



Title	Maternal diabetes and risk of offspring congenital heart diseases: the Japan Environment and Children's Study
Author(s)	長澤, 真衣子
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/98660
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	長澤 真衣子
論文題名 Title	Maternal diabetes and risk of offspring congenital heart diseases: the Japan Environment and Children's Study (母親の糖尿病と児の先天性心疾患リスクとの関連: 子どもの健康と環境に関する全国調査)
論文内容の要旨	
〔目的〕	
日本における母親の糖尿病と児の先天性心疾患リスクとの関連を検討する。	
〔方 法〕	
<p>環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」に2011年1月から2014年3月までに登録された104,062組の母子のうち、母親の妊娠前・妊娠中の糖尿病および児の先天性心疾患に関する情報を有する親子97,094組を対象とした。母親の糖尿病（妊娠前・妊娠中）は妊娠前からの糖尿病と妊娠糖尿病（GDM）の合計とし、解析においては母親の糖尿病（妊娠前および妊娠中）を①「なし」「あり」の2群に分けたもの、および②「糖尿病なし」「妊娠前からの糖尿病」、「GDM」の3群に分類したものの2種類を用いた。アウトカムは児の先天性心疾患であり、病院の診療記録に基づき出生時または生後1ヵ月期に診断された児のCHDの情報を用いた。</p> <p>解析には多変量ロジスティック回帰分析を用い交絡因子を調整した。調整変数として過去の論文に報告のある児のCHDの危険因子を踏まえ、かつ母親の糖尿病と関連のある変数（分娩時の母親の年齢、妊娠前BMI、妊娠第1期の母親の喫煙習慣、妊娠第1期の母親の飲酒歴、世帯年収、母親の学歴）を選択した。</p>	
〔結 果〕	
<p>糖尿病無しの母親に比べ、妊娠前・妊娠中の糖尿病の母親の児の先天性心疾患のオッズ比は1.81（95%信頼区間（CI）：1.40-2.33）であり、妊娠前糖尿病では2.39（95%CI：1.05-5.42）、妊娠糖尿病の場合は1.77（95%CI：1.36-2.30）であった。妊娠前BMIが25kg/m²以上の場合、25 kg/m²未満と比べて母親の糖尿病と児の先天性心疾患のリスク上昇との関連がより強く認められた。器官形成期の高血糖状態は複雑かつ多因子的な胎児分子応答を通じて心血管系の奇形を引き起こすことが機序として考えられる。本研究の限界点として、CHDの病型別・重症度別の検討が出来なかつたこと、妊娠前糖尿病は母親の自己申告を用いたこと、血糖コントロール状況を示す十分なデータが無く、血糖値との量反応関係を検討することが出来なかつたことが挙げられる。</p>	
〔総 括〕	
<p>我が国で初めて、母親の糖尿病（妊娠前・妊娠中）が児のCHD発症リスク上昇と関連していることを報告した。特にBMI 25 kg/m²以上の母親においてその関連が強かった。本研究の結果から糖尿病あるいは妊娠糖尿病を発症した母親、特にそれに加えて肥満を伴う者が児のCHD発症のハイリスクである可能性が示されたことを受け、今後、この点に介入すること（例：妊娠前からの体重管理プログラム、糖尿病モニタリング）が児のCHD発症の予防に寄与するかさらに検討を深めていく必要がある。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 長澤 真衣子

論文審査担当者	(職)		氏名	署名
	主査	大阪大学教授	川嶋 実	
	副査	大阪大学教授	北島 康司	
	副査	大阪大学教授	下村 けい子	

論文審査の結果の要旨

我が国において、妊娠の妊娠前・妊娠中の糖尿病有病状態と生まれてくる児の先天性心疾患のリスクの関連は十分に明らかとなってはいない。申請者はこの点に着目し、環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコナル調査）」に登録された母子のうち、母親の妊娠前・妊娠中の糖尿病の有病状況および児の先天性心疾患に関する情報を有する親子97,094組を対象として解析を行なった。母親の妊娠前・妊娠中の糖尿病の有病状況を曝露要因とし、児のCHD発症をアウトカムとしたロジスティック解析を行い、交絡因子についての調整を行った上で関連を検証した。その結果、糖尿病を有しない母親に比べ、妊娠前・妊娠中に糖尿病を有していた母親の児のCHDのオッズ比は1.81 (95%信頼区間 (CI) : 1.40-2.33) であった。さらに、妊娠糖尿病の場合は1.77 (95%CI : 1.36-2.30) であるのに対し、妊娠前糖尿病では2.39 (95%CI : 1.05-5.42) とさらに高いことを明らかにした。妊娠前のbody mass indexが25kg/m²以上の場合、25 kg/m²未満と比べて母親の糖尿病と児のCHD発症のリスク上昇との関連がより強く認められる交互作用が認められたことを報告している。本研究は我が国を代表する大規模出生コホート研究において、日本人を対象として大規模に初めて妊娠前・妊娠中双方の母親の糖尿病が児のCHD発症リスク上昇と関連していることを示し、中でも妊娠が肥満を伴う場合は児のCHD発症のリスクがさらに高い可能性を示した。この成果は少子化を迎えた我が国において、妊娠の健康が次世代の健康に影響を与えることの重要性を示すエビデンスとして重要であるだけでなく、妊娠の糖尿病予防が児のCHD発症リスク軽減にもつながる介入の契機を示す知見を提供しており、学術的意義だけでなく社会的意義も高い。以上より、本論文は学位授与に値する。