

Ⅱ. 分担研究報告書

平成26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

新基準によって診断された妊娠糖尿病既往女性の糖代謝予後に関する研究
～4施設における産後5年までの連続データの解析結果～

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 部長

研究要旨

妊娠糖尿病(GDM)既往女性の糖代謝予後に関し、4施設 1041名の産後5年までの連続データを解析した。GDM女性は、分娩後5年時に旧基準では30%が、新基準では20%が糖尿病に進展していた。非GDM女性では、旧基準では6%が、新基準では1%のみ糖尿病に進展していた。また、新たに新基準であらたに診断されたGDMも分娩後5年で8%が糖尿病へ進展していた。GDM(新基準)既往女性において、妊娠前BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ 、妊娠中のインスリン注射使用量 $\geq 20\text{U/日}$ 、GDM診断時の75g糖負荷試験(OGTT)の60分血糖値 $\geq 180\text{mg/dl}$ 、120分血糖値 $\geq 153\text{mg/dl}$ 、GDM診断時のHbA1c(NGSP) $\geq 5.6\%$ 、分娩時年齢35歳未満の場合に糖尿病進展のリスクが高く、これらが独立した有意なリスクと考えられた。

今回の結果より、新基準のGDM診断は、5年後の糖尿病進展ハイリスク女性の選別には適しており、DMに進展しやすいリスクレベル別に管理徹底することで、効率よくフォローアップでき、将来の糖尿病および糖尿病合併症を予防することに繋がると考えられた。

研究協力者

荒田 尚子 (国立成育医療研究センター
周産期・母性診療センター 母性内科 医長)

坂本 なほ子 (順天堂大学医学部公衆衛生
学教室 非常勤講師)

安日 一郎 (国立病院機構長崎医療センタ
ー 産婦人科 部長)

長村 杏奈 (昭和大学医学部内科学 糖尿
病・内分泌内科 医師)

釘島 ゆかり (国立病院機構長崎医療セン
ター 産婦人科 医師)

川崎 麻紀 (国立成育医療研究センター
妊娠と薬情報センター 非常勤医師)

佐藤 志織 (国立成育医療研究センター
周産期・母性診療センター 母性内科 非常
勤医師)

宮越 敬 (慶應義塾大学医学部産婦人科
専任講師)

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が⁶⁾、新基準による妊娠糖尿病の産後比較的長期の糖尿病進展に関する報告は未だみあたらない。そこで、改訂前より旧基準での1ポイント異常や非GDMではあるが糖尿病家族歴や肥満などの糖尿病ハイリスクと考えられている症例を妊娠糖尿病診断例と同様に産後定期的にフォローアップしている2施設(大阪府立母子保健総合医療センター、成育医療研究センター)を含めた4施設における糖代謝異常ハイリスク妊婦を新旧の定義・診断基準であらためて診断し直し、診断

A. 研究目的

これまでに、妊娠糖尿病(gestational

基準の相違による分娩後の5年の糖尿病進展率の相違、および新基準でのGDM既往女性における糖尿病進展に関連する妊娠中に明らかとなるリスク因子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分娩後管理を行なっていくべきかを検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 1995年から2014年2月までの間に4施設（成育医療研究センター、大阪府立母子保健総合医療センター、長崎医療センター、昭和大学病院）で分娩したGDM症例およびGDMと診断されなかったが旧基準での1ポイントの異常や糖尿病家族歴や肥満、妊娠中の高血糖など、糖尿病発症高リスクと考えられ産後にGTTによるフォローアップが行われた1041症例を対象とし（表1）、分娩後追跡時の最終診断時のデータを用い、旧基準と新診断基準での妊娠糖尿病の有無での産後5年の糖尿病進展率の相違を後方視的に検討した。また、新診断基準でGDMと診断された症例における糖尿病進展に関与する妊娠中のリスク因子を検討した。尚、多胎妊娠、ダンピング症候群、IADPSG基準でのovert diabetes in pregnancy (PG0 分値 $\geq 126\text{mg/dl}$ or $\text{HbA1c} \geq 6.5\%$ or 随時またはPG120 分値 $\geq 200\text{mg/dl}$ （この場合はPG0 分値、 HbA1c で確認、リトドリン点滴中にGDMと診断された例、ステロイド投与中にGDMと診断された例は除外した。

2. GDMの定義・診断基準としては、2010年6月までは旧基準⁷⁾を用い、同年7月以降は新基準⁶⁾を用いた。

新基準

GDM群：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 $\geq 200\text{mg/dl}$ + $\text{HbA1c} < 6.5\%$ も含む)

overt DM群：PG0分値 $\geq 126\text{mg/dl}$ or $\text{HbA1c} \geq 6.5\%$ or 随時またはPG120分値 $\geq 200\text{mg/dl}$ （この場合はPG0分値、 HbA1c で確認）or 糖尿病網膜症の存在

旧基準

GDM群：OGTTのPG値のカットオフ値(0分値 $100/1$ 時間値 $180/2$ 時間値 150mg/dl)で2～3ポイント陽性)。新基準によるovert DMは除外した。

3. 分娩後追跡時のGTTで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⁸⁾に従い、糖尿病型、境界型、正常型に分けた。

4. 分娩時・追跡時年齢、妊娠前体重・BMI、妊娠中インスリン注射($\geq 20\text{U/日}$)使用の有無、妊娠中の診断時期(初期・中期)、妊娠中75gOGTT(血糖0・60・120分値)、糖尿病家族歴(第1親等+同胞)の有無、妊娠中GDM診断時の HbA1c (NGSP)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。

5. 統計的解析は2群間の比較はt検定、もしくはノンパラメトリック検定にて行った。分娩後の糖尿病への累積移行率についてはカプランマイヤー法により算出し、群間比較には、ログランク検定を用いた。連続変数であるリスク因子においては、ROC曲線におけるカットオフ値を求めた。DM発症に関連する要因を調べるため、単変量と多変量ロジスティック回帰分析を行った。

減数法ロジスティック解析により、有意差が見られた変数によってリスクスコアモデルを構築した。各症例についてDM進展予測確率を計算し、3%未満を低リスク、中リスク、20%以上を高リスクグループとし、分類した。リスクグループ毎にカプランマイヤー曲線を描いた。

全ての検定は有意水準を0.05とした両側検定であった。解析にはSPSS ver.21を使用した。

(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、個人情報を特定できないようにする。

C. 研究結果

1. 4施設のOGTT症例数、フォローアップデータ数、分娩期間、最近のOGTT実施月および非GDMと新基準GDMのフォローアップ数、追跡期間を(表1)に、背景として、分娩時年齢、初産婦率、妊娠前BMI、分娩週数、出生時体重・児SDを(表2)に示す。新基準でのGDM既往女性のフォローアップ率は約67%で、新基準GDMの追跡期間の平均は1049日、中央値は401日であった。

