象例数を増やし継続していく必要がある。

謝辞

本研究の実施に際し、妊娠中にも関わらず研究対象となっただけ、アンケートにご協力いただきました皆様に深く感謝申し上げます。

利益相反

利益相反はない。

引用文献

- Asakura K, Nakano M, Yamada M et al. Effect of Bidet Toilet Use on Preterm Birth and Vaginal Flora in Pregnant Women. *American College of Obstetricians and Gynecologists* 2013;121(6):1187-1194.
- Othman M, Alfirevic Z, Neilson JP. Probiotics for preventing preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005941. DOI: 10.1002/14651858.CD005941.pub2.
- Myhre R, Lise Brantsæter A, Myking S et al. Intake of probiotic food and risk of spontaneous preterm delivery. *Am J Clin Nutr* 2011; 93(1): 151-157.
- 公益社団法人 日本産婦人科学会, 公益社団法人 日本産婦人医会. 産婦人科医療ガイドライン 産科編 2017, 初版. 東京: 公益社団法人 日本産婦人科学会事務局 2017.
- 塩崎有宏, 齋藤滋. 既往早産妊婦の管理③細菌性陰症・持続子宮内感染の診断と治療. *臨床婦人科産科* 2016;70(1):20-24.
- 齋藤滋, 塩崎有宏. 腸内細菌と婦人科疾患—細菌性陰症や流・早産との関連. *医学のあゆみ* 2014;251(1):129-134.
- 内閣府消費動向調査, <<https://www.esri.cao.go.jp/jp/stat/shouhi/shouhi.html>> 2017年9月1日アクセス.
- Ogino M, Iino K, Minoura S. Habitual use of warm-water cleaning toilets is related to the aggravation of vaginal microflora. *J. Obstet. Gynaecol. Res* 2010;36(5):1071-1074.
- 清田浩, 石地尚興, 岸本寿男他. 疾患別診断と治療 8/細菌性陰症. *日本性感染症学会誌 性感染症診断治療ガイドライン* 2016;79-82
- 古賀泰裕, プロバイオティクス・プレバイオティクスの歴史, 概念, 適応. *臨牀と研究* 2018;95(9):937-941.
- 中井彰人, 早産をめぐる最近の話題 一切迫早産治療から予防治療への転換. *周産期医学* 2018;48(4):405-409.
- 牧野真太郎, 竹田省. 切迫早産/前期破水治療の現状—日本産科婦人科学会周産期委員会報告をもとに. *周産期医学* 2018;48(5):545-548.
- Alexander GB. Tolerating pregnancy. *Nature* 2012;474:47-48.
- 齋藤滋, 島友子, 中島彰俊. 制御性T細胞、制御性NK細胞からみた妊娠維持機構. *日本臨床免疫学会誌* 2012;35(5):424-428
- FAO of the United Nations and WHO: Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. World Health Organization [online] 2001.
- Hill, C., Guarner, F., Reid G. et al.: The international scientific association for probiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11:506-514.
- 村上真紀, 堤誠司, 倉智博久. 妊娠前の体系と周産期予後. *臨床婦人科産科* 2006;60(3):264-267.
- 光岡知足. プロバイオティクスの歴史と進化. *Japanese Journal of Lactic Acid Bacteria* 2011;22(2):26-37.

Consideration of intake of probiotic food and use of warm-water toilet seat and relation of preterm delivery

Rie Ishihata¹, Erisa Sugawara², Satoshi Kimura²

¹ Aiku Hospital

² Division of Infection Prevention and Control, Tokyo Healthcare University Postgraduate School

BACKGROUND. Recent research has shown that probiotic foods and warm toilet showers may influence the risk of premature labor. However, this association remains unclear despite numerous studies on this issue. We were unable to identify any preceding prospective studies in pregnant women in Japan.

OBJECTIVE. To investigate the effects of probiotic ingestion and warm toilet shower use on the risk of premature labor among pregnant women.

DESIGN. Prospective cohort study

METHODS. All pregnant women patients who provided informed consent to the investigator on the day of their outpatient hospital visit were asked to fill out a questionnaire survey which was then collected that day. Data on probiotic ingestion and warm toilet shower use was collected from the questionnaire, while the risk of premature labor and other matters relating to the pregnancy were obtained from the electronic medical records.

RESULTS. When comparing the frequency of eating yogurt with the presence or absence of urgent premature labor, in comparison with the control group (eat almost not eat, every other month), there was no significant difference in all. On the other hand, 105 pregnant women used warm toilet showers. Of these women, 24 women (22.9%) were diagnosed with imminent premature labor. 78 pregnant women did not use warm toilet showers. Of these women, 14 pregnant women (17.9%) were diagnosed with imminent premature labor. There was no significant difference in both ($p=0.42$).

CONCLUSIONS. In this prospective study, no statistically significant differences were noted for any of the factors studied within the scope of the current study. The effect of anal washing agreed with preceding research, but the effects of yoghurt (probiotic foods) ingestion differed from the literature. We will need to include more patients as we continue this study in the future.

KEY WORD. preterm delivery, probiotic food, yoghurt, warm toilet showers