

201120004B

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 21 年度～23 年度 総合研究報告書

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 21 年度～23 年度 総合研究報告書

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 19

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、 30

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 36

4. 母子手帳情報を用いた母娘の世代間研究

坂本なほ子 39

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 44

6. 妊娠糖尿病・妊娠高血圧症候群の発症予測および妊娠中イベント合併女性とその児の分娩後5年時の生活習慣病予後の臨床的検討

荒田尚子、関沢明彦、坂本なほこ、堀川玲子 51

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 65

IV. 研究成果の刊行物・別刷 71

I. 総合研究報告書

「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

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することを目的として本研究を実施した。まず、妊娠中のイベントと生活習慣病のリスクを解析するための基礎データとして、妊娠高血圧症候群発症や妊娠糖尿病発症の予測因子の解析を行った。次に、成育医療研究センターと昭和大学病院で分娩した母児を対象に5年健診の実施とデータ解析、宮城で行われているBOSHI研究の一部としての母子手帳を用いた女性の長期予後の解析、大阪府立母子保健総合医療センターの大量の妊娠糖尿病追跡データの解析を行い、妊娠中のイベントである妊娠高血圧症候群、胎児成長異常（胎児過成長や胎児成長遅延）、早産、妊娠糖尿病を合併した女性は、分娩後に高血圧、2型糖尿病、肥満などの生活習慣病を高率に発症することを明らかにした。妊娠中のイベントを用いてハイリスク群を効果的に予防する対策として、①妊娠分娩時の上記ハイリスクグループに対するリスクの啓蒙と生活スタイル改善指導（リーフレット作成）、②児健診（3歳、5歳、就学前健診）と同時に上記ハイリスク女性健診の実施を行う（体重測定、血圧測定、血糖・HbA1c測定など）、③40歳以上の特定健診等での、女性の妊娠歴、妊娠合併症を聴取とそれらを用いた女性の生活習慣病リスクのスコア化、が必要と考えられた。

児に対しては、低出生体重で生まれると、上記の妊娠中イベント発症リスクの増加をみとめることを明らかにし、高出生体重で生まれると小児期、成人後の肥満に繋がることを再確認した。妊娠中のイベントが子どもに及ぼす影響に関しては、さらに長期追跡と症例の蓄積が必要と考えられた。

【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 准教授

目時弘仁 東北大学大学院医学系研究科
助教

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（PIH）、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

妊娠中のイベントと生活習慣病のリスクを解析するための基礎データとして、妊娠高血圧症候群発症や妊娠糖尿病発症の予測因子の解析を行った。まず、妊娠高血圧症候群の発症予知として、15週から20週の母体血細胞由来の酸化ストレス及び血管増殖因子関連遺伝子発現の解析により、fms-related tyrosine kinase 1 (FLT-1)、endoglin (ENG)、placental growth factor (PlGF)、出産経験の有無の組み合わせで妊娠高血圧症候群発症予測が可能であり（感度66%、特異度10%）、さらに、妊娠10週から14週の母体血細胞成分由来RNAを用いた場合、FLT-1、ENG、transforming growth factor-beta 1 (TGF)の組み合わせで妊娠高血圧症候群の発症予測が可能であることを明らかにした（検出率72.3%、5%偽陽性率水準）（分担：関沢）。次に、出生コホート研究の1504妊婦を対象として妊

婦健診時の日本高血圧学会の血圧分類が妊娠高血圧症候群発症の予測に非常に有用であることを明らかにした（分担：荒田）。妊娠初期および20週の時点での妊婦健診の血圧値が日本高血圧学会2009年分類の正常高値血圧（収縮期130-140mmHgまたは拡張期85-90mmHg）の場合は至適血圧（収縮期120mmHg未満または拡張期80mmHg未満）に比較して明らかに妊娠高血圧症候群の発症リスクが高く（オッズ比5.0および6.8）、さらに妊娠20週時には収縮期血圧120-130mmHgまたは拡張期血圧80-85mmHgの場合であっても同リスクが増加することを示した（オッズ比3.8）。さらに、妊婦自身の出生時の低出生体重（2500g未満）は妊娠糖尿病発症の有用な予測因子であること（分担：坂本）、妊娠前のBMIが大であるほど妊娠期間中の家庭血圧値は高値を示し、妊娠前期～中期にかけての血圧低下が減弱すること、妊娠中の血圧は両親、特に母親の妊娠中の影響が大であることを連続的家庭血圧測定を用いた研究で示した（分担：今井、目時）。また、食塩摂取量超過を除くと、食塩摂取量とPIH発症の間に有意な関連はみとめられなかったこと、妊娠期間を通して正常血圧であった妊婦において、外来血圧推移では、初産婦は経産婦より有意に血圧値が高値であったが、家庭血圧推移では初産婦と経産婦に有意差はみとめないことを示した。

