

情報公開文書

2015 年 1 月 1 日から 2025 年 12 月 31 日の期間に京都大学医学部附属病院産科婦人科で
妊娠高血圧症候群によって入院された患者さんへ

1. 研究の名称

妊娠高血圧症候群におけるニフェジピン徐放製剤投与後の血圧および脈拍変動に関する後方視的検討

2. 研究の目的

妊娠高血圧症候群は世界的にみると母体死亡の主要な原因の一つです。2019 年において世界全体で妊娠高血圧症候群の新規症例数は推定 1810 万例に上り、出産可能年齢の女性 2 万 7800 人の死亡原因と考えられています。さらに、妊娠高血圧症候群は毎年世界中で 20 万件の死産に関連していると推定されています。

妊娠高血圧症候群は高血圧や尿蛋白の発現時期によって、高血圧合併妊娠、妊娠高血圧症、加重型妊娠高血圧腎症、妊娠高血圧腎症に分類され、病因や経過も症例毎に様々です。このうち妊娠高血圧腎症では、胎盤の形成不全が病因の一つとされています。正常妊娠において、絨毛外栄養膜細胞は母体螺旋細動脈をリモデリングし、母児境界面に高容量・低抵抗の血流系を構築します。しかし、妊娠高血圧腎症ではこのリモデリングが障害され、胎盤虚血・酸化ストレスが生じるとともに、障害を受けた胎盤から抗血管新生因子が過剰に分泌されます。その結果、全身性の内皮機能障害・血管炎症が引き起こされ、高血圧および多臓器障害といった症状が出現します。子癇発作や脳出血など母体生命に危険が及ぶ合併症を生じることがもあり、妊娠中の血圧コントロールと子癇予防が重要です。母体血圧のコントロールを行うことで、重症高血圧や子癇前症のリスクを下げるのが期待でき、降圧薬としてカルシウム拮抗薬やラベタロール、メチルドパなどが妊婦へ投与されます。カルシウム拮抗薬の一つであるニフェジピンは本邦でも妊婦の血圧コントロール目的に使用されることが多いです。

ニフェジピンの降圧効果について、非妊娠日本人成人の本態性高血圧症において、ニフェジピン徐放製剤（ニフェジピン CR 錠）は収縮期血圧を平均 15.9 ± 3.2 mmHg、拡張期血圧を平均 8.7 ± 1.4 mmHg 低下させることが報告されています（ $P < 0.01$ ）。一方で、妊娠高血圧症候群においては、降圧薬の使用で重症高血圧や子癇発作の発生リスクが低下するかについてはこれまで多く検討されているものの、ニフェジピン投与による血圧変化や脈拍変化の程度についての報告は少ないです。さらに、短時間作用型ニフェジピンについては複数の報告がされていますが、ニフェジピン徐放製剤の降圧効果について検討された文献は少なく、また症例数も限られています。臨床現場では短時間作用型ニフェジピンは内服回数が多く、服薬コンプライアンスの観点からニフェジピン徐放製剤が処方されることが多いです。

今回、日本人妊娠高血圧症候群患者におけるニフェジピン徐放製剤投与による血圧および脈

拍変動について後方視的に検討する研究を計画しました。妊娠高血圧症候群におけるニフェジピン徐放製剤の血圧および脈拍への影響を調査することを目的とします。日本人妊婦を対象としたニフェジピン徐放製剤の降圧効果・脈拍変動に関するデータは極めて限られおり、本研究は日本人特有の体格や薬物動態の特性を考慮したエビデンスを提供し得ます。また、妊娠高血圧症候群の妊婦にニフェジピン徐放製剤を投与する際の適切な投与量決定に資する重要な情報となり得ます。

3. 研究期間

この研究は、データ解析期間を含むため、研究機関の長の実施許可日から 2028 年 3 月 31 日までです。

4. 倫理審査委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けている旨

この臨床研究は国が定めたルールに従って行われ、参加される方が不利益を受けないよう、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会により十分検討されて承認され、研究機関の長により実施が許可されています。

5. 研究機関の名称・研究責任者の氏名

研究機関の名称：京都大学医学部附属病院 産科婦人科
研究責任者：千草義継

6. 対象となる試料・情報の取得期間

2015 年 1 月 1 日から 2025 年 12 月 31 日に妊娠 20 週 0 日以降に妊娠高血圧症候群のため京都大学医学部附属病院 産科婦人科に入院し、ニフェジピン CR 錠内服を開始した症例が対象です。ただし、外来もしくは他院でニフェジピン CR 錠を開始された症例、陣痛発来後にニフェジピン CR 錠を開始した症例、ニフェジピン CR 錠開始前 24 時間以内に他の降圧剤を開始・中止・用量を変更した症例、血圧と脈拍評価期間内に体温が 38℃以上または敗血症が疑われる症例、内服前または内服後の血圧・脈拍データがすべて欠測している症例は除外されます。

7. 試料・情報の利用目的・利用方法

診療録から得られた情報から個人を特定できる情報を削除したのち、統計処理して検討します。データは論文化から少なくとも 10 年間以上保管されます。個人情報適切に保護及び管理されます。

8. 利用または提供する試料・情報の項目

年齢、生年月日、身長、体重（非妊娠時も含む）、既往歴、妊娠分娩歴、服薬歴、ニフェジピン CR 錠開始時の妊娠週数、ニフェジピン CR 錠の投与量、血圧・脈拍、体温、血液検査（クレアチニン、AST、ALT、血小板数、sFlt-1/PlGF）、尿検査（蛋白、クレアチニン）、分娩妊娠週数、分娩様式、胎児数、入院期間、有害事象、併用薬、出生児の出生体重・臍帯動脈血 pH、

NICU への入院の有無、出生児の合併症、胎児心拍モニタリング所見

9. 利用または提供を開始する予定日

研究機関の長の実施許可日以降に利用開始します。

10. 当該研究を実施する全ての共同研究機関の名称及び研究責任者の氏名

本研究は京都大学医学部附属病院産科婦人科のみで行われるため共同研究機関はありません。

11. 試料・情報の管理について責任を有するものの氏名又は名称

京都大学大学院医学研究科 婦人科学・産科学

研究責任者：千草義継

12. 研究への参加同意の撤回の自由について

この研究への参加を希望しない場合や、研究の途中で参加をとり止める場合、研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される情報の利用を停止します。その際、研究対象者は何ら不利益を受けることはありません。

13. 研究の資金・利益相反

本研究は運営費交付金により実施します。特定の企業からの資金提供は受けていません。利益相反については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査されています。

14. 研究対象者及びその関係者からの求めや相談等への対応方法

本研究についてわからないこと、心配なことがありましたら、相談窓口にお問い合わせください。（現時点で特定されない研究については実施が未定のため、他の方の個人情報については個人情報保護のため、知的財産については知的財産保護のため、お答えできないことをご了承ください。）

【相談窓口】

1) 研究課題ごとの相談窓口

京都大学医学部附属病院 産科婦人科 千草義継

(Tel) 075-751-3269 平日 9:00-17:00

2) 京都大学の相談窓口

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

(Tel) 075-751-4748 (E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp