

表1 背景因子

	Control	Impaired glucose tolerance		
		OAV+GDM	OAV	GDM
N	217	146	81	65
Age (years old)	34.8±4.23	36.7±4.05***	36.3±3.87**	37.1±4.25**
Hight (cm)	159.6±5.12	158.6±5.02	158.0±5.02	159.3±4.96
Body weight as usual (kg)	50.8±6.05	55.9±11.55***	55.5±11.71***	56.3±11.42***
BMI as usual	19.9±2.22	22.2±4.42***	22.2±4.40***	22.2±4.50***
Family history of diabetes (1 st degree)	18(8.3%)	56(38.4%)***	32(39.5%)***	24(36.9%)***
Multiparae	99(45.6%)	63(43.2%)	35(43.2%)	28(43.1%)
Pregnancy with ART	30(13.8%)	27(18.5%)	13(16.0%)	14(21.5%)
Pre-diagnosed hypertension	0	8(5.5%)	8(9.9%)	0
History of GDM /HFD	0	8(5.5%)	5(6.2%)	3(4.6%)
History of PIH	5(2.3%)	4(2.7%)	4(4.9%)	0
History of unknown recurrent miscarriage/preterm delivery	1(0.5%)	10(6.8%)***	6(7.4%)***	4(6.2%)***
History of unknown perinatal death	2(0.9%)	5(3.4%)	4(4.9%)	1(1.5%)
History of offsprings with congenital malformation	3(1.4%)	4(2.7%)	3(3.7%)	1(1.5%)

*** P<0.001 ** P<0.01* P<0.05 vs. control

表2

多重ロジスティック回帰分析結果: 2500-3999g出生体重を基準とした~2499g出生体重の妊娠中の耐糖能異常発症に対するオッズ比

耐糖能異常発症	補正	有意確率	Adjusted odds ratio	95%CI
OAV+GDM	年齢	.002	4.74	(1.80-12.49)
	年齢+妊娠前BMI	.001	5.57	(2.03-15.28)
	年齢+妊娠前BMI+糖尿病家族歴+原因不明の習慣性流早産	.001	6.12	(2.13-17.60)
OAV	年齢	.016	3.91	(1.29-11.84)
	年齢+妊娠前BMI	.016	3.91	(1.29-11.84)
	年齢+妊娠前BMI+糖尿病家族歴+原因不明の習慣性流早産	.027	4.24	(1.18-15.27)
GDM	年齢	.001	5.98	(2.00-17.89)
	年齢+妊娠前BMI	.001	6.88	(2.21-21.31)
	年齢+妊娠前BMI+糖尿病家族歴+原因不明の習慣性流早産	.001	8.28	(2.51-27.37)

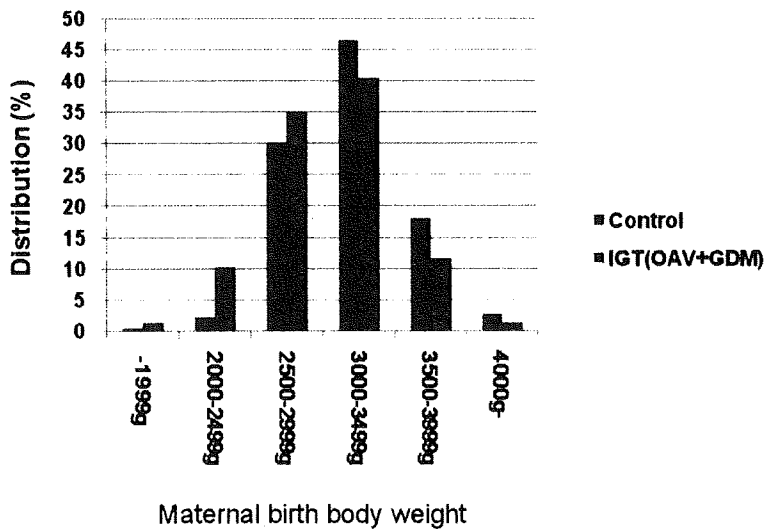
表 3

多重ロジスティック回帰分析結果：2500-4000g 出生体重を基準とした4000g～出生体重の妊娠中の耐糖能異常発症に対するオッズ比

耐糖能異常発症	補正	有意確率	Adjusted odds ratio	95%CI
OAV+GDM	年齢	.427	0.51	(0.10-2.69)
	年齢+妊娠前BMI	.424	0.50	(0.09-2.76)
	年齢+妊娠前BMI+糖尿病家族歴+原因不明の習慣性流産	.399	0.45	(0.07-2.92)
OAV	年齢	-	-	-
	年齢+妊娠前BMI	-	-	-
	年齢+妊娠前BMI+糖尿病家族歴+原因不明の習慣性流産	-	-	-
GDM	年齢	.828	1.21	(0.22-6.59)
	年齢+妊娠前BMI	.820	1.22	(0.22-6.81)
	年齢+妊娠前BMI+糖尿病家族歴+原因不明の習慣性流産	.945	1.07	(0.16-6.98)

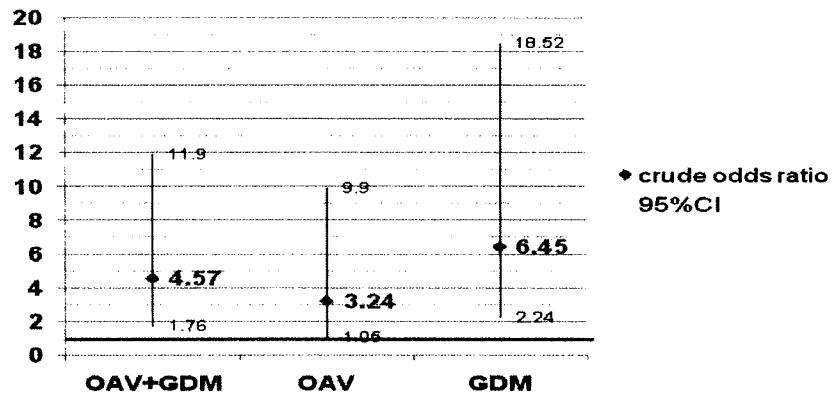
図 1

Distribution of maternal birth body weight in women with impaired glucose tolerance during pregnancy