次に、妊娠東京と宮城でそれぞれ病院ベースに進行中である既存の2つの出生コホート研究データを中心に、分娩後約5年後および母子健康手帳を用いて約30年後の生活習慣病に関する予後を解析した。まず、東京の2施設で行われた出生コホート研究参加者を含めた出産後5年目に母児健診を行い、妊娠高血圧症候群、児の胎内成長異常、早産のあった母児の生活習慣病に関する5年予後を明らかにした（分担：関沢、荒田）。結果のまとめは表1に示した。また、妊婦自身が出生した際の母子健康手帳のデータを用いて、妊娠中の血圧、蛋白尿、分娩週数、出生時児の体格、体重変化などの妊娠時の情報と約20～45年後（約30年後）の妊婦の母の長期健康予後との関連を明らかにし、妊婦の妊娠時情報を合わせて解析し、母娘の世代間での関連性も明らかにし

た(分担:目時・今井、坂本)(表1)。

妊娠高血圧症候群を合併した女性は産後5年の時点ですでに18.5%(オッズ比7)に高血圧をみとめ、約30年後には妊娠中の血圧高値と蛋白尿が相加的に高血圧発症リスクになること、妊娠中に妊娠高血圧腎症、妊娠高血圧、妊娠蛋白尿をみとめた女性の高血圧有病リスクは13倍、3倍、3倍と高率であることが明らかになった。また、妊娠中の血圧高値は、高血圧発症のみならず他の慢性疾患発症とも関連した。また、児に胎児成長遅延をみとめた場合、児の出生体重が低いほど30年後の高血圧有病率が高くなることを示されたが、5年後の生活習慣病指標に差はみとめられなかった。胎児過成長の児を分娩した際には、肥満率、BMI、空腹時血糖、空腹時インスリン、HOMA-Rなどの値がAGA児分娩女性に比較して有意に高く、LGA児出産は、肥満およびメタボリック症候群のリスクになる可能性が考えられた。早産を経験した女性は、分娩後5年後の高血圧有病率は高値を示したが、PIH発症の有無で調整するとその差は消失した。妊娠糖尿病に関しては、スクリーニングが未だ浸透していない時期の分娩管理であったことなどから例数が非常に少なく、解析困難であった。

さらに、大阪の単施設における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進展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85%さらに糖尿病への進展をみとめた。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、35歳未満での妊娠糖尿病の診断等も将来の糖尿病進展リスクであることを明らかにした(分担:和栗)。

また、妊娠中のイベントと5歳児の生活習慣病指標について検討したが(分担:関沢、荒田)、妊娠高血圧症候群では非発症群に比較して差はなく、SGA児は5年後も体格は小さく肥満度および体脂肪率は低値であった。LGA時は児の体格が大きく、肥満度、体脂肪率、空腹時血糖ともにAGA児に比較して大であった。早産児には差がなく、妊娠糖尿病の児は例数が少なく解析不能であった。健常5歳児における成長・代謝指標とその他の母体因子との関連を検討では、5歳児のBMIは、母の現在の体格とは関連を認めなかったが、母の妊娠前および分娩時BMIと有意な正の相関を示し、妊娠時の母から児への影響が大であることを明らかにした(分担:堀川)。また、母親の妊娠時の血圧高値は強く娘の妊娠中の血圧上昇と関連し(分担:目時・今井)、低出生体重で生まれた妊婦は、妊娠中に妊娠糖尿病発症や妊娠高血圧症候群発症、早産、SGA児出産と関連していることが示され(分担:荒田、坂本)、母から娘への病気の素因の継承があることを示された。

- 目的**
- 女性における妊娠中のイベント（妊娠高血圧症候群、胎児成長異常、早産、妊娠糖尿病）とその後の生活習慣病発症との関連を明らかにする。
 - 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する。
 - 妊娠中のイベントを用いてハイリスク群を効果的に予防する方法を確立する。

