

をPIH罹患女性に伝えることも各々79%、64%、80%で行われていた。

PIHの出産後高血圧症に対しては、周産期研修施設産科のうち35%は自科のみで診療しているのに対し、62%は最終的には他科（大部分が内科）に依頼をしていた。また、産科医が実際に高血圧診療をする期間は3か月までが最も多く、次に1か月まで、半年以上と続いた。それに対し周産期研修施設高血圧管理内科や高血圧専門医ではPIHの出産後高血圧診療を行っているとは答えたのは各々41%、31%であった。

周産期研修施設高血圧管理内科・高血圧専門医での外来フォローは各々76%、58%が降圧薬がいらなくなるまでとしていたが、降圧薬中止後もフォローを続けているのは各々19%、30%認められた。

出産後高血圧に対する降圧薬による加療は周産期研修施設産科では74%、同施設高血圧管理内科では95%、高血圧専門医で86%と高い割合で行われていた。

降圧薬加療を行っている場合、降圧薬開始血圧は、人数の多い順に周産期研修施設産科では収縮期血圧は160 mmHg、140 mmHg、150 mmHg、拡張期血圧は90 mmHg、100 mmHg、110 mmHgであった。周産期研修施設高血圧管理内科では収縮期血圧は140 mmHg、160 mmHg、150 mmHgの順で、拡張期血圧は90 mmHg、100 mmHgの順であった。高血圧専門医では収縮期血圧140 mmHg、160 mmHg、150 mmHgと続き、拡張期血圧は90 mmHg、100 mmHgであった。

出産後高血圧に使用する降圧薬は周産期研修施設産科・同施設高血圧管理内科・高血圧専門医ともにCa拮抗薬、中枢神経系抑制薬、血管拡張薬、 $\alpha$ 遮断薬、 $\beta$ 遮断薬と続き、妊娠全

期または中期以降で安全に使用できる薬が大多数を占めた。Ca拮抗薬の中では周産期研修施設産科では圧倒的にニフェジピンが多数を占めていた。周産期研修施設高血圧管理内科・高血圧専門医でもニフェジピンが多数を占めていたが、同じ割合でアムロジピンも使用されていた。

授乳中の降圧薬使用に関しては、周産期研修施設産科では90%が降圧薬と授乳の両立を推奨しているのに対し周産期研修施設高血圧管理内科では68%、高血圧専門医では46%であった。また、周産期研修施設高血圧管理内科・高血圧専門医では空白回答が目立った。

PIHの出産後蛋白尿に対しては、周産期研修施設産科のうち41%は自科のみで診療しているのに対し、57%は最終的には他科（大部分が内科）に依頼をしていた。また、産科医が実際に蛋白尿診療をする期間は3か月までが最も多く、次に1か月まで、半年以上と続いた。

#### D. 考察

PIHが後の高血圧症や脳・心血管病のリスクファクターであることは産科・内科ともに広く認知されていた。

PIHの出産後フォローが産科のみで終了している場合は周産期研修施設産科の約35%に認められ、また内科側もPIHの出産後高血圧診療を実際に行っていると答えたのは半数に満たなかった。内科側（周産期研修施設高血圧管理担当内科と高血圧専門医）のアンケート回収率が周産期研修施設産科に対して低く、結論づけることは難しいが、PIHに罹患した女性の、産科から内科への移行は必ずしもうまく行われていない実態がうかがえた。また、内科側のアンケート回収率の低さからは、PIH罹患女性の産後高血圧診療に対する産科側と内科側の意識の違い

が感じられた。

実際のPIHの出産後フォローに関しては、内科では“降圧薬がいらなくなる”がフォロー終了のきっかけとなるが多かった。産科では、回答の選択肢の問題によりフォロー終了の理由が必ずしも明らかにならなかったが、その他コメントでは、降圧薬がいらなくなるまでといった意見が多かった。しかし、先行研究(参考文献2)により、PIH罹患女性では出産後わずか5年後には高血圧症発症の危険が高いことが明らかとなっているため、降圧薬が不要となればフォローを終了してよいのかどうか今後の課題と考えられる。一方、その他コメントには、産科・内科双方とも“次子妊娠希望の場合は降圧薬がいらなくなっても外来フォローを続ける”といったものという意見もあり、産科・内科共通して妊娠前の血圧管理を重要とする意見を認めた。

降圧薬使用と授乳の両立については、産科医の90%が両立を行わせている一方、内科医ではその割合は低く、降圧薬を使用中は授乳を行わないとする回答の割合が多く、産科側と内科側での意見の相違が明らかであり、今後の課題と考えられた。

#### E. 結論

本研究によりPIH罹患女性の出産後高血圧診療において、産科から内科への移行は必ずしもうまく行われていないことが明らかとなり、今後の課題と考えられた。

産科・内科双方とも降圧薬がいらなくなった時点でフォローが終了となる場合が多数を占めたが、PIH罹患女性はいったん高血圧がよくなっても出産後比較的早期の時点で高血圧発症リスクが高いことがすでに明らかであるため、そ

の後のフォローをどうするかが今後の課題と考えられた。

授乳と降圧薬の両立に関しては、産科と内科で明らかに対応が異なっており、今後の課題と考えられた。

#### F. 参考文献

1. Bellamy L et al., Williams DJ: BMJ 2007;335:974
2. 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「女性における生活習慣病戦略の確立-妊娠中のイベントにより生活習慣病ハイリスク群をいかに効果的に選定し予防するか」平成23年度総括

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ・ Ichihara A., Jwa S.C., Arata N. and Watanabe N.: Response to Metoki. Hypertension Research 2012 ; 35(5) : 565-566
- ・ 小川浩平, 池谷美樹, 八代智子, 三井真理, 小澤伸晃, 渡邊典芳, 塚原優己, 久保隆彦, 村島温子, 荒田尚子, 左合治彦: 塩酸リトドリンの点滴投与が妊娠中の血糖に及ぼす影響についての検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2012 ; 48(3) : 606-610
- ・ 荒田尚子; 糖尿病と妊娠に関する最新のエビデンス. プラクティス, 2012 ; 29(4) : 401-406

##### 2. 学会発表

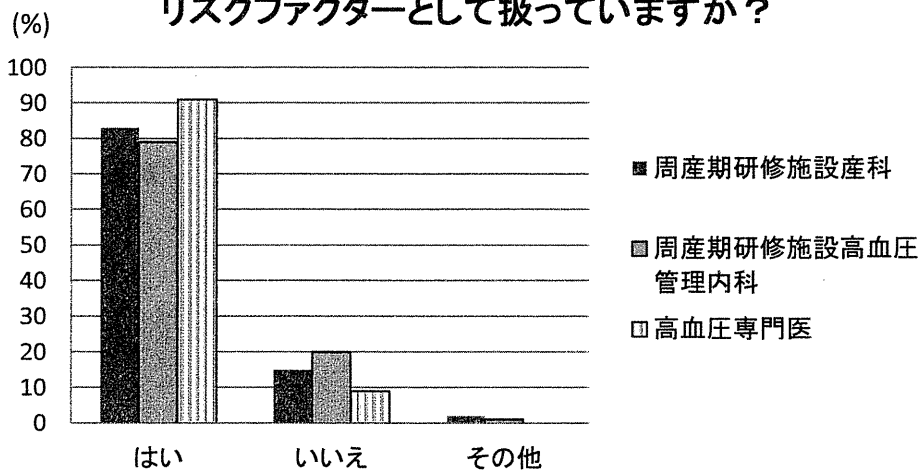
- ・ A. Mito, N. Arata, S. C. Jwa, N. Sakamoto, Q. Dongmei, A. Murashima, A. Ichihara, R.

