

氏名	小野 義久
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	乙第 1235 号
学位授与の日付	平成 25 年 5 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 3 条第 1 項第 4 号に該当

**学位申請論文タイトル及び掲載誌****Neonatal outcome in infants of chronically hypertensive mothers**

本態性高血圧合併妊娠の新生児予後に関する検討

Journal of Obstetrics and Gynecology Research、2012 年 11 月 30 日受理

学位審査委員 (主査) 教授 鈴木 洋通

(副査) 教授 板倉 敦夫、教授 側島 久典、教授 永井 正規

## 論文内容の要旨

**【はじめに】**

妊娠中の高血圧は、日本では約 3-4.6%に認められ、妊娠合併症や母体死亡の主な原因の一つである。2001 年に報告された国際分類では、妊娠中の高血圧を 1) 妊娠高血圧腎症—子癇、2) 妊娠高血圧、3) 慢性高血圧 (CH)、4) 加重型妊娠高血圧腎症に分類している。CH は「妊娠前または妊娠 20 週未満で診断された高血圧」と定義されているが、加重型妊娠高血圧腎症に関しては、妊娠中の高血圧増悪の定義に関するコンセンサスが得られていない。本研究では CH 合併妊婦から生まれた新生児の予後を後方視的に検討した。

**【方法】**

2006 年 1 月 1 日から 2009 年 12 月 31 日までに我々の施設で周産期管理がなされ分娩に至った CH 合併妊娠 120 症例の診療録を後方視的に検討した。収縮期血圧が 140mmHg 超、且つ/または拡張期血圧が 90mmHg 超を高血圧と考え、収縮期血圧が 160mmHg 超、且つ/または拡張期血圧が 110mmHg 超を重症高血圧と定義した。

対象の 120 症例を以下の 3 群に分類した。

- 1) 妊娠 20 週未満に高血圧と診断され、妊娠、分娩、産褥期間を通して病的蛋白尿が出現せず、降圧剤の有無に関わらず (あり 37 例、無し 11 例) 血圧が 160mmHg/110mmHg 未満に調節されている患者を controlled CH (cCH; n=48)群とした。
- 2) 妊娠 20 週未満に高血圧と診断され、降圧剤の静脈投与 (34 例) もしくは多剤内服 (10 例) にも関わらず 160mmHg/110mmHg を超える患者を uncontrolled CH (uCH; n=44)群とした。
- 3) 妊娠 20 週未満に高血圧と診断され、妊娠 20 週以降に病的蛋白尿 (随時尿で (++) 以上、もしくは 24 時間定量法で 300mg/日超) が出現した患者を superimposed pre-eclampsia (SP; n=28)群とした。

2 週間ごとに外来を受診させ、外来での血圧が重症高血圧となった場合、軽症域に調節するために降圧剤を経口投与した。経口投与で調節が出来ない場合は入院とし、カルシウム拮抗薬を静脈投与した。治療に抵抗性の重症高血圧の継続、もしくは HELLP 症候群、重症蛋白尿、胎児機能

不全や胎児発育不全のような母体や胎児にとって有害な問題が生じた場合は分娩のタイミングとした。

前述した 3 群間において母体年齢、初産率、分娩週数、分娩方法、偶発合併症や血圧値、新生児の予後として出生時児体重、発育遅延の有無、Apgar score、臍帯動脈 pH、NICU への入院の有無と期間、児の合併症などの項目について検討した。

#### 【結果】

- 母体年齢、初産率、BMI に有意差は認めなかった。
- 妊娠 12 週における収縮期、拡張期血圧は、cCH 群に比べて uCH 群の方が有意に高かった。
- 妊娠 20 週の収縮期血圧、産後 4 週の収縮期および拡張期血圧は、有意差を認めなかった。
- 妊娠 20 週の拡張期血圧は、cCH 群に比べて uCH 群、SP 群の方が有意に高かった。
- 出産時の収縮期血圧、拡張期血圧は、cCH 群に比べて uCH 群、SP 群の方が有意に高かった。
- 帝王切開率は、cCH 群に比べて uCH 群、SP 群の方が有意に高かった。
- 母体死亡はいずれの群でも認めなかった。
- cCH 群の早産率は、uCH 群、SP 群に比べて有意に低かった
- 低出生体重児（2500g 未満）、極低出生体重児（1500g 未満）、超低出生体重児（1000g 未満）の発生率は高い順に SP 群、uCH 群、cCH 群であり、uCH 群および SP 群では cCH 群より発生率が有意に高かった。
- 出生児の NICU 入院率は、cCH 群に比べて uCH 群および SP 群の方が有意に高かった。

#### 【考察】

CH 合併妊娠は早産、胎児発育遅延、子宮内胎児死亡、胎盤早期剥離や帝王切開分娩が正常妊婦に比べ高頻度に発生するとの報告がある。アメリカ産婦人科学会コンセンサス委員会は、CH を合併していても降圧剤を内服していない妊婦は妊娠 38-39 週で、高血圧が降圧剤によりコントロールされている妊婦は妊娠 37-39 週で、コントロールが困難な重症高血圧を呈する妊婦は妊娠 36-37 週で、妊娠高血圧腎症の妊婦は妊娠 34 週で出産することを推奨しているが、我々のデータでもほぼ同様の出産時期だった。

さらに我々の研究では、cCH 群より SP 群や uCH 群で有意に早産率が高く、出生時体重が低く、NICU への入院率が高く、帝王切開率が高いことが示された。WHO の調査では 2012 年の日本の早産率は 5~6%、2008 年の帝王切開率は 17.4%と報告されているが、CH 合併妊娠では、たとえ血圧がコントロールされていても、早産率、帝王切開率ともにこれらの値より著明に高いことが我々の研究で示された。

妊娠高血圧とは異なり、現時点では診断の基準値が無いため、CH の増悪に関する定義が無かった。しかし今回我々は、コントロールされた CH とコントロール困難な CH の予後を解析した結果、高血圧の増悪を定義する事が可能となり、その影響を調べることが可能となった。我々の研究では、コントロール困難な CH は、コントロール良好な CH に比べて、母児双方のリスクが高かったため、蛋白尿を認めない場合でも、血圧の絶対値が CH 合併妊娠の臨床的予後の指標として使用できると結論づけた。