
原 著

妊娠糖尿病母体から出生した児の在胎期間別 体格に影響をおよぼす因子の検討

上 原 喜美子

新潟大学大学院医歯学総合研究科

生体機能調節医学専攻

(指導：長谷川隆志教授)

**Examination of Factors which has an Influence on the Neonatal Physical Constitution for
the Gestational Age at Birth was Carried Out in Pregnant Women with
Gestational Diabetes Mellitus (GDM)**

Kimiko UEHARA

Graduate school of Medical and Dental Sciences, Niigata University,

Doctoral Program of Biological Functions and Medical Control

(Director: Prof. Takashi HASEGAWA)

要 旨

Hyperglycemia and Adverse Pregnancy (HAPO) study に基づく International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) の診断基準改定によって、胎児高血糖の結果生じる large-for-gestational age (LGA) 発症が予防でき、周産期有害事象の発症予防につながると考えられている。これを受け、本邦では2010年7月、妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus: GDM) 診断基準が改訂された。一方で、GDM母体への過度な介入により、small-for-gestational age (SGA) 発症率の増加が危惧される。これまでにGDM母体への介入と出生時の在胎期間別体格との関連を報告している論文はまれである。本研究の目的は、GDM母体から出生した児の在胎期間別体格に影響をおよぼす因子、およびGDMに対する介入の効果を検討することである。

本研究は、2012年7月1日～2014年6月30日の2年間に出産した妊婦のうちGDMと診断された者を対象に、以下の介入を行った。①対象妊婦の産婦人科定期受診日と同日に糖尿病専門医を受診し、血糖コントロールを厳格に行った。また必要により、速やかにインスリン療法を

Reprint requests to: Kimiko UEHARA
Division of Community Medicine,
Department of Community Medicine,
Niigata University Graduate school of Medical
and Dental Sciences,
1-757 Asahimachi - dori, Chuo - ku,
Niigata 951-8510, Japan.

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757
新潟大学大学院医歯学総合研究科
新潟地域医療学講座 地域医療部門 上原 喜美子

導入した。②4週間ごとに、管理栄養士による食事指導を行った。③助産師と糖尿病領域担当看護師による生活指導を、産婦人科定期受診日、糖尿病専門医の受診日と同日に行った。この対象者の臨床像について診療録を後方的に調査した。

結果、対象期間に出産した妊婦は803名、内、正常耐糖能妊婦(normal glucose tolerance: NGT) 783名、GDM 20名(2.5%)であった。平均新生児出生体重はNGT群 $3,089.1 \pm 360.5\text{g}$ 、GDM群 $3,062.2 \pm 363.4\text{g}$ であり、差を認めなかった($p = 0.771$)。LGAはNGT群に63件(8.0%)、GDM群に2件(10.0%)認め($p = 0.680$)、SGAはNGT群に64件(8.2%)、GDM群に2件(10.0%)認めた($p = 0.676$)。LGA、SGAの頻度は2群間に差を認めなかった。

GDM20名の診断時OGTT結果は、1点異常17名(85.0%)、2点異常3名(15.0%)であった。OGTT負荷後2時間値異常は9名(45.0%)であった。インスリン療法は3名(15.0%)に導入した。GDM全体に4,000gを超える巨大児、分娩時損傷、新生児低血糖、NICU(neonatal intensive care unit)管理は発生しなかった。LGA発症母体、SGA発症母体ともに、妊娠前BMI(body mass index)は $25.0\text{kg}/\text{m}^2$ 未満であったが、 $18.5\text{kg}/\text{m}^2$ 未満のやせ妊婦ではなかった。GDM母体からLGAはOGTT1点異常群に2件(11.9%)認め、SGAは2点異常群に2件(66.7%)認めた。OGTT負荷後2時間値異常群にはLGAは認めなかったが、SGAを2件(22.2%)認めた。インスリン療法導入3名のうち、LGAは認めなかったが、SGAを1件認めた。

本研究では、妊娠中の良好な血糖コントロールを達成することにより、GDM母体におけるLGA、SGAの頻度は、NGT母体と同程度であった。適切な介入をすることにより、SGAの発症を増加させることなく、LGAの発症を抑制しうることが示唆された。

キーワード：妊娠糖尿病、LGA、SGA

緒 言

2007年、肥満と妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus: GDM)が増加の傾向にあると報告された¹⁾。LGA、妊娠高血圧症、帝王切開、羊水過多、新生児低血糖、巨大児、NICU(neonatal intensive care unit)管理等における、母体と新生児のそれぞれの関連が示された^{2) - 5)}。GDMと肥満はその後の有害事象に関して、大きく影響すると考えられており⁶⁾、GDM既往女性の2型糖尿病発症リスクは、正常耐糖能妊婦(normal glucose tolerance: NGT)の7倍にのぼると報告されている⁷⁾。2型糖尿病の増加は全世界でも医療費増加に大きく影響しており、保健医療への介入が急務の課題とされている⁸⁾⁹⁾。Hyperglycemia and Adverse Pregnancy (HAPO) study¹⁰⁾に基づくInternational Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)の診断基準改定¹¹⁾は、GDMの有病率に歯止めをかけるも

のである。2015年、これらを受けて、単純糖質の過剰摂取と運動不足が原因と考えられる、IADPSG診断基準を適応したGDMに対して医学的食事管理と運動療法を施行し、NGTと同様にSGAを不当に増加させることなく、巨大児の発症率を抑制できることが報告された¹²⁾。

本邦では、HAPO study¹⁰⁾に基づくIADPSGによるGDM診断基準¹¹⁾の発表を受け、2010年7月、GDM診断基準が改訂¹³⁾された。診断数値がより厳格になり、旧診断基準では75gOGTTの空腹時、負荷後1時間血糖値、2時間血糖値のうち2点異常にならなければ妊娠糖尿病と診断されなかったものが、新診断基準は、数値の変更とともに1点でも異常であれば、妊娠糖尿病と診断されることになった。当該病院では、新診断基準を2012年に1月に採用し、準拠システムを構築した¹⁴⁾。

HAPO study¹⁰⁾は、糖尿病よりも軽症な母体高血糖が4,000gをこえる巨大児、初回帝王切開、肩甲難産等の種々の周産期合併症と関連する明確な

エビデンスを示したものである。新診断基準の導入が、胎児高血糖の結果生じる過剰発育, large-for-gestational age (LGA) 発症予防となり、周産期有害事象の発症予防につながると考えられている。一方で, small-for-gestational age (SGA) は、小児期発症2型糖尿病との関与¹⁵⁾、将来のmetabolic syndromeとの関連¹⁶⁾が明らかとなっている。GDM母体への過度な介入により、SGA発症率の増加が危惧されるが、これまでにGDM母体への介入と出生時の在胎期間別体格との関連を報告している論文はまれである。

そこで、本研究では診療録を後方視的に調査することにより、GDM母体から出生した児の在胎期間別体格に影響をおよぼす因子および、GDMに対する介入の効果を検討する。

材料と方法

1. 調査対象：対象は、2012年7月1日～2014年6月30日の2年間に出生した妊婦803名のうちGDMと診断された者。なお、この対象は単胎とし、多胎妊娠、死産、中期中絶、糖尿病合併妊娠例は除外した。GDMと診断された場合は、以下に示す介入を行った。

①対象妊婦の産婦人科定期受診日と同日に糖尿病専門医を受診し、食前血糖値70～100mg/dl、食後2時間後血糖値120mg/dl未満、HbA1c 6.2%未満を目標に在宅における血糖自己測定を指導し、血糖コントロールを厳格に行った。この基準を満たさない場合は、速やかにインスリン療法を導入した。

②受診日にあわせて、管理栄養士による食事指導は4週ごとに1回30分程度、日本産婦人科ガイドライン¹⁷⁾に基づき行った。具体的には、GDMの妊娠前摂取カロリーは、【妊娠前の標準体重×30kcal/kg】+200kcalとし、妊娠前に肥満があった場合は、カロリー付加を行わないことにした。

③助産師と糖尿病領域担当看護師による生活指導は、産婦人科定期受診日、糖尿病専門医の受診日と同日に30分程度行った。

2. 方法：対象者の臨床像について診療録を後方視的に調査した。

3. 調査項目：①母体情報：出産時年齢、妊娠回数と出産回数、妊娠前BMI (body mass index)、体重増加量、GDM診断週数OGTT結果と治療方法、妊娠中の合併症、分娩様式、2親等以内糖尿病家族歴、分娩週数。②新生児情報：出生体重、低血糖症の有無、先天性奇形の有無。

4. 分析方法：診療録より得た情報について得た情報は記述統計し、IBM SPSS statistics® ver.24を用いて5%有意水準で統計解析した。

結 果

2012年7月1日から2014年6月30日の2年間に出生した妊婦は803名、内、NGT 783名、GDM 20名(2.5%)であった(図1)。調査期間中に出生した全妊婦の属性および対象者であるGDMの属性を表1, 2に示す。母体平均年齢はNGT群29.9±4.9歳、GDM群30.9±5.1歳であった。平均妊娠前BMIはNGT群20.7±2.8kg/m²、GDM群23.5±3.3kg/m²であり、GDM群はNGT群に比して有意にBMIは高値であった(p<0.001)。平均体重増加量はNGT群10.8±3.6kg、GDM群8.7±4.0kgであり、GDM群はNGT群に比して有意に体重増加量が少なかった(p=0.030)。平均新生児出生体重はNGT群3,089.1±360.5g、GDM群3,062.2±363.4gであった。NGT群783名においてLGAは63件(8.0%)、4,000gを超える巨大児は4件(0.5%)、先天性奇形は7件(0.9%)、新生児低血糖症は6件(0.8%)認められた。一方、GDM群20名にLGAは2件(10.0%)認

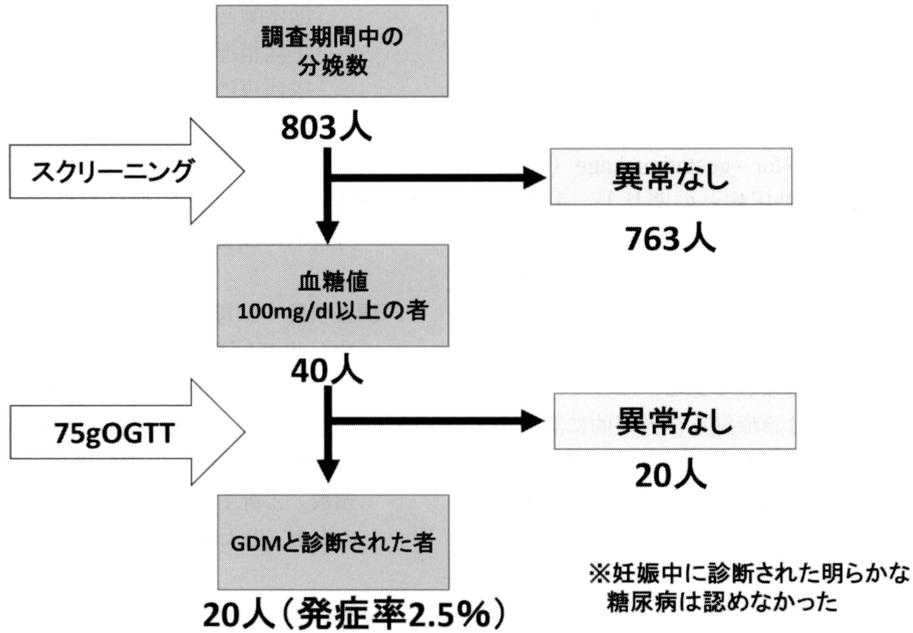


図1 GDM 検出方法

表1 調査期間中に出生した全妊婦の属性

	NGT (n=783)	GDM(n=20)	p value
母体年齢(歳)	29.9±4.9	30.9±5.1	0.573
妊娠前BMI(kg/m ²)	20.7±2.8	23.5±3.3	<0.0001
体重増加量(kg)	10.8±3.6	8.7±4.0	0.030
分娩週数(週)	39.4±1.2	39.3±1.1	0.721
初回帝王切開(件)	27(3.5%)	2(10.0%)	0.160
新生児出生体重(g)	3089.1±360.5	3062.2±363.4	0.771
アプガールスコア(点)	8.9±0.6	9.0±0.2	0.798
LGA(件)	63(8.0%)	2(10.0%)	0.680
4000g以上の巨大児(件)	4(0.5%)	0	1.000
SGA(件)	64(8.2%)	2(10.0%)	0.676
先天性奇形(件)	7(0.9%)	0	1.000
新生児低血糖(件)	6(0.8%)	0	1.000

NGT: normal glucose tolerance, defined as negative screen for gestational diabetes mellitus or normal oral glucose tolerance results. GDM: gestational diabetes mellitus, BMI: Body mass index, LGA: large-for-gestational age, SGA; small-for gestational age, Mann-Whitney U or χ^2 test

表2 対象者の属性

			GDM (n=20)
母体年齢(歳)			30.9±5.1
妊娠前 BMI (kg/m ²)			23.5±3.3
体重増加量(kg)			8.7±4.1
2親等以内糖尿病家族歴(人)			7 (35.0%)
診断週数(週)			24.6±8.6
診断時HbA1c (%)			5.4±0.3
血糖値(mg/dl)	OGTT	負荷前	89.2±7.6
		1時間後	163.7±35.2
		2時間後	144.7±27.4
インスリン使用(件)			3 (15.0%)
分娩週数(週)			39.3±1.1
初回帝王切開(件)			2 (10.0%)
新生児出生体重(g)			3062.2±363.5
アプガールスコア(点)			9.0±0.2
LGA(件)			2 (10.0%)
4000g以上の巨大児			0
SGA(件)			2 (10.0%)
先天性奇形(件)			0
新生児低血糖(件)			0

BMI: Body mass index, SGA; small-for gestational age, LGA: large-for-gestational age,

表3 新生児出生体重と各因子の関連

	r	P		
母体年齢(歳)	-0.192	0.418		
妊娠前 BMI (kg/m ²)	0.406	0.075		
体重増加(kg)	0.072	0.762		
診断週数(週)	-0.238	0.313		
診断時HbA1c (%)	-0.365	0.180		
血糖値(mg/dl)	OGTT	負荷前	0.287	0.220
		1時間後	-0.269	0.252
		2時間後	-0.405	0.077
分娩週数(週)	0.277	0.238		
アプガールスコア	0.099	0.677		

BMI: Body mass index

めたが、4,000gを超える巨大児は認めなかった。SGAは2件(10.0%)認めた。先天性奇形および新生児低血糖症は認めなかった。

新生児出生体重と各因子の関連を表3に示す。

新生児出生体重と母体体格因子との関連は認めなかった。また、GDM診断週数、GDM診断時HbA1c、OGTT結果、分娩週数、アプガールスコアとは関連を認めなかった。

表4 GDM20名の各因子

症例 番号	母体 年齢 (歳)	妊娠 期 (回)	妊娠前 BMI (kg/m ²)	体重増 加量 (kg)	OGTT 負荷前 血糖値異常	OGTT 1時間後 血糖値異常	OGTT 2時間後 血糖値異常	診断 週数 (週)	インスリン 使用	分娩 週数 (週)	妊娠 高血圧 症合併	新生児 出生体重 (g)	在胎別 出生時 体格	初回 帝王切開
A	1	30	0	22.1	7.0	●	●	30		39		3690	LGA	
B	2	30	0	24.7	9.2	●		30		40		3580	LGA	
C	3	32	0	19.2	2.0		●	31		41		2605	SGA	
D	4	31	0	21.5	8.5		●	22	●	39		2455	SGA	●
E	5	29	2	23.6	6.7	●		13		41		3555		
F	6	34	2	21.8	16.5	●		9		40		3405		
G	7	29	0	24.7	10.2			29	●	39	●	3365		
H	8	27	0	23.2	9.8			12		41		3290		
I	9	27	1	28.0	15.3	●		27		38		3230		●
J	10	35	0	23.1	11.0			36	●	39		3180		
K	11	21	1	23.8	1.8	●		15		40		3170		
L	12	29	1	27.4	11.9			31		38		3080		
M	13	40	1	29.2	3.0			30	●	40	●	3060		
N	14	27	2	21.0	8.5			12	●	39		3005		
O	15	40	3	30.8	3.4	●	●	32	●	38		2968		
P	16	27	1	21.2	8.7	●		14		40		2945		
Q	17	26	0	17.6	11.7	●		29		39		2790		
R	18	41	0	23.5	7.2		●	30		40	●	2755		
S	19	33	1	23.4	10.5		●	29		38		2620		
T	20	30	2	21.0	12.0			31		37		2495		

BMI: Body mass index

表5 新生児在胎期間別体格による3群の比較

	SGA(n=2)	AGA(n=16)	LGA(n=2)	p value
母体年齢(歳)	31.5±0.7	30.9±5.7	30.0±0	0.732
妊娠前 BMI (kg/m ²)	20.4±1.6	24.0±3.4	23.4±1.8	0.259
体重増加量(kg)	5.3±4.6	9.3±4.1	8.1±1.6	0.336
2親等以内糖尿病家族歴(人)	1(50.0%)	5(31.3%)	1(50.0%)	0.781
妊娠高血圧症合併(件)	0	3(15.0%)	0	0.643
診断週数(週)	26.5±6.4	23.7±9.2	30.0±0	0.671
診断時HbA1c(%)	5.8±0	5.4±0.3	5.0±0.2	0.050
血漿血糖値				
負荷前	81.0±1.4	90.3±7.8	88.5±6.3	0.310
1時間後	192.0±0	159.9±37.1	166.0±31.1	0.451
2時間後	194.5±3.5	139.7±23.4	135.0±21.2	0.065
75gOGTT 2点異常(件)	2(100%)	1(6.3%)	0	0.002
インスリン使用(件)	1(50.0%)	2(12.5%)	0	0.308
分娩週数(週)	40.0±1.4	39.2±1.2	39.5±0.7	0.656
初回帝王切開(件)	1(50.0%)	1(6.2%)	0	0.133
新生児出生体重(g)	2530.0±106.1	3057.1±290.9	3635.0±77.8	0.013

BMI: Body mass index, SGA; small-for gestational age, AGA; appropriate-for-gestational age, LGA: large-for-gestational age, Kruskal-Wallis or χ^2 test

GDM全症例を表4に示す。GDM20名のうち、初産婦は9名(45.0%)、経産婦11名であった。OGTT1点異常17名(85.0%)、2点異常3名(15.0%)であり、3点異常は認めなかった。LGAはOGTT1点異常群に2件(11.9%)認め、2点異常群には認めなかった。SGAはOGTT1点異常群に認めず、2点異常群に2件(66.7%)認めた。LGA発症母体、SGA発症母体ともに、35歳未満

であり、妊娠前BMIは25.0kg/m²未満であったが、18.5kg/m²未満のやせ妊婦でもなかった。また、診断週数は妊娠早期ではなかった。インスリン療法は3名(15.0%)に導入した。インスリン療法導入3名のうち、2名がOGTT2点異常であり、そのうち1名が妊娠前BMI25kg/m²以上の肥満であった。インスリン療法導入3名にLGAは認めなかったが、SGAを1件認めた。妊娠高血

表6 GDM 診断時における OGTT1 点異常群と 2 点異常群の比較

	OGTT 1点異常(n=17)	OGTT 2点異常(n=3)	p value	
母体年齢(歳)	30.3±5.0	34.3±4.9	0.146	
妊娠前BMI(kg/m ²)	23.5±2.8	23.8±6.1	0.765	
体重増加量(kg)	9.5±3.8	4.6±3.4	0.072	
BMI≥25の肥満(件)	3(17.6%)	1(33.3)	0.509	
2親等以内糖尿病家族歴(人)	5(29.4%)	2(66.7%)	0.270	
診断週数(週)	23.9±9.0	28.3±5.5	0.258	
診断時HbA1c(%)	5.3±0.2	6.0±0.3	0.019	
血漿血糖値(mg/dl)	負荷前	89.7±7.5	86.3±9.3	0.616
	1時間後	157.4±34.1	199.7±13.3	0.040
	2時間後	138.7±23.2	178.7±27.5	0.093
インスリン使用(件)	1(6.1%)	2(66.7%)	0.046	
分娩週数(週)	39.3±1.1	39.3±1.5	1.000	
初回帝王切開(件)	1(5.9%)	1(33.3%)	0.284	
新生児出生体重(g)	3130.0±339.5	2676.0±263.8	0.040	
LGA(件)	2(11.9%)	0	1.000	
SGA(件)	0	2(66.7%)	0.016	

OGTT: oral glucose tolerance test, BMI: Body mass index, LGA: large-for-gestational age
Mann-Whitney U or χ^2 test

表7 GDM 診断時における OGTT120 分値正常群と異常群の比較

	OGTT 2時間後血糖値正常(n=11)	OGTT 2時間後血糖値異常(n=9)	p value	
母体年齢(歳)	30.7±6.0	34.3±4.9	0.766	
妊娠前BMI(kg/m ²)	23.7±3.5	23.8±6.1	0.503	
体重増加量(kg)	9.0±4.5	4.6±3.4	0.882	
BMI≥25の肥満(件)	2(18.2%)	2(22.2%)	1.000	
2親等以内糖尿病家族歴(人)	4(36.4%)	3(33.3%)	1.000	
診断週数(週)	23.5±8.7	26.0±8.7	0.370	
診断時HbA1c(%)	5.4±0.4	5.4±0.3	0.867	
血漿血糖値(mg/dl)	負荷前	93.2±7.4	84.3±4.7	0.006
	1時間後	157.1±38.3	171.8±31.1	0.295
	2時間後	128.1±22.8	165.0±16.8	<0.000
インスリン使用(件)	1(9.0%)	2(22.2%)	0.566	
分娩週数(週)	39.4±1.0	39.2±1.3	0.824	
初回帝王切開(件)	1(9.0%)	1(11.1%)	1.000	
新生児出生体重(g)	3155.3±367.9	2948.3±343.5	0.295	
LGA(件)	2(18.2%)	0	0.479	
SGA(件)	0	2(22.2%)	0.189	

OGTT: oral glucose tolerance test, BMI: Body mass index, LGA: large-for-gestational age
Mann-Whitney U or χ^2 test

圧症候群 (pregnancy induced hypertension: PIH) は 3 件 (15.0%) 認めたが, LGA, SGA はともに認めなかった. 初回帝王切開発生 2 件 (15.0%) のうち, LGA は認めなかったが, SGA は 1 件認めた. GDM 全例で分娩時損傷, 新生児低血糖, NICU

(neonatal intensive care unit) 管理は発生しなかった.

新生児在胎期間別体格による 3 群間の比較を表 5 に示す. GDM 母体から出生した児は SGA 2 件 (10.0%), appropriate-for-gestational age (AGA)

16件(80.0%), LGA2件(10.0%)であった。GDM診断時HbA1cは、LGA発症母体 $5.0 \pm 0.2\%$ 、AGA母体 $5.4 \pm 0.3\%$ 、SGA発症母体 $5.8 \pm 0\%$ であり、SGA発症母体で高かった($p = 0.050$)。平均OGTT2時間値は、LGA発症母体 $135.0 \pm 21.2\text{mg/dl}$ 、AGA母体 $139.7 \pm 23.4\text{mg/dl}$ 、SGA発症母体 $194.5 \pm 3.5\text{mg/dl}$ であり、SGA発症母体で高い傾向($p = 0.065$)であった。OGTT2点異常はSGAに2件認めた($p = 0.002$)。LGAにはOGTT2点異常は認めなかった。母体年齢、妊娠前BMI、体重増加量では統計学的有意差を認めなかった。2親等以内糖尿病家族歴、PIH合併、GDM診断週数、インスリン使用、分娩週数、初回帝王切開発生も新生児在胎期間別体格に3群間で差を認めなかった。

GDM診断時におけるOGTT1点異常群と2点異常群の比較を表6に示す。OGTT1点異常群17名のうち、LGAは2件(11.9%)認めたが、SGAは認めなかった。2点異常群3名のうち、LGAは認めなかったが、SGAが2件(66.7%)発症した($p = 0.010$)。2点異常群は1点異常群に比して、GDM診断時HbA1cが有意に高く($p = 0.019$)OGTT1時間値が有意に高かった($p = 0.040$)。2時間値は高い傾向にあった($p = 0.093$)。また、新生児の出生体重は有意に小さかった($p = 0.040$)。

OGTT負荷後2時間後血糖値正常群と異常群の属性を表7に示す。負荷後2時間後血糖値正常群11名のうちLGAが2件(18.2%)発症したが、SGAは発症しなかった($p = 0.479$)。2時間後血糖値異常群9名(45.0%)にはLGAは発症しなかったが、SGAが2件(22.2%)発症した($p = 0.189$)。OGTT2時間後血糖値異常群では、負荷前血糖値は有意に低かった($p = 0.006$)。

考 察

本研究では、OGTT2点異常群かつ2時間後血糖値異常群においてLGAを認めなかった。一般的に、母体高血糖は胎児高血糖を惹起し胎児の発育や体脂肪蓄積を促進し、LGAを増加させると考えられている¹⁸⁾。IADPSGによるGDM診断基準

改訂¹¹⁾の目的は、LGAを抑制し、周産期有害事象発症の予防である。この基準にそって、GDMを管理すれば正常妊婦と同じような周産期結果が得られると報告されている¹²⁾。本研究では、対象となったGDM妊婦に対して、産婦人科定期受診日と同日に糖尿病専門医を受診し、食前血糖値 $70 \sim 100\text{mg/dl}$ 、食後2時間後血糖値 120mg/dl 未満、HbA1c 6.2% 未満を目標に在宅における血糖自己測定を指導し、血糖コントロールを厳格に行った。この基準を満たさない場合は、速やかにインスリン療法を導入した。この受診日にあわせて、管理栄養士による食事指導は4週ごとに1回30分程度、日本産婦人科ガイドライン¹⁷⁾に基づき行った。GDMの妊娠中摂取カロリーは、【妊娠前の標準体重 $\times 30\text{kcal/kg}$ 】 $+ 200\text{kcal}$ とし、妊娠前に肥満があった場合は、カロリー付加を行わないことにしていた。さらに、助産師と糖尿病領域担当看護師による生活指導を産婦人科定期受診日、糖尿病専門医の受診日と同日に30分程度行った。この介入によって、診断時のOGTTが異常であってもその後良好な血糖コントロールを達成することが可能となり、GDM全体のLGA発症率は 10.0% となった。これはNGT群のLGA発症率 8.0% と同程度であった($p = 0.680$)。また、GDM全体において、 $4,000\text{g}$ を超える巨大児や先天性奇形、新生児低血糖を発症しなかった。厳格な血糖コントロールの達成は、GDM妊婦が有するリスクを軽減できることを示唆している。

本研究におけるGDM全体でのSGA発症率は 10.0% であった。この程度は、NGT群のSGA発症率 8.2% と同程度であった($p = 0.676$)。よって、本研究におけるGDMへの介入はSGA発症を増やす要因とはならなかったと考えられる。SGA発症群では、診断時HbA1cが高く、OGTT2時間後血糖値は高い傾向があった。先行研究において、SGAと負荷後血糖値が高値であることとの関連を示したものは、認められなかった。SGA発症には、子宮内感染、染色体異常などによる胎児発育不全と胎児栄養失調が報告されている。胎児栄養失調としては、多胎、胎盤・臍帯の異常、PIH、糖尿病、心疾患、重度貧血、自己抗体陽性疾患、子

宮奇形等の母体合併疾患、母体の低身長、BMI 低値等による母体環境要因、喫煙、治療薬等による母体薬物摂取が考えられている¹⁹⁾。本研究ではSGA 発症の要因について全て網羅していない。この点については本研究の限界であると考えられる。

本研究におけるLGA 発症母体2名、SGA 発症母体2名は、ともにBMI 25 kg/m²以上の肥満でも18.5 kg/m²未満のやせ妊婦でもなかった。先行研究²⁰⁾²¹⁾では妊娠前BMIが18.5kg/m²未満のやせ妊婦からは低出生体重児誕生のリスクが高いことが報告されている。また、正常妊娠母体の妊娠前の身長や体重は児の出生体重と相関がある²²⁾こと、妊娠中の体重増加は児の出生体重と有意な相関がある²³⁾ことが報告されている。本研究では、新生児出生体重と妊娠前BMIは、統計学的関連は認めなかった($r = 0.406, p = 0.075$)。その原因は、対象者が少なかったことによると思われる。新生児出生体重は、その他の母体体格因子との関連も認めなかった。また、在胎期間別体格は、インスリン使用、2親等以内糖尿病家族歴、妊娠高血圧合併、GDM 診断週数との統計学的有意差を認めなかった。本研究結果では、GDMにおけるその母体の背景因子のうち、血糖コントロール以外では、妊娠前BMIが新生児の出生体重および体格に影響すると推測された。

結 論

従来、LGA 発症の母体要因として、体格や血糖コントロールがあげられていたが、本研究ではそれらを認めなかった。一般的に、GDM 母体からはLGA 発症のリスクが高いとされているが、適切な介入をすることにより、SGAの発症を増加させることなく、LGA 発症を抑制しうることが示唆された。

謝 辞

本研究をまとめるにあたり、ご協力いただいた新潟大学大学院新潟地域医療学講座 小川洋平特任講師をはじめとする多くのスタッフに深謝いたします。

文 献

- 1) Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, Hod M, Kitzmiller JL, Kjos SL, Oats JN, Pettitt DJ, Sacks DA and Zouzas CZ: Summary and recommendations of the Fifth International Workshop - Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 30 (Suppl 2): S251 - S260, 2007.
- 2) O'Sullivan EP, Avalos G, O'Reilly M, Denny MC, Gaffney G, unne F. Atlantic DIP Collaborators. Atlantic DIP: The prevalence and consequences of gestational diabetes in Ireland. *Ir Med J*. 105 (5 Suppl): 13 - 15, 2012.
- 3) Roman AS, Rebarber A, Fox NS, Klauser CK, Istwan N, Rhea D and Saltzman D: The effect of maternal obesity on pregnancy outcomes in women with gestational diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 24: 723 - 727, 2011.
- 4) Yogev Y, Xenakis EM and Langer O: The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: The impact of glycemic control. *Am J Obstet Gynecol*. 191: 1655 - 1660, 2004.
- 5) Lynch CM, Sexton DJ, Hession M and Morrison JJ: Obesity and mode of delivery in primigravid and multigravid women. *Am J Perinatol*. 25: 163 - 167, 2008.
- 6) Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, The HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: Associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes*. 58: 453 - 459, 2009.
- 7) Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD and Williams D: Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: A systematic review and metaanalysis. *Lancet*. 373: 1773 - 1779, 2009.
- 8) Nolan JJ, O'Halloran D, McKenna TJ, Firth R and Redmond S: The cost of treating type 2 diabetes (CODEIRE). *Ir Med J*. 99: 307 - 310, 2006.
- 9) Zhuo X, Zhang P and Hoerger TJ: Lifetime direct medical costs of treating type 2 diabetes and diabetic complications. *Am J Prev Med*. 45: 253 - 261, 2013.
- 10) HAPO study Cooperative Research Group:

- Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 358: 1991 - 2002, 2008.
- 11) IADPSG Consensus Panel: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care*, 33: 676 - 682, 2010.
 - 12) Oratile Kgosidialwa, Aoife M. Egan, Louise Carmody, Breda Kirwan, Patricia Gunning and Fidelma P. Dunne: Treatment With Diet and Exercise for Women With Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed Using IADPSG Criteria. *J Clin Endocrinol Metab*, December 2015, 100: 4629 - 4636, 2015.
 - 13) 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. *糖尿と妊娠*, 10: 21, 2010.
 - 14) 上原喜美子, 長谷川隆志：妊娠糖尿病新診断基準に対応したシステム構築後の臨床像に関する調査. *新潟医学会雑誌*, 130: 293 - 303, 2016.
 - 15) 菊池 透, 長崎啓祐, 小川洋平, 阿部裕樹, 樋浦誠, 田中幸恵, 内山 聖：DOHad からみた出生体重および乳幼児期の成長と小児思春期の肥満および代謝異常との関連. *糖尿病と妊娠*, 11: 33 - 36, 2011.
 - 16) Baker DJ and Osmond C: Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet.* 1: 1077 - 1081, 1986.
 - 17) 日本産婦人科学会, 日本産婦人科医会：CQ314 妊娠糖尿病 (GDM), 妊娠時に診断された明らかな糖尿病, ならびに糖尿病 (DM) 合併妊婦の管理・分娩は?, *産婦人科診療ガイドライン-産科編* 2011. 日本産婦人科学会, 142 - 146, 2011.
 - 18) 由良茂夫：特集 インスリン抵抗性と妊娠 3. インスリン抵抗性と胎児発育. *産科と婦人科*, 79: 67 - 71, 2012.
 - 19) 川口里恵, 上出泰山, 種元智洋, 梅原永能, 和田誠司, 杉浦健太郎, 大浦訓章, 恩田威一, 二階堂孝, 田中忠夫：特集 SGA をめぐる諸問題 SGA の主な発症要因 母体要因-妊娠高血圧症候群, *周産期医学*, 40: 157 - 163, 2010.
 - 20) 三枚卓也, 西尾順子, 竹林忠洋, 梶谷耕二, 中川佳代子, 寺前雅大：妊娠中の体重増加が周産期予後に与える影響について. *産婦の進歩*, 65: 243 - 250, 2013.
 - 21) 邱 冬梅, 坂本なほ子, 荒田尚子, 大矢幸弘：低出生体重児の母体要因に関する疫学研究. *厚生* の指標, 61: p1 - 8, 2014.
 - 22) Love EJ and Kinch RA: Factor influencing the birth weight in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 91: 342 - 349, 1965.
 - 23) Humphreys RC: An analysis of the maternal and foetal weight factors in normal pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 61: 764 - 771, 1954.

(平成29年6月6日受付)