- Matsuoka, A. Sekizawa, Y. Ohya, M. Kitagawa : PREGNANCY-INDUCED HYPERTENSION IS A STRONG RISK FACTOR FOR HYPERTENSION JUST 5 YEARS AFTER DELIVERY: -A DOUBLE COHORT STUDY AT THE NATIONAL CENTER FOR CHILD HEALTH AND DEVELOPMENT AND SHOWA UNIVERSITY HOSPITAL, TOKYO. ISSHP2012. Geneva. 2012. 6. 12
- ・ 荒田尚子 : 糖尿病合併妊娠の臨床研究 : 内科的観点から. 第 28 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会. 東京. 2012. 11. 17 (シンポジウム B 5.)
  - ・ 小川浩平, 荒田尚子, 坂本なほ子, 八代智子, 三戸麻子, 久野 道, 山口晃史, 村島温子, 久保隆彦, 左合治彦: 母体血中脂肪が出生体重に与える影響についての検討. 第 28 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会. 東京. 2012. 11. 17
  - ・ 入江聖子, 荒田尚子, 小川浩平, 池谷美樹, 高橋美恵子, 八代智子, 坂本なほ子, 村島温子, 左合治彦: 肥満妊婦における適切な体重増加に関する検討. 第 28 回日本糖尿病・妊娠学会. 東京. 2012. 11. 17
  - ・ 三戸麻子, 荒田尚子, 左 勝則, 坂本なほ子, 邱 冬梅, 村島温子, 松岡 隆, 関沢明彦, 大矢幸弘, 久保隆彦, 市原淳弘, 北川道弘: 妊娠高血圧症候群発症に伴う 5 年後生活習慣病予後の検討. 第 33 回日本妊娠高血圧学会. 長崎. 2012. 9. 8
  - ・ 青木宏明, 荒田尚子, 鈴木 明, 田沼有希子, 上出泰山, 杉林里佳, 三井真理, 梅原永能, 塚原優己, 久保隆彦, 北川道弘, 左合治彦: 母体の低出生体重は Late preterm birth の発生と関連があるか?. 第 48 回日本周産期・新生児医学会学術集会. 大宮. 2012. 7. 9
  - ・ 小川浩平, 荒田尚子, 久保隆彦, 左合治彦, 北川道弘, 塚原優己, 渡辺典芳, 梅原永能, 三井真理: 母体身長による妊娠中の試適体重増加量の検討. 第 48 回日本周産期・新生児医学会学術集会. 大宮. 2012. 7. 9
  - ・ 八代智子, 荒田尚子, 小川浩平, 小高賢一, 久保隆彦, 塚原優己, 渡辺典芳, 左合治彦, 村島温子: 塩酸リトドリン点滴による膵β細胞機能への影響について. 第 55 回日本糖尿病学会学術集会. 横浜. 2012. 5. 18
  - ・ 三戸麻子, 森本 聡, 荒田尚子, 左 勝則, 坂本なほ子, 邱 冬梅, 村島温子, 松岡 隆, 関沢明彦, 大矢幸弘, 北川道弘, 市原淳弘: 妊娠高血圧症候群合併患者における 5 年後の血圧予後. 第一回日本臨床高血圧フォーラム. 大阪 2012. 5. 13
  - ・ 西垣五月, 野田雅裕, 水野裕介, 山本晶子, 宮下健悟, 内木康博, 荒田尚子, 堀川玲子: 幼児期代謝指標と母体因子との関連. 第 85 回日本内分泌学会学術総会. 名古屋. 2012. 4. 19
  - ・ 三戸 麻子, 荒田 尚子, 坂本なほ子, 宮越 敬, 和栗 雅子, 長村 杏奈, 釘島ゆかり, 村島 温子, 安日 一郎, 目時 弘仁; 妊娠高血圧症候群の出産後血圧診療の実際～全国アンケート調査中間報告～. 第 23 回腎と妊娠研究会. つくば. 2013. 3. 2
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)
1. 特許取得  
本年度はなし
  2. 実用新案登録  
本年度はなし

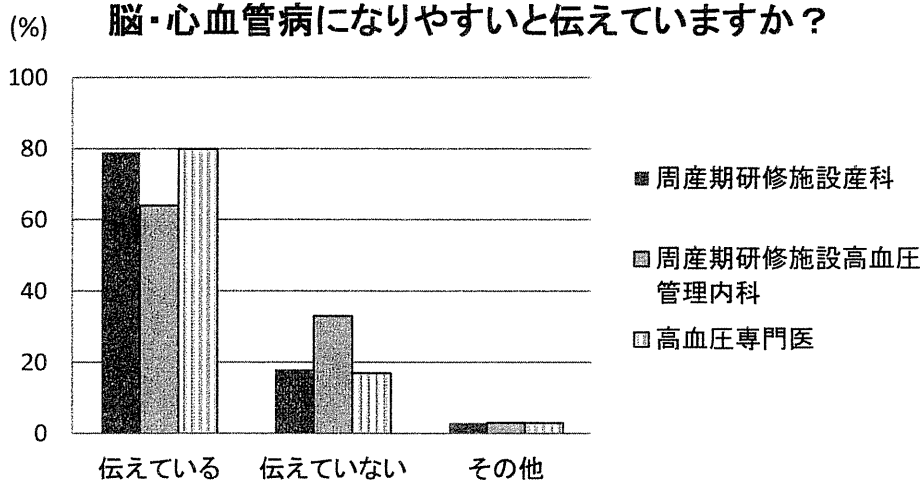
### 3.その他

本年度はなし

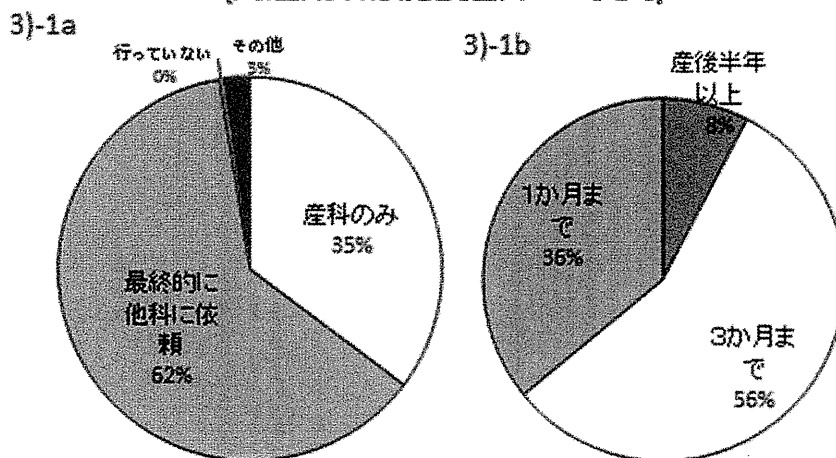
1) 日常臨床でPIHを脳・心血管病や高血圧のリスクファクターとして扱っていますか？