2. 新診断基準によるGDMの産後5年の糖尿病または耐糖能異常(DM+IGT)進展率は各々20%、55%だった。また、非GDM(control)の進展率は各々1%、29%だった($p < 0.001$) (図1)。

3. 旧診断基準によるGDMおよび非GDM(control)の産後5年の糖尿病進展率は各々30%、6%だった($p < 0.001$) (図2)。

4. GDM診断基準で新旧ともに異常であった群では分娩後5年で30%が糖尿病へ進展しているが、新たに新基準で診断された妊娠糖尿病では8%が糖尿病へ進展していた($p < 0.001$) (図3)。

5. GTT陽性ポイント別の産後5年の糖尿病進展率では、3ポイントとも陰性(OGTT0点陽性)で1%

に対し、GDMのなかでも1ポイント陽性で8%、2ポイント陽性では26%、3ポイント陽性では39%が糖尿病に進展していた($p < 0.001$) (図4)。

6. 単変量ロジスティック解析において、妊娠前BMI、妊娠中インスリン注射使用量 $\geq 20\text{U/日}$ 、初期に診断、OGTT0分血糖値、60分血糖値、120分血糖値、糖尿病家族歴、HbA1c値が有意に関連あると考えられた(表3)。

7. 多変量ロジスティック解析において、model 1では、分娩時年齢(≥ 35 歳)(0:なし、1:あり)、妊娠前BMI(連続変数)、妊娠中インスリン注射使用量 $\geq 20\text{U/日}$ (0:なし、1:あり)、初期に診断(0:なし、1:あり)、OGTT0分血糖値(連続変数)、60分血糖値(連続変数)、120分血糖値(連続変数)、糖尿病家族歴(0:なし、1:あり)を投入し、妊娠前BMI、妊娠中インスリン注射使用量 $\geq 20\text{U/日}$ 、120分血糖値、糖尿病家族歴(0:なし、1:あり)が糖尿病進展の独立危険因子であった(表4)。さらに、非妊娠時BMI、OGTT0分血糖値、60分血糖値、120分血糖値、GDM診断時HbA1c値、分娩時年齢に関しては、ROC曲線を描出しカットオフ値をそれぞれ求め、24.8(log-rank test $p < 0.001$)、88.5mg/dL($p < 0.001$)、194.5mg/dL($p < 0.001$)、174.5mg/dL($p < 0.001$)、5.6%($p < 0.001$)、34.5歳($p < 0.001$)であった。model 2では、血糖以外の連続変数についてはカットオフ値を用い、model 1 + GDM診断時HbA1c値を投入した。その結果、妊娠前BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ 、インスリン注射使用量 $\geq 20\text{U/日}$ 、OGTTの60分値 $\geq 180\text{mg/dl}$ 、120分値 $\geq 153\text{mg/dl}$ 、診断時HbA1c $\geq 5.6\%$ の場合に、糖尿病進展のリスクが高く、分娩時年齢 ≥ 35 歳でリスクが低かった(表4)。Model 3ではmodel 2と同じ因子を投入したが、OGTT時の血糖値にも上記で求めたカットオフ値を用いたが、結果はmodel 2とほぼ同様の結果であったことから(表4)、以下の解析ではOGTTの血糖カットオフ値は妊娠糖尿病の診断に用いるカットオフ値を使用したmodel 2で行った。

8. Model 2を用い、妊娠前BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ 、インスリン注射使用量 $\geq 20\text{U/日}$ 、OGTTの60分値 $\geq 180\text{mg/dl}$ 、120分値 $\geq 153\text{mg/dl}$ 、診断時HbA1c $\geq 5.6\%$ 、分娩時年齢 ≥ 35 歳に対するGDM既往女性における産後5年の糖尿病進展リスク

スコアを算出し、その総スコア値を用いて5年後糖尿病進展推定確率をおよび累積率を示した(図5)。総リスクスコア3以下をLow risk、4~8をMiddle risk、9以上をHigh riskと3レベルに分類したところ、5年後DMに進展する推定確率は、Low riskが4%、Moderate riskが21%、High riskが55%であり、それぞれ全体の48%、41%、11%であった(図6)。

D. 考察

GDM女性は、分娩後5年時に旧基準では30%が糖尿病に進展するのに対し、新基準では20%が糖尿病に進展し、非GDM女性では、旧基準では6%が糖尿病に進展するのに対し新基準では1%しか糖尿病に進展しなかった。また、新たに新基準で診断された妊娠糖尿病も分娩後5年で8%が糖尿病へ進展していたことより、新基準の妊娠糖尿病診断は、5年後の糖尿病発症ハイリスク女性の選別にも適している、と考えられた。

図4に示したように、OGTTの陽性ポイントが多くなるほど、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)⁹⁾、空腹時高血糖^{5),9-10)}、妊娠中の耐糖能異常⁹⁾、総インスリン分泌低下¹⁰⁾、早産¹⁰⁾、出産後早期のOGTTの異常¹⁰⁾、出産からの期間⁹⁾などが指摘されており、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¹¹⁻¹³⁾、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¹²⁾。

今回の検討でも、妊娠糖尿病既往女性の分娩後5年の糖尿病進展リスクは、妊娠前肥満($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$)、妊娠中のOGTT時の60分値($\geq 180 \text{ mg/dl}$)・120分値($\geq 153 \text{ mg/dl}$)高値、妊娠中診断時のHbA1c($\geq 5.6\%$)高値、インスリン注射使用($\geq 20 \text{ U/日}$)、分娩時年齢(< 35 歳)が独立した有意なリスクであった。

妊娠糖尿病既往女性の分娩後のフォローアッ

プに関して、米国糖尿病学会、米国産婦人科学会では、産後6から12週間に75 g OGTTを行い、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¹⁴⁾、カナダ糖尿病学会では、産後6週から6か月に75 g OGTTを行い、その後は3年毎にFPGを測定、その値が100~108 mg/dlの際には75 g OGTTを行うことを推奨¹⁵⁾、英国ガイドラインでは、産後6週にFPGを測定、以後1年毎に測定することを推奨¹⁶⁾している。日本産婦人科学会では、産後6~12週間に75 g OGTTを施行することを推奨¹⁷⁾しているが、その後の管理に関して確立されたものはない。

今回の検討で算出したリスクスコアを用い、Low risk group、Middle risk group、High risk groupに分けると、5年後DMに進展する確率は、各々4%、21%、55%であったことより、リスクレベル別に管理法を変えることはGDM既往女性における糖尿病進展予防により有効な方法であると考えられた。

以上の結果を基に、Low risk groupでは3年に1度の75 g OGTT、Middle risk groupでは1年毎75gOGTT施行、High risk groupでは3ヵ月毎の介入、1年後75gOGTT施行するリスクレベル案を(表5)に示す。

