

研究参加者の乳幼児・学校健診情報の収集と解析 研究参加者における認識・希望調査

研究分担者 目時 弘仁 東北医科薬科大学医学部・教授

研究要旨

母児を追跡する出生コホートである BOSHI 研究を基盤として、母体の血圧や体重などの環境と出生時体重や児の情報との関連を検討すること、乳幼児健診や学校健診情報を収集することでより長期のアウトカムとの関連を検討した。妊娠初期の血圧レベルが高いほど、出生体重が 2,500g 未満で出生するリスクは直線的に高くなっていった。妊娠初期の血圧レベルが高いほど、24 か月時ならびに 42 か月時の児の体重の SDS スコアは直線的に大きくなっていった。これらの直線的な関連がいつまで継続するのか、学校健診情報とのリンケージも含めて観察を続ける必要がある。

産後の母親については健診のチャンスがないこと、また児の入学後の数値はよく覚えていないことも多く、リンケージの必要性を理解している研究参加者もいた。

A. 研究目的

遺伝要因や環境要因に加え、胎生期の環境が将来の生活習慣病発症に影響を及ぼす可能性が指摘されている。胎生期の環境をある程度コントロールできるのであれば、将来の生活習慣病発症を抑制できる可能性が考えられる。そこで、妊娠初期から母児を追跡する出生コホートにて、母体の血圧や体重などの環境と出生時体重や児の情報との関連を検討すること、乳幼児健診や学校健診情報を収集することでより長期のアウトカムとの関連を検討することを本研究の目的とした。

また、研究参加者から乳幼児・学校健診情報の収集についての聞き取り調査を行った。

B. 研究方法

BOSHI 研究では、妊娠が判明し、スズキ記念病院を受診したすべての妊婦にパンフレットを渡し、研究の案内を行った。妊娠 8～11 週頃に子宮内での胎児心拍の確認と分娩予約がなされ

るが、この時点で、助産師、看護師、薬剤師、医師のいずれかによる対面での研究内容説明を行った。当日あるいは次回受診時に、書面による同意をした妊婦に対し家庭血圧計をお渡しし、産後の 1 か月検診まで、可能な限り継続的に家庭血圧測定を行うように要請した。また、妊婦に個別に家庭血圧計を貸与し、貸与した同一の家庭血圧計を用いて産後 1 か月後まで継続して血圧測定を行うようお願いした。長期間の血圧測定になることを考慮し、一機会あたり一回以上測定できていれば可とし、複数回測定した場合にはすべての記録を残すように依頼した。朝は起床後 1 時間以内、朝食前、排尿後、(降圧薬を使用している場合には) 降圧薬服用前、1～2 分間の安静後に座位にて 1 回以上の測定とした。晩の血圧は単に就寝前、1～2 分間の安静後、座位にて 1 回以上の測定とした。

カルテに記載されている妊婦健診情報について、性別、年齢、喫煙・飲酒習慣、身長・体重、生化学検査値、尿検査値、血圧、浮腫等の診察

所見、妊婦・胎児の産科学的超音波検査、既往歴、家族歴、在胎週数、分娩様式などを転記した。また、分娩台帳や一か月検診の内容を転記し保存した。

本研究は東北大学医学系研究科、東北医科薬科大学ならびにスズキ記念病院の倫理委員会の承認のもと実施している。

C. 研究結果

妊娠初期の血圧と出生体重との関連を 883 人の妊婦を追跡して検討した。家庭血圧を低い順から順に、95/65mmHg 未満、95/65mmHg 以上 105/70mmHg 未満、105/70mmHg 以上 115/75mmHg 未満、115/75mmHg 以上 125/80mmHg 未満、125/80mmHg 以上 135/85mmHg 未満、135/85mmHg 以上の 6 群に分割して、児の出生時体重が 2,500g 未満となるリスクを求めたところ、図 1 に示すように血圧レベルが上昇すればするほど、リスクが上昇し、直線的な関連が観察された。この結果は、健診時血圧で同様に求めた場合に比較して明瞭であった。