2) PIHと診断された方は、その後高血圧や脳・心血管病になりやすいと伝えていますか？

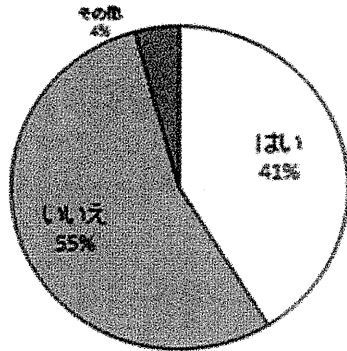


3)-1a PIHの出産後高血圧診療は何科で行っていますか？  
3)-1b 産科医師が高血圧診療をする期間はどれくらいですか？  
(周産期研修施設産科への質問)

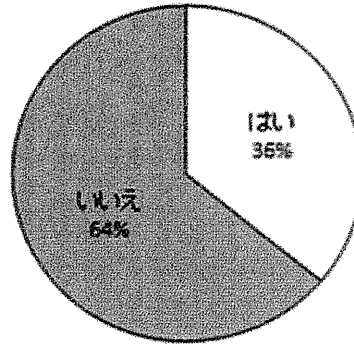


3)-2a 外来にPIHの出産後(分娩12週まで)高血圧で通っている患者さんはいらっしゃいますか  
(周産期研修施設高血圧管理内科・高血圧専門医への質問)？

周産期研修施設高血圧管理内科

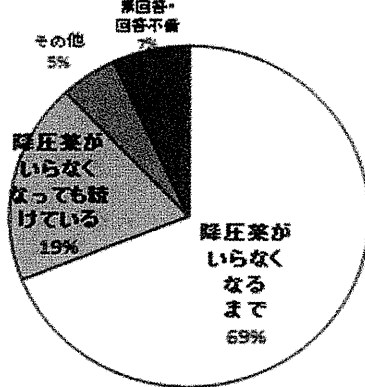


高血圧専門医

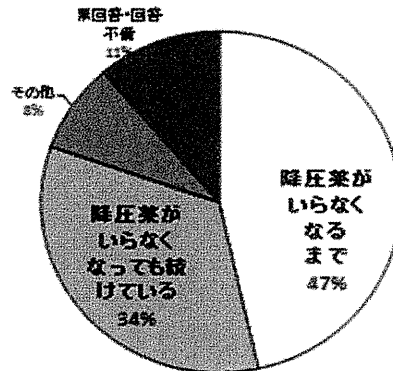


3)-2b 妊娠高血圧症候群の出産後外来フォローはいつまで続けていますか  
(周産期研修施設高血圧管理内科・高血圧専門医への質問)？

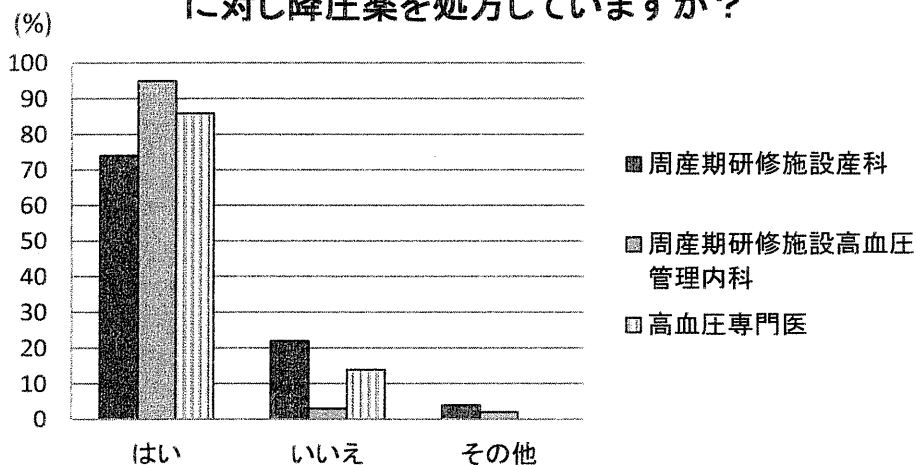
周産期研修施設高血圧管理内科



高血圧専門医

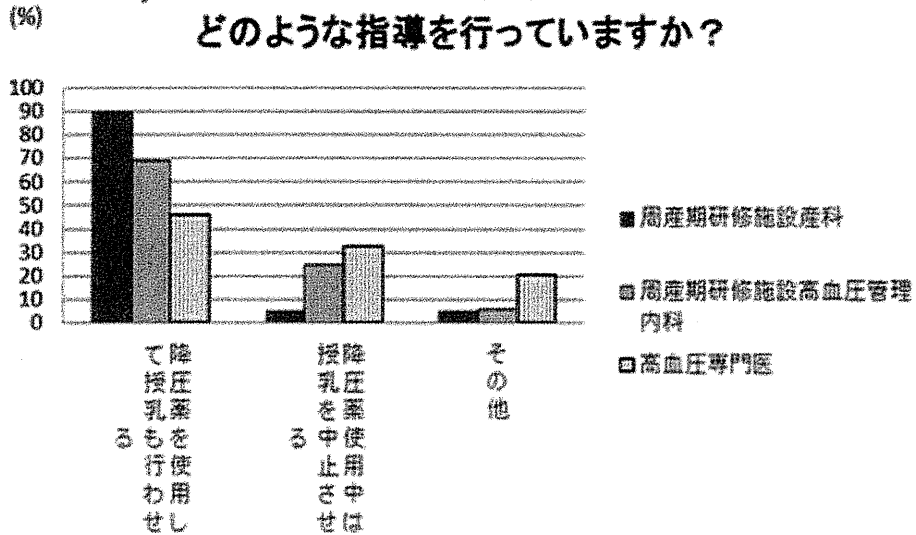


4) 出産後(分娩12週まで)の高血圧に対し降圧薬を処方していますか？

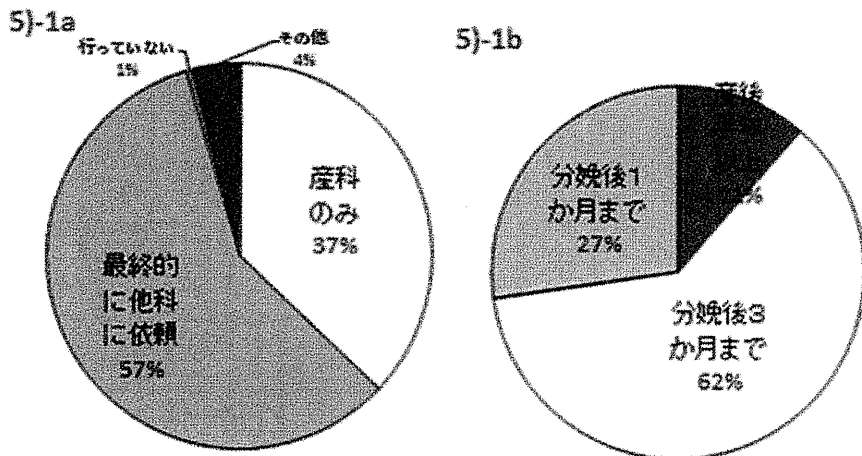




4)-3 降圧薬を処方する場合、授乳に対しては  
どのような指導を行っていますか？



5)-1a PIHの出産後蛋白尿診療は何科で行っていますか？  
5)-1b 産科医師が蛋白尿診療をする期間はどれくらいですか？  
(周産期研修施設産科への質問)