以前よりGDMの分娩後管理が重要であることは指摘されてきたが、多くのGDM既往女性のフォローアップはなされておらず、その多くが将来完全な糖尿病および糖尿病合併症になってしまふことが危惧される。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、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は卒乳後の産後1年にも必ず施行すること、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、と考えられるが、GDMと診断された女性全てに毎年OGTTを施行することは医療施設としても大変困難である。DMに進展する確率により分けたリスクレベル別に管理することで限りある労力・費用を無駄にすることなく、かつDMへ進展しないよう効率よくフォローアップしていくことができるのではないかと考える。

E. 結論

新基準による妊娠糖尿病の診断は、分娩後5年の糖尿病移行という点からも旧診断基準より優れた基準と考えられた。一方で、新基準の採用により、多くの女性がGDMと診断されることになったが、肥満、負荷後高血糖異常、妊娠中インスリン注射使用20単位/日以上、分娩時年齢<35歳のリスク因子を用いた総リスクスコア値によるリスクレベル分類によって、より効率のよいGDM既往女性の分娩後の管理が可能となる。リスクレベル別に分娩後管理を徹底することで、将来の糖尿病および糖尿病合併症予防に繋がると考えられた。

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. 妊婦の糖尿病診断基準ならびに管理検討小委員会日：糖代謝異常妊婦とくに妊娠糖尿病の診断に関する指針(案). 日産婦誌, 36:2055-58, 1984
8. 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
9. Kjos SL, et al: Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. Diabetes 44: 586-591, 1995
10. 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
11. 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
12. 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
13. 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
14. ACOG: Committee Opinion Postpartum screening for abnormal glucose tolerance in women who had gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol, 113:1419-1421, 2009
15. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Methods. Can J Diabetes, 37: Suppl 1: S4-7, 2013
16. National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period. NICE, 2008.
17. 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医学会：妊婦の耐糖能検査は？産婦人科診

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 和栗雅子：耐糖能異常患者のプレ妊娠からの療養指導. 糖尿病と妊娠 14(1) : 60-66, 2014
2. 和栗雅子：糖尿病・GDM の病態生理. 臨床助産ケア. 2014 9・10 月号 : 39-42, 2014
3. 和栗雅子：GDM のリスクと重症化予防. 臨床助産ケア. 2014 11-12 月号 : 82-87, 2014
4. 和栗雅子：糖尿病・妊娠糖尿病. 調剤と情報. Vol.20 No.11 : 54-58, 2014
5. Sugiyama T, Nagao K, Metoki H, Nishigori H, Saito M, Tokunaga H, Nagase S, Sugawara J, Watanabe Y, Yaegashi N, Sagawa N, Sanaka M, Akazawa S, Anazawa S, Waguri M, Sameshima H, Hiramatsu Y, Toyoda N; Japan Diabetes and Pregnancy Study Group: Pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus according to pre-gestational BMI in a retrospective multi-institutional study in Japan. Endocr J 61(4):373-80, 2014
6. Sato T, Sugiyama T, Kurakata M, Saito M, Sugawara J, Yaegashi N, Sagawa N, Sanaka M, Akazawa S, Anazawa S, Waguri M, Sameshima H, Hiramatsu Y, Toyoda N; Japan Diabetes and Pregnancy Study Group: Pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes mellitus in a retrospective multi-institutional study in Japan. Endocr J 61(8):759-64, 2014
7. 葛谷実和, 和栗雅子, 小森綾乃, 山田佑子, 別所 恵, 和田芳直, 光田信明, 中西 功. 胃下垂全摘術後、後期ダンピング症候群を伴う妊婦の血糖管理に CGM が有効であった 1 例. 糖尿病と妊娠. 2014 ; 14(1) : 120-125

2. 学会発表

1. 和栗雅子：AL-1-5 妊娠と糖尿病. 第 48 回糖尿病学の進歩. 2014. 3. 7 : 札幌, 教育講演
 2. 和栗雅子：妊娠糖尿病における血糖自己測定法の意義と適応～当院での検討を基に～. 第 30 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会. 2014. 11 : 長崎, ワークショップ
 3. 葛谷実和, 和栗雅子, 小森綾乃, 山田佑子, 別所 恵, 和田芳直, 光田信明, 中西 功 : 胃下垂全摘術後、後期ダンピング症候群を伴う妊婦の血糖管理に CGM が有効であった一例. 第 57 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2014. 5 : 大阪, ポスター
 4. 宮里 舞, 和栗雅子, 馬淵亜希, 他 : インスリン治療を要した 75gOGTT1 点陽性例の母体背景の検討. 第 30 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会. 2014. 11 : 長崎, 一般口演
 5. 馬淵亜希, 和栗雅子, 宮里 舞, 他 : 75gOGTT1 点陽性例に対する治療介入の妊娠分娩転帰への効果. 第 30 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会. 2014. 11 : 長崎, 一般口演
 6. 葛谷実和, 和栗雅子, 宮里 舞, 山田佑子, 別所 恵, 中西 功, 馬淵 亜希, 石井桂介, 光田信明, 和田芳直 : MDI により血糖コントロール不良であった 2 型糖尿病合併妊婦に CSII が著効した一例. 第 30 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会. 2014. 11 : 長崎, 一般口演
- ### 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

表 1. 4施設における妊娠中OGTT症例数および、産後フォローアップ症例数、追跡率

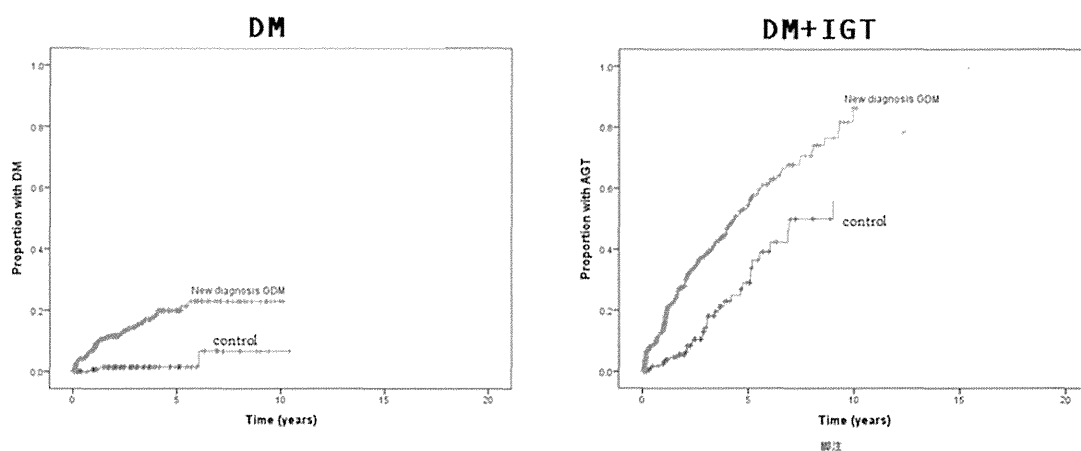
新基準					旧基準				
	妊娠中GTT		産後GTT			妊娠中GTT		産後GTT	
		症例数	症例数	フォローアップ率 (%)			症例数	症例数	フォローアップ率 (%)
成育	GDM数	312	203	65.1		GDM数	99	80	80.8
	非GDM数	NA	3	-		非GDM数	216	126	-
大阪	GDM数	539	271	50.3		GDM数	171	147	86.0
	非GDM数	2295	164	7.1		非GDM数	2662	288	10.8
長崎	GDM数	293	290	99.0		GDM数	172	171	99.4
	非GDM数	NA	2	-		非GDM数	123	121	-
昭和	GDM数	124	106	85.5		GDM数	80	69	86.3
	非GDM数	NA	3	-		非GDM数	47	39	-
総数	GDM数	1268	870	68.6		GDM数	522	467	89.5
	非GDM数	NA	172	-		非GDM数	3048	574	-