図 2 に出生後の体重・身長推移を示す。小学校入学後の体重や身長については、母子手帳には記載されないため、また児の 8 歳時の追跡調査に達した人数が少ないために極端に少なくなっている。図 3 に妊娠初期の家庭血圧値に元づく 5 分割と児の体重ならびに身長の SD スコアを示す。妊娠初期の母体の家庭血圧レベルが高くなればなるほど、児の体重ならびに身長の SD スコアが小さくなっていった。図 4 は、妊娠初期の家庭血圧値に元づく 5 分割と各群における児の体重ならびに身長の SD スコアの変化について、線形混合モデルを用い時系列変化を図示したものになる。コホートの追跡中であるために、測定者数が少ない測定月で変動が大きいものの、妊娠初期の血圧が高い群で、出生時よ SD スコアが継続して小さい傾向が観察された。

家庭血圧の変化について、トラジェクトリー解析を用いて検討をした結果、血圧変化の軌跡によって出生体重との間に関連が認められた¹⁾。

参加者に対し、追跡調査時に対面で調査参加に関する意見を聴取したところ、「健診のチャンスがないので、今回の調査に参加できて（自分は）よかった。」とか、「母子手帳に書いてある数値はわかるけど、学校に入ってからの数値については、よく覚えていない。」などの意見が出された。

D. 考察

妊娠初期の血圧レベルが、児の出生時体重に関連するばかりではなく、生後 24 か月時や生後 42 か月時の児の体重 SD スコアと関連し、時系列解析でも継続して同様の傾向が得られた。現時点では分析対象者が多くなく、プレリミナリーな分析にとどまるので、今後対象者を増やして同様の結果が得られるか確認する必要がある。また、小学校入学後の変化については、母子手帳には記載がなく、学校保健情報とのリンケージが重要なので、次年度以降に情報集を行う。

血圧レベルのみならず、妊娠中の血圧の変化の軌跡が新たに、児の出生体重と関連することが明らかになった。こどもの体重や身長に関しても、出生時の情報ばかりではなく、軌跡情報も含めた分析も行っていく必要があると考えられた。

追跡調査については、来所している対象者については、リンケージも含め必要性を理解いただいている印象を受けたが、何らかの理由で来所できない参加者がどのように考えているかは、本年度の調査からは明らかとなっていない。そこで、来年度以降は来所していない対象者も含め質問調査を送付して認識を明らかにする必要がある。

E. 結論

妊娠初期の血圧レベルは出生体重に関連するばかりではなく、その後の体重や身長との関連が観察されることが明らかとなった。今後いつまでその関連が続くのか、学校健診情報とのリ

ンケージも含めて観察を続ける必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Iwama N, Oba MS, Satoh M, Ohkubo T, Ishikuro M, Obara T, Sasaki S, Saito M, Murakami Y, Kuriyama S, Yaegashi N, Hoshi K, Imai Y, Metoki H; BOSHI Study Group. Association of maternal home blood pressure trajectory during pregnancy with infant birth weight: the BOSHI study. Hypertens Res. 2020 Mar 10. doi: 10.1038/s41440-020-0416-2.

2. 学会発表

1. 菊地ひかり, 奈良井大輝, 佐々木里美, 高島恭介, 中山晋吾, 佐藤倫広, 村上任尚, 岩間憲之, 石黒真美, 小原拓, 大久保孝義, 今井潤, 目時弘仁、妊婦の推定糸球体ろ過量(eGFR)と妊娠高血圧症候群の関連について: BOSHI 研究、第8回日本高血圧学会臨床高血圧フォーラム

2. 目時弘仁、妊娠高血圧症候群の疫学と治療、第8回日本高血圧学会臨床高血圧フォーラム

3. Sasaki Satomi, Metoki H, Hoshi K, Yaegashi N. Risk of developing HDP by combination of home BP at early pregnancy and BP at pregnancy medical examination. 第71回日本産婦人科学会学術講演会

