

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 24 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25870046

研究課題名(和文) 新生児血圧の疫学に関する研究

研究課題名(英文) Epidemiology of Japanese newborns' blood pressure

研究代表者

井上 隆輔 (Inoue, Ryusuke)

東北大学・大学病院・講師

研究者番号：80400274

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：現時点では日本人の新生児血圧の詳細は明らかではない。そこで4212名の新生児血圧を解析した。同様に、2628名を対象に、新生児血圧に影響する要因を検討した。さらに、3188名を対象に、上下肢の血圧差を検討した。

上腕血圧を測定した4212名の血圧は70.2/43.9mmHgであり、いずれも正規分布に従っていた。新生児血圧に影響したのは、出生児体重、分娩様式、測定時の意識状態であった。上腕血圧は70.4/44.2mmHg、下腿血圧は69.8/43.6mmHgであり、上腕血圧が有意に高値であった。上腕血圧の方が低い児は未成熟の傾向があり、血圧の上下肢差は新生児の成熟度を反映することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Currently, normative means and ranges of blood pressure (BP) in Japanese newborns are not available. The objective of the present study was to estimate BP and their distribution among 4212 Japanese newborns. Similarly, we examined factors affecting BP among 2628 newborns. In addition, we estimated mean and range of arm-calf difference of BP among 3188 newborns.

Average SBP and DBP among 4212 newborns were 70.2/43.9mmHg and they were normally distributed. The factors affecting newborn BP were birthweight, mode of delivery, and consciousness at BP measurement. Average arm BP and calf BP were 70.4/44.2mmHg and 69.8/43.6mmHg, respectively. Arm BP was higher than calf BP and the difference was significant. Newborns whose arm BP was lower than calf BP tended to be immature, suggesting that arm-calf difference of BP reflects maturation of newborns and small or negative arm-calf difference of BP may be associated with anoxia or ischemia.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：新生児 血圧 疫学

1. 研究開始当初の背景

1986年、Barker DJらが「胎児発育遅延と成人以後の虚血性心疾患発症との関連」を示して以降、胎児発育遅延が将来の高血圧、脂質代謝異常症などの生活習慣病と関連しているとの報告が欧米を中心に相次いでいる。「成人以降の生活習慣病の要因は胎生期に既に存在する」とする「Barker 仮説」は大いに注目を集めているが、これまでの研究成果は、その時代的背景、人種、性、年齢、表現型により一致をみしていない。

近年、我が国では人口の高齢化と相まって、メタボリック症候群に集約される生活習慣病が生活の質・生命予後を脅かす最大の危険因子と考えられるに至っている。生活習慣病への対応には、治療医学以上に予防医学的アプローチが必要であり、近年では医療費抑制の面からもその重要性が再認識されている。もしも、高血圧、脂質代謝異常症、糖尿病といった生活習慣病が、遺伝的要因に加え胎生期における環境要因によってもプログラムされているとするならば、我々は生活習慣病の予防を胎生発育管理・周産期管理から始めなければならない。もし新生児期の血圧をはじめとする生活習慣病指標と予後が関連するのであれば、予防介入を開始する基準値が必要である。しかしながら、現時点では新生児期の血圧等の標準的な値は明らかではない。

これまでも海外から新生児の血圧測定に関する報告はいくつかなされているが、国内からの報告は未だなされていない。これら先行研究は海外からの報告ゆえ、対象者の出生体重は日本の新生児とは大きく異なっており、血圧値も異なる可能性が高い。よって、日本人に適合した、新たなエビデンスの構築が必要である。

