

倫 理 審 査 申 請 書

令和 4 年 4 月 25 日

仙台赤十字病院倫理委員会委員長様

申請者 所属 産婦人科
職名 部長
氏名 鈴木久也
所属上長氏名 鈴木久也



1 審査対象	1. 医療行為 2. 医学的研究 3. 倫理的検討課題
2 課題名	妊娠初期の血圧が妊娠転帰に及ぼす影響の検討
3 責任者	所属 産婦人科 職名 部長 氏名 鈴木久也
4 分担者	所属 産婦人科 職名 部長 氏名 千坂泰 佐藤多代
5 概要	<p>高血圧合併妊娠は全妊娠の1-2%を占め高齢化に伴って増加傾向であり、その20-50%が加重型妊娠高血圧腎症（以下加重型PE）を発症し妊娠継続が困難となる。超早産となれば児は集中管理を要し早産に関連した合併症や発達の長期管理が必要となるため、加重型PEの発症を予防し妊娠の延長を図る管理法を確立することが喫緊の課題である。</p> <p>現在の高血圧合併妊娠の管理方針は、本邦、米国、欧州において統一されていない。妊娠14週以降における高血圧合併妊娠の拡張期血圧を指標とした管理は周産期予後を改善しなかったが、PEの原因は胎盤形成期の胎盤絨毛の形成不全と考えられ、この一因として胎盤形成期に絨毛間腔に流入する母体血流が関与するという説があることから、妊娠14週以前の降圧が重要である可能性がある。これらのことから妊娠初期の血圧管理に着目し、単施設における高血圧合併妊娠の転帰を後方視的に検討した結果、妊娠初期の収縮期血圧がPE発症リスクに関与したことを明らかにした。後の多施設の後方視的検討においても様の結果であった。また、妊娠12週以前には母体血は母児の接点である絨毛間腔にはほとんど流入しないため、この時期の厳格な降圧は胎児に影響しないと考えられる。</p> <p>これらを背景としてわれわれは、「高血圧合併妊娠において妊娠初期の血圧が加重型PEの発症リスクを左右する」という仮説を検討することを本研究の目的とした。この仮説が証明されれば、世界の高血圧合併妊娠の管理方針が統一され、加重型PEの発症やそれによる早産を減らすことが可能となり、さらには母</p>

体や新生児の入院費の抑制ならびに公衆衛生の向上に貢献できる。

本研究では、協力施設を「共同研究機関」として一括審査できるよう、本学の倫理審査を受けすすめていたが、「共同研究機関」としての登録には、施設によって手続きが大きく異なり、多様でありまた、本研究は協力施設が90と多く、手続きを簡略化するために、協力施設を「既存情報の提供のみを行う機関」として登録するように、倫理審査を変更し受理された。

6 実施計画書（A4版：原則3枚以内）

その他関係資料（A4版：必要に応じて、患者説明文書、同意書、撤回書・アンケート用紙）

情報公開オプトアウト文書（A4番：必要に応じて）

カンファレンス記録コピー

提出先：総務企画課 ※関係資料を添付して提出してください。

実施計画書

研究者：仙台赤十字病院 産婦人科

研究課題 「妊娠初期の血圧が妊娠転帰に及ぼす影響の検討」

1. 研究動機

高血圧の女性が妊娠した場合あるいは妊娠20 週までに高血圧がみられる場合、高血圧合併妊娠と診断される。高血圧合併妊娠では20-50%が加重型妊娠高血圧腎症を発症し、それが増悪し妊娠継続が困難となれば治療的に妊娠を終了する必要がある。分娩週数が早くなれば児は集中治療が必要となり児の長期予後に影響する。現在、高血圧合併妊娠の管理指針は統一されていない。

2. 研究意義 3. 研究目的

本研究の目的は、高血圧合併妊婦の妊娠初期の血圧が、加重型妊娠高血圧腎症の発症リスクを左右するかどうかを検討することである。このことが解明されれば、高血圧合併妊娠の管理指針は統一され、高血圧合併妊娠において加重型妊娠高血圧腎症の発症とそれに伴う早産児を減らすことが可能となる。

4. 研究方法

1) 研究対象

本研究は、過去に高血圧症と診断された妊娠女性あるいは妊娠14 週までに高血圧がみられる妊娠女性を対象

2) データ収集期間

本研究の登録期間は2022 年4 月から1 年間で、フォローアップ期間は2023 年4 月から1 年間で登録された妊婦さんは妊娠中、分娩後、さらに新生児の退院まで経過をみる。