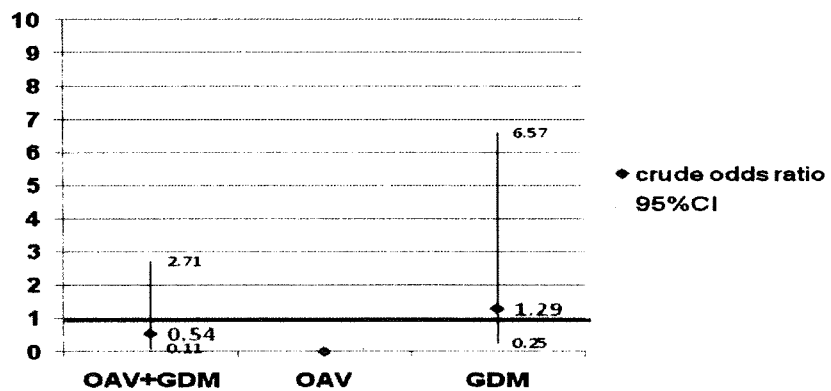
☒ 2

Crude odds ratio of maternal low birth weight (~2499g) to maternal normal birth weight (2500-3999g) for impaired glucose intolerance during pregnancy

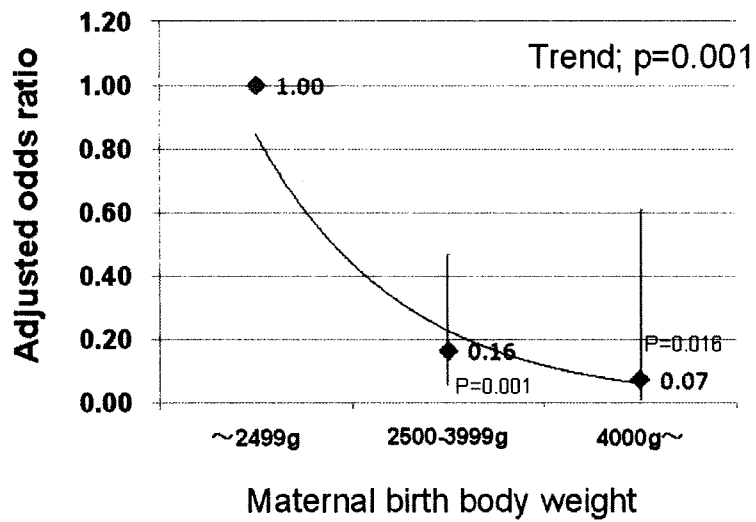


☒ 3

Crude odds ratio of maternal macrosomia(4000g~) to maternal normal birth weight (2500-3999g) for impaired glucose intolerance during pregnancy



出生体重-2499gを基準とした耐糖能異常発症に関する多重ロジステック回帰分析結果(年齢・妊娠前BMI・糖尿病家族歴・原因不明の習慣性流産補正)



厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

妊娠初期ならびに中期（妊娠 20 週）血圧値による妊娠高血圧症候群の発症予測
に関する研究

研究分担者 荒田尚子 国立成育医療センター周産期診療部母性内科
研究協力者 左 勝則 国立成育医療センター 周産期診療部産科
研究協力者 青木宏明 国立成育医療センター 周産期診療部婦人科
研究協力者 渡邊典芳 国立成育医療センター 周産期診療部産科
研究協力者 市原淳弘 慶応義塾大学抗加齢内分泌学講座 准教授

研究要旨

2003年10月から2年半にわたり登録の行われた当センターの出生コホート研究である成育コホート研究登録者1701名のうち当センターで分娩管理を行われた単胎妊娠1504例を対象に、妊娠初期および妊娠中期（妊娠20週）の血圧値と妊娠高血圧症候群発症とその他の分娩予後の関連性を検討した。妊娠初期血圧は、1503例中1009例(67.1%)で測定され、その内25例(2.5%)でPIHを発症した。妊娠中期血圧は、1503例中1487例(98.9%)で測定され、38例(2.6%)でPIHを発症した。初期血圧において、至適血圧値群(収縮期血圧値(以下sBP)<120mmHgかつ拡張期血圧値(以下dBP)<80mmHg)、正常血圧値群(sBP120~129mmHgまたはdBP80~84mmHg)、正常高値血圧値群(sBP130~139mmHgまたはdBP85~89mmHg)、高血圧値群(sBP140mmHg以上またはdBP90mmHg以上)のPIH発症頻度はそれぞれ1.4、2.0、12.7、21.4%であった。年齢、妊娠前BMI、初経産、妊娠前の糖尿病、高血圧、腎疾患合併を全て調整した後の至適血圧値群を基準としたPIH発症のオッズ比は、正常血圧値群、正常高値血圧値群、高血圧値群で1.54(0.47-5.03)、4.96(1.50-16.35)、10.95(1.99-60.38)と正常高値血圧値群、高血圧値群で有意にリスクが高かった。中期血圧(妊娠20週)では、至適血圧値群、正常血圧値群、正常高値血圧値群、高血圧値群それぞれのPIH発症頻度は1.4、5.0、10.5、33.3%であり、同様に調整した後の至適血圧値群を基準としたPIH発症のオッズ比は、正常血圧値群、正常高値血圧値群、高血圧値群でそれぞれ3.79(1.68-8.58)、6.84(2.22-21.07)、24.24(4.99-117.7)と、血圧値の増加でPIHの発症リスクは有意に増大した($p < 0.01$)。これらの結果から、妊娠初期に一度でも収縮期血圧130mmHg以上、拡張期血圧値85mmHg以上の正常高値血圧値を示した場合はPIH発症ハイリスク群であり、さらに、妊娠20週の血圧値は正常血圧値であってもPIH発症ハイリスクとして注意が必要であることが明らかになった。

