

京都大学	博士 (医学)	氏名	牧野 佑斗
論文題目	Association between pregnant women fasting duration and neonatal hypoglycemia: A prospective cohort study (妊婦の絶食時間と新生児の低血糖の関連：前向きコホート研究)		
(論文内容の要旨)			
<p><b>【背景と目的】</b> 新生児における重度な低血糖は、痙攣や意識障害などを引き起こすが、近年の研究において、一時的な無症候性の低血糖であっても、将来的な発達異常や学習障害などの神経学的予後の悪化につながる可能性が指摘されている。新生児においては、グルコース以外のエネルギー源が不足することや出生直後は血糖が低下しやすいことから、分娩時から出生直後にかけての低血糖を予防することは重要である。低血糖のリスク因子として低出生体重や妊娠糖尿病の発症など様々なものが指摘されているが、医療者が介入可能な因子は少ない。その中で、妊婦の分娩前の長時間にわたる絶食による低血糖は、介入可能な出生後の胎児低血糖を引き起こす因子である。歴史的には誤嚥を防ぐという母体の安全性の観点から、分娩前の経口摂取は制限されてきた。最新のガイドラインでは、過度な絶食時間は必要ないとされているが、このような経緯から、分娩中の食事を制限したり、帝王切開の前日から長時間にわたる絶食を指示をしたりする施設もあり、児のリスク管理の観点から議論の余地がある。本研究では、分娩前の妊婦の絶食時間と出生直後の新生児における低血糖の発生との関連を評価することを目的とした。</p> <p><b>【方法】</b> 2021年10月～2023年1月までに愛知医療センター名古屋第二病院で分娩した妊婦とその児を対象に前向きコホート研究を行った。糖尿病合併、Covid-19陽性の妊婦、先天性の糖・代謝異常のある新生児は除外した。妊婦の分娩前の絶食時間を四分位のカテゴリに分割したものを主要な曝露とした。主要アウトカムは新生児の出生後の低血糖とした。低血糖の定義は、血糖値 47mg/dL 未満とした。血糖値は出生後に新生児室または新生児集中治療室に入室するタイミングで、哺乳や点滴を開始する前に測定されたものを使用した。妊婦の絶食時間と新生児の低血糖の関連は、ロジスティック回帰分析を用いて、新生児低血糖に対する粗オッズ比と調整オッズ比を算出した。多変量解析では、妊娠糖尿病、出生時体重パーセンタイル、早産、多胎妊娠、子宮収縮抑制剤の使用、分娩前の糖入り点滴、胎児機能不全を交絡因子として調整した。制限付き三次スプライン曲線を用いて、絶食時間と新生児の低血糖の非線形の関係も記述した。さらに、分娩様式ごと（経膈分娩または帝王切開）のサブグループ解析も実施した。</p> <p><b>【結果】</b> 対象期間中に研究機関で分娩した 1,004 人のうち、適格基準を満たした妊婦は 663 人、多胎を含む新生児の対象者は 696 人であった。低血糖は全体で 184 件 (26.4%) 発生した。新生児低血糖の調整オッズ比は、分娩前の絶食時間が 4.3 時間以下のカテゴリと比較して、4.3～9.8 時間のカテゴリで 1.47 (95%信頼区間[CI] 0.70～3.20)、9.8～14.6 時間のカテゴリで 4.05 (95%CI 2.02～8.56)、14.6 時間以上のカテゴリで 4.99 (95%CI 2.59～10.25) であった。制限付き三次スプライン曲線において、9 時間を超える絶食時間から特に低血糖のリスクが増加した。サブグループ解析では、経膈分娩よりも帝王切開において、母体の絶食時間の低血糖発生への影響がより大きく、分娩様式によって異なる傾向の結果を示した。</p> <p><b>【結論】</b> 分娩前 9～10 時間を超える母体の絶食が新生児低血糖の発生と関連することが示唆された。母体の安全性だけでなく、新生児低血糖の予防も考慮した管理が必要である。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

新生児において一時的な無症候性の低血糖でも、将来的な神経学的予後の悪化につながる可能性が指摘されている。本研究では、出生後の新生児低血糖を引き起こす介入可能な因子として妊婦の分娩前の絶食時間に着目し、低血糖発生との関連を評価することを目的とした。妊婦の分娩前の絶食時間を四分位化したものを主要な曝露、新生児の出生後の低血糖（血糖値 47mg/dL 未満）を主要アウトカムとした。ロジスティック回帰分析を用いて、新生児低血糖発生に対する想定される交絡因子で調整したオッズ比を算出した。妊婦 663 人、多胎を含む新生児 696 人が対象となり、新生児低血糖に対する調整オッズ比は、分娩前の絶食時間が 4.3 時間以下のカテゴリと比較して、4.3～9.8 時間で 1.47 (95%信頼区間[CI] 0.70～3.20)、9.8～14.6 時間で 4.05 (95%CI 2.02～8.56)、14.6 時間を超えると 4.99 (95%CI 2.59～10.25) であった。サブグループ解析では帝王切開において低血糖の発生が多く、絶食時間が長い場合の低血糖リスクがより増加する傾向にあった。これらの結果から、特に帝王切開において、分娩前 9～10 時間を超える絶食が新生児低血糖の発生と関連することが示唆された。

以上の研究は分娩前の絶食時間と新生児の低血糖との関連を明らかにし、新生児低血糖の予防を考慮した管理に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 6 年 2 月 14 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降