

妊娠中の母体の糖尿病と子どもの心血管疾患の早期発症： 40 年の追跡による人口ベースのコホート研究

Maternal diabetes during pregnancy and early onset of cardiovascular disease in offspring : population based cohort study with 40 years of follow-up.

Yu Y et al

BMJ 367:l6398, 2019

目的 糖尿病母体からの出生児は CVD 早期発症リスクが高くなるという仮説を立て、デンマークの健康情報データベースを利用しコホート研究が行われた。

方法 1977~2016 年にデンマークで生まれた 247 万 5,209 人のうち 243 万 2,000 人が対象となり、出生時から初回 CVD 診断、死亡、他国への移住、2016 年 12 月 31 日のいずれかまで追跡された。

結果 243 万 2,000 人のうち糖尿病母体からの児は 5 万 4,864 人 (1 型糖尿病 2 万 2,055 人, 2 型糖尿病 6,537 人, 妊娠糖尿病 2 万 6,272 人) いた。追跡期間中に非糖尿病母体から生まれた 9 万 1,311 人と、糖尿病母体からの 1,153 人 (1 型糖尿病 531 人, 2 型糖尿病 261 人, 妊娠糖尿病 361 人) が CVD と診断された。非糖尿病母体の児を基準にすると、糖尿病母体の児の CVD 発症ハザード比は 1.29 であった。糖尿病母体の児の 40 歳までの CVD 累積発症率は 13.07% で、非糖尿病母体の児

との差は 4.72% であった。妊娠前から糖尿病であった母体の児の CVD のハザード比は 1.34 で、1 型糖尿病では 1.31, 2 型糖尿病では 1.39 と型による発症率の差は認めなかった。妊娠糖尿病母体の児では 1.19 であった。CVD のなかで高血圧、深部静脈血栓、肺塞栓などのリスク上昇が大きく、糖尿病母体の子どもの CVD 発症率は 20 歳未満でも、20~40 歳でも上昇していた。糖尿病合併症のある母体の児の CVD リスクは合併症のない母体の児より高く、CVD 歴ありの母体の児は CVD 歴のない母体の児より高かった。

結論 糖尿病母体 (特に CVD 歴、合併症あり) の児は 40 歳までに CVD を発症するリスクが高いため、妊娠可能年齢女性の糖尿病の予防や管理により次世代の CVD リスクを減らせる可能性がある。

(東北医科薬科大学産婦人科学教室 酒井啓治 抄)

超低出生体重児の未熟児網膜症治療に対するラニビズマブと レーザー療法 (RAINBOW) : 非盲検ランダム化比較試験

Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW) : an open-label randomised controlled trial.

Stahl A et al

Lancet 394:1551-1559, 2019

背景 抗 VEGF 薬のラニビズマブの硝子体注射とレーザー光凝固治療の有効性と安全性を比較するランダム化比較試験が行われた。

方法 比較試験には 26 カ国の 87 施設が参加し、出生体重 1,500 g 未満で両眼ともに未熟児網膜症の zone I のステージ 1+, 2+, 3, 3+, zone II のステージ 3+, あるいは aggressive posterior ROP と判定された患者が対象で、両眼ラニビズマブ 0.2 mg 単回投与、両眼ラニビズマブ 0.1 mg 単回投与、レーザー治療の 3 群に割り付けられた。主要評価項目はラニビズマブ 0.2 mg のレーザー治療に対する優越性で、24 週後までの両眼に活動性網膜症がない治療成功率とされた。

結果 2015 年 12 月 31 日~2017 年 6 月 29 日に 225 人が参加し、ラニビズマブ 0.2 mg 群 74 人, 0.1 mg 群 77 人, レーザー群 74 人に割り付けられた。225 人のうち 24 週後に評価完了したのは 201 人であった。治療

成功率はレーザー群 68 人中 45 人 (66%) と比較し 0.2 mg 群 70 人中 56 人 (80%) オッズ比 2.19 (95%CI : 0.99-4.82), 0.1 mg 群 76 人中 57 人 (75%) オッズ比 1.57 (95%CI : 0.76-3.26) であった。ラニビズマブ 0.1 mg と 0.2 mg 群のオッズ比は 1.35 (95%CI : 0.61-2.98) であった。24 週時点、活動性 ROP 患者は 0.1 mg 群の 3 人のみであった。構造的アウトカム不良例は 0.2 mg 群 1 人と 0.1 mg 群 5 人, レーザー群 7 人であった。死亡例はすべて早産に伴う合併症で、各群とも 4 人であった。

結論 これらの結果より、有意差はないがレーザー治療に比べ 0.2 mg ラニビズマブのほうが治療成功率は高い傾向を示し、好ましくない構造的変化は少なかった。

(東北医科薬科大学産婦人科学教室 酒井啓治 抄)