A. 研究目的

妊娠高血圧症候群 (Pregnancy Induced Hypertension: 以下 PIH) は母体の血管攣縮を基本病態とし、それによって引き起こされる高血圧を主徴とする疾患概念である。発症率は全妊娠の 4~8%といわれ、重症 (全妊婦の 1~2%) では母体死亡および胎児・新生児死亡と密接に関与するとされる¹⁾。

そのため臨床診療上しばしば遭遇する PIH の発症予測が可能であれば管理上きわめて有用である。過去に PIH 発症のリスク因子として妊娠初期血圧値についての報告がいくつか存在する²⁾³⁾。妊婦の血圧には生理的変動があり、妊娠初期から中期にかけてゆるやかに低下し、その後妊娠後半期にかけてゆるやかに上昇する。本研究では妊娠初期血圧(妊娠 16 週未満)および血圧が低下するとされる中期血圧(妊娠 20 週付近)が PIH 発症予測因子となり得るか検討することを目的とした。

B. 研究方法

1) 対象

2003 年 10 月から 2005 年 12 月の間に、妊娠 16 週未満に当センターの出生コホート研究である成育コホート研究に登録された 1701 名の妊婦を調査対象候補者とした。1701 例の調査対象候補者の中から、妊娠 22 週以降に当センターで分娩となった単胎妊娠 1503 例を対象とした (Fig. 1)。

(倫理面への配慮)

成育コホート研究登録時に、妊婦本人に当出生コホート研究についてのインフォームド・コンセントを行い、妊婦本人および出生後の児のフォローアップについての同

意を得た。また当コホート研究開始時に当院の院内倫理委員会での承認を取得した。

2) 研究デザイン

後ろ向きコホート研究

3) 方法

成育コホート研究登録時に調査対象者に対し、背景情報(妊娠前体重、喫煙歴、教育歴、世帯収入等)について自記式問診票による調査を実施した。電子カルテより同対象者の生年月日、家族歴、分娩歴、分娩年月日、分娩週数、分娩様式、児の出生体重、胎盤重量、出生時頭囲、Apgar スコア (1 分および 5 分)、新生児情報、妊娠管理中および産後 12 週までの母体血圧値、尿蛋白定性値を抽出した。妊娠合併症や分娩合併症については電子カルテより病名で抽出し、電子カルテ記録で確認した。

・血圧値の測定方法と抽出方法

当センター妊婦健康診査時に座位にて自動血圧計 (Colin、健太郎アドバンス BP-203RV III) で血圧を 1 回測定した。妊娠初期血圧値は妊娠 16 週未満に単回測定された場合にはその値を使い、同時期に複数回測定された場合には、最も高い収縮期血圧値または拡張期血圧値を用いた。妊娠 20 週血圧値は 18~20 週での妊婦健診時血圧値のうち 20 週に最も近い血圧値を用いた。血圧値は電子カルテより抽出した。

・妊娠初期および妊娠中期 (妊娠 20 週) における血圧値の層別化

測定した血圧値のうち、妊娠初期、妊娠中期 (妊娠 20 週) の血圧値を下記のガイド

ライン 2009 (日本高血圧学) の分類に準じ⁴⁾、I 群 (至適血圧値群) : 収縮期血圧値 (以下 sBP) < 120mmHg かつ拡張期血圧値 (以下 dBP) < 80mmHg)、I I 群 (正常血圧値群 : sBP120~129mmHg または dBP80~84mmHg)、I I I 群 (正常高値血圧値群) : sBP130~139mmHg または dBP85~89mmHg、I V 群 (高血圧値群) : sBP140mmHg 以上または dBP90mmHg 以上) とした (Fig. 2)。

・PIH 診断基準

妊娠 20 週以降~分娩後 12 週までの期間に収縮期血圧が異なる機会に連続して 140mmHg 以上または拡張期血圧が 90mmHg 以上となるものを PIH と診断した¹⁾。

5) 統計処理

妊娠初期および妊娠中期 (妊娠 20 週) における血圧値を 4 群に層別化し、至適血圧値群に対する PIH 発症オッズ比を算出した。2 群間の因子の比較にはスチューデント *t*-テストおよび χ^2 乗検定を用いた。妊娠初期血圧値または妊娠中期 (妊娠 20 週) 血圧値が独立して P I H 発症に関連してかを明らかにするために多重ロジスティック回帰分析を行った。P < 0. 05 を統計学的有意とした。

C. 研究結果

1503 例中 38 例 (2. 5%) に PIH を発症した。

1503 例の基本情報を Table. 1 に示す。PIH 群は非 PIH 群と比べ母体年齢が有意に高値であったが ($p = 0. 004$)、体重、身長および BMI は 2 群間で有意差を認めなかった。妊娠前合併症 (糖尿病、高血圧、腎疾患) の頻度 ($p < 0. 05$)、異常妊娠歴 (前回 PIH、前回胎児発育不全、前回常位胎盤早期剥離

