

201120004A

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

女性における生活習慣病戦略の確立—妊娠中のイベントにより
生活習慣病ハイリスク群をいかに効果的に選定し予防するか

平成 23 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 北川 道弘

(独立行政法人国立成育医療研究センター 副院長)

平成 24 (2012) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

女性における生活習慣病戦略の確立—妊娠中のイベントにより
生活習慣病ハイリスク群をいかに効果的に選定し予防するか

平成 23 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 北川 道弘

(独立行政法人国立成育医療研究センター 副院長)

平成 24 (2012) 年 3 月

目次

I. 総括研究報告	
女性における生活習慣病戦略の確立—妊娠中のイベントにより生活習慣病ハイリスク群をいかに効果的に選定し予防するか 北川道弘.....	1
II. 分担研究報告	
1. 産後長期予後に関する研究 今井 潤、目時弘仁	13
2. 妊娠高血圧症候群発症既往女性とその児の分娩後5年時生活習慣病予後の検討 関沢明彦、	23
3. 出生コホートを用いた前向き研究—幼児期代謝指標と母体因子との関連に関する研究 堀川玲子	32
4. 母子手帳情報を用いた母娘の世代間研究 坂本なほ子	35
5. 新診断基準による妊娠糖尿病合併女性の糖代謝予後に関する研究 和栗雅子	40
6. Small for gestational age (S G A) 児およびLarge for gestational age (L G A) 児分娩女性とその児の5年後の生活習慣病予後に関する研究 荒田尚子、	47
III. 研究成果の刊行に関する一覧表.....	57
IV. 研究成果の刊行物・別刷	59

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

平成 23 年度 総括研究報告書

「女性における生活習慣病戦略の確立—妊娠中のイベントにより生活習慣病ハイリスク群をいかに効果的に選定し予防するか」

研究代表者 北川道弘 独立行政法人国立成育医療研究センター 副院長

研究要旨

本研究は、日本人女性における妊娠中のイベントと高血圧、糖尿病、脂質代謝異常症などの生活習慣病、その後に発症する冠動脈疾患や脳動脈硬化症などの動脈硬化性疾患との関連性や生活習慣病リスクの母体から次世代への継承を明らかにし、ハイリスク女性を対象とした効果的な生活習慣改善支援プログラムの作成を行いさらには次世代の生活習慣病発症予防に繋げることを目的としている。

今年度は、以下の点を明らかにすることができた。①妊娠高血圧症候群合併女性は、産後 5 年という早期の段階で 18.5% に高血圧をみとめ、その発症リスクは約 7 倍であった。さらに、分娩後 5 年時に正常高値血圧も含める異常血圧値を示すものは、同症候群合併女性の 33.3%、すなわち 3 人に 1 人と高率にみとめられ、産後の血圧管理の重要性を示した。②Small for gestational age (SGA) 児および Large for gestational age (LGA) 児分娩女性の 5 年後の生活習慣病予後は、SGA 児分娩女性は、5 年の短期間では、代謝因子や血圧の差はみとめられなかつたが、LGA 児分娩女性は妊娠前から BMI 高値であり、5 年後さらに体重は増加し、appropriate for gestational age (AGA) 児分娩女性に比較して肥満およびメタボック症候群リスクは増加していた。③P I H 合併女性の児、SGA 児、LGA 児の 5 歳時の代謝指標や血圧値に差はみとめられなかつた。④幼児期(5 歳時)代謝指標と母体因子の関連に関する研究では、母体の妊娠前のやせは児の出生体重の低下につながり、児の出生体重は 5 歳時の体格と相關したことから、母体の妊娠前の身体状況が、児の 5 歳時の体格に関連することが示された。⑤母子手帳情報を用いた祖母の長期予後研究では、祖母妊娠期の収縮期血圧と祖母の高血圧発症との関連は有意ではなかつたが、妊娠期の収縮期血圧レベルが高い者は、低い者と比べて高血圧持病とするオッズ比が高く、慢性疾患（糖尿病/高血圧/高脂血症/心疾患/脳血管関連）を持病とするオッズ比が 2.4 と高いことが明らかになつた。⑥新診断基準による妊娠糖尿病合併女性の糖代謝予後は、「overt diabetes in pregnancy」、GDM、非 GDM の順に」より糖尿病に進展しやすく、産後 5 年で非 GDM の 1% に対し GDM の約 20%、「overt diabetes in pregnancy」では約 78% であった。⑦妊娠初期の食塩摂取と妊娠高血圧症候群発症との関連は有意ではなかつたが、妊娠初期の食塩摂取量が極端に多い場合に妊娠中の家庭血圧レベルが高くなることが示唆された。経産婦に比べ初産婦で外来血圧推移は高値を示したが、家庭血圧推移は初産婦と経産婦で差はみとめられず、母子手帳血圧の解釈には注意を要することが明らかになった。

以上の今年度の結果とこれまでの研究結果を踏まえ、今年度、妊娠中の各種イベントにより生活習慣病ハイリスク群を効果的に選定し予防するためのリーフレットを作成した。分娩後妊娠高血圧症候群や糖代謝異常を合併した褥婦の退院時もしくは1ヶ月健診時に渡すことで、医療者への啓蒙のみならず、これらの妊娠中のイベント合併妊婦への産後の定期チェックの重要性と生活スタイルの修正による高血圧や糖尿病発症予防に繋がることを期待したい。

【分担研究者氏名】

今井潤 東北大学大学院薬学研究科
教授
関沢明彦 昭和大学医学部産婦人科 準教授
目時弘仁 東北大学大学院医学系研究科
助教もちいた
和栗雅子 大阪府立母子保健総合医療センター 母性内科副部長
堀川玲子 独立行政法人国立成育医療研究センター内科系診療部内分泌代謝科 医長
坂本なほ子 独立行政法人国立成育医療研究センター研究所成育社会医学研究部成育疫学研究室 室長
荒田尚子 独立行政法人国立成育医療研究センター母性医療診療部代謝内分泌内科 医長

A. 研究目的

近年、妊娠高血圧症候群（P I H）、胎児発育遅延や早産などのいわゆる“胎盤機能不全症候群”や耐糖能障害（妊娠糖尿病）が妊娠中に発現した場合は、高血圧症、糖代謝障害、脂質代謝異常症をベースとした動脈硬化性疾患の危険性が高いことが海外で明らかにされ始めている。一方、我が国では、これらを合併した女性の多くが産後放置され、加齢に伴い高血圧症、糖尿病、脂質代謝異常症を発症し、さらには心疾患や脳血管障害に発展していることが日常診療で経験されているが、これらの実態は明らかにされていない。現在、進行中の出生コホート研究等を用い、日本人女性における妊娠中のイベントと高血圧、糖尿病、脂質代謝異常症などの生活習慣病、その後に発症する冠動脈疾患や脳動脈硬化症などの動脈硬化性疾患との関連性や生活習慣病リ

スクの母体から次世代への継承を明らかにし、ハイリスク女性を対象とした効果的な生活習慣改善支援プログラムの作成を行いさらには次世代の生活習慣病発症予防に繋げることを目的としている。

