

◆ 妊娠中の睡眠の健康と、子の ADHD 症状および関連する表現型のリスク：ECHO コホートによる発生時期と性差についての前向き分析

Prenatal sleep health and risk of offspring ADHD symptomatology and associated phenotypes : a prospective analysis of timing and sex differences in the ECHO cohort.

Lugo-Candelas C et al

Lancet Reg Health Am 27 : 100609, 2023

背景 睡眠障害は妊娠中によくみられるが、妊娠中の睡眠障害は注意欠陥/多動性障害(ADHD)のリスクなど、子の長期的な負の転帰に関連している可能性がある。これまでの研究では睡眠障害の発生時期や子の性別による影響について検討されていないことから、妊娠中の睡眠障害が、4歳時の子のADHD症状や睡眠障害のリスク上昇と関連するという仮説を検証した。

方法 NIH Environmental Influences on Child Health Outcomes Study(ECHO)に登録された母子794組を対象とした。妊娠中の睡眠時間、質、障害について聞き取り調査した。またChild Behaviour Checklistにより子のADHD症状と睡眠障害の関連を検討した。

結果 妊婦の平均年齢は32.30歳、子は46%が女児だった。妊娠第2期の睡眠時間は子のADHD症状と関連しており $[b = -0.35(95\%CI : -0.57 - 0.13), p :$

$0.026]$ 、睡眠時間が短いほど症状が強くなる傾向がみられた。妊娠第2期の睡眠の質の低下も、ADHD症状の増加と関連していた $[b = 0.66(95\%CI : 0.18-1.14), p : 0.037]$ 。妊娠第1期における睡眠障害が強くなるほど子のADHDと関連し $[b = 1.03(95\%CI : 0.32-1.03), p = 0.037]$ 、妊娠第2期における睡眠障害は子の睡眠障害と関連した $[b = 1.53(95\%CI = 0.42, 2.92), p = 0.026]$ 。子どもの性別による実質的な関連は認められなかった。

解釈 妊娠中の睡眠不良、特に妊娠第2期の睡眠の質と時間は、子の神経発達障害および睡眠障害のリスクと関連する可能性がある。メカニズムの解明にはさらなる研究が必要だが、本研究は、妊娠中の母親の睡眠が、子の早期の神経発達の最適化を目的とした介入のターゲットである可能性を示唆している。

(大分大学医学部産科婦人科学講座 島 一晃 抄)

◆ 糖尿病合併妊娠または妊娠糖尿病に対する妊娠初期のメトホルミンとインスリンの併用療法：MOMPOD 無作為臨床試験

Metformin plus insulin for preexisting diabetes or gestational diabetes in early pregnancy : the MOMPOD Randomized Clinical Trial.

Bogges KA et al

JAMA 330 : 2182-2190, 2023

背景 2型糖尿病合併妊娠または妊娠初期に2型糖尿病と診断された妊婦のインスリン治療にメトホルミンを追加することにより新生児の転帰が改善する可能性がある。

方法 米国の17施設で2019年4月～2021年11月に実施され、2型糖尿病合併妊娠または妊娠23週以前に2型糖尿病と診断された18～45歳の妊婦を対象とした。各参加者はインスリンによる治療を受け、メトホルミン群またはプラセボ群に割り付けられた。各参加者はメトホルミン1000mgまたはプラセボを1日2回経口投与された。主要アウトカムは、周産期死亡、早産、在胎不当過大・過小、光線療法を必要とする高ビリルビン血症を含む新生児複合有害事象とした。

結果 無作為化された831人の参加者のうち、794人が試験薬を少なくとも1回服用し、主要解析に組み入れ

られた(プラセボ群397人、メトホルミン群397人)。参加者の平均(SD)年齢は32.9(5.6)歳だった。新生児複合有害事象はメトホルミン群280例(71%)、プラセボ群292例(74%)で発生した〔補正オッズ比0.86(95%CI : 0.63-1.19)〕。主要アウトカムにおいて両群で最も多くみられたイベントは、早産、新生児低血糖および在胎不当過大児だった。主要アウトカムにおける有意差の検出が無益だったため、試験は75%の登録で中止された。

結論 2型糖尿病合併妊娠または妊娠初期に2型糖尿病と診断された妊婦のインスリン治療にメトホルミンを追加しても、新生児複合有害事象は減少しなかった。もっともメトホルミンを追加した場合に観察された在胎不当過大児のオッズ比減少の効果については、さらなる検討が必要である。

(大分大学医学部産科婦人科学講座 島 一晃 抄)