

【ワークショップⅢ: 「妊娠中毒症の診断基準」】

妊娠中の収縮期血圧 30 mmHg 以上の上昇あるいは拡張期血圧 15 mmHg 以上の上昇の臨床的意義に関する検討

Clinical significance of increase in systolic blood pressure of ≥ 30 mmHg and/or diastolic blood pressure of ≥ 15 mmHg during pregnancy

自治医科大学産婦人科¹, 北海道大学産科², 自治医科大学保健科学³
 岩崎竜彦¹, 大口昭英¹, 水上尚典², 薄井里英¹, 山内有子¹, 泉章夫¹,
 尾島俊之³, 佐藤郁夫¹

Department of Obstetrics and Gynecology, Jichi Medical School,¹ Hokkaido University,² Department of Health Science, Jichi Medical School³

Ryuhiko IWASAKI,¹ Akihide OHKUCHI,¹ Hisanori MINAKAMI,² Rie USUI,¹ Ariko YAMAUCHI,¹ Akio IZUMI,¹ Toshiyuki OJIMA,³ Ikuo SATO¹

1. 目的

最近, American Journal of Obstetrics and Gynecology に掲載された National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy のレポートでは, 妊娠中の収縮期血圧 (systolic blood pressure, SBP) 30 mmHg 以上の上昇あるいは拡張期血圧 (diastolic blood pressure, DBP) 15 mmHg 以上の上昇(以下 Δ BP 上昇と略)は妊娠中の高血圧の定義から削除されている¹⁾。しかしながら, 1985 年の日産婦による妊娠中毒症分類では, この Δ BP 上昇は高血圧の定義に含まれている。我々は, この Δ BP 上昇の臨床的意義を検討するために, 次の 3 つの問題を検討した。第 1 に, 妊娠初期血圧(SBP, DBP, 平均血圧)は, 妊娠中毒症, IUGR の発生と関連があるかどうか。第 2 に, 妊娠初期血圧とその後の血圧変化の関係, ならびに初期血圧と妊娠中の血圧上昇(Δ BP 上昇)の関係はどうなっているか。第 3 に, Δ BP 上昇は, 病的か。

2. 対象と方法

1996 年 1 月~1999 年 12 月の間に当院で妊娠初期から, 血圧, 尿蛋白を測定した単胎妊婦 1599 例(年齢 30.8 ± 4.8 歳, 分娩週数 38.6 ± 1.8 週)。これら 1599 例中, 妊娠初期に尿蛋白陽性を示し

た妊婦あるいは慢性腎炎の妊婦 72 例, 及び妊娠初期に高血圧(収縮期血圧が 140mmHg 以上もしくは拡張期血圧が 90mmHg 以上)を示した妊婦あるいは高血圧のために降圧剤を妊娠中に服用した妊婦 68 例, 計 140 例を除外した 1459 例を対象に解析を行った。

血圧の測定は, 自動血圧計 Col BP-203 RVII を用いて, 座位で行った。第 1 回目の計測で高血圧を示した場合は, 約 5 分以上の安静の後に再度計測を行い, 2 回目以降の血圧を採用した。

検討した項目は, 妊娠初期(妊娠 10 週未満)SBP, DBP, 妊娠中期(妊娠 20 週に最も近い日の妊婦検診時)SBP, DBP, 妊娠後期(分娩の 1 週間以内の妊婦検診時)SBP, DBP, 平均血圧(mean arterial pressure, MAP)($MAP = DBP + [SBP - DBP] / 3$ の公式から計算した)。妊娠初期, 中期, 後期の尿蛋白, IUGR(日本人の胎児発育曲線の 10 パーセントイル未満), 妊娠中毒症(妊娠初期血圧正常かつ妊娠初期尿蛋白陰性かつ妊娠中・後期以降に高血圧かつ尿蛋白陽性)。

研究 1. 妊娠初期血圧と妊娠予後

妊娠初期 MAP 値により 5 群に分け, 各群中での妊娠中毒症, IUGR の発生率を比較, 検討した。発生率の比較には, χ^2 検定, Fisher 直接確率検定を用いた。

研究 2. 妊娠初期血圧とその後の血圧変化の関係, ならびに初期血圧と妊娠中の血圧の上昇(Δ BP 上昇)の関係

妊娠中期から後期にかけての収縮期血圧変化を Δ SBP₃₋₂, 拡張期血圧変化を Δ DBP₃₋₂ と定義した. 妊娠初期 SBP 別 5 群, DBP 別 5 群を作成し初期血圧と Δ SBP₃₋₂, Δ DBP₃₋₂ の関連を検討した. 各群間の Δ SBP₃₋₂, Δ DBP₃₋₂ の平均値に差が見られるかどうかは, unpaired t-test により検討した.

妊娠初期から後期にかけての血圧変化を Δ SBP₃₋₁, Δ DBP₃₋₁ と定義した. 妊娠初期 SBP 値により分類された 5 群中での Δ SBP₃₋₁ \geq 30 mmHg を示した婦人の割合を比較した. また, 妊娠初期 DBP 群別に, Δ DBP₃₋₁ \geq 15 mmHg を示した婦人の割合を比較した.

研究 3. Δ BP 上昇は, 病的か?

Δ SBP₃₋₁ \geq 30 mmHg あるいは Δ DBP₃₋₁ \geq 15 mmHg を Δ BP 上昇群と定義し, Δ SBP₃₋₁ < 30 mmHg かつ Δ DBP < 15 mmHg を Δ BP 非上昇群と定義した. 妊娠後期血圧正常かつ Δ BP 上昇群 (第 1 群), 妊娠後期正常血圧かつ Δ BP 非上昇群 (第 2 群), 妊娠後期高血圧かつ Δ BP 非上昇群 (第 3 群), 妊娠後期高血圧かつ Δ BP 上昇群 (第 4 群) に分類した. 各群間の妊娠中・後期尿蛋白出現率, IUGR 発生率を unpaired t-test により比較した. また, 妊娠後期高血圧および Δ BP 上昇の妊娠中・後期尿蛋白出現及び IUGR 発生に対する相対危険度 (オッズ比) を multiple logistic regression analysis により求めた.

3. 結果

研究 1. 妊娠初期血圧と妊娠予後

妊娠中毒症は, 妊娠初期 MAP が最も高い群から 6.1% 発生し, 次に血圧の高い群からは 3.8% 発生していたが, それ以下の血圧の群からの発生率は 1.0% 以下であり, 妊娠中毒症の発生率と妊娠初期 MAP の間には正の相関が見られた (図 1). 一方, IUGR は, 血圧の少し低い群で発生率が 3.1% と最も低く, 血圧が最も高い群で発生率が 7.5% と最も高かったが, 妊娠中毒症で見られたような関係はなかった (図 1).

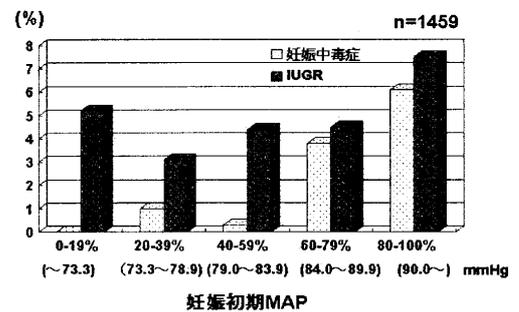


図1 妊娠初期血圧と妊娠予後

研究 2. 妊娠初期血圧とその後の血圧変化の関係, ならびに初期血圧と妊娠中の血圧の上昇(Δ BP 上昇)の関係

妊娠初期 SBP が 80 パーセンタイル以上の群を除いて, 20 パーセンタイル未満, 20~39 パーセンタイル, 40~59 パーセンタイル, 60~79 パーセンタイルのいずれの群も Δ SBP₃₋₂ が有意に上昇していた (図 2). また, 妊娠初期に SBP が低いほど, 妊娠後期における SBP 上昇幅が有意に大きかった (図 2). 妊娠初期 DBP では, すべての群で Δ DBP₃₋₂ が有意に上昇していた (図 2). また, 妊娠初期に DBP が低いほど妊娠後期における DBP 上昇幅が有意に大きかったが, SBP に比べて血圧の初期値による血圧上昇幅の違いは小さかった (図 2).