B. 研究方法と結果

1. 妊娠高血圧症候群発症既往女性とその児の分娩後5年時生活習慣病予後の検討（分担：関沢）

成育医療研究センターの出生コホート研究参加者と昭和大学病院総合周産期母子医療センターで分娩した1673名の女性を対象に、妊娠高血圧症候群の発症がその後の生活習慣病（高血圧症・糖尿病・脂質異常症）の発症にどのように関与するかを産後5年の時点で検討した。また、その児についての代謝因子も検討した。その結果妊娠高血圧症候群発症女性の産後5年時での高血症有病率は18.5%であり、PIH非発症群の2.9%と比較して有意に高値であった。PIH発症群の高血圧発症オッズ比はPIH非発症群に対し7.5と有意に高値であり、年齢とBMIによる調整オッズ比は6.3、さらに高血圧家族歴、糖尿病合併、腎疾患合併、甲状腺疾患合併の各因子で調整後も4.9～7.8と有意に高値であった。また、5歳の時点では、胎内での母体PIH曝露の有無で、児の体格、血圧、肥満度、血糖、インスリン値、脂質に差はなかった。

2. Small for gestational age (SGA)児およびLarge for gestational age (LGA)児分娩女性とその児の5年後の生活習慣病予後に関する研究（分担：荒田）

成育医療研究センターの出生コホート参加者と昭和大学病院総合周産期母子医療センターで分娩した1673名の女性を対象に、SGA児およびLGA児分娩女性がその後

の生活習慣病（高血圧・糖尿病・脂質異常症）の発症にどのように関与するかを産後5年時点で検討した。また、その児についての代謝因子、血圧値も検討した。その結果、SGA児分婉女性は、成長後の身長、妊娠前および分娩前体重、BMIは低値であり、5年後の体重とBMIも低値であり、5年後の血圧、糖代謝指標、メタボリック症候群指標、脂質異常の有病率はAGA児分婉群に比較して増加はしていなかった。LGA児分婉女性は、成長後の体重、BMI、分娩前体重はAGA児分婉群に比較して高値であり、5年後の体重、BMIもAGA児分婉群より高値であった。妊娠前から5年後の体重増加量がAGA分婉群の平均1.46kgに比較して3.18kgと有意に高値であり、もともと肥満傾向にあったのが、産後5年でさらにその傾向は強まっていると考えられた。さらに、産後5年の時点でのメタボリック症候群スクリーニング陽性率は他2群に比較して有意に高値、血糖、インスリン値、HOMA-R値も高値であり、LGA児分婉女性は肥満およびメタボック症候群リスクの増加が示された。また、女性自身の出生体重区分はSGA児分婉群、AGA児分婉群、LGA児分婉群の順に高位を示し、出生体重の母から子への継承が確認された。SGA児をよびSGA児において、5歳時では明らかな代謝指標や血圧値に差はみとめられなかった。

3. 出生コホートを用いた前向き研究-幼児期代謝指標と母体因子との関連に関する研究（分担：堀川）

対象は成育コホートに登録し、5歳時に新たに同意を得られた1002名。身体所見、血液検査（IGF-I、血糖、インスリン、コレステロール等を測定）を行い、身体所見と成長代謝因子の関連、母の因子との関連を検討した。出生時体重は、5歳時の体重、BMI、腹囲、HbA1c、GAと有意な正の相関を示した。血圧、その他の代謝マーカーとは有意な相関は認めなかった。5歳児のBMIは母の妊娠前および分娩時BMIと有意な正の相関を示したが、母の現在の体格とは関連を認めなかった。5歳児のBMIと腹囲、血圧、LDLコレステロール、IGF-Iは正の相関を示した。

4. 母子手帳情報を用いた母娘の世代間研究(分担：坂本)

平成15年から平成17年にかけて妊娠中に旧国立成育医療センター産科を受診し出産した妊婦のうち出生コホート研究（成育コホート）に参加し、平成23年8月末までに5歳児健診を受けた児の母親とその母親を対象とした。母親については電子カルテ情報、母親の母親（児の祖母）については成育コホートデータと祖母が母親を妊娠していた際の母子手帳情報を利用した。妊娠期の血圧レベルと現在の持病の関連について、出産時年齢と現在の年齢を調整したところ、収縮期血圧レベルと高血圧には有意なオッズ比は得られなかつたが、慢性疾患（糖尿病/高血圧/高脂血症/心疾患/脳血管関連）には、Q3でオッズ比2.39（95%CI；1.03-5.56）（p<0.05）が得られた。次に、妊娠期の蛋白尿に関して、陰性（-）から陽性（++）以上までの4レベルで検討を行ったところ、妊娠期の蛋白尿レベルが陽性（++）において、現在に高血圧であるオッズ比6.82（95%CI；1.02-45.7）（p<0.05）が得られ、妊娠期の蛋白尿レベルが陽性（+）において、現在に慢性疾患（糖尿病/高血圧/高脂血症/心疾患/脳血管関連）であるオッズ比3.13（95%CI；1.29-7.59）（p<0.05）が得られた。

5. 新診断基準による妊娠糖尿病合併女性の糖代謝予後にに関する研究(分担：和栗)

大阪府立母子保健総合医療センターにおける1982年から2010年までの妊娠糖尿病女性の分娩後追跡データを使用し、2010年の妊娠糖尿病の新定義・診断基準で分類し直した後の分娩後の糖尿病進展率と進展に関連するリスク因子、および問題点について検討した。同医療センターでの43247分娩例のうち、分娩後に糖負荷検査で追跡できた751名のデータを用いた。2010年の新基準での糖尿病進展率は、約5年後、非GDM群で約1%、GDMで約20%（1点異常で3%、2点異常で25%、3点異常で40%）、「overt diabetes in pregnancy」で約80%と新基準での妊娠糖尿病の分類は将来の糖尿病のリスク化が可能であった。10年後は非GDM群で約10%、GDM群で約30%（1点異常で

20%、2点異常で30%、3点異常で45%)、'overt diabetes in pregnancy'で約80%とまた、妊娠中の合負荷検査時血糖値以外に非妊時からの肥満、早い妊娠週数での妊娠糖尿病の診断、妊娠中のインスリン分泌能低下等も将来の糖尿病進展リスクであった。

6. 産後長期予後に関する研究（担当：目時、今井）

スズキ記念病院にて登録・追跡が行われているBOSHI研究(Babies and their Parents Longitudinal Observation in Suzuki Memorial Hospital on Intrauterine Period)のデータを用いて解析を行った。妊娠初期の食塩摂取量に基づいて対象者全体を均等3分割し(Q1: <8.6g/日、Q2: 8.6-10.5g/日、Q3: ≥10.5g/日)、基礎特性を比較したところ、妊娠前体重及び妊娠前BMIに有意な群間差が見られた。一方、PIH発症率及びオッズ比を比較したが、三群間に有意な群間差は見られなかった。また、妊娠初期の食塩摂取量に基づいて正常血圧妊婦を均等3分割し(Q1: <8.6g/日、Q2: 8.6-10.5g/日、Q3: ≥10.5g/日)、妊娠中の家庭血圧レベルを比較したが、有意な群間差は見られなかった(P=0.7/0.7)。極端な食塩摂取量を呈した対象者を明確にするために、妊娠初期の食塩摂取量の平均値±2SDで正常血圧妊婦を均等3分割し(low: <5.1g/日、medium: 5.1-14.1g/日、high: ≥14.1g/日)、妊娠中の家庭血圧レベルを比較したところ、妊娠期間を通して有意な群間差が見られ(P=0.02/0.01)、妊娠14週におけるhigh群の血圧値は、low群に比べて有意に高値であった(P=0.02/0.02)。

