

## 妊婦の糖代謝異常

### **CQ 17-1** 妊娠前、妊娠中の血糖コントロールは妊婦や児の予後を改善するか？

#### 【ステートメント】

- ① 妊娠前および妊娠初期の血糖コントロール不良により児の併発症、流産などの頻度が増加するが、妊娠前から厳格な血糖コントロールを行うことでこれらのリスクは減少する<sup>1,2)</sup>。  
【推奨グレード A】 (合意率 100%)
- ② 妊娠中の血糖コントロール不良により周産期母児併発症のリスクが増大するが、妊娠中に厳格な血糖コントロールを継続することで、これらのリスクは減少する<sup>3,4)</sup>。  
【推奨グレード A】 (合意率 100%)

糖代謝異常妊娠では、正常妊娠と比較して母児併発症のリスクが高い<sup>5~10)</sup>。すなわち、母体併発症としては妊娠高血圧症候群、流産、早産、羊水過多などの産科的併発症や<sup>11~13)</sup>、網膜症、腎症などの糖尿病併発症が増悪するリスクが高くなる<sup>14,15)</sup>。児併発症としては、胎児死亡、先天異常、巨大児、肩甲難産による分娩時外傷、新生児低血糖、高ビリルビン血症、呼吸窮迫症候群などのリスクが高くなる<sup>4,7~9,16~18)</sup> (表 1)。

妊娠前および妊娠初期の血糖コントロール不良により先天異常や流産などのリスクが上昇することが示されている<sup>2,8,19)</sup>。妊娠前から厳格な血糖コントロールを行うことによりこれらのリスクが減少することが報告されており<sup>1,2)</sup>、妊娠前から血糖値を正常化したうえで計画妊娠を指導することが肝要となる。

表 1 糖代謝異常妊婦における母児併発症

母体併発症	児併発症
1) 糖尿病併発症 糖尿病網膜症の悪化 糖尿病腎症の悪化 糖尿病ケトアシドーシス 低血糖 2) 産科併発症 流産 早産 妊娠高血圧症候群 羊水過多症 巨大児に基づく難産	1) 胎児・新生児併発症 胎児死亡 先天異常 形成異常 巨大児 肩甲難産に伴う分娩時外傷 新生児低血糖 新生児高ビリルビン血症 新生児呼吸窮迫症候群 新生児低カルシウム血症 新生児心筋症 新生児多血症 胎児発育不全 2) 将来の併発症 肥満・メタボリックシンドローム 糖尿病

妊娠経過中の母体高血糖は、母体にとっては流早産、妊娠高血圧症候群、羊水過多症、帝王切開などの産科併発症や糖尿病性ケトアシドーシスなどのリスクとなる<sup>4, 11~13, 19</sup>。児にとっては、巨大児、LGA (large for gestational age)、相対的な低酸素血症とそれに伴う多血症および高ビリルビン血症、新生児低血糖や呼吸窮迫症候群などの原因となる<sup>9~11, 18, 20</sup>。妊娠期間中母体の厳格な血糖コントロールを維持することで、これらの母児併発症のリスクが減少することができる<sup>3, 4</sup>と報告されている。

### 【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

妊娠前から分娩にかけて母体の血糖管理状況と周産期併発症について示した MA やコホート、およびインスリン治療について示した MA や RCT を検索し、客観性の高い文献や症例数の多い文献などを採用した。

### 【推奨グレード判定の説明】

推奨グレード決定のための4項目のうち、費用は正味の利益に見合うか否かは明らかでないものの、その他の項目（エビデンス総体の確実性、益害バランス、患者の価値観）はいずれも妊娠前、妊娠中の血糖管理は妊婦や児の予後を改善することを支持するものであり、強い推奨（推奨グレード A）と判定した。

投票 20 名、ステートメント①：賛成 20 名（合意率 100%）、ステートメント②：賛成 20 名（合意率 100%）。

推奨グレード決定のための4項目	判定 (はい・いいえ)	判定根拠
①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献にエビデンスレベルが1+または1のものが含まれているか？	はい	質の高い MA、コホート、RCT（エビデンスレベル1～2）において、妊娠前、妊娠中の血糖管理と妊婦や児の予後との関連が示されている。
②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？	はい	周産期併発症抑制効果がそのほかの弊害よりも上回っていることが示されている。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	母体血糖管理による周産期併発症抑制効果の有用性に対する患者の価値観は一樣と思われる。
④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？	いいえ	世界的にも母体の血糖管理に対する費用対効果に関する報告は少ないため、現時点では、費用は正味の利益に見合うものか否かは不確かである。

## Q 17-2 妊婦の糖代謝異常をどのように診断するか？

### 【ステートメント】

- 妊娠中に取り扱う糖代謝異常 (hyperglycemic disorders in pregnancy) には、①妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus : GDM)、②妊娠中の明らかな糖尿病 (overt diabetes in pregnancy)、③糖尿病合併妊娠 (pregestational diabetes mellitus) の3つがあり、75g 経口ブドウ糖負荷試験 (oral glucose tolerance test : OGTT)、HbA1c、および臨床所見に基づいて診断する。

### ● GDM の定義の変遷

日本における以前の GDM の概念は「妊娠中の糖忍容性の低下を認めるが分娩後に正常化するもの」とされ、診断基準としては 1984 年に日本産科婦人科学会が提案した診断指針が使用されてきた<sup>21)</sup>。しかし、この定義では分娩後まで診断が確定しないことなどの問題を認めたため、日本産科婦人科学会では 1995 年に「妊娠中に発症したか、またははじめて認識された耐糖能低下」と定義した<sup>22)</sup>。同様に、日本糖尿病学会でも 1999 年に「妊娠中に発症したか、はじめて発見された耐糖能低下」と定義した<sup>23)</sup>。しかし、これらの定義では軽度の GDM から妊娠時にはじめて発見された糖尿病患者までが GDM と診断されるという問題があり、後者ではすでに細小血管症が進行している例も含まれるおそれがあった。