分担研究報告書

妊娠糖尿病合併女性の糖代謝予後に関する研究  
～5 年以内糖尿病進展例と糖尿病未進展例との比較～

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

妊娠糖尿病から糖尿病に進展した例のうち、5 年以内に進展した例と、5 年後以降に進展した例や最終診断時の糖尿病未進展例とのリスク因子等の違いについて検討した。

最終的に糖尿病に進展してしまうが、早期（5 年以内）に進展するか否かは、妊娠中および分娩後 1 年内の再診断時での耐糖能（75gOGTT の血糖値と HbA1c 値）が予測の一助になると考えられた。また、糖尿病に進展するか、最終的にも糖尿病未進展のままかは妊娠中の指標である非妊娠時・分娩時体重、妊娠糖尿病の診断時期、耐糖能（75gOGTT の血糖値と HbA1c 値）では判断しづらいが、分娩後 1 年内の再診断時でのインスリン分泌能とインスリン抵抗性が予測の一助になると考えられた。

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<sup>1)2)</sup>、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<sup>3)</sup>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（diabetes mellitus；以下DM）に進展しやすいことも報告されている<sup>4)5)</sup>。

以前より、当センターではGDMと診断された女性の分娩後追跡調査を継続して施行しており、特に非妊時からの肥満（BMI $\geq$ 25）、早い妊娠週数（ $\leq$ 20週）に診断された場合、妊娠中の耐糖能異常（OGTT PG0分値 $\geq$ 92mg/dl、PG120分値 $\geq$ 153mg/dl、診断時HbA1c（JDS） $>$ 5.0%）、インスリン分泌能低下例（II30 $<$ 0.4）、若い時の妊娠時に診断された場合（分娩時年齢 $<$ 35歳）は、将来DMになりやすいことを報告してきた。

今回その追跡調査結果をさらに詳細に検討し、

GDMからDMに進展した例のうち、5年以内に進展した例と、5年後以降に進展した例やDM未進展例とのリスク因子等違いについて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名の中でGDMと診断された838名のうち分娩後に追跡し得た393名を対象とした。

2. GDMの定義・診断基準としては、新基準<sup>6)</sup>を用いた（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）で1～3ポイント陽性（PG120分値 $\geq$ 200mg/dl +HbA1c（JDS） $<$ 6.1%も含む）。

3. 分娩後5年以内にDMに進展した例（A群）と5年後以降にDMに進展した例（B群）、5年以内にDMに

進展しなかった(診断時境界型+正常型)例(C群)、5年後以降もDMに進展しなかった(診断時境界型+正常型)例(D群)に分けた(分娩後再診断時の糖代謝異常の定義・診断基準は日本糖尿病学会の委員会報告<sup>7)</sup>に従った)。

4. 分娩時・追跡時年齢、非妊娠時体重・BMI、妊娠中の診断時期、75gOGTT(血糖0・60・120分値)、II( $\Delta$ I30/ $\Delta$ G30)、HOMA-R(F-IRI $\times$ FPG/405)、HbA1c(JDS)などについて比較し、将来DMになりやすいリスク因子について検討した。

5. 統計的解析は2群間の比較はt検定、DMになりやすいリスク因子の検定は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場合があるが、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場合があるが、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、個人情報特定できないようにする。

### C. 研究結果

1. 追跡しえた393名(46.9%)のうち、分娩後5年以内にDMに進展した例(A群)は42名、5年後以降にDMに進展した例(B群)は12名、5年以内にDMに進展しなかった例(C群)は252名(診断時境界型82名+正常型170名)、5年後以降もDMに進展しなかった例(D群)は87名(診断時境界型31名+正常型56名)であった(図1)。

2. A群に比して、B群では75gOGTT(血糖60・120分値)と最高HbA1c値が有意に低値を示していた。A群に比して、C群では非妊娠時・分娩時体重・BMI、75gOGTT(血糖0・60・120分値)と最高HbA1c値が有意に低値を示し、II30は高値を示し、診断時期が遅かった。A群に比して、D群では非妊娠時・分娩時体重・BMI、75gOGTT(血糖0・60・120分値)と診断時・最高HbA1c値が有意に低値を示し、体重増加とII30は高値を示し、診断時期が遅かった。いずれも分娩時年齢とHOMA-IRには有意差はなかった(表1)。

3. 1年以内の再診断時の結果からは、A群に比して、B群では75gOGTT(血糖0・60・120分値)とHbA1c値が有意に低値を示していた。A群に比して、C群では75gOGTT(血糖0・60・120分値)とHbA1c値が有意に低値を示しただけでなく、II30は高値、HOMA-IRは低値を示していた。またA群に比して、D群でも75gOGTT(血糖0・60・120分値)とHbA1c値が有意に低値を示し、II30は高値を示していたが、HOMA-IRには有意差は認められなかった(表2)。

4. 最終診断時の結果からは、A群に比して、B群では最終診断時の年齢は高く、75gOGTT（血糖60分値）のみが有意に高値を示していた。A群に比して、C・D群では75gOGTT（血糖0・60・120分値）とHbA1c値が有意に低値を示しただけでなく、II30は高値、HOMA-IRは低値を示していた。さらにD群では最終診断時の年齢は高くBMIが有意に低値を示していた（表2）。

5. 多重ロジスティック回帰分析を行なった結果、非妊時BMI $\geq$ 25、診断週数 $\leq$ 20週の場合に、5年以内にDMに進展するリスクが高かった（表3）。

#### D. 考察

最終的にDMに進展してしまうが、5年以内と5年後以降との違いは、妊娠中の75gOGTT（血糖60・120分値）と最高HbA1c値であった。DM未進展例では5年以内でも5年後以降でも、共通して非妊娠時・分娩時体重は軽く、GDMの診断時期が遅く、耐糖能やインスリン分泌能も保たれていたが、5年後以降もDMに進展しない群でよりその傾向は強かった。5年後以降にDMに進展した群と最終的にDMに進展しなかった群で非妊娠時・分娩時体重、GDMの診断時期、耐糖能やインスリン分泌能では差はみられなかった。妊娠中のインスリン抵抗性はどの群でも差はなく、妊娠中のインスリン抵抗性の有無で5年以内および5年後以降にDMに進展するか否かの予測はしづらいつ思われる。