(倫理面の配慮)

すべての研究において、研究への参加の説明は文書を用いて行われ同意の得られたもののみ研究に参加した。個人情報はいずれの研究も十分に守秘される配慮がなされていた。

C. 考察

1. 妊娠高血圧症候群発症既往女性とその児の分娩後5年時生活習慣病予後の検討

(分担：関沢)

PIHが後の高血圧症発症のリスクファクターであることは以前より知られているが、本研究で産後5年という早期の段階で高血圧発症リスクが高まることが明らかとなつた。児の5歳時点での血圧・随時血糖・HbA1c・HDL-Cは母のPIH発症の有無では有意差は認めなかつたが、出生体重や在胎週数での補正を行っていく必要がある。

2. Small for gestational age (SGA)児およびLarge for gestational age (LGA)児分婉女性とその児の5年後の生活習慣病予後に関する研究(分担：荒田)

SGA児分婉女性は、成長後の身長、妊娠前および分娩前体重は低値であった。5年後の体重とBMIも低値であり、5年後の血圧、糖代謝指標、メタボリック症候群指標、脂質異常の有病率はAGA児分婉群に比較して増加はしておらず、5年の短期間では、代謝因子や血圧の差はみとめられなかつた。今後長期の追跡調査と、妊娠の母親世代を対象とした後ろ向きの研究が必要と考えられた。

LGA児分婉女性は、成長後の体重、BMI、分娩前体重はAGA児分婉群に比較して高値であり、5年後の体重、BMIもAGA児分婉群より高値であり、産後5年の時点でのメタボリック症候群スクリーニング陽性率は他2群に比較して有意に高値と、LGA児分婉女性は肥満およびメタボリック症候群リスクの増加がみとめられることが示された。また、3群の女性自身の出生体重区分はSGA児分婉群、AGA児分婉群、LGA児分婉群の順に高位を示し、出生体重は母から子への継承が確認された。

SGA児は5年後も身長、体重、BMIともAGA児に比較して低値と体格は小さくやせの状態であった。LGA児は5年後も身長、体重ともAGA児に比較して高値であるが、BMIに差はなく、体格はよいが肥満傾向は顕著ではなかつた。5歳時は明らかな代謝指標や血圧値に差はみとめなかつた。

3. 出生コホートを用いた前向き研究-幼児期代謝指標と母体因子との関連に関する研究(分担：堀川)

母体の妊娠前のやせは児の出生体重の低下につながり、児の出生体重は5歳時の体格と相關したことから、母体の妊娠前の身体状況が、児の5歳時の体格に関連することが示された。健常5歳児においてBMIが代謝指標と関連したことから、BMIは5歳児においても小児生活習慣病の簡便な指標となり得ると考えられた。

4. 母子手帳情報を用いた母娘の世代間研究(分担:坂本)

妊娠中に高血圧であった祖母2名は現在も高血圧(100%)であり、妊娠中は正常であった286名の祖母のうち61名(21.3%)が現在は高血圧であった($p<0.05$)。図1に示した4群では祖母妊娠期の収縮期血圧と高血圧との関連は有意ではなかったが、祖母妊娠期の収縮期血圧を連續変数のままモデルに投入した場合、オッズ比1.04(1.00-1.08)($p=0.045$)と有意な結果が得られた。また、妊娠期の収縮期血圧レベルが高い者は、低い者と比べて高血圧を持病とするオッズ比が高く、慢性疾患(糖尿病/高血圧/高脂血症/心疾患/脳血管関連)を持病とするオッズ比が2.4と高いことが明らかとなつた。また、妊娠期の蛋白尿レベルが高い者は、低い者と比べて高血圧や慢性疾患持病とするオッズ比が高いことが明らかとなつた。

5. 新診断基準による妊娠糖尿病合併女性の糖代謝予後に関する研究(分担:和栗)

overt DM>*GDM*>非*GDM*により糖尿病に進展しやすく、産後5年で非*GDM*の1%に対し*GDM*の約20%、さらに産後10年では、非*GDM*の10%に対し、*GDM*の約30%が糖尿病に進展しており、*GDM*と診断された場合、分娩後の定期検査や診察が大切であることがわかる。なお、*overt DM*は、恐らく妊娠前から産後すぐも糖尿病型を示していた例が多かったと思われる。また、OGTTの陽性ポイントが多くなるほど、早く多く糖尿病に進展しやすいが、たとえ1ポイント陽性でも3ポイントとも陰性の場合に比べ、将来糖尿病になりやすいことも明白であり、1ポイント陽性でも放置してはならないことがわかつた。

6. 産後長期予後に関する研究(担当:目時、今井)

妊娠高血圧症候群に対する食塩制限は無用もしくは無効と報告されているが、本結果でも、妊娠期間中の食塩摂取と妊娠高血圧症候群発症との関連は有意ではなく、先行研究同様であった。一方、食塩摂取量が極端な場合、妊娠中の家庭血圧レベルに有意な群間差が見られ、high群($\geq 14.1\text{ g}/\text{日}$)はlow群($< 5.1\text{ g}/\text{日}$)に比べて、妊娠14週における収縮期血圧が8mmHg、拡張期血圧が6mmHg高かつた。このことから、妊娠初期の食塩摂取量が極端に多い場合に妊娠中の家庭血圧レベルが高くなることが示唆された。

外来血圧推移では、経産婦に比べ初産婦で高値を示した結果は先行研究と一致し、家庭血圧推移は、初産婦と経産婦で差はなく、非医療環境下での血圧が初産婦・経産婦で差がないという先行研究と一致した。

E. 結論

平成23年度は、東京と宮城という異なった2つの地域の病院ベースで行われている既存の妊娠・出生コホト研究(成育コホト研究、BOSHI研究)、妊娠糖尿病の追跡調査解析から、妊娠中のイベントに関連した産後5年の女性とその児の健康予後、および妊娠中の塩分摂取や妊娠既往と妊娠中の血圧との関連を明らかにした。また、妊娠の母親の母児健康手帳と妊婦の母親、すなわち祖母を対象とした病歴聴取により、妊娠中の血圧値やタンパク尿とその約30年～35年の女性の長期予後との関連性が明らかになった。

1. 妊娠高血圧症候群発症既往女性とその児の分娩後5年時生活習慣病予後の検討(分担:関沢)

妊娠高血圧症候群は産後5年後高血圧/正常高値血圧発症リスクを有意に上昇させた。妊娠高血圧症候群経験女性は特に、産後も引き続いて注意深い健康管理をしていく必要がある。

2. Small for gestational age (SGA)児およびLarge for gestational age (LGA)児分娩女性とその児の5年後の生活習慣病予後に関する研究(分担:荒田)

SGA児分娩女性は5年間という短期間

の追跡調査においては血圧、糖代謝指標、メタボリック症候群指標、脂質異常の出現はみとめられなかった。LGA児分娩女性は妊娠前からある肥満傾向がさらに5年後に助長された。5歳時ではSGA児、LGA児における代謝因子、血圧への影響は明らかではなかった。

