

## 妊娠糖尿病における産後 75gOGTT での検討

やま もと く み かき ば とし あき  
山 本 公 美 垣 羽 寿 昭

キーワード：妊娠糖尿病, 75gOGTT

### 要 旨

【目的】 妊娠経過中に妊娠糖尿病と診断された症例の中に、産後も耐糖能障害が残る症例に特徴がないか検討する。【方法】 当院で管理した妊娠糖尿病患者で産後 75gOGTT を行い、インスリン分泌能を評価できた症例につき、患者背景を検討した。【結果】 産後 OGTT でインスリン分泌能評価を行った59例のうち39例が正常型 (N 群)、20例が境界型/糖尿病型 (D 群) の診断となった。年齢、家族歴には差はなし。妊娠糖尿病の診断となった妊娠中の 75gOGTT 120分の血糖値が N 群に比較して D 群で高値 ( $p < 0.05$ ) だった。異常ポイント数に差はなし。産後 OGTT でのインスリン値が、N 群に比較して D 群で、0 分値、120分値が高値 ( $p < 0.05$ ) で、HOMA-R 高値 ( $p < 0.05$ ) だった。【考察】 妊娠中 OGTT 120分値が高値な症例では産後も耐糖能障害が残存する可能性があり、インスリン抵抗性が病態に関与すると思われる。

### 【背 景】

妊娠糖尿病の既往のある女性は、将来の糖尿病発症のハイリスク群と考えられており、日本糖尿病学会は産後 1~3 か月、日本産科婦人科学会は産後 6~12週後に 75g ブドウ糖負荷試験 (以下 OGTT) を行うことを推奨している。産後 OGTT で正常型であっても、将来の糖尿病発症リスクが高いため、産後も定期的なフォローが必要であるが、一旦分娩が終了すると、育児の多忙さや病識

不足のためにフォローアップの受診率が低くなり、再評価が困難なことも多い。産後耐糖能異常が残存している症例は、より強固に介入していくことが必要である。

### 【研 究 目 的】

妊娠糖尿病としてフォローしていた症例の中で、産後も耐糖能障害が残存する症例に特徴があるのか明らかにする。

### 【方 法】

分娩台帳、電子カルテより、当院で分娩された症例のうち、当該妊娠中に妊娠糖尿病の診断を受

Kumi YAMAMOTO et al.

松江赤十字病院糖尿病・内分泌内科

連絡先：〒690-8506 島根県松江市母衣町200

松江赤十字病院糖尿病・内分泌内科

表1. N群とD群の産後OGTTの比較

	N群	D群	p値
n.	39	20	
Age(yrs.)	33.1±5.4	35.2±6.0	NS
<産後75gOGTT>			
0分血糖 (mg/dL)	87.87±8.4	93.2±10.2	NS
30分血糖 (mg/dL)	139.7±22.8	166.4±20.8	<0.0001
60分血糖 (mg/dL)	137.8±25.7	183.6±32.4	<0.0001
120分血糖 (mg/dL)	111.7±16.2	151.9±34.0	<0.0001
0分インスリン (mU/mL)	3.8±2.4	5.6±4.1	0.04
30分インスリン (mU/mL)	29.3±17.7	36.2±22.7	NS
60分インスリン (mU/mL)	32.6±21.0	42.7±22.5	NS
120分インスリン (mU/mL)	25.1±12.6	52.3±37.3	0.0001
Insulinogenic index	0.62±0.88	0.43±0.27	NS
HOMA-R	0.85±0.59	1.35±1.2	0.03
HOMA-β	61.5±38.5	73.0±56.6	NS
	M±SD		

表2. N群とD群の妊娠中OGTTの比較

	N群	D群	p値
n.	39	20	
妊娠中75gOGTT			
0分血糖 (mg/dL)	91.1±9.6	87.5±9.9	NS
60分血糖 (mg/dL)	167.4±34.6	183.0±31.7	NS
120分血糖 (mg/dL)	144.8±24.5	160.0±23.7	0.03
診断時HbA1c(%)	5.5±0.3	5.4±0.3	NS
1ポイント異常 n.(%)	21 (53.8)	9 (45)	
2ポイント異常 n.(%)	14 (35.9)	9 (45)	NS
3ポイント異常 n.(%)	4 (10.3)	2 (10)	
診断時期			
初期(0-14w) n.(%)	11 (28.2)	6 (30)	
中期(15w-27w) n.(%)	10 (25.6)	9 (45)	NS
後期(28w-) n.(%)	18 (46.1)	5 (25)	
	M±SD		

け、産後1～3か月にOGTTを行い、インスリン分泌能を評価できた単胎妊婦症例を選定した。産後OGTTの結果により、正常型（以下N群）、境界型/糖尿病型（以下D群）の2群に分け、患者背景、周産期経過に差異がないか後ろ向きに調査した。多胎妊娠、妊娠中の明らかな糖尿病、糖尿病合併妊娠は除外した。

### 【対 象】

2011年8月1日から2019年10月1日に当院で分娩した妊娠糖尿病症例のうち、産後にOGTTを施行し、インスリン分泌能を評価できた症例59例。N群39例。D群20例（境界型に準ずる3例、境界型16例、糖尿病型1例）。

### 【検 討 項 目】

年齢、家族歴、身長、妊娠前体重、分娩前体重、BMI、妊娠中のOGTT結果、インスリン使用の有無、自己血糖測定導入の有無、児の出生体重、早産/過期産の有無、児の入院の有無、産後のOGTT結果について検討した。

【統計】 データは平均±標準偏差で示した。N群とD群の2群間の比較には $\chi^2$ 検定、2群間平

均の比較には正規性のあるものは対応のないt検定、正規性のないものはMann-Whitney検定を行った。ROC解析で産後耐糖能異常に対する120分血糖値のカットオフ値を計算した。

【倫理的配慮】 本研究は、松江赤十字病院倫理委員会にて承認を得た。

【結果】 表1にN群とD群の産後OGTT結果を示す。産後OGTTのインスリン値が、N群に比較してD群で、0分値、120分値が高値 ( $p < 0.05$ ) で、HOMA-Rが高値 ( $p < 0.05$ ) だった。妊娠糖尿病診断時のOGTTにおいて、120分血糖値がN群に比較してD群で高値 ( $p < 0.05$ ) だった (表2)。年齢、家族歴、妊娠前体重、BMI、出産時体重、出産時BMI、体重増加量、SMBG、インスリン使用については2群に差は認めなかった (表3)。出産週数、児の体重、入院の有無、児の低血糖の有無にも差は認めなかった (表4)。

年齢、BMI、HbA1cで調整後のロジスティック回帰分析で、120分値血糖が有意に産後耐糖能障害と関係あるという結果だった。(Odds比1.037. 95%信頼区間(1.005-1.070)。

妊娠中OGTTの120分血糖値をN群とD群にわかれるカットオフ値を求めるために、ROC解

表3. N群とD群の患者背景及び妊娠経過の比較

	N群	D群	p値
n.	39	20	
Age(yrs.)	33.1±5.4	35.2±6.0	NS
家族歴あり n.(%)	22 (56.4)	10 (50)	NS
妊娠前体重 (kg)	55.0±10.9	57.6±13.8	NS
妊娠前BMI	22.4±4.5	23.1±5.3	NS
痩せ (BMI<18.5) n.(%)	6 (15.4)	5 (25)	
正常 (18.5≤BMI<25) n.(%)	27 (69.2)	8 (40)	NS
肥満 (25≤BMI) n.(%)	6 (15.4)	7 (35)	
出産時体重 (kg)	62.7±10.3	64.3±13.0	NS
出産時BMI	25.5±4.0	25.9±4.9	NS
体重増加量 (kg)	7.7±3.8	6.8±3.2	NS
SMBG使用 n.(%)	17 (43.6)	10 (50)	NS
インスリン使用 n.(%)	9 (23)	6 (30)	NS

M±SD

表4. N群とD群の出産状況の比較

	N群	D群	p値
n.	39	20	
出産週数 (weeks)	39.2±1.4	39.0±1.4	NS
<37週 n.(%)	2 (5.1)	2 (10)	NS
出生体重 (g)	3089.4±420.9	2862.6±396.4	NS
低出生体重児 n.(%)	4 (10.3)	2 (10)	NS
SFD n.(%)	4 (10.3)	4 (20)	NS
LFD n.(%)	2 (5.1)	1 (5)	NS
児の入院 n.(%)	17 (43.6)	12 (60)	NS
新生児低血糖 n.(%)	5 (12.8)	3 (15)	NS

M±SD

析を行ったところ、血糖160では感度55%、特異度69%、AUC 0.67、95%信頼区間0.521-0.818で予測能が高いとは言えない結果だった。

【考 察】

妊娠糖尿病既往のある女性は、将来の2型糖尿病発症のハイリスク群であり、産後数年以降のみならず、産後早期より耐糖能異常を発症する頻度が高い。675,455人の女性を対象にしたメタアナリシスでは、フォローアップ期間の6週から28年間の間で、GDM 既往女性における2型糖尿病発症リスクは正常血糖女性の7.43倍であることが示されている<sup>1)</sup>。さらに、GDM 既往女性では次回妊娠時においても妊娠糖尿病を発症する可能性が高い<sup>2-3)</sup>。したがって、GDM 既往のある女性は、産後早期及び次回妊娠時早期の耐糖能の評価が必要である。妊娠糖尿病において、産後のライフスタイルの改善ができれば、2型糖尿病発症率が低下することを示すデータもあり<sup>4)</sup>、産後も食事療法・運動療法を継続して行うことが重要である。しかし、妊娠糖尿病既往女性の産後耐糖能検査の受診率はいまだ高くなく、検査未実施例も少なくない。今後、フォローアップ体制の確立が望まれ

る。

今回の検討では予測能が高いカットオフ値は求められなかったが、妊娠糖尿病診断時のOGTTでの120分血糖値が高い症例は、産後も耐糖能障害が残存する可能性が高いということが示された。既報においても、妊娠糖尿病既往のある日本人女性の後方視的検討で、妊娠糖尿病診断時のHbA1c及び負荷後2時間血糖値が分娩後2型糖尿病発症の独立関連リスク因子だったという同様の報告がある<sup>5)</sup>。

妊娠糖尿病は妊娠中に発症する糖代謝異常であり、妊娠終了後にはインスリン抵抗性の改善とともに耐糖能が正常化することが多いが、産後OGTTで耐糖能障害が残存する症例は、今後のさらなる強化指導が必要である。今回の検討で、産後OGTTで耐糖能障害が残存した症例では、インスリン分泌が高値という結果だったことより、インスリン抵抗性が残存した症例の可能性もある。

【結語】妊娠中に行ったOGTTにおいて、120分血糖値が高値な症例では産後も耐糖能障害が残存する可能性があり、より重点的に産後フォローすることが重要である。

尚、本論文の要旨は日本糖尿病学会中国四国地

方会第57会総会 (2019) において発表した。  
利益相反 ; 開示すべき COI 関係にある企業はあ

りません。

### 参 考 文 献

- 1) Leanne Bellamy, Juan-Pablo Casas, Aroon D Hingorani, et al : Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes : a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 373 : 1773-9, 2009
- 2) Naama Schwartz, Zohar Nachum, Manfred S Green, et al : The prevalence of gestational diabetes mellitus recurrence-effect of ethnicity and parity : a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*, 213 : 310-317, 2015
- 3) Tomoyoshi Nohira, Seiichi Kum, Hiromi Naai, et al: Recurrence of gestational diabetes mellitus : rates and risk factors from initial GDM and one abnormal GTT value. *Diabetes Res Clin Pract* 71(1): 75-81, 2006
- 4) V R Aroda,V, C A Christophi, S L Edelstein,et al: The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program outcomes study 9-year follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*, 100(4): 1646-1653, 2015
- 5) 釘島ゆかり, 安日一郎, 山下洋, 他 : 日本人妊娠糖尿病既往女性の分娩後の糖尿病発症に関連するリスク因子. *糖尿病と妊娠*19巻2号 : 1347-9172, 2019. 8