

1

特集 妊娠糖尿病・糖尿病合併妊娠の管理

妊娠糖尿病に関する
周産期予後と管理の
エビデンスについて岩間憲之^{1,3)}, 齋藤昌利^{1,4)}, 杉山 隆⁵⁾

- 1) 東北大学病院 産婦人科
 2) 東北大学大学院 医学系研究科 女性ヘルスケア医科学共同研究講座
 3) 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 予防医学・疫学部門 分子疫学分野
 4) 東北大学大学院 医学系研究科 産科学・胎児病態学分野/周産期医学分野
 5) 愛媛大学大学院 医学系研究科 産科婦人科学講座

妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus ; GDM) は、「妊娠中にはじ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」と定義される。GDM は比較的よくみられる妊娠合併症の1つであり、周産期合併症や母児の長期予後と関連している。したがって、妊婦健診においてGDMのスクリーニングと診断、介入が重要であることは論を待たない。しかしながら、GDM診断基準は諸外国や学会により異なっているのが現状である。GDM介入時の指標となる目標血糖値についてもエビデンスが乏しく、国や学会により異なる。また、GDM診断妊娠週数によるエビデンス蓄積の違いを認識しておくことも重要である。本稿では、主に妊娠後半期(妊娠24~32週)のGDMに関する周産期予後と管理に関するエビデンスについて概説する。

ら、我が国では将来的なGDMの増加が憂慮される。

妊娠後半期(妊娠24~32週)の
GDMの危険因子

GDMの危険因子として、肥満、高齢妊娠、2型糖尿病の家族歴、多嚢胞性卵巣症候群の既往歴が知られている¹⁾。多胎妊娠とGDMとの関連については、研究結果が一致していない。海外で実施された複数の疫学研究では、多胎妊娠がGDMの危険因子であったが、我が国からの報告では、多胎妊娠と単胎妊娠におけるGDMの罹患率はほぼ同等であった²⁾。また、低出生体重児として出生した妊婦はGDMの危険因子であることが示されている³⁾。我が国では出生体重の平均値が低下傾向であるとともに、低出生体重児の割合も増加傾向である。したがって、developmental origins of health and diseaseの観点か

妊娠後半期(妊娠24~32週)の
GDM診断基準と周産期予後

GDMと周産期予後との関連を検証するにあたり、GDM診断基準の設定が重要である。国際糖尿病妊娠学会(International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups ; IADPSG) はHAPO studyの知見をもとに、2010年にGDM診断基準(IADPSG基準)を提案した^{4,5)}。9ヵ国で実施されたHAPO studyでは、妊娠24~32週の75g経口ブドウ糖負荷試験(75gOGTT)と周産期予後との関連が検証された。その結果、75gOGTTと周産期予後との関連は線形かつ連

表1 妊娠24~32週のGDM診断基準

	経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)の種類	妊娠24~32週におけるGDMの診断基準				備考
		負荷前値	負荷1時間値	負荷2時間値	負荷3時間値	
IADPSG (2010年)	75gOGTT	≥ 92 mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 153 mg/dl	適用外	1項目以上該当でGDMと診断
日本(2010年)	75gOGTT	≥ 92 mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 153 mg/dl	適用外	1項目以上該当でGDMと診断
WHO (2013年)	75gOGTT	≥ 92 mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 153 mg/dl	適用外	1項目以上該当でGDMと診断
米国糖尿病学会(2022年)						
One-step strategyの場合	75gOGTT	≥ 92 mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 153 mg/dl	適用外	1項目以上該当でGDMと診断
Two-step strategyの場合	100gOGTT	≥ 95 mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 155 mg/dl	≥ 140 mg/dl	2項目以上該当でGDMと診断
米国産婦人科学会(2013年)						
Carpenter-Coustan基準	100gOGTT	≥ 95 mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 155 mg/dl	≥ 140 mg/dl	2項目以上該当でGDMと診断
National Diabetes Data Group基準	100gOGTT	≥ 105 mg/dl	≥ 190 mg/dl	≥ 165 mg/dl	≥ 145 mg/dl	2項目以上該当でGDMと診断
カナダ糖尿病学会(2021年)						
One-step strategyの場合	75gOGTT	≥ 92 mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 153 mg/dl	適用外	1項目以上該当でGDMと診断
Two-step strategyの場合	75gOGTT	≥ 95 mg/dl	≥ 191 mg/dl	≥ 162 mg/dl	適用外	2項目以上該当でGDMと診断
英国(2015年)	75gOGTT	≥ 101 mg/dl	適用外	≥ 140 mg/dl	適用外	1項目以上該当でGDMと診断
豪州(2014年)	75gOGTT	≥ 92 mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 153 mg/dl	適用外	1項目以上該当でGDMと診断

続的であり、明確な閾値は認められなかった⁴⁾。そこで、75gOGTTにおける各血糖値の最も低いカテゴリーを基準として、児の出生体重>90パーセントイル、臍帯血Cペプチド>90パーセントイル、児の体脂肪量>90パーセントイルのオッズ比が1.75となる血糖値を計算したところ、負荷前値92 mg/dl、負荷1時間値180 mg/dl、負荷2時間値153 mg/dlであった。これを基に、IADPSGは妊娠24~28週では75gOGTTで負荷前値92~125 mg/dl、負荷1時間値≥180 mg/dl、負荷2時間値≥153 mg/dlのうち1項目以上該当した場合にGDMと診断することを提案した⁵⁾。

しかしながら、世界中でこのIADPSG基準が採用されたわけではない。実際、本稿執筆時点において、GDM診断基準は諸外国・学会で異なっているのが現状である。これは、IADPSG基準の適用によるGDMの増加が予想され、IADPSG基準を適用すべきか否か諸外国で判断が分かれたためである。したがって、IADPSG基準が絶対的なGDM診断基準というわけではない。我が国や諸外国における妊娠24~32週のGDM診断基準を表1に示す。

我が国では、2010年7月から妊娠24~32週においてはIADPSG基準が適用されている⁶⁾。しかし、残念ながら我が国はHAPO studyに参画していなかった。そのため、日本人妊婦においても、妊娠24~32週の75gOGTTと周産期予後との関連が線形かつ連続的であり閾値がないのか、検証されていない。したがって、妊娠24~32週のIADPSG基準を日本人妊婦に外挿した場合に、GDMと

周産期予後との関連が気になる場所である。最近、我が国で実施されている出生コホート研究である、子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)から、GDMと周産期予後に関する研究結果が報告された⁷⁾。妊娠24週以降に診断されたGDMでは(厳密には、妊娠33週以降に診断されたGDMも含まれている)、妊娠37週未満の早産、児の出生体重>90パーセントイル、妊娠高血圧症候群、帝王切開分娩のリスクが高かった。したがって、妊娠24週以降においてIADPSG基準で診断されたGDMは、日本人妊婦においても周産期予後が不良であることが示唆された。エコチル調査ではGDMに対する介入のデータが収集されていないという限界があるが、参考となる研究結果であろう。

妊娠後半期(妊娠24~32週)の
GDMスクリーニング

IADPSGは妊娠24週未満で全妊婦またはハイリスク妊婦を対象として、空腹時血糖、HbA1c、随時血糖のいずれかを測定することを推奨している。そして、妊娠24週未満で糖代謝異常と診断されなかった全妊婦に対して、妊娠24~28週での75gOGTT実施を推奨している(one-step strategy)⁵⁾。一方、我が国では産科ガイドライン2020に記載されているように、妊娠24~28週に50gGCTまたは随時血糖でスクリーニングし、スクリーニング陽性の