分娩後1年内の再診断時での75gOGTTの結果では血糖0・60・120分値全てとHbA1c値は5年以内にDMに進展した例で明らかに高値であり、インスリン分泌能の低下やインスリン抵抗性もみられるので、再診断時のこれらの値が早期（5年以内）にDMに進展しやすいか否かの予測の一助に

なると考えられる。また、5年後以降でも最終的にDMに進展してしまう例とDM未進展例の違いは1年内の再診断時のインスリン分泌能とインスリン抵抗性で予測できるのではないかと考える。

DM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）<sup>4)5)</sup>、GDMの診断時期（早期）<sup>8)</sup>、空腹時高血糖<sup>5),8-9)</sup>、妊娠中の耐糖能異常<sup>8)</sup>、総インスリン分泌低下<sup>9)</sup>、早産<sup>9)</sup>、出産後早期のOGTTの異常<sup>9)</sup>、出産からの期間<sup>5)</sup>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<sup>10-12)</sup>、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DMに進展しやすいことも指摘されている<sup>11)</sup>。

以前の我々の検討でも、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、DMに進展しやすく、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、DMに進展しやすいこと、分娩時年齢が35歳以上でDM進展のリスクが低い結果もみられ、35歳未満という若い時にGDMと診断される人ほど、将来DMになりやすいことを報告してきた。今回、5年以内でDMに進展するかしないかでさらに検討すると、非妊時BMI $\geq$ 25、診断週数 $\leq$ 20週の場合がDMに進展しやすい因子の中でもより強い影響があると考えられた。

#### E. 結論

最終的にDMに進展してしまうが、早期（5年以

内)に進展するか否かは、妊娠中および分娩後1年内の再診断時での耐糖能(75gOGTTの血糖値とHbA1c値)が予測の一助になると考えられた。また、DMに進展するか、最終的にもDM未進展のままかは妊娠中の指標である非妊娠時・分娩時体重、GDMの診断時期、耐糖能(75gOGTTの血糖値とHbA1c値)では判断しづらいが、分娩後1年内の再診断時でのインスリン分泌能とインスリン抵抗性が予測の一助になると考えられた。

GDM全ての例を分娩後フォローすることができればよいが、医療者および患者の労力・負担、医療経済的な問題から考えると、分娩後フォローする症例をできるだけ少なくできる方が良い。今回の結果を基に、症例により1年毎のフォローを必要とする例と5年後以降でも良い例、フォロー不要と思われる例などを選別する一助になればと考えるが、今後更なる検討が必要であろう。

## F. 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

## G. 研究発表

1. 論文発表

- 和栗雅子；【助産師による保健指導のポイント 3 ステップで理解!ハイリスク妊娠の周産期管理とケア】糖代謝異常合併妊娠(糖尿病、妊娠糖尿病). ペリネイタルケア. 2012 ; 31 (12) : 1239-1245(2012.12)

回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会. 東京. 2012年11月
- 和栗雅子；【糖尿病と妊娠における新たな展開】血糖コントロールはどこまで厳格にすべきか 健常妊婦の血糖値をふまえて. Diabetes Frontier. 2012 ; 23 (4) : 413-417(2012.08)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

  1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし
- 和栗雅子；【糖尿病と妊娠-新たなパラダイムに立つ-】妊娠糖尿病と糖尿病合併妊娠の管理の実際. プラクティス. 2012 ; 29 (4) : 412-418(2012.07)
- 和栗雅子；【レジデントも知っておきたい母性内科 産科と内科のコラボ】代謝内科 血糖値の高い妊婦を紹介されたら. 月刊レジデント 2012 ; 5 (2) : 32-39(2012.02)
- 和栗雅子；【インスリン抵抗性と妊娠】正常妊娠とインスリン抵抗性. 産科と婦人科. 2012 ; 79 (1) : 15-19(2012.01)
- 2. 学会発表

  - 加嶋 倫子, 西本 裕紀子, 森元 明美, 寺内 啓子, 藤本 素子, 川原 央好, 和栗 雅子； 当センターにおける妊娠糖尿病患者の食事摂取状況の検討. 第28回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会. 東京. 2012年11月
  - 村田 将春, 和栗 雅子, 石井 桂介, 岩田 みさ子, 中西 功, 光田 信明； 新GDM診断基準導入前後での当センターにおける軽症耐糖能異常症例の比較. 第28

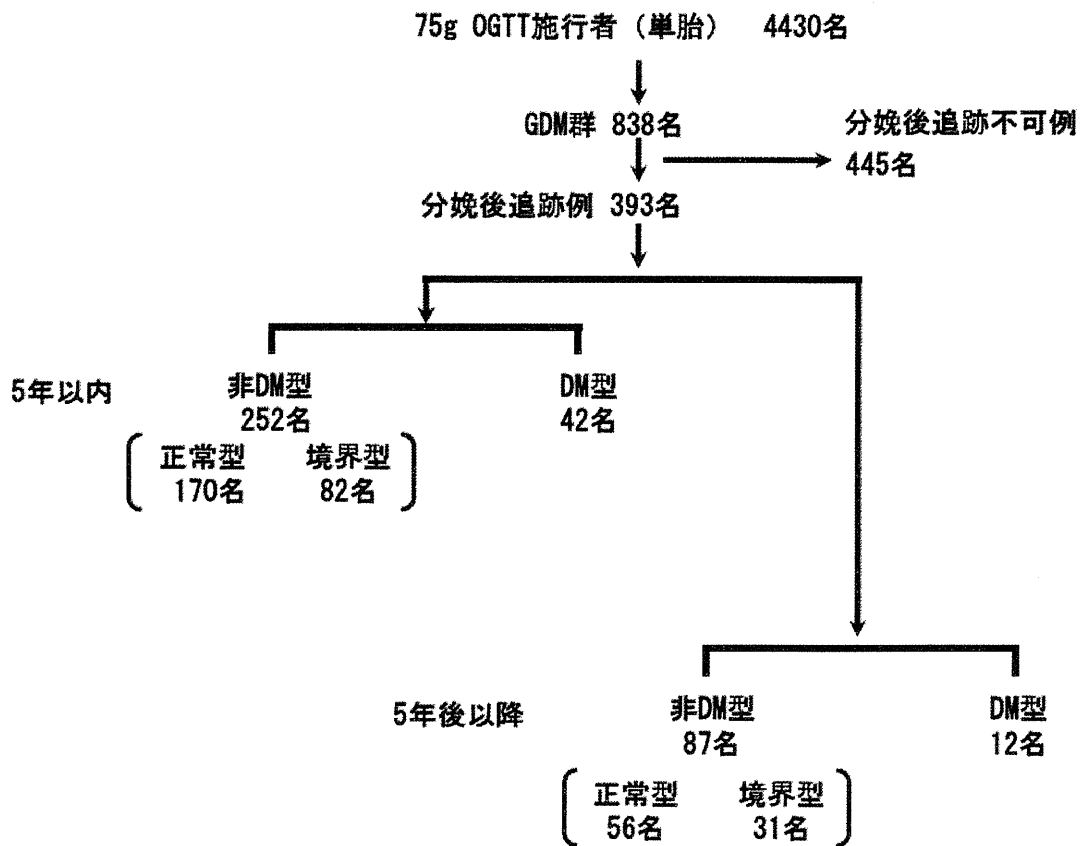


図1. GDMの分娩後の追跡調査  
~5年以内および5年後以降でのDM進展の有無~

表1. GDMの分娩後フォローアップ中に5年以内にDMに進展した例と  
5年後以降にDMに進展した例およびDM未進展例(5年以内・5年後以降)の妊娠中の臨床像

	DMに進展		DM未進展	
	5年以内 (A群)	5年以降 (B群)	5年以内 (C群)	5年以降 (D群)
総人数, n	42	12	252	87
年齢, years	33.6±4.8	32.8±4.6	32.8±4.6	32.2±5.2
非妊時体重, kg	67.6±15.5	61.8±10.0	61.2±16.0*	57.1±11.4**
非妊時BMI, kg/m <sup>2</sup>	26.7±5.3	24.9±3.3	24.7±5.8*	23.2±4.4**
分娩時BMI, kg/m <sup>2</sup>	28.9±5.5	27.9±2.4	27.2±5.4*	26.2±4.0**
体重増加, kg	5.7±4.5	7.2±5.6	6.2±5.4	7.4±4.7*
診断時期, weeks	20.0±8.2	25.1±8.1	24.6±7.6**	24.0±8.1**
OGTT PG-0, mg/dl	95.3±13.2	88.7±10.3	89.6±11.0**	86.7±10.1**
PG-60, mg/dl	204.4±23.1	177.3±31.8**	187.7±27.5**	180.8±23.4**
PG-120, mg/dl	177.5±25.0	149.3±22.7**	162.4±27.3**	151.8±25.0**
II (ΔI30/ΔG30)	0.35±0.19	0.50±0.36	0.71±0.50**	0.65±0.40**
HOMA-IR	2.09±1.64	2.06±1.41	2.51±2.37	1.94±1.27
診断時HbA1c (JDS), %	5.2±0.4	4.9±0.5	5.0±0.4	4.9±0.5**
最高HbA1c (JDS), %	5.4±0.4	5.0±0.4*	5.1±0.5**	5.0±0.5**

\*p < 0.05 vs 5年以内DM進展例、 \*\*p < 0.01 vs 5年以内DM進展例

表2. GDMの分娩後フォローアップ中に5年以内にDMに進展した例と5年後以降にDMに進展した例およびDM未進展例(5年以内・5年後以降)の1年内再診断時・最終診断時の臨床像

	DMに進展		DM未進展	
	5年以内 (A群)	5年後以降 (B群)	5年以内 (C群)	5年後以降 (D群)
総人数, n	42	12	252	87
1年内再診断までの日数, day	79.7±86.1	124.0±135.3	149.7±141.5**	184.4±145.3**
OGTT PG-0, mg/dl	106.7±19.7	89.3±10.8*	91.9±9.9**	88.8±9.6**
PG-60, mg/dl	205.1±44.9	169.3±28.5*	154.0±36.6**	148.2±40.2**
PG-120, mg/dl	174.1±50.1	125.0±25.8**	125.3±27.0**	118.7±29.3**
II (ΔI30/ΔG30)	0.31±0.24	0.40±0.20	0.72±1.24**	0.70±0.82*
HOMA-IR	2.25±2.16	4.14±6.04	1.38±0.94**	1.57±1.44
HbA1c(JDS), %	5.5±0.8	4.7±0.8*	5.0±0.4**	4.9±0.4**
最終診断までの年数, years	1.4±1.2	9.7±3.7**	1.5±1.4	8.9±3.6**
年齢, years	34.6±4.9	42.0±4.5**	33.9±4.6	40.6±6.1**
BMI, kg/m <sup>2</sup>	26.0±6.0	28.2±3.0	24.6±5.7	23.7±4.1*
OGTT PG-0, mg/dl	118.7±21.2	129.9±18.4	93.6±10.1**	96.4±8.5**
PG-60, mg/dl	236.5±45.3	268.2±30.1*	159.3±37.4**	168.6±46.5**
PG-120, mg/dl	212.2±43.8	237.3±68.4	128.8±27.2**	131.7±28.2**
II (ΔI30/ΔG30)	0.27±0.17	0.31±0.16	0.77±1.04**	0.81±0.69**
HOMA-IR	2.71±1.94	3.55±2.61	1.70±1.35**	1.83±1.55**
HbA1c(JDS), %	5.9±0.9	6.1±0.6	5.0±0.4**	5.1±0.3**

\*p < 0.05 vs 5年以内DM進展例、 \*\*p < 0.01 vs 5年以内DM進展例

表3. DM進展に関連すると考えられるリスク因子  
～5年以内にDM進展の有無～

説明変数	P	オッズ比	95%信頼区間
分娩時年齢, ≥35歳	0.067131	0.2857	0.0747 ~ 1.0924
非妊時BMI, ≥25	0.004073	7.1578	1.8687 ~ 27.4171
診断週数, ≤20週	0.008621	4.4157	1.4579 ~ 13.3743
OGTT			
PG0分値≥92	0.279923	1.9517	0.5803 ~ 6.5646
PG60分値≥180	0.313124	2.0348	0.5117 ~ 8.0914
PG120分値≥153	0.078674	3.7434	0.8596 ~ 16.3019
診断時HbA1c(JDS) > 5.0	0.247021	1.8778	0.6462 ~ 5.4571
II <sub>30</sub> , < 0.4	0.101140	2.4887	0.8367 ~ 7.4029
HOMA-IR, ≥2.5	0.215521	0.4456	0.1240 ~ 1.6014
追跡時年齢, ≥40歳	0.134788	4.1924	0.6407 ~ 27.4319

平成 24 年度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

糖負荷試験（OGTT）フォローにおけるFacebookなどのSNS活用法に関する研究

研究分担者 安日 一郎 国立長崎医療センター 産婦人科部長

研究要旨

GDM 既往女性の産褥期フォローアップの重要性にも拘らず、わが国におけるフォローアップは極めて不十分な現状である。そこで、パソコンや携帯電話などの IT、特にソーシャルネットワークシステム（SNS）などのソーシャルメディアを用いて、GDM 既往女性のフォローアップ率の向上に資するツールの可能性を検討した。今回検討したのは Facebook で、なかでも「Facebook 公式ファンページ」を活用できる可能性が示唆された。GDM 既往女性のフォローアップの向上のために、①「受診リマインダー」機能、②「検査結果の診断と解説」機能などのアプリケーション活用が考えられる。また、ファンページ管理者（医療者側）とユーザー（GDM 既往女性）の双方向的なメッセージツールとして①「質問掲示板」や②個別のメッセージのやり取りによって、ユーザーのニーズに応じた情報提供が可能となる。さらに、こうしたファンページを地域の保健師へのアクセスツールとして活用し、地域自治体と連携した地域保健活動の一助となる可能性が示唆された。なお、個人情報保護の観点からの配慮は極めて重要な課題である。