の頻度 ($p < 0. 001$) はいずれも有意に PIH 群で高頻度であった。糖尿病、高血圧、虚血性心疾患、脳血管障害、慢性腎疾患の家族歴はいずれも両群間に差は認められなかった。分娩転帰に関しては、PIH 群は非 PIH 群に対し、有意に妊娠日数が短く、自然経膈分娩の割合が少なかった。児の出生体重、胎盤重量およびアップガールスコア (1 分、5 分) は PIH 群で非 PIH 群と比較して有意に低値であった ($p < 0. 01$)。

妊娠初期血圧は、1503 例中 1010 例 (67. 1%) で測定され、その内 25 例 (2. 5%) に PIH を発症した。妊娠中期血圧では、1503 例中 1487 例 (98. 9%) で測定され、38 例 (2. 6%) に PIH を発症した。

初期血圧値および中期血圧値での各群の基本情報および分娩転帰を Table. 2 および Table. 3 に示した。

妊娠初期血圧値によって分類された I ~ IV 群の症例数はそれぞれ 731 例、201 例、63 例、15 例であった。母体平均年齢は I ~ VI 群で III 群、IV 群が高齢になる傾向を示したが有意差はみとめられなかった。また、BMI は血圧値が上昇する程、増加傾向を示した。

妊娠中期血圧値によって分類された I ~ IV 群の症例数はそれぞれ 1178 例、240 例、57 例、12 例であった。母体平均年齢は妊娠初期血圧同様、血圧値が上がる程高齢になる傾向を示したが有意差はみとめられなかった。また、BMI も血圧値が上昇する程、増加傾向を示したが有意差はなかった。

初期血圧値における各群の PIH 発症頻度 (%) はそれぞれ 1. 4、2. 0、12. 7、21. 4 で、I 群を基準とした多因子調整前の P I H 発症に対するオッズ比はそれぞれ 1. 45、9. 28、

15.66であった(表4,5)。年齢、妊娠前BMIを調整したのちのI群を基準としたPIH発症に対するオッズ比はそれぞれ1.48(95%信頼区間:0.46-4.80)、9.68(3.58-26.2)、15.5(3.6-68.9)であり、III群およびIV群でI群に比較し有意にリスクが増加した。年齢、妊娠前BMI、初経産、妊娠前の糖尿病、高血圧、腎疾患合併を全て調整した後のI群を基準としたオッズ比それぞれ1.54(0.47-5.03)、4.96(1.50-16.35)、10.95(1.99-60.38)とほぼ同様の結果であった(表5)。

中期血圧(妊娠20週)ではPIH発症頻度(%)は1.4、5.0、10.5、33.3%であり、I群を基準とした調整前のPIH発症に対するオッズ比はそれぞれ3.66、7.69、24.37であった(表4,6)。年齢、妊娠前BMIを調整したのちのI群を基準としたPIH発症に対するオッズ比はそれぞれ3.72(1.72-8.05)、8.70(3.18-23.97)、32.78(8.45-127.12)であり、II群III群およびIV群でI群に比較し有意にリスクが増加し、血圧値とオッズ比は有意に正の相関を示した($p < 0.001$) (表6)。年齢、妊娠前BMI、初経産、妊娠前の糖尿病、高血圧、腎疾患合併を全て調整した後のI群を基準としたオッズ比も同様の結果であった(表6)。

その他の分娩転帰に関しては、初期血圧および中期血圧の双方で、血圧各群間での妊娠日数、児の出生体重、胎盤重量、アップガールスコアおよび自然分娩率に有意差は認められなかった。

D. 考察

出生コホート研究登録者を対象とした妊

娠前半の血圧値とPIH発症に関する研究から、妊娠初期に一度でも収縮期血圧130mmHg以上、拡張期血圧値85mmHg以上の正常高値血圧値以上を示した場合はPIH発症ハイリスク群であり、さらに、妊娠20週の血圧値は収縮期120-130または拡張期80-90以上の正常血圧値であってもPIH発症ハイリスクとして注意が必要であることが明らかになった。

妊娠初期血圧とPIH発症予測に関しては現在まで多数の報告があるが、妊娠初期および中期血圧を合わせた発症予測の検討は現在のところほとんど認められていない。特に、妊娠中最も血圧が低くなるといわれている妊娠20週血圧では、至適血圧値群、正常血圧値群、正常高値血圧値群、高血圧値群のそれぞれPIHの発症頻度は1.4%、5.0%、10.5%、33.3%と血圧値に比例して増加しており、年齢、妊娠前BMI、初経産、妊娠前の糖尿病、高血圧、腎疾患合併の関連因子を全て調整した後の至適血圧値群に対するPIH発症のオッズ比は正常血圧値群で3.8、正常高値血圧値群で6.8、高血圧値群で24.2とPIH発症リスクはいずれも有意に増加し、血圧値とPIH発症リスクは有意な正の相関を示した($p < 0.01$)。このことは、本来妊婦においては最低になるべき20週値の血圧値であるために、20週付近の血圧値は軽微な上昇であっても評価するべきであることを示している。

今回の研究で、妊娠初期および中期血圧値は直接、分娩時期、分娩方法、出生体重、Apgar Scoreなどの妊娠転帰へ影響を及ぼさなかったが、PIH群は非PIH群と比較して早産率が高く、児の出生体重やアップガールスコアが低値であり、PIHが分娩転帰に悪影響

を及ぼしていることが示された。妊娠初期および中期血圧値の増加と分娩転帰の悪化の関連性を直接示せなかった理由として、妊娠初期血圧値検討例 1010 例および妊娠中期血圧値検討例 1487 例の P I H 発症例数がそれぞれ 24 例、38 例と少ないことが考えられた。現在、約 7 割の追跡率で産後 5 年後の母児の健診を施行中であり、P I H 発症を含めた妊娠中、産褥後の血圧値と母児の 5 年後の健康に関する指標との関連性を評価していく予定である。

