

令和 5 年 6 月 25 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K12336

研究課題名(和文) 妊娠高血圧症候群重症化予防に向けた血圧変動性の評価と生活習慣指標の作成

研究課題名(英文) The evaluation of visit-to-visit variability in blood pressure and the lifestyle index for the prevention of aggravation of hypertensive disorders of pregnancy

研究代表者

椎葉 美千代 (Shiiba, Michiyo)

帝京大学・福岡医療技術学部・教授

研究者番号：70549906

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：妊娠高血圧症候群(Hypertensive Disorders of Pregnancy: HDP)の妊婦は497名中20名(4.02%)であった。非HDP群の妊娠20～33週の拡張期血圧(Diastolic Blood Pressure: DBP)は、妊娠7～19週のDBPより有意に低下したが、HDP群のDBP低下は示されず、HDP発症予測として妊娠20～33週のDBP推移が参考になる可能性が示された。また、HDP群は非HDP群より妊娠34～41週の血圧変動性が有意に大きく、遅発型HDPが発症する時期にHDP群の血圧変動性が大きくなる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

HDPの発症予測に血圧変動性は示されていない。妊娠中期のDBP低下ならびに妊娠34週以降の血圧変動性の観察は、HDP発症予測のためのスクリーニングの指標になる。

研究成果の概要(英文)：Hypertensive disorders of pregnancy (HDP) were identified in 20 (4.02%) of the 497 pregnant women. While diastolic blood pressure (DBP) in the non-HDP group was significantly lower from weeks 20 to 33 of pregnancy compared to weeks 7 to 19, this drop in DBP was not observed in the HDP group, indicating that DBP fluctuations from weeks 20 to 33 may be a useful reference in predicting the development of HDP. Furthermore, the HDP group showed significantly greater variations in blood pressure from weeks 34 to 41 compared to the non-HDP group, suggesting that the HDP group may have greater variations in blood pressure during the period in which late-onset HDP develops.

研究分野：助産学

キーワード：妊娠高血圧症候群 発症予測 血圧変動性 妊娠期血圧

1. 研究開始当初の背景

妊娠高血圧症候群 (Hypertensive Disorders of Pregnancy : HDP) の発症頻度は 35 歳以上で高くなり、40 歳以上になるとさらに危険度が高まる。初産婦は経産婦と比較して妊娠高血圧腎症 (Preeclampsia : PE) 発症の相対リスクが高いことが報告されており、高齢初産婦が増加している現代社会において取り組みが必要な課題である。

HDP は高血圧を呈するだけでなく、時に母体の臓器障害や止血凝固機能障害、胎児への血流障害を引き起こし、母児の生命を脅かすリスクがある。また、HDP 既往女性は、将来高血圧、脳・心血管障害、メタボリックシンドローム、腎疾患などを発症しやすい。HDP の発症は “two-stage disorder” theory が提唱されており、胎盤形成時におこる螺旋動脈のリモデリング不全や血管内皮障害など現在明らかになっているメカニズムでは HDP の確実な予防法はなく、リスク因子や発症予知法を理解し、重症化を予防する関わりが重要になる。

正常な妊婦の血圧は妊娠初期より生理的に下降するが、HDP の妊婦の血圧は妊娠初期および中期に比較的高値である。また、正常な妊婦は昼間の血圧に対する夜間の生理的な降圧を認めるが、HDP の妊婦は夜間の降圧が減弱し血圧上昇を特徴とするため、リスク因子や発症予知法として知られている。しかし、妊婦の血圧変動性 (visit-to-visit variability in blood pressure) については検討されていない。外来受診時の血圧変動性について調査した研究では、血圧変動性が大きい場合に心血管リスクが高くなることを明らかにしている。妊婦は白衣高血圧を示すことが多く、妊婦の血圧の評価には家庭血圧 (Home Blood Pressure : HBP) が推奨されているが、測定の継続が困難になりやすい問題もあり、外来受診時の妊婦健康診査の血圧と HBP など妊娠期の血圧を総合的に管理していく指標が必要である。

2. 研究の目的

HDP の発症および重症化予防に有効な指標を明らかにする。1 つめは、妊婦健康診査における妊婦の血圧変動性が HDP の重症化予防に向けた血圧管理の指標になり得るかを検討する。2 つめは、HDP の発症や重症化を促進させる生活習慣リスク因子を明らかにし、妊婦の生活習慣の指標を作成する。

3. 研究の方法

研究デザイン : Retrospective Cohort Study

対象選定基準 : HDP First stage のデータを収集するため「一次医療施設で妊娠 12 週未満に妊娠の診断を受けた妊婦」とした。また、HDP 発症の有無をエンドポイントとするため「同施設で妊婦健康診査、分娩、産後健康診査を受けた妊婦」を対象とした (Fig.1)。

