

## A multicenter prospective study of home blood pressure measurement (HBPM) during pregnancy in Japanese women

日本人女性における妊娠中の家庭血圧測定 (HBPM) について 多施設前方視的研究

### Abstract

In the near future, hypertensive disorders of pregnancy (HDP) have been diagnosed by home blood pressure monitoring (HBPM) instead of clinic BP monitoring. A multicenter study of HBPM was performed in pregnant Japanese women in the non-high risk group for HDP. Participants were women ( $n = 218$ ), uncomplicated pregnancy who self-measured and recorded their HBP daily. Twelve women developed HDP. HBP was appropriate (100 mmHg in systole and 63 mmHg in diastole), bottoming out at 17 to 21 weeks of gestation. It increased after 24 weeks of gestation and returned to non-pregnant levels by 4 weeks of postpartum. The upper limit of normal HBP was defined as the mean value  $+3$  SD for systolic and mean  $+2$  SD for diastolic with reference to the criteria for non-pregnant women. Using the polynomial equation, the hypertensive cut-off of systolic HBP was 125 mmHg at 15 weeks and 132 mmHg at 30 weeks of gestation, while it for diastolic HBP was 79 mmHg at 15 weeks and 81 mmHg at 30 weeks of gestation. Systolic HBP in women who developed HDP was higher after 24 weeks of gestation, and diastolic HBP was higher during most of the pregnancy compared to normal pregnancy. When the variability of individual HBP in women developed HDP compared to normal pregnant women was examined using the coefficient of variation (CV), the CV was lower in HDP before the onset of HDP. HBPM can be used not only for HDP determination, but also for early detection of HDP.

**Keywords** Home Blood Pressure · Hypertensive Disorders Of Pregnancy · Individual Variability

### Abstract

近い将来、妊娠高血圧症候群 (HDP) は、診察室で測定した血圧ではなく、家庭血圧測定 (HBPM) によって診断されることになるだろう。HDP のハイリスクではない日本人妊娠女性を対象に、HBPM の多施設共同研究をおこなった。対象者は、同意を得た合併症のない妊婦 ( $n = 218$ ) で毎日 HBP を自己測定し記録した。対象者のうち 12 人の女性が HDP を発症した。HBP は妊娠 17 週から 21 週で最低値 (収縮期 100mmHg、拡張期 63mmHg) となった。その後血圧は妊娠 24 週以降に上昇し、産後 4 週までに非妊娠時のレベルまで戻った。正常 HBP の上限は、非妊娠時の基準を参考に、収縮期の平均値  $+3$ SD、拡張期の平均値  $+2$ SD と定義された。多項方程式を用い、高血圧の cut off 値は、収縮期は妊娠 15 週で 125mmHg、30 週で 132mmHg、拡張期は妊娠 15 週で 79mmHg、30 週で 81mmHg とされた。HDP を発症した女性の HBP は、収縮期は妊娠 24 週以降に高く、拡張期は正常妊娠と比較して妊娠中のほとんどの期間に高かった。正常妊婦と比較して HDP を発症した女性の個々の HBP の変動について変動係数 (CV) を用いて検討すると、HDP 発症前の HBP では CV が小さかった。HBPM は HDP の判定だけでなく、HDP の早期発見にも有用である。

## <この論文の要約>

### Introduction

これまで高血圧は診察室での血圧をもとに診断されており、妊娠高血圧症候群（HDP）も当然ながら診察室血圧を用いて診断されてきた。

血圧には日内変動があり、家庭血圧（HBP）は診察室血圧より低いことが知られている。また、高血圧の中には、白衣高血圧と仮面高血圧があり、白衣高血圧は妊婦に多い。

家庭血圧モニタリング（HBPM）は高血圧の診断を確認し、薬物治療の必要性・有効性を評価するために、一般高血圧診療ガイドラインで強く推奨されている。

そこで、日本人妊婦の HBPM に関する多施設共同研究を行い、HBPM の軌跡を記述し、正常妊婦と HDP 患者における HBPM の特徴を探った。

### Subjects and Methods

妊娠高血圧症候群(HDP)のハイリスク妊婦ではない 268 人の合併症のない妊婦を対象とした。高血圧合併例、糖尿病・妊娠糖尿病症例、甲状腺機能障害、腎機能障害、精神疾患合併例は除外した。研究登録期間は 2016 年 1 月 1 日から 2018 年 3 月 31 日とした。

血圧測定は、オムロン製の家庭血圧形(HEM-8712)を用いた。

(朝) 起床後 1 時間以内、排尿後かつ朝食前 座位で 1-2 分の安静ののち測定

(夕) 夕食前かつ入浴前、アルコール摂取前 座位で 1-2 分の安静ののち測定

測定環境は室温で静かな環境、足は組まない、会話はしない、カフの位置を心臓の高さで維持することを指示した。測定は測定毎に原則 2 回行い、2 回の平均値をその時の測定血圧とした。1 回しか測定しなかった場合はその値を用いた。1 週間（少なくとも 5 日間）の朝夕の平均値をその週数の血圧として採用した。外来診察時は同じ血圧計を用いて血圧測定を行い、診察室血圧とした。測定データは研究期間終了時に収集され、解析された。

### Results

268 人中 218 人が解析対象となった。解析対象者の正常妊婦(206 名)と妊娠高血圧症候群を合併した例（12 例）の臨床的背景に有意差はなかった。また、高次医療施設での管理例(138 人)とそうでない施設での管理例(80 例)についても臨床的患者背景に有意差は認めなかった。妊娠高血圧を発症した 12 例(5.5%)はいずれも 34 週以降の発症であり、妊娠高血圧 11 例、妊娠高血圧腎症 1 例であった。

#### < 妊娠中の HBP の変化 >

HBP の収縮期血圧は朝と夕で有意差を認めなかった。妊娠 16 週から 21 週までの朝の収縮期血圧は 100mmHg 前後で妊娠期間中最も低い値となり、妊娠 21 週以降上昇し、妊娠 35 週では 108mmHg で非妊娠時と同等のレベルとなった。出産後は急激に上昇した。産後 4 週間目には血圧は下降しており、108mmHg と非妊娠時のレベルとなった。

HBP 拡張期血圧も朝夕で有意差を認めなかった。妊娠 12 週で 60mmHg 前後であったが、その後下降し、妊娠 20 週で最低レベルとなった。妊娠 29 週以降で上昇し 70mmHg 以上となった。拡張期血圧は 71mmHg であったが、これは非妊娠時と同程度のレベルであった。

#### < 白衣高血圧 >

HBP と診察室血圧の差を確認した。日中の収縮期血圧は妊娠 12-19 週で診察室血圧が HBP と比較して 10%増加していたが、妊娠週数の経過とともに徐々にその差は小さくなり、妊娠 34-36 週(34 週で  $4.5 \pm 9.0$ mmHg)では 12-23 週(12-15 週で  $10.2 \pm 9.2$ mmHg)と比較してその差が有意に小さかった。一方、拡張期の差は、12-33 週までの間では 2.5%の減少、34 週以降は 1-2%の減少に止まり、週数の変化で有意な差を認めなかった。

#### < 家庭血圧測定を用いた妊娠中の高血圧基準の策定 >

HBP における朝の妊娠週数毎の平均値、平均+1SD、平均+2SD、平均+3SD を多項方程式により作成した。妊娠 35 週の朝の収縮期血圧の平均値は 108mmHg で非妊婦の HBP と同等の値を示した。非妊婦の HBP の高血圧の基準は 135mmHg であるが、これは 35 週の妊婦では+3.0SD に相当するため、HBP の収縮期高血圧の基準には+3.0SD を境界として用いた。

また、拡張期に関しては、妊娠 38 週の平均拡張期血圧 72mmHg が非妊婦の HBP と同等であり、非妊婦の HBP 高血圧基準値 85mmHg は妊娠 38 週で+2.0SD に相当するため、HBP の拡張期高血圧の基準には+2.0SD を境界として用いた。(本要約末の表 1 参照)

#### < 妊娠高血圧症候群発症前の HBP の変化の特徴 >

HDP を発症した妊婦 12 名では、正常妊婦と同様に妊娠 15-24 週で HBP は最低値を示し、その後 25 週ごろから上昇した。そしてほぼ全ての妊娠期間で HBP が正常妊婦よりも高かった。妊娠初期から産後 5 週間までの最低血圧は収縮期・拡張期ともに HDP 妊婦で正常妊婦よりも有意に高くなった。HDP 発症妊婦の HBP の変化についての sub-analysis はそれぞれの個人差を変動係数(CV)で評価した。 $\%CV$ (平均値/標準偏差)は、正常妊婦と HDP 発症妊婦で差を認めなかった。 $\delta CV$  は、HDP を発症した妊婦で有意に低い値となった。(  $\delta CV =$  標準偏差/ $\delta BP$  の平均値、 $\delta BP$  は週数毎の血圧-最低血圧)

## Discussion

本研究は、高次医療施設だけでなく一次医療施設からも対象者を募っており、HDP のリスクのない妊婦を対象とした研究である。対象者の HDP の発症率は 5.5%であり、妊娠高血圧腎症の発症率は 0.5%であった。本研究の HDP の発症頻度は日本産科婦人科学会のデータベースと同等(4.1%)であるが、Preeclampsia の発症頻度は低い。これまで報告されてきた妊婦の HBP に関する研究は高次医療施設で行われており、早期発症の重症 HDP ハイリスク妊婦のデータを反映していたが、本研究は、ローリスク群を対象としたデータを反映していると考えられる。