E. 結論

妊娠初期・中期の血圧値はその後の P I H 発症予測因子として有用であることが今回の研究により明らかになった。特に、妊娠 20 週の血圧値は収縮期 120mmHg 以上または拡張期 80 以上ですでに P I H 発症率が増加し、血圧が高いほど P I H 発症リスクが増すことを考慮した妊娠管理が必要と考えられた。

(参考文献)

- 1) 妊娠高血圧症候群ガイドライン
- 2) Dekker GA, Shibai BM: Early detection of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:160-7
- 3) Poon LCY, Kametas NA, Pandeva I, et al: Mean arterial pressure at 11+0 to 13+6 weeks in the prediction of preeclampsia. *Hypertension* 2008;51: 1027-33
- 4) 日本高血圧ガイドライン 2009 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編、2009

G. 研究発表

1. 論文発表・総説

1. 石井真理子、中島研、小高賢一、渡邊央美、入江聖子、荒田尚子、山口晃史、村島温子 高血圧合併妊娠におけるアムロジピンの胎児移行および母乳移行に関する検討 - 2 例報告 - 日本病院薬剤師会雑誌 45 (6): 817-820、2009
2. 荒田尚子 周産期の甲状腺疾患の診断と治療指針-母児の安全のための留意点- : *Medical Practice* 26(1): 105-109, 2009
3. 荒田尚子 女性専門外来とは? 日本医師会雑誌 138 (5): 894、2009
5. Inoue M, Arata N, Koren G, Ito S. Hyperthyroidism during pregnancy. *Can Fam Physician.* 2009 Jul;55(7):701-3.
6. 村島温子、荒田尚子 妊娠前から出産後までお母さんをサポートする母性内科を知っていますか? 栄養と料理 11月号、p103-109、2009
7. 北川道弘監修: 糖代謝異常 国立成育医療センター産科実践ガイド EBMに基づく成育臨床サマリー 診断と治療社、東京、2009

2. 学会発表

1. 八代智子、入江聖子、荒田尚子、村島温子 耐糖能障害妊婦における簡易自己血糖測定器の血糖値と静脈血漿グルコース値の差についての検討 第 52 回日本糖尿病学会年次学術集会、大阪、2009.5.21-24. 2. 清水一紀、平松祐司、安達知子、荒田尚子、片山隆章、ら糖尿病合併妊婦および妊娠糖尿病におけるグリコアルブミンと母児合併症に関する調査 第 52 回日本糖尿病学会年次学

術集会、大阪、2009.5.21-24.

3. 筒井淳奈、荒田尚子、林 聡、左合治彦、垣内五月、高橋重弘、難波由喜子、中村知夫、伊藤裕司 caudal regression syndrome をみとめた糖尿病合併妊娠の一例 日本周産期新生児学会、名古屋、2009.7.12-14

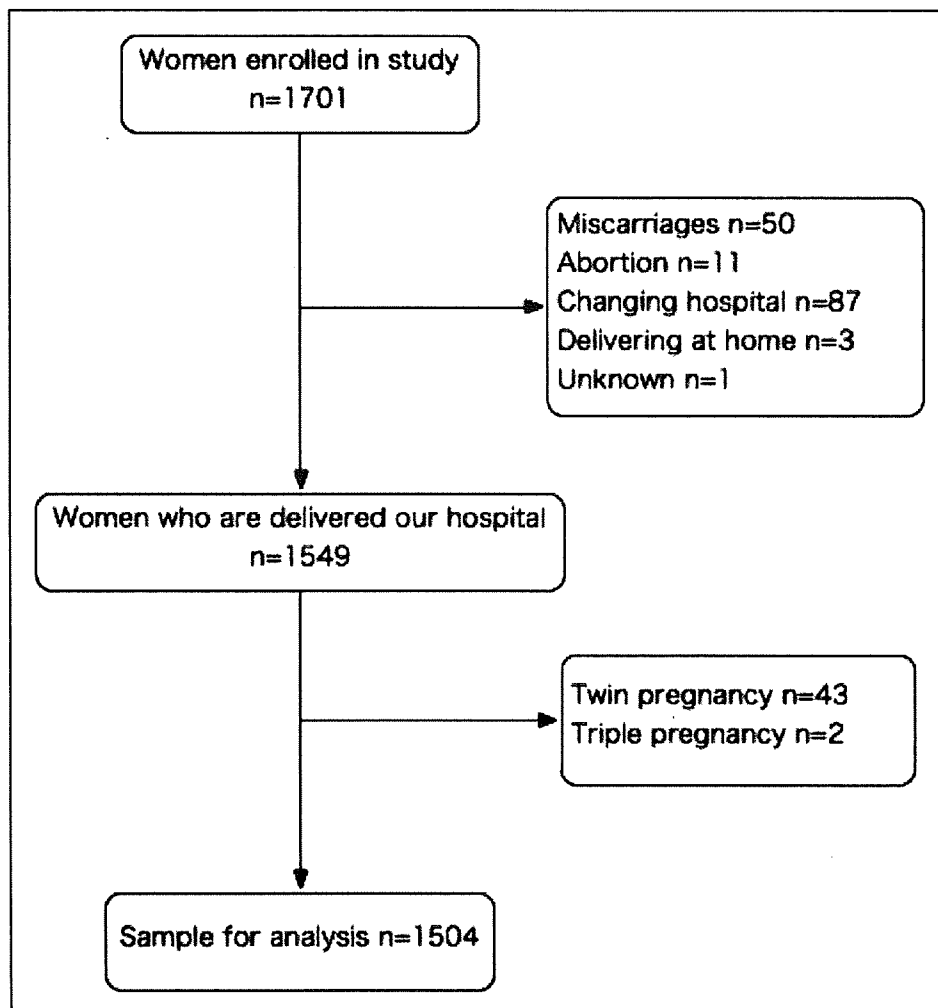
4. 八代智子、荒田尚子、入江聖子、村島温子、山口晃史、久野道、久保隆彦、左合治彦、小高賢一 母体の出生時体重異常は妊娠中の耐糖能異常のリスクとなる