研究協力者

釘島ゆかり（国立長崎医療センター 産婦人科  
医師）

A. 研究目的

我が国における GDM 既往女性のフォローアップは、極めて不十分な現状である。そこで、そのフォローアップを改善する試みの一つとして、最近急速に普及しつつあるソーシャルネットワークシステム（SNS）などのソーシャルメディアの活用の可能性を検討することを目的とした。

B. 研究方法

現在、SNS として最も普及している Facebook の既存のツールである「Facebook 公式ファンページ」の活用の可能性を検討した。

C. 研究結果と考察

1. Facebook 「公式ファンページ」の概要

Facebook は現在、1500 万人以上のアクティブユーザーが存在する（2012 年 10 月現在）。実名登録を原則とし、偽名やニックネームでの登録はアカウントを削除される。Facebook のツールの一つである「公式ファンページ」は、企業のホームページと併用、もしくは完全移行の形態で活用されている。最近では、自治体が運営する「公式ファンページ」が普及しつつあり（表 1）、地域住民との双方向コミュニケーションの一つの手段として注目されている。

「公式ファンページ」の作成には専門プロデューサーへの依頼コストが発生するが、管理コストは必要なく、また、複数の管理者設定が可能である。「公式ファンページ」の管理者は、内容の更新、「掲示板」



のコメントの作成、および登録ユーザーからのメッセージに対応することをその職務とする。

## 2. GDM 既往女性フォローアップにおける「公式ファンページ」の活用法

フォローアップを行なう医療者側が作成する GDM 既往女性フォローアップのための「公式ファンページ」、すなわち、ファンページ管理者として医療側、GDM 既往女性をユーザーという前提で、その可能性を検討した。フォローアップに関しては以下の直接的効果と間接的効果が期待できると思われる。

### (1) 直接的効果

#### ① アプリケーションの活用

「検査受診リマインダー」「フォローアップ検査の診断と解説」などのアプリケーションを用い、患者本人の受診行動へのサポートとして活用する。「受診リマインダー」は、患者本人が、「受診間隔」「病院予約日」を入力することで、受診日の近くになるとメールなどを用いて再認識を促すことの出来るツールである。「フォローアップ検査の診断と解説」は、患者本人が病院から得られた検査結果を入力することで、現在の自身の状態や今後の予測状態を確認することができるツールである。こうしたアプリケーションは現存しないが技術的には作成可能である。

#### ② 双方向的コミュニケーションツールとしての活用

ユーザーと管理者との質疑応答ができる環境を整備する。質問の仕方には二通りの設定が可能である。掲示板への投稿、それに対する返答という形式の「オープン・コミュニケーション」と、個人メッセージによるやりとりでの「クローズド・コミュニケーション」である。いずれも従来の医療者側からの一方的な情報提供に終わらず、双方向的なコミ

ュニケーションを可能とし、ユーザーのニーズに応じた情報提供を可能とする。管理者は複数設定が可能であり、助産師、糖尿病療養指導士、栄養士などの多職種で構成する医療チームが主要な役割を担う。

### (2) 間接的効果

Facebook を用いる利点の一つは、医療以外の分野との連携の可能性である。最近、自治体による Facebook 活用事例が急速に増加している。その活用方法は様々であるが、自治体の Facebook とのリンクを設け、ユーザーの地域保健師へのアクセス、保健師の患者ユーザーへの予防的介入などの可能性がある。

## 3. 個人情報の管理に関する課題

Facebook は実名登録のため、ユーザーの秘匿性が保たれないという問題点が指摘される。氏名以外の個人情報については、開示の項目や範囲について、ユーザー自身が細かく設定することが可能である。Facebook 内にも「グループページ」という、アクセス制限が可能な「場所」を設定することは可能であるが、この「グループ」に所属するためには、管理者にあらかじめユーザー情報を提供する煩雑さが生じる。またグループ内ではメンバーの個人情報が開示されるという問題が発生する。前述した「公式ファンページ」では、個々のユーザーが Facebook 上で「友達関係」になく、掲示板に投稿やコメントをしない限りは、不特定多数に氏名閲覧されることはなくむしろ安全性は高いと考えられるが、個人情報の管理は SNS 活用の際に考慮すべき最重要課題である。

### D. 健康危険情報

特になし

## E. 研究発表

### 論文発表

- ・ 安日一郎； 妊娠と耐糖能異常. 日本産科婦人科学会雑誌(0300-9165)2012；64(8)：1827-1831(2012.08)
- ・ 安日一郎； 【糖尿病と妊娠における新たな展開】 妊娠時に診断された耐糖能異常新しい診断基準の意義と問題点. Diabetes Frontier(0915-6593)2012；23(4)：400-406(2012.08)
- ・ 安日一郎； 【最新臨床糖尿病学 下・糖尿病学の最新動向・】 ライフステージ・タイプ別糖尿病の病態と治療 妊娠糖尿病 HAPO 研究から得られた EBM. 日本臨床(0047-1852)70 巻増刊 5 最新臨床糖尿病学(下)：94-100(2012.07)
- ・ 安日一郎； 糖尿病と妊娠 妊娠糖尿病の最新のエビデンスと新たな課題. 日本糖尿病教育・看護学会誌(1342-8497)2012；16(1)：56-59(2012.03)
- ・ 釘島ゆかり、山下洋、楠目晃子、山内祐樹、橋本崇史、杉見創、八並直子、菅幸恵、福田雅史、楠田展子、安日一郎； 妊娠糖尿病既往女性の産褥フォローアップの重要性. 日本産科婦人科栄養・代謝研究会誌 2012；18(1):59-61, Meeting Society of Maternal-Fetal Medicine, February 11-16, 2013, San Francisco, USA
- ・ 釘島 ゆかり, 山下 洋, 渡辺 剛志, 水谷佳敬, 楠目 晃子, 橋本 崇史, 杉見 創, 梅崎 靖, 菅 幸恵, 福田 雅史, 楠田 展子, 安日 一郎； 妊娠糖尿病の産褥初回 75gOGTT 異常の予測関連因子. 第 28 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会. 東京. 2012 年 11 月
- ・ 安日一郎； 妊娠糖尿病における SMBG の新たな適応について. 第 28 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会. 東京. 2012 年 11 月
- ・ 安日一郎； 糖尿病合併妊娠における臨床研究の行方 海外における臨床研究の現状 妊娠糖尿病のエビデンスを中心に. 第 28 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会. 東京. 2012 年 11 月
- ・ 釘島ゆかり、山下洋、楠目晃子、山内祐樹、橋本崇史、杉見創、八並直子、菅幸恵、福田雅史、楠田展子、安日一郎. 妊娠糖尿病女性の産褥耐糖能異常の予測因子. 第 64 回日本産科婦人科学会総会. 2012(H24)年 4 月 13-15 日、神戸市. 一般口演：高得点演題