非妊婦の HBP の基準は、収縮期 135mmHg、拡張期 85mmHg 以上である。しかし、妊婦で

同じ基準を用いるべきかどうかについては十分なエビデンスがない。HBP を用いた非妊婦の高血圧の基準値 135/85mmHg に注目して検討し、妊娠中の HBP において収縮期は平均値+3.0SD、拡張期は平均値+2.0SD を各週数の高血圧のカットオフ値として用いることができた。妊娠 15 週では 129/79mmHg、妊娠 20 週で 128/78mmHg、妊娠 25 週で 129/78mmHg、妊娠 30 週 132/81mmHg、これらの基準で非妊婦の HBP 高血圧の基準 135/85mmHg に相当する。

これまでは、妊娠中の高血圧は妊娠週数に関わらず 140/90mmHg を用いてきたが、妊娠週数ごとの基準を設定する必要があると考えられた。

また妊婦の高血圧の基準を決める上では、それぞれの妊婦の周産期予後を考慮する必要がある。白衣効果による診察室収縮期血圧の上昇は、妊娠後期には有意に減少していた。白衣高血圧の妊婦は、正常妊婦と比較して HDP のリスクが高いことが知られているが、本研究では HDP の症例数が少ないため、その関係を明らかにすることはできなかった。

HDP 妊婦では、正常妊婦と同様に妊娠経過に応じて HBP の変化が認められた。しかしその値は収縮期・拡張期ともに正常妊婦と比較して高くなっていた。妊娠初期の HBP は妊娠 20 週以降の HDP の発症を予測できる可能性がある。妊娠 20 週ごろの HBP は HDP 妊婦で有意に高くなるが、高血圧の基準を超えない程度のわずかな差であり、実際のところはその後の高血圧の発症を予測することは難しいかもしれない。

CV (変動係数) は SD/平均値であり、BP の変動を研究する際には適切な指標としてよく用いられている。しかし、本研究では HDP 発症群と正常妊婦の間で CV に有意差を認めなかった。そこで、本研究では  $\delta$  CV を用いて日中の HBP の変動を評価した。 $\delta$  CV は妊娠 12 週から 25 週までの各々の妊婦の最低 HBP 値と各週数での差を用いて決定するので、CV の平均値の影響を軽減することができる。HDP 妊婦では妊娠 16-23 週の収縮期・拡張期の  $\delta$  CV は正常妊婦よりも有意に低くなった。このことは、妊娠初期の  $\delta$  CV が HDP の予測に有用であることを示唆している。

妊娠高血圧と妊娠高血圧腎症では、妊娠高血圧腎症の方が血圧の変動が大きいだらうと予測していた。しかし、本研究はハイリスク群以外を対象としたので妊娠高血圧腎症の血圧変動を観察することができなかった。妊娠高血圧は正常妊婦と比較し、血圧の変動が大きくなることが予想されたが、実際は GH で変動が少なかった。妊娠中の血圧はエストロゲンなどの影響で交感神経が抑制され、血圧の変動が大きくなることが知られているが、単純な変化ではなく GH ではさらなる研究が必要である。

本研究の HBP による新しい高血圧基準は、日本を含むアジアでの HDP 管理に有用であると考えられる。さらにはアジアにおける代表的な研究の 1 つとして、妊娠中の高血圧の世界的基準を開発するために役立つと考えている。

(文責 日本医科大学 川端伊久乃)

要約版 表1

日本人妊婦の各妊娠週数の家庭血圧における高血圧の境界値

妊娠週数	高血圧の境界値 (mmHg)	
	収縮期	拡張期
12	132	82
13	131	81
14	130	80
15	129	79
16	129	78
17	128	78
18	128	78
19	128	78
20	128	78
21	128	78
22	128	78
23	128	78
24	129	78
25	129	78
26	130	79
27	130	79
28	131	80
29	132	80
30	132	81
31	133	81
32	134	82
33	134	83
34	135	83
35	136	84
36	136	84
37	137	85
38	138	86

この高血圧の境界値は、収縮期では平均値+3.0SD、拡張期では平均値+2.0SDの多項方程式を用いて決定している。

担当者注)

診察室血圧が高血圧でも家庭血圧が正常だったため外来経過観察としたが、脳出血を発症した例が報告されています。日常診療でこの表を用いる場合、家庭血圧・診察室血圧両方を総合的に判断して、妊娠管理を行なっていただくようお願いいたします。