また、GDM の診断基準は国際的に統一されていない問題もあった。そのため、周産期併発症に基づく、世界共通の診断基準の作成を念頭においた HAPO (Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes) が行われた。HAPO のデータからは、母体の血糖値と児の出生体重、児体脂肪量、臍帯血 C ペプチドとが強く関連することが明らかとなった<sup>20)</sup>。国際糖尿病妊娠学会 (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups : IADPSG) では、これらの結果を用いて検討を行い、コントロール (HAPO の 7 群のなかで最も血糖値の低いカテゴリー) と比較し、そのそれぞれのアウトカムにおいてオッズ比が 1.75 となる血糖値を算出し、各々の平均値をカットオフ値とした。その結果は、負荷前血糖値 92mg/dL 以上、負荷後 1 時間値 180mg/dL 以上、負荷後 2 時間値 153mg/dL 以上となり、75g OGTT の各血糖値の独立性を重視して、このうち 1 点以上を満たすものを GDM と診断し、妊娠時の明らかな糖尿病は GDM から除外する新しい診断基準を勧告した<sup>24)</sup>。それに併行し、日本でも 2010 年に診断基準が変更となり、上記基準値を取り入れた。しかし、本診断基準制定時に最後のすり合わせが不十分であったため、日本糖尿病学会の診断基準と、日本糖尿病・妊娠学会および日本産科婦人科学会の診断基準との間に一部不一致点があった<sup>25)</sup>。すなわち、GDM の診断基準はすべて同じであったが、GDM から除外される日本糖尿病学会の「臨床診断で糖尿病と診断されるもの」と日本糖尿病・妊娠学会および日本産科婦人科学会の「妊娠時に診断された明らかな糖尿病」との間には違いがあった<sup>25~28)</sup>。また日本糖尿病・妊娠学会は HbA1c 6.5% 未満、かつ 75g OGTT 負荷後 2 時間値 200mg/dL 以上の場合をハイリスク GDM とし、妊娠中は糖尿病に準じた管理を行い、分娩後も厳重なフォローアップが必要であるとしたが、日本糖尿病学会ではそれに関する記載はなかった<sup>26~28)</sup>。このため、日本糖尿病学会と日本糖尿病・妊娠学会との間で合同委員会を立ち上げ、診断基準の統一化を検討し、両学会、およ

表 2 妊娠糖尿病の定義と診断基準

定義	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耐糖能異常である。妊娠中の明らかな糖尿病、糖尿病合併妊娠は含めない。
妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus) 診断基準	75g OGTT において次の基準の 1 点以上を満たした場合に診断する。 ①空腹時血糖値 $\geq 92\text{mg/dL}$ (5.1mmol/L) ② 1 時間値 $\geq 180\text{mg/dL}$ (10.0mmol/L) ③ 2 時間値 $\geq 153\text{mg/dL}$ (8.5mmol/L)
妊娠中の明らかな糖尿病 (overt diabetes in pregnancy) 注1) 診断基準	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 $\geq 126\text{mg/dL}$ ② HbA1c $\geq 6.5\%$ * 随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dL}$ あるいは 75g OGTT $\geq 200\text{mg/dL}$ の場合は、妊娠中の明らかな糖尿病の存在を念頭に置き、①または②の基準を満たすかどうか確認する。注2)
糖尿病合併妊娠 (pregestational diabetes mellitus)	①妊娠前にすでに診断されている糖尿病 ②確実な糖尿病網膜症があるもの

注 1. 妊娠中の明らかな糖尿病には、妊娠前に見逃されていた糖尿病と、妊娠中の糖代謝の変化の影響を受けた糖代謝異常、および妊娠中に発症した 1 型糖尿病が含まれる。いずれも分娩後は診断の再確認が必要である。

注 2. 妊娠中、特に妊娠後期は妊娠による生理的なインスリン抵抗性の増大を反映して糖負荷後血糖値は非妊時よりも高値を示す。そのため、随時血糖値や 75g OGTT 負荷後血糖値は非妊時の糖尿病診断基準をそのままでははめることはできない。

これらは妊娠中の基準であり、出産後は改めて非妊時の「糖尿病の診断基準」に基づき再評価することが必要である。(平松祐司ほか：糖尿病 58：801-803, 2015<sup>25)</sup> より引用)

び日本産婦人科学会の三学会の合意を得て統一案が作成された(表 2)。統一案では GDM の定義は「妊娠中にはじめて発見または発症した糖尿病にいたっていない糖代謝異常であり、妊娠中の明らかな糖尿病、糖尿病合併妊娠を含めない。」と定義された<sup>25)</sup>。また、75g OGTT 2 時間値 200mg/dL 以上のみをハイリスク GDM と規定することは、周産期の一般的なハイリスクの概念との間に齟齬を生じさせているおそれがあることより削除された。

また、IADPSG は妊娠初期における GDM の診断基準が妥当性のないことを提言として示した<sup>29)</sup>。海外の臨床指針などでは<sup>30,31)</sup>、妊娠初期の妊娠糖尿病の診断に関する根拠は乏しいことを示している点に留意する。今後、内外の妊娠初期の妊娠糖尿病の診断および管理に関する根拠が待たれる。

## ● 劇症 1 型糖尿病

劇症 1 型糖尿病は、わが国において発見・確立された 1 型糖尿病のサブタイプである。臨床的特徴として、ケトアシドーシスを伴って非常に急激に発症すること、発症時に著明な高血糖を認めるにもかかわらず、HbA1c は正常もしくは軽度上昇にとどまること、瘵島関連自己抗体が陰性であること、約 70% の症例で前駆症状として感冒様症状や腹部症状を認めること、妊娠に関連して発症することがあることなどがあげられる<sup>32,33)</sup>。妊娠関連発症 1 型糖尿病に関する全国調査では、妊娠に関連して発症した劇症 1 型糖尿病の発生頻度は、妊娠に関連して発症した急性発症 1 型糖尿病の頻度と比較して高いことが示されている<sup>34)</sup>。また、妊娠に関連しない劇症 1 型糖尿病と妊娠に関連した劇症 1 型糖尿病の比較では、後者のほうが発症時のアシドーシスが強く、重症例が多いことが示されている<sup>35)</sup>。このように、妊娠に関連した劇症 1 型糖尿病は母児ともに致命的となることが少なくないため、妊娠経過中に口渴、多飲、多尿など高血糖に伴う症状や悪心、嘔吐、腹痛などのケトースに伴う症状を認めた

ときは本症を念頭に入れて検査を行い、早期に診断し、速やかにインスリン治療を開始することが必要となる。

### Q 17-3 妊婦の糖代謝異常をどのようにスクリーニングするか？

#### 【ステートメント】

- 一律に随時血糖値、glucose challenge test (GCT) などの血糖検査を行うことが望ましい<sup>36)</sup>。
- 検査時期は妊娠のできるだけ早い時期および妊娠 24～28 週が勧められる。