調査期間 : 2017 年 5 月～10 月

調査内容 : 妊娠期～産後 1 か月健康診査の血圧

分析方法 : HDP 妊婦と非 HDP 妊婦を比較した。7～19 週、20～33 週、34～41 週の 3 群間における血圧変動性を比較した。

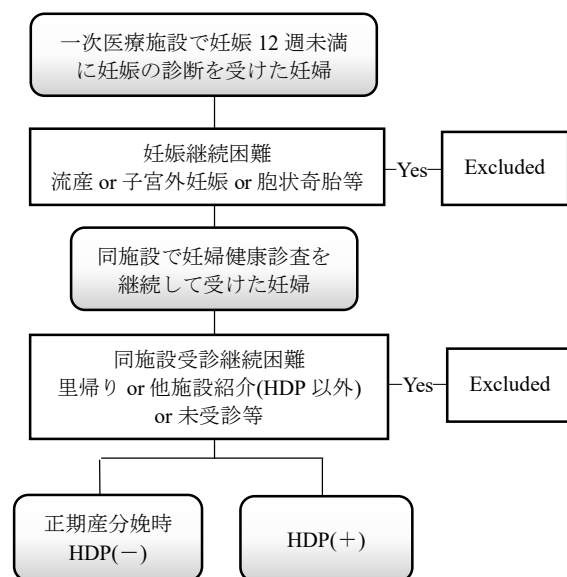


Fig.1 対象選定基準

用語の定義：HDP は、高血圧診療ガイドラインに示されている診察室血圧測定方法の高血圧の判定に基づき、妊娠期～産後 1 か月健康診査の血圧値で、少なくとも 2 回以上、収縮期血圧（Systolic Blood Pressure : SBP）140mmHg 以上または拡張期血圧（Diastolic Blood Pressure : DBP）90mmHg 以上を認める場合とした。血圧変動性は、SBP と DBP の標準偏差（Standard Deviation : SD）とした（Table 1）。

Table 1 妊婦健康診査の収縮期血圧変動性（例）

対象/妊婦健診	1 回	2 回	3 回	4 回	Ave±SD
A	130	110	120	140	125±10.00
B	98	102	104	104	102±2.19
C	120	136	140	160	139±12.74

倫理的配慮：A 大学病院臨床研究審査委員会の承認を得て実施した。カルテ調査を行う一次医療施設のホームページに研究の趣旨を掲示し、データは匿名化を行い、厳重に情報管理を行った。

4. 研究成果

妊婦 695 名のカルテから 497 名を選定した。その中で HDP の定義に当てはまる妊婦は 20 名（4.02%）であった。HDP 群は非 HDP 群に比べ、年齢が高く、非妊時体重が重く、BMI（Body Mass Index）が高かった（Table 2）。妊婦健康診査の SBP は Ave 109 ± 8.71mmHg、DBP は Ave 63 ± 6.75 mmHg であった。HDP 群は SBP Ave 124 ± 8.92 / DBP Ave 76 ± 6.22mmHg、非 HDP 群は SBP Ave 109 ± 9.24 / DBP Ave 62 ± 6.20mmHg で両群間に有意差を認めた（p<0.001）。

妊娠 7～19 週、20～33 週、34～41 週の SBP / DBP を比較した結果、非 HDP 群の DBP において、妊娠 7～19 週の DBP Ave 62 ± 7.06mmHg より妊娠 20～33 週の DBP Ave 61 ± 6.48mmHg が有意な低下を示した（p<0.001）。HDP 群の SBP/DBP ならびに非 HDP 群の SBP は、妊娠 7～19 週と妊娠 20～33 週の平均血圧に有意差は認めなかった（Fig.2）。

血圧変動性について、HDP 群は妊娠 34～41 週の血圧変動性の中央値が SBP SD 6.40 / DBP SD 4.82 であり、非 HDP 群の SBP SD 4.83/ DBP SD 4.19 と比較し、有意に大きな変動を示した（p<0.05）（Fig.3、Fig.4）。

Table 2 対象者の特性 N=497

	HDP	Ave±SD	p 値
年齢	有	34.0±4.77	*
	無	31.4±4.85	
身長	有	159.2±6.47	
	無	157.7±5.27	
体重	有	59.1±11.78	**
	無	51.4±7.32	
BMI	有	23.4±4.68	**
	無	20.7±2.59	

