

すべてのタイプの妊娠高血圧症候群は、将来的に心血管系疾患のリスクを増加させる

All hypertensive disorders of pregnancy increase the risk of future cardiovascular disease.
Tooher J et al
Hypertension 70:798-803, 2017

背景・目的 妊娠高血圧症候群 (hypertensive disorders of pregnancy ; HDP) は、母体における長期的な心血管系疾患 (cardiovascular disease ; CVD) のリスク増加と妊娠中の血管機能障害に関連している。しかしまだ、その疾患の発症している期間、重症度、妊娠時の高血圧に対する治療、あるいは HDP の亜分類が将来の CVD 発症の重要な予知因子になるかどうか、理解すべきことが残っている。

方法 1980~1989 年にかけて、シドニーのある三次医療施設で出産したすべての女性 (n=31,656) について考察するために、後方視的コホート研究を実施した。その研究では、妊娠中・分娩中あるいは産褥 (n=4,387) における高血圧に分類した。ランダムに選択した HDP 患者の記録 (n=1,158) は、妊娠時のデータや妊娠の転機に関するデータを集めて、一つひとつ検討した。そして、すべてのコホートで将来の CVD に関する

連鎖解析を行った。

結果 妊娠高血圧 (gestational hypertension ; GH) の患者は、妊娠高血圧腎症 (preeclampsia ; PE) 患者と比較して、将来の虚血性心疾患や高血圧のリスクが高かった。また、すべてのグループにおける将来の高血圧に関するリスク増加と高血圧の重症度との関連性について追跡したが、将来的な CVD での入院と HDP の発症期間に関して、降圧薬で治療を受けた患者と治療を受けなかった患者との間に有意差はなかった。

結語 この研究は HDP の亜分類に関して、いずれのタイプであっても正常血圧妊婦と比べて将来的な CVD のハイリスクであることを示している。

(愛媛大学大学院医学系研究科地域小児・周産期学 松原圭一 抄)

妊娠におけるシルデナフィル：胎児発育と母体血圧に関する前臨床メタ解析

Sildenafil During Pregnancy : A Preclinical Meta-Analysis on Fetal Growth and Maternal Blood Pressure.
Paauw ND et al
Hypertension 70:998-1006, 2017

背景・目的 シルデナフィルは、胎児発育不全 (fetal growth restriction ; FGR) と妊娠高血圧腎症 (preeclampsia ; PE) を治療する新しい候補である。シルデナフィルの効果を評価するために、体系的なメタ解析を行った。

研究デザイン 検索では、22 の動物実験 (マウス・ラット・ウサギ・モルモット) とヒトにおける 2 つの無作為化比較対照試験が特定できた。それらのデータは、胎児発育と母体の血圧について、それぞれ 95% 信頼区間 (CI) で平均と平均差の比を用いて集められていた。メタ回帰分析が、シルデナフィルの效果に影響する可能性のある研究関連因子 (用いられたモデル [正常妊娠と FGR・PE] と薬剤の投与ルート) について行われた。代謝重量あたりの用量 (mg/kg 0.75/24 時間) による用量依存性曲線には、スプライン曲線が用いられた。

結果 シルデナフィルが正常妊娠よりも FGR・PE 患者において胎児発育をより促進することがわかった。一方、FGR・PE が存在しない場合、胎児発育に有意な効

果はなかった。投与経路については、経口ないし持続投与においてその効果は最大となり、異なった種においても同様の効果を認めた。用量と胎児発育との間にはヒトと同等の用量である 450 mg/日までは正の相関があった。さらに、シルデナフィルによる著明な血圧低下作用は、FGR・PE 合併妊娠においてのみ認められた。その効果の大きさは基準となる血圧に強く依存し、高血圧の無い場合に効果は認められなかった。

結語 このメタ解析は、シルデナフィルによる FGR・PE 合併妊娠における母体血圧調節や胎児発育に対する改善効果を支持している。また、胎児発育に対する最も有益な効果は、ヒトに関する研究で一般的に用いられているよりも随分多量で現れることもわかった。

(愛媛大学大学院医学系研究科地域小児・周産期学 松原圭一 抄)