4. 目時弘仁、妊婦管理における家庭血圧測定的重要性、第60回母性衛生学会

5. 目時弘仁、非感染性疾患リスク因子の推定—一般集団コホートや出生コホートに基づく検討—、第30回日本疫学会

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

図1. 妊娠初期の血圧と出生時体重が2500g未満となるリスクとの関連

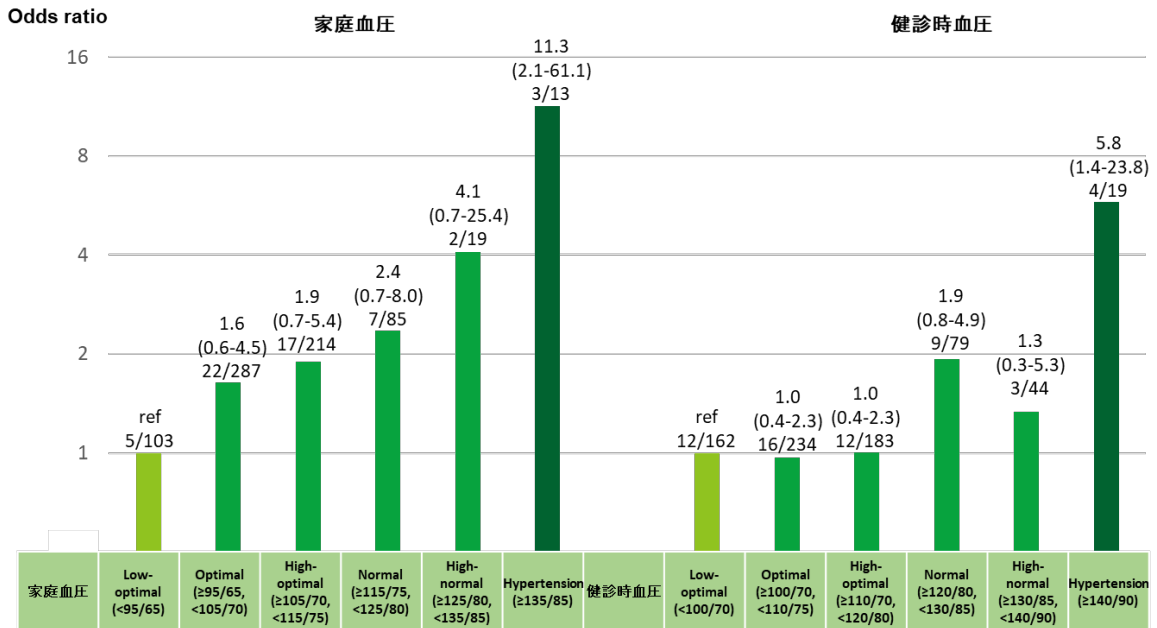


図2. BOSHI研究参加児の出生後の体重・身長推移

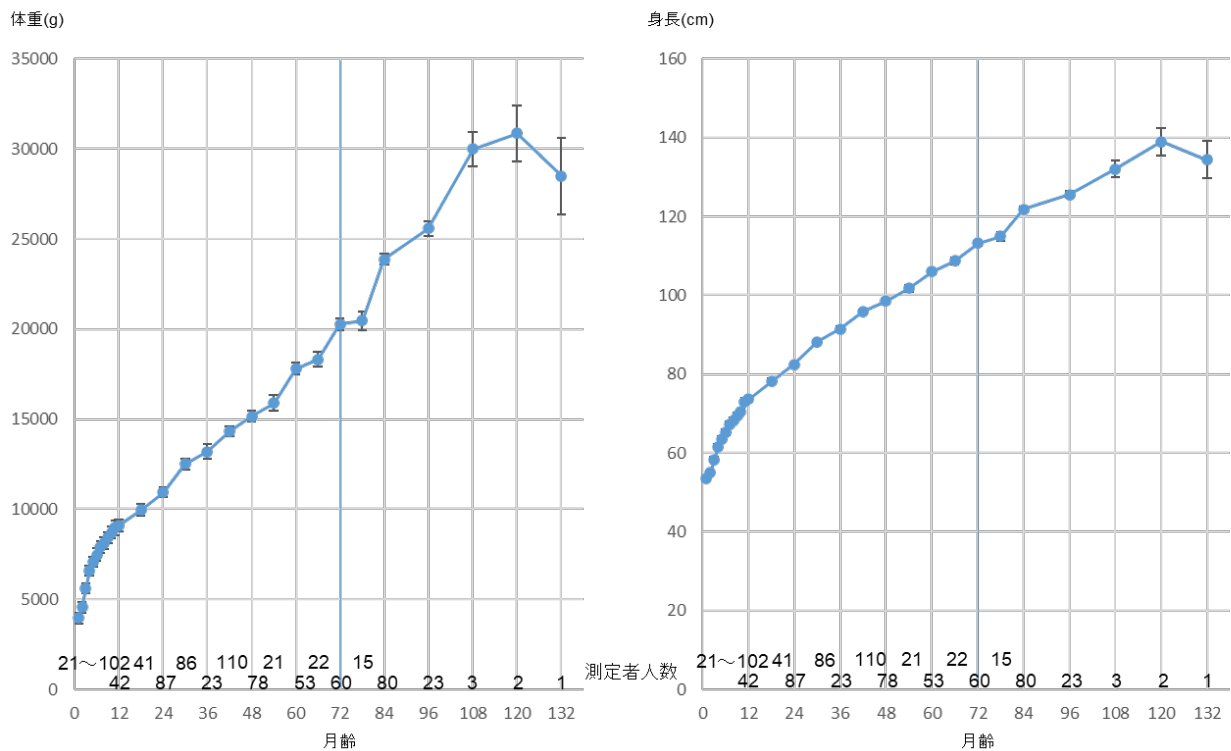
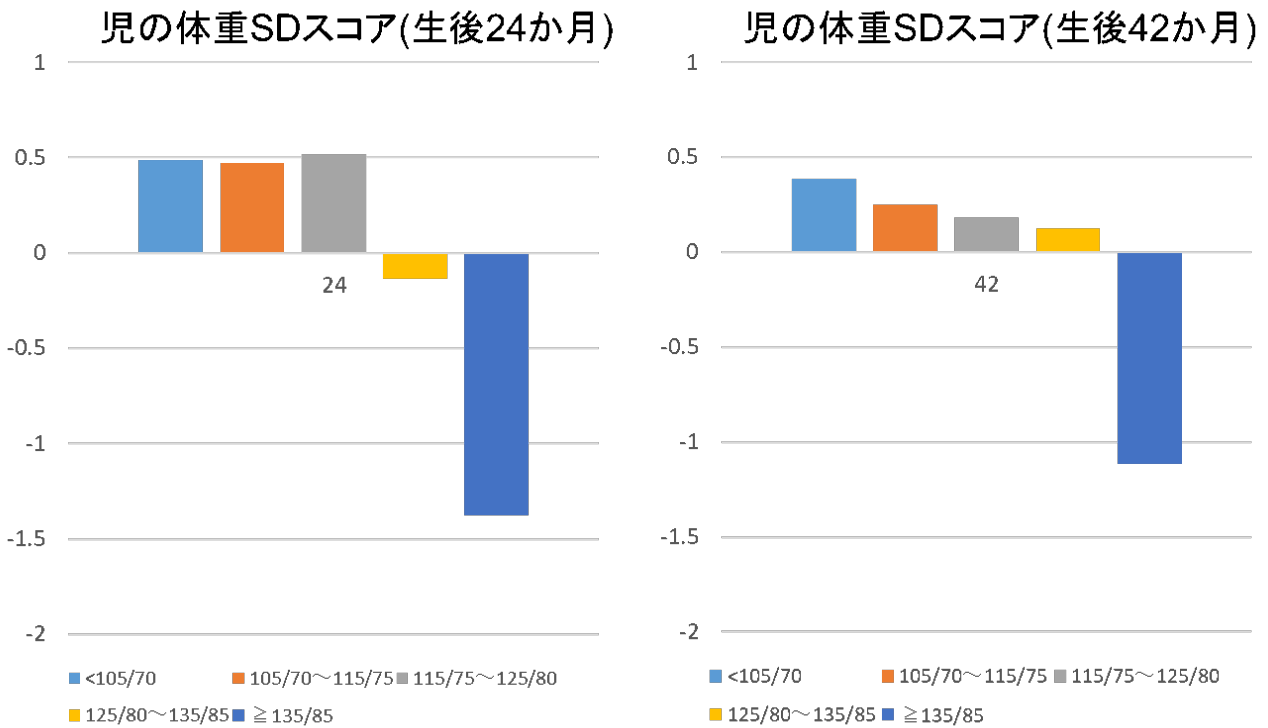