新生児に限らず、血圧はたやすく変化し、測定対象者のわずかな動作や意識状態の変化によっても上下する。特に新生児は意識状態や機嫌の変化が著しく、覚醒時、啼泣時、睡眠時で血圧が大きく変動することが予想され、一定の条件下で測定することが困難である。このことは、これまで新生児血圧の大規模な統計が存在しなかった一因と考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、宮城県岩沼市のスズキ記念病院と共同で、これまでスズキ記念病院で測定されてきた約5000名の新生児の血圧を集計し、出生体重・性別ごとの標準的な血圧分布を作成することを目的とする。また、測定時の意識状態、両親(特に母親)の家族歴、既往歴、環境的要因等に関するデータと合わせて分析することで、新生児の血圧に及ぼす胎児環境、遺伝的要因を検討する。

また、新生児血圧の上下肢差は、大動脈縮窄症をはじめとした先天性疾患の発見に役

立つが、新生児の血圧は日常診療でほとんど測定されていない。そこで、上下肢の血圧差と、上下肢差に影響する要因を検討する。

3. 研究の方法

2007年以降にスズキ記念病院で出生した、重篤な先天性疾患および新生児仮死のない、4212名(51%男児)を対象とした。血圧値には生後5日以内に測定精度が検証されている自動血圧計(Dinamap Pro 100、GE Healthcare)によって測定された上腕血圧を用いた。また、在胎日数、出生体重等の血圧値に影響すると考えられる要因について、血圧値との関連を検討した。

同様に、測定時の意識状態が明記された2628名(50.2%男児)を対象とし、出生体重、分娩様式、Apgarスコア(1分)、意識状態ごとの血圧を比較した。

さらに、生後3日目に上下肢の血圧を測定した3188名(51%男児)を対象に、上下肢の血圧差と、上下肢差に影響する要因を検討した。

4. 研究成果

新生児血圧の分布

上腕血圧を測定した4212名の平均在胎日数は 277.4 ± 8.5 日、平均出生体重は 3073.0 ± 379.0 gであった。生後 3.0 ± 0.5 日に測定された収縮期血圧は 70.2 ± 7.4 mmHg、拡張期血圧は 43.9 ± 6.6 mmHgであり、いずれもほぼ正規分布に従っていた(図1、2)。性差は認められなかった。

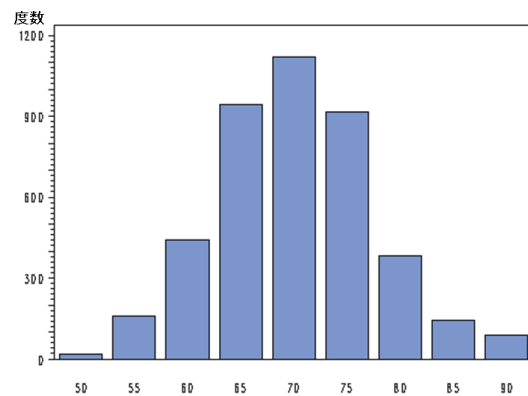


図1. 収縮期血圧

収縮期血圧、拡張期血圧のいずれも在胎日数(収縮期血圧 $r=0.11$, $p<0.0001$; 拡張期血圧 $r=0.083$, $p<0.0001$)、出生体重(収縮期血圧 $r=0.17$, $p<0.0001$ 、拡張期血圧 $r=0.074$, $p<0.0001$)と弱いものの有意な正の相関が認められた。さらに、日齢とも有意な正の相関が認められた(収縮期血圧 $r=0.15$, $p<0.0001$ 、

拡張期血圧 $r=0.12$ 、 $p<0.0001$ 。

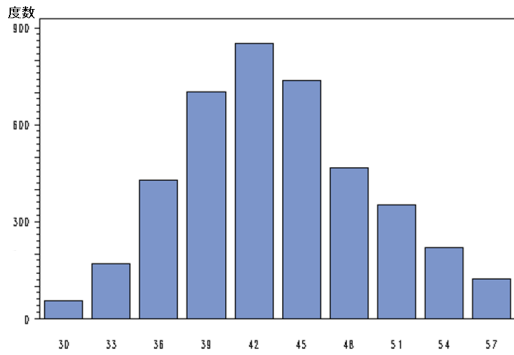


図 2 . 拡張期血圧

新生児血圧に影響する要因

測定時の意識状態が明記された 2628 名の平均在胎週数は 39.7 ± 1.1 週、平均出生体重は 3093.9 ± 369.4 g であった。平均収縮期血圧は 70.5 ± 7.4 mmHg、拡張期血圧は 44.3 ± 6.7 mmHg、脈拍 117.3 ± 16.6 /分、Apgar スコア 8.2 ± 0.6 であった。

