

主論文の要旨

Annual body mass index gain and risk of hypertensive disorders of pregnancy in a subsequent pregnancy

〔年間BMIの増加量と次回妊娠の妊娠高血圧症候群のリスク〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
発育・加齢医学講座 産婦人科学分野

(指導：梶山 広明 教授)

田野 翔

【緒言】

妊娠高血圧症候群(HDP)は、妊娠中に高血圧を発症する症候群で、その発症率は8～10%である。HDPの既往のある女性は、将来の心血管疾患(CVD)などのリスクが高く、再発を繰り返す女性ではさらにそのリスクが高くなる。しかしHDPの再発率は依然として20～60%と高く、HDPの発症および再発を予防することが急務となっている。

米国産科婦人科学会(ACOG)は、HDPの再発リスク低減のために、初回妊娠から次回妊娠までに適切な医療介入を行うInterpregnancy care(IPC)を推奨している。すでに、初回妊娠から次回妊娠までのBMI増加が次回妊娠におけるHDPの発症リスクであることが知られているが、体重管理について明確な目標は示されていない。IPCの目標設定には、初回妊娠後に次回妊娠の時期が予測不能であり、IPCの期間の枠組みが不明確である点、加齢による生理的BMI増加(約0.2kg/m²/year)が防ぎえないという点の二点を考慮すると、非妊娠期間に依存しない、かつ設けるとともに、生理的増加を含有する、目標値の設定が必要であると考えた。

そこで本研究では、IPCにおける体重管理の基準として「年間BMI変化量」の概念を導入した。年間BMI変化量は、がん領域、循環器領域など、他の分野で既にその有用性は報告されているが、HDPの発症/再発リスクとの関係についての報告はない。本研究の目的は、Interpregnancyの年間BMI変化量とその後の妊娠におけるHDP発症の関連を明らかにすることである。

【対象および方法】

研究デザインは多施設共同後方視的研究で、周産期センター2施設(名古屋大学医学部附属病院、トヨタ記念病院)と産科一次施設12施設(医療法人葵鐘会に所属するクリニック)の電子カルテデータを使用した。解析対象は2009年から2019年の間に同施設で2回の妊娠および分娩管理を行った妊婦で、多胎妊娠、22週未満で死産となった症例、高血圧症合併妊娠は除外した(図1)。1回目の妊娠を先行妊娠、2回目の妊娠を次回妊娠と定義し、先行妊娠と次回妊娠の分娩予定日の差を妊娠間隔、それぞれの妊娠の妊娠前BMIの差をΔBMIと定義し、ΔBMI/妊娠間隔を年間BMI変化量と定義した(図2)。HDPは妊娠20週以降に収縮期血圧140mmHg以上または拡張期血圧90mmHg以上のいずれかを来たす疾患と定義した。次回妊娠でのHDPの発症を主要評価項目とし、次回妊娠でのHDP発症を従属変数とした多変量解析(変数減少法)でHDP発症と関連のある因子について解析を行った。

【結果】

2009年から2019年の間に2回の妊娠・分娩を行った妊婦の総数は2,011人で、解析対象となったのは1,746人であった(図1)。次回妊娠でのHDP発症頻度は7.3%であった。

次回妊娠でのHDP発症群の方が非発症群と比較して、先行妊娠において、妊娠前

BMI が高く (24.3 ± 5.4 vs. 20.6 ± 2.9 kg/m², $p < 0.001$)、不妊治療による妊娠が多く (15.6 vs. 7.7% , $p = 0.001$)、妊娠糖尿病の発症率が高く (8.6 vs. 3.4% , $p = 0.005$)、HDP 発症率が高かった (56.3 vs. 8.0% ; $p < 0.001$) (表 1)。妊娠間隔の中央値は両群間で有意差はなかった (median [p25-p75]; 2.1 [1.6–2.8] vs. 2.0 [1.7–2.5] years, $p = 0.317$)。しかし、 Δ BMI (0.99 ± 1.88 vs. 0.40 ± 1.37 kg/m², $p = 0.001$) および年間 BMI 変化量 (0.60 ± 1.42 vs. 0.19 ± 0.77 kg/m²/year, $p = 0.002$) は有意に発症群で高かった。

表 2 に示す多変量解析 (変数減少法) では、初回妊娠での HDP の発症の Adjusted odds ratio (aOR) が 16.76 (95% confidence interval [95%CI] 9.62 - 29.22) であり、年間 BMI 変化量の aOR は 2.30 (95%CI 1.76 - 3.01) であった。続いて、年間 BMI 変化量をその分布をもとに 5 群 (<0, 0-0.2, 0.2-0.6, 0.6-1.0, ≥ 1.0 kg/m²/year) に分類し、初回妊娠での HDP 発症の有無で層別化し、年間 BMI 変化量が 0-0.2 kg/m²/year の群を Reference として、それぞれの群の aOR を算出した (図 3)。初回妊娠で HDP 発症した妊婦では、年間 BMI 変化量が 0.6-1.0 および ≥ 1.0 kg/m²/year で aOR (95%CI) はそれぞれ 3.49 (1.03 - 11.82)、 4.11 (1.29 - 13.11) と有意に高く、それぞれの次回妊娠での HDP 発症率は 52.4% と 60.0% と非常に高かった。一方、初回妊娠での HDP 非発症の妊婦では ≥ 1.0 kg/m²/year の群で唯一 aOR が有意となり aOR (95%CI) は 2.67 (1.11 - 6.39) であった。これは肥満 (BMI ≥ 25.0 kg/m²) の有無で更に層別化すると肥満非合併例でのみこの傾向がみられ、肥満合併例ではこの傾向はみられなかった (図 4)。

【考察】

今回の検討で初めて、Interpregnancy における年間 BMI 変化量が次回妊娠における HDP 発症との関連があることが明らかとなった。初回妊娠での HDP 発症の有無でそのカットオフ値が ≥ 0.6 kg/m²/year と ≥ 1.0 kg/m²/year と差がみられた。この結果から IPC において個々の臨床背景に応じた細分化した目標値の設定が必要である可能性が示唆された。

欧米では HDP の既往がある妊婦に対しては低用量アスピリンによる HDP 再発予防が行われているが、HDP の既往のない妊婦では具体的な発症予防策がなかったのが現状である。この患者層で Interpregnancy での年間 BMI 変化量が独立した関連因子であったという結果は、今後の IPC を考える上で非常に有意義な知見であった。初回妊娠で肥満であったが HDP を発症しなかった群では Interpregnancy での年間 BMI 変化量は有意な関連因子ではなく、体重変化に対して何らかの耐性を有しているのかもしれないと考えられた。

【結語】

初回妊娠で HDP であった妊婦において、Interpregnancy での年間 BMI 変化量が ≥ 0.6 kg/m²/year であることが次回妊娠での HDP と関連があり、それ以外の妊婦ではその値は ≥ 1.0 kg/m²/year であった。今後は、IPC においてこれらを目標値として患者指導を行うことで次回妊娠での HDP 発症率が低下するのか更なる検討が必要であると考え

らえた。我々は今回の検討が HDP 発症/再発予防を通して、女性の健康推進の一助となることを期待している。