

(書式12)

氏名	いわま のりゆき 岩間 憲之
学位の種類	博士(医学)
学位授与年月日	平成27年3月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科(博士課程)医科学 専攻
学位論文題目	妊娠中の外来及び家庭血圧と児の出生体重に関する研究
論文審査委員	主査 教授 八重樫 伸生 教授 栗山 進一 教授 布施 昇男 教授 富田 博秋

## 論文内容要旨

出生体重は子宮内環境を反映するマーカーであり、小さい出生体重は将来の高血圧、虚血性心疾患、糖尿病の危険因子であることが報告されている。出生体重は母体の体格、喫煙、合併症などの要因により影響を受けるが、妊娠中の代表的な合併症として、妊娠高血圧症候群が挙げられる。妊娠高血圧症候群は子宮内胎児発育遅延、早産、死産、母体死亡の危険因子であるため、妊娠中の血圧評価は重要であると考えられている。

従来、妊娠中の血圧は妊婦健診時に病院内で測定された外来血圧(clinic blood pressure; CBP)により評価されているが、CBPは再現性が不良で、白衣効果を有するといった欠点がある。そのため、家庭血圧(home blood pressure; HBP)といったCBP以外の血圧評価法が報告されている。一般地域住民や高血圧患者においては、HBPはCBPより強い予後予測能を有することが報告されているが、妊婦においてHBPがCBPよりも強い予後予測能を有するかについて検討された先行研究はない。

今回、前向きコホート研究であるBOSHI研究において、605名の日本人妊婦を対象として、妊娠20週未満に測定されたCBPおよびCBP測定日以後1週間以内に測定されたHBPと、周産期予後の一つである児の出生体重との関連について検証した。CBPおよびHBPを1標準偏差(standard deviation; SD)毎の連続変数として、出生体重は $\geq 3500\text{g}$ 、 $3000\text{-}3499\text{g}$ 、 $2500\text{-}2999\text{g}$ 、 $< 2500\text{g}$ の順序カテゴリー変数として扱い、比例オッズモデルを適用した。CBPとHBPを比例オッズモデルに同時に投入することにより、児の出生体重に与える影響を比較した。その結果、

(書式 1 2)

妊娠 20 週未満の外来拡張期血圧(clinic diastolic blood pressure; clinic DBP)及び家庭拡張期血圧(home diastolic blood pressure; home DBP)が 1SD 上昇する毎の、より小さいカテゴリーの出生体重の児が出生する調整オッズ比はそれぞれ 1.09 (95%信頼区間[confidence interval; CI]: 0.89-1.34)、1.27 (95%CI: 1.03-1.57)であった。さらに、外来平均動脈圧(clinic mean arterial pressure; clinic MAP)および家庭平均動脈圧(home mean arterial pressure; home MAP)が 1SD 上昇する毎に、より小さいカテゴリーの出生体重の児が出生する調整オッズ比は、それぞれ 1.03 (95%CI: 0.84-1.26)、1.29 (95%CI: 1.04-1.60)であった。外来及び家庭収縮期血圧と児の出生体重とに有意な関連は認められなかった。(調整オッズ比はそれぞれ 0.96 [95%CI: 0.79-1.16]、1.21 [95%CI: 0.99-1.49])。以上より、妊娠 20 週未満の home DBP および home MAP は、それぞれ clinic DBP および clinic MAP と比較し、より強く児の小さい出生体重と関連していた。

本研究結果は、妊娠中の HBP が CBP より強い周産期予後予測能を有することを示した初の報告である。

## 審査結果の要旨

博士論文題目 ..... 妊娠中の外来及び家庭血圧と児の出生体重に関する研究

所属専攻・分野名 ..... 医科学専攻 ・ 周産期医学 分野

氏名 ..... 岩間 憲之

出生体重は子宮内環境を反映するマーカーであり、小さい出生体重は将来の高血圧、虚血性心疾患、糖尿病の危険因子であることが報告されている。出生体重は母体の体格、喫煙、合併症などの要因により影響を受けるが、妊娠中の代表的な合併症として、妊娠高血圧症候群が挙げられる。妊娠高血圧症候群は子宮内胎児発育遅延、早産、死産、母体死亡の危険因子であるため、妊娠中の血圧評価は重要であると考えられている。

従来、妊娠中の血圧は妊婦健診時に病院内で測定された外来血圧(clinic blood pressure; CBP)により評価されているが、CBPは再現性が不良で、白衣効果を有するといった欠点がある。そのため、家庭血圧(home blood pressure; HBP)といったCBP以外の血圧評価法が報告されている。一般地域住民や高血圧患者においては、HBPはCBPより強い予後予測能を有することが報告されているが、妊婦においてHBPがCBPよりも強い予後予測能を有するかについて検討された先行研究はない。

本研究では、前向きコホート研究であるBOSHI研究において、605名の日本人妊婦を対象として、妊娠20週未満に測定されたCBPおよびCBP測定日以後1週間以内に測定されたHBPと、周産期予後の一つである児の出生体重との関連について検証している。出生体重を $\geq 3500\text{g}$ 、 $3000\text{-}3499\text{g}$ 、 $2500\text{-}2999\text{g}$ 、 $< 2500\text{g}$ の順序カテゴリー変数として扱い、CBPとHBPを比例オッズモデルに同時に投入することにより、児の出生体重に与える影響を比較している。その結果、妊娠20週未満の外来拡張期血圧(clinic diastolic blood pressure; clinic DBP)及び家庭拡張期血圧(home diastolic blood pressure; home DBP)が1標準偏差(standard deviation; SD)上昇する毎の、より小さいカテゴリーの出生体重の児が出生する調整オッズ比はそれぞれ1.09(95%信頼区間[confidence interval; CI]: 0.89-1.34)、1.27(95%CI: 1.03-1.57)であった。さらに、外来平均動脈圧(clinic mean arterial pressure; clinic MAP)および家庭平均動脈圧(home mean arterial pressure; home MAP)が1SD上昇する毎に、より小さいカテゴリーの出生体重の児が出生する調整オッズ比は、それぞれ1.03(95%CI: 0.84-1.26)、1.29(95%CI: 1.04-1.60)であった。以上より、妊娠20週未満のhome DBPおよびhome MAPは、それぞれclinic DBPおよびclinic MAPと比較し、より強く児の小さい出生体重と関連していた。

本研究により、妊娠中のHBPがCBPより強い周産期予後予測能を有することが初めて示され、妊娠中の血圧管理に家庭血圧が有用である可能性が示唆された。以上より、本研究は学位に十分値するものと考えられる。

よって、本論文は博士(医学)の学位論文として合格と認める。