GDM のスクリーニングは糖尿病家族歴、肥満、巨大児出産の既往、加齢などのリスクファクターだけでは見逃される症例が多いため、全妊婦に随時血糖値、空腹時血糖値、GCT などの耐糖能のスクリーニング法を併用することが望ましい<sup>36)</sup>。

IADPSG では、スクリーニング法として、妊娠初回受診時に全妊婦あるいはハイリスク妊婦に対して随時血糖、空腹時血糖値、HbA1c のいずれかを測定し、初期スクリーニング陰性者でも妊娠中期に全例に対して 75g OGTT を施行するように推奨している<sup>24)</sup>。欧州でも初期に妊娠中の明らかな糖尿病をスクリーニングしたあとに、中期での OGTT を推奨するとしている<sup>37)</sup>。日本人は 2 型糖尿病のハイリスク人種であり、妊娠前からすでに 2 型糖尿病を発症している例もある。そのため妊娠初期の高血糖による母児への悪影響を鑑み、妊娠初期からスクリーニングを行うことが重要である。ただし、前述のとおり妊娠初期における GDM の診断については根拠に乏しいことに留意する必要がある。また、インスリン抵抗性の増大する妊娠中期(24～28 週)にもスクリーニングを行うことが求められる。

わが国で、GDM のスクリーニング方法について「妊娠糖尿病スクリーニングに関する多施設共同研究 (Japan assessment of GDM screening trial : JAGS)」が行われた<sup>38)</sup>。その結果から、1 回目は妊娠のできるだけ早い時期に随時血糖値を測定し、そのカットオフ値としては 95mg/dL または 100mg/dL のいずれかを使用することが推奨されている<sup>38)</sup>。2 回目は妊娠中期(24～28 週)に 50g GCT(カットオフ値は 140mg/dL)もしくは、やや感度は劣るが随時血糖値(カットオフ値 100mg/dL)を用いることが推奨される<sup>38)</sup>。そして、妊娠初期、および中期でカットオフ値以上の場合は、75g OGTT を実施する。

## Q 17-4 糖尿病患者の妊娠前管理をどのように行うか？

### 【ステートメント】

- 妊娠初期の血糖コントロール不良による胎児死亡、先天異常、流産などを予防するため、挙児希望のある糖尿病女性やその家族に対しては妊娠前管理の重要性について十分に説明や助言を行う必要がある<sup>1,2)</sup>。
- 妊娠前から低血糖を回避しつつ、可能な限り正常耐糖能妊娠に近い血糖コントロールを維持する必要がある<sup>1,2)</sup>。
- 妊娠中の経口血糖降下薬は推奨できないため、食事療法および運動療法で十分な血糖コントロールが得られない場合はインスリン治療を行う。
- 糖尿病併発症、肥満、高血圧などの併存疾患を有する例は母体および妊娠結果に影響を与えるため、妊娠前からこれらの評価および管理を行う<sup>39~41)</sup>。
- 計画妊娠(妊娠前管理)の重要性、および効果的な避妊について説明を行う。

### ● 妊娠前の血糖コントロール目標

妊娠前からの血糖コントロールの目的は、妊娠初期の血糖コントロール不良による胎児死亡、先天異常、流産を予防することにある。妊娠が判明してから血糖コントロールを開始しても不十分であるため<sup>17,39,42~45)</sup>、妊娠前から低血糖を回避しつつ、厳格な血糖コントロールを維持することが重要である。さらに、血糖コントロールのみならず糖尿病併発症、併存疾患、体重管理など様々な母体側の要因が妊娠結果に影響を与える。そのため、挙児希望のある糖尿病女性やその家族に対して妊娠前管理の重要性について十分に説明や助言を行う<sup>41,46)</sup>。

妊娠前の血糖コントロールとしては、問題となるような低血糖を避け、正常な血糖コントロールに近づけるようにHbA1c 6.5%未満を目標とすることが推奨される<sup>41,46)</sup>。

### ● 妊娠前の薬物療法

2型糖尿病合併妊娠や妊娠糖尿病に対してメトホルミンを使用することでインスリンよりも母体の体重増加や妊娠高血圧のリスクが低下したことが報告されている<sup>47,48)</sup>。その一方で、メトホルミンを使用した母体から産まれた児においては、小児期にかけてBMIが高くなったことが報告されるなど児の長期的な安全性に関するデータは不足している<sup>49~51)</sup>。糖尿病女性に対して、その他の経口糖尿病薬やGLP-1受容体作動薬を妊娠前から使用することについては安全性が確立されておらず、海外でも推奨されていない<sup>41,46)</sup>。多くの経口糖尿病薬とは異なりインスリンは通常では胎盤を通過しない。さらに、妊娠中の母体の必要インスリン量の変化には経口糖尿病薬のみでは対応できないことも多い<sup>52)</sup>。そのため、糖尿病合併妊娠の管理にはインスリンによる治療が望ましく、妊娠前からインスリン治療を行うことが推奨される<sup>41)</sup>。

### ● インスリン治療

母体のインスリン治療については、頻回注射療法または持続皮下インスリン注入(continuous subcutaneous insulin infusion: CSII)と血糖自己測定(self-monitoring of blood glucose: SMBG)やCGM(continuous glucose monitoring)を併用して厳格な血糖コントロール

を目指す強化インスリン療法が最も有用であり<sup>4)</sup>、妊娠前から行うことが望ましい。

追加インスリン補充には速効型インスリンと超速効型インスリンアナログ製剤とが用いられる。超速効型インスリン製剤のなかでも、インスリンアスパルトはランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) により、インスリンリスプロはメタ解析により、それぞれ速効型インスリンとの比較において児転帰に差がないこと、重症低血糖の頻度が減少することなどが示されている<sup>44, 45, 53, 54)</sup>。その一方で、妊娠中のインスリングルリジンの有用性を示した十分な規模の報告はいまだない。

