

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 5 日現在

機関番号：14202

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23659347

研究課題名（和文）

妊婦高血圧に対する降圧薬使用の安全性評価

研究課題名（英文）

Evaluation of drug safety among pregnant women with antihypertensive drugs

研究代表者

大久保 孝義 (OHKUBO TAKAYOSHI)

滋賀医科大学・医学部・准教授

研究者番号：60344652

研究成果の概要（和文）：

【背景】妊娠高血圧症候群は妊婦の 5-10%に認められるが、妊娠高血圧症候群に対する降圧薬使用に関しては情報が限られている。【目的】本研究の目的は、レセプトデータを用いて妊婦に対する降圧薬処方状況を評価することである。【方法】本研究は、株式会社日本医療データセンターの保有する 2005 年 1 月 1 日から 2011 年 6 月 30 日の間の健康保険組合レセプトデータに基づくものである。レセプトデータに基づいて妊婦を同定し、その妊婦の妊娠期間を、妊娠週数、診療開始日から推定した。妊娠期間中の医薬品処方の情報は医科・調剤レセプトデータより抽出した。全妊婦および妊娠中の高血圧症関連の診断名 (ICD-10 中分類:O10-O16)を有する妊婦それぞれにおいて、妊娠期間中の降圧薬処方状況を評価した。【結果】約 90 万名分のレセプトデータより、妊婦 19,282 名 (平均年齢 30.5±4.7 歳、15.6-49.4 歳)を同定した。妊娠期間に一度でも降圧薬を処方されたことのある妊婦は 744 名(0.04%)であった。また、妊娠期間全体、妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期に最も多くの妊婦に処方されていた医薬品はそれぞれ、‘フロセミド’(328 名)、‘メチルドパ’(13 名)、‘メチルドパ’(25 名)、‘フロセミド’(299 名)であった。また、妊婦 19,282 名のうち、妊娠中の高血圧症関連の診断名 (ICD-10 中分類:O10-O16)を付与された妊婦は 1101 名(0.06%)であった。そのうち妊娠期間に一度でも降圧薬を処方されたことのある妊婦は 161 名 (14.6%)であった。また、妊娠期間全体、妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期に最も多くの妊婦に処方されていた医薬品はそれぞれ、‘ニフェジピン’(63 名) ‘ヒドララジン’ 及び ‘メチルドパ’(各 4 名)、‘ヒドララジン’(9 名)、‘ニフェジピン’(56 名)であった。【結論】本研究の結果、妊娠中の高血圧に関連する診断名を用いるレセプトデータに基づいて、妊婦に対する降圧薬処方状況を評価する場合、妊娠中の高血圧に関連する診断名の有無に関わらず評価の対象とする必要性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

[Background] Pregnancy-induced hypertension (PIH) occurs in 5-10% of pregnant women, but information about antihypertensive drugs prescribed to patients with PIH is limited. [Objective] To clarify the prescription of antihypertensive drugs to pregnant women based on claims data. [Methods] We used health insurance claim (claims) data between January 1, 2008 and May 31, 2010 at the Japan Medical Data Center. Pregnant women were detected by the information about health insurance claim

(claims) data. Pregnancy duration for each woman was estimated by pregnancy week number, start date of medical care in claims for the mothers. Information on drug prescriptions during pregnancy was extracted from medical records or records of dispensed prescriptions. Prescription of antihypertensive drugs during pregnancy was evaluated among all pregnant women and pregnant women with a hypertension-related diagnosis (ICD-10 classification: O10-O16), respectively. [Results] We identified 19,282 pregnant women (mean age; 30.5±4.7 years, 15.6-49.4 years) from about 90 million health insurance claim (claims) data. Of these, 744 women (0.04%) had been prescribed an antihypertensive drug during pregnancy. The most frequently prescribed antihypertensive drugs during total pregnancy period, first trimester, second trimester, and third trimester were ‘Furosemide’ (n=328), ‘Methyldopa’ (n=13), ‘Methyldopa’ (n=25), ‘Furosemide’ (n=299), respectively. Among 19,282 pregnant women, 1101 pregnant women were diagnosed as hypertension during pregnancy (ICD-10 classification: O10-O16). Of these, 161 women (14.6%) had been prescribed an antihypertensive drug during pregnancy. The most frequently prescribed antihypertensive drugs during total pregnancy period, first trimester, second trimester, and third trimester were ‘Nifedipine’ (n=63), ‘Hydralazine’ and ‘Methyldopa’ (n=4, respectively), ‘Hydralazine’ (n=9), ‘Nifedipine’ (n=56), respectively. [Conclusion] We found that prescription of drugs among pregnant women should be evaluated regardless of the presence or absence of the diagnosis as hypertension during pregnancy when we examine the prescription of antihypertensive drugs to pregnant women based on claims data.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学 ・母子保健

