

2. 資料

母親については電子カルテ情報、母親の母親（児の祖母）については成育コホートデータと祖母が母親を妊娠していた際の母子手帳情報を利用した。なお、妊娠中の高血圧を「20週以降に収縮血圧 140mmHg または拡張期血圧 90mmHg 以上」と定義した。蛋白尿については、陽性（++）以上と、それ未満に区別している。

C. 研究結果

1. 記述統計

5歳児検診参加者中、317名から母子手帳情報の提供があった。表1に祖母と母親がそれぞれ妊娠していた時の情報をまとめた。平成23年8月31日時点で、祖母の平均年齢は67.8歳、母親の平均年齢は39.7歳である。

表1 妊婦期の健康状態

	祖母 Mean (SD)	母親 Mean (SD)
分娩時年齢 (yr)	28.2 (3.8)	34.0 (4.1)
在胎週数 (w)	39.9 (3.8)	39.0 (2.1)
児の出生体重 (g)	3132 (498)	2955 (487)
児の出生身長 (cm)	49.7 (2.2)	48.2 (3.3)
SBP (mm Hg)*	114.3 (8.8)	110.1 (11.3)
DBP (mm Hg)*	64.8 (7.6)	65.8 (7.7)
蛋白尿陽性率(%)#	1.7 %	2.6 %

* n=289 # =286

成育コホートデータから、祖母の現在の持病を集計した(表2)。祖母本人から得られた情報でなく、母親から得た情報であるため、過小評価となっている可能性が高い。なお、複数の持病をもっている祖母もいた。

表2 現在の祖母の持病 (n=1164)

	度数	%
糖尿病	68	5.8
高血圧	232	19.9
高脂血症	62	5.3
心疾患	44	3.8
脳血管関連	36	3.1

*複数回答含む

2. 祖母における妊婦期の健康と現在の健康

妊婦期の収縮期血圧と拡張期血圧によって対象者を4群化した基礎特性を表3、表4に示す。出産(祖母)時年齢、在胎(母親)週数、児(母親)の出生体重・身長に群間差は見られなかった。

次に、妊婦期の血圧レベルと現在の持病の関連を調べた。出産時年齢と現在の年齢を調整したところ、収縮期血圧レベルと高血圧には有意なオッズ比は得られなかったが、慢性疾患(糖尿病/高血圧/高脂血症/心疾患/脳血管関連)には、Q3でオッズ比 2.39 (95%CI; 1.03-5.56) ($p<0.05$) が得られた。(図1、図2)

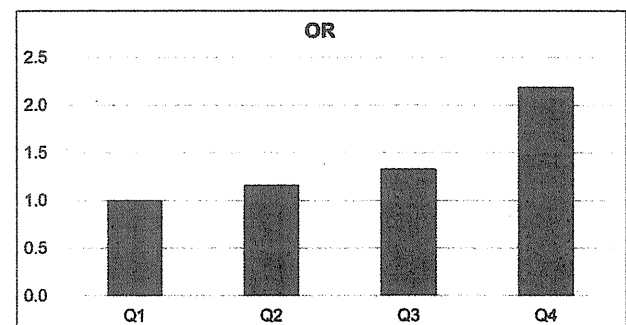


図1 祖母妊婦期の収縮期血圧レベルと高血圧のオッズ比

表 3 祖母妊婦期の収縮期血圧レベルと基礎特徴(n=289)

	Q1	Q2	Q3	Q4
SBP	91.6-108	108-113.5	113.5-120.6	120.6-141.5
n	73	72	72	72
出産時年齢*	28.5±3.3	27.4±3.0	27.9±3.9	27.7±3.5
現在の年齢 (祖母)	67.6±5.6	66.7±4.3	66.9±5.6	66.9±4.7
現在の年齢 (母親)	39.3±4.6	39.2±3.4	39.3±4.1	39.1±3.7
SBP*	103.5±3.6	110.9±1.7	117.3±2.0	125.6±4.8
DBP*	59.3±6.7	63.1±6.0	65.4±6.1	71.5±6.1
在胎週数	39.7±2.0	39.8±1.6	40.7±5.2	39.9±1.3
出生時体重	3119.6±519.8	3116.8±545.2	3105.4±549.6	3202.3±355.2
出生時身長	49.5±2.9	49.8±2.0	49.4±1.8	50.0±1.9
出生時胸囲	32.8±1.7	32.7±1.4	32.6±1.7	32.7±1.3
出生時頭囲	33.3±1.3	33.4±1.9	33.3±1.4	33.7±5.2
糖尿病	0 (0)	3 (20.0)	7 (46.7)	5 (33.3)
高血圧	12(19.0)	13 (20.6)	18 (28.6)	20 (31.7)
高脂血症	2 (11.1)	8 (44.4)	5 (27.8)	3 (16.7)
心疾患	0 (0)	3 (27.3)	4 (36.4)	4 (36.4)
脳血管関連	2 (22.2)	1 (11.1)	3 (33.3)	3 (33.3)
慢性疾患 [#]	15 (16.0)	25 (26.6)	28 (29.8)	26 (27.7)

*p<0.05 #糖尿病/高血圧/高脂血症/心疾患/脳血管関連

表 4 祖母妊婦期の拡張期血圧レベルと基礎特徴(n=289)

	Q1	Q2	Q3	Q4
SBP	44.0-60.0	60.0-65.2	65.2-70.1	70.1-87.5
n	76	71	70	72
出産時年齢*	28.2±3.6	26.9±2.6	28.7±3.7	27.6±3.5
現在の年齢 (祖母)	67.0±5.8	65.9±4.2	68.3±5.3	67.0±4.5
現在の年齢 (母親)	38.9±4.3	39.3±4.0	39.4±3.8	39.4±3.5
SBP*	108.0±6.6	112.4±7.2	115.5±7.3	121.6±7.7
DBP*	55.2±3.7	62.7±1.5	67.6±1.5	74.4±3.6
在胎週数	39.8±1.7	39.9±2.0	40.3±5.3	40.2±1.3
出生時体重	3079.8±525.4	3111.8±639.3	3167.0±410.2	3188.0±374.1
出生時身長	49.5±1.9	49.8±2.0	49.7±3.0	49.7±1.7
出生時胸囲	32.5±1.5	32.8±1.5	32.8±1.6	32.6±1.6
出生時頭囲	33.2±1.3	33.1±1.4	33.3±1.3	34.0±5.3
糖尿病	1 (6.7)	4 (26.7)	5 (33.3)	5 (33.3)
高血圧	16(25.4)	15 (23.8)	16 (25.4)	16 (25.4)
高脂血症	6 (33.3)	2 (11.1)	3 (16.7)	7 (38.9)
心疾患	2 (18.2)	3 (27.3)	1 (9.1)	5 (45.5)
脳血管関連	4 (44.4)	2 (22.2)	2 (22.2)	1 (11.1)
慢性疾患 [#]	12 (23.1)	12 (23.1)	11 (21.2)	17 (32.7)

*p<0.05 #糖尿病/高血圧/高脂血症/心疾患/脳血管関連

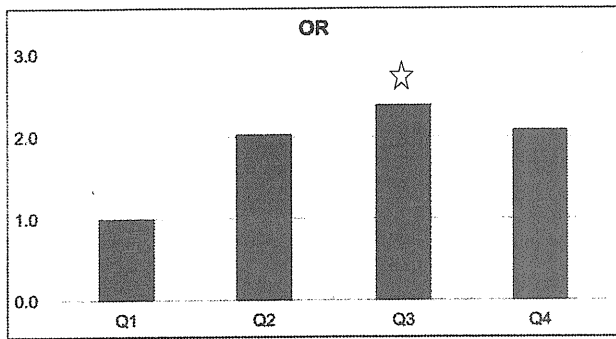


図2 祖母妊婦期の収縮期血圧レベルと慢性疾患のオッズ比

次に、妊婦期の蛋白尿に関して、陰性 (-) から陽性 (++) 以上までの4レベルで検討を行った。図3に示すように、妊婦期の蛋白尿レベルが陽性 (++) において、現在に高血圧であるオッズ比 6.82 (95%CI; 1.02-45.7) ($p<0.05$) が得られた。また、有意なトレンドが見られた (Trend $p=0.03$)。

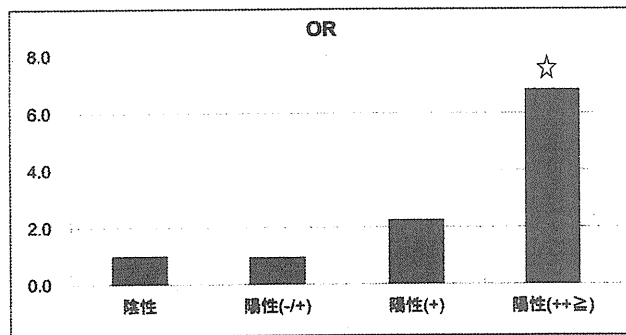


図3 祖母妊娠期蛋白尿と祖母現在高血圧のオッズ比

同様に、妊婦期の蛋白尿レベルが陽性 (+) において、現在に慢性疾患 (糖尿病/高血圧/高脂血症/心疾患/脳血管関連) であるオッズ比 3.13 (95%CI; 1.29-7.59) ($p<0.05$) が得られた。また、有意なトレンドが見られた (Trend $p=0.03$) (図4)。

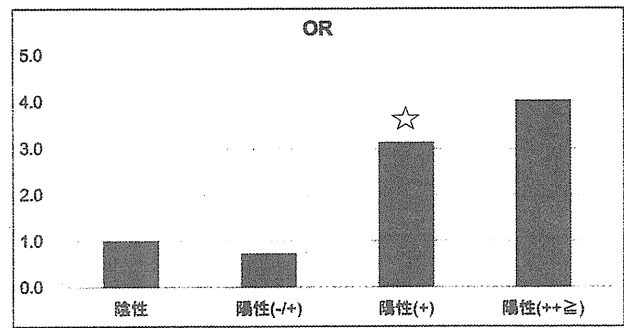


図4 祖母妊娠期蛋白尿と祖母現在慢性疾患のオッズ比

3. 世代間での関連性

次に、祖母の現在の持病と母親の妊婦期の高血圧と蛋白尿の関係を調べた (表5、表6)。特に有意差は見られなかった。

表5 祖母の持病と母親の妊婦期高血圧 (n=1157)

祖母の持病	母親高血圧	
	正常 (%)	高血圧 (%)
糖尿病	67 (5.8)	1 (11.1)
高血圧	228 (19.9)	3 (33.3)
高脂血症	61 (5.3)	1 (11.1)
心疾患	43 (3.7)	1 (11.1)
脳血管関連	35 (3.0)	0 (0)
慢性疾患	343 (29.9)	3 (33.3)

表6 祖母の持病と母親の妊婦期蛋白尿 (n=1159)

祖母の持病	母親蛋白尿	
	陰性* (%)	非陰性† (%)
糖尿病	66 (5.9)	2 (6.3)
高血圧	226 (20.1)	5 (15.6)
高脂血症	59 (5.2)	3 (9.4)
心疾患	42 (3.7)	2 (6.3)

脳血管関連	33 (2.9)	2 (6.3)
慢性疾患	338 (30.0)	8 (25.0)

*(-) のみ # (++)

D. 考察

本研究では、妊娠期間中の健康状態と約 20～45 年後の女性の長期健康予後との関連を明らかにするため、母子手帳情報を利用した。317 名から母子手帳情報の提供があり、出生時体重や身長に記載はほとんどの手帳にあるものの、妊婦の血圧や蛋白尿については 1/3 弱しかなかった。

平成 18 年国民健康・栄養調査¹⁾では、60～69 歳女性における「糖尿病が強く疑われる人」の比率は 12.8%、「高血圧症有病者」の比率は 57.6%、「脂質異常症が疑われる人」の比率は 22.8%と報告されている。これと比較すると、本調査の結果は、糖尿病 5.3%、高血圧 16.8%、高脂血症 3.9%と非常に低率であることが分かる。

妊娠中に高血圧であった祖母 2 名は現在も高血圧 (100%) であり、妊娠中は正常であった 286 名の祖母のうち 61 名 (21.3%) が現在は高血圧であった ($p < 0.05$)。図 1 に示した 4 群では祖母妊娠期の収縮期血圧と高血圧との関連は有意ではなかったが、祖母妊娠期の収縮期血圧を連続変数のままモデルに投入した場合、オッズ比 1.04 (1.00-1.08) ($p = 0.045$) と有意な結果が得られた。

また、妊婦期の収縮期血圧レベルが高い者は、低い者と比べて高血圧を持病とするオッズ比が高く、慢性疾患 (糖尿病/高血圧/高脂血症/心疾患/脳血管関連) を持病とするオッズ比が 2.4 と高いことが明らかとなった。また、妊婦期の蛋白尿レベルが高い者は、低い者と比べ

て高血圧や慢性疾患持病とするオッズ比が高いことが明らかとなった。

参考資料

- 1) <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/04/h0430-2a.html> 平成 18 年国民健康・栄養調査
- 2) 今井潤. 産後長期予後に関する研究. 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 (循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業) 報告書. 女性における生活習慣病戦略の確立. 2010: 9-17

E. 結論

妊婦期に高血圧や、蛋白尿を有した女性は、20 数年後に慢性疾患を発症する可能性が高い傾向が見られた。妊婦期のみならず、その後も適切な健康管理が必要と考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

分担研究報告書

新診断基準による妊娠糖尿病合併女性の糖代謝予後に関する研究

研究分担者 和栗 雅子 大阪府立母子保健総合医療センター・母性内科副部長

研究要旨

糖代謝正常・異常妊婦を新定義・診断基準で診断しなおし、分娩後管理の現状、分娩後の糖尿病進展に関連する因子、および問題点について検討した。

妊娠中に糖尿病型を示していた場合だけでなく、妊娠糖尿病と診断された場合、特に非妊時からの肥満、早い妊娠週数に診断された場合、妊娠中の耐糖能異常、インスリン分泌能低下例は、糖尿病になりやすく、分娩後の定期検査や診察などの管理が重要と考えられた。脱落症例を減らすには、分娩後管理の重要性について妊娠中から十分説明しておくこと、分娩後の退院前にも再度説明すること、再診断のOGTTは1ヶ月健診時に施行すること、1ヶ月健診以降も定期的な検査や診察を受けること、日常生活での自己管理法を指導しておくこと、などが重要であると考えられた。

A. 研究目的

これまでに、妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus；以下GDM）の約半数以上が、分娩後に糖代謝異常に進展していたこと1)2)、20論文のメタアナリシスでもGDM既往女性の2型糖尿病発症の相対危険率は妊娠中正常血糖女性の7.43倍（95%信頼区間4.79～11.51）であったこと3）が報告されている。また、肥満などリスク因子をもつ場合は、より糖尿病に進展しやすいことも報告されている4)5)。2010年にGDMの定義・診断基準が改定された6)。そこで、当センターにおける糖代謝正常・異常妊婦をこの新定義・診断基準で診断しなおし、分娩後管理の現状、分娩後の糖尿病進展に関連するリスク因子、および問題点について検討すること、さらにその結果をもとに今後どのように対応していくべきかなどを検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 1982年から2010年6月までに当センターで分娩した43,247名で妊娠中にOGTTを施行した単胎分娩4,430名のうち分娩後に追跡し得た751名を対象とした。

2. 妊娠糖尿病の定義・診断基準としては、新基準6)に従い、上記症例を分類した。

診断基準：OGTTのPG値のカットオフ値
(0分値92/1時間値180/2時間値153mg/dl)

非GDM群：3ポイント全て陰性

GDM群：1・2・3ポイント陽性(PG120分値 \geq 20

0mg/dl+HbA1c(JDS) $<$ 6.1%も含む)

overt DM群：PG0分値 \geq 126mg/dl or HbA1c(JDS) \geq 6.1% or 随時またはPG120分値 \geq 200mg/dl(この場合はPG0分値、HbA1c(JDS)で確認) or 糖尿病網膜症の存在

3. 分娩後1年以内および追跡最終時の診断で糖尿病型、境界型、正常型に分けた。分娩時・追跡時年齢、非妊妊時体重・BMI、妊娠中の診断時期、75gOGTT(血糖0・60・120分値)、I I(Δ I30/ Δ G30)、HOMA-R(F-IRI \times FPG/405)、HbA1c(JDS)などについて比較し、将来糖尿病になりやすいリスク因子について検討した。

4. 分娩後から糖尿病型を示すまでの日数より各群(非GDM/GDM/overt DM群およびOGTTの陽性ポイント別)での糖尿病進展率を求めた。

5. 統計的解析は多重比較(Dunnett法)、Kaplan-Meier法、Logrank test、多重ロジスティック回帰分析を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は既存検体、資料等のみを用いる研究である。「疫学研究に関する倫理指針」(平成14年6月17日付、平成19年8月16日全部改正)によると、このような研究では、研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しないが、研究者等は当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開しなければならない。そこで本研究においては、大阪府立母子保健総合医療センター

掲示板等において、当該研究の実施について告知している。本研究により得られた成果は学会や論文に発表されるが、個人情報が開示されることはない。個人情報保護について担当医師、一部のコメディカルが検査結果の内容を確認する必要があるが、患者個人のプライバシーが外部に漏れることがないよう厳重に取り扱う。検査結果を医学雑誌、学会などで発表する必要があるが、この場合も患者のプライバシーに関する情報が外部に漏れないよう管理し、個人情報を特定できないようにする。

C. 研究結果

1. OGTTを施行した4430名のうち、追跡しえたのは751名(17%)で、非GDMが8%、GDMが約半数であったが、overt DMは約80%追跡できていた(図1)。

2. 平均追跡期間3.7年、最長25年後に糖尿病となったのは、非GDMの5%、GDMの14%、overt DMの65%であった(図1)。

3. 糖尿病進展率をみると、産後5年で非GDMでは約1%であるのが、GDMの約20%、overt DMの約78%が糖尿病になっていた。さらに産後10年では、非GDMは約15%だが、GDMで約30%が糖尿病に進展、さらにovert DMは10年までに殆どが糖尿病になっていた(図2)。

4. 3ポイントとも陰性(OGTT0点陽性)では産後5年で1%、10年で15%に対し、GDMのなかでも1ポイント陽性では産後5年で約3%だったが10年後は20%が糖尿病になっていた。さらに2ポイント陽性では産後5年で約25%、産後10年で約30%、3ポイント陽性では産後5年で約40%が糖尿病になっていた(図3)。

5. 分娩後最終診断時に糖尿病型を示した群では、非妊時体重が重く(平均体重66.8kg、BMI=26.9kg/m²)、GDMの診断時期が早く(平均20週)、診断時のOGTTの値やHbA1cも高く、インスリン分泌能低下(平均II30=0.45)がみられたが、インスリン抵抗性の指標であるHOMA-Rは特に有意差はみられなかった(表1)。

6. 多重ロジスティック回帰分析でも、非妊時BMI \geq 25、診断週数 \leq 20週、OGTTで0分値および120分値診断基準値以上、診断時HbA1c $>$ 5.0、II30 $<$ 0.4の場合に、糖尿病進展のリスクが高かった(表2)。また、分娩時年齢が35歳未満より35歳以上で糖尿病進展のリスクが低かった。追跡時40歳以上で糖尿病進展のリスクが高ま

る傾向がみられた(表2)。

D. 考察

当センターで今回OGTT施行者全員のうち追跡しえたのは17%であるが、殆どが非GDMであり、overt DMは約80%追跡できていた。GDMは約半数と少なかったが、このGDMの中には1ポイント異常も含まれており、旧基準で診断していた時は1ポイント異常は非GDMのなかに含まれていたため、十分に追跡できていなかったためと思われる。ちなみに同症例を旧基準⁹⁾で診断した場合はGDMと診断した369名中278名(75.3%)は追跡できていた。

図2で示したように、overt DM $>$ GDM $>$ 非GDMでより糖尿病に進展しやすく、産後5年で非GDMの1%に対しGDMの約20%、さらに産後10年では、非GDMの10%に対し、GDMの約30%が糖尿病に進展しており、GDMと診断された場合、分娩後の定期検査や診察が大切であることがわかる。なお、overt DMは、恐らく妊娠前から産後すぐも糖尿病型を示していた例が多かったと思われる。

図3に示したように、OGTTの陽性ポイントが多くなるほど、早く多く糖尿病に進展しやすいことがわかるが、たとえ1ポイント陽性でも3ポイントとも陰性の場合に比べ、将来糖尿病になりやすいことも明白であり、1ポイント陽性でも放置してはならないことがわかる。

糖尿病に進展しやすいリスク因子として、これまでの報告をまとめると、肥満(上半身・内臓脂肪型)⁴⁾⁵⁾、GDMの診断時期(早期)⁸⁾、空腹時高血糖⁵⁾⁸⁾⁹⁾、妊娠中の耐糖能異常⁸⁾、総インスリン分泌低下⁹⁾、早産⁹⁾、出産後早期のOGTTの異常⁹⁾、出産からの期間⁹⁾などが指摘されており(表3)、これらのリスク因子をもつものは、産後耐糖能が正常化しても、定期検査などの管理を続けることが必要であると考えられる。最近でも同様の報告結果が示されており¹⁰⁻¹²⁾、さらに1つのリスク因子を持つ場合より2つ以上のリスク因子が重なれば重なるほどより糖尿病に進展しやすいことも指摘されている¹¹⁾。

今回の検討でも、非妊時からの肥満、早い妊娠週数に診断された場合、妊娠中の耐糖能異常、インスリン分泌能低下においては、糖尿病に進展しやすかった。多重ロジスティック回帰分析の結果より、非妊時BMI \geq 25、診断週数 \leq 20週、OGTTの0分値および120分値が診断基準値以上、診断時HbA1c $>$ 5.0、II30 $<$ 0.4の場合に、糖尿病に進展しやすいと考えられた。また、分娩時年齢が35歳以上で糖尿病進展のリスクが低い結果であり、このことは35歳未満という若い時に妊娠糖尿病と診断される人ほど、将来糖尿病になりやすいことを意

味すると考えられる。また、有意差はないが、追跡時40歳以上で糖尿病進展のリスクが高まる傾向がみられ、これらのリスク因子を持つ例では分娩後の長期管理がより重要であると思われる。

ACOGでは、分娩後6-12週にOGTT、NGTでも3年毎に検査、体重管理、運動励行などが必要であり、IGTでは、栄養指導に加え、必要に応じMetforminなどの使用も推奨されている¹³⁾。

ACOGの推奨も取り入れた当センターでのGDMの分娩後管理手順を図4に示す。分娩後の再診断の時期だが、日本糖尿病学会では分娩後1~3ヵ月後、日本産科婦人科学会では分娩後6~12週後が推奨されているが、1ヶ月健診以降に予定していても脱落してしまう例が多いため、1ヶ月健診時に施行するようにしている。また、再診断結果の型別に次の検査・診察時期、管理内容などを決めている。正常型の場合、OGTTはACOGは3年毎だが、脱落症例を防ぐために、1年毎にしている。

このように、以前より当センターではGDMの分娩後管理に力をいれてきたが、それでも脱落例がある。恐らく他施設ではさらに多くの脱落例があると思われる、そのような脱落例が、将来完全な糖尿病および糖尿病合併症になってしまうと考えられる。脱落例の多くは、分娩後の定期検査や診察などの管理が大切であることを知らないでいると思われる、そのような例を少しでも減らすためには、①妊娠中から分娩後管理の重要性について十分説明しておくこと、②分娩後の退院前にも再度説明すること、③再診断のOGTTは1ヶ月健診時に施行すること（産科と内科が別の施設は1~3ヶ月内に内科を受診すること）、④1ヶ月健診以降も定期的な検査や診察を受けること、⑤日常生活での自己管理法を指導しておくこと、などが重要である、と考えられた。

E. 結論

妊娠糖尿病と診断された場合、特に非妊時からの肥満、早い妊娠週数に診断された場合、妊娠中の耐糖能異常、インスリン分泌能低下例、若い時の妊娠時に診断された場合は、将来糖尿病になりやすく、分娩後も定期検査や診察などの管理を続けることが重要と考えられた。しかし、上記について、未だ十分に広まっておらず、脱落症例は多く、将来完全な糖尿病および糖尿病合併症になってしまうことが懸念される。

これらの脱落症例を減らすために、GDMと診断された女性の分娩後の管理、定期検査や診察を受ける重要性を妊娠中から周知徹底するツールの一つとして、この研究結果を元に、

パンフレットを作成した。

参考文献

- 1) O' Sullivan JB: Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn :174, 1981
- 2) O' Sullivan JB: Diabetes mellitus after GDM. Diabetes 40:131-135, 1991
- 3) Bellamy L, et al: Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet 373:1773-1779, 2009
- 4) O' Sullivan JB: Body weight and subsequent diabetes mellitus. JAMA 248:949-952, 1982
- 5) Coustan DR, et al: Gestational diabetes: Predictor of subsequent disordered glucose metabolism. Am J Obstet Gynecol 168:1139-1145, 1993
- 6) 日本糖尿病・妊娠学会 妊娠糖尿病診断基準検討委員会: 妊娠糖尿病診断基準変更に関する委員会報告. 糖尿病と妊娠, 10:21, 2010
- 7) 葛谷 健, 他: 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. 糖尿病 42 : 385-404, 1999
- 8) Kjos SL, et al: Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. Diabetes 44: 586-591, 1995
- 9) Damm P, et al: Predictive factors for the development of diabetes in women previous gestational diabetes mellitus. Am J Obstet gynecol 167:607-616, 1992
- 10) Pirkola J, et al: Prepregnancy overweight and gestational diabetes as determinants of subsequent diabetes and hypertension after 20-year follow-up. J Clin Endocrinol Metab. 95:772-778, 2010
- 11) Schaefer-Graf UM, et al: How do we reduce the number of cases of missed postpartum diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus? Diabetes Care 32: 1960-1964, 2009
- 12) Golden SH, et al: Antepartum glucose tolerance test results as predictors of type 2 diabetes mellitus in women with a history of gestational diabetes mellitus: a systematic review. Gen Med 6: 109-122, 2009
- 13) ACOG: Committee Opinion Postpartum screening for abnormal

glucose tolerance in women who had gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*, 113:1419-1421, 2009

G. 研究発表
1. 論文発表
本年度はなし

2. 学会発表
和栗雅子. 糖尿病と妊娠における新たな展開: 糖代謝異常妊婦のフォローアップの現状と問題点. 第54回日本糖尿病学会年次学術集会. 2011.5:札幌, シンポジウム

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

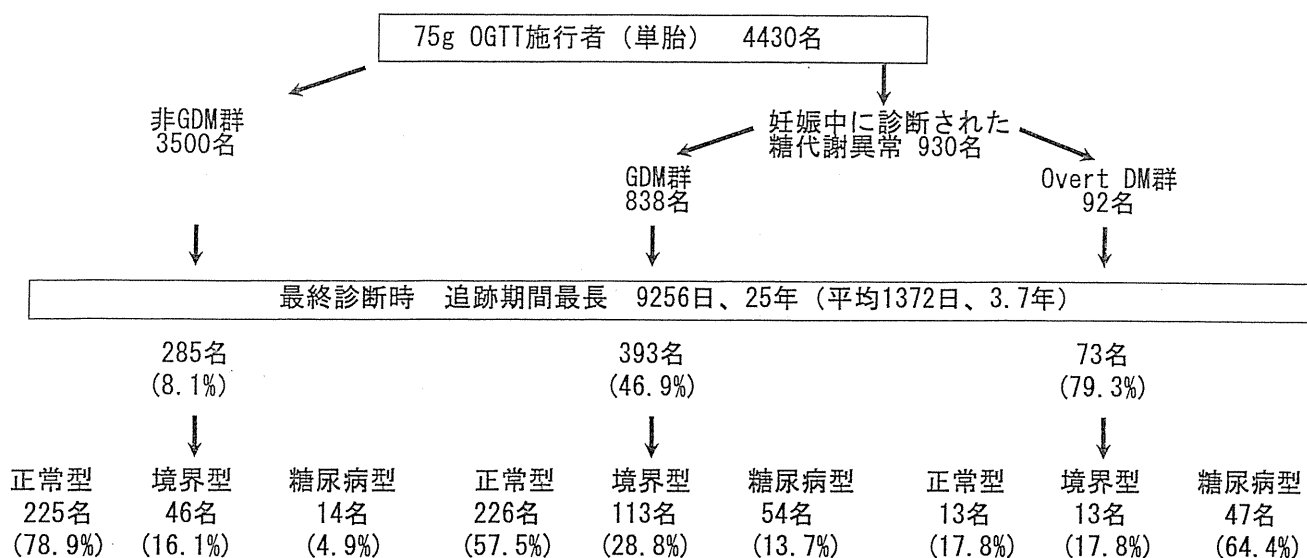


図1. 分娩後の追跡調査結果

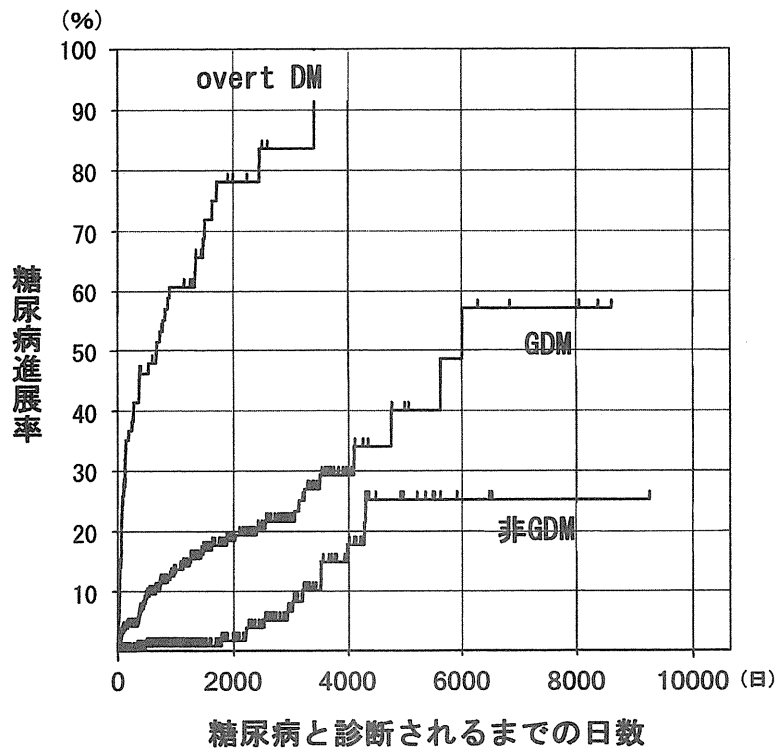


図2. 糖尿病進展率
 ～非GDM、GDM、overt DMに分けて検討した場合～

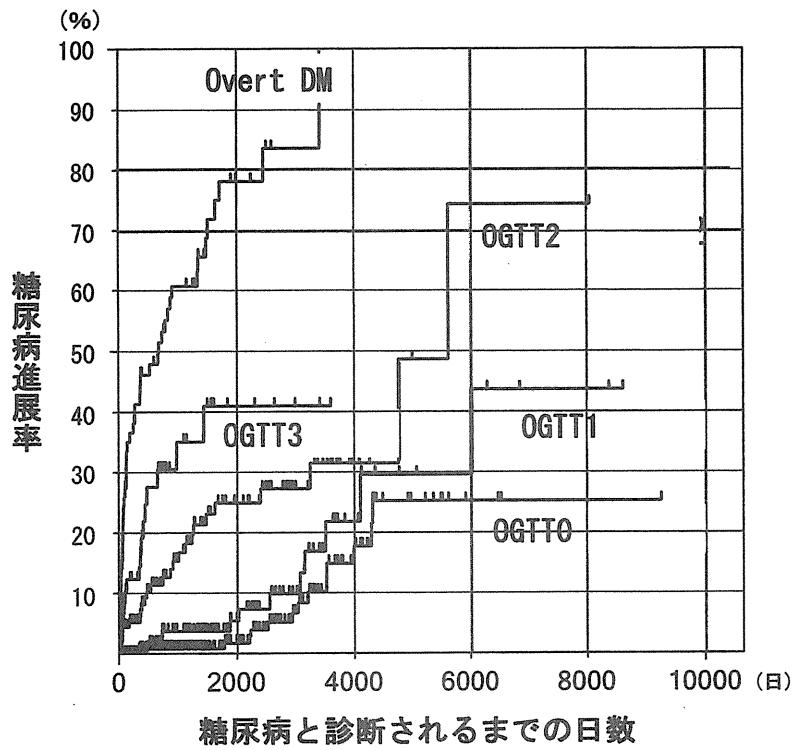


図3. 糖尿病進展率
 ～OGTTで0-3ポイント陽性とovert DMに分けて検討した場合～

表1. 分娩後最終診断時の群別 非妊時および妊娠中の臨床像

	分娩後最終診断時の診断		
	正常型	境界型	糖尿病型
総人数, n	464	172	115
年齢, years	31.7±4.6	33.0±5.1*	32.3±4.9
非妊時体重, kg	59.0±13.9	60.9±14.9	66.8±13.8*
非妊時BMI, kg/m ²	23.7±5.2	24.6±5.6	26.9±5.2*
診断時期, weeks	24.4±7.3	23.7±8.3	20.1±8.3*
OGTT PG-0, mg/dl	84.9±9.4	89.1±14.3*	104.4±30.4*
PG-60, mg/dl	161.3±35.0	178.4±35.2	210.0±51.1*
PG-120, mg/dl	139.9±29.7	156.7±32.8*	191.4±63.0*
II (ΔI30/ΔG30)	0.90±0.67	0.65±0.49*	0.45±0.89*
HOMA-IR	2.04±2.03	2.20±1.81	2.44±1.88
診断時HbA1c(JDS), %	4.9±0.5	5.1±0.5*	5.9±1.5*

*p < 0.01 vs 正常型

表2. 糖尿病進展に関連すると考えられるリスク因子

説明変数	P	オッズ比 95%信頼区間
分娩時年齢, ≥35歳	0.009643	0.3730 0.1768 ~ 0.7871
非妊時BMI, ≥25	0.000017	4.2129 2.1888 ~ 8.1087
診断週数, ≤20週	0.003194	2.4494 1.3503 ~ 4.4432
OGTT		
PG0分値≥92	0.010624	2.5924 1.2483 ~ 5.3838
PG60分値≥180	0.468481	0.7528 0.3493 ~ 1.6222
PG120分値≥153	0.000925	3.4515 1.6583 ~ 7.1838
診断時HbA1c(JDS) > 5.0	0.007501	2.4149 1.2654 ~ 4.6089
II ₃₀ , < 0.4	0.000143	3.6616 1.8757 ~ 7.1477
HOMA-IR, ≥2.5	0.128888	0.5615 0.2665 ~ 1.1827
追跡時年齢, ≥40歳	0.084853	2.0600 0.9055 ~ 4.6864

表3. 糖尿病進展の危険因子

妊娠前	肥満（上半身・内臓脂肪型、W/H比）
妊娠中	GDMの診断時期（早期） 空腹時高血糖 OGTT2時間後高血糖 HbA1c高値 インスリン初期分泌（I130）の低下 総インスリン分泌低下 プロインスリン-インスリン比高値
早産	
分娩後	出産後早期のOGTT異常
出産からの期間	追跡時の内臓脂肪型肥満（W/H比）

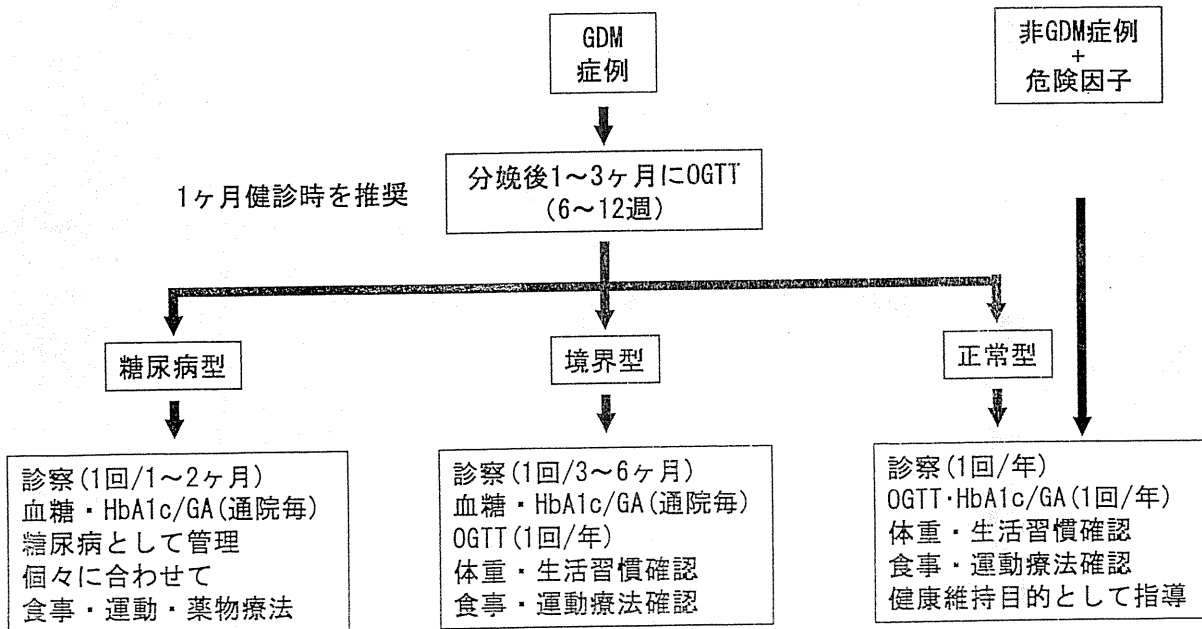


図4. 妊娠糖尿病の分娩後管理の手順

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

分担研究報告書

Small for gestational age (SGA) 児およびLarge for gestational age (LGA) 児
分娩女性とその児の5年後の生活習慣病予後に関する研究

研究分担者 荒田尚子 国立成育医療研究センター母性医療診療部代謝内分泌内
科医長

研究協力者 関沢明彦 昭和大学医学部産婦人科学教室准教授

松岡隆 昭和大学医学部産婦人科学教室講師

三戸麻子 国立成育医療研究センター母性医療診療部

小川浩平 国立成育医療研究センター周産期センター

坂本なほ子 国立成育医療研究センター研究所成育疫学研究室長

村島温子 国立成育医療研究センター母性医療診療部部长

市原淳弘 東京女子医科大学高血圧内分泌内科主任教授

研究要旨

成育医療研究センターの出生コホート参加者と昭和大学病院総合周産期母子医療センターで分娩した1673名の女性を対象に、SGA児およびLGA児分娩女性とその後の生活習慣病（高血圧・糖尿病・脂質異常症）の発症にどのように関与するかを産後5年の時点で検討した。また、その児についての代謝因子、血圧値も検討した。その結果、SGA児分娩女性は、成長後の身長、妊娠前および分娩前体重、BMIは低値であり、5年後の体重とBMIも低値であり、5年後の血圧、糖代謝指標、メタボリック症候群指標、脂質異常の有病率はAGA児分娩群に比較して増加はしていなかった。LGA児分娩女性は、成長後の体重、BMI、分娩前体重はAGA児分娩群に比較して高値であり、5年後の体重、BMIもAGA児分娩群より高値であった。妊娠前から5年後の体重増加量がAGA分娩群の平均1.46kgに比較して3.18kgと有意に高値であり、もともと肥満傾向にあったのが、産後5年でさらにその傾向は強まっていると考えられた。さらに、産後5年の時点でのメタボリック症候群スクリーニング陽性率は他2群に比較して有意に高値、血糖、インスリン値、HOMA-R値も高値であり、LGA児分娩女性は肥満およびメタボリック症候群リスクの増加が示された。また、女性自身の出生体重区分はSGA児分娩群、AGA児分娩群、LGA児分娩群の順に高位を示し、出生体重の母から子への継承が確認された。SGA児をよびSGA児において、5歳時では明らかな代謝指標や血圧値に差はみとめられなかった。LGA児分娩女性は肥満などのメタボリック症候群のリスクが高く、産後の体重増加に留意する必要がある。

A. 研究目的

胎生期の低栄養と出生後の過栄養が成長後の肥満、糖代謝異常や高血圧、心血管障害のリスクとなることは、地域や人種をこえて多数報告されている。一方で、低出生体重児（出生体重 2500 g 未満）を出産した女性は、正常出生体重の児を出産した女性と比較して心血管死のリスクが約 2 倍高いことが海外で示され¹⁾、さらに児の出生体重が 1 SD 多くなるにつれて母親の心血管死は 25% 低下することが報告されている¹⁻⁴⁾。また、胎生期の高血糖に伴う高出生体重児もまた、成長後の肥満、糖代謝異常、メタボリック症候群の高リスク群となることはいわれているが、高出生体重児を出産した母体の長期予後に関しては、妊娠糖尿病に関連した報告は多いが、妊娠中の高血糖を伴わない母体の長期予後に関する報告は少ない。今回、我々の施設で行われた出生コホート研究の母児を対象に産後 5 年後の健診を行うことによって、児の出生体重と母児の 5 年後の生活習慣病に関連した予後を明らかにすることを目的にした。

B. 研究方法

1. 対象

2003 年 10 月から 2005 年 12 月の間に妊娠 16 週未満で国立成育医療研究センターの出生コホート研究である成育コホート研究に登録された 1701 名の妊婦のうち、転院や流産・死産を除き 1546 名が成育医療研究センターで分娩管理を行った。そのうち単胎出産であった 1499 名と同時期に昭和大学病院産婦人科総合周産期母子医療センターで分娩管理を行った PIH 合併、胎児発育遅延合併、妊娠糖尿病合併などを合併した

174 単胎妊娠の母児を対象とした。妊娠前や妊娠 20 週以前から高血圧を認めていた高血圧合併妊娠および糖尿病合併妊娠は除外した。

(倫理面への配慮)

成育コホート研究登録時に、妊婦本人に当出生コホート研究についてのインフォームド・コンセントを行い、本人および出生後の児のフォローアップについての同意を得た。また、コホート研究開始時に成育医療研究センター倫理委員会の承認を得た。出産後ほぼ 5 年時に郵送した文書にて母児健診の案内を行い、さらに分娩 5 年後の母児の健診時に文書にて説明を行い、同意を得た。児の健診に関しては、保護者へ説明を行い、同意を得た。児の採血時には、児自身にわかりやすく説明を行ったのち、無痛クリームを採血部位に塗布し、アニメビデオ鑑賞下に採血を行う等、採血時の苦痛を最小限にした。5 歳時の母児健診に関しては、成育医療研究センターと昭和大学の双方の倫理審査委員会の承認を得た。

2. 研究デザイン

多重コホート研究

3. 方法

調査対象者に妊娠前情報（妊娠前身長・体重、基礎疾患、既往歴、嗜好等）について妊娠時に自記式問診票による調査を実施した。電子カルテより同対象者の基本情報（生年月日、家族歴、分娩歴等）、妊娠・分娩経過（分娩年月日、分娩週数、妊娠合併症等）、新生児情報（出生体重、生後一ヶ月での栄養、）について抽出した。出生時の情報を用い、新在胎期間別出生時体格標準値（日本小児科学会雑誌 114 巻 8 号 1271～1293（2010 年））に従って SGA 児（出生体

重かつ出生身長が在胎週数別出生時体格基準表（新基準 2010 年[板橋ら]）の 10 パーセンタイル未満とする）を分娩した女性（S G A 児分娩群）とその児（S G A 群）、Appropriate for Gestational Age（A G A）児（出生体重または出生身長が在胎週数別出生時体格基準表の 10 パーセンタイル以上 90 パーセンタイル未満）を分娩した女性（A G A 児分娩群）とその児（A G A 群）、L G A 児（出生体重かつ出生身長が在胎週数別出生時体格基準表の 90 パーセンタイル以上）を分娩した女性（L G A 児分娩群）とその児（L G A 群）のそれぞれ 3 群に分類した。本研究対象者に産後 5 年後健診を周知するための案内状を、児の 5 歳の誕生日±3 ヶ月以内のタイミングで送付し、健診に参加/不参加の意志を葉書にて成育医療研究センターで受領した。参加希望の方のみに健診日時についての詳細な案内を送付し、成育医療研究センターにて 5 年後健診をおこなった。また、5 年後健診時での基本情報（合併症、家族歴、妊娠状況、嗜好等）は案内状送付時に問診票を同封し、自記したものを持参してもらった。対象 3 群に対し、下記健診項目を行い、3 群間で各指標を比較検討した。

〈健診内容〉

母の健診内容

厚生労働省の標準的な健診・保健指導に関するプログラム（確定版）を参照して身長・体重・腹囲測定・体脂肪率測定・血圧測定・採血・検尿を行った。

・血圧測定

座位にて自動血圧計（Colin、健太郎アドバンス BP-203RV III）で血圧を二回測定し、両者の平均値を 5 年後血圧値とした。

・採血

空腹状態で採血した。

・腹囲

立った状態で軽く息を吐き、立位臍高位で測定した。

診断基準は下記を用いた。

血圧：日本高血圧学会による診療ガイドライン（JSH2009）に準じた方法で測定した血圧値 140/90 mmHg 以上を高血圧、130/85 mmHg 以上を正常高値血圧とした。

糖代謝：日本糖尿病学会の診断基準に準じて、空腹時血糖 126 mg/dl 以上または HbA1c（JDS）6.1%以上を糖尿病発症、空腹時血糖 110 mg/dl 以上を境界型糖尿病、米国糖尿病学会の基準に準じて空腹時血糖 100 mg/dl 以上または HbA1c（JDS）5.2%以上を糖尿病スクリーニング陽性とした。

脂質：HDL-C 40 mg/dl 未満、TG 150 mg/dl 以上を脂質異常症スクリーニング陽性とした。

メタボリックシンドローム：厚生労働省の診断基準に準じて腹囲 90cm 以上に加えて脂質異常、高血圧、高血糖の 2 項目以上陽性をメタボリックシンドローム、1 項目陽性をスクリーニング陽性と診断した。

児の健診内容

体格：身長・体重、腹囲

血圧：座位の後、安静を確認したのちに測定した。

採血：（随時）血糖、ヘモグロビン A1c（JDS）、インスリン、中性脂肪、HDL-コレステロール

〈統計解析〉3 群間での連続変数の比較には分散分析を行い、頻度については χ^2 乗

検定を行った。有意差のみとめられた項目についての2群間比較にはt検定もしくはノンパラメトリック検定を行った。P<0.05を統計学的有意差ありとした。

C. 研究結果

上記対象者のうち、成育医療研究センターで単胎出産をした1499名中849名(追跡率56.6%)、昭和大学より28名(16.1%)、計877名が実際に5年後健診に参加した。健診時妊娠中の31名、授乳中の26名、二次性高血圧と高血圧合併妊娠6名を除いた計814名で解析を行った(図1)。

1. SGA児分娩群、AGA児分娩群、LGA児分娩群における5年後の女性の生活習慣病予後

5年後健診参加女性の母体の周産期背景因子を、SGA児分娩群、AGA児分娩群、LGA児分娩群に分けて比較した(表1)。母体身長はSGA児分娩群でAGA児分娩群、LGA児分娩群に比較して低値であり、妊娠前体重および妊娠前BMI、分娩前体重はSGA児分娩、AGA児分娩、LGA児分娩の順に高値であった。妊娠中体重増加量には有意差はみとめられなかった。母自身の出生体重区分は、SGA児分娩群、AGA児分娩群、LGA児分娩群の順に高位であった。妊娠中喫煙率、分娩週数には3群間に差はみとめられなかった。

3群の5年後の健診時母体背景因子を表2に示した。5年後体重、BMIは妊娠前と同様にSGA児分娩、AGA児分娩、LGA児分娩の順に高値であったが、妊娠前からの体重増加量はLGA児分娩群で他2群に比較して有意に高値であった。5年後の時点で

の高血圧家族歴(1親等)はLGA児分娩群で他2群に比較して有意に低値であったが、糖尿病家族歴、脳心血管障害家族歴に差はみとめられなかった。

表3に3群の5年後の血圧異常、耐糖能障害、脂質異常、メタボリック症候群の有病率を示した。高血圧、正常高値血圧以上、糖尿病、境界型糖尿病、糖尿病スクリーニング陽性、脂質異常症、メタボリック症候群に差はなかったが、メタボリック症候群スクリーニング陽性率はLGA児分娩群が他に群に比較し有意に高値であった。

表4に、3群の5年後の母体代謝指標と血圧値を示した。腹囲、体脂肪率、空腹時血糖値はSGA児分娩群、AGA児分娩群、LGA児分娩群の順に高値であった。空腹時インスリン値、HOMA-RはLGA児分娩群で他2群に比較して高値であり、LGA児分娩群での5年後のインスリン抵抗性が明らかとなった。

2. SGA群、AGA群、LGA群における児の5年後の生活習慣病因子

5歳時においてなお、身長および体重はSGA群、AGA群、LGA群の順で高値であった。BMI、頭囲、腹囲はSGA児群で他2群に比較して低値であった。収縮期血圧、拡張期血圧、随時血糖、ヘモグロビンA1c、インスリン、脂質(LDLコレステロール、HDLコレステロール)に3群で差はみられなかった。

D. 考察

SGA児分娩女性は、成長後の身長、妊娠前および分娩前体重は低値であった。5年後の体重とBMIも低値であり、5年後

の血圧、糖代謝指標、メタボリック症候群指標、脂質異常の有病率はAGA児分娩群に比較して増加はしていなかった。海外の報告では、低出生体重児分娩やSGA児分娩女性は心血管死が多いといわれているが、今回の対象においては5年の短期予後に関しての代謝因子や血圧の差はみとめられなかった。今後長期の追跡調査と、妊婦の母親世代を対象とした後ろ向きの研究が必要と考えられた。

LGA児分娩女性は、成長後の体重、BMI、分娩前体重はAGA児分娩群に比較して高値であり、5年後の体重、BMIもAGA児分娩群より高値であった。妊娠前から5年後の体重増加量がAGA児分娩群の平均1.46kgに比較して3.18kgと有意に高値であり、もともと肥満傾向であったのが、産後5年でさらにその傾向は強まっていると考えられた。高血圧家族歴はLGA児分娩群では他2群に比較して有意低値であったのにもかかわらず、産後5年の時点でのメタボリック症候群スクリーニング陽性率は他2群に比較して有意に高値であり、LGA児分娩女性は肥満およびメタボリック症候群リスクの増加がみとめられることが示された。また、3群の女性自身の出生体重区分はSGA児分娩群、AGA児分娩群、LGA児分娩群の順に高位を示し、出生体重は母から子への継承が確認された。父親自身の出生体重区分の解析は行えっておらず、この継承が遺伝因子によるものなのか、胎内環境因子によるものなのかに関しては今後さらに解析が必要であろう。

SGA児は5年後も身長、体重、BMIともAGA児に比較して低値と体格は小さ

くやせの状態であった。LGA児は5年後も身長、体重ともAGA児に比較して高値であるが、BMIに差はなく、体格はよいが肥満傾向は顕著ではなかった。5歳時では明らかな代謝指標や血圧値に差はみとめられなかったが、出生後の体重増加なども考慮に入れて解析する必要がある。また、成長に伴い、今後その差が明らかになってくる可能性はあり、児に関しても長期の追跡調査が必要と考えられた。

E. 結論

SGA児分娩女性は5年間という短期間の追跡調査においては血圧、糖代謝指標、メタボリック症候群指標、脂質異常の出現はみとめられなかった。LGA児分娩女性は妊娠前からある肥満傾向がさらに5年後に助長された。5歳時ではSGA児、LGA児における代謝因子、血圧への影響は明らかではなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1). Seung Chik Jwa1, Naoko Arata, Naoko Sakamoto, Noriyoshi Watanabe, Hiroaki Aoki, Asako Kurauchi-Mito, Qiu Dongmei, Yukihiro Ohya, Atsuhiko Ichihara, Michihiro Kitagawa : Prediction of pregnancy-induced hypertension by a shift of blood pressure class according to the JSH 2009 guidelines . Hypertension Research 2011 : 34 (11) : 1203-1208
- 2). MichiHisano, ShinichiKobayashi, Naoko Arata, Atsuko Murashima, KoushiYamaguchi : Successful completion of pregnancy in

a woman with chronic granulomatous disease. *Obstetric Medicine* 2011; 00:1-3

3). 荒田尚子、八代智子：耐糖能異常妊婦に対するMDI, CSII. *月刊糖尿病* 2011; 3(5):74-82

4). 荒田尚子：小さく生まれた女性と将来の妊娠糖尿病のリスク. *助産雑誌*, 2011; 65(6):510-513

5). 荒田尚子：妊婦自身の低出生体重は妊娠結果および次世代へ悪影響を及ぼすか？. *日本産科婦人科栄養・代謝研究会誌*, 2011; 17(1):43-45

2. 学会発表

1). 青木宏明, 久保隆彦, 荒田尚子, 本村健一郎, 左勝則, 池谷美樹, 渡辺典芳, 小澤伸晃, 塚原優己, 山口晃史, 村島温子, 左合治彦：母体の出生体重は妊娠高血圧症候群と関連があるか？. 第47回日本周産期・新生児学会総会および学術集会, 札幌, 2011.7.11

2). 左勝則, 三戸麻子, 市原淳弘, 荒田尚子, 渡邊典芳, 青木宏明, 坂本なほ子, 村島温子, 左合治彦, 北川道弘, 名取道也, 伊藤裕：妊娠初期(16週未満)および中期(20週)血圧値による妊娠高血圧症候群の発症予測. 第33回日本高血圧学会総会・福岡・2010.10.15

3). 左勝則, 荒田尚子, 坂本なほ子, 渡辺典芳, 青木宏明, 三戸麻子, 邱冬梅, 大矢幸弘, 北川道弘, 市原淳弘：JSH2009分

類を用いた妊娠初期から中期(妊娠20週)にかけての血圧変動による妊娠高血圧症候群の発症予測. 第34回日本高血圧学会総会, 栃木, 2011.10.20

4). 荒田尚子, 青木宏明, 左合治彦：妊婦自身の出生体重は妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群の発症やその他の妊娠結果に関連するか？. 第27回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会. 神戸2011.11.12

参考文献

1). Davey Smith G, Hypponen E, Power C, et al.: Offspring birth weight and parental mortality: prospective observational study and meta-analysis. *Am J Epidemiol*, 166:160-169, 2007.

2). Smith GD, Harding S, Rosato M. Relation between infants' birth weight and mothers' mortality: prospective observational study. *Bmj*, 320:839-840, 2000.

3). Davey Smith G, Hart C, Ferrell C, et al.: Birth weight of offspring and mortality in the Renfrew and Paisley study: prospective observational study. *Bmj*, 315:1189-1193, 1997.

4). Davey Smith G, Whitley E, Gissler M, et al.: Birth dimensions of offspring, premature birth, and the mortality of mothers. *Lancet*, 356:2066-2067, 2000.

(図 1)

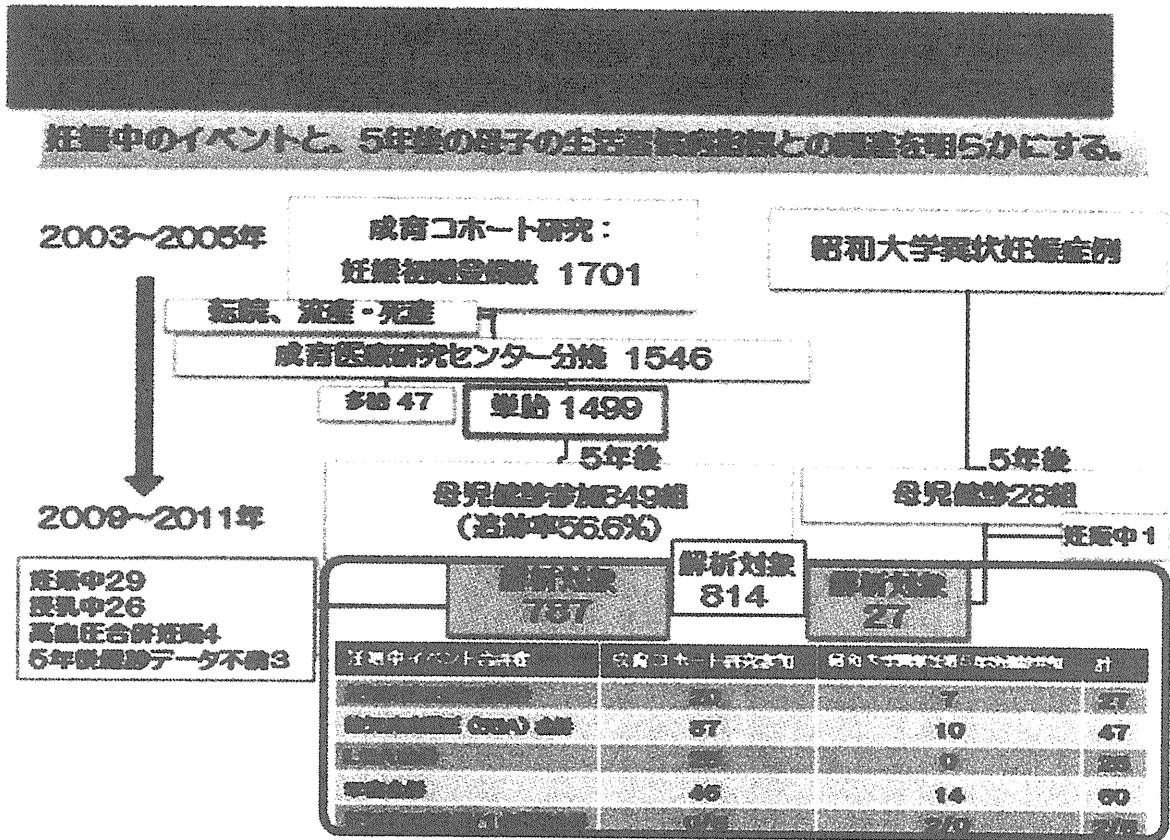


表1 SGA児分娩群、AGA児分娩群、LGA児分娩群の母体の周産期背景因子

	SGA児分娩			AGA児分娩			LGA児分娩			ANOVA p値	SGA vs AGA p値	SGA vs LGA p値	AGA vs LGA p値
	N	平均値	標準偏差	N	平均値	標準偏差	N	平均値	標準偏差				
経産 N(%)	44	21(47.7%)			738	317(43.0%)			26	12(46.2%)			n.s.
分娩時年齢(歳)	45	33.3	± 4.4	739	34.0	± 3.9	26	35.0	± 4.1	n.s.			
母身長(cm)	45	156.6	± 4.3	739	159.4	± 5.2	26	160.4	± 6.2	.001	.000	.003	
妊娠前体重(kg)	45	47.1	± 4.5	739	51.0	± 6.7	26	58.0	± 9.7	.000	.000	.001	
妊娠前BMI	45	19.2	± 1.4	739	20.1	± 2.4	26	22.6	± 4.1	.000	.000	.004	
分娩前体重(kg)	45	55.2	± 5.3	737	60.6	± 6.9	26	67.8	± 8.5	.000	.000	.000	
妊娠中体重増加(kg)	45	8.1	± 2.9	739	9.4	± 4.4	26	9.7	± 4.0	n.s.			
母自身の出生体重1:<2500g;2:2500-3999g;3:<4000g	43	1.7	± 0.4	682	1.9	± 0.3	24	2.0	± 0.4				
母自身が早産の数(%)	41	0(0.0%)			586	14(2.4%)			20	0(0.0%)			n.s.
妊娠中の喫煙者数(%)	37	1(2.7%)			721	10(1.4%)			25	0(0.0%)			n.s.
PH発症者数(%)	45	3(6.7%)			739	24(3.3%)			26	0(0.0%)			n.s.
GDM 0:異常なし;1:OAV;2:GDM	45	0.0	± 0.0	739	0.0	± 0.1	26	0.0	± 0.2	n.s.			
産後1ヶ月 1:母乳;2:混合;3:人工乳	45	1.5	± 0.5	739	1.5	± 0.6	26	1.5	± 0.6	n.s.			
在胎週数(妊娠週数)	45	38.63	± 1.97	739	39.10	± 1.72	26	38.50	± 1.97	n.s.			
児性別 女性の数(%)	45	25(55.6%)			739	376(50.9%)			26	10(38.5%)			n.s.
児出生身長(cm)	45	43.91	± 3.89	739	48.39	± 2.10	26	51.27	± 1.57	.000	.000	.000	
児出生体重(kg)	45	2260.24	± 419.23	739	2970.07	± 403.51	26	3498.19	± 412.47	.000	.000	.000	
児出生BMI	45	9.49	± 1.76	739	12.47	± 1.69	26	14.69	± 1.73	.000	.000	.000	
児出生体重SDスコア	45	-1.94	± 0.82	739	0.03	± 0.84	26	1.84	± 0.38	.000	.000	.000	
児出生身長SDスコア	45	-2.11	± 1.20	739	-0.17	± 0.77	26	1.65	± 0.28	.000	.000	.000	

表2 SGA児分娩群、AGA児分娩群、LGA児分娩群の5年後の母体背景因子

	SGA児分娩			AGA児分娩			LGA児分娩			ANOVA p値	SGA vs AGA p値	SGA vs LGA p値	AGA vs LGA p値
	N	平均値	標準偏差	N	平均値	標準偏差	N	平均値	標準偏差				
健診時母年齢(歳)	45	38.38	± 4.31	739	39.02	± 3.94	26	40.08	± 4.14	n.s.			
5年後体重(kg)	45	48.00	± 5.74	739	52.50	± 7.45	26	61.22	± 11.20	.000	.000	.001	
5年後BMI	45	19.47	± 1.97	739	20.62	± 2.76	26	23.90	± 4.62	.000	.006	.001	
妊娠前からの体重増加(kg)	45	0.92	± 2.61	739	1.46	± 3.53	26	3.18	± 4.92	.028	.037	.016	
5年後高血圧家族歴数(%)	45	8(38.7%)			739	183(24.8%)			26	1(3.9%)			.030
5年後糖尿病家族歴数(%)	45	9(40.5%)			739	144(19.5%)			26	3(11.5%)			n.s.
5年後脳心血管障害家族歴数(%)	45	11(43.5%)			739	159(21.5%)			26	3(11.5%)			n.s.

表3 SGA児分娩群、AGA児分娩群、LGA児分娩群の5年後の血圧異常、耐糖能障害、脂質異常、メタボリック症候群の有病率

	SGA児分娩		AGA児分娩		LGA児分娩		ANOVA	SGA vs AGA	SGA vs LGA	AGA vs LGA
	N	有病率 (%)	N	有病率 (%)	N	有病率 (%)	p 値	p 値		
5年後高血圧有病数 (%)	45	3(6.7%)	739	23(3.1%)	26	2(7.7%)	n.s.			
5年後正常高値血圧以上有病数 (%)	45	4(8.9%)	739	50(6.8%)	26	3(11.5%)	n.s.			
5年後糖尿病有病数 (%)	44	0(0.0%)	736	7(0.95%)	25	0(0.0%)	n.s.			
5年後境界型糖尿病有病数 (%)	44	0(0.0%)	736	4(0.54%)	25	0(0.0%)	n.s.			
5年後糖尿病スクリーニング陽性者数 (%)	44	10(22.7%)	736	173(23.5%)	25	9(36.0%)	n.s.			
5年後脂質異常症有病数 (%)	44	0(0.0%)	736	21(2.9%)	25	1(4.0%)	n.s.			
5年後メタボリック症候群有病数 (%)	44	0(0.0%)	734	3(0.41%)	25	0(0.0%)	n.s.			
5年後メタボリック症候群スクリーニング陽性数 (%)	44	0(0.0%)	734	35(4.8%)	25	6(24.0%)	.000	.000	.011	.038

表4 SGA児分娩群、AGA児分娩群、LGA児分娩群の5年後の母体代謝指標と血圧

	SGA児分娩			AGA児分娩			LGA児分娩			ANOVA	SGA vs AGA	SGA vs LGA	AGA vs LGA
	N	平均値	標準偏差	N	平均値	標準偏差	N	平均値	標準偏差	p 値	p 値		
5年後腹囲 (cm)	45	72.2	± 7.0	737.0	75.3	± 7.9	26.0	82.1	± 11.26	.000	.011	.000	.005
5年後体脂肪率 (%)	45	24.2	± 5.0	738.0	26.1	± 5.8	26.0	30.3	± 5.06	.000	.030	.000	.000
5年後HbA1c (JDS%)	44	4.9	± 0.3	736.0	5.0	± 0.3	25.0	5.1	± 0.25	n.s.			
5年後空腹時血糖 (mg/dl)	44	80.7	± 5.7	736.0	83.1	± 8.3	25.0	87.7	± 9.41	.003	.012	.002	.022
HDL-C (mg/dl)	44	73.1	± 13.1	736.0	70.7	± 13.4	25.0	67.1	± 15.55	n.s.			
LDL-C (mg/dl)	44	107.3	± 30.0	736.0	106.4	± 27.9	25.0	111.9	± 28.48	n.s.			
TC (mg/dl)	44	52.3	± 17.2	736.0	61.2	± 32.8	25.0	68.1	± 37.39	n.s.			
インスリン (μU/ml)	44	4.1	± 2.0	734.0	4.1	± 2.4	25.0	6.9	± 8.46	.000			
HOMA β	45	89.8	± 63.8	739.0	76.9	± 44.0	26.0	85.8	± 64.68	n.s.			
HOMA R	45	0.8	± 0.5	739.0	0.9	± 0.6	26.0	1.5	± 2.26	.000			
収縮期血圧 (mmHg)	45	110.0	± 13.0	739.0	108.9	± 11.0	26.0	112.8	± 12.1	n.s.			
拡張期血圧 (mmHg)	45	69.7	± 8.8	739.0	69.5	± 8.8	26.0	72.5	± 10.8	n.s.			