基礎インスリン補充には中間型インスリンと持効型溶解インスリンとが使用される。インスリンデテミルは中間型インスリンと比較した RCT によって低血糖頻度を増加させずに空腹時血糖値が改善することなどが報告されている<sup>55)</sup>。インスリングルルギン 100 単位/mL 製剤は十分な規模の RCT は行われていないものの、メタ解析で中間型インスリンと比較して周産期併発症に差がなかったことが報告されている<sup>56)</sup>。妊娠中のインスリングルルギンバイオ後続品 (バイオシミラー)、インスリングルルギン 300 単位/mL 製剤およびインスリンデグルデグの有用性を示した十分な規模の報告はいまだない。

日本では、添付文書上すべてのインスリン製剤は妊婦に対しては慎重投与となっており、今まではアメリカ食品医薬品局 (Food and Drug Administration : FDA) 分類で分類 B に該当する速効型インスリン、インスリンアスパルト、インスリンリスプロ、中間型インスリン、インスリンデテミル、混合型インスリンが使用されてきた (表 3)。しかし、FDA は同分類が胎児へのリスクの程度の差を正確に伝達するものではなかったこと、誤って解釈・使用されてきたことなどをを受けて 2015 年 6 月より廃止した<sup>57)</sup>。その他にも、豪州保健省薬品・医薬品行政局 (Therapeutics Goods Administration : TGA) による TGA 分類が使用されるが、前述した FDA 分類と同様に誤った解釈のおそれがある。そのため、医療従事者が、各インスリン製剤の利点・欠点を評価し、インスリン治療を必要とする妊婦やその家族に対して十分なインフォームドコンセントを行ったうえで治療方針を決定することが求められる。また、妊娠中のインスリン製剤の変更や CSII への切り替えは思わぬ母体の高血糖やケトーシスのリスクとなりうるため、挙児希望のある糖尿病女性には妊娠前から血糖変動の評価を行い、治療方針を決定しておくことが重要となる。

## ● 妊娠前の糖尿病併発症および併存疾患管理

糖尿病女性では、妊娠前から併発症の評価および管理が重要である。糖尿病自律神経障害である胃不全麻痺を有する症例では妊娠悪阻が強く出る可能性がある。また、妊娠前に糖尿病網膜症が進行している症例では妊娠経過中に糖尿病網膜症が悪化する可能性が高いため、妊娠前から緩徐に血糖コントロールを行い、さらに、網膜症が安定化してから妊娠を許可することが望ましい<sup>14, 15)</sup>。アルブミン尿や腎機能障害を認める症例では、妊娠高血圧症候群、早産、妊娠中の腎機能悪化、胎児では発育不全などのリスクが高い<sup>39, 58, 59)</sup>。

また、高血圧、脂質異常症や甲状腺疾患などを合併している例も少なくない。妊娠経過中にこれら疾患が増悪することもあるため、妊娠前からの厳重な管理が必要となる。また、糖尿病性腎症を認める例や高血圧合併例では、レニン・アンジオテンシン系阻害薬であるアンジオテンシン変換酵素 (angiotensin-converting enzyme : ACE) 阻害薬やアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (angiotensin II receptor blocker : ARB) が投与されることが多い。妊娠中期以降の ACE 阻害薬、ARB 内服による児の腎機能障害、羊水減少、胎児発育遅延、死産など胎児

表3 各種インスリンと妊婦への安全性についての添付文書上の記載内容と旧 FDA 分類

分類名	一般名	一般的商品名	添付文書上の記載（妊婦への安全性についての記載）	旧 FDA 分類
速効型インスリン	ヒトインスリン	ノボリン R	慎重投与	B
		ヒューマリン R	慎重投与	B
超速効型インスリン	インスリンアスパルト	ノボラピッド	慎重投与（本剤の妊婦への使用経験は少ない）	B
	インスリンリスプロ	ヒューマログ	慎重投与（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない）	B
	インスリングルリジン	アビドラ	慎重投与（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない）	C
中間型インスリン	ヒトイソフェンインスリン 水性懸濁	ノボリン N	慎重投与	B
		ヒューマリン N	慎重投与	B
混合型インスリン	ヒト二相性イソフェン インスリン水性懸濁	ノボリン 30R	慎重投与	B
		ヒューマリン 3/7	慎重投与	B
	二相性プロタミン結晶性 インスリンアナログ 水性懸濁	ノボラピッド 30 ミックス	慎重投与（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない）	B
		ノボラピッド 50 ミックス	慎重投与（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない）	C
		ノボラピッド 70 ミックス	慎重投与（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない）	FDA 未承認のため 分類なし
	インスリンリスプロ混合	ヒューマログミックス 25	慎重投与（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない）	B
		ヒューマログミックス 50	慎重投与（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない）	B
インスリンデグルデク / インスリンアスパルト配合	ライゾデグ	慎重投与（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない）	FDA では 2015 年 9 月承認のため分類 なし	
持効型溶解 インスリン	インスインデテミル	レベミル	慎重投与（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない）	B
	インスリングラルギン	ランタス	慎重投与（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない）	C
	インスリングラルギン	ランタス XR	慎重投与（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない）	FDA では 2015 年 2 月承認のため分類 なし
	インスリングラルギン	インスリングラルギン BS	慎重投与（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない）	FDA では 2015 年 12 月承認のため分類 なし
	インスリンデグルデク	トレシーバ	慎重投与（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない）	FDA では 2015 年 9 月承認のため分類 なし

(2019年6月現在)

毒性は明らかであり，妊娠中期以降は使用すべきではない<sup>60-62</sup>。妊娠初期においても ACE 阻害薬の使用によって心血管系および中枢神経系の先天異常発症が増加したとする報告<sup>63</sup>がある一方で，1,333,624 例の妊娠を対象としたコホート研究では妊娠初期の ACE 阻害薬の使用では形態異常の発症リスクは高くなかったことが報告されるなど<sup>64</sup>，妊娠初期に限っては ACE 阻害薬や ARB の使用によっても先天異常のリスクが高くならなかったとする報告が増えてい

る<sup>65,66)</sup>。そのため、日本産科婦人科学会および日本腎臓学会のガイドラインにおいては、妊娠可能女性への ACE 阻害薬および ARB の投与は慎重になるべきであり、妊娠を希望した時点で薬剤の変更を考慮すべきであることが記載されている一方で<sup>60)</sup>、腎保護作用が先天異常発症リスクを上回ることが期待される場合には、十分な説明と同意のうえで妊娠成立まで使用可能であること、および妊娠に関する十分な教育を行い内服中に妊娠が明らかとなった場合には可及的速やかに中止すべきことを提案している<sup>61)</sup>。その他、脂質異常症に対する HMG-CoA (hydroxymethylglutaryl-coenzyme A) 還元酵素阻害薬やフィブラート系薬剤も妊婦に対して禁忌となる。このように、糖尿病治療薬のみならず患者の服薬内容を正確に把握する必要がある。

以上のように母児併発症の発生を予防するためには、妊娠前から糖尿病合併妊娠に対する知識や経験が豊富な医師、看護師、栄養士、薬剤師などがチーム体制を整え、生じうる母児併発症について患者本人のみならずパートナーや家族に対し十分な情報提供を行い、厳格な血糖コントロールおよび安定した糖尿病併発症、併存疾患などの管理を維持する計画妊娠を実現する必要がある。

## Q 17-5 糖代謝異常妊婦の妊娠中管理目標はどう設定すべきか？

### 【ステートメント】

- 妊娠時の血糖コントロールは、低血糖を避けつつ可能な限り健常妊婦の血糖日内変動に近づけることを目標とする。
- 糖代謝異常妊婦では、早朝空腹時血糖値および食後血糖値を評価することが望ましい<sup>41, 46, 67)</sup>。

### ● 血糖自己測定 (SMBG)

妊娠は母体のインスリン抵抗性の増悪など血糖コントロールに大きく影響する。妊娠中の血糖コントロール悪化は母児併発症のリスクとなるため、厳格な血糖コントロールが求められる<sup>1-4)</sup>。

胎児への栄養供給のために、正常耐糖能妊婦では非妊婦と比較して早朝空腹時血糖値は低くなる。その一方で、胎盤由来ホルモンなどの影響を受け、非妊婦よりも食後血糖値は高くなる。正常耐糖能妊婦における妊娠末期の平均血糖値は  $74.7 \pm 5.2 \text{ mg/dL}$  と報告されている<sup>68)</sup>。また、CGM を用いた正常耐糖能妊婦の報告では、妊娠末期の平均血糖値は  $83.7 \pm 18 \text{ mg/dL}$ 、空腹時血糖値  $75.0 \pm 12 \text{ mg/dL}$ 、食後 1 時間値  $105.3 \pm 12 \text{ mg/dL}$ 、食後 2 時間値  $97.2 \pm 10 \text{ mg/dL}$  と報告されている<sup>69)</sup>。このような妊娠に伴う生理的変化から、糖代謝異常妊婦においては SMBG などを行い、早朝空腹時および食後血糖値を測定することが求められる<sup>67)</sup>。糖代謝異常妊婦における SMBG の保険適用について表 4 に示す。75g OGTT 1 点陽性で非肥満の GDM においては SMBG は保険適用とはならない。

糖代謝異常妊婦の早朝空腹時、あるいは食後血糖の管理目標値について検討した RCT は十分とはいえないが、食後血糖値を指標としてコントロールしたほうが、早朝空腹時血糖値を指標としてコントロールするよりも母体の血糖コントロールや周産期併発症のリスク低下に寄与したことが報告されている<sup>70,71)</sup>。また、早朝空腹時血糖値が  $95 \text{ mg/dL}$  以上で巨大児の頻

表 4 在宅妊娠糖尿病患者指導管理料の適用

C101-3 在宅妊娠糖尿病患者指導管理料 (150 点)

在宅妊娠糖尿病患者指導管理料は妊娠中の糖尿病患者または妊娠糖尿病の患者であって、下記の者のうち、血糖自己測定値に基づく指導を行うため血糖測定器を現に使用している者に対して、適切な療養指導を行った場合に算定する。妊娠中の糖尿病患者または妊娠糖尿病患者のうち、以下の(1)または(2)に該当する者

(1) 以下のいずれかを満たす糖尿病である場合(妊娠時に診断された明らかな糖尿病)

- ア. 空腹時血糖値が 126mg/dL 以上
  - イ. HbA1c が JDS 値で 6.1%以上 (NGSP 値で 6.5%以上)
  - ウ. 随時血糖値が 200mg/dL 以上
- (注) ウの場合は、空腹時血糖値または HbA1c で確認すること。
- エ. 糖尿病網膜症が存在する場合

(2) ハイリスクな妊娠糖尿病である場合

- ア. HbA1c が JDS 値で 6.1%未満 (NGSP 値で 6.5%未満で 75gOGTT 2 時間値が 200mg/dL 以上
  - イ. 75gOGTT を行い、次に掲げる項目に 2 項目以上該当する場合または非妊娠時の BMI が 25 以上であって、次に掲げる項目に 1 項目以上該当する場合
- (イ) 空腹時血糖値が 92mg/dL 以上
  - (ロ) 1 時間値が 180mg/dL 以上
  - (ハ) 2 時間値が 153mg/dL 以上

度が増加したこと<sup>72)</sup>、早朝空腹時血糖値 90mg/dL 未満で巨大児などのリスクが減少したこと<sup>73)</sup>、早朝空腹時血糖値が 126mg/dL 以上では妊娠高血圧症候群や帝王切開などのリスクが増加したとする報告もある<sup>74)</sup>。

## ● 目標血糖値

このように、糖代謝異常妊娠の血糖管理目標値についてのエビデンスは十分とはいえないが、周産期併発症を予防するためには低血糖のリスクを最小限にとどめ、可能な限り正常耐糖能妊婦の血糖日内変動に近づけることが求められる。その基準値は低血糖を回避しつつ、早朝空腹時血糖値 95mg/dL 未満、かつ、食後血糖値に関しては、食後 1 時間血糖値 140mg/dL 未満、もしくは食後 2 時間血糖値 120mg/dL 未満のコントロールを維持することが理想的である(表 5)<sup>41, 46, 70, 71)</sup>。ただし、最近重症低血糖を起こした症例や、無自覚低血糖を有し重症低血糖のリスクが高い症例では、上記の時間帯以外に SMBG を行って血糖値を評価することや、アラート機能を有した CGM を使用することも考慮する。さらに、目標血糖値を緩めるなど個別に管理目標値を設定することも求められる。

## ● CGM

母体の血糖変動の評価のために、SMBG のみならず CGM が使用される。CGM には、主に医療従事者が過去のデータを用いて血糖管理に使用するレトロスペクティブ CGM (プロフェッショナル CGM) と、患者が主に在宅で使用し、リアルタイムのグルコース値を用いて自己管理に使用するリアルタイム CGM (パーソナル CGM)、および読み取り機 (Reader) を用いてセンサーをスキャンし、グルコース値を評価する intermittently viewed CGM (i-CGM) とがある。FreeStyle リブレおよびリブレプロは flash glucose monitoring (FGM) とも呼ばれる。

GDM において SMBG のみで管理するよりも、SMBG とレトロスペクティブ CGM を併用して管理するほうが母体の血糖変動が改善し、巨大児出生も減少したことが示されている<sup>74)</sup>。さらに、リアルタイム CGM を使用することで母体血糖コントロールが改善し、巨大児や新生児低血糖などの発症が抑制できたことが示されている<sup>75)</sup>。とくに、低血糖や食後高血糖な

表5 母体血糖管理目標

	日本糖尿病学会	米国糖尿病学会	英国国立医療技術評価機構
空腹時血糖値	95mg/dL 未満* <sup>1</sup>	95mg/dL 未満	5.3mmol/L 未満* <sup>4</sup> (95mg/dL 未満)
食後血糖値	食後 1 時間値 140mg/dL 未満 または 食後 2 時間値 120mg/dL 未満	食後 1 時間値 140mg/dL 未満 または 食後 2 時間値 120mg/dL 未満	食後 1 時間値 7.8mmol/L 未満 (140mg/dL 未満) または 食後 2 時間値 6.4mmol/L 未満 (115mg/dL 未満)
HbA1c	6.0~6.5%未満* <sup>2</sup>	6.0%未満* <sup>3</sup>	6.5%未満

\*<sup>1</sup>: 無自覚低血糖例など重症低血糖のリスクが高い症例では、様々な時間帯で血糖測定を行うことや、目標血糖値を緩めることも考慮する。

\*<sup>2</sup>: 母体の鉄代謝の影響を受ける点に留意する。そのため、SMBG による血糖管理目標値を優先する。HbA1c の管理目標値は妊娠週数や低血糖のリスクなどを考慮し、個別に設定する。

\*<sup>3</sup>: 低血糖が問題となる場合には、低血糖を予防するため 7.0%未満に緩和してもよい。

\*<sup>4</sup>: インスリン使用者では 4.0mmol/L (72mg/dL) よりも高い血糖値を維持する。

表6 CGM に関する施設基準

## 第23の2 皮下連続式グルコース測定

## 皮下連続式グルコース測定に関する施設基準

(レトロスペクティブ CGM とリアルタイム CGM ともに施設基準は同一だが、別途申請が必要。)

- (1) 糖尿病の治療に関し、専門の知識および少なくとも 5 年以上の経験を有する常勤の医師が 1 名以上配置されていること。
- (2) 持続皮下インスリン注入療法を行っている保険医療機関であること。

表7 レトロスペクティブ CGM の保険適用

## D231-2 皮下連続式グルコース測定 (一連につき) (700 点)

皮下連続式グルコース測定は以下に掲げる患者に対し行われた場合に算定する。

- ア. 治療方針策定のために血糖プロフィールを必要とする 1 型糖尿病患者
- イ. 低血糖発作を繰り返すなど重篤な有害事象がおきている血糖コントロールが不安定な 2 型糖尿病患者であって、医師の指示に従い血糖コントロールを行う意志のある者

ど不安定な血糖コントロールを呈する糖尿病妊婦においては CGM の使用を考慮する。ただし、CGM の測定精度は SMBG よりも低い点に注意が必要である。

CGM に関する施設基準について表 6 に、レトロスペクティブ CGM の保険適用について表 7 に示す。2019 年現在、GDM に対して保険診療内でレトロスペクティブ CGM を施行することはできない。

リアルタイム CGM の保険適用について表 8 に示す。rt-CGM 機能を有したインスリンポンプを用いて血糖管理を行う sensor-augmented pump (SAP) 療法を行っている 1 型および 2 型糖尿病患者に加えて、急性発症または劇症 1 型糖尿病患者に限り頻回注射療法でもリアルタイム CGM を使用することができるようになった。

i-CGM は、SMBG の測定ポイントと測定ポイントの間の血糖値トレンドを推定し、SMBG を補完するものとして保険適用を得ているため、SMBG を行っている GDM を含めた糖代謝異常妊婦において保険診療内で使用することができる。

表8 リアルタイムCGMの保険適用（一部改訂）

C152-2 持続血糖測定器加算
1. 2個以下の場合 1,320点
2. 4個以下の場合 2,640点
3. 5個以上の場合 3,300点
(1) 入院中の患者以外の患者であって次に掲げるものに対して、持続的に測定した血糖値に基づく指導を行うために持続血糖測定器を使用した場合に算定する。
ア. 血糖コントロールが不安定な1型糖尿病患者であって、持続皮下インスリン注入療法を行っている者および間歇注入インスリンポンプと連動していない持続血糖測定器を用いる場合であって皮下インスリン注入療法を行っている者。
イ. 低血糖発作を繰り返すなど重篤な有害事象がおきている血糖コントロールが不安定な2型糖尿病患者であって、医師の指示に従い血糖コントロールを行う意思のある、持続皮下インスリン注入療法を行っている者。ただし、間歇注入インスリンポンプと連動していない持続血糖測定器を用いた場合は除く。
(6) 間歇注入インスリンポンプと連動していない持続血糖測定器については、急性発症または劇症1型糖尿病患者に限り、かつ規定する条件を満たした場合に限り算定できる。

## ●HbA1cおよびグリコアルブミン(GA)

糖代謝異常妊婦の中長期的な血糖コントロール指標としてはHbA1cおよびGAが使用される。日本糖尿病・妊娠学会は、周産期併発症とHbA1cおよびGAとの関連を検討し、正常妊娠の基準値としてHbA1c 4.4~5.7%、GA 11.5~15.7%と定めた<sup>76)</sup>。HbA1cは鉄代謝の影響を受けるが、妊娠の進行とともに母体はしばしば鉄欠乏状態となるため、妊娠経過によって値が変化しやすい点に注意が必要である<sup>76)</sup>。そのため、妊娠中母体の血糖管理の評価はSMBGによる早朝空腹時および食後血糖値の評価を優先すべきである。

