

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：竹本 彩夏

専攻分野：高度臨床医育成コース（内科学）

指導教授：曾根 正勝

主論文の題目：

Patients with Gestational Diabetes Mellitus May Be Treated in Both Early and Late Pregnancy, Especially in Patients with Pre-pregnancy Overweight: A Cross-sectional Study in Japan

（妊娠糖尿病は、特に妊娠前に過体重のある場合、妊娠中期以降だけでなく初期からも治療介入した方がよい：わが国における横断研究）

共著者：

Yoshio Nagai, Shin Kawanabe, Tomoko Nakagawa, Kaho Matsumoto, Junichi Hasegawa, Nao Suzuki, Yasushi Tanaka, Masakatsu Sone

緒言

妊娠糖尿病（GDM）は、妊娠中に初めて発見または発症した糖尿病に至っていない糖代謝異常と定義される。GDM は妊娠中に最も高頻度に発症する代謝障害で、約 7～9% の妊婦が発症するとされている。そのため GDM の診断と治療は臨床的に極めて重要である。

妊娠中は胎盤の成熟によりインスリン抵抗性が惹起されるため、GDM は妊娠中期以降に多く発症する。国際糖尿病妊娠研究会（IADPSG）では、妊娠週数 24 週から 28 週において 75g 経口ブドウ糖試験（OGTT）を行い診断する。

一方わが国では、妊娠中期だけでなく初期にも糖代謝異常のスクリーニングを行い、陽性例に対して 75gOGTT を実施しているが、IADPSG の

診断基準を用いて妊娠初期に GDM を診断・治療する意義については議論がある。

本研究では、IADPSG の基準を用いて、妊娠初期または中期以降に診断された GDM について、その診断時期により母体の背景や新生児の転帰に違いがあるかどうか検討した。

方法・対象

対象は 2012 年 11 月から 2020 年 3 月の期間に妊娠糖尿病と診断され、妊娠糖尿病の教育入院のため聖マリアンナ医科大学病院代謝・内分泌内科に入院となった患者 522 例であり、外来、入院中のデータを後方視的に検討した。妊娠 24 週未満で GDM と診断された症例を初期 GDM 群、妊娠 24 週以降で GDM と診断された症例を中期 GDM 群に分類し、母体の背景、75gOGTT データ、体組成データ、妊娠転帰、児の転帰（出生体重、large-for-gestational-age (LGA)、small-for-gestational age (SGA)) を比較した。

また、加えて初期 GDM 患者のうち、妊娠前過体重（妊娠前の BMI が 25 kg/m^2 以上）の患者と、妊娠前過体重のない患者（妊娠前の BMI が 25 kg/m^2 未満）の差を評価するために、層別解析を行った。統計は統計解析ソフト EZR を用いて Mann-Whitney 検定を行い、 P 値は 0.05 未満を有意と判定した。なお本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会によって承認を得て行った（承認番号 5424）。

結果

多胎妊婦を除いた 507 例のうち 89.9%、456 例が当院で出産した。解析結果より、下記の結果を得ることができた。①中期 GDM 群の年齢中央値 34.0 [31.0、37.0] 歳、BMI 21.5 [19.3、23.8] kg/m^2 と比較して、初期 GDM 群の年齢中央値は 35.0 [32.0、38.8] 歳、BMI 22.7 [20.3、26.3] kg/m^2 であり、年齢が高く ($P = 0.014$)、妊娠前 BMI が高値 ($P = 0.001$)

であった。②周産期アウトカムは両群間に差はなかった。

加えて、初期 GDM 患者を妊娠前の BMI によって 2 群に分け、層別解析を行った。両群とも妊娠中の体重増加は同程度（7.1 [5.9、10.9] kg vs 7.3 [3.0、9.0] kg ; P = 0.071）であったが、妊娠前 BMI ≥ 25 kg/m² の妊婦の群では LGA の頻度が高値であった（2.1% vs 15.4%; P = 0.008）。

考察

本研究の特徴は、①現在わが国のガイドラインに則ったスクリーニングにより診断された GDM を対象にし、②すべてのケースを入院させ、インスリン治療の要否を標準化された食事提供下に判定しながら産科と併診して外来で血糖管理を行い、③ 7 年以上にわたる期間に 500 例以上のデータを前向きに蓄積した検討である。フィンランドにおける過去の研究によれば、初期 GDM は中期 GDM よりも年齢が高く、妊娠前 BMI が中期 GDM より高いとの報告があり、これは本研究の結果と一致している。

また、初期 GDM と中期 GDM の転帰を比較した 13 のコホート研究のメタアナリシスによると、初期 GDM では周産期死亡率、新生児低血糖、およびインスリン使用率は有意に高かったが、出生時体重、LGA および SGA の有病率に差はみられなかった。これらの結果から、初期 GDM は周産期転帰を悪化させるリスクがあり、適切な診断・治療によりこれらの影響を軽減できる可能性が示唆された。さらに今回の調査で、妊娠前に過体重だった GDM は、早期介入して妊娠中の体重増加が少ないにもかかわらず、LGA 児の頻度が高いという知見も得られた。よって、妊娠初期における GDM の診断・治療の必要性を否定するデータは得られなかった。

結論

国内のガイドラインに基づいたスクリーニング陽性者に IADPSG 基準を適用した場合、妊娠初期でも GDM を診断することは有益であると考え

られる。特に初期 GDM において妊娠前に過体重であった場合、LGA の頻度が多いことから、早期に介入した方がよいことが示唆された。