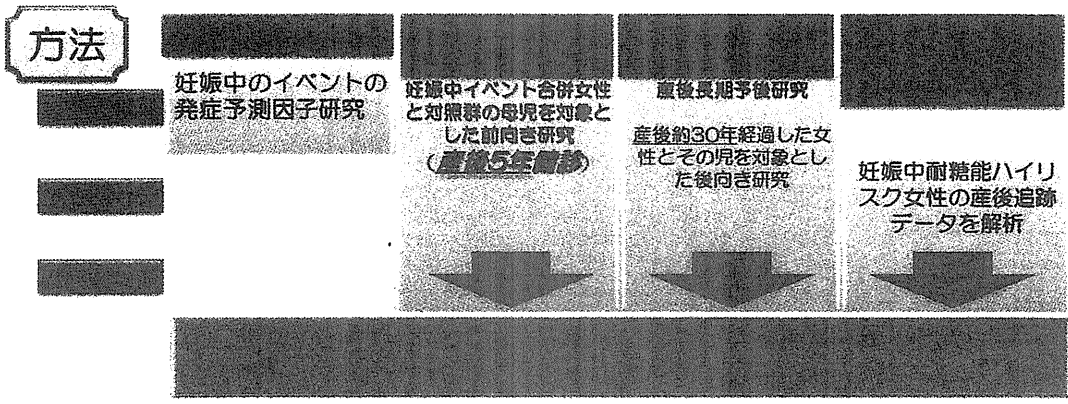


表1 妊娠中イベント合併女性の予後

	5年後	約30年後
妊娠高血圧症候群 (PIH)	<ul style="list-style-type: none"> ● 高血圧有病率 18.5% vs. 2.9% (オッズ比7.2) (関沢) ● 「正常高値血圧+高血圧」有病率 33.3% vs 6.2% (オッズ比7.5) (関沢) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 妊娠中の血圧高値と蛋白尿が相加的に高血圧発症リスクになる (目時・今井) ● 妊娠中に妊娠高血圧腎症、妊娠高血圧、妊娠蛋白尿をみとめた女性の高血圧有病リスクは13倍、3倍、3倍。(目時・今井) ● 妊娠22週における血圧レベルは平均30年後の高血圧有病リスクと関連 (目時・今井) ● 妊娠中の血圧高値と30年後の高血圧発症、慢性疾患発症と関連 (坂本)
胎児発育異常 (SGA児出産)	<ul style="list-style-type: none"> ● SGAと AGAで有意な差なし (荒田) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 児の出生体重が小さいほど30年後の高血圧有病リスクは高くなる (目時・今井)
胎児発育異常 (LGA児出産)	<ul style="list-style-type: none"> ● メタボリック症候群スクリーニング陽性率24% vs 4.8% (荒田) ● 肥満率、BMI、空腹時血糖、空腹時インスリン、HOMA-R_t。(荒田) 	
早産	<ul style="list-style-type: none"> ● (高血圧有病率8.9% vs 3.1%、非正常血圧有病率 19.6% vs 6.1%(PIH発症で調整後有意差消失)) 	
妊娠糖尿病	<ul style="list-style-type: none"> ● 糖尿病進展率 (和票) ● 新基準: 20% vs. 1% ● (1点異常: 3%; 2点異常: 25%; 3点異常: 40%) ● Overt DM 80% 	

表 2. 妊娠中イベントと子の 5 年後、30 年後の生活習慣病発症および同リスク指標の関係

	5年後(多重コホート研究)	約30年後(母子手帳研究)
妊娠高血圧症候群(PH)	●児の体格、血圧、血糖、インスリン値、HbA1c、脂質に差なし(関沢)	母親の妊娠時血圧高値は強く娘の妊娠中の血圧をあげる(目時・今井)
胎児発育異常(SGA)	●児の体格↓ 肥満度↓ 体脂肪率↓ (荒田)	低出生体重で出生すると正出生体重出生に比べて妊娠糖尿病発症オッズ比7(坂本)、妊娠高血圧症候群発症、早産(34週以降)、SGA児出産のオッズ比はそれぞれ2.3、2.9、3.3(荒田)
胎児発育異常(LGA)	●児の体格↑ 肥満度↑ 体脂肪率↑ 空腹時血糖↑(荒田)	肥満↑(荒田)
早産	●児の体格、血圧、血糖、HbA1c、脂質、インスリン値に差なし(荒田)	
妊娠糖尿病	●児の体格、血糖、HbA1c、脂質に差なし(荒田) (症例数少ない)	