妊娠初期 SBP と妊娠中の Δ SBP₃₋₁ \geq 30 mmHg の関係を見てみると, 妊娠初期 SBP が 20 パーセンタイル未満, 20~39 パーセンタイ

ル, 40~59 パーセンタイル, 60~79 パーセンタイル, および 80 パーセンタイル以上の群における $\Delta SBP_{3-1} \geq 30$ mmHg の割合は, 各々 12.0%, 4.4%, 1.4%, 2.9%, および 1.0%であった. このように, 妊娠初期 SBP が低い妊婦程, $\Delta SBP_{3-1} \geq 30$ mmHg を示す婦人の割合が高かった ($p < 0.001$).

妊娠初期 DBP と妊娠中の $\Delta DBP_{3-1} \geq 15$ mmHg の関係を見てみると, 妊娠初期 DBP が 20 パーセンタイル未満, 20~39 パーセンタイル, 40~59 パーセンタイル, 60~79 パーセンタイル, および 80 パーセンタイル以上の群における $\Delta DBP_{3-1} \geq 30$ mmHg の割合は, 各々 36.2%, 27.2%, 13.5%, 7.1%, および 3.9%であった. このように, 妊娠初期 DBP が低い妊婦程, $\Delta DBP_{3-1} \geq 15$ mmHg を示す婦人の割合が高かった ($p < 0.001$).

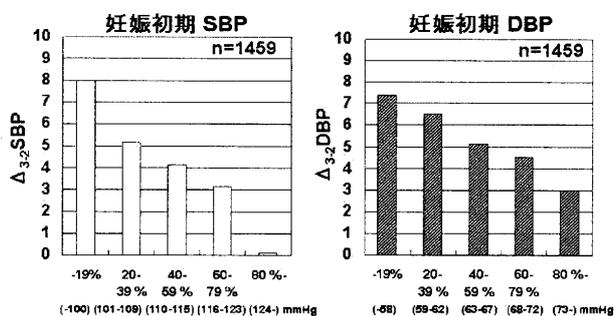


図2 妊娠初期血圧とその後の血圧変化の関係

研究 3. ΔBP 上昇は, 病的か?

高血圧および ΔBP 上昇の有無により分類した 4 群における妊婦の割合は, 妊娠後期正常血圧かつ ΔBP 上昇群 (第 1 群) が 14.4%, 妊娠後期正常血圧かつ ΔBP 非上昇群 (第 2 群) が 80.5%, 妊娠後期高血圧かつ ΔBP 非上昇群 (第 3 群) が 1.7%, そして妊娠後期高血圧かつ ΔBP 上昇群 (第 4 群) が 3.4%であった. このように, 第 2 群の割合は実に 10%以上を占めてい

た.

妊娠後期高血圧, ΔBP 上昇および尿蛋白出現の関係を見てみると, 正常血圧の妊婦においては, ΔBP 上昇群と ΔBP 非上昇群の間で尿蛋白出現率に違いは見られなかった (図 3, 14.3% vs 12.9%). また, 高血圧を示した妊婦においても, ΔBP 上昇群と ΔBP 非上昇群の間で尿蛋白出現率に違いは見られなかった (図 3, 38.0% vs 36.0%).