ただし、妊娠経過中HbA1c 6.5%以上で周産期併発症のリスクが高くなることが示されており<sup>19)</sup>、妊娠経過中の母体の血糖コントロール指標として重要であることには変わりはない。アメリカ糖尿病学会では、妊娠経過中のHbA1cの目標値としては、有意な低血糖なしで達成できる場合には理想的には6.0%未満であるが、低血糖を防ぐために必要であるならば7.0%未満に緩和してもよい旨が記されている<sup>41)</sup>。また、英国国立医療技術評価機構では糖尿病妊婦ではHbA1c 6.5%以上からリスクが上昇することに注意するように記載されている<sup>46)</sup>。

GAは半減期が約17日とHbA1cより短く、母体鉄代謝の影響も受けにくいいため、妊娠経過中ではGAのほうがHbA1cよりも血糖コントロールの評価において有用となる可能性がある。実際に、GA 15.8%以上から新生児低血糖などのリスクが高くなることが報告されているが<sup>77)</sup>、GAは肥満者では低値となる可能性が報告されており、1回の測定のみで評価を行うのではなく、経時的に評価することが求められる。妊娠中においてはHbA1cとGAは月1回に限り別に算定することができる。

## Q 17-6 糖代謝異常妊婦の妊娠中管理をどのように行うか？

### 【ステートメント】

- 食事療法是妊婦に必要な十分な栄養を付加し、胎児の健全な発育と母体の厳格な血糖コントロールおよび適正な体重増加を目指すものとする<sup>78)</sup>。
- 運動療法の有用性を示す根拠は少ないが、母体の血糖コントロール改善、過度な体重増加を抑制する効果など、健康増進に有用である可能性がある<sup>79)</sup>。
- 運動療法を指導する場合には運動療法が禁忌ではないか確認を行う。
- 食事・運動療法で目標血糖値が達成できない場合はインスリン療法を開始する。厳格な血糖コントロールを維持するためには血糖自己測定(SMBG)を併用した強化インスリン療法が望ましい<sup>80)</sup>。

### ● 妊娠中の食事療法

母体の肥満や経過中の過度の体重増加は巨大児のリスクとなる<sup>40,78)</sup>。糖代謝異常妊婦に対する栄養管理の目標は、健全な児の発育と母体の良好な血糖コントロールを維持し、過度な体重変化をきたさないようにすることである。糖代謝異常妊婦における極端なエネルギー制限や糖質制限食などの有用性については根拠が乏しく<sup>81)</sup>、他のガイドラインにおいても推奨されていない<sup>41,46,82)</sup>。わが国では以前より非肥満妊婦の摂取エネルギーに関しては標準体重×30kcalを基本とし、妊娠中に増大するエネルギー需要量の増大に対しては付加量を加え、肥満妊婦に対しては標準体重×30kcalを基本とし、エネルギー付加は行わない方法が推奨されてきた。その場合、付加量に関しては、厚生労働省「日本人食事摂取基準」(2015年)の妊婦に対するエネルギー付加量(初期+50kcal, 中期+250kcal, 末期+450kcal)に準拠する方法と<sup>83)</sup>、妊娠期間中一律に200kcalとする方法とが行われている場合が多い<sup>84)</sup>。いずれにしても、母体の体重管理や胎児成長などを参考に妊娠経過ごとに個別に摂取エネルギーや栄養素の配分を調節することが重要である。

妊娠前の肥満や妊娠経過中母体の過度な体重増加はLGAや妊娠高血圧症候群などのリスクとなる<sup>40,78,85)</sup>。その一方で、妊娠前のやせや不十分な体重増加の場合には早産や低出生体重児のリスクが高くなることも知られている<sup>86)</sup>。妊婦の適切な体重増加量に関しては、厚生労働省「妊産婦のための食生活指針」で推奨体重増加量として示されている。非妊娠時BMI(body mass index)が18.5未満で9~12kg, BMI 18.5~25未満で7~12kg, BMI 25以上で個別対応(およそ5kgを目安)を参考に母体が過度な体重変化をきたさないように調節する(表9)<sup>86,87)</sup>。また、ミネラルや葉酸などのビタミンなどが不足しないように妊娠前から指導する。

適正な食事エネルギー、栄養素の配分によっても食後血糖値が抑制できない場合は、1回あたりの食事量を減らし、食事回数を増やす分割食も有用である。また、インスリン治療中の糖代謝異常合併妊婦においては、カーボカウント法が有用である<sup>41)</sup>。

### ● 妊娠中の運動療法

妊娠中に適切な食事療法を守ったうえで運動療法を行うことは、血糖コントロール改善や適切な体重管理などにつながる可能性がある<sup>79,88)</sup>。ただし、切迫早産・流産、子宮頸管無力症、

表9 母体適正体重増加

体格	適正体重増加
BMI < 18.5	9～12kg
18.5 ≤ BMI < 25	7～12kg
25 ≤ BMI	個別対応（およそ5kgを目安）

（厚生労働省：妊産婦のための食生活指針―「健やか親子21」推進検討会報告書―2006 <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h0201-3a.html><sup>87)</sup> より引用)

妊娠高血圧症候群など産科的に問題がある場合や、糖尿病併発症進行例、整形外科的問題がある場合では運動が禁忌となるため、妊娠中の運動療法に関してはメディカルチェックを受けることが必要である。また、仰臥位を保持したり、不動のまま長時間立位を保ったりするような姿勢をとる運動、落下あるいは外傷のリスクのある運動は避け、非妊時と同様に適切な心拍数の範囲を守り、有酸素運動を行うことを指導する<sup>88)</sup>。

### ●妊娠中の薬物療法

経口糖尿病薬では、グリベンクラミドやメトホルミンの妊娠糖尿病に対する有用性が報告されている<sup>49,89)</sup>。しかし、グリベンクラミドはインスリンよりも巨大児や新生児低血糖のリスクが高いことが報告されている<sup>48)</sup>。メトホルミンはインスリンよりも平均出生体重が小さいことや、小児期にかけて児のBMIが高くなったことが報告されているなど児の安全性に関する情報が不足している<sup>49-51)</sup>。その他の経口糖尿病薬については十分な規模の報告はない。妊娠中の母体の必要インスリン量の変化には経口糖尿病薬のみでは対応できないことも多い<sup>52)</sup>。また、多くの経口糖尿病薬とは異なりインスリンは通常では胎盤を通過しない。そのため、食事療法や運動療法で十分な血糖コントロールが得られない糖代謝異常妊婦ではインスリン治療を行うことが推奨される。