(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

日本人女性においても、妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病、胎児成長異常などの妊娠中のイベントが、女性にとって将来の高血圧・糖尿病・メタボリック症候群などの動脈硬化性疾患リスクであることを多方向から示した有意義な研究となった。特に、妊娠高血圧症候群または、妊娠糖尿病を合併した女性は、分娩後5年でそれぞれ18.5%が高血圧に、20%が妊娠糖尿病に進展することが明らかになり、これらの女性を追跡し、生活スタイル修正を行うことは、将来の動脈硬化性疾患リスク軽減に繋がるものと予想される。また、LGA児出産は肥満やメタボリック症候群発症のリスクと考えられ、SGA児出産は将来の高血圧発症のリスクと考えられた。今回、妊娠糖尿病の母親から生まれた児の生活習慣病予後は明らかにすることはできなかったが、文献的に肥満・糖尿病のリスクとなることが海外では報告されている。また、母から娘への高血圧や胎児発育異常の継承も本研究で明

らかとなり、妊娠時にこれらのイベント発症を予防することは、母から子への vicious cycle を断ち切ることに繋がる可能性がある。このことは、妊娠中のPHや胎児発育異常、妊娠糖尿病や肥満の管理は、次世代の生活習慣病予防という観点からも重要であろう。

20代から40代の女性の生活習慣病対策として、同年代男性に比較して同年代女性のメタボリック症候群発症は低率であることから、全閉経前女性を対象としたメタボリック症候群に焦点を当てた健診は現実的ではない。妊娠を女性の健康にとっての負荷試験ととらえることで、健康診査受診率の低い子育て世代女性を対象とした循環器疾患・糖尿病等生活習慣病予防対策を効率よく行うことができ、このことは中高年女性の健康増進に直結する。また、妊娠中の母体高血圧や低・高栄養などが与える次世代の高血圧や耐糖能異常への影響は、母体に対する妊娠中から産後の介入が次世代への疾病予防に貢献する可能性を示しており、さらに詳細な検討が必要と考えられた。今後は、女性および児のこれらのハイリスク群への有効な介入方法が課題となる。

E. 結論

妊娠中のイベントである妊娠高血圧症候群、胎児成長異常(胎児過成長や胎児成長

遅延)、早産、妊娠糖尿病発症女性は、その後の高血圧、2型糖尿病、肥満等生活習慣病発症のハイリスクグループであることを明らかにし、その対策として有効と思われる方法を以下に示した。

① 妊娠分娩時の上記ハイリスクグループに対し、リスクの啓蒙と生活スタイル改善指導を行う。本研究班で、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ヶ月健診時にこれらのリーフレットを渡すことで、医療者とこれらの合併妊婦への啓蒙が可能となり、定期チェックと生活スタイルの修正によって高血圧や糖尿病発症予防に繋がっていきたい。

② 児健診(3歳、5歳、就学前健診)の際などの上記ハイリスク女性に対する母同時健診(体重測定、血圧測定、血糖・HbA1c測定)を行う。

③ 40歳以上の特定健診等での、女性の妊娠歴、妊娠合併症を聴取とそれらを用いた女性の生活習慣病リスクのスコア化を行う。

児に関しては、低出生体重で生まれると、上記の妊娠中イベント発症リスクの増加をみとめ、同イベント発症は将来の生活習慣病発症と関連し、高出生体重で生まれると小児期、成人後の肥満に繋がることが明らかになった。妊娠中のイベントが子どもに及ぼす影響に関しては、5歳児で詳細を明らかにすることはできず、長期追跡と症例の蓄積が必要と考えられた。

結論および提言

母(女性)

妊娠中のイベントである妊娠高血圧症候群、胎児成長障害(特に胎児過成長)、早産、妊娠糖尿病発症者は分娩後5年の時点で既に高血圧、2型糖尿病、肥満等生活習慣病を高率に発症する。

