

(第7号様式)

学位論文審査結果の要旨

氏名	宇佐美 知香
審査委員	主査 三宅 吉博 副査 伊賀瀬 道也 副査 阿部 雅則 副査 高田 康德 副査 濱口 直彦

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

審査結果の要旨

【背景と目的】

妊娠糖尿病とは、妊娠中にはじめて発見された糖代謝異常であり、近年増加傾向にある。妊娠糖尿病による妊娠合併症として、母体側の妊娠高血圧症候群や帝王切開、2型糖尿病の発症など、児においてはlarge-for-gestational-age (LGA)、新生児低血糖、新生児黄疸、将来の生活習慣病発症等が問題となる。妊娠前半に診断された妊娠糖尿病と後半に診断された妊娠糖尿病では、妊娠合併症リスクへの影響が異なるのかどうかに関する報告はほとんどない。本研究ではJapan Diabetes and Pregnancy Study Group databaseを用いて、妊娠24週未満に妊娠糖尿病と診断された早期群と24週以降に診断された後期群で、妊娠合併症リスクとの関連を調べた。

【方法】

2003年から2009年まで、全国大学病院等40医療機関から収集したデータを用いて、後ろ向きコホート研究を実施した。各医療機関の倫理委員会の承認を得、研究参加者から書面による同意を得た。別途、愛媛大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会（承認番号2011018）の承認を得た。本研究に参加した2691名のうち、単胎妊娠で妊娠糖尿病と診断された方から、1型あるいは2型糖尿病、自己免疫疾患の既往のある方を除外し、1481名を対象とした。対象者は妊

娠初期と後半期の2回血糖のスクリーニング検査を受け、陽性の場合、75 g OGTT を実施した。日本産婦人科学会の基準に従い、妊娠糖尿病を判定した。妊娠糖尿病と診断された妊婦は、血糖自己測定、食事療法、必要に応じてインスリン治療を受けた。統計解析はSAS version 9.4を用いた。

【結果】

早期群 600 名、後期群 881 名の 2 群に分けて解析を行った。2 群間の単変量解析では、分娩時年齢、妊娠前 BMI、妊娠中体重増加、出生児体重、75 g OGTT の負荷前、負荷後 1 時間血糖値、妊娠高血圧症候群、帝王切開、LGA で有意差を認めた。経産数、分娩週数、負荷後 2 時間血糖値、新生児死亡、先天性疾患、small-for-gestational-age、巨大児、新生児低血糖、新生児黄疸、NICU で有意差は認めなかった。妊娠高血圧症候群をアウトカムとした多変量ロジスティック回帰分析では、後期群に比較し早期群では有意な正の関連を認め、分娩時年齢、未産婦、妊娠前 BMI、妊娠中体重増加、負荷後 2 時間血糖値も有意な正の関連を認めた。負荷後 1 時間血糖値は関連がなかった。LGA をアウトカムとした多変量ロジスティック回帰分析では、早期群に比較し後期群では有意な関連を認めなかった。また、分娩時年齢とは有意な正の関連を認めたが、妊娠前 BMI、妊娠中体重増加、負荷後 2 時間血糖値とは関連を認めなかった。

【結論】

早期妊娠糖尿病は妊娠高血圧症候群のリスクの高まりと関連したが、LGA のリスクと関連を認めなかった。今後、妊娠早期に診断された妊娠糖尿病に関する様々なエビデンスが必要である。

本研究は妊娠糖尿病を妊娠早期に診断された群と妊娠後期に診断された群に分けて妊娠合併症リスクとの関連を示した本邦初の報告であり、現在、DREAM-Bee study と称する前向きな疾病登録データベースを構築しているなど、今後のさらなる発展が期待される研究成果である。公開審査会は、令和 3 年 4 月 20 日に開催され、申請者は、研究内容を英語で明確に発表し、1) 妊娠 24 週前後で 2 群に分けた理由、2) 妊娠糖尿病をスクリーニングするタイミング、3) 妊娠糖尿病による長期的な子供の健康影響、4) 早期妊娠糖尿病におけるエストロゲンとインスリン抵抗性の関連、5) 糖尿病家族歴と早期妊娠糖尿病との関連、6) 早期妊娠糖尿病における介入すべき要因、7) 本邦と国際的な診断基準の違いによる影響、8) 妊娠高血圧症候群の定義の詳細、9) 妊娠前の介入の実行可能性、10) 妊娠糖尿病の重要性の変遷、11) 早期妊娠糖尿病で帝王切開が多い理由、12) 妊娠高血圧症候群による母体の予後、13) 帝王切開について多変量解析がなかった点、14) 後期妊娠糖尿病と妊娠高血圧症候群の因果関係、15) 負荷後 1 時間血糖値と 2 時間血糖値の相関と多重共線性などに関する多くの質問に対し日本語で的確に応答した。

審査委員は、申請者が本論文関連領域に対して学位授与に値する十分な見識と能力を有することを全員一致で確認し、本論文が学位授与に値すると判定した。