

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—

長澤 真衣子

先天性心疾患は先天異常の中で最も多く、他の地域と比較してアジアでは頻度が高いことが報告されています。これまで先行研究で母親の糖尿病と児の先天性心疾患の関連は報告されていますが大半が欧米の研究であり、日本において大規模な前向き研究はありませんでした。そこで本研究では、エコチル調査のデータを用いて日本における母親の糖尿病が児の先天性心疾患の発症リスクに影響するかどうかを検討しました。本研究の結果は、専門誌（*Environ Health Prev Med.* 2024;29:23）に発表しました。

対象は、多胎、死産・流産、母親の年齢・児の性別・妊娠前の糖尿病に関する情報の欠損のある者を除外した、母親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組としました。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）の合計としました。妊娠前からの糖尿病は妊娠第1期の質問票にて医師の診断を母親が自己申告した回答を用い、GDMは分娩時の診療録に基づきました。母親の糖尿病（妊娠前・妊娠中）について「なし」「あり」の2群、および「糖尿病なし」「妊娠前からの糖尿病」、「GDM」の3群に分類しました。また、病院の診療記録に基づき生まれた児の新生児期または生後1か月期に診断された先天性心疾患の有無の情報を得ました。多変量調整ロジスティック回帰分析を用いて、母親の糖尿病（妊娠前・妊娠中）、妊娠前からの糖尿病、およびGDMそれぞれについて、「なし」を基準とした児の先天性心疾患発症のオッズ比および95%信頼区間を算出しました。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、母親の学歴を調整変数としました。さらに調整に用いた変数をそれぞれ2群に分け、層別解析を行いました。

糖尿病無しの母親に比べ、糖尿病（妊娠前・妊娠中）の母親から生まれた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、妊娠前からの糖尿病では2.39（95% CI：1.05-5.42）、GDMの場合は1.77（95%CI：1.36-2.30）でした（図1）。層別解析の結果、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（妊娠前・妊娠中）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ました（オッズ比はBMI \geq 25.0の場合2.55（95%CI：1.74-3.75）、BMI<25.0の場合1.49（95%CI：1.05-2.10） p for interaction=0.04）（図2）。

本研究の結果から、母親の糖尿病（妊娠前・妊娠中）、特に妊娠前からの糖尿病が児の先天性心疾患の危険因子であることが明らかとなりました。特にBMI25 kg/m²以上の母親において児の先天性心疾患リスクの上昇との関連が強かったことから、肥満を伴う糖尿病の母親の妊娠前からの体重コントロールが重要です。

この背景として、胎児の心臓は妊娠初期に起こり、器官形成期の高血糖が心血管系の奇形を引き起こすことが考えられます。BMI25 kg/m²以上の母親において児の先天性心疾患のリスクが高かったこ

とは、血糖調節障害やインスリン抵抗性の上昇などの代謝機能の変化が関連する可能性があります。研究の限界点として、先天性心疾患の診断という広義のカテゴリを用いたため、先天性心疾患の病型別・重症度別の検討が出来なかったことが挙げられます。