3. 出生コホートを用いた前向き研究-幼児期代謝指標と母体因子との関連に関する研究（分担：堀川）

健常5歳児において、体格（BMI）は出生児の体重、さらに母の妊娠前の体格（BMI）と身長によって規定されると示された。母の妊娠前からの健康管理の重要性が示唆された。

4. 母子手帳情報を用いた母娘の世代間研究（分担：坂本）

妊娠期に高血圧であった者（祖母）は現在も高血圧を持病としていた。また、妊娠期の収縮期血圧レベルが高い者は、低い者と比べて高血圧を持病とするオッズ比が高く、慢性疾患（糖尿病/高血圧/高脂血症/心疾患/脳血管関連）を持病とするオッズ比が2.4と高いことが明らかとなった。

5. 新診断基準による妊娠糖尿病合併女性の糖代謝予後に関する研究（分担：和栗）

新基準によって妊娠糖尿病と診断された場合、産後5年で20%が糖尿病となり、overt diabetes in pregnancy の約78%が産後5年で糖尿病になっていた。また、特に非妊時からの肥満、早い妊娠週数に診断された場合、妊娠中の耐糖能異常、インスリン分泌能低下例、若い時の妊娠時に診断された場合は、将来糖尿病になりやすい。妊娠糖尿病と診断された場合は、分娩後も定期検査や診察などの管理を続けることが重要と考えられ、脱落症例を減らすために、GDMと診断された女性の分娩後の管理、定期検査や診察を受ける重要性を妊娠中から周知徹底する必要がある。

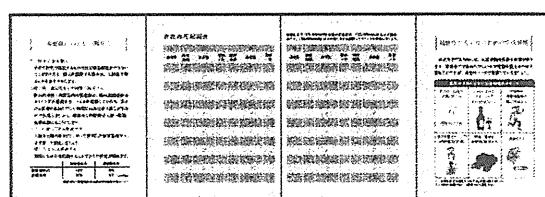
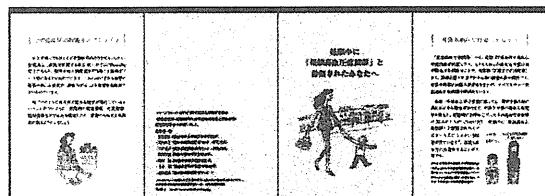
6. 産後長期予後に関する研究（担当：目時、今井）

食塩摂取量と妊娠高血圧症候群発症との間に有意な関連は認められなかつたが、極端な摂取の群では妊娠中の家庭血圧レベ

ルが高くなることが示唆され、産後の血圧レベルや高血圧発症、心血管イベントとの関連を検討する必要があると思われた。外来血圧推移は、経産婦に比べ初産婦で高値を示し、家庭血圧推移は、初産婦と経産婦で差はなかった。母子手帳のデータは信頼性が高いが、初産婦では高めに記録されている可能性があることを留意する必要がある。

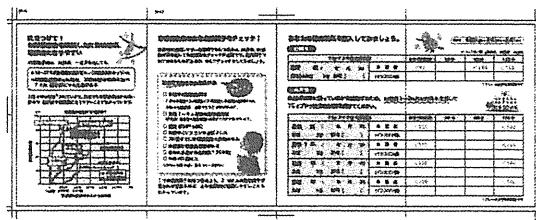
3年間の研究結果を踏まえ、今年度、妊娠中の各種イベントにより生活習慣病ハイリスク群を効果的に選定し予防するためのリーフレットを作成した（「妊娠中に「妊娠高血圧症候群」と診断されたあなたへ」、「妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ」（添付資料））。分娩後妊娠高血圧症候群や糖代謝異常を合併した褥婦の退院時もしくは1ヶ月健診時に渡すことで、医療者への啓蒙およびこれらの合併妊婦への定期チェックの重要性と生活スタイルの修正による高血圧や糖尿病発症予防に繋がるであろう

「妊娠中に「妊娠高血圧症候群」と診断されたあなたへ



「妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ」





F. 研究発表

1. 論文発表

1. Metoki H, Imai Y, et al. Daily serial hemodynamic data during pregnancy and seasonal variation: the BOSHI study. *Clin Exp Hypertens.* (in press)
2. Ishikuro M, Metoki H, Imai Y, et al. Blood pressure change during pregnancy. *Hypertens Res.* (in press)
3. 原粹、目時弘仁、今井潤ら、妊娠前後に
おける女性のサプリメント摂取 BOSHI
研究. 医薬品相互作用研究. 2011;35:11-16.
4. 岩崎雅弘、目時弘仁、今井潤ら、スズキ
記念病院(産科系病院)におけるお薬相
談の実績と展望. 医薬品相互作用研究.
2011;34:145-149.
5. Inoue H, Kangawa N, Kinouchi A, Sakamoto Y, Kimura C, Horikawa R, Shigematsu Y, Itakura M, Ogata T, Fujieda K. Japan Growth Genome Consortium. Identification and functional analysis of novel human growth hormone-releasing hormone receptor (GHRHR) gene mutations in Japanese subjects with short stature. *Clin Endocrinol (Oxf).* 74:223-33, 2011.
6. Inoue H, Kangawa N, Kinouchi A, Sakamoto Y, Kimura C, Horikawa R, Shigematsu Y, Itakura M, Ogata T, Fujieda K. Japan Growth Genome Consortium. Identification and functional analysis of novel human growth hormone secretagogue receptor (GHSR) gene mutations in Japanese subjects with short stature. *J Clin Endocrinol Metab.* 96:373-8. 2011.
7. Sugihara S, Ogata T, Kawamura T, Urakami T, Takemoto K, Kikuchi N, Takubo N, Tsubouchi K, Horikawa R, Kobayashi K, Kasahara Y, Kikuchi T, Koike A, Mochizuki T, Minamitani K, Takaya R, Mochizuki H, Nishii A, Yokota I, Kizaki Z, Mori T, Shimura N, Mukai T, Matsuura N, Fujisawa T, Ihara K, Kosaka K, Kizu R, Takahashi T, Matsuo S, Hanaki K, Igarashi Y, Sasaki G, Soneda S, Teno S, Kanzaki S, Saji H, Tokunaga K, Amemiya S; The Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes (JSGIT). HLA-class II and class I genotypes among Japanese children with Type 1A diabetes and their families. *Pediatr Diabetes.* Nov 29. doi: 10.1111/j.1399-5448.2011.00833.x. [Epub ahead of print], 2011.
8. Kawai M, Kusuda S, Cho K, Horikawa R, Takizawa F, Ono M, Hattori T, Oshiro M. National wide surveillance of circulatory collapse associated with levothyroxine administration in very-low-birth-weight infants in Japan. *Pediatr Int.* Nov 24. doi: 10.1111/j.1442-200X.2011.03518.x. [Epub ahead of print], 2011.
9. 堀川玲子 特集 やせとアディポサイエンス 神経性食欲不振症の病態-内分泌障害・骨粗鬆症など アディポサイエンス 2011 ; 7:256-261
10. 堀川玲子 低身長(小人症) 臨床婦人科産科 65:338-343, 2011.
11. Seung Chik Jwal, Naoko Arata, Naoko Sakamoto, Noriyoshi Watanabe, Hiroaki Aoki, Asako Kurauchi-Mito, Qiu Dongmei, Yukihiro Ohya, Atsuhiro Ichihara, Michihiro Kitagawa : Prediction of pregnancy-induced hypertension by a shift of blood pressure class according to the JSH 2009 guidelines . Hypertension Research 2011 : 34 (11) : 1203-1208
12. MichiHisano, ShinichiKobayashi, Naoko Arata, AtsukoMurashima, KoushiYamaguchi Successful completion of pregnancy in a woman with chronic granulomatous disease. Obstetric Medicine

