氏　　名	石黒（いしぐろ）　真美（まみ）
学位の種類	博士（医学）
学位授与年月日	平成25年3月27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	初産婦・経産婦における妊娠中の健診時及び家庭血圧推移の比較に関する研究
論文審査委員	主査　教授　栗山　進一 教授　布施　昇男　　教授　吉沢　豊子

論文内容要旨

【背景】妊娠期における高血圧は脳血管障害の発症、早産、低体重児の出産などの深刻な問題を引き起こす。一方、初産は妊娠中の高血圧発症リスクであることが報告されている。正常血圧妊婦においても、妊娠中の健診時血圧（Clinic blood pressure: CBP）は、妊娠期間を通して初産婦で経産婦よりも高値のまま推移することが報告されている。しかし、48 時間自由行動下血圧（Ambulatory blood pressure: ABP）を用いて妊婦の妊娠中の血圧を評価した研究では、初産婦と経産婦の間で妊娠中の血圧レベルに差は認められなかったと報告されている。ABP 測定では妊婦の特定の一日の血圧日内変動を正確に捉えることが可能であるが、再現性は他の測定方法と比較すると乏しい。一方、同一条件下で長期間に渡り測定することが可能である家庭血圧（Home blood pressure: HBP）を用いて初産婦と経産婦の妊娠中の血圧推移を比較した研究は未だ行われていない。

【目的】本研究の目的は、初経産の違いが妊娠期間中の血圧推移に与える影響、及び初経産の違いによる妊娠高血圧又は妊娠高血圧腎症の発症リスクの違いを明らかにすることである。

【方法】宮城県岩沼市の産婦人科病院で妊婦健診を受診している 575 人の妊婦において初産婦・経産婦の違いによる妊娠高血圧又は妊娠高血圧腎症の発症リスクを検討した。また、そのうちの 530 人の正常血圧妊婦において、妊娠中の CBP 及び HBP 推移を評価した。CBP は毎回の健診で 2 回測定した値の平均値を用い、HBP は毎日起床後に測定した値を用いて評価した。妊娠中の血圧推移は線形混合モデルを用いて推定した。

【結果】初産婦と経産婦における妊娠高血圧又は妊娠高血圧腎症発症リスクの調整オッズ比は

1.3（95%CI: 0.7-2.4）であった。正常血圧妊婦では 315 人の初産婦及び 215 人の経産婦が解析対象となった（初産婦：30.1 ± 4.6 歳、経産婦：33.0 ± 4.1 歳）。妊娠中の CBP の推移は初産婦で経産婦と比較して有意に高値を示した（収縮期血圧：P = 0.02、拡張期血圧：P <0.0001）。一方、妊娠中の HBP の推移は初産婦と経産婦との間に有意な差は認められなかった（収縮期血圧：P = 0.4、拡張期血圧：P = 0.2）。

【考察・結論】初産婦における CBP は、経産婦と比較して有意に高値を示したが、HBP では初産婦・経産婦間に有意な差は認められなかった。また、妊娠高血圧又は妊娠高血圧腎症の発症リスクに関しても初産婦・経産婦間に有意な差は認められなかった。CBP を評価するだけでは誤った診断をしてしまう可能性があり、ひいては不必要な処方や妊娠の中断を引き起こす可能性も考えられた。特に CBP が高血圧の診断基準付近にある初産婦においては、HBP などの非医療環境下での血圧レベルも考慮した血圧管理の必要性が示唆された。

【所定様式⑬No.1】大学院の課程による者（課程博-医学）

審 査 結 果 の 要 旨

博士論文題目　初産婦・経産婦における妊娠中の健診時及び家庭血圧推移の比較に関する研究

所属専攻・分野名　医科学専攻　・　分子疫学　分野

学籍番号　　氏名　石黒　真美

「初産」は妊娠中の高血圧発症リスクであることが報告されており、正常血圧妊婦においても妊娠中の健診時血圧（Clinic blood pressure: CBP）は、妊娠期間を通して初産婦で経産婦よりも高値のまま推移することが報告されている。しかし、48時間自由行動下血圧（Ambulatory blood pressure: ABP）によって妊娠中の血圧を評価した研究では、初産婦と経産婦の間で妊娠中の血圧レベルに差は認められなかったと報告されている。一方、ABPと同様に非医療環境下で測定する家庭血圧（Home blood pressure: HBP））を用いて初産婦と経産婦の妊娠中の血圧推移を比較した研究は未だ行われていない。そこで本研究ではHBPを用いた初産婦・経産婦間の妊娠中の血圧推移について検討している。ABP測定では妊婦の特定の一日の血圧日内変動を正確に捉えることが可能であるが、再現性は他の測定方法と比較すると乏しい。一方、HBPでは同一条件下で長期間に渡り測定することが可能である。したがって、CBPとABP測定による初産婦・経産婦間の血圧評価に対する矛盾を、HBPを用いて新たに検討するという着眼点が優れていると考える。

本研究では、2006年10月から2010年3月までの間に医療機関で分娩予約を行った575人の妊婦において初産婦・経産婦の違いによる妊娠高血圧又は妊娠高血圧腎症の発症リスクを検討している。また、そのうちの530人の正常血圧妊婦において、妊娠中のCBP及びHBP推移を評価している。研究デザインは良く検討されており、データ数も十分に確保できている。

本研究の結果、初産婦と経産婦における妊娠高血圧又は妊娠高血圧腎症発症リスクの調整オッズ比は1.3（95%CI: 0.7-2.4）であった。正常血圧妊婦の妊娠中のCBP推移は初産婦で経産婦と比較して有意に高値を示していたが、妊娠中のHBPの推移は初産婦で経産婦と比較し高値である傾向にあったが、有意な差は認められなかった。ゆえに、本研究の結果はCBP及びABPを検討した先行研究の結果と一致していた。

本研究によって、初産婦・経産婦間で統計学上有意な差が認められないことが初めて確認された。また、CBPを用いた血圧も評価したことで、初産婦では白衣効果の影響を受けやすい可能性が示唆された。本研究の結果は、CBPを評価するだけでは誤った診断をしてしまう可能性があり、ひいては不必要な処方や妊娠の中断を引き起こす可能性を示唆するものであり、臨床上極めて意義のある報告であると考える。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。