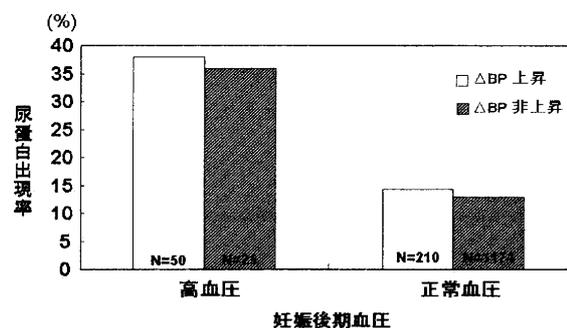


図3 妊娠後期高血圧 - ΔBP 上昇 - 尿蛋白出現の関係

妊娠後期高血圧, ΔBP 上昇および IUGR 出現の関係を見てみると, 正常血圧妊婦においては, ΔBP 上昇群と ΔBP 非上昇群の間で IUGR 出現率に違いは見られなかった (5.7% vs 4.4%). また, 高血圧を示した妊婦においては, ΔBP 非上昇群の方が ΔBP 上昇群よりも IUGR 出現率が高い傾向が見られたが, 有意差はなかった (16.0% vs 8.0%).

多重ロジスティックモデルを用いて, 妊娠後期高血圧および ΔBP 上昇の有無が尿蛋白の出現と関連が見られるかどうかを検討したところ, 妊娠後期高血圧群は正常血圧群に比べて 3.7 倍尿蛋白が出現しやすかったが ($p < 0.001$), ΔBP 上昇は尿蛋白出現との関連性は見られなかった. また, IUGR 出現との関連が見られるかどうかを検討したところ, 妊娠後期高血圧群は 2.3 倍有意に IUGR が出現しやすかったが ($p < 0.05$), ΔBP 上昇は IUGR 出現との関連性は見られな

かった。

4. 考察

我々の研究では、妊娠後期正常血圧かつ Δ BP上昇群は、妊娠後期正常血圧かつ Δ BP非上昇群と比較して、尿蛋白出現およびIUGRの発生に差を認めなかった。また、ロジスティック分析の結果、妊娠後期高血圧の影響を補正すると、 Δ BP上昇は尿蛋白出現、IUGRのリスクを高めないことがわかった。Northら²⁾は、初産婦1496例のprospective studyを行い、randomに抽出したgestational hypertensionを認めない妊婦205例について Δ BP上昇の有無で妊娠予後を比較したところ、尿蛋白、SGAの出現率に違いを認めなかった。また、Levineら³⁾は、初産婦4302例について、正常血圧かつ妊娠中の拡張期血圧 ≥ 15 mmHg上昇かつ尿蛋白陽性であった妊婦と、正常血圧かつ妊娠中の拡張期血圧 <15 mmHg上昇かつ尿蛋白陰性例との比較を行い、IUGRの出現率に違いを認めなかったと報告した。このように、妊娠中の正常血圧範囲内の Δ BP上昇は尿蛋白の出現の有無に関わらず病的でなかった。

さらに、我々は、妊娠初期血圧が低い群からは妊娠中毒症の発症率が低いにも関わらず、妊娠初期血圧が低い群では妊娠後期の血圧上昇幅が大きく、さらに、妊娠初期血圧が低い群ほど Δ BP上昇の発生率が高いことを明らかにした。これらの所見は、 Δ BP上昇群の中に妊娠中毒症の発症リスクの低い妊婦が多く含まれることを意味している。

End pointを尿蛋白出現・IUGRとした場合、 Δ BP上昇、すなわち“収縮期血圧 ≥ 30 mmHgあるいは拡張期血圧 ≥ 15 mmHg”を妊娠中毒症の診断基準に加える意義は少ない。

文献

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 183: S1-S22, 2000.
2. North RA, Taylor RS, Schellenberg J-C. Evaluation of a definition of pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol 106: 767-773, 1999.
3. Levine RJ, Ewell MG, Hauth JC, Curet LB, Catalano PM, Morris CD, Choudhary G, Sibai BM. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure of ≥ 15 mmHg to a level < 90 mmHg in association with proteinuria?