- 妊娠分娩時の上記ハイリスクグループに対し、リスクの啓蒙と生活スタイル改善指導が必要(本研究班で患者用リーフレット作成)。
- 児健診(3歳、5歳、就学前健診)の際の上記ハイリスク女性に対する母同時健診が有効な予防に繋がるであろう(血圧測定、血糖・HbA1c測定)。
- 40歳以上の特定健診等では、女性の妊娠歴、妊娠合併症を聴取することが生活習慣病リスク管理に必要である。

子ども(次世代)

低出生体重で生まれると、上記の妊娠中イベント発症リスクの増加をみとめ、同イベント発症は将来の生活習慣病発症と関係する。また、高出生体重で生まれると小児期、成人後の肥満に繋がる。


- 妊娠中のイベントが子どもに及ぼす影響に関しては、5歳時では明らかにできず、長期追跡と症例の蓄積が必要である。

「妊娠中に「妊娠高血圧症候群」と診断されたあなたへ」


「妊娠高血圧症候群」の診断を受けたらどうしたらいいか

妊娠中に高血圧が起きると、赤ちゃんや母体の健康に悪影響を及ぼす可能性があります。妊娠高血圧症候群（Gestational Hypertension）とは、妊娠20週以降に初めて高血圧が認められる状態を指します。高血圧が持続すると、赤ちゃんの成長が遅くなったり、早産や低体重児出産の原因となることがあります。

妊娠中に高血圧が認められたら、医師の指示に従って適切な治療を受けましょう。定期的な検診を受け、血圧をしっかりとコントロールすることが大切です。



妊娠中に「妊娠高血圧症候群」と診断されたあなたへ



妊娠高血圧症候群とは、妊娠20週以降に初めて高血圧が認められる状態を指します。高血圧が持続すると、赤ちゃんの成長が遅くなったり、早産や低体重児出産の原因となることがあります。

妊娠中に高血圧が認められたら、医師の指示に従って適切な治療を受けましょう。定期的な検診を受け、血圧をしっかりとコントロールすることが大切です。

妊娠高血圧症候群の正しい付き合い方

妊娠中に高血圧が認められたら、医師の指示に従って適切な治療を受けましょう。定期的な検診を受け、血圧をしっかりとコントロールすることが大切です。

妊娠中に高血圧が認められたら、医師の指示に従って適切な治療を受けましょう。定期的な検診を受け、血圧をしっかりとコントロールすることが大切です。

妊娠高血圧症候群

項目	内容
血圧	160/110 mmHg以上
蛋白尿	24時間尿蛋白量30mg以上
浮腫	顔面や手足の浮腫
頭痛	持続的な頭痛
視力障害	視力の変化
肝機能障害	肝臓の数値の上昇
腎機能障害	腎臓の数値の上昇
血小板減少	血小板数の減少
肺動脈圧の上昇	肺動脈圧の上昇
HELLP症候群	HELLP症候群

妊娠高血圧症候群の正しい付き合い方

妊娠中に高血圧が認められたら、医師の指示に従って適切な治療を受けましょう。定期的な検診を受け、血圧をしっかりとコントロールすることが大切です。

妊娠中に高血圧が認められたら、医師の指示に従って適切な治療を受けましょう。定期的な検診を受け、血圧をしっかりとコントロールすることが大切です。

「妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ」

【P1】

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

75gブドウ糖負荷試験(2時間～3か月後)

【P2】

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

75gブドウ糖負荷試験(2時間～3か月後)

【P3】

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

75gブドウ糖負荷試験(2時間～3か月後)

【P4】

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

75gブドウ糖負荷試験(2時間～3か月後)

【P5】

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

75gブドウ糖負荷試験(2時間～3か月後)

【P6】

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

75gブドウ糖負荷試験(2時間～3か月後)

【P7】

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

75gブドウ糖負荷試験(2時間～3か月後)

【P8】

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

75gブドウ糖負荷試験(2時間～3か月後)

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Metoki H, et al. Detection of mid-pregnancy fall in blood pressure by out-of-office monitoring. *Hypertension*. 2009;53(2):e12-3.
2. Watanabe Y, et al. Accumulation of common polymorphisms is associated with development of hypertension: a 12-year follow-up from the Ohasama study. *Hypertens Res*. 2010; 33: 129-34.

3. Watanabe Y, et al. Parental longevity and offspring's home blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens*. 2010; 28: 272-7.
4. Metoki H, et al. Diurnal blood pressure variation and cardiovascular prognosis in a community-based study of Ohasama, Japan. *Hypertens Res*. 2010;33:652-6.