か？ 第 25 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会、四日市、2009.11.19-20

5. Arata N, Low birth weight as a risk factor for impaired glucose tolerance during pregnancy in Japanese women. The Satellite Symposium on Perinatal Endocrinology, March, 31, 2010, Kyoto.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

(Fig.1)成育コホート登録 1701 例から対象妊婦 1504 例の内訳



(Fig.2)妊娠初期および妊娠中期（妊娠 20 週）の血圧値分類（JSH2009 に準ずる）

（妊娠初期および妊娠中期（妊娠 20 週）の血圧値により I（I 群（至適血圧値群）、II 群（正常血圧値群）、III 群（正常高値血圧値群）、IV 群（高血圧値群）と分類した。）

D/S	<120	120 ≤ <130	130 ≤ <140	140 ≤
<80	I	II	III	IV
80 ≤ <85	II	II	III	IV
85 ≤ <90	III	III	III	IV
90 ≤	IV	IV	IV	IV

(Table.1) 背景

Characteristics	PIH group n=38	Non PIH group n=1465	p value
Mean(SD) maternal age at at delivery(years)	35.1(4.7)	33.5(4.0)	0.018
Mean(SD) maternalHight(cm)	159	159.4	0.64
Mean(SD) maternal prepregnancy body weight (kg)	52.5	51.3	0.256
Mean Prepregnancy BMI(kg/m ²)	20.7	20.1	0.169
Parity(%)			
0	23(60.5)	770(52.6)	
1	14(36.8)	591(40.3)	
>=2	1(2.6)	104(7.1)	
Prepregnancy Diabetes Melitis(%)	2(5.3)	5(0.34)	<0.05
Prepregnancy Hypertension(%)	6(15.8)	3(0.23)	<0.05
Prepregnancy Renal Disease(%)	3(7.9)	2(0.14)	<0.05
Previous Preeclampsia(%)	4(10.5)	11(0.75)	<0.05
Previous Fetal Growth Restriction(%)	1(2.6)	4(0.27)	0.013
Previous Placental abruption(%)	1(2.6)	2(0.14)	0.0007
Smoking(%)			
Never	31(81.6)	1038(70.9)	
Former	5(13.2)	381(26.0)	
Current	2(5.3)	37(2.52)	
Family History(%)			
Diabetes Mellitis	1(2.6)	104(7.1)	0.265
Hypertension	6(15.8)	98(6.7)	0.189
Ischemic Heart Disease	1(2.6)	60(4.1)	0.615
Cereberovascular stroke	1(2.6)	31(2.1)	0.88
Chronic Renal Disease	0	17(1.1)	0.505
pregnancy outcome	PIH group	Non PIH group	p value
Median gestational age (days)	265	271	<0.05
Gestational Age(weeks)(%)			
<32	1	13	
32-36	11	61	
>=37	26	1391	
Delivery(%)			
Normal Vaginal Delivery	14(36.8)	909(62.0)	0.0016
Mechanical Delivery	12(31.6)	233(15.9)	0.005
Planned Cesarean Resection	6(15.8)	180(12.3)	0.517
Emergency Cesarean Resection	6(15.8)	142(9.7)	0.213
Mean Placental Weight(g)	515	555	0.018
Mean Birth Weight(g)	2659(554)	3015(411)	
Mean Head circumtance(cm)	32.4	33.2	<0.05
Mean Chest circumtance(cm)	30	31.6	
Mean Apgar Score at 1minute	7.55	8.57	0.0032
Mean Apgar Score at 5minute	8	9	0.0012

