

(第3号様式)

## 学 位 論 文 要 旨

氏 名 宇佐美 知香

論 文 名

妊娠糖尿病の診断時期別妊娠転帰の比較：国内多施設共同後方視的検討

---

### 学位論文要旨

緒言・目的：

妊娠糖尿病は妊娠中に発症もしくは初めて発見された耐糖能低下と定義され、妊娠合併症の中で最も頻度の高い疾患である。妊娠糖尿病の臨床的意義のひとつとして、妊娠合併症の増加があげられる。母体については妊娠高血圧症候群の発症や帝王切開と関連し、児については巨大児を含む胎児の過剰発育や新生児低血糖、新生児黄疸等の発症と関連することが知られている。さらに、妊娠糖尿病は、母体の将来の2型糖尿病発症と強く関連すること、児の将来の生活習慣病発症と関連し、短期的のみならず中・長期的合併症と関連することからも意義深い。

妊娠糖尿病の妊娠合併症に関する報告は多くなされているが、診断時期別の妊娠転帰に関する報告は内外を通じて極めて少ない。特にわが国では、このような視点に基づく大規模検討は皆無である。そこで本研究では、妊娠糖尿病の妊娠転帰に関し、診断時期別の比較検討を行うことを目的として、多施設共同研究である Japan Diabetes and Pregnancy Study Group のデータベースを用いて後方視的検討を行った。

対象と方法：

2003年から2009年までの期間に、国内の糖尿病専門医が存在する周産期基幹施設である40施設のデータを後方視的に解析した。各協力施設において倫理委員会で承認を得、また全ての患者から書面で同意を得た。愛媛大学医学部臨床研究倫理審査委員会においても承認を得た(2011018号)。本研究では、妊娠24週未満に妊娠糖尿病と診断されたものを早期群、24週以降に診断されたものを後期群とし、これら2群間の比較検討を行った。

単胎妊娠で妊娠糖尿病の既往のない女性を対象とした。すべての患者は妊娠初期と後半期に随時血糖もしくは50g経口ブドウ糖負荷のスクリーニング検査を行い、陽性となった場合、診断試験である75g経口ブドウ糖負荷試験(75g OGTT)を施行した。データベースには、経産

数、分娩時年齢、妊娠前の BMI、妊娠中の体重増加量、分娩週数、出産様式、新生児の合併症等の情報が含まれる。40 施設の妊娠糖尿病に対する管理方針は、ほぼ同様であった。すなわち、全ての妊娠糖尿病女性に対し、血糖自己測定と適切と考えられる食事療法を行い、目標血糖レベルを達成できなければインスリン療法を施行する管理法である。

なお、統計学的解析は SAS version 9.4 を用いて行った。

#### 結果：

2003 年から 2009 年の期間に 40 施設で診断された妊娠糖尿病は 1,806 例であった。双胎やデータの不適等で 325 例が除外され、最終的な解析対象は計 1,481 例となった。1,481 例は診断時の週数により分類した結果、早期群が 600 例、後期群が 881 例となった。

患者背景では、分娩時年齢は早期群で有意に高かった（早期群  $34.0 \pm 4.9$  vs. 後期群  $33.4 \pm 4.8$ ,  $P=0.032$ ）が、経産数、分娩週数、出生体重に両群間の差を認めなかった。妊娠前の BMI は早期群が後期群に比し高く、妊娠中の体重増加量は早期群で少なかった。妊娠合併症では母体合併症については、妊娠高血圧症候群（9.3% vs. 4.8%,  $P<0.001$ ）と帝王切開率（34.2% vs. 32.0%,  $P<0.001$ ）が早期群で高かった。新生児合併症では、small-for-gestational-age 児の頻度に差を認めなかったが、large-for-gestational-age (LGA) 児の割合は後期群で高かった（19.7% vs. 24.6%,  $P=0.025$ ）。その他、新生児死亡、先天性疾患、巨大児、低血糖、黄疸等については両群間に差を認めなかった。

多重ロジスティック回帰分析の結果、妊娠高血圧症候群発症と関連する因子として、分娩時年齢、未産婦、早期群、妊娠前 BMI、妊娠中の体重増加量、75g OGTT の負荷後 2 時間血糖値が抽出された。また、LGA 児と関連する因子については、分娩時年齢のみ関連を認めた。

#### 考察：

本研究より妊娠早期に診断される妊娠糖尿病は後期に診断されるものと比較し、妊娠高血圧症候群や帝王切開といった母体合併症の発症が高いことが示された。その原因として妊娠前 BMI が関与する可能性が示唆された。一方、新生児合併症である LGA 児の頻度は後期群で高かった。後期群では診断時期が妊娠 30 週であり、児の過剰発育予防に至る血糖コントロールが不十分であった可能性が考えられた。したがって、より早期に妊娠糖尿病のスクリーニングを行い、診断後速やかに治療介入することが LGA 児予防に寄与できる可能性がある。

本研究の limitation として、両群間の分娩時の血糖コントロール状態が不明であることがあげられる。

今後、早期に診断される妊娠糖尿病に関するさらなる疫学研究や早期に診断される妊娠糖尿病に関し、食事療法を含む生活習慣等による血糖コントロールと妊娠合併症の関連を検証するための RCT が望まれる。

キーワード（3～5）	妊娠糖尿病 妊娠合併症 管理
------------	----------------------