5. Seki M, Metoki H, et al. Association of environmental tobacco smoke exposure with elevated home blood pressure in Japanese women: the Ohasama study. *J Hypertens*. 2010 Sep;28:1814-20.
6. 目時弘仁、八重樫伸生、今井潤. 家庭血圧測定とその有用性産婦人科治療 102(1), 82-87, 2011-01
7. Metoki H, Imai Y, et al. Daily serial hemodynamic data during pregnancy and seasonal variation: the BOSHI study. *Clin Exp Hypertens*. (in press)
8. Ishikuro M, Metoki H, Imai Y, et al. Blood pressure change during pregnancy. *Hypertens Res*.(in press)
9. 原梓、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.
10. 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.
11. Purwosunu Y, Sekizawa A, Farina A, Wibowo N, Okazaki S, Nakamura M, et al. Cell-free mRNA concentrations of CRH, PLAC1, and selectin-P are increased in the plasma of pregnant women with preeclampsia. *Prenatal diagnosis*. 2007;27(8):772-7. Epub 2007/06/08.
12. Purwosunu Y, Sekizawa A, Koide K, Farina A, Wibowo N, Wiknjosastro GH, et al. Cell-free mRNA concentrations of plasminogen activator inhibitor-1 and tissue-type plasminogen activator are increased in the plasma of pregnant women with preeclampsia. *Clinical chemistry*. 2007;53(3):399-404. Epub 2007/01/20.
13. Purwosunu Y, Sekizawa A, Farina A, Wibowo N, Koide K, Okazaki S, et al. Evaluation of physiological alterations of the placenta through analysis of cell-free messenger ribonucleic acid concentrations of angiogenic factors. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008;198(1):124 e1-7. Epub 2008/01/02.
14. 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. *Prenatal diagnosis*. 2009;29(7):691-6. Epub 2009/04/29.
15. 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. *Prenatal diagnosis*. 2009;29(13):1231-6. Epub 2009/10/09.
16. Sekizawa A, Purwosunu Y, Farina A, Shimizu H, Nakamura M, Wibowo N, et al. Prediction of pre-eclampsia by an analysis of placenta-derived cellular mRNA in the blood of pregnant women at 15-20 weeks of gestation. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2010;117(5):557-64. Epub 2010/02/04.
17. Purwosunu Y, Sekizawa A, Okazaki S, Farina A, Wibowo N, Nakamura M, et al. Prediction of preeclampsia by analysis of cell-free messenger RNA in maternal plasma. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2009;200(4):386 e1-7. Epub 2009/02/17.
18. Farina A, Zucchini C, Sekizawa A, Purwosunu Y, de Sanctis P, Santarsiero G, et al. Performance of messenger RNAs circulating in maternal blood in the prediction of preeclampsia at 10-14 weeks. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010;203(6):575 e1-7. Epub 2010/10/12.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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 7:256-261, 2011
24. 堀川玲子 低身長(小人症) 臨床婦人科産科 65:338-343, 2011.
- 25.
- 2.学会発表
1. Nishimura M, et al. Serial change in self-measured blood pressure in normal pregnancy and postpartum period: the BOSHI study. 19th European Meeting on Hypertension (ESH), (1138), Milan, Jun. 2009 (口頭)
 2. Metoki H, et al. Heart rate, double product and shock index in pregnant women: the BOSHI study. 19th European Meeting on Hypertension, (1131), Milan, Jun. 2009 (示説)
 3. Imai Y. Self measurement of blood pressure at home during pregnancy and postpartum period, 3rd SGI summit, Sendai, Nov, 2009(口頭)
 4. Sato Y, et al. Home Blood Pressure Values during Normal Pregnancy in Relation to Pre-pregnancy Body Mass Index: the BOSHI study (P-22)
 5. Kawaguchi M, et al. Home BP Values in Relation to Insulin Resistance during Normotensive Pregnancy: the BOSHI Study (P-23)
 6. Metoki H, et al. Daily serial hemodynamic data during pregnancy and seasonal variation: the BOSHI study (P-49), Sendai, Nov. 2009 (示説)
 7. Metoki H, et al. Self-measured blood pressure changes during pregnancy and postpartum period: the BOSHI study (P-50), Sendai, Nov. 2009 (示説)