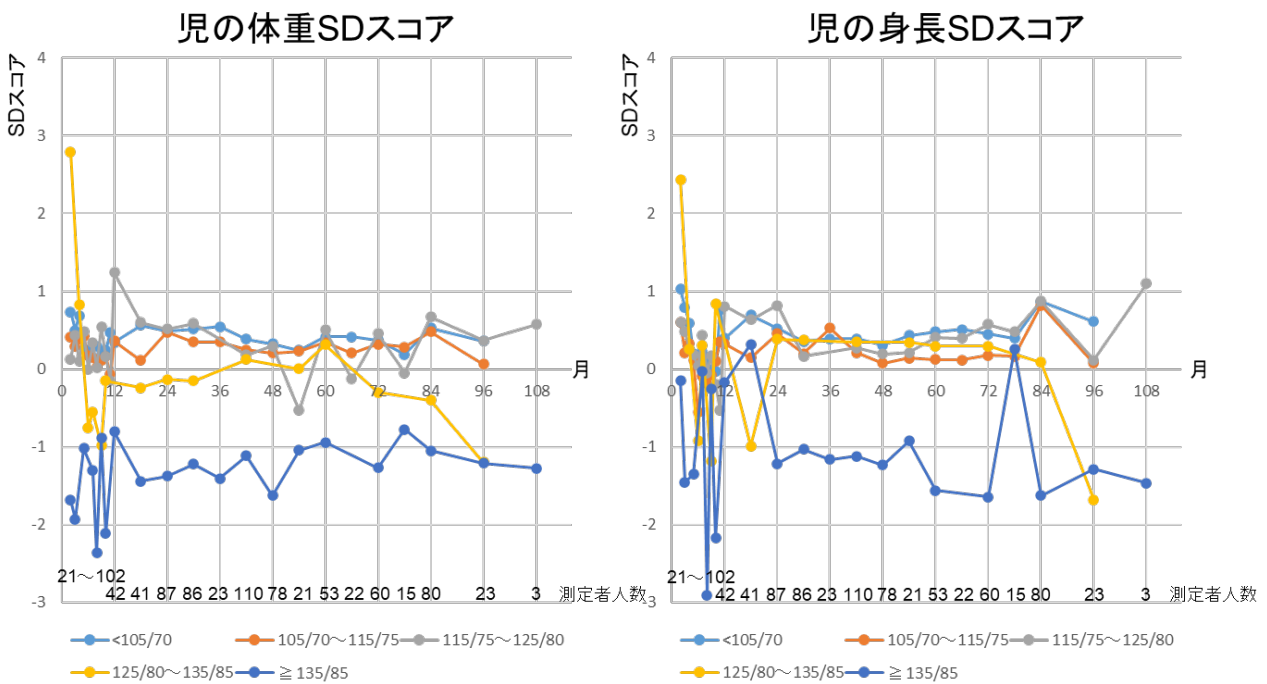
図3. 妊娠初期の血圧と児の体重SDスコア



妊娠初期の血圧(5分割)

妊婦(児の母親)の妊娠時年齢、身長、妊娠前体重、喫煙、飲酒、高血圧家族歴、児の性別で補正

図4. 妊娠初期の血圧と児の体重SDスコア・身長SDスコア



妊娠初期の血圧(5分割)

妊婦(児の母親)の妊娠時年齢、身長、妊娠前体重、喫煙、飲酒、高血圧家族歴、児の性別で補正