

Title	Soluble (Pro) Renin Receptor and Blood Pressure During Pregnancy : A Prospective Cohort Study
Author(s)	Watanabe, Noriyoshi
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/26303
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

[論文題名: Thesis Title]

Soluble (Pro)Renin Receptor and Blood Pressure During Pregnancy : A Prospective Cohort Study
(可溶性 (プロ) レニン受容体と妊娠中血圧についての前方視的コホート研究)

学位申請者 : 渡邊 典芳
Name

[目的 (Purpose)]

妊娠中の血圧の変動にはレニン-アンジオテンシン系 (RAS) が深く関与することが知られている。近年新しいRASの構成要素として確認された (プロ) レニン受容体は、組織RASの制御に関わっていることが主に動物実験で確認されている。本研究は、組織RASの生化学的マーカーとなりうる可溶性 (プロ) レニン受容体[s(P)RR]と妊娠中の生理的血圧変動との関連の検討を目的とした。

[方法 (Methods)]

研究デザインは前方視的コホート研究で、国立成育医療研究センター倫理委員会の承認を得て行われた。2010年1月～12月の期間で妊娠16週未満に国立成育医療研究センターを受診し、初診時血圧が収縮期<140mmHgかつ拡張期血圧が90mmHgで腎疾患の合併のない妊婦をエントリー対象とした。研究参加については書面での同意が取得された。参加477症例の内、8症例は初期流産、32症例が転居のため除外となり、最終的に437症例での解析を行った。血漿s(P)RR濃度は初診時 (<16週)、妊娠中期 (16～28週)、妊娠後期 (28週<) の妊娠中のルーチン検査、および分娩時に採取された検体を用いて測定された。血圧値は月1～2回の妊婦健診時に測定された。各時期の血漿s(P)RR濃度と検体採血時以降の3つの時期 (妊娠20-24週、妊娠28-32週、妊娠36-40週) の収縮期血圧・拡張期血圧につき回帰分析を行った。多変量解析においては、年齢、経産回数、妊娠前BMI、喫煙、合併症 (糖尿病、膠原病、甲状腺機能亢進症・低下症、喘息、抗リン脂質抗体症候群、てんかん)、糖尿病・高血圧家族歴、双胎妊娠、s(P)RR測定時の血圧値を調整した。また、血漿s(P)RR濃度と子癩前症の発症との関連の検討を行うために、各時期の血漿s(P)RR濃度の四分位にて対象症例を分類し、75パーセントイル未満の症例に対する75パーセントイル以上の症例につきロジスティック回帰分析を行った。多変量解析においては、年齢、経産回数、妊娠前BMI、高血圧・糖尿病家族歴、双胎妊娠、エントリー時の平均血圧につき調整を行った。

[成績 (Results)]

対象症例における妊娠期間中の月毎の血圧推移は収縮期で16週未満:109.2±11.4, 16-20週:108.2±10.9, 20-24週:107.9±11.0, 24-28週:108.0±10.4, 28-32週:108.9±10.2, 32-36週:110.6±10.9, 36-40週:113.4±11.3 mmHg (mean±SD)、拡張期は16週未満:64.4±8.3, 16-20週:62.1±7.9, 20-24週:62.2±7.8, 24-28週:62.4±7.6, 28-32週:63.4±7.5, 32-36週:65.3±8.0, 36-40週:67.6±8.7 mmHg (mean±SD)であった。血漿s(P)RR濃度は妊娠初期29.7±10.0 ng/ml、妊娠中期31.3±12.0 ng/ml、妊娠後期 39.2±8.9 ng/ml、分娩時 40.4±10.2 ng/ml (mean±SD)と妊娠期間に伴う有意な上昇が確認された (初期 vs. 中期, p=0.011, 中期 vs. 後期, p<0.001, 後期 vs. 分娩時, p=0.004)。多変量回帰分析において、妊娠初期のs(P)RR濃度の1 ng/mlの増加は20-24週における収縮期血圧0.11 (p=0.024)、拡張期血圧0.093 (p=0.006) (mmHg)の上昇を予測させた。同様に妊娠初期のs(P)RRの1 ng/mlの増加は28-32週, 36-40週でも収縮期/拡張期血圧0.11 (p=0.007) /0.088 (p=0.005), 0.16 (p=0.002) /0.12 (p=0.002) (mmHg)の上昇も有意に予測させた。妊娠中期・後期でのs(P)RR濃度は以降の血圧との関連は認められなかった。多変量ロジスティック回帰分析による血漿s(P)RR濃度と子癩前症発症との関連の検討では、分娩時の血漿s(P)RR濃度が75パーセントイル以上の症例群では、75パーセントイル未満の症例群と比較して、有意な子癩前症の発症との関連が認められた (オッズ比22.5, 95%信頼区間: 1.8-279.9)。他の時期 (妊娠初期、中期、後期) の血漿s(P)RR濃度と子癩前症発症との関連は認められなかった。

[総括 (Conclusion)]

妊娠初期の血漿s(P)RR濃度上昇は以降の血圧上昇を有意に予測させることが確認された。また、分娩時の血漿s(P)RR濃度の上昇は子癩前症発症と有意に関連していた。

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 渡邊 典芳	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 木村 正
	副 査 大阪大学教授 大 薗 圭一
	副 査 大阪大学教授 野村 祝夫

論文審査の結果の要旨

本研究は妊娠中に測定された可溶性 (プロ) レニン受容体[s(P)RR]濃度と妊娠中の血圧、また妊娠高血圧腎症との関連について検討した疫学研究である。

437症例の前方視的コホート研究での解析が行われた。妊娠初期のs(P)RR濃度の1 ng/mlの増加は20-24週における収縮期血圧0.11 (p=0.024), 拡張期血圧0.093 (p=0.006) mmHgの上昇を予測させた。同様に妊娠初期のs(P)RRの1 ng/mlの増加は28-32週, 36-40週でも収縮期/拡張期血圧0.11 (p=0.007) /0.088 (p=0.005), 0.16 (p=0.002) /0.12 (p=0.002) (mmHg)の上昇も有意に予測させた。血漿s(P)RR濃度と妊娠高血圧腎症発症との関連の検討では、分娩時の血漿s(P)RR濃度が75パーセントイル以上の症例群では、75パーセントイル未満の症例群と比較して、有意な子癇前症の発症との関連が認められた (オッズ比22.5, 95%信頼区間: 1.8-279.9)。

本研究により妊娠初期の血漿s(P)RR濃度上昇は以降の血圧上昇を有意に予測させることが示され、また分娩時の血漿s(P)RR濃度の上昇は妊娠高血圧腎症発症と有意に関連することが示された。

本研究は、妊娠高血圧腎症の病態を解明する上で重要な知見を提示するものであり、学位に値するものと認める。