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≧25kg/m²、妊娠中のインスリン注射使用量≧20U/日、GDM診断時の75ｇ糖負荷試験（OGTT）の60分血糖値≧180mg/dl、120分血糖値≧153mg/dl、GDM診断時のHbA1c(NGSP)≧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）
川﨑　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）

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

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を行われた 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≧126mg/dl or HbA1c ≧6.5% or 随時または PG120 分値≧ 200mg/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]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≧200mg/dl+ HbA1c＜6.5%も含む)

overt DM群：PG0分値≧126mg/dl or HbA1c≧6.5% or 随時またはPG120分値≧200mg/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(≧20U/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≧20U/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≧20U/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≧20U/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)、194.5 mg/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≧25kg/m^2、インスリン注射使用量≧20U/日、OGTTの60分値≧180mg/dl、120分値≧153mg/dl、診断時HbA1c≧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≧25kg/m^2、インスリン注射使用量≧20U/日、OGTTの60分値≧180mg/dl、120分値≧153mg/dl、診断時HbA1c≧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[5)]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≧25kg/m^2)、妊娠中のOGTT時の60分値(≧180mg/dl)・120分値(≧153mg/dl)高値、妊娠中診断時のHbA1c(≧5.6%)高値、インスリン注射使用(≧20U/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75ｇOGTT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75ｇOGTT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　75ｇOGTT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75ｇOGTT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75ｇOGTT、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いきたが、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うことが危惧される。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.Diabetes40:131-135,1991
3. Bellamy L, et al:Type 2 diabetes mellitus after gestationaldiabetes:a systematic review and meta-analysis. Lancet373:1773-1779,2009
4. O'Sullivan JB:Body weight and sudsequent diabetes mellitus.JAMA 248:949-952,1982
5. Coustan DR, et al:Gestational diabetes: Predictor of subsequent disordered glucose metabolism. Am J Obstet Gynecol168:1139-1145,1993
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 Care32: 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. Gend Med6: 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 Comittee. 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, 日本産婦人科医会：妊婦の耐糖能検査は？産婦人科診

療ガイドライン産科編 2014，日本産科婦人科学会，東京，pp19-23，2014

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．胃亜全摘術後、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：胃亜全摘術後、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

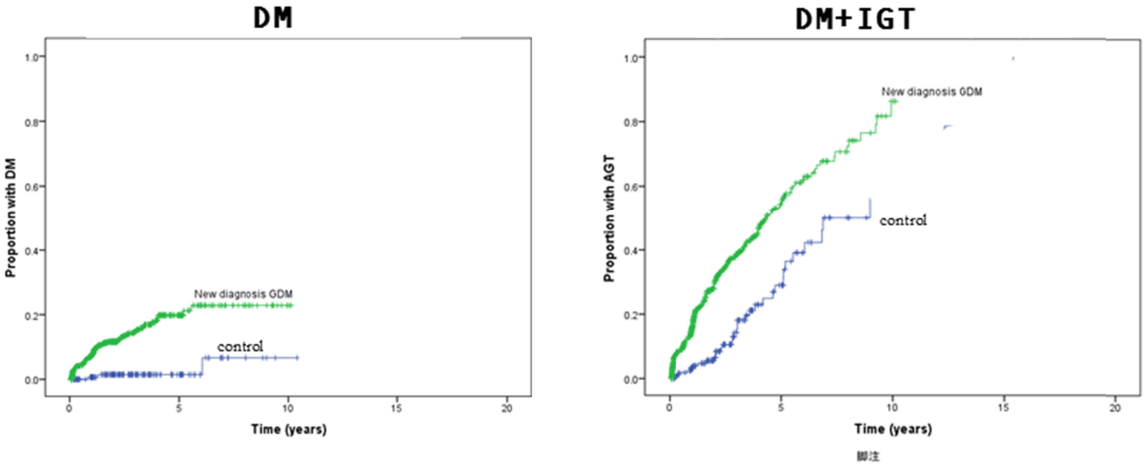
		新基準			旧基準			
		妊娠中ＧＴＴ	産後GTT		妊娠中ＧＴＴ	産後GTT		
		症例数	症例数	ﾌｫﾛｰｱｯﾌﾟ率(%)		症例数	症例数	ﾌｫﾛｰｱｯﾌﾟ率(%)
成育	ＧＤＭ数	312	203	65.1	ＧＤＭ数	99	80	80.8
	非ＧＤＭ数	NA	3	-	非ＧＤＭ数	216	126	-
大阪	ＧＤＭ数	539	271	50.3	ＧＤＭ数	171	147	86.0
	非ＧＤＭ数	2295	164	7.1	非ＧＤＭ数	2662	288	10.8
長崎	ＧＤＭ数	293	290	99.0	ＧＤＭ数	172	171	99.4
	非ＧＤＭ数	NA	2	-	非ＧＤＭ数	123	121	-
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