(Table.2)妊娠初期血圧値による各群の背景およびP I H発症以外の分娩転帰情報

Characteristics	<16w BP			
	I (n=731)	II (n=201)	III (n=63)	IV (n=15)
Mean(SD) maternal age at Delivery(years)	33.6 (4.0)	33.4 (4.2)	34.3 (4.4)	35.3 (3.7)
Mean(SD) maternal Height(cm)	159.1 (5.1)	159.9 (5.5)	159.2 (5.3)	161.1 (4.4)
Mean(SD) maternal prepregnancy body weight (kg)	50.2 (5.5)	52.6 (7.2)	54.8 (8.3)	58.7 (12.4)
Mean Prepregnancy BMI(kg/m ²)	19.9 (2.0)	20.6 (2.5)	21.6 (2.9)	22.6 (4.8)
Parity(%)				
0	363 (49.7)	102 (50.7)	34 (54.0)	6 (40.0)
>=1	368 (50.3)	99 (49.3)	29 (46.0)	9 (60.0)
Prepregnancy Diabetes Mellitus(%)	3 (0.41)	1 (0.50)	1 (0.2)	0 (0.0)
Prepregnancy Hypertension(%)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (7.9)	1 (6.7)
Prepregnancy Renal Disease(%)	1 (0.14)	0 (0.0)	2 (3.2)	1 (6.7)
Previous Preeclampsia(%)	4 (0.6)	3 (1.5)	3 (4.8)	0 (0.0)
Previous Fetal Growth Restriction(%)	0 (0.0)	2 (1.0)	2 (3.2)	0 (0.0)
Previous Placental abruption(%)	0 (0.0)	2 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Smoking(%)				
Never	516 (70.6)	146 (72.6)	48 (76.2)	13 (86.7)
Former	190 (26.0)	48 (23.9)	13 (20.6)	2 (13.3)
Current	21 (2.9)	6 (3.0)	2 (3.2)	0 (0.0)
Family History(%)				
Diabetes Mellitus	56 (7.7)	14 (7.0)	3 (4.8)	1 (6.7)
Hypertension	49 (6.7)	14 (7.0)	5 (7.9)	1 (6.7)
Ischemic Heart Disease	30 (4.1)	9 (4.5)	1 (1.6)	0 (0.0)
Cerebrovascular stroke	13 (1.8)	5 (3.0)	0 (0)	0 (0.0)
Chronic Renal Disease	7 (1.0)	2 (1.0)	0 (0)	0 (0.0)
	<16w BP			
pregnancy outcome	I (n=731)	II (n=201)	III (n=63)	IV (n=15)
Median gestational age (days)	268.5	268.5	269.0	266.9
Gestational Age (weeks) (%)				
<32	7 (1.0)	4 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
32-36	33 (4.5)	7 (3.5)	5 (7.9)	1 (6.7)
>=37	691 (94.5)	190 (94.5)	58 (92.1)	14 (93.3)
Delivery (%)				
Normal Vaginal Delivery	468 (64.0)	132 (65.7)	38 (60.3)	5 (33.3)
Mechanical Delivery	108 (13.9)	32 (14.9)	8 (12.7)	3 (20)
Planned Cesarean Resection	92 (12.6)	22 (11.0)	9 (14.3)	5 (33.3)
Emergency Cesarean Resection	63 (8.6)	15 (7.5)	8 (12.7)	1 (6.7)
Mean Placental Weight (g)	553.2	569.7	535.7	549.1
Mean Birth Weight (g)	2996.0	3030.0	2942.0	3003.0
Mean Head circumference (cm)	33.1	33.2	32.9	33.6
Mean Chest circumference (cm)	31.5	31.6	31.3	31.6
Median Apgar Score at 1minute	8.0	8.0	8.0	8.0
Median Apgar Score at 5minute	9.0	9.0	9.0	9.0

(Table.3) 妊娠 20 週 血圧値による各群の背景および P I H 発症以外の分娩転帰情報

Characteristics	20w BP			
	I (n=1178)	II (n=240)	III (n=57)	IV (n=12)
Mean(SD) maternal age at Delivery(years)	33.5 (4.0)	33.9 (4.3)	33.5 (4.1)	35.8 (3.3)
Mean(SD) maternal Height(cm)	159.2 (5.1)	159.8 (5.3)	158.4 (4.5)	162.9 (5.2)
Mean(SD) maternal prepregnancy body weight (kg)	50.6 (6.1)	53.3 (7.9)	54.3 (8.9)	61.0 (13.1)
Mean Prepregnancy BMI(kg/m ²)	20.0 (2.2)	20.9 (3.0)	21.6 (3.4)	22.9 (4.5)
Parity(%)				
0	606 (51.4)	138 (57.5)	35 (61.4)	5 (41.7)
>=1	572 (48.6)	102 (42.5)	22 (38.6)	7 (58.3)
Prepregnancy Diabetes Melitis (%)	4 (0.3)	1 (0.4)	1 (1.8)	1 (8.3)
Prepregnancy Hypertension (%)	3 (0.3)	3 (1.3)	2 (3.5)	1 (8.3)
Prepregnancy Renal Disease (%)	3 (0.3)	0 (0.0)	1 (1.8)	1 (8.3)
Previous Preeclampsia (%)				
Previous Fetal Growth Restriction (%)	10 (0.85)	3 (1.3)	2 (3.5)	0 (0.0)
Previous Placental abruption (%)	3 (0.25)	1 (0.42)	1 (1.8)	0 (0.0)
	1 (0.08)	1 (0.42)	0 (0.0)	1 (8.3)
Smoking (%)				
Never				
Former	826 (70.1)	178 (74.2)	40 (70.2)	10 (83.3)
Current	315 (26.7)	54 (22.5)	15 (26.3)	1 (8.3)
	31 (2.6)	6 (2.5)	1 (1.8)	1 (8.3)
Family History (%)				
Diabetes Mellitis				
Hypertension	84 (7.1)	17 (7.1)	6 (10.5)	2 (16.7)
Ischemic Heart Disease	87 (7.4)	23 (9.6)	8 (14.0)	1 (8.3)
Cerebrovascular stroke	44 (4.7)	13 (5.4)	4 (7.0)	1 (8.3)
Chronic Renal Disease	28 (2.4)	4 (1.7)	1 (1.8)	0 (0.0)
20w BP				
pregnancy outcome	I (n=1178)	II (n=240)	III (n=57)	IV (n=12)
Median gestational age (days)	268.7	268.0	268.0	268.8
Gestational Age (weeks) (%)				
<32	12 (1.0)	2 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
32-36	53 (4.5)	12 (5.0)	6 (10.5)	1 (8.3)
>=37	1113 (94.5)	226 (94.2)	51 (89.5)	11 (91.7)
Delivery (%)				
Normal Vaginal Delivery	733 (62.2)	145 (60.4)	29 (50.9)	7 (58.3)
Mechanical Delivery	190 (15.3)	41 (16.3)	10 (17.5)	1 (8.3)
Planned Cesarean Resection	140 (11.9)	30 (12.5)	12 (21.1)	3 (25)
Emergency Cesarean Resection	114 (9.7)	25 (10.4)	5 (8.9)	1 (8.3)
Mean Placental Weight (g)	554.3	554.7	551.5	568.0
Mean Birth Weight (g)	2996.0	2994.0	2929.0	3111.0
Mean Head circumference (cm)	33.2	33.1	33.1	33.0
Mean Chest circumference (cm)	31.5	31.5	31.4	31.5
Median Apgar Score at 1minute	8.0	8.0	8.0	8.0
Median Apgar Score at 5minute	9.0	9.0	9.0	9.0