Mann-Whitney U 検定 *p<0.05 **p<0.01

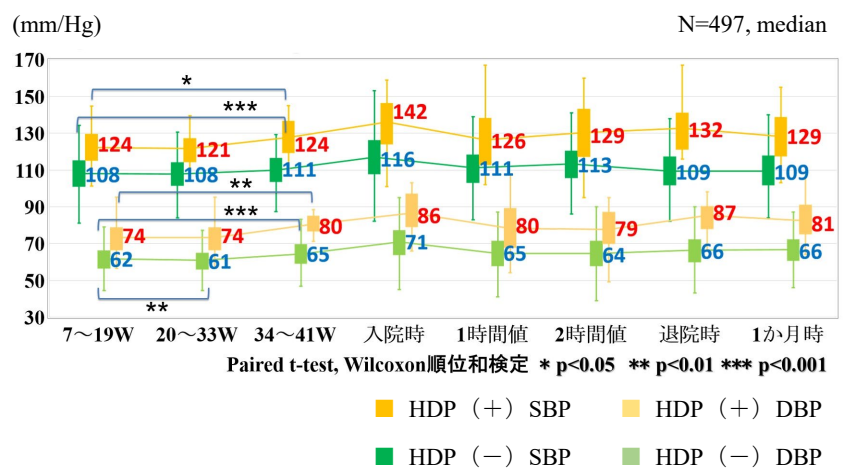


Fig.2 妊娠期から産褥期の血圧値

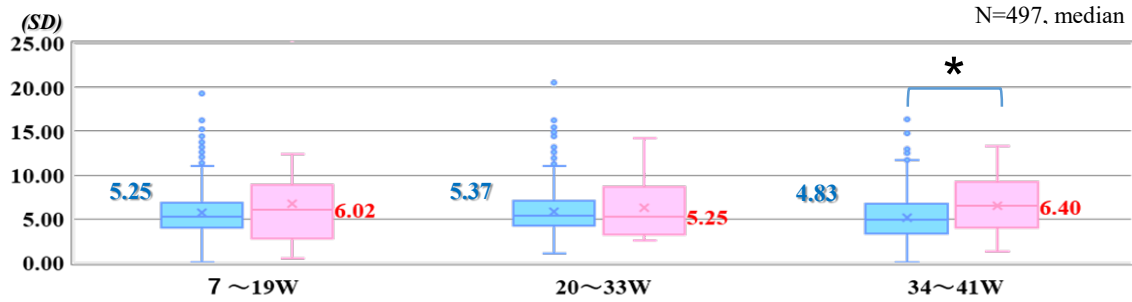


Fig.3 妊娠期の血圧変動性(SBP)

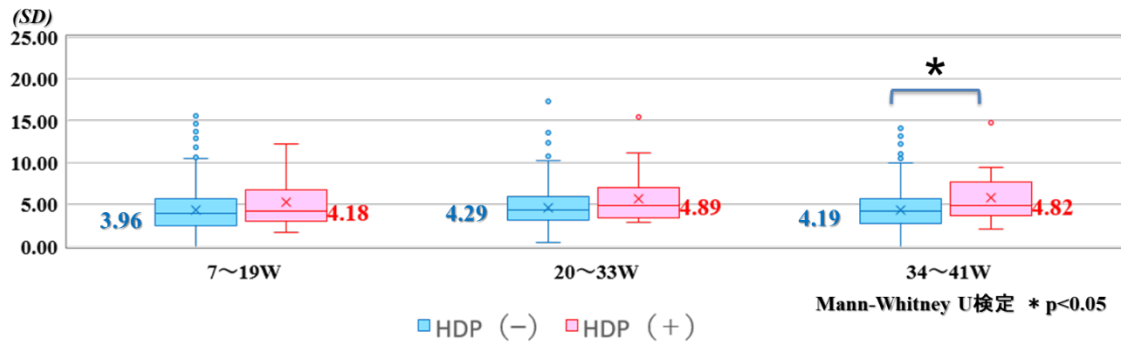


Fig.4 妊娠期の血圧変動性(DBP)

本研究より、年齢や BMI が高く、非妊時体重が重く、妊娠初期の SBP、DBP が HDP 群の平均以上の値を示すような場合や妊娠中期に DBP の低下を認めない場合は、HDP のリスク因子になり得ることが示され、これらの因子に着目しながら HDP 発症や重症化予防を行っていく必要がある。また、HDP 妊婦は妊娠末期に血圧変動性が大きくなることが示され、Late onset type の HDP の指標になる可能性が示唆された。今回は Covid-19 感染拡大の影響を受け、2 つめの研究目的であった妊婦の生活習慣に着目した調査ができなかった。今後は HDP の発症や重症化を予防するための生活習慣を明らかにしていくことが課題である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 椎葉美千代, 田出美紀, 福澤雪子
2. 発表標題 周産期一次医療施設における妊娠高血圧症候群重症化予防に向けた血压管理の検討
3. 学会等名 第33回日本助産学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	三浦 伸一郎 (Miura Shinichiro) (20343709)	福岡大学・医学部・教授 (37111)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------