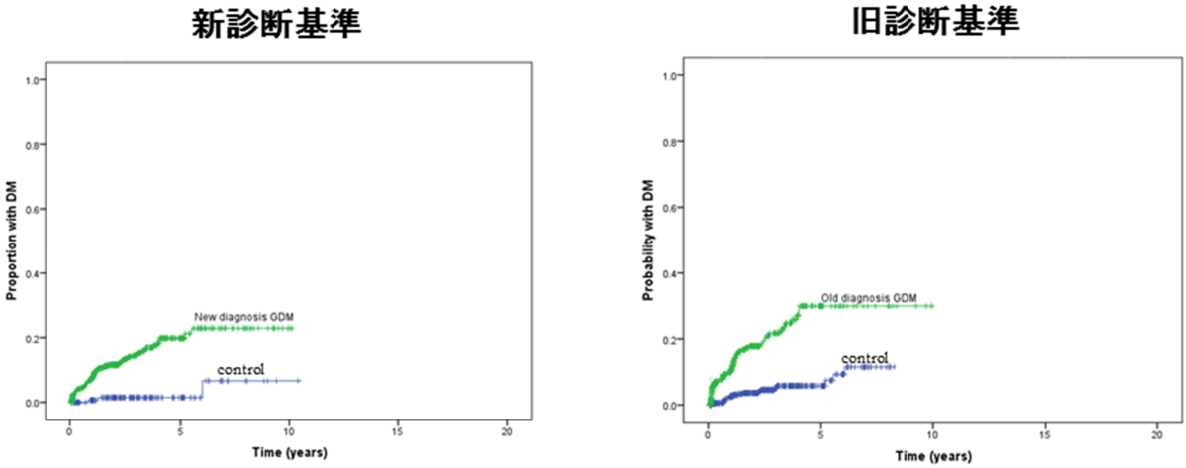
分娩時年齢 （歳）	34.5 ± 7.7
初産婦 （%）	48.8
妊娠前BMI （kg/m^2)	23.4 ± 5.1
分娩週数 （週、日）	38.3 ± 4.2
出生時体重 （g)	3016.5 ± 519.2
児SD	0.23 ± 1.2

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



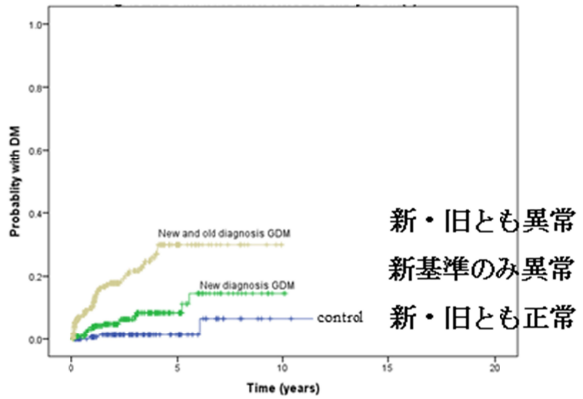
	産後５年時の進展率（%）	
妊娠中	DM	DM+IGT
非GDM	1	29
GDM	20	55
	Log-rank test p < 0.001	Log-rank test p < 0.001