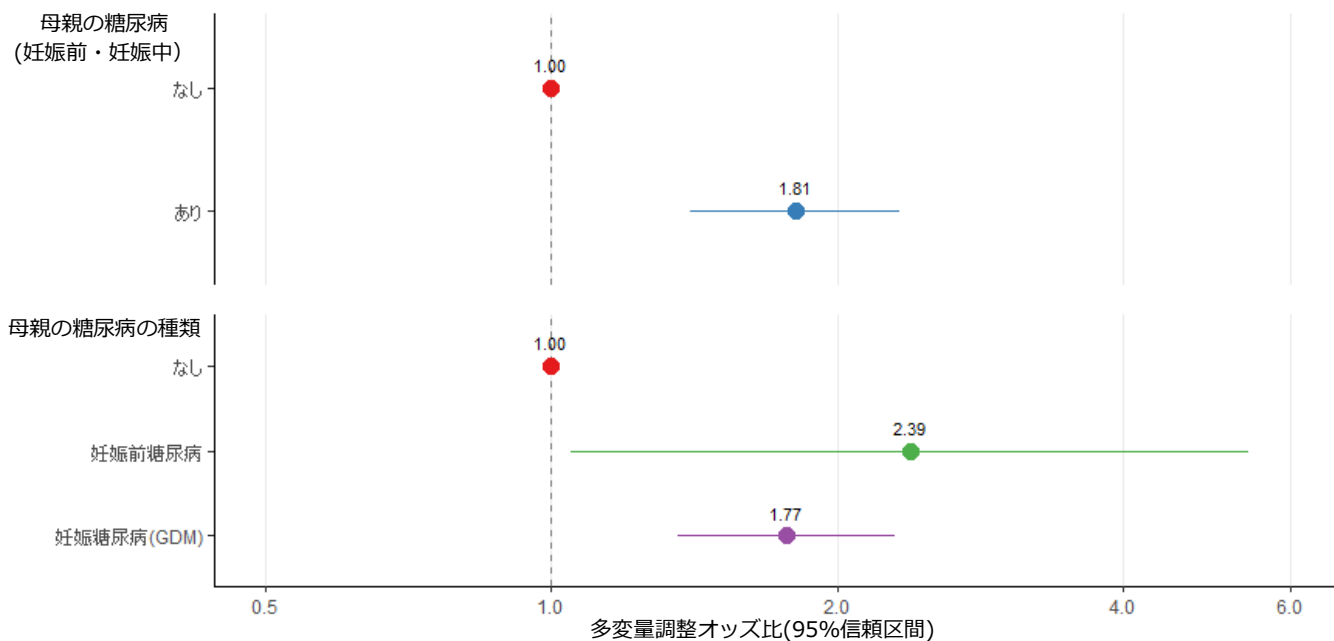


図 1. 母親の糖尿病と児の先天性心疾患リスクとの関連

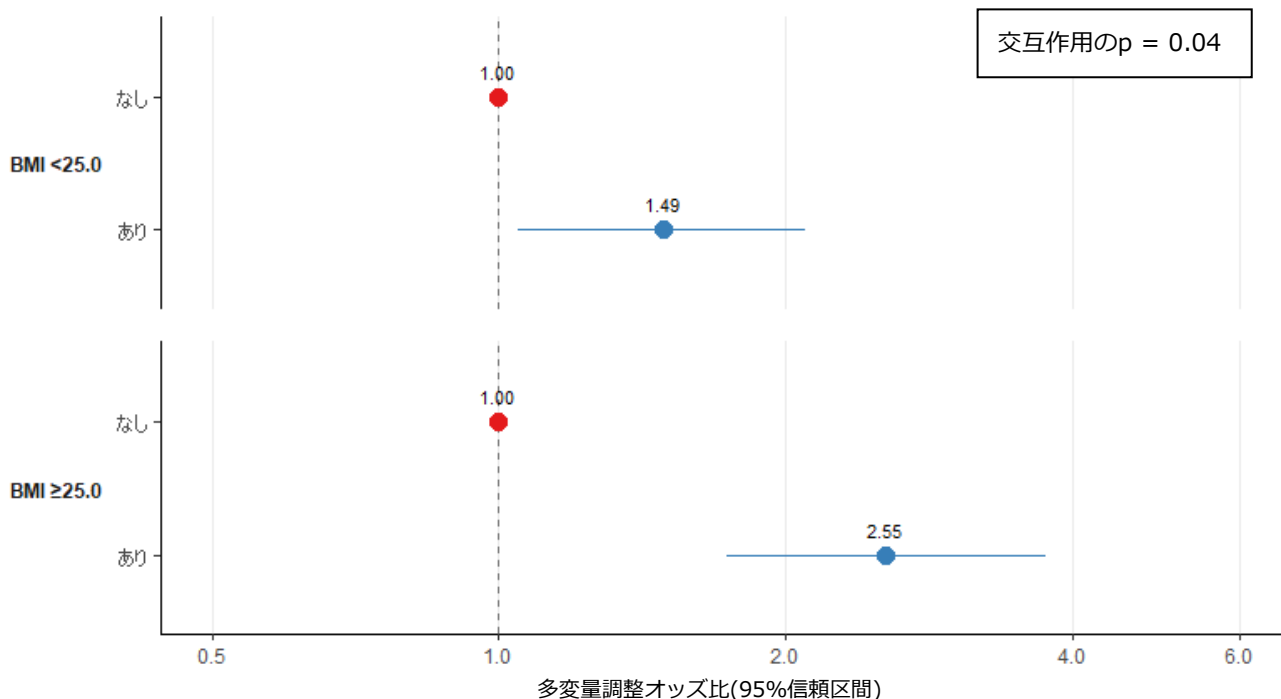


図 2. BMIで層別化した母親の糖尿病と児の先天性心疾患リスクとの関連

Nagasawa M, et al. Maternal diabetes and risk of offspring congenital heart diseases: the Japan Environment and Children's Study. Environ Health Prev Med. 2024; 29:23.