### 学会発表

- ・ Y Kugishima, I Yasuhi, H Yamashita, M Fukuda, T Watanabe, Y Mizutani, A Kuzume, T Hashimoto, S Sugimi, Y Umezaki, S Suga, N Kusuda. Risk factors associated with postpartum impaired glucose tolerance at the first postpartum screening in women with gestational diabetes. 33rd Annual

妊娠中糖代謝異常スクリーニング陽性女性における産後の母児検診  
出生コホートをを用いた前向き研究-乳児期代謝指標と母体因子との関連に関する研究

研究分担者 堀川玲子 国立成育医療センター生体防御系内科部 内分泌・代謝科 医長

研究要旨

近年ビタミンD (VD) の糖代謝等、骨以外に対する作用が注目されている。本研究では、494組の母子を対象として妊娠母体および臍帯血中ビタミンDを測定し、母体VDが半数例において推奨値未満であり、母体血VDは臍帯血VDと正の相関を示すことを認めた。VDと胎児成長、臍帯血の成長因子・代謝因子との相関は認めなかった。

研究協力者

内木康博（国立成育医療研究センター 生体防御系内科部 内分泌・代謝科 医師）

のビタミンD充足状況と、ビタミンDが胎児成長に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

A. 研究目的

近年、成人メタボリック症候群の発生起源が胎児期にあるという、胎児起源説に加え、胎児期の環境だけでなく、出生後の（栄養）環境とのミスマッチが問題であり、胎児期のプログラミングと生後の再プログラミング、すなわちエピゲノムの変化の重要性も指摘されている

（DOHaD仮説）。また、幼児期や思春期の肥満は成人期肥満へトラッキングすることが知られており、肥満はすべての成人生活習慣病につながることから、胎生期から始まるリスクを軽減させることが健やかな成人期を過ごす鍵となることが示唆される。

近年ビタミンD (VD) の糖代謝等、骨以外に対する作用が注目されている。成人病胎児起源説にもビタミンDが関与している可能性が示唆されている。また、妊娠中の母体におけるビタミンD欠乏症が胎児期もしくは新生児期の身体精神発育に影響を与えるという報告もあるが、本邦で胎児成長とビタミンDの関連を検討したデータはまだない。

そこで本研究では、本邦における妊婦と胎児

B. 研究方法

対象は、文書同意を得て2010年12月～2012年4月までに成育母子コホートに参加し、妊娠中期（妊娠16週～27週）母体血及び臍帯血データがともに確認できた494組の母子を対象とした。

身体計測、血中および臍帯血中ビタミンD、IGF-I、レプチン、コレステロールなど生化学所見との関連を母子間、及び児において前方視的に検討した。

（倫理面への配慮）

本研究においては、機関内倫理委員会にて審査を受け、承認を得、実施するすべてにおいて保護者に対するインフォームドコンセントを行い、同意を得て行った。

C. 研究結果

対象の母体年齢は平均35.8歳（24～46歳）、経産：初産は273：221であり、児の在胎週数は中央値39週0日（23週6日～41週5日）、出生体重中央値は2964g（596～4332g）、出生身長中央値49cm（31～56cm）、児の男女比257：237で

あった。

妊娠中期母体血の 25OHD 中央値は 18.9mg/ml (8.3~39.8) で、そのうち 20mg/dl 未満の症例が 275 例と半数以上を占めていた。また、臍帯血の 25OHD 中央値は全体で 11.8mg/ml (3.5~35.3)、満期産では 0mg/dl と低値を示し、母体血と臍帯血の 25OHD は、正の相関を認めた ( $r=0.41$ ,  $p<0.001$ )。

また、妊娠中の体重増加量と児の出生体重は正の相関を認めた ( $n=256$ ,  $r=0.23$ ,  $p=0.0002$ )。一方、母体血および臍帯血 25OHD と出生体重との相関は認めず、それぞれの 25OHD 中央値は SGA と AGA 間で差を認めなかった (母体血 SGA:20.35mg/dl、AGA:18.9mg/dl、臍帯血 SGA:10.3mg/dl、AGA:11.9mg/dl)。

臍帯血 25OHD と IGF-I は弱い正の相関を認めたが ( $r=0.10$ ,  $P=0.0261$ )、レプチン、コレステロール、インスリンには有意な相関は認めなかった。

(添付資料 図参照)

#### D. 考察

本邦において、成人期の生活習慣病/メタボリック症候群の増加は急速であり、国民全体の健康問題となっている。さらに本邦では小児思春期の肥満増加に伴う 2 型糖尿病の増加も重要な問題である。

近年ビタミン D (VD) が膵内分泌機能、すなわち糖代謝に影響することが示され、骨以外に対する作用が注目されている。成人期の糖尿病発症と VD の関連を示す報告も散見される。さらに、成人病胎児起源説にもビタミン D が関与している可能性が示唆されている。また、妊娠中の母体におけるビタミン D 欠乏症が胎児期もしくは新生児期の身体精神発育に影響を与えるという報告もあるが、本邦で胎児成長とビタミン D の関連を検討したデータはまだない。

今回の我々の研究では、本邦の妊婦及び臍帯血中 25OHD は、一般の推奨値より低値であった。VD と IGF-I は有意な正の相関を示し、IGF-I と出生体重は正の相関を示したが、VD と出生体重

は有意な相関を示さなかつ、VD が胎児成長、IGF-I 以外の代謝因子に及ぼす有意な影響は確認できなかった。今後児の生後成長や代謝系への関与をフォローしていくとともに、母体の糖代謝との関連についても検討していく予定である。

#### E. 結論

本邦の妊婦及び臍帯血中 25OHD は、一般の推奨値より低値であった。VD と IGF-I は有意な正の相関を示し、IGF-I と出生体重は正の相関を示したが、VD と出生体重は有意な相関を示さなかつ、VD が胎児成長、IGF-I 以外の代謝因子に及ぼす有意な影響は確認できなかった。今後児の生後成長や代謝系への関与をフォローしていくとともに、母体の糖代謝との関連についても検討していく予定である。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 【原著論文・総説】

1. 山本晶子, 西垣五月, 水野裕介, 宮下健悟, 野田雅裕, 内木康博, 堀川玲子 ビタミンD 欠乏症12例の検討 ホルモンと臨床59 特集小児内分泌学の進歩2011 291-294, 2012
2. 島田由紀子, 堀川玲子, 有阪治 胎生期性ホルモンの空間認知能への影響を粘土の造形表現からみた検討 ホルモンと臨床58 特集小児内分泌学の進歩2010 1107-1110, 2012
3. Horikawa R. [Endocrine disease: progress in diagnosis and treatment. Topics: I. Progress in diagnosis; 5. Gonad: clinical approach to disorder of sex development (DSD)]. Nihon Naika Gakkai Zasshi. 101(4):965-74.: 2012 Japanese
4. Isojima T, Shimatsu A, Yokoya S, Chihara K, Tanaka T, Hizuka N, Teramoto A, Tatsumi KI, Tachibana K, Katsumata N, Horikawa R.