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



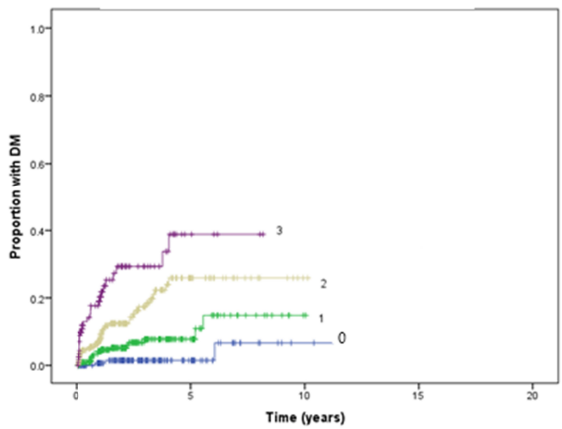
	産後５年時の進展率	
妊娠中	新診断基準	旧診断基準
非GDM	1%	6%
GDM	20%	30%
	Log-rank test p < 0.001	Log-rank test p < 0.001

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	DM
新・旧とも正常	1
新基準のみ異常	8
新・旧とも異常	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) Lower	OR (95% CI) Upper	P
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
Inslin 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) Lower	OR (95% CI) Upper	P
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
Inslin 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	1.08	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) Lower	OR (95% CI) Upper	P
Inslin 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) Lower	OR (95% CI) Upper	P
Inslin 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	1.28	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

		score
Inslin 注射 (≧20U/日)	なし	0
	あり	1
分娩時年齢	＜35歳	0
	≧35歳	-2
妊娠前肥満	<25	0
	≧25	3
PG60分値	<180mg/dL	0
	≧180 mg/dL	2
PG120分値	<153 mg/dL	0
	≧153 mg/dL	3
GDM診断時 HbA1c	<5.6	0
	≧5.6	3

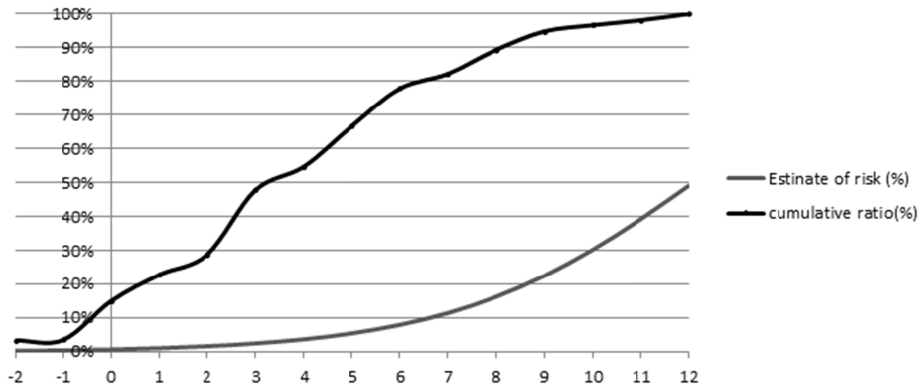


図6. リスクグループ別の5年後糖尿病に進展する推定確率

model 2 Risk groups according to linear predictor

Risk Group	socre
Low risk group	<=3
Middle risk group	4~8
High risk group	>=9

Group	5年後に糖尿病に進展する推定確率
Low risk group	4.22%
Middle risk group	21.05%
High risk group	54.57%

log-rank test P<0.001

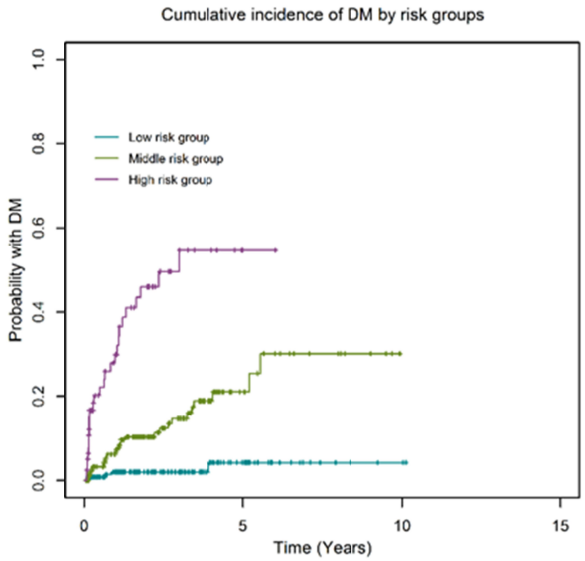


表5.　リスクレベルと全体の割合および、管理案

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