(Table.4) 妊娠初期および中期血圧値による各群でのPIH発症頻度

16weeks blood pressure	No of Women with PIH	Total No.	Frequency(%)
I	10	731	1.4
II	4	201	2.0
III	8	63	12.7
IV	3	15	21.4

20weeks blood pressure	No of Women with PIH	Total No.	Frequency(%)
I	16	1178	1.4
II	12	240	5.0
III	6	57	10.5
IV	4	12	33.3

(Table.5) P I H発症に対する妊娠初期血圧値上昇によるリスクに関する多重ロジスティック回帰分析結果

Classification	16w Blood Pressure O.R. (95% C.I.)				Trend P
	I	II	III	IV	
n	731	201	63	15	
PIH	10	4	8	3	
Unadjusted	-	1.45	9.28	15.66	
age adjusted	-	1.48 (0.46-4.78)	9.75 (3.67-25.92)	15.70 (3.77-65.40)	0.27
age+BMI adjusted	-	1.48 (0.46-4.80)	9.68 (3.58-26.18)	15.49 (3.59-68.89)	0.31
age+BMI+parity adjusted	-	1.46 (0.45-4.74)	9.42 (3.46-25.60)	16.19 (3.70-70.80)	0.36
age+BMI+prepregnancy DM adjusted	-	1.5 (0.46-4.89)	9.76 (3.54-26.92)	17.38 (4.01-75.39)	0.28
age+BMI+prepregnancy HTN adjusted	-	1.51 (0.47-4.89)	5.83 (1.86-18.24)	12.74 (2.61-62.13)	0.42
age +BMI+prepregnancy Renal Disease adjusted	-	1.52 (0.47-4.94)	7.99 (2.81-22.67)	11.44 (2.36-55.56)	0.3
Fully adjusted(above all)	-	1.54 (0.47-5.03)	4.96 (1.50-16.35)	10.95 (1.99-60.38)	0.51

(Table.6) P I H発症に対する妊娠中期血圧値上昇によるリスクに関する多重ロジスティック回帰分析結果

Classification	20w Blood Pressure O.R. (95%C.I.)				Trend P
	I	II	III	IV	
n	1178	240	57	12	
PIH	16	12	6	4	
Unadjusted	-	3.66	7.69	24.37	
age adjusted	-	3.66(1.70-7.86)	8.39(3.13-22.48)	30.91(8.31-114.95)	0.0002
age+BMI adjusted	-	3.72(1.72-8.05)	8.70(3.18-23.79)	32.78(8.45-127.12)	0.0002
age+BMI+parity adjusted	-	3.61(1.67-7.83)	8.43(3.08-23.11)	34.2(8.69-134.5)	0.0003
age+BMI+prepregnancy DM adjusted	-	3.79(1.75-8.23)	8.51(3.07-23.61)	29.67(7.33-120.13)	0.0004
age+BMI+prepregnancy HTN adjusted	-	3.47(1.56-7.76)	7.30(2.45-21.75)	32.14(7.52-137.35)	0.0016
age +BMI+prepregnancy Renal Disease adjusted	-	4.03(1.84-8.82)	8.16(2.85-23.42)	26.62(6.21-114.19)	0.0005
Fully adjusted(above all)	-	3.79(1.68-8.58)	6.84(2.22-21.07)	24.24(4.99-117.7)	0.0028

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版年	ページ
堀川玲子	低身長	横田千津子、池田宇一、大越教夫 監修・編集	病気と薬パーフェクトブック2009	南山堂	2009	101-103
堀川玲子	甲状腺疾患 新生児 甲状腺機能亢進症	藤枝憲二	小児内分泌疾患鑑別 診断チャート	診断と治療社	2009	50-52

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表雑誌名	巻号	ページ	出版年
Metoki H, et al.	Detection of mid- pregnancy fall in blood pressure by out-of-office monitoring.	Hypertension.	53(2)	e12-3	2009
Watanabe Y, Metoki H, et al.	Accumulation of common polymorphisms is associated with development of hypertension: a 12-year follow-up from the Ohasama study.	Hypertens Res.	33	129-34	2010
Watanabe Y, Metoki H, et al.	Parental longevity and offspring's home blood pressure: the Ohasama study.	Hypertens.	28	272-7	2010
Nakamura M, Sekizawa A, Purwosunu Y, Okazaki S, Farina A, Wibowo N, et al.	Cellular mRNA expressions of anti-oxidant factors in the blood of preeclamptic women.	Prenat Diagn	29	691-699	2009
Purwosunu Y, Sekizawa A, Yoshimura S, Farina A, Wibowo N, Nakamura M, et al.	Expression of Angiogenesis-Related Genes in the Cellular Component of the Blood of Preeclamptic Women.	Reprod Sci	16	857-64	2009
Sekizawa A, Purwosunu Y, Yoshimura S, Nakamura M, Shimizu H, Okai T, et al.	PP13 mRNA expression in trophoblasts from preeclamptic placentas.	Reprod Sci	16(4)	408-13	2009
Shimizu H, Sekizawa A, Purwosunu Y, Nakamura M, Farina A, Rizzo N, et al.	PP13 mRNA expression in the cellular component of maternal blood as a marker for preeclampsia.	Prenat Diagn	29	1231-1236	2009