糖代謝異常妊婦では、頻回注射療法またはCSIIとSMBGやCGMを併用して厳格な血糖コントロールを目指す強化インスリン療法がもっとも有用である。糖代謝異常妊婦におけるCSIIの有用性については根拠が乏しいが<sup>90)</sup>、1型糖尿病においては頻回注射療法よりも低血糖が回避できるなど血糖変動が制御されることが報告されており、症例ごとにその適応を検討する。糖代謝異常妊婦では、個人差が大きいものの必要インスリン量は妊娠末期にかけて増大し、分娩後は急激に減少するため慎重な調節が必要となる。

糖尿病妊婦に使用するインスリン製剤については前項で述べたように、医療従事者が各インスリン製剤の利点・欠点を評価し、インスリン治療を必要とする妊婦や家族に対して十分なインフォームドコンセントを行ったうえで治療方針を妊娠前から決定する。

### ●糖尿病網膜症

無治療の糖尿病網膜症は妊娠経過中から分娩後1～2ヵ月にかけて悪化するリスクがある<sup>14,15)</sup>。また、妊娠中の蛍光眼底造影検査は胎児への安全性が確立していないため避ける必要がある。そのため、糖尿病患者が妊娠を希望する場合には妊娠前から血糖コントロールの評価のみならず、糖尿病網膜症の評価および管理を行っておくことが必要である。

妊娠に伴う糖尿病網膜症の悪化は一過性のことも多く、単純網膜症では妊娠を避ける必要

はない。妊娠前に前増殖期以降まで糖尿病網膜症が進行している例では、急激な血糖コントロールの改善で網膜症が悪化する可能性があるため、妊娠前から緩徐に血糖コントロールを行って、網膜症が安定化してから計画妊娠を行うように指導する。糖尿病網膜症以外にも緑内障や白内障を合併していることもあり、眼科医による評価が必要である。

特に、罹病期間の長い糖尿病患者、妊娠初期にHbA1cが高値であった患者、急激に血糖コントロールが改善した患者、高血圧を合併した患者、糖尿病性腎症や神経障害が進行している患者では糖尿病網膜症の発症および進行リスクが高い<sup>14)</sup>。また、健康診断などを受診したことがなく、妊娠の際にはじめて糖尿病を指摘された症例のなかには網膜症がすでに進行していることもあるため<sup>91)</sup>、そのような症例では可及的速やかに眼科受診が必要である。妊娠中の眼底検査の頻度や治療は網膜所見の程度によって異なるが、網膜新生血管、黄斑浮腫などが指摘された場合においては網膜光凝固など嚴重な眼科での管理が必要となる。また、糖尿病網膜症進行例で経陰分娩を行うと重大な眼底出血のリスクを伴うことがあるため、帝王切開を行うことも検討する。分娩後においても糖尿病網膜症が進行する可能性があるため、分娩後も眼科受診が必要である<sup>15)</sup>。

### ●糖尿病性腎症

糖尿病性腎症合併妊婦は、母体では妊娠高血圧症候群、早産、腎機能悪化などのリスクがあり、胎児では発育不全などのリスクともなるため、両者にとってハイリスクである<sup>39, 58, 59, 92)</sup>。そのため、妊娠前から腎機能の評価を行うことが求められる。さらに、妊娠経過中に尿中アルブミンおよび尿タンパク量は増加するリスクが高いため定期的に測定することが重要である。

糖尿病性腎症2期では、妊娠中尿タンパク量の増加を認めることがあり、胎児発育遅延のリスクもある。糖尿病性腎症3期以降では、尿タンパク量の増加、腎機能の悪化、妊娠高血圧症候群、早産、胎児発育不全など母児ともにリスクが高く、尿タンパク量の程度や高血圧の有無など病態や経過により、妊娠継続の可否を慎重に検討する必要がある。妊娠前に腎症が進行していることが明らかな症例においては腎臓専門医へのコンサルトを考慮する。妊娠中に腎症3期以降であることが明らかとなった場合は患者やその家族に対して十分なインフォームドコンセントが必要であり、新生児科のある専門施設への転院が推奨される。

妊娠中の腎症の悪化を防ぐためには、妊娠中の厳格な血糖および血圧の管理が必要であり、糖尿病と妊娠の専門チームを持つ施設で管理することが望ましい。妊娠前から高血圧もしくは糖尿病性腎症を合併した糖尿病女性に対しては、血圧コントロールとともに糖尿病性腎症進行予防のためにACE阻害薬やARBが使用されている場合があるが、両薬剤は胎児発育不全、先天異常などのリスクがあるため中止する必要がある<sup>41, 46, 62)</sup>。

### ●チーム医療の重要性

糖代謝異常妊婦において最良の結果を得るためには、妊娠前から分娩後にかけて血糖コントロールおよび併発症や併存疾患の十分な管理を行うことが不可欠であるため内科、眼科、産科、新生児科の連携が不可欠である。さらに、妊娠や出産に対する心理面を含めたサポートや療養指導が重要となるため、チーム医療によって対応することが必要である。

## Q 17-7 糖代謝異常妊婦の分娩後管理をどのように行うか？

### 【ステートメント】

- 妊娠糖尿病では分娩後も耐糖能異常を発症するリスクが高く<sup>93)</sup>、分娩後早期からの糖代謝の再評価が必要である。産後6～12週時に75g OGTTを行い、初回のOGTT以降も定期的なフォローアップを行い、併せて食事・運動療法などの継続指導を行うことが必要である。

非肥満症例の分娩後の食事療法は、標準体重×30kcalを基本とし、授乳によるエネルギーの需要量の増大に対しては、日本人食事摂取基準(2015)を参考に、+350kcal付加量とし、肥満症例に対しては標準体重×30kcalを基本とし、エネルギー付加は行わないこととするが<sup>94)</sup>、母体の血糖コントロールや体重変化、授乳量などを参考に調整を行う。妊娠後期にかけて増加していくインスリン必要量は、分娩後急激に減少するため、妊娠経過中にインスリン治療を行っていたGDM症例では分娩後インスリンは不要になることが多い。また糖尿病妊婦においては、インスリン量を妊娠前の投与量に戻すことや、分娩直前の1/2～2/3程度のインスリン量に減量する必要がある。また授乳期間中においても経口血糖降下薬の安全性を示した根拠は少ないため使用しