

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

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)

New Diagnostic Criteria for Gestational Diabetes Mellitus: The Effect of the Interprofessional Approach in Uonuma, Japan

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

2010年7月、Hyperglycemia and Adverse Pregnancy (HAPO) study結果に基づく International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) による妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus: GDM) 診断基準が改訂され、新潟県立小出病院でも新診断基準対応の準備が始まった。当該病院は、医師偏在による医療過疎化がすすみ、魚沼医療再生を目前に控えていた。そのため、新診断基準採用による GDM は従前の4倍になる予測であると報告を受け、管理困難を危惧していた。

そこで、日本産婦人科学会、日本産婦人科医会による指針をもとに、施設内ミーティングを経て、多職種による十分なコンセンサスを得た後、2012年1月から新診断基準を採用した GDM 管理システムを構築した。続いて2012年7月1日～2014年6月30日に出産した全妊婦のうち、死産、中期中絶、糖尿病合併妊娠例は除外した単胎のみを対象として周産期臨床像について診療録を後方視的に調査した。

結果、対象者は803名、内 GDM 20名 (2.5%) であった。母体平均年齢は GDM 群 30.9 ± 5.1 歳、正常耐糖能 (normal glucose tolerance: NGT) 群 29.9 ± 4.9 歳であった。平均妊娠前 BMI は、GDM 群の $23.5 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$ は、NGT 群 $20.7 \pm 2.8 \text{ kg/m}^2$ に比して、有意に高値であった ($p < 0.001$)。平均体重増加量は、GDM 群 $8.7 \pm 4.0 \text{ kg}$ は、NGT 群 $10.8 \pm 3.6 \text{ kg}$ に比して有意に体重増加していた ($p = 0.030$)。平均新生児出生時体重は、2群間に有意差はなかった。large-for-gestational age (LGA) 発症は GDM 群 2件 (10.0%)、NGT 群 63件 (8.0%) であった。GDM 群には、4,000g を超える巨大児発症、先天性奇形発症、新生児低血糖症のいずれも認めなかったが、NGT 群では、4,000g を超える巨大児は4件 (0.5%) 発症、先天性奇形発症7件

Reprint requests to: Kimiko UEHARA
c/o 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
新潟地域医療講座 地域医療部門 上原喜美子

(0.9%), 新生児低血糖症6件(0.8%)であった。

GDM群20名に分娩損傷, NICU(neonatal intensive care unit)管理は発生しなかった。平均OGTT負荷後60分値における1点異常群 $157.4 \pm 34.1\text{mg/dl}$ は, 2点異常群 $199.7 \pm 13.3\text{mg/dl}$ に比して有意に低かった($p = 0.040$)。1点異常群ではインスリン使用は1名(6.1%), 2点異常群では2名(66.7%)であった($p = 0.046$)。平均児出生時体重において, 1点異常群 $3130.0 \pm 339.5\text{g}$ は, 2点異常群 $2676.0 \pm 263.8\text{g}$ に比して有意に重く($p = 0.040$)。1点異常群にはLGA発症2件(11.9%)を含んでいた。

GDM20名のうち, 妊娠前BMI25以上の肥満群4名(20.0%)は, すべて経産婦であった。OGTT負荷後60分値における肥満群 $195.0 \pm 21.2\text{mg/dl}$ は, 非肥満群の $155.9 \pm 33.9\text{mg/dl}$ に比して, 有意に高かった($p = 0.029$)。非肥満群にLGA発症2名(12.5%)を含んでいた。その他の有意差は認めなかった。インスリン療法は肥満群の1名(25.0%), 非肥満群の2名(12.5%)に導入された。

本システムは, 妊娠糖尿病診断基準変更に伴うGDMの大幅な増加予測に有効に機能した。

キーワード: 妊娠糖尿病新診断基準, GDM管理システム, 周産期アウトカム, 肥満, 多職種連携

緒 言

Hyperglycemia and Adverse Pregnancy (HAPO) study¹⁾に基づくInternational Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)による妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus: GDM)診断基準²⁾の発表を受け, 本邦においても2010年7月, GDM診断基準が改訂³⁾された(表1, 2)。本邦における新診断基準採用後のGDM頻度は, 従前の約4倍に増加する⁴⁾と考えられており, 臨床現場における混乱が予測されていた。当時, 魚沼市内における分娩可能施設は新

潟県立小出病院のみであり, 年間平均400件の分娩を担っていた。また, 当該病院が位置する魚沼二次医療圏は, 人口10万人あたり医師数86.9人と県内で最も少なく⁵⁾, 2015年6月には魚沼医療圏地域医療再正が計画されており⁶⁾, 分娩可能施設はさらに集約され, 新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院のみになることが決定していた。この状況から産科, 内科をはじめとして多職種による十分な連携なくしては, GDMの管理が困難になると危惧された。

一方で, GDM既往女性は妊娠中に正常耐糖能であった女性に比して2型糖尿病発症率が7.43

表1 新旧GDM診断基準(いずれも75gOGTT結果を採用する)

1. 旧GDM診断基準

血漿血糖値(mg/dl)	
空腹時	≥ 100
負荷後 60分値	≥ 180
負荷後 120分値	≥ 150

※以上の内2つ以上満たす者

2. 新GDM診断基準

血漿血糖値(mg/dl)	
空腹時	≥ 92
負荷後 60分値	≥ 180
負荷後 120分値	≥ 153

※以上の内1つ以上満たす者

3)妊娠糖尿病診断基準検討委員会:妊娠糖尿病診断基準に変更に関する委員会報告。糖尿病と妊娠10:21,2010より抜粋

表2 GDM 新診断基準

妊娠中に取り扱う耐糖能異常		定義
旧診断基準	新診断基準	妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus: GDM)：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。妊娠時に診断されたあきらかな糖尿病(overt diabetes in pregnancy)は含めない
Pre-existing diabetes	Pre-existing diabetes	診断基準
GDM	Overt diabetes in pregnancy	妊娠中に発見される耐糖能異常(hyperglycemic disorder in pregnancy)には、 ①妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus: GDM) ②妊娠時に診断されたあきらかな糖尿病(overt diabetes in pregnancy)の2つあり、次の診断基準により診断する
	GDM	1) 妊娠糖尿病 (GDM) 75gOGTTにおいて次の基準の1点でも満たした場合に診断する ①空腹時血糖値 $\geq 92\text{mg/dL}$ ②1時間値 $\geq 180\text{mg/dL}$ ③2時間値 $\geq 153\text{mg/dL}$
新診断基準採用により、従来GDMとして包括されていたものが、GDM + overt diabetes in pregnancyになる。またGDMの頻度も増す。		2) 妊娠時に診断された明らかな糖尿病(overt diabetes in pregnancy) 以下のいずれかを満たした場合に診断する ①空腹時血糖値 $\geq 126\text{mg/dL}$ ②HbA1c $\geq 6.5\%$ (HbA1c(JDS) $\geq 6.1\%$) ③確実な糖尿病網膜症が存在する場合 ④随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dL}$ あるいは75gOGTTで2時間値 $\geq 200\text{mg/dL}$ の場合*
		* いずれの場合も空腹時血糖値かHbA1cで確認

3)妊娠糖尿病診断基準検討委員会：妊娠糖尿病診断基準に変更に関する委員会報告。糖尿病と妊娠10:21,2010より抜粋

倍にのぼる⁷⁾と報告されており、GDM既往女性は、分娩後平均1年間で4割に耐糖能異常を認めている⁸⁾。また、IADPSG基準を採用しGDM頻度が増加した中に、耐糖能異常に関係する周産期合併症を認めている⁹⁾。以上のことから、周産期合併症リスクを軽減し、将来の2型糖尿病発症予防のため、妊娠中から分娩後までのGDM管理システムを構築し、魚沼医療圏再正後も安心・安全な分娩を提供する基盤づくりが必要であると考えられた。

そこで、日本産婦人科学会、日本産婦人科医会による指針¹⁰⁾¹¹⁾をもとに、施設内ミーティングを経て、多職種による十分なコンセンサスを得た後、2012年1月から新診断基準を採用したGDM管理システムを構築した。その結果から得た当該地域における妊婦の実態を以下のように報告する。

材料と方法

1. 調査対象：2012年7月1日～2014年6月30日の2年間に出産した全妊婦のうち単胎のみ

を対象とした。ただし、死産、中期中絶、糖尿病合併妊娠例は除外した。

2. 方法：

- 2012年1月1日以降、新潟県立小出病院産婦人科外来を受診する全妊婦に以下のGDM管理システム(図1)を採用する。
 - 妊娠初期(妊娠9～12週)妊娠初期から新潟県立小出病院で管理を行う場合
 - 全妊婦に耐糖能異常スクリーニングとして、産婦人科において随時血糖検査を行う(公費負担)。
 - 随時血糖検査のカットオフ値は100mg/dlとする。
 - カットオフ値以上の陽性例にのみ75g経口ブドウ糖負荷試験(Oral Glucose Tolerance Test: OGTT)を施行する(保険診療)。
 - OGTT異常例は、助産師が妊娠糖尿病の説明と内科受診の必要性を説明し、内科受診を促す。
 - 内科外来看護師は、簡易血糖測定器(グル

テストエブリ[®]三和科学研究所、愛知)および穿刺器具(ジェントレットII[®]三和科学研究所、愛知)を貸与し、自己血糖測定(Self-monitoring Blood glucose: SMBG)指導を行う。SMBGは内科医師診察前日と前々日に朝食前後、昼食前後、夕食前後の6回測定とする。SMBGに必要な、電極チップと穿刺針は妊婦の負担とする。

⑥内科医師は初回診察時、この結果に基づき、食事指導またはインスリン自己注射導入の判定、今後のSMBGによる血糖管理指導を行う。インスリン自己注射が導入になった場合、⑤の電極チップと穿刺針は保険診療となる。

⑦以後、分娩までGDM妊婦は産婦人科医師と内科医師が連携して診察し、助産師外来と内科看護師による看護外来においてフォローアップを行う。

(2) 妊娠中期(妊娠28週前後)およびそれ以降の里帰り分娩

①妊娠初期において陰性例であっ

た妊婦全てに、耐糖能異常スクリーニングとして、産婦人科において随時血糖検査を行う(自費110円)。

②③④⑤⑥⑦は、妊娠初期に準ずる。

2) 対象者の臨床像について診療録を後方視的に調査する。

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、妊娠週数、OGTT結果と治療方法、妊娠中の合併症、分娩様式) ②新生児情報(出生時体重、低血糖症の有無、先天性奇形の有無)。

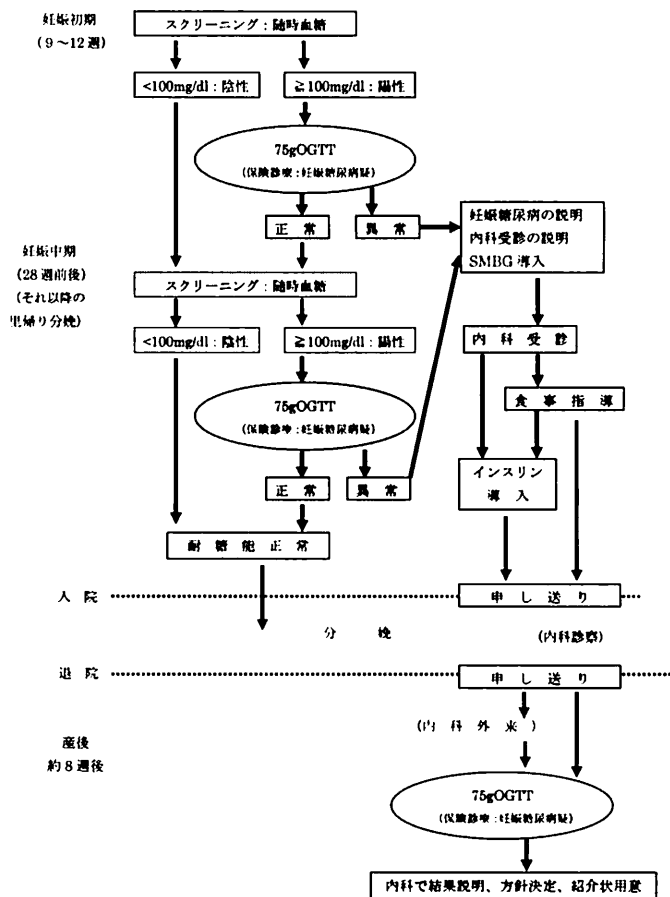


図1 妊娠糖尿病(GDM)の対応の流れ

結果

対象者は803名、内GDM20名(2.5%)、正常耐糖能(normal glucose tolerance: NGT)783名であった(図2)。このGDM20名のうち、妊娠初期のスクリーニングは陰性であったが、中期以降のスクリーニングで陽性になった者はいなかった。各群の属性を表3に示す。母体平均年齢はGDM群 30.9 ± 5.1 歳、NGT群 29.9 ± 4.9 歳であった。平均妊娠前BMIはGDM群 $23.5 \pm 3.3\text{kg/m}^2$ 、NGT群 $20.7 \pm 2.8\text{kg/m}^2$ であり、GDM群に比して有意にBMIは低値であった($p < 0.001$)。平均体重増加量はGDM群 $8.7 \pm 4.0\text{kg}$ 、NGT群 $10.8 \pm 3.6\text{kg}$ であり、NGT群はGDM群に比して

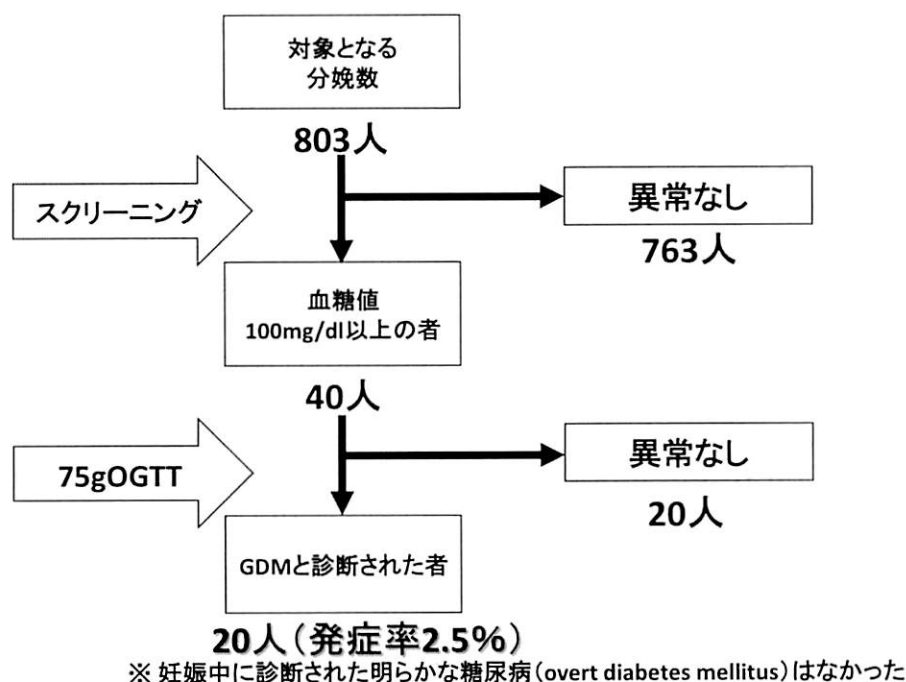


図2 GDM 抽出方法

表3 対象者の属性

	GDM (n=20)	NGT (n=783)	p 値
母体年齢 (歳)	30.9±5.1	29.9±4.9	0.573
妊娠前BMI (kg/m ²)	23.5±3.3	20.7±2.8	<0.000*
体重増加量 (kg)	8.7±4.0	10.8±3.6	0.030*
分娩週数 (週)	39.3±1.1	39.4±1.2	0.721
初回帝王切開 (件)	2 (10.0%)	27 (34.5%)	0.160
出生時児体重 (g)	3062.2±363.4	3089.1±360.5	0.771
アプガールスコア (点)	9.0±0.2	8.9±0.6	0.798
LGA (件)	2 (10.0%)	63 (8.0%)	0.680
4000g 以上の巨大児 (件)	0	4 (0.5%)	
先天性奇形 (件)	0	7 (0.9%)	
新生児低血糖 (件)	0	6 (0.8%)	

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, defined as birth weight \geq 90th percentiles

Mann-Whitney U or χ^2 test *p<0.05

有意に体重増加していた ($p = 0.030$)。平均新生児出生時体重は GDM 群 $3,062.2 \pm 363.4\text{g}$, NGT 群 $3,089.1 \pm 360.5\text{g}$ であった。GDM 群 20 名に large-for-gestational age (LGA) 発症は 2 件 (10.0%) 認めたが、 $4,000\text{g}$ を超える巨大児は認めなかった。先天性奇形および新生児低血糖症も認めなかった。一方、NGT 群 783 名において LGA 発症は 63 件 (8.0%), $4,000\text{g}$ 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%) 発症した。

次に、GDM 全症例を表 4 に示す。GDM 20 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。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 $\text{BMI} 25\text{kg/m}^2$ 以上の肥満であった。インスリン療法導入 3 名に LGA 発症はなかったが、small-for-gestational age (SGA) 発症が 1 件であった。妊娠高血圧症

候群 (pregnancy induced hypertension: PIH) は 3 件 (15.0%), LGA 発症は 2 件 (10.0%) であった。初回帝王切開発生は 2 件 (15.0%) であったが、LGA 発症による理由ではなかった。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。

続いて、OGTT 異常ポイント数によって解析した結果を表 5 に示す。OGTT1 点異常群 17 名 (85.0%), 2 点異常群 3 名であった。平均母体年齢は、OGTT1 点異常群 30.3 ± 5.0 歳, 2 点異常群 34.3 ± 4.9 歳であった。妊娠前 BMI は、1 点異常群 $23.5 \pm 2.8\text{kg/m}^2$, 2 点異常群 $23.8 \pm 6.1\text{kg/m}^2$ であった。体重増加量は、1 点異常群 $9.5 \pm 3.8\text{kg}$, 2 点異常群 4.6 ± 3.4 であった。BMI 25kg/m^2 以上の肥満は 1 点異常群 3 件 (17.6%), 2 点異常群 1 件 (33.3%) であった。初回帝王切開は、1 点異常群 1 件 (5.9%), 2 点異常群 1 件 (33.3%) であった。2 親等以内に糖尿病家族歴を持つ者は、1 点異常群 5 名 (29.4%), 2 点異常群 2 名 (66.7%) であった。平均診断週数は、1 点異常群 23.9 ± 9.0

表 4 GDM20 名の状況

症例番号	母体年齢 (歳)	妊娠歴 (回)	妊娠前 BMI (kg/m^2)	体重増加 (kg)	OGTT 0min 異常	OGTT 60min 異常	OGTT 120min 異常	診断週数 (週)	インスリン使用	PIH 合併	分娩週数 (週)	在胎別出生時体格	帝王切開 ◎: 初回 ○: 反復
1	30	2	21.0	12.0			●	31			37		
2	30	0	22.1	7.0		●		30			39	LGA	
3	40	1	29.2	3.0			●	30		●	40		
4	29	0	24.7	10.2			●	29		●	39		
5	26	0	17.6	11.7	●			29			39		
6	27	2	21.0	8.5			●	12	●		39		
7	34	2	21.8	16.5	●			9			40		
8	30	0	24.7	9.2	●			30			40	LGA	
9	29	1	27.4	11.9			●	31			38		
10	41	0	23.5	7.2		●		30		●	40		
11	27	1	21.2	8.7	●			14			40		
12	35	0	23.1	11.0			●	36			39		
13	21	1	23.8	1.8	●			15			40		
14	31	0	21.5	8.5		●	●	22	●		39	SGA	◎
15	27	0	23.2	9.8			●	12			41		
16	29	2	23.6	6.7	●			13			41		
17	40	3	30.8	3.4	●	●		32	●		38		○
18	33	1	23.4	10.5		●		29			38		○
19	27	1	28.0	15.3	●			27			38		◎
20	32	0	19.2	2.0		●	●	31			41	SGA	

週、2点異常群 28.3 ± 5.5 週であった。平均診断時 HbA1c は、1点異常群 5.3 ± 0.2 %、2点異常群 6.0 ± 0.3 % であり、1点異常群に比して2点異常群の HbA1c は有意に高かった ($p = 0.019$)。平均 OGTT 負荷前血漿血糖値は、1点異常群 89.7 ± 7.5mg/dl、2点異常群 86.3 ± 9.3mg/dl であった。平均 OGTT 負荷後 60 分血漿血糖値は1点異常群 157.4 ± 34.1mg/dl であり、2点異常群 199.7 ± 13.3mg/dl に比して有意に低かった ($p = 0.040$)。平均 OGTT 負荷後 120 分血漿血糖値は、1点異常群 138.7 ± 23.2mg/dl、2点異常群 178.7 ± 27.5mg/dl であった。インスリン療法導入は1点異常群 1件 (6.1 %)、2点異常群 2件 (66.7 %) であり、2点異常群が有意にインスリン療法を導入していた ($p = 0.046$)。平均分娩週数は、1点異常群 39.3 ± 1.1 週、2点異常群 39.3 ± 1.5 週であった。平均新生児出生時体重は、1点異常群 3,130.0 ± 339.5g であり、2点異常群 2,676.0 ± 263.8g に比して有意に重く ($p = 0.040$)、1点異

常群には LGA 発症 2件 (11.9 %) を含んでいた。

さらに、GDM20 名を肥満度 BMI によって比較した結果を表 6 に示す。妊娠前 BMI 25kg/m² 以上の肥満群は 4 名 (20.0 %)、非肥満群は 16 名 (80.0 %) であった。肥満群はすべて経産婦であった。体重増加量は肥満群 8.4 ± 6.2kg、非肥満群 8.8 ± 3.6kg であった。初回帝王切開は肥満群 1 件 (25.0 %)、非肥満群 1 件 (6.3 %) であった。2 親等以内に糖尿病家族歴を持つ者は、肥満群 2 名 (50.0 %)、非肥満群 5 名 (31.3 %) であった。平均診断週数は肥満群 30.0 ± 2.2 週、非肥満群 23.3 ± 9.1 週であった。平均診断時 HbA1c は、5.6 ± 0.4 %、非肥満群 5.3 ± 0.3 % であった。平均 OGTT 負荷前血漿血糖値は肥満群 93.5 ± 4.8mg/dl、非肥満群 88.1 ± 8.0OGTTmg/dl であった。平均 OGTT 負荷後 60 分血漿血糖値における肥満群 195.0 ± 21.2mg/dl は、非肥満群 155.9 ± 33.9mg/dl に比して、有意に高かった ($p = 0.029$)。平均 OGTT 負荷後 120 分血漿血糖

表 5 GDM 診断時における OGTT の結果

	OGTT 1点異常 (n=17)	OGTT 2点異常 (n=3)	p 値	
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	
初回帝王切開 (件)	1 (5.9%)	1 (33.3%)	0.284	
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)	0min	89.7±7.5	86.3±9.3	0.616
	60min	157.4±34.1	199.7±13.3	0.040*
	120min	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	
新生児出生時体重 (g)	3130.0±339.5	2676.0±263.8	0.040*	
LGA (件)	2 (11.9%)	0		

OGTT: oral glucose tolerance test, BMI: Body mass index, LGA: large-for-gestational age
Mann-Whitney U or χ^2 test * $p < 0.05$

表6 妊娠前 BMI による解析結果

	BMI \geq 25 (n=4)	BMI<25 (n=16)	p 値
母体年齢(歳)	34.0 \pm 5.0	30.1 \pm 4.5	0.494
妊娠前 BMI (kg/m ²)	28.8 \pm 1.5	22.2 \pm 1.9	<0.000*
体重増加量 (kg)	8.4 \pm 6.2	8.8 \pm 3.6	1.000
初回帝王切開(件)	1 (25.0%)	1 (6.3%)	0.368
2親等以内糖尿病家族歴(人)	2 (50.0%)	5 (31.3%)	0.508
診断週数(週)	30.0 \pm 2.2	23.3 \pm 9.1	0.148
診断時HbA1c (%)	5.6 \pm 0.4	5.3 \pm 0.3	0.226
血漿血糖値 (mg/dl) 0min	93.5 \pm 4.8	88.1 \pm 8.0	0.211
60min	195.0 \pm 21.2	155.9 \pm 33.9	0.029*
120min	145.0 \pm 15.9	144.6 \pm 30.0	0.963
インスリン使用(件)	1 (25.0%)	2 (12.5%)	0.509
分娩週数(週)	38.5 \pm 1.0	39.5 \pm 1.1	0.122
新生児出生時体重 (g)	3084.5 \pm 108.6	3056.6 \pm 405.9	1.000
LGA (件)	0	2 (12.5%)	

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

Mann-Whitney U *p<0.05 or χ^2 test *p<0.05

値は、肥満群 145.0 \pm 15.9mg/dl, 非肥満群 144.6 \pm 30.0mg/dl であった。インスリン療法は肥満群の1名(25.0%), 非肥満群の2名(12.5%)に導入された。平均分娩週数は、肥満群 38.5 \pm 1.0 週, 非肥満群 39.5 \pm 1.1 週であった。平均新生児出生体重は肥満群 3,084.5 \pm 108.6g, 非肥満群 3,056.6 \pm 405.9g であった。LGA 発症は、肥満群になかったが、非肥満群に2件(12.5%)発症していた。

考 察

1. GDM 管理システムの構築

年間約400件の分娩を担う新潟県立小出病院の産婦人科医師は2名常勤しており、外来診療では、助産師1名、看護師2名が補助していた。GDMが大幅に増加することが懸念されていたが、本システムの導入によって、産科医師から内科医師へ

の他科依頼なしでも診察受け入れが可能となり、より迅速に耐糖能異常妊婦の治療介入が可能となった。また、糖尿病医療に携わる多職種チームのメンバーそれぞれが、果たす役割と機能および責任の所在が明確になり、連携が強化された。これにより、妊娠という変化する身体の状態に適応しつつ、耐糖能異常への新たな対応を迫られる妊婦の心身の安寧に寄与し、安心・安全な分娩の提供の基盤になると考えられる。

2. 周産期臨床像

当該地域における GDM 発症率は 2.5 % であり、先行研究⁹⁾ による GDM 発症頻度の予測 8.5 % を大きく下回っていた。GDM が約 4 倍に増加すると試算された研究¹²⁾ は、全妊婦に OGTT を施行した結果に基づく頻度であり、スクリーニング陽性例に OGTT を施行した場合の頻度は若干低下すると説明している¹³⁾。新潟県立小出病院で構

築した GDM 管理システムは、随時血糖によるスクリーニングを行う方法であったためと考えられる。しかし、このスクリーニング方法については、産婦人科診療ガイドライン¹⁰⁾¹⁴⁾に基づく妥当な方法である。スクリーニングを省略して全ての妊婦に OGTT を行うことは、妊婦が糖尿病であった場合に高血糖を招く危険があり、妊婦の経済的負担も生じるほか、施設としての限界がある。現在、カットオフ値は 100mg/dl に設定されているが、今後の動向により検討の余地はある。

本調査では、GDM 群は正常耐糖能群に比して妊娠前 BMI が高値であったが、体重増加は少なかった。これは、GDM 管理システムを活用して、妊婦の過体重増加につながらないよう多職種チームで支援できた結果といえる。反面、妊婦自身が厳格血糖コントロールを食事制限で行おうとしているとも懸念される。妊娠末期の母体のエネルギー摂取量の 50 %制限により、胎児脾臓細胞の発達障害がおこり、将来のインスリン分泌不全につながる事が報告されている¹⁵⁾。診療場面において SMBG 結果のみで評価することなく、必要エネルギー量が維持できているかどうかを確認しながら継続して支援していくことが重要である。

3. 周産期有害事象におよぼす影響

OGTT 2 点異常群では、GDM 診断時 HbA1c が有意に高く、OGTT 負荷後 60 分血漿血糖値が有意に高値となった。本来、妊娠中は母体のインスリン感受性が低下するため、一時的に高血糖にさらされる¹⁶⁾。この母体高血糖は、胎児高血糖を惹起し胎児の発育や体脂肪蓄積を促進すると考えられている¹⁷⁾。つまり、母体高血糖時間が長時間に渡ると胎児発育の更新につながると考えられる。胎児発育が更新することは、LGA を増加させ、肩甲難産や腕神経麻痺など分娩損傷の誘因となる。本調査では、管理栄養士の食事指導の結果、2 点異常群の体重増加は 4.6kg に抑えられており、LGA の発症は認めなかった。初回帝王切開は GDM 群の 2 名 (10.0 %)、うち OGTT 2 点異常群の 1 名 (33.3 %) に認めたが、分娩損傷や NICU 管理が必要な児の発症もなかった。

次に、妊娠前から存在している肥満について解析すると、OGTT 負荷後 60 分血漿血糖値が有意に高値であったが、LGA 発症は認めなかった。インスリン療法導入は肥満群の 1 名にとどまった。Japan Diabetes and Pregnancy Study (JDPS)¹⁸⁾における多変量解析において 1 点異常群における LGA 発症と妊娠前 BMI と妊娠中の体重増加が明らかとなっている。少なくとも肥満を伴う OGTT 1 点異常群に治療介入することが有効であり、食事療法単独でも LGA 発症を抑制しうると報告されている。また、HAPO study のサブ解析¹⁹⁾において肥満が高血糖と独立して LGA 発症に関与していることが明らかになっている。本調査では肥満群に LGA 発症を認めなかったこと、およびインスリン療法導入が 1 名にとどまったことから、GDM 管理システムが有効であったと考えられる。

4. 糖尿病発症予防の観点

本調査において、肥満群における OGTT 負荷後 60 分血漿血糖値は非肥満群に比して有意に高い結果を得た。肥満は、慢性的なエネルギー過剰状態により脂肪が過剰に蓄積した病態と定義されている²⁰⁾。肥満の脂肪組織内部において、肥大化脂肪細胞や macrophage に由来する TNF- α をはじめとする cytokine が増加し、肥満に合併するインスリン抵抗性や糖尿病、高血圧症の病態の発症・進展に関連すると考えられている²⁰⁾。すでに、GDM 既往女性が 2 型糖尿病を発症する率がきわめて高い⁷⁾ことが報告されていることから、GDM 妊婦の適正管理はもちろんのことであるが、妊娠可能年齢女性における肥満防止のための食事療法、運動療法を基準にした生活習慣の定着に働きかけることが必要である。

また、先行研究²¹⁾において糖尿病あるいは GDM を合併した妊婦から生まれた児が成長後に metabolic syndrome や肥満症を発症することが報告されている。一方で、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²²⁾²³⁾ことが報告されている。この低出生体重児も metabolic syndrome と関連する²⁴⁾ことが明らかとなっている。

したがって、妊娠前から至適体重を維持できる食育が、地域における母子保健の要となり、医師不足の当該地域を支援し、将来の2型糖尿病発症予防の一助となり得ると考えられる。

結 論

魚沼地域二次医療圏では、妊娠糖尿病診断基準変更に伴うGDMの大幅な増加に加えて、医師不足と魚沼医療圏地域医療再生により、GDM管理の困難が危惧されていた。本システム構築は、GDM管理に有効であったといえる。本システムは、新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院へ引き継ぎ、今後もさらなる検討を重ねていくことが、魚沼二次医療圏の安心・安全な分娩の提供につながると考えられる。

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総合地域医療学講座 小川洋平特任講師、新潟県立小出病院産婦人科、内科医師、小児科医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) HAPO study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 358: 1991-2002, 2008.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 平松祐司：妊娠糖尿病の新しい診断基準確立と今後の対応。糖尿と妊娠, 11: 12-17, 2011.
- 5) 厚生労働省 平成22年 病院等における必要医師数実態調査結果：厚生労働省 HP http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kennkou_iryuu/hitsuyouishisuu/index.html (2015/09/07)
- 6) 厚生労働省 魚沼医療圏地域医療再生計画 平成22年1月 新潟県(平成26年3月変更)：厚生労働省 HP <http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryuu/dl/niigata-keikaku.pdf> (2015/09/07)
- 7) Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD and Williams D: Type2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 373: 1773-1779, 2009.
- 8) 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 靖, 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。糖尿と妊娠, 11: 97-101, 2011.
- 9) 増本山美, 増山 寿, 杉山 隆, 豊田長康, 平松祐司：新しい妊娠糖尿病診断基準採用による妊娠糖尿病の頻度と周産期予後への影響。糖尿と妊娠, 10: 88-91, 2010.
- 10) 日本産婦人科学会, 日本産婦人科医会：CQ005 妊娠中の耐糖能の検査は？, 産婦人科診療ガイドラインー産科編 2011. 日本産婦人科学会, 16-20, 2011.
- 11) 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ー産科編 2011. 日本産婦人科学会, 142-146, 2011.
- 12) 杉山 隆, 日下秀人, 佐川典正, 豊田長康：妊娠糖尿病のスクリーニングに関する多施設共同研究報告。糖尿と妊娠, 6: 7-12, 2006.
- 13) 平松祐司：妊娠糖尿病の新しい診断基準確率と今後の対応。糖尿と妊娠, 11: 12-17, 2011.
- 14) 日本産婦人科学会, 日本産婦人科医会：CQ005-1 妊娠中の耐糖能の検査は？, 産婦人科診療ガイドラインー産科編 2014. 日本産婦人科学会, 19-23, 2014
- 15) Fernandez-Twinn DS and Ozanne SE: Mechanisms by which poor early growth programs type-2 diabetes, obesity and the metabolic syndrome. *Physiology & Behavior* 88: 234-243, 2006.
- 16) 和栗雅子：特集 インスリン抵抗性と妊娠 2. 正常妊娠とインスリン。産科と婦人科, 79: 15-

- 19, 2012.
- 17) 山良茂夫：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.
- 18) 杉山 隆：日本糖尿病・妊娠学会特別事業報告. 糖尿病と妊娠, 13: 34-38, 2013.
- 19) Patrick M Catalano, H David McIntyre, J Kennedy Cruickshank, David R McCance, Alan R Dyer, Boyd E Metzger, Lynn P Lowe, Elisabeth R Trimble, Donald R Coustan, David R Hadden, Bengt Persson, Moshe Hod, Jeremy J N Oats, for the HAPO Study Cooperative Research Group: The Hyperglycemia and Adverse pregnancy outcome study. Association of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 35: 780-786, 2012.
- 20) 小川佳宏, 西條美佐：第7章肥満症とやせ 栄養とエネルギー代謝総論, 中尾一和編集主幹, 最新内分泌代謝学. 初版第1刷, 株式会社 診断と治療社, 東京, p424-430, 2013.
- 21) Moore TR : Fetal exposure to gestational diabetes contributes to subsequent adult metabolic syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 202; 643-649, 2010.
- 22) 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.
- 23) 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.
- 24) Baker DJ and Osmond C: Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet.* 1: 1077-1081, 1986.

(平成27年12月9日受付)