2011 ; 00 : 1-3

13. 荒田尚子、八代智子： 耐糖能異常妊婦に対する MDI, CSII. 月刊糖尿病 2011 ; 3(5) : 74-82
14. 荒田尚子： 小さく生まれた女性と将来の妊娠糖尿病のリスク. 助産雑誌, 2011 ; 65(6) : 510-513
15. 荒田尚子； 妊婦自身の低出生体重は妊娠結果および次世代へ悪影響を及ぼすか?. 日本産科婦人科栄養・代謝研究会誌, 2011 ; 17(1) : 43-45

2. 学会発表

1. 目時弘仁、今井潤ら、妊娠期間中の収縮期血圧・心拍数・ダブルプロダクト・ショックインデックス値の推移と季節変動：BOSHI 研究、第 13 回時間循環血圧管理研究会、東京、2011 年 7 月（口頭）
2. 目時弘仁ら、妊娠期間中血圧推移と妊婦の母親の妊娠期間中血圧レベルとの関連：BOSHI 研究、第 34 回日本高血圧学会、宇都宮、2011 年 9 月（口頭）
3. 保坂実樹、目時弘仁、今井潤ら、母の家庭血圧が 7 歳児の家庭血圧値および家庭心拍数に与える影響について、第 34 回日本高血圧学会、宇都宮、2011 年 9 月（示説）
4. 山本真実、目時弘仁、今井潤ら、妊婦の出生体重及び妊娠前肥満度と妊娠中の家庭血圧測定：BOSHI 研究、第 34 回日本高血圧学会、宇都宮、2011 年 9 月（示説）
5. 阿久津好美、目時弘仁、今井潤ら、正常妊娠における妊娠初期ヘマトクリット (Ht) と家庭血圧推移との関連：BOSHI 研究、第 34 回日本高血圧学会、宇都宮、2011 年 9 月（示説）
6. 目時弘仁、今井潤ら、24 時間自由行動下血圧・家庭血圧と脳血管障害、第 32 回日本妊娠高血圧学会、金沢、2011 年 9 月（口頭）
7. 阿久津好美、目時弘仁、今井潤ら、妊娠中 Pulse Wave Velocity(PWV) と妊娠高血圧症候群(PIH) 及び家庭血圧推移との関連：BOSHI 研究、第 32 回日本妊娠高血圧学会、金沢、2011 年 9 月（示説）
8. 山本真実、目時弘仁、今井潤ら、妊娠初期の食塩摂取量と妊娠高血圧症候群発症との関連：BOSHI 研究、第 32 回日本妊娠高血圧学会、金沢、2011 年 9 月（示説）
9. 青木宏明、久保隆彦、荒田尚子、本村健一郎、左勝則、池谷美樹、渡邊典芳、小澤伸晃、塚原優己、山口晃史、村島温子、左合治彦：母体の出生体重は妊娠高血圧症候群と関連があるか？. 第 47 回日本周産期・新生児学会総会および学術集会、札幌、2011. 7. 11
10. 左勝則、三戸麻子、市原淳弘、荒田尚子、渡邊典芳、青木宏明、坂本なほ子、村島温子、左合治彦、北川道弘、名取道也、伊藤裕：妊娠初期(16 週未満) および中期(20 週) 血圧値による妊娠高血圧症候群の発症予測。第 33 回日本高血圧学会総会・福岡・2010. 10. 15
11. 左勝則、荒田尚子、坂本なほ子、渡邊典芳、青木宏明、三戸麻子、邱冬梅、大矢幸弘、北川道弘、市原淳弘：JSH2009 分類を用いた妊娠初期から中期(妊娠 20 週)にかけての血圧変動による妊娠高血圧症候群の発症予測。第 34 回日本高血圧学会総会、栃木、2011. 10. 20
12. 荒田尚子、青木宏明、左合治彦：妊婦自身の出生体重は妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群の発症やその他の妊娠結果に関連するか？. 第 27 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会。神戸 2011. 11. 12

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

妊娠中に 「妊娠高血圧症候群」と 診断されたあなたへ



なぜ高血圧が問題なのでしょうか

血圧が高くてもほとんど自覚症状はありません。しかし、家庭血圧（家庭で計測する血圧値）が135/85mmHg以上になると、脳卒中や心筋梗塞を引き起こす確率が2～3倍になるといわれています。これらはいずれも血管に障害の起こる病気で、高血圧がもっとも重要な危険因子といわれています。

気づいたときには生死に関わる病気が進行しているということがないように、定期的に健診、住民健診、職域健診などで血圧を測定したり、家庭でも血圧を定期的に測るようにしましょう。

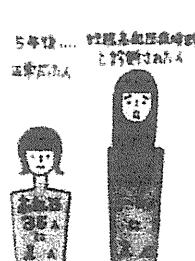


産後も血圧に注意しましょう

「妊娠高血圧症候群」とは、妊娠20週以降に高血圧や蛋白尿が出現したり、もともとあった高血圧や蛋白尿が悪化する疾患のことです。出産後12週までには回復します。原因は様々で、まだわからない部分も多い病気です。症状や程度には個人差がありますが、すべてを含めて妊娠高血圧症候群と呼ばれています。

産後一旦は血圧が平常値に戻っても、数年を経た後に高血圧になる場合があります。出産5年後の高血圧有病率を見ると、妊娠時に正常血圧だった人の高血圧有病率は35人に1人だったのに対し、妊娠中に「妊娠高血圧症候群」と診断された人は5～6人に1人という結果が出ています。産後も高血圧に注意をすることが大切です。

※平成23年度厚生労働省科学研究費補助金
「女性における生活習慣病発現の構造—妊娠中のリスクにより生活習慣病ハイリスク群をいかに効果的に選定し予防するか」平成23年度総括・分担研究報告書より



家庭血圧の正しい測り方

1 上腕血圧計を選ぶ

手首や指先で測定するものでは正確な測定ができないことがあります。購入を検討する場合は、上腕部で測るものをおすすめします。

2 朝と晩、毎日決まった時間に測定する

朝は起床後1時間以内の朝食前に、晩は就寝直前のタイミングが理想です。トイレを我慢していたり、出かける直前のあわただしい時間には血圧が上昇しがちなので注意しましょう。測定の1時間前は入浴・運動・食事は避けるようにします。

3 イスに座ってから測定する

上腕を心臓の高さにし、座って計測した値が基準です。必ず座って測定しましょう。

4 運に5日以上測定する

測定した血圧を記録することで日々の変化が掴めます。

	収縮期血圧	拡張期血圧
診察室血圧	140	90
家庭血圧	135	85 (mmHg)