3) データ収集方法 4) データ分析方法

研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む。）

- ・ 本研究は熊本大学産科婦人科を主体とした臨床研究である。熊本大学臨床研究部ならびに全国の周産期母子センターを主体とした協力機関（既存情報の提供のみを行う機関（別紙参照））の協力により行われる。
- ・ 本研究は高血圧合併あるいは加重型妊娠高血圧腎症を発症した妊婦さんの妊娠経過、分娩転帰、新生児の経過に関わる様々な因子を調べる観察研究である。登録された妊婦さんに特別な医療行為や投薬を行う研究ではない。主治医はいつでも最善の妊娠分娩管理や新生児管理を行う。
- ・ 本研究では、日常の診療のなかで記録されたカルテの情報ならびに母子手帳からデータ（母体の臨床背景や臨床経過、血圧、血液検査、尿検査、分娩経過、新生児の経過など）を集める。研究のために新たに採取する血液検査などの臨床検体は不要で、登録された妊婦さんに身体的負担は伴わない。

- ・本研究で得られたデータは、熊本大学産科婦人科へ提供され、高血圧合併妊婦ならびにその児の管理や治療の質の向上のために役立てられる。
- ・本研究に参加する研究者は厚生労働省「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。

1. 主要評価項目

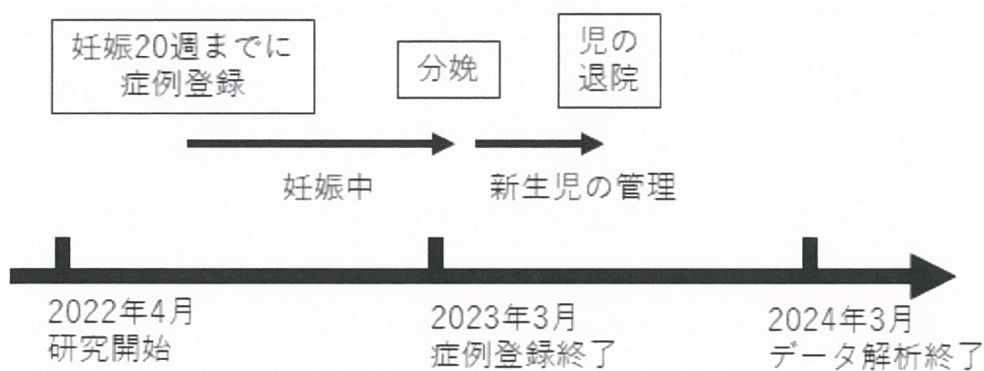
加重型妊娠高血圧腎症の発症をアウトカムとし、登録時から妊娠14週までにおける妊娠定期健診時の最高収縮期血圧を説明変数とした生存時間分析を行う。この解析では、解析対象者のイベント発症率やMedian survival time等を Kaplan-Meier 法により推定する。更にCox比例ハザードモデル等を用いた多変量解析により、臨床的な交絡因子の影響を考慮した解析を行う。また、収縮期血圧のカットオフ値を推定する目的で、収縮期血圧を四分位で分けた解析、収縮期血圧とアウトカム発症リスクの非線形解析、Survival Treeモデルを用いた解析なども併せて探索的データ解析を行う。

2. 副次的評価項目

副次的評価項目では以下のような解析を行う。

- ・主要評価項目では収縮期血圧に着目する解析を行うが、副次的に拡張期血圧を説明変数とした解析も併せて行う。
- ・解析対象集団における各母体合併症（重症高血圧、HELLP症候群、胎盤早期剥離、脳卒中、子癇）の発症率、有害な神経学的合併症（脳卒中・子癇）の発症率、臓器不全（肺水腫・周産期心筋症）の発症率やリスク要因を、生存時間分析やロジスティック回帰分析などの手法を用いて検討する。
- ・分娩様式、新生児の出生体重、SGAの頻度、新生児のNICU入院の有無、新生児の人工呼吸器使用の有無、新生児の入院期間に関して疫学的記述ならびにそれらのリスク要因に関する記述を行う。
- ・上記以外にも、副次的評価項目に関しては各アウトカムに関するリスク要因を探索的に解析する。

5) タイムスケジュール



5. 仮説

「高血圧合併妊娠において妊娠初期の血圧が加重型PEの発症リスクを左右する」

6. 倫理的配慮

- ・熊本大学及び当院倫理委員会の承認済。

7. 参考文献

1. Magee LA, et al. N Engl J Med 372:407-17, 2015
2. Ueda A, Kondoh E, et al. Hypertens Res Pregnancy 7:1-7, 2019
3. Ueda A, Kondoh E, et al. Hyertens res 45:135-45, 2022

8. 問い合わせ先

仙台赤十字病院 産婦人科 鈴木 久也

〒982-0801 仙台市太白区八木山本町二丁目4 3 番 3

TEL: 0 2 2 - 2 4 3 - 1 1 1 1

FAX: 0 2 2 - 2 4 3 - 1 1 0 1