キーワード：①妊娠高血圧 ②降圧薬 ③市販後調査 ④副作用 ⑤胎児

1. 研究開始当初の背景

妊娠高血圧症候群は妊婦の5-10%に認められるが¹⁾、妊娠高血圧症候群に対する降圧薬使用に関しては統一見解が得られておらず、エビデンスとなる介入試験の実施も困難である^{2,3)}。また、妊娠高血圧症候群に対して推奨される降圧薬については、我が国の各種ガイドライン^{4,5)}と添付文書との間で一致していない薬剤が存在する。しかしながら、我が国における妊娠高血圧患者に対する降圧薬処方の実態については情報が限られている。

我々は以前、レセプトデータを用いて、妊娠中

の高血圧関連の診断名を有する妊婦における降圧薬の処方状況を明らかにしたが、妊娠中に降圧薬を処方された妊婦すべてに妊娠高血圧関連の診断名が付与されているとは限らず、レセプトデータに基づいて妊婦を同定する方法としては有用であるが、妊娠高血圧関連の診断名を有する妊婦のみにおいて降圧薬処方状況を検討することは、妊娠中の降圧薬処方状況を評価するうえで不十分であることが予想される。

2. 研究の目的

本研究の目的は、レセプトデータを用いて妊

婦に対する降圧薬処方状況を評価する方法を検討したうえで、我が国の妊婦に対する降圧薬処方状況を明らかにすることである。

3. 研究の方法

本研究は、株式会社日本医療データセンターの保有する2005年1月1日から2011年6月30日の間の健康保険組合レセプトデータ、保険資格情報、および世帯情報に基づくものである⁶⁾。保険資格取得情報、世帯情報から妊婦を同定し、その妊婦のレセプトデータを抽出した。その後、抽出された妊婦のレセプト傷病名欄に記載された通りの妊娠週数および診療開始日を抽出し、その妊婦の妊娠期間を推定した。妊娠期間中の医薬品処方の情報は医科・調剤レセプトデータより抽出した。全妊婦および妊娠中の高血圧症関連の診断名(ICD-10中分類: O10-O16)を有する妊婦それぞれにおいて、妊娠期間中の降圧薬処方状況を評価した。

4. 研究成果

2005年1月1日から2011年6月30日までの約90万名分のレセプトデータより、約35,000名の児の保険資格取得が同定され、最終的に妊婦19,282名(平均年齢30.5±4.7歳、15.6-49.4歳)を同定した。

妊娠期間に一度でも降圧薬を処方されたことのある妊婦は744名であり、妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期に一度でも降圧薬を処方されたことのある妊婦はそれぞれ、40名、76名、673名であった。また、妊娠期間を通して、最も多くの妊婦に処方されていた降圧薬は‘フロセミド’(328名)であり、妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期に最も多くの妊婦に処方されていた医薬品はそれぞれ、‘メチルドパ’(13名)、‘メチルドパ’(25名)、‘フロセミド’(299名)であった。

また、妊婦19,282名のうち、妊娠中の高血圧症関連の診断名(ICD-10中分類: O10-O16)を付与された妊婦は1101名であり、そのうち妊娠期間に一度でも降圧薬を処方されたことのある妊婦は161名(14.6%)であり、妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期に一度でも降圧薬を処方されたことのある妊婦はそれぞれ、9名、18名、147名であった。また、妊娠期間を通して、最も多くの妊婦に処方されていた降圧薬は‘ニフェジピン’(63名)であり、妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期に最も多くの妊婦に処方されていた医薬品はそれぞれ、‘ヒドララジン’及び‘メチルドパ’(各4名)、‘ヒドララジン’(9名)、‘ニフェジピン’(56名)であった。