家庭血圧と診察室血圧は高血圧の基準が異なります

高血圧にならないための生活習慣

血圧を下げるためには、生活全般を見直す必要があります。育児などであわただしい中で習慣を変えるのは大変なことですが、自分のペースで見直していきましょう。

高血圧予防のための生活習慣のポイント		
塩分は1日6g ^① 未満に抑える 	アルコール1日 エタノールで 10～20ml 以下に 	中程度の 有酸素運動を 毎日30分 以上 
適正体格をキープ ^② (BMI 値25未満) 	野菜・果物を 積極的に摂取する 	禁煙をする 

→ 正常血圧でも毎分は1日7.5g未満に抑えましょう
→ BMI= 体重(kg) / (身長(m)×身長(m))

◎ 俗話一知識（俗）／（知識 1977）新編（1977）

このパンフレットは平成23年度厚生労働科学研究
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
研究費助成金で作成しました

續集卷之三

- ・吉時弘仁(東北大学大学院医学系研究科)
 - ・荒田尚子(国立成育医療研究センター母性内科)
 - ・三戸麻子(国立成育医療研究センター母性内科)
 - ・関沢明彦(昭和大学医学部産婦人科)
 - ・松岡 隆(昭和大学医学部産婦人科)
 - ・今井 潤(東北大学大学院薬学研究科)
 - ・北川道弘(国立成育医療研究センター)

このパンフレットに掲してご意見がございましたら下記までお寄せください。
独立行政法人国立成育医療研究センター 母性医療診療部

荒田尚子 Email: boseinaika@neechd.go.jp

www.ijerph.usu.edu

家庭血圧記録表

測定日	測定 時間	血圧値	脈拍 ／分	測定 時間	血圧値	脈拍 ／分
10月1日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月2日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月3日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月4日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月5日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月6日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月7日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月8日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月9日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月10日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月11日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月12日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月13日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月14日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月15日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月16日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月17日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月18日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月19日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月20日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月21日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月22日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月23日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月24日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月25日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月26日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月27日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月28日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月29日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月30日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60
10月31日	午前8時	130/80	60	午後1時	130/80	60

家庭血圧で 125/80mmHg 未満が正常血圧、135/85mmHg 以上が高血圧です。135/85mmHg 以上が続くときは病院・クリニックを受診しましょう。

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ
～血糖値も気をつけて嬉しいこと～

このパンフレットについてお尋ねください。
お問い合わせ下さい。

独立行政法人 國立成育医療研究センター 妊婦内科
Email : boseinaika@mccnd.go.jp

妊娠中の糖尿病

妊娠中に血糖が高いことが初めてわかった方には2つのタイプがあります。

妊娠糖尿病



妊娠糖尿病とは、妊娠していない時の血糖は正常ですが、妊娠をきっかけとして糖尿病の症状(血糖値が高くなる)が発症することをいいます。

糖代謝異常を起こしやすい遺伝的・環境的因素を持つている場合に、多く見受けられます。

妊娠時に診断された明らかな糖尿病

: overt diabetes in pregnancy

妊娠中に検査をして、血糖値が高いことが初めてわかることがあります。特にインスリン抵抗性[※]のない妊娠初期に判明した場合には、妊娠前から血糖値が高かった可能性が高いと考えられます。

妊娠中・産後を通じて妊娠糖尿病の人より厳重な管理と産後のチェックが必要となります。

妊娠糖尿病は、産後は、インスリン抵抗性が解除され、糖代謝が正常化することが多いです。また、「妊娠時に診断された明らかな糖尿病」であっても、産後の再診断で正常型あるいは境界型を示すこともあります。

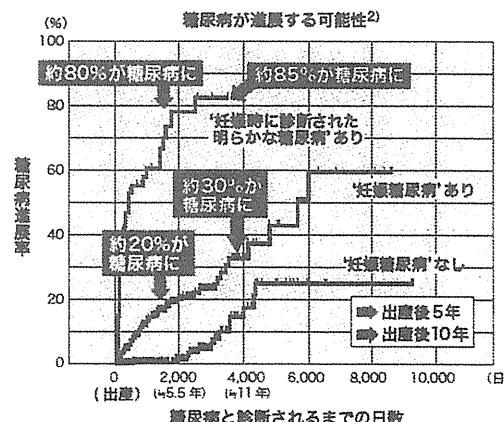
※インスリン抵抗性：インスリンの効きが悪い状態

気をつけて！ 妊娠糖尿病を経験した女性は将来、 糖尿病になりやすい

妊娠糖尿病は、出産後、一旦正常化しても、

- 19~87%が分娩後に境界型もしくは糖尿病になっていた
- 妊娠糖尿病だった場合、正常血糖の妊娠に比べ7.4倍、糖尿病になる危険がある

と海外では報告¹⁾されています。日本でも妊娠糖尿病から高い確率で、糖尿病や境界型になりやすいうことがわかっています。



糖尿病発症の主な危険因子をチェック！

糖尿病に進展しやすい危険因子をもつ場合は、出産後、血糖値が正常化しても定期的なチェックが必要です。危険因子で当てはまるものがあるか、セルフチェックをしてみましょう。

糖尿病発症の主な危険因子

を
チェック！

- 妊娠中の耐糖能異常
 - ・1点のみ陽性<2点陽性<3点陽性<妊娠時に診断された明らかな糖尿病の順でリスクがあがります。
- 産後1~3ヶ月後の耐糖能異常
 - ・正常型<境界型<糖尿病型の順でリスクがあがります。
- 肥満 (BMI[※]≥25)
 - ・妊娠中インスリンを必要とした
- 20週までに妊娠糖尿病と診断された
- 35歳までに妊娠糖尿病と診断された
- 血縁者に糖尿病患者がいる
- あなた自身の出生体重 < 2500g



1つの危険因子を持つ場合より、2つ以上の危険因子が重なれば重なるほど、より糖尿病に進展しやすくなることをわかっています。

妊娠糖尿病といわれた方は、 出産後、必ず検査を受けましょう。

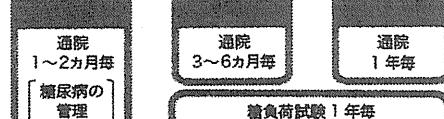
次回の妊娠までに糖尿病になって気づかないでいると、先天異常をもった赤ちゃんが生まれてくる確率が高くなります。さらに糖尿病や肥満の状態が続ければ、気づかないうちに糖尿病合併症がでていた、ということもあります。気をつけないと、短期間でも糖尿病に進展してしまう危険が高いので、自己管理や検査が大切です。

出産後は、再び75gブドウ糖負荷試験を行い、血糖が正常に戻っているかどうかを確認する必要があります。

必ず、産後1～3ヵ月に内科を受診してください。

出産後の定期的手順

75g ブドウ糖負荷試験（産後1～3ヵ月後）



将来、糖尿病にならないために ～出産後の予防のポイント～

*内科で定期的な検査を受けましょう！

*健康維持目的としての食事・運動療法を続けましょう！

*標準体重を目標に管理しましょう！

理想体重 kg ≈ 22(BMI : 標準) × 身長 (m) × 身長 (m)

BMI (体格指数)	やせ	標準	肥満
<18.5	22	25±	
75g ブドウ糖負荷試験			血糖値 (mg/dL)
(非妊娠時)			空腹時 ≥126 または 負荷後2時間 ≥200
●糖尿病型			空腹時 110～125 または 負荷後2時間 140～199
●境界型			空腹時 <110 かつ 負荷後2時間 <140
●正常型			

このパンフレットは平成23年度厚生労働科学研究（糖尿病疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）研究費補助金で作成しました。

編集者／和泉雅子（大阪府立母子保健総合医療センター母性内科）、荒田尚子（国立成育医療研究センター母性内科）、北川道弘（国立成育医療研究センター）

（出典）

1) Bellamyら：Lancet. 373: 1773-1779. 2009.

2) 和泉雅子：H23年度厚生労働科学研究費補助金「女性における生活習慣病取組の確立－妊娠中のイベントにより生活習慣病ハイリスク群をいかに効果的に選定し予防するか」H23年度総括・分担研究報告書より

あなたの検査結果を記入してみましょう。

妊娠中

75g ブドウ糖負荷試験		0分(空腹時)	30分	60分	120分
妊娠週数(年月日)	血 糖 値	<92		<180	<153
妊娠前の体重 Kg BMI []	(インスリン値)				



BMI : 体重(Kg) ÷ 身長(m) ÷ 身長(m)

*インスリン値 : μIU/mL、血糖値 : mg/dL

↑グレーの文字は正常値です

出産後

血糖が正常に戻っているかを確認するため、出産後1～3ヵ月に内科を受診して
75gブドウ糖負荷試験を受けてください。



75g ブドウ糖負荷試験		0分(空腹時)	30分	60分	120分
産後週数(年月日)	血 糖 値	<110			<140
体重 Kg BMI []	(インスリン値)				
産後1年(年月日)	血 糖 値	<110			<140
体重 Kg BMI []	(インスリン値)				
産後 年(年月日)	血 糖 値	<110			<140
体重 Kg BMI []	(インスリン値)				
産後 年(年月日)	血 糖 値	<110			<140
体重 Kg BMI []	(インスリン値)				

↑グレーの文字は正常値です

II. 分担研究報告

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

「女性における生活習慣病戦略の確立—
妊娠中のイベントにより生活習慣病ハイリスク群をいかに効果的に選定し予防するか」

産後長期予後に関する研究

研究分担者 今井潤 東北大学 大学院薬学研究科・教授

研究分担者 目時弘仁 東北大学 大学院医学系研究科・助教

研究要旨

スズキ記念病院にて登録・追跡が行われている BOSHI 研究(Babies and their Parents Longitudinal Observation in Suzuki Memorial Hospital on Intrauterine Period)のデータを用いて解析を行った。妊娠初期の食塩摂取量に基づいて対象者全体を均等 3 分割し(Q1: <8.6g/日、Q2: 8.6-10.5g/日、Q3: ≥10.5g/日)、基礎特性を比較したところ、妊娠前体重及び妊娠前 BMI に有意な群間差が見られた。一方、PIH 発症率及びオッズ比を比較したが、三群間に有意な群間差は見られなかった。また、妊娠初期の食塩摂取量に基づいて正常血圧妊婦を均等 3 分割し(Q1: <8.6g/日、Q2: 8.6-10.5g/日、Q3: ≥10.5g/日)、妊娠中の家庭血圧レベルを比較したが、有意な群間差は見られなかった(P=0.7/ 0.7)。極端な食塩摂取量を呈した対象者を明確にするために、妊娠初期の食塩摂取量の平均値±2SD で正常血圧妊婦を均等 3 分割し(low: <5.1g/日、medium: 5.1-14.1g/日、high: ≥14.1g/日)、妊娠中の家庭血圧レベルを比較したところ、妊娠期間を通して有意な群間差が見られ(P=0.02/ 0.01)、妊娠 14 週における high 群の血圧値は、low 群に比して有意に高値であった(P=0.02/ 0.02)。

A. 研究目的

近年、妊娠高血圧症候群、胎児発育遅延および早産などのいわゆる「胎盤機能不全症候群」や妊娠糖尿病が出現した場合は、高血圧症、糖代謝障害、脂質代謝異常症をベースとした動脈硬化性疾患の危険性が高いことが海外で明らかにされ始めており、「妊娠」は女性において生涯の疾病の負荷試験であることが証明されつつある。我が国においては、「胎盤機能不全症候群」や妊娠糖尿病を合併した女性の多くが産後放置され、高血圧症、脂質代謝異常症や糖尿病を発症し、さらには心臓病や脳血管障害に発展していることが日常診療で経験されているが、これらの実態は明らかにされていない。まずはこのような妊娠中のイベントと、糖尿病、脂質代謝異常症、高血圧、動脈硬化性疾患などの生活習慣病との関連を明らかにし、ハイリスク群を効果的に選定し予防する方法を確立することが早急に必要と考えられる。

そこで、本分担研究では、妊娠・出産ばかりではなく、その後の生活習慣病発症リスクとも関連すると考えられる、食塩摂取量と血圧との関連について検討し、また、出産既往歴と血圧との関連について明らかとすることを目的とした。

B. 研究方法

スズキ記念病院にて登録・追跡が行われている BOSHI 研究(Babies and their Parents Longitudinal Observation in Suzuki Memorial Hospital on Intrauterine Period)のデータを用いた。

BOSHI 研究は、宮城県岩沼市の産科婦人科専門病院であるスズキ記念病院において行っている前向きコホート研究で、母子健康手帳や家庭自己測定血圧に基づき、三世代(祖父母・父母・児)にわたる血圧・環境・遺伝要因連関と生活習慣病発症に関する縦断的な検討を目的としている。スズキ記念病院は、1986 年 7 月、我が国最初の「不

妊娠専門病院」として開院し、国内最高の不妊症治療の実績をもつ病院として知られている。出産件数は年間 1000 件以上で、北日本で分娩数の最も多い病院の一つである。

本研究は、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会及びスズキ記念病院により承認されたプロトコールに基づき行われた。全対象者に対し、個別に十分な説明を行い、書面による承諾を得た上で実施した。

BOSHI 研究では、妊娠が判明した妊婦に対し、書面による説明と同意の下、妊娠初期から出産後 1 カ月までの間、家庭血圧を継続的に測定し、その測定結果を集積している。

また、妊婦に対し、自身が出生したときの母子手帳を持参して頂き、その記載項目から、妊婦の母親の妊娠時血圧、尿蛋白、体重情報を、また、妊婦の出生時の身長、体

重、頭囲、胸囲、妊娠週数などの情報を得ている。

本邦では、標準的な妊婦健診は、妊娠 23 週までは 4 週ごと、妊娠 35 週までは 2 週ごと、妊娠 36 週以降は 1 週間に 1 度の間隔で実施されている。

平成 19 年における全国妊婦検診公費負担回数の最頻値は 2 回であり、BOSHI 研究では最低 2 回、妊娠初期・後期に採血を実施する事とした。採血検査項目は、末梢血液検査(赤血球・白血球など)・内科的日常診療内の生化学検査・代謝症候群関連サイトカイン・炎症サイトカイン・線溶凝固因子・接着因子・血圧代謝調節ホルモンである。

妊娠期間は、妊娠初期を 4 - 15 週(2 - 4 ヶ月)、妊娠中期を 16 - 27 週(5 - 7 ヶ月)、妊娠後期を 28 - 40 週(8 - 10 ヶ月)と定義した。

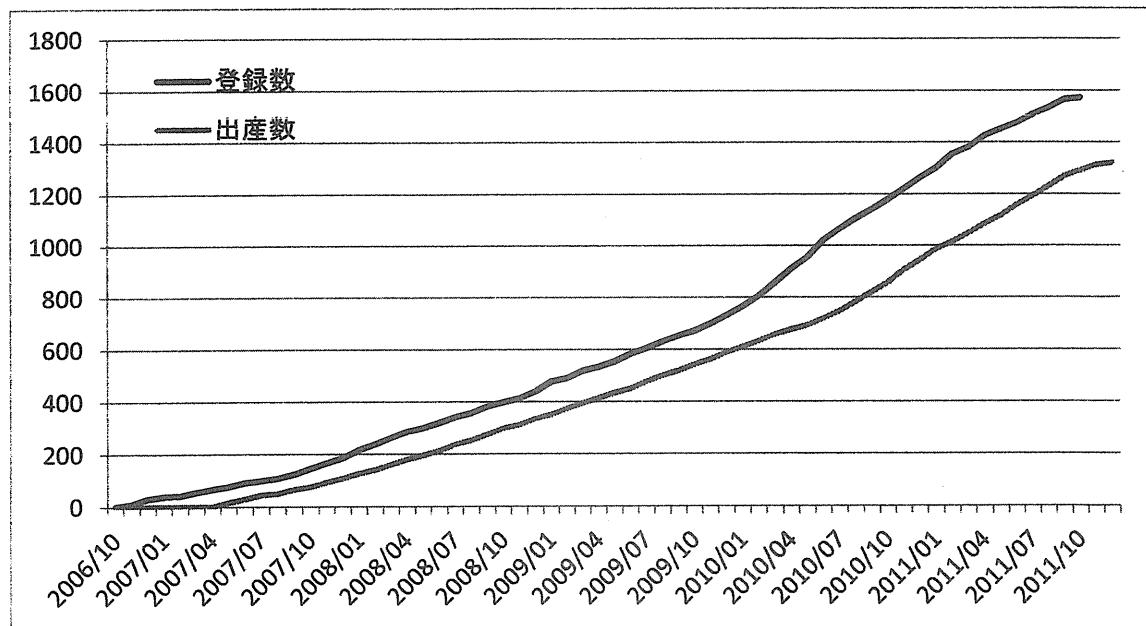


図 1. BOSHI 研究登録者数の推移

C. 研究結果

平成 23 年 12 月 31 日現在、1573 名の妊婦が研究に参加している。平成 23 年 12 月末時点での登録数ならびに出産数の推移は図 1 の通りであり、研究全体の登録状況は表 1 の通りである。

平成 23 年度は、震災の影響もあり、前年度までにデータ整理を終了している平成 22 年 3 月 31 日までに登録した 737 人(平均年齢 31.4 歳)を研究対象者として主に解析を行った。

総登録者数	1573
総出産者数	1366
20週以前での登録者数	1407
20週以降での登録者数	166
2006/10～2010/3 の 前向き登録者数	737

表1. BOSHI 研究全体の登録状況

BOSHI 研究対象妊婦の妊娠初期の食塩摂取量とその後の高血圧有病リスクとの関連を、尿検査データのある 578 人を対象に解析した。本対象者の妊娠初期の食塩摂取量と基礎特性を表 2 に示す。

妊娠前体重、妊娠前 BMI は妊娠初期の食塩摂取量が多い群ほど有意に高値であった(全 P<0.05)。また、尿中 Na は妊娠初期の食塩摂取量が多い群ほど有意に高値であった(P<.0001)。尿中 K、尿中 Cr、尿中アルブミン、血漿アルドステロン濃度は妊娠初期の食塩摂取量が多い群ほど有意に低値であった(P<.0001)。

表 3 に妊娠初期の食塩摂取量で均等 3 分割した場合における妊娠高血圧症候群発症率を示す。3 群間で有意な群間差は認められなかった(P=0.06)。

表 4 に妊娠初期の食塩摂取量に対する妊娠高血圧症候群発症オッズ比を示す。妊娠初期食塩摂取量が 1.0g/日上昇ごとのオッズ比(OR: odds ratio)は、補正前で 0.9 (95%CI: 0.9 – 1.1)、妊娠時年齢および妊娠前 BMI で補正後は 0.9 (95%CI: 0.8 – 1.1) であった。妊娠初期の食塩摂取量で均等 3 分割した場合、Q1 群を基準とした際の Q2 群の補正前オッズ比は 2.1 (95%CI: 1.0 – 4.2) (CI: confidence interval) と有意に高値であった。妊娠時年齢および妊娠前 BMI で補正したオッズ比は 1.7 (95%CI: 0.9 – 3.6) で有意差は消失した。Q3 群の補

正前オッズ比は 1.1 (95%CI: 0.5 – 2.4)、妊娠時年齢および妊娠前 BMI で補正したオッズ比は 1.0 (95%CI: 0.5 – 2.2) で有意な上昇は認められなかった。妊娠初期の食塩摂取量で均等 3 分割した場合の妊娠高血圧症候群発症の上昇傾向を検討したが有意な傾向は認められなかった(補正前 trend P=0.6, 補正後 trend P=0.4)。

妊娠中の血圧推移に対する妊娠初期の食塩摂取量の影響を検討するため、正常血圧妊婦を妊娠初期の食塩摂取量により均等 3 分割し、家庭血圧推移の比較を行った(図 2)。収縮期血圧、拡張期血圧ともに、妊娠期間を通して 3 群間の血圧推移に有意な群間差は認められなかった(収縮期血圧／拡張期血圧: P=0.7/0.7)。

各種因子(家庭血圧測定日の最低気温、妊娠時年齢、妊娠前 BMI)で補正後の妊娠 14 週および 36 週における家庭血圧値を図 3 に示す。収縮期血圧、拡張期血圧ともに、妊娠 14 週および 36 週において、3 群間の家庭血圧値に有意な群間差は認められなかった(図 3)。

正常血圧妊婦を妊娠初期における食塩摂取量の平均値士 2SD により 3 分割し、家庭血圧推移の比較を起こった(図 4)。収縮期血圧、拡張期血圧ともに、妊娠期間を通して、3 群間の血圧推移に有意な群間差が認められた(収縮期血圧／拡張期血圧: P<0.05/<0.05)。

各種因子(家庭血圧測定日の最低気温、妊娠時年齢、妊娠前 BMI)で補正後の妊娠 14 週および 36 週における家庭血圧値を図 5 に示す。妊娠 14 週における家庭血圧値は妊娠初期の食塩摂取量が多い群ほど有意に高値であった(収縮期血圧／拡張期血圧: trend P<0.05/P<0.05)。low 群(収縮期血圧／拡張期血圧: 101.4/61.1 mmHg)に対し high 群(収縮期血圧／拡張期血圧: 109.2/66.9 mmHg)で有意に高値を示した(収縮期血圧／拡張期血圧: P<0.05/<0.05)。妊娠 36 週における家庭血圧値は、収縮期血圧、拡張期血圧ともに、3 群間の家庭血圧値に有意な群間差は認められなかった。