妊娠中の診断	フォローアップ数	mean follow up duration (days)	median follow up duration (days)
非GDM	172	1113	430
新基準GDM	870	1049	401
Total	1042		

表2. 対象例の背景

分娩時年齢 (歳)	34.5 ± 7.7
初産婦 (%)	48.8
妊娠前BMI (kg/m ²)	23.4 ± 5.1
分娩週数 (週、日)	38.3 ± 4.2
出生時体重 (g)	3016.5 ± 519.2
児SD	0.23 ± 1.2

図 1 . 新診断基準による妊娠糖尿病の産後 5 年の
糖尿病または耐糖能異常（糖尿病＋境界型）進展率



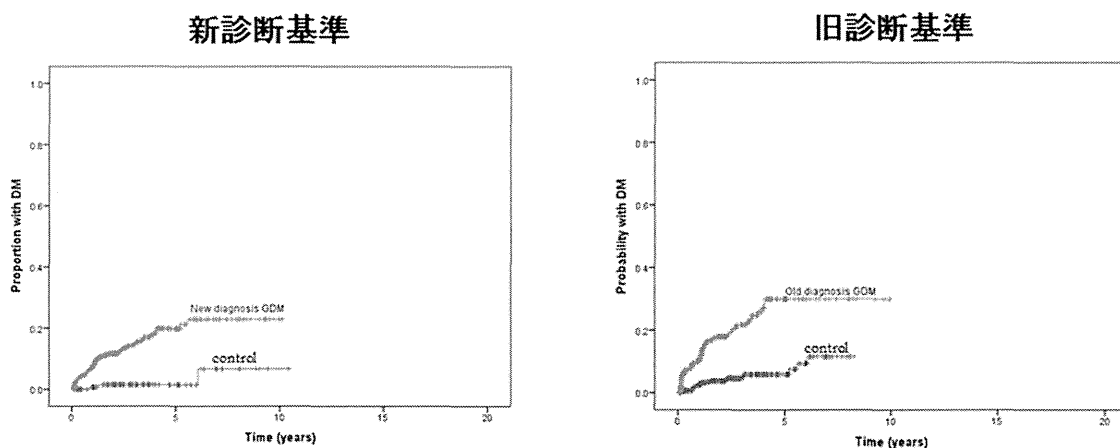
産後 5 年時の進展率（％）

	DM	DM+IGT
妊娠中 非GDM	1	29
GDM	20	55

Log-rank test $p < 0.001$

Log-rank test $p < 0.001$

図 2 . 妊娠糖尿病の産後 5 年の糖尿病進展率－旧診断基準と旧診断基準の相違



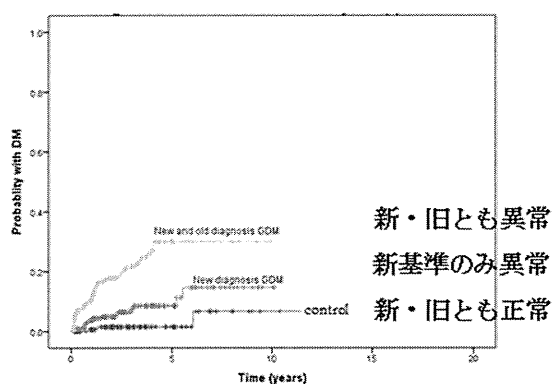
産後 5 年時の進展率

	新診断基準	旧診断基準
妊娠中 非GDM	1%	6%
GDM	20%	30%

Log-rank test $p < 0.001$

Log-rank test $p < 0.001$

図3. 妊娠糖尿病の産後5年の糖尿病進展率
—新基準と旧基準の相違—



産後5年時の進展率(%)

妊娠中のGTT
新・旧とも正常
新基準のみ異常
新・旧とも異常

DM

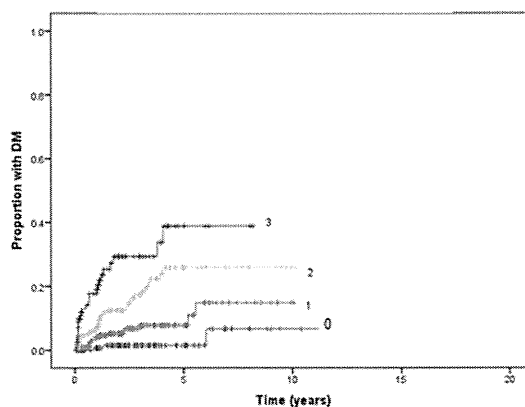
1

8

30

Log-rank test $p < 0.001$

図4. 妊娠糖尿病の産後5年の糖尿病進展率
—新診断基準の1ポイント、2ポイント、3ポイントの異常による相違—



産後5年時の進展率(%)

妊娠中GTTの異常ポイント数

DM

0

1

1

8

2

26

3

39

Log-rank test $p < 0.001$

表3. 単因子logistic解析

変数	Crude OR	OR (95% CI)		P
		Lower	Upper	
施設				0.001
大阪	1.42	0.86	2.34	0.176
長崎	0.48	0.24	0.98	0.045
昭和	0.17	0.04	0.70	0.015
分娩時年齢	0.99	0.95	1.04	0.712
妊娠前BMI	1.10	1.06	1.14	<0.001
Insulin注射(≧20U/日)(あり)	3.63	2.25	5.87	<0.001
初期に診断	2.29	1.36	3.85	0.002
PG0	1.04	1.02	1.07	<0.001
PG60	1.02	1.01	1.03	<0.001
PG120	1.03	1.02	1.04	<0.001
家族歴(第1親等+同胞)(あり)	1.81	1.14	2.89	0.013
分娩時年齢(≧35歳)	0.66	0.42	1.05	0.079
妊娠前肥満(BMI≧25)	3.60	2.27	5.72	<0.001
PG0≧92	1.71	1.08	2.70	0.022
PG60≧180	2.39	1.32	4.33	0.004
PG120≧153	2.34	1.29	4.23	0.005
中HbA1c(NGSP)≧5.6	4.10	2.36	7.09	<0.001
PG0≧89	2.40	1.50	3.82	<0.001
PG60≧195	3.63	2.28	5.80	<0.001
PG120≧175	3.70	2.33	5.86	<0.001

表4. 多因子logistic解析

多因子ロジスティック回帰分析 model 1 (強制投入法)

変数	変数名(spss)	Coef	adjusted OR	OR (95% CI)		P
				Lower	Upper	
分娩時年齢(≧35歳)	ye3a	0.01	1.01	0.96	1.06	0.794
妊娠前BMI	ye5a	0.09	1.09	1.04	1.15	<0.001
Insulin注射(≧20U/日)(あり)	ye7a	1.13	3.10	1.71	5.65	<0.001
初期に診断(あり)	ye8a	0.26	1.30	0.71	2.37	0.390
PG0	ye9a	0.00	1.00	0.97	1.03	0.948
PG60	ye10a	0.00	1.00	0.99	1.02	0.384
PG120	ye11a	0.02	1.02	1.01	1.03	<0.001
家族歴(第1親等+同胞)(あり)	ye18a	0.68	1.97	1.03	3.59	0.026
施設間差を調整						

多因子ロジスティック回帰分析 model 2 (強制投入法)

変数	変数名(spss)	Coef	adjusted OR	OR (95% CI)		P
				Lower	Upper	
Insulin注射(≧20U/日)(あり)	ye7a	0.76	2.14	1.09	4.17	0.026
初期に診断(あり)	ye8a	0.43	1.54	0.80	2.95	0.199
家族歴(第1親等+同胞)(あり)	ye18a	0.41	1.51	0.73	3.12	0.265
分娩時年齢(≧35歳)	ye4a	-0.61	0.54	0.30	0.99	0.048
妊娠前肥満(BMI≧25)	ye6a	1.14	3.14	1.72	5.74	<0.001
PG0≧92	ye12a	-0.24	0.78	0.42	1.46	0.444
PG60≧180	ye13a	0.82	2.27	1.00	5.15	0.050
PG120≧153	ye14a	1.05	2.87	1.32	6.21	0.008
中HbA1c(NGSP)≧5.6	ye16a	1.04	2.82	1.49	5.32	0.001
施設間差を調整						

多因子ロジスティック回帰分析 model 3 (強制投入法)

変数	変数名(spss)	Coef	adjusted OR	OR (95% CI)		P
				Lower	Upper	
Insulin注射(≧20U/日)(あり)	ye7a	0.53	1.69	0.85	3.39	0.136
初期に診断(あり)	ye8a	0.26	1.30	0.68	2.51	0.429
家族歴(第1親等+同胞)(あり)	ye18a	0.54	1.71	0.82	3.56	0.151
分娩時年齢(≧35歳)	ye4a	-0.63	0.53	0.29	0.99	0.045
妊娠前肥満(BMI≧25)	ye6a	1.10	3.01	1.62	5.59	<0.001
GDM診断時HbA1c(NGSP)≧5.6	ye16a	0.88	2.41	1.26	4.53	0.007
PG0≧89	ye19a	0.17	1.18	0.62	2.25	0.606
PG60≧195	ye20a	0.68	1.97	1.03	3.78	0.041
PG120≧175	ye21a	1.02	2.76	1.50	5.08	0.001
施設間差を調整						

図5. GDM既往女性におけるtotal risk score値と産後5年後の糖尿病進展推定確率および累積率

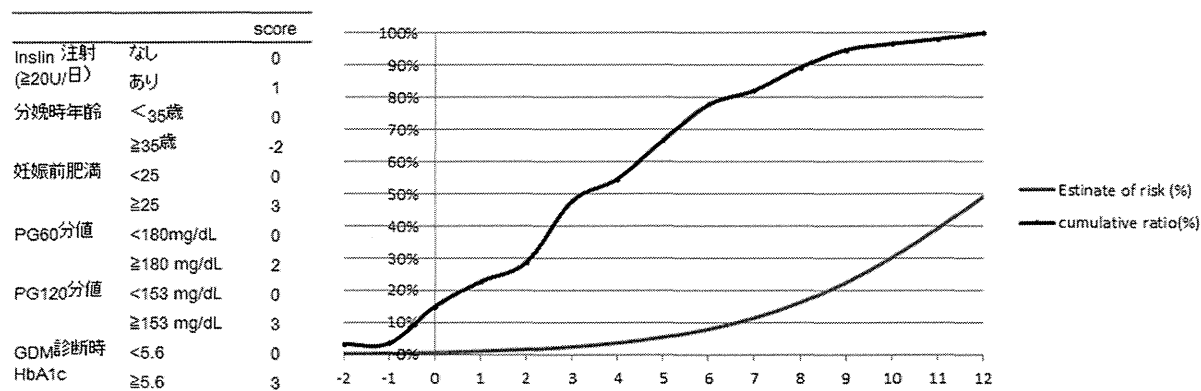


図6. リスクグループ別の5年後糖尿病に進展する推定確率

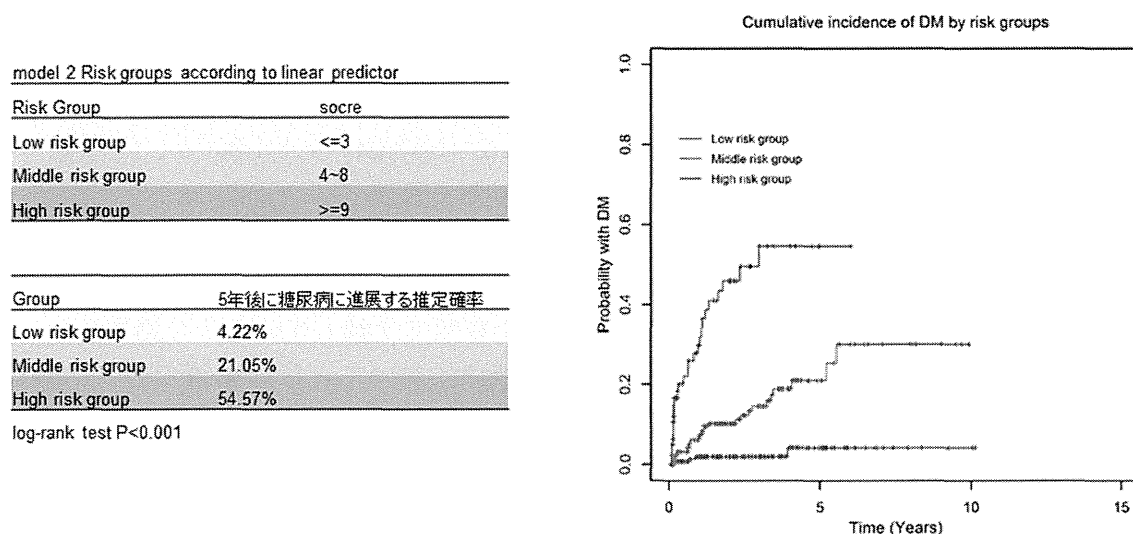


表5. リスクレベルと全体の割合および、管理案

リスクレベルとリスクスコア	全体の割合(%)	管理案
Low risk -2~3	48%	3年毎に75gGTT
Middle risk 4~8	41%	1年毎75gGTT
High risk 9~12	11%	要介入 3ヶ月毎フォロー→1年後75gGTT

平成 26 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

妊娠糖尿病既往女性における 3 年から 15 年後の耐糖能異常の
リスク因子に関する研究

研究分担者 荒田尚子

国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 母性内科 医長

研究要旨

産後 3 年から 15 年経過した妊娠中耐糖能正常群 60 例、妊娠糖尿病群 202 例に呼び出し検診を行った。糖代謝異常発症率は、妊娠中耐糖能正常群で 8.0%、妊娠糖尿病群 47.0%($p<0.001$)であり、糖尿病発症率は、妊娠中耐糖能正常群で 0%、妊娠糖尿病群 29.0%($p<0.001$)と、いずれの発症も妊娠中耐糖能正常群に比較して妊娠糖尿病群において有意に高値であった。調整後の糖代謝異常発症のハザードリスクは、妊娠中耐糖能正常群を基準とした場合妊娠糖尿病群で 6.3(95%CI 1.1-9.2)であり、検診時 BMI (per $1\text{kg}/\text{m}^2$) 1.2 (95%CI 1.1-1.5) と、妊娠糖尿病既往のほかに検診時肥満が有意なリスクであった。

前回の 75g 糖負荷試験から呼び出し検診まで 1000 日以上の間隔がある症例、すなわちフォローアップ中断群は全体の 78.7%と高率であった。糖尿病・耐糖能異常発症の頻度を、産後フォローアップ中断の有無で比較してみると、糖尿病・耐糖能異常発症率は、非中断群に比較して中断群において有意に高値であり、3 年以上のフォローアップ中断は耐糖能悪化のリスクになることが明らかになった。

研究協力者

和栗 雅子 (大阪府立母子保健総合医療センター・母性内科 部長)

長村 杏奈 (昭和大学医学部内科学糖尿病・内分泌内科 医師)

川崎 麻紀 (国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センター 非常勤医師)

佐藤 志織 (国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 母性内科 非常勤医師)

大矢 幸弘 (国立成育医療研究センター 生体防御系内科部 アレルギー科 医長)

A. 研究目的

我が国では、2008 年に妊婦健康診査の検査項目に血糖値が導入され、同年日本産科婦人科ガイドラインで血糖による妊娠糖尿病のスクリーニングが推奨された¹⁾。さらに、2010 年に世界的に妊娠糖尿病診断基準が改訂され²⁾、妊娠糖尿病の頻度は約 3%から約 10%へ

と増大している。国際的なメタアナリシスでは、以前の基準によって診断された妊娠糖尿病罹患女性の将来の糖尿病発症リスクは、非妊娠糖尿病罹患女性の約7.4倍と妊娠糖尿病既往は糖尿病移行の可能性が高いことが報告されている³⁾。我が国における妊娠糖尿病から糖尿病への移行率に関する報告は、新基準で妊娠糖尿病と診断された女性が将来糖尿病を発症する頻度は5年で約20%であることが、単施設の診療ベースの後方視的研究で報告されているが⁴⁾、定期的に受診しているもののみを対象としていることからバイアスは大きいことが予想される。また、全く糖尿病リスクのない非妊娠糖尿病既往女性のその後の糖尿病進展率と比較された報告は少なくとも我が国においては見当たらない。

本研究では、以前より、妊娠中に妊娠糖尿病のスクリーニングが行われ、妊娠中に75g糖負荷試験によって妊娠中の妊娠糖尿病を診断している3施設において、約3年から15年前に妊娠中に75g糖負荷試験を行われている女性のうち、新妊娠糖尿病基準で妊娠糖尿病に該当する女性および、同時期に妊娠し、妊娠中の血糖スクリーニングが陰性か妊娠中の75g糖負荷試験の血糖値が正常であった妊娠糖代謝正常女性を対象として郵便で検診の声かけを行い、承諾の得られたものを対象に検診を実施し、産後3年から15年の糖尿病発症または耐糖能異常発症頻度とそのリスク因子を明らかにすることを目的にした。

B. 研究方法

1. 研究対象

妊娠糖尿病群は、成育医療研究センター（東京都世田谷区）、大阪府立母子保健総合医療センター（大阪府和泉市）、昭和大学病院（東京都品川区）の3施設において、妊娠中に妊娠糖尿病のスクリーニングを施行され、新基準で妊娠糖尿病と診断された女性のうち、産後3から15年経過した女性に対して、封書にて検診（身体測定、血圧測定、糖負荷試験や空腹時血糖等の血液検査や尿検査）の案内を行い、検診参加承諾の得られた症例を対象とした。また、妊娠中糖代謝正常群は、成育医療研究センターで既に実施されている出生コホート研究などの研究参加者へ研究参加協力の案内文を配布してノミネートした（産後5年～10年）。

妊娠糖尿病群は、妊娠初期に随時血糖(95 mg/dl 以上を陽性)あるいは妊娠中期に50g グルコースチャレンジテスト(1時間血糖 140mg/dl 以上を陽性)、あるいは随時血糖(100mg/dl 以上を陽性)等のために75g糖負荷試験を施行し、新基準（日本糖尿病・妊娠学会および日本産婦人科学会2010年）によって妊娠糖尿病と診断された女性とした。

妊娠中糖代謝正常群は、妊娠中に上記の妊娠糖尿病のスクリーニング陰性者、もしくは陽性または他のリスクにより75g糖負荷試験を施行されるも新基準および旧基準による負荷前、1時間、2時間血漿血糖値がいずれも基準値未満のものとした。

両群の除外基準は、多胎妊娠症例、

該当妊娠が死産となった症例、これまでに半年以上のステロイド内服のある症例、分娩時年齢 18 歳未満もしくは 45 歳以上の症例、妊娠中・分娩後 3 ヶ月以内もしくは授乳中の症例、担当医が不適切とした症例とした。

2. 方法

本研究参加施設において管理された妊娠糖尿病女性および妊娠中耐糖能正常女性のうち、産後 3 から 15 年経過したものを対象とし、封書により検診参加の案内文を郵送し、返信葉書にて参加の意思を問い、研究参加の意思のある場合には、各施設担当者が検診日を調整し、質問票調査および検診を行った。東京の 2 施設で出産した対象者は成育医療研究センターにて検診を行った。

検診時に、身長、体重、腹囲計測、血圧測定、HbA1c を測定し、既に糖尿病と診断されていないことや糖尿病の症状がないことを確認した後 75g 糖負荷試験を行った。既に糖尿病と診断され、管理されている場合には、その診断時期、診断根拠、診断時の体重、現在の治療状況、糖尿病合併症の有無について問診にて調査し、75g 糖負荷試験は行わず糖尿病を診断した。糖尿病・耐糖能異常の診断は、日本糖尿病学会の基準（2010 年）に従い行った。妊娠中糖代謝正常群と妊娠糖尿病群において、糖尿病発症、または糖尿病・耐糖能異常発症の頻度を比較した。これらの発症のリスク要因となる交絡因子を最終的に調整した。

統計的解析は 2 群間の比較は t 検定、もしくはノンパラメトリック検定にて行い、発症頻度の比較は χ^2 乗検定を用いた。発症に関連する要因を調べるため、単変量と多変量ロジスティック回帰分析を行った。有意水準は $p < 0.05$ とした。解析には Stata version13 を使用した。

（倫理面への配慮）

本研究は実施施設における倫理審査委員会の承認を受け、研究対象者からインフォームド・コンセントを書面で得て行った。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、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。

C. 研究結果

1. 研究参加者の詳細と背景

本研究参加者は全体で 267 人であった。妊娠中の血糖スクリーニング未施行であった 5 名を除外し、妊娠中耐糖能正常群 60 例、妊娠糖尿病群 202 例に検診を行い、収集データの解析を行った（表 1）。検診時の母体背景は、コントロール群と比較して、妊娠糖尿病群で、検診時年齢が有意に高く、糖尿病家族歴ありの割合が有意に高かった（表 2）。検診受診時の平均年齢は 42.7 ± 4.2 歳、平均産後日数は 2365.8 ± 958.8 日、BMI は 21.0 ± 2.9 、妊娠前体重との差は 1.63 ± 4.4 kg ($-12.8 \sim +14.3$ kg)であった（表 3）。

2. 糖尿病・耐糖能異常発症の頻度

糖代謝異常(IGT+IFG+DM)発症率は、妊娠中耐糖能正常群で 8.0%、妊娠糖尿病群 47.0%($p<0.001$)であり、糖尿病発症率は、妊娠中耐糖能正常群で 0%、妊娠糖尿病群 29.0%($p<0.001$)と、いずれの発症も妊娠中耐糖能正常群に比較して妊娠糖尿病群において有意に高値であった。(表 4、表 5、表 6)

背景で差のあった因子を調節後の糖代謝異常(IGT+IFG+DM)発症のハザードリスクは、妊娠中耐糖能正常群を基準とすると妊娠糖尿病群で 6.3(95%CI 1.1-9.2)、検診時 BMI (per $1\text{kg}/\text{m}^2$) 1.2 (95%CI 1.1-1.5) と、妊娠糖尿病既往、検診時肥満が有意なリスクであった(表 7)。

3. 妊娠糖尿病罹患女性のその他の糖尿病発症リスク因子についての検討

① 産後受診の有無による検討

産後受診の有無による糖尿病発症率について検討した。産後受診一度でもありは 90.0%、一度も受診なしは 10.0%であった。糖尿病・耐糖能異常発症の頻度を、産後の 75g 糖負荷試験の有無で比較してみると、糖代謝異常(IGT+IFG+DM)発症率は、受診一度もなし群で 20.0%、産後受診あり群で 50.0%($p=0.01$)、糖尿病発症率は、受診一度もなし群で 10.0%、産後受診あり群で 31.4%($p=0.04$)とともに産後受診歴ありの群において有意に高値であった。(表 8) また、産後受診あり群では産後一度も受診なし群と比較して、分娩時年齢が高く、妊娠中負荷試験の

異常ポイント数が多く、インスリン分泌が悪く、負荷後血糖が高い傾向にあった。(表 9)

② 産後フォローアップ中断の有無による検討

産後フォローアップ中断者と非中断者で糖尿病・耐糖能異常発症の頻度に差はあるかを検討した。検診前 999 日以内に糖負荷試験のある群を産後フォローアップ非中断群、検診前 1000 日以上糖負荷試験施行なし群を産後フォローアップ中断群とした。

フォローアップ中断群は 78.7%、非中断群は 21.3%であった。糖代謝異常(IGT+IFG+DM)発症の頻度を、産後フォローアップ中断の有無で比較してみると、糖代謝異常発症率は、非中断群で 23.3%、中断群で 53.5%($p<0.001$)、糖尿病発症率は、非中断群で 7.0%、中断群で 37.1%($p<0.001$)とともに中断群において有意に高値であった(表 10)。背景においては、中断群で妊娠中の 75g 糖負荷試験の 120 分血糖が高く、60 分 IRI が低かった(表 11)。

D. 考察

産後 3-15 年の糖代謝異常発症リスクは、妊娠中耐糖能正常と比較して妊娠糖尿病群で有意に高値でありそのハザード比は妊娠糖尿病既往が調整後 6.3(95%CI 1.1-9.2)、検診時 BMI (per $1\text{kg}/\text{m}^2$) 1.2 (95%CI 1.1-1.5) であった。妊娠糖尿病既往は産後 3~15 年の糖代謝異常発症リスクとなることは明らかであり、Belamy らのメタアナリシ

ス結果のハザード比 7.4 に近似した値であった。産後未受診者に糖尿病発症が多いと予想されたが、実際は妊娠中の耐糖能や家族歴、肥満などの糖尿病進展ハイリスク例のほうが産後フォローアップを強力に行われていることを反映した結果となり、産後未受診者のほうが糖尿病・耐糖能異常進展率が有意に低かった。また、前回の 75g 糖負荷試験から呼び出し検診まで 1000 日以上の間隔がある症例、すなわちフォローアップ中断群は全体の 78.7%と高率であった。さらに、糖尿病・耐糖能異常発症の頻度を、産後フォローアップ中断の有無で比較してみると、耐糖能異常発症率は、非中断群で 23.3%、中断群で 53.5%($p<0.001$)、糖尿病発症率は、非中断群で 7.0%、中断群で 37.1%($p<0.001$)とともに中断群において有意に高値であり、3 年以上のフォローアップ中断は耐糖能悪化のリスクになることが明らかになった。

E. 結論

産後3～15年の糖尿病への進展に対する妊娠中耐糖能正常女性を基準とした妊娠糖尿病既往のハザード比は6.3であった。また、産後少なくとも3年以内毎の定期的通院は、妊娠糖尿病既往女性における3年～15年の糖尿病進展を予防できる可能性が示唆された。

F. 参考文献

1. 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会 : CQ005-1 妊娠中の耐糖能検査は? 産婦人科診療ガイドライ

ン産科編2011. 日本産科婦人科学会, pp 16-20, 2011

2. International Association of Diabetes and Pregtiancy Study Groups Consensus Panel : International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagtiosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 33 : 676-682, 2010
3. Bellamy L, et al: Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 373: 1773-1779, 2009
4. 和栗雅子、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. 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 (研究代表者 北川道弘). H23 年度厚生労働科学研究費補助金平成 23 年度総括・分担研究報告書, 2012.

G. 研究発表

1. 論文発表
1. Sugiyama T, Metoki H, Hamada H, Nishigori H, Saito M, Yaegashi N, Kusaka H, Kawano R, Ichihara K, Yasuhi I, *Japan Gestational Diabetes Study Group. et al: A retrospective multi-institutional study of*

- treatment for mild gestational diabetes in Japan. *Diabetes research and clinical practice* 2014, 103(3):412-418.
2. Sugiyama T, Saito M, Nishigori H, Nagase S, Yaegashi N, Sagawa N, Kawano R, Ichihara K, Sanaka M, Akazawa S, *Japan Gestational Diabetes Study Group. et al:* Comparison of pregnancy outcomes between women with gestational diabetes and overt diabetes first diagnosed in pregnancy: a retrospective multi-institutional study in Japan. *Diabetes research and clinical practice* 2014, 103(1):20-25.
 3. Sugiyama T, Nagao K, Metoki H, Nishigori H, Saito M, Tokunaga H, Nagase S, Sugawara J, Watanabe Y, Yaegashi N, *Japan Gestational Diabetes Study Group. et al:* Pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus according to pre-gestational BMI in a retrospective multi-institutional study in Japan. *Endocrine journal* 2014, 61(4):373-380.
 4. Mito, Arata, Sakamoto, Miyakoshi, Waguri, Osamura, Kugishima, Metoki, Yasuhi ; Present status of clinical care for postpartum patients with hypertensive disorders of pregnancy in Japan: findings from a nationwide questionnaire survey . *Hypertension in pregnancy* 2015
 5. 邸冬梅, 坂本なほ子, 荒田尚子, 大矢幸弘; 低出生体重児の母体要因に関する疫学研究. 厚生の指標. 2014;61(1) : 1-8
 6. 宮越敬, 安日一郎, 釘島ゆかり, 三戸麻子, 和栗雅子, 坂本なほ子, 長村杏奈, 荒田尚子: 全国分娩取り扱い施設を対象とした妊娠糖尿病診療に関するアンケート調査報告. *糖尿病と妊娠* 2014; 14 (1) :83-87
 7. 荒田尚子, 和栗雅子, 安日一郎, 宮越敬, 釘島ゆかり, 長村杏奈, 三戸麻子, 坂本なほ子: 妊娠糖尿病を合併した女性のフォローアップに関する医療者および医療機関への実態調査 - 我が国における糖尿病専門医および周産期医療施設内科医を対象としたアンケート調査 -. *糖尿病と妊娠* 2014; 14 (1) :88-92
 2. 学会発表
 1. Asako Mito, Naoko Arata, Dogmei Qui, Naoko Sakamoto, Yukihiro Ohya, Atsuko Murashima, Atsuhiko Ichihara, Michihiro Kitagawa; Blood pressure one month after delivery will predict subsequent hypertension five years after delivery. The International Societies of Obstetric Medicine. New Orleans, LA, USA, 2014. 10. 28

2. 荒田尚子：【シンポジウム 5】子宮内栄養環境の世代間連関—妊婦自身の出生体重調査結果から． 第 87 回日本内分泌学会学術総会．福岡．2014. 4. 24
3. 荒田尚子, 和栗雅子, 安日一郎, 宮越 敬, 釘島ゆかり, 長村杏奈, 三戸麻子, 坂本なほ子： 妊娠糖尿病を合併した女性の管理・フォローアップに関する医療者および医療機関への実態調査． 第 57 回日本糖尿病学会年次学術集会．大阪．2014. 5. 24
4. 川崎麻紀, 荒田尚子, 三戸麻子, 佐藤志織, 小川浩平, 坂本なほ子, 堀川玲子, 村島温子, 小川佳宏, 左合治彦； 胎内高血糖暴露の次世代への連鎖について． 第 30 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会．長崎．2014. 11. 29 (学会 11/28-29)
5. 佐藤志織, 荒田尚子, 坂本なほ子, 川崎麻紀, 三戸麻子, 小川浩平, 堀川玲子, 谷山松雄, 村島温子, 大矢幸弘, 左合治彦； 胎内高血糖暴露と成人期女性の肥満との関連． 第 30 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会．長崎．2014. 11. 29 (学会 11/28-29)
6. 荒田尚子：【シンポジウム】妊娠を契機にしたウィメンズヘルスケア． 第 30 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会．長崎．2014. 11. 29 (学会 11/28-29)
7. 荒田尚子：【学会調査研究報告】”妊娠糖尿病・糖尿病合併妊娠の妊娠転機および母児の長期予後に関する登録データベース構築による多施設前向き研究” 計画案について． 第 30 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会．長崎．2014. 11. 29 (学会 11/28-29)
8. 荒田尚子： 【レクチャー 糖尿病療養指導に必要な知識】 妊娠糖尿病と糖尿病合併妊娠の指導と管理． 第 49 回糖尿病学の進歩， 岡山，2015. 2. 20
9. 三戸麻子, 荒田尚子, 渡辺央美, 杉谷真季： 妊婦・授乳婦を苦手にしない—プライマリ・ケア医のための母性内科． 第 10 回若手医師のための家庭医療学冬季セミナー (プライマリ・ケア学会)， 東京，2015. 2. 21

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

表 1 研究参加者の詳細

	例数	妊娠中耐糖能正常群	妊娠糖尿病群
成育コホート研究対象者	60	60 (GTT 施行 3)	0
成育	115	-	115
大阪	67	-	67
昭和	20	-	20
合計	262	60	202

表 2 検診時の母体背景

	妊娠中耐糖能正常	妊娠糖尿病	p
検診時年齢 (歳)	40.6±4.1	42.7±4.1	0.0012*
検診時 BMI (kg/m ²)	21.3±3.7	21.0±2.9	0.70
検診時体重-妊娠前体重 (kg)	1.7±3.3	1.5±4.7	0.79
身長 (cm)	159.1±5.1	159.7±5.8	0.55
初産の割合 (%)	34.6	39.5	0.53
糖尿病家族歴 (%)	30.4	53.7	0.002*

表 3 妊娠糖尿病既往女性の検診時の背景

検診時年齢 (歳)	42.7±4.2 (31-54)
検診時産後日数 (日)	2365.8±958.8 (1160-6884)
検診時 BMI	21.0±2.9
検診時 BW-妊娠前 BW (kg)	1.63±4.4 (-12.8~+14.3)

表 4 糖尿病または耐糖能異常発症頻度

	正常 (NGT)	耐糖能異常 (IGT+IFG)	糖尿病型 (DM)
妊娠中耐糖能正常群	46 (92.0%)	4 (8.0%)	0 (0.0%)
妊娠糖尿病群	106 (53.0%)	36 (18.0%)	58 (29.0%)
合計	152 (60.8%)	40 (16.0%)	58 (23.2%)

P<0.001