8. 目時弘仁、講演、第 11 回時間循環血圧研究会、東京、2009 年 7 月(口頭)
9. 目時弘仁、シンポジウム、妊娠高血圧症候群の診断をめぐるピットフォール、「高血圧診断の問題点」、第 30 回日本妊娠高血圧学会、岡山、2009 年 8 月(口頭)
10. 川口麻衣子ら、正常血圧妊婦のインスリン抵抗性と家庭血圧推移:BOSHI 研究、第 32 回日本高血圧学会、大津、2009 年 10 月(示説)
11. 目時弘仁ら、妊娠期間中の家庭血圧測定から得られる血行動態データと季節要因の検討:BOSHI 研究、第 32 回日本高血圧学会、大津、2009 年 10 月(示説)
12. 佐藤友里恵ら、正常妊婦における妊娠前肥満度と妊娠中の家庭血圧推移:BOSHI 研究、第 32 回日本高血圧学会、大津、2009 年 10 月(示説)
13. 目時弘仁、講演、第 17 回疫学セミナー: 相関構造を考慮した疫学データ分析の理論と実践、「反復測定データの分析」、第 20 回日本疫学会、大宮、2010 年 1 月(口頭)
14. Kawaguchi M, Metoki H, et al. Decreased mid pregnancy fall in home blood pressure in relation to insulin resistance: the BOSHI study. 20th European Meeting on Hypertension (ESH), Oslo, Jun. 2010 (口頭)
15. Metoki H, et al. White coat effect in relation to gestational age in pregnant women: the BOSHI study. 23rd Scientific Meeting of International Society of Hypertension (ISH), Vancouver, Sep.2010. (示説)
16. Metoki H, et al. Smoking, passive smoking and home blood pressure values during pregnancy: the BOSHI study. 17th The International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) World Congress (W5.3). Melbourne, Oct. 2010. (口頭).
17. 佐藤友里恵、目時弘仁ら、妊婦の出生体重及び妊娠前肥満度と妊娠中の家庭血圧推移:BOSHI 研究、第 31 回日本妊娠高血圧学会(O-6)、東京、2010 年 10 月(口頭)
18. 目時弘仁ら、喫煙・受動喫煙と妊娠期間中の血圧推移:BOSHI 研究、第 31 回日本妊娠高血圧学会(O-7)、東京、2010 年 10 月(口頭)
19. 佐々木彩乃、目時弘仁ら、正常妊娠における妊娠初期へマトクリット(Ht)と家庭血圧推移との関連:BOSHI 研究、第 31 回日本妊娠高血圧学会(P-8)、東京、2010 年 10 月(示説)
20. 星川美奈子、目時弘仁ら、母親の妊娠期間中血圧値と娘の妊娠期間中血圧推移との関連、第 31 回日本妊娠高血圧学会(P-10)、東京、2010 年 10 月(示説)
21. 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)
22. 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)
23. 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)
24. 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)
25. 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へマトクリット(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)
26. 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)
27. 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)
28. 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)
 29. 6th International Conference on Circulating Nucleic Acids in Plasma and Serum (CNAPS-VI) Hong Kong Nov 9-11, 2009
 30. Prediction of preeclampsia by analysis of placenta-derived cellular mRNA in the blood of pregnant women at 15-20 weeks of gestation
 31. Nakamura M, Sekizawa A, Purwosunu Y, Farina A, Okai T
3rd SGI International Summit 2009: Preeclampsia
Nov 12, 2009 Sendai, Japan
 32. Prediction of preeclampsia by analysis of cell-free mRNA in maternal plasma
Sekizawa A, Purwosunu Y, Farina A, Saito H, Okai T
 33. 3rd SGI International Summit 2009: Preeclampsia. Nov 14, 2009 Sendai, Japan
Antioxidant supplementation for prevention of preeclampsia in low-antioxidant status of pregnant women.
Purwosunu Y, Sekizawa A, Farina A, Wibowo N, Okai T
 34. 59th Meeting of American Society of Human Genetics. Oct 22, 2009 Honolulu, Hawaii
Prediction of preeclampsia by analysis of cell-free mRNA in maternal plasma
Sekizawa A, Purwosunu Y, Farina A, Saito H, Okai T
 35. 第62回日本産科婦人科学会学術講演会 平成22年4月25日. 抗酸化剤による妊娠高血圧症候群発症予防—酸化ストレスのある妊婦におけるランダム化比較試験— 関沢 明彦、Yuditiya Purwosunu、清水華子、仲村 将光、小出馨子、岡井崇
 36. Prediction of preeclampsia by cellular mRNA in the blood of pregnant women at 15-20 weeks. Sekizawa A, Purwosunu Y, Farina A, Shimizu H, Nakamura M, Koide K, Okai T. 15th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy 2010.7.11-14 Netherland
 37. 第13回 Vitamin E update Forum 2010.8.20. 東京. 抗酸化剤による妊娠高血圧症候群発症予防:酸化ストレスのある妊婦でのランダム化比較試験. 関沢明彦、小出馨子、仲村将光、松岡隆、岡井崇
 38. 22nd Asian and Oceanic Congress of Obstetrics and Gynecology, Taipei, Taiwan, Sep 25, 2011 (Symposium)
Prediction of preeclampsia by an analysis of placenta-derived cellular mRNA in the blood of pregnant women. Sekizawa A, Purwosunu Y, Farina A, Nakamura M, Koide K, Okai T
 39. 22nd Asian and Oceanic Congress of Obstetrics and Gynecology, Taipei, Taiwan, Sep 27, 2011.
PHYSIOLOGICAL ALTERATIONS OF GENE EXPRESSIONS IN VILLOUS SAMPLES AT FIRST TRIMESTER. Satoshi Miyagami, Akihiko Sekizawa, Keiko Koide, Masamitsu Nakamura, Takashi Okai
 40. 22nd Asian and Oceanic Congress of Obstetrics and Gynecology, Taipei, Taiwan, Sep 27, 2011. DNA methylation patterns which are related to placentation. Keiko Koide, Akihiko Sekizawa, Satoshi Miyagami, Masamitsu Nakamura, Takashi Okai
 41. 第19回日本胎盤学会学術集会 H23.9.30. 東京. シンポジウム「血管増殖因子と胎盤」妊娠高血圧症候群を

発症する妊娠初期絨毛の病態評価とその発症予知への応用. 関沢明彦、小出馨子、仲村将光、宮上哲、福田麻美、岡井崇

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

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、定期的に健康診断、住民健診、職場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。

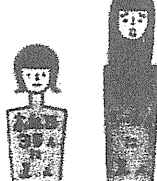


産後も血圧に注意しましょう

「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、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」と診断された人では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。

5年後...妊娠高血圧症候群と診断された人
5人に1人



*平成23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発症の確立—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年度最終・分科研究報告書より

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. 週に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。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 
適正体重をキープ ^{※2} (BMI値25未満) 	野菜・果物を積極的に摂取する 	禁煙をする 

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

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)研究費補助金で作成しました。

編集者一覧

- ・目時弘仁(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所)
- ・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関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: bouseinaika@nechd.go.jp

家庭血圧記録表

測定日	測定時刻	血圧値	脈拍 / 分	測定時刻	血圧値	脈拍 / 分

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。

測定日	測定時刻	血圧値	脈拍 / 分	測定時刻	血圧値	脈拍 / 分

妊娠中に「血糖が高い」といわれた方へ

～出産後も気をつけて欲しいこと～



このパンフレットに関してご質問ございましたら、
下記までお寄せ下さい。

独立行政法人 国立成育医療研究センター 母性内科
Email: boeinaka@ncchd.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・環境的要素を持っている場合に、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もあります。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排除され、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。

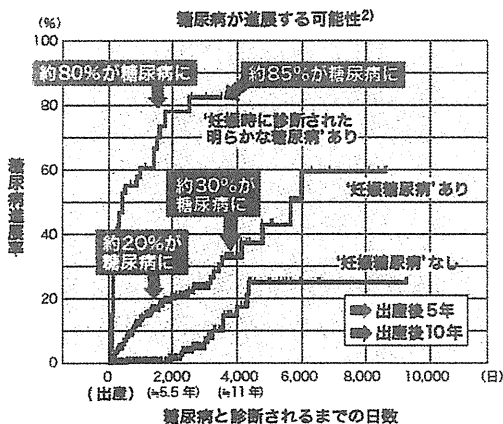
^{*}インスリン抵抗性：インスリンの効きが悪い状態

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、正常血糖の妊婦に比べ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ヵ月後の耐糖能異常
 - ・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歳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いこともわかっています。