

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

分担研究課題

妊娠糖尿病既往女性の産褥耐糖能異常のリスク因子に関する研究

研究分担者 安日一郎 国立病院機構長崎医療センター産婦人科 部長

研究要旨

妊娠糖尿病 (GDM) 既往日本人女性の分娩後の耐糖能異常の発症に関して、①産褥早期の耐糖能異常の実態とその妊娠中の関連リスク因子、および②分娩後平均 1.5 年の産褥中期予後とその妊娠中のリスク因子との関連について検討した。その結果、①分娩後初回 (産褥 6~8 週) の耐糖能検査 (OGTT) を施行した 169 例の検討で 58 例 (34.3%) が境界型以上の耐糖能異常 (AGT) を示した。この産褥早期の AGT の独立関連因子は *insulinogenic index* (II) および妊娠中のインスリン治療であった。②産褥平均 68 週 (中央値 57 週) のフォローアップを行った 307 例の検討では、32 例 (10%) の糖尿病 (型) と 115 例 (38%) の境界型耐糖能異常を認めた。このうち糖尿病 (型) 発症の独立関連因子は、GDM 診断時の OGTT 2 時間血糖値 ( $\geq 183$  mg/dl で DM 発症オッズ比 [OR] 5.0 [95% 信頼区間 2.04-12.4]) および HbA1c 値 ( $\geq 5.6\%$  で OR 5.9 [2.15-19.3]) であった。旧基準および新基準で糖尿病 (型) 発症率 (9.4% vs 11.1%) に差を認めなかった。

A. 研究目的

妊娠中に GDM と診断された GDM 既往女性は、将来高率に糖尿病を発症することが知られている。肥満と糖尿病の世界的なパンデミックを背景に、GDM 既往女性の分娩後のフォローアップは益々重要であり、女性の糖尿病発症予防戦略の重要なターゲット・ポピュレーションである。本研究は GDM 既往女性により効率的なフォローアップ体制の確立のため、産褥耐糖能異常発症と関連する種々のリスク因子を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

当科にて診断された GDM 既往女性の分娩後のフォローアップを行った。フォローアップ検査には 75gOGTT を用い、産褥 6-8 週に初回のフォローアップ OGTT を施行し、その後 6~12 ヶ月ごとに OGTT を施行した。妊娠中の母体背景 (年齢、非妊時肥満度、糖尿病家族歴など)、GDM 診断時の 75gOGTT 検査所見 (検査週数、血糖値、HbA1c 値、IRI 値など)、および妊娠中のインスリン治療などの種々の因子と、①産褥早期 (産褥 6~8 週)、および②中期 (産褥 1~3 年) の耐糖能異常の発症との関連を検討した。

本研究は院内倫理委員会の承認を得て行われた。

### C. 研究結果

#### ① 産褥早期予後に関する検討

対象となった GDM 213 症例のうち 168 例 (79%) に産褥早期 (産褥  $6.9 \pm 1.5$  週) に OGTT を施行した。そのうち 57 例 (34%) が産褥異常と判定された。単変量回帰では、診断時の OGTT1 時間血糖値 ( $p < 0.005$ )、HbA1c 値 ( $p = 0.0005$ )、II 値 ( $p < 0.02$ )、およびインスリン治療 ( $p < 0.0001$ ) が産褥耐糖能異常と有意な関連を認めた。この関連因子について、年齢、肥満度、OGTT 検査週数、および血糖値 (空腹時および 2 時間値) で補正した多変量モデルでは、II のみが独立した有意な関連因子として抽出された ( $p < 0.05$ )。II が 0.4 未満の場合の産褥 OGTT 異常に関する補正オッズ比は 5.6 (95% 信頼区間 1.56-20.39) であった。

#### ② 産褥中期予後に関する検討

対象は 307 例 (旧基準 116 例および新基準 191 例) で、f/u 平均期間  $68 \pm 61$  週 (6~292 週、中央値 57 週) で、32 例 (10.4%) が DM を発症した。単回帰分析では、非妊時 body mass index (BMI)、GDM 診断時 2 時間血糖値と HbA1c 値、およびインスリン療法が DM 発症と関連を認めた。多変量ロジスティック回帰分析では、OGTT2 時間値 ( $\geq 183$  mg/dl で DM 発症オッズ比 [OR] 5.0 [95% 信頼区間 2.04-12.4]) および HbA1c 値 ( $\geq 5.6\%$  で OR 5.9 [2.15-19.3]) が有意な独立関連因子であった。旧基準および新基準で DM 発症率 (9.4% vs 11.1%) に差を認めなかった。

### D. E. 考察および結論

インスリン初期分泌指標である II は、GDM の産褥早期予後の唯一の予測因子であり、妊娠中に測定する意義がある。また、GDM 既往女性の産褥約 1 年の DM 発症独立関連因子は、GDM 診断時の 2 時間血糖値と HbA1c 値で、これらが高値を示す女性の f/u はより厳重に行なう必要がある。新旧診断基準による DM 発症に差はなく、新診断基準 GDM 症例においてもフォローアップは重要である。

### F. 健康危険情報

特になし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- Kugishima Y, Yasuhi I, Yamashita H, Fukuda M, Yamauchi Y, Kuzume A, Hashimoto T, Sugimi S, Umezaki Y, Suga S, Kusuda N. Risk factors associated with abnormal glucose tolerance in the early postpartum period among Japanese women with gestational diabetes. Intern J Gynecol Obstets Published Online: December 03, 2014 (DOI:10.1016/j.ijgo.2014.09.030)
- 釘島ゆかり、山下洋、三好康広、藤田愛、渡邊剛志、水谷佳敬、楠目晃子、杉見創、梅崎靖、菅幸恵、福田雅史、楠田展子、安日一郎．妊娠糖尿病の新診断基準例の産褥早期予後とそのリスク因子．糖尿病と妊娠 2014；14(1)：105-109
- 安日一郎．妊娠と耐糖能異常．日本

産科婦人科学会雑誌 2012 ; 64(8):  
1827-31

- 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
- 釘島ゆかり、山下洋、橋本崇史、杉見創、片野坂舞、古賀恵、八並直子、梅崎泰史、菅幸恵、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：妊娠糖尿病旧診断基準症例の検討．糖尿病と妊娠 2011 ; 11(1) : 91-95

## 2. 学会発表

- Y.Kugishima, H. Yamashita, I. Yasuhi, Miyoshi Y, Mizutani Y, S. Sugimi, Y. Umesaki, S. Suga, M. Fukuda, N. Kusuda. Risk factors associated with developing postpartum diabetes in Japanese women with gestational diabetes. 第35回米国母体胎児学会 (SMFM) 年次学術集会. 2015(H27)年2月2-7日、サンディエゴ、米国 (ポスター)
- 釘島ゆかり、安日一郎、山下洋、五十川智司、小屋松加奈子、三好康広、福田亜紗子、水谷佳敬、梅崎靖、菅幸恵、福田雅史、楠田展子．GDM 既往女性の分娩後の糖尿病発症リスク因子：新旧診断基準の相違が影響するか．第30回日本糖尿病・妊娠学会．2014(H26)年11月28-29日、長崎市 (口演)
- 釘島ゆかり、山下洋、水谷佳敬、三好康広、脇川晃子、杉見創、梅崎靖、菅幸恵、福田雅史、楠田展子、安日一郎．妊娠糖尿病既往女性の分娩後の耐糖能異常発症とそのリスク因子．第50回日本周産期・新生児医学会．2014(H26)年7月13-15日、東京 (口演)
- 釘島ゆかり、山下洋、水谷佳敬、渡邊剛志、楠目晃子、杉見創、梅崎靖、菅幸恵、福田雅史、楠田展子、安日一郎．妊娠糖尿病新診断基準例の産褥早期予後とそのリスク因子．第66回日本産科婦人科学会学会学術講演会．2014(H26)年4月17-20日、東京 (口演)
- 釘島ゆかり、山下洋、三好康広、藤田愛、渡邊剛志、水谷佳敬、楠目晃子、杉見創、梅崎靖、菅幸恵、福田雅史、楠田展子、安日一郎．妊娠糖尿病の新診断基準例の産褥早期予後とそのリスク因子．第29回日本糖尿病・妊娠学会．2013(H25)年11月1日-2日、岐阜市 (口演)
- 釘島ゆかり、山下洋、水谷佳敬、渡邊剛志、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．妊娠糖尿病の新診断基準例の産褥早期予後．第49回日本周産期・新生児医学会学術集会．2013(H25)年7月14-16日、横浜市 (口演)
- Y.Kugishima, I. Yasuhi, H. Yamashita, M. Fukuda, T. Watanabe,

Y. Mizutani, A. Kuzume, T. Hashimoto, S. Sugimi, Y. Umesaki, S. Suga, N. Kusuda. Risk factors associated with postpartum impaired glucose tolerance at the first postpartum screening in women with gestational diabetes. 第33回米国母体胎児学会 (SMFM) 年次学術集会. 2013(H25)年2月11-16日、サンフランシスコ、米国 (ポスター)

- 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．妊娠糖尿病女性の産褥耐糖能異常の予測因子．第27回日本糖尿病学会・妊娠学会．2012(H24)年11月16-17日、東京 (口演)
- 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 (口演：高得点演題)