妊娠中の高血圧関連の診断名を有する対象者を抽出することは、レセプトデータに基づいて妊婦を同定する方法としては有用であるが、妊娠中の降圧薬処方状況を評価することを目的とした場合には、対象者が限定されてしまい、対象者の抽出方法としては不十分である可能性が示唆された。

本研究の結果、妊娠中の高血圧に関連する診断名を用いるレセプトデータに基づいて、妊婦に対する降圧薬処方状況を評価する場合、妊娠中の高血圧に関連する診断名の有無に関わらず評価の対象とする必要性が示唆された。

文献

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee.

- The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003; 289: 2560-2572.
2. Li DK, Yang C, Andrade S, Tavares V, Ferber JR. Maternal exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors in the first trimester and risk of malformations in offspring: a retrospective cohort study. BMJ. 2011;343:d5931.
 3. Caton AR, Bell EM, Druschel CM, Werler MM, Lin AE, Browne ML, McNutt LA, Romitti PA, Mitchell AA, Olney RS, Correa A; National Birth Defects Prevention Study. Antihypertensive medication use during pregnancy and the risk of cardiovascular malformations. Hypertension. 2009; 54: 63-70.
 4. Ogihara T, Kikuchi K, Matsuoka H, Fujita T, Higaki J, Horiuchi M, Imai Y, Imaizumi T, Ito S, Iwao H, Kario K, Kawano Y, Kim-Mitsuyama S, Kimura G, Matsubara H, Matsuura H, Naruse M, Saito I, Shimada K, Shimamoto K, Suzuki H, Takishita S, Tanahashi N, Tsuchihashi T, Uchiyama M, Ueda S, Ueshima H, Umemura S, Ishimitsu T, Rakugi H; Japanese Society of Hypertension Committee. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2009). Hypertens Res. 2009; 32:3-107.
 5. 日本妊娠高血圧学会. 妊娠高血圧症候群 (PIH)管理ガイドライン. MEDICAL VIEW 社. 2009.
 6. Kimura S, Sato T, Ikeda S, Noda M, Nakayama T. Development of a database of health insurance claims: standardization of disease classifications and anonymous record linkage. J Epidemiol. 2010; 20: 413-419.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計0件)

[学会発表](計3件)

1. 小原 拓、大久保 孝義、目時 弘仁、西郡 秀和、石黒 真美、眞野 成康、赤沢 学、八重樫 伸生、栗山 進一. 妊娠高血圧患者における降圧治療状況:レセプトデータに基づく検討. 第22回日本疫学会学術総会(東京), 2012.1.26-28.
2. Taku Obara, Manabu Akazawa, Takayoshi Ohkubo, Mami Ishikuro, Hirohito Metoki, Aiko Shono, Hidekazu Nishigori, Nariyasu Mano, Nobuo Yaegashi, Shinichi Kuriyama. Prescription of Drugs during Pregnancy in Japan. 28th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management. (ISPE). 26, Aug. 2012. Spain, Barcelona.
3. 小原 拓、大久保 孝義、目時 弘仁、西郡 秀和、石黒 真美、眞野 成康、赤沢 学、八重樫 伸生、栗山 進一. レセプトデータを用いた妊娠高血圧患者に対する降圧薬処方状況の把握. 日本薬剤疫学会 第17回学術総会(東京), 2011.11.5-6.

6. 研究組織

(1)研究代表者

大久保 孝義 (OHKUBO TAKAYOSHI)

滋賀医科大学・医学部・准教授

研究者番号:60344652

(2)研究分担者

なし ()

研究者番号:

(3)連携研究者

菊谷 昌浩 (KIKUYA MASAHIRO)

東北大学・東北メディカルメガバンク機構・准
教授

研究者番号:80361111

目時 弘仁 (METOKI HIROHITO)

東北大学・東北メディカルメガバンク機構・講師

研究者番号:20580377