体重を 3 群に分類して収縮期血圧を比較すると、2500g 未満 68.0 mmHg、2500g ~ 3499g 70.6 mmHg、3500g 以上 71.1 mmHg であり、有意な群間差が認められた(図 3)。拡張期血圧は、2500g 未満 43.4 mmHg、2500g ~ 3499g 44.5 mmHg、3500g 以上 43.7 mmHg であり、有意な群間差が認められた(図 4)。

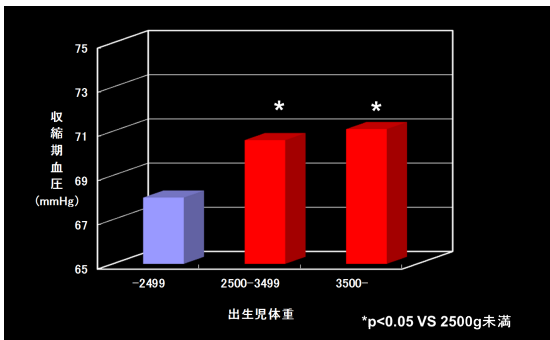


図 3 . 出生体重ごとの収縮期血圧

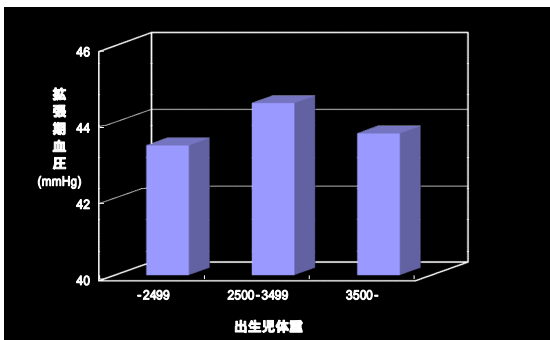


図 4 . 出生体重ごとの拡張期血圧

分娩様式では、自然分娩 $71.0/44.8$ mmHg、

吸引分娩 $69.8/44.0$ mmHg、鉗子分娩 $69.4/43.5$ mmHg、帝王切開 $68.5/42.5$ であり、収縮期、拡張期血圧とも有意な群間差が認められた(図 5、図 6)。

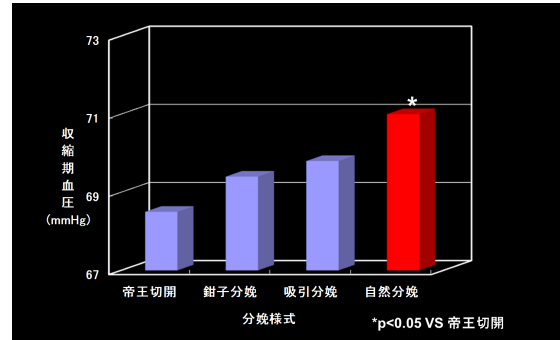


図 5 . 分娩様式ごとの収縮期血圧

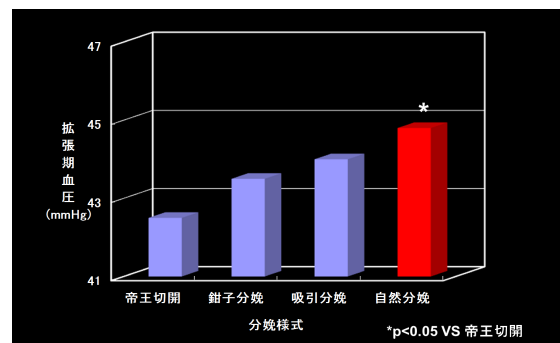


図 6 . 分娩様式ごとの拡張期血圧

意識状態では、深睡眠 $68.4/42.1$ mmHg、浅睡眠 $70.6/44.3$ mmHg、傾眠 $71.1/44.9$ mmHg、覚醒 $72.1/46.4$ mmHg、啼泣 $74.0/50.0$ mmHg、覚醒体動 $76.5/50.2$ mmHg であり、収縮期、拡張期とも有意な群間差が認められた(図 7、図 8)。性別、Apgar スコアと血圧との有意な関連は認められなかった。

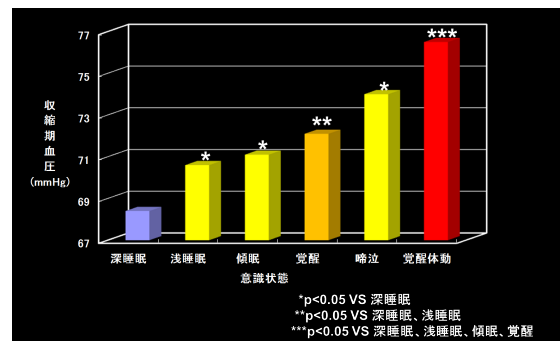


図 7 . 意識状態ごとの収縮期血圧

出生体重、分娩様式が新生児血圧と関連し、より成熟した状態にある方が血圧が高いことが示唆された。また、測定時の意識状態によって血圧は大きく異なり、血圧に影響する大きな要因と考えられた。

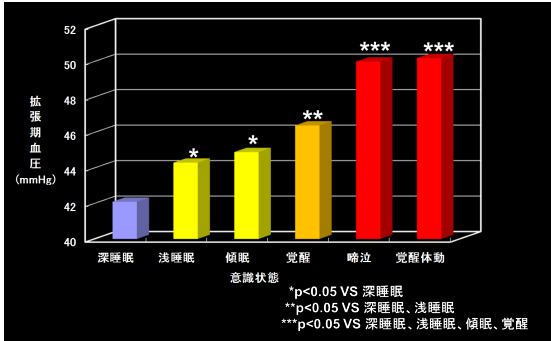


図 8 . 意識状態ごとの拡張期血圧

新生児血圧における上下肢の差

上下肢の血圧を測定した 3188 名の平均在胎週数は 39.6 ± 1.2 週、平均出生児体重は 3077.8 ± 383.5 g であった。平均上腕血圧は収縮期 70.4 ± 7.6 mmHg、拡張期 44.2 ± 6.7 mmHg、平均下腿血圧は収縮期 69.8 ± 7.4 mmHg、拡張期 43.6 ± 6.8 mmHg であり、上腕血圧の方がやや高値であった。また、上腕血圧と下腿血圧の差(上腕血圧-下腿血圧)は、 $0.6 \pm 6.5 / 0.6 \pm 6.2$ mmHg であり、この差は小さいものの有意であった ($p < 0.0001$)。また、上下肢差は収縮期血圧、拡張期血圧ともほぼ正規分布に従っていた(図 9、図 10)。

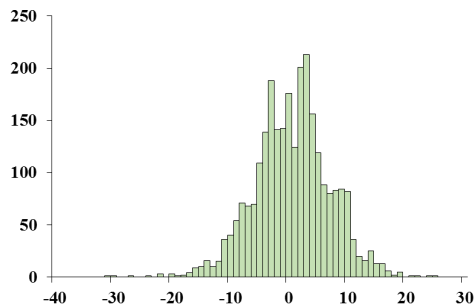


図 9 . 収縮期血圧の上下肢差

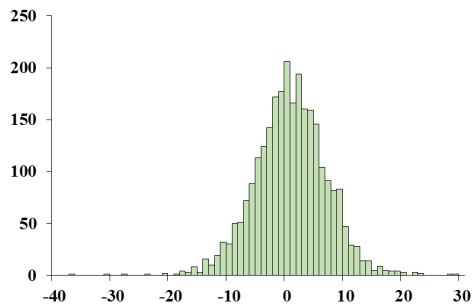


図 10 . 拡張期血圧の上下肢差

上腕収縮期血圧が 5 パーセントイル以下の児では、上腕血圧より下腿血圧が高く、上下肢差がマイナスとなった(図 11)。これらの児では、上腕収縮期血圧が 5 パーセントイル以下

上の児より出生体重が有意に低値であり、在胎週数が有意に短期であった。

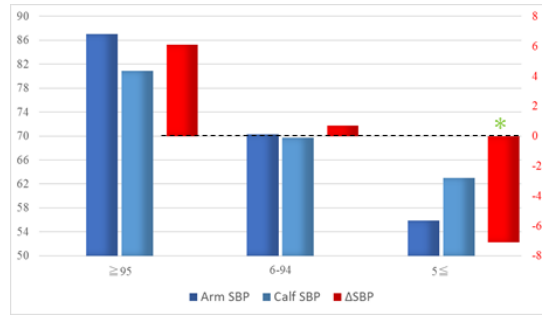


図 11 上腕収縮期血圧 5 パーセントイル以下、6～94 パーセントイル、95 パーセントイル以上で分類した、上腕収縮期血圧(Arm SBP)、下腿収縮期血圧(Calf SBP)、およびそれらの差(ΔSBP)

同様に、Apgar スコア(5 分)が 8 未満の児では、収縮期血圧の上下肢差がマイナスであった(図 12)。

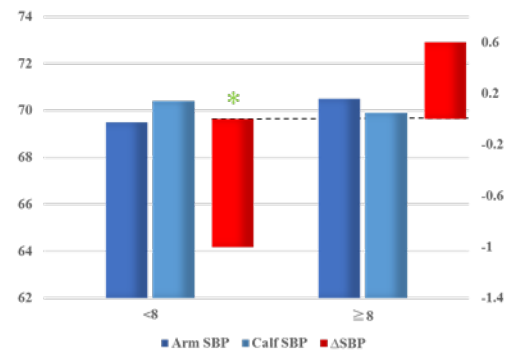


図 12 . Apgar スコア(5 分)8 以上、8 未満で分類した、上腕収縮期血圧(Arm SBP)、下腿収縮期血圧(Calf SBP)、およびそれらの差(ΔSBP)

このように、出生時血圧の上下肢差が小さい、あるいはマイナスの児はやや未成熟の傾向があった。血圧の上下肢差は新生児の成熟度と低酸素や虚血を反映することが示唆された。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件、査読あり)

Satoh M, Inoue R, et al (total 13 authors, second). Reference values and associated factors for Japanese newborns' blood pressure and pulse rate: BOSHI Study. J Hypertens. 2016 (in press).

〔学会発表〕(計 3件)

井上隆輔、他(計 24 名、筆頭)。新生児血圧に影響する要因の検討：BOSHI-新生児研究。第 38 回日本高血圧学会。平成 27 年 10 月 9 日～11 日。愛媛県民文化会館(ひめぎんホール)、愛媛県松山市。

井上隆輔、他(計 12 名、筆頭)。新生児血圧における上下肢の差：BOSHI 研究。第 27 回血圧管理研究会。平成 27 年 11 月 28 日。メルパルク京都、京都府京都市。

佐藤倫弘、井上隆輔、他(計 13 名、第 2)。日本の新生児 2628 名における血圧と心拍レベル：BOSHI 研究。第 27 回血圧管理研究会。平成 27 年 11 月 28 日。メルパルク京都、京都府京都市。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

井上 隆輔 (Inoue, Ryusuke)

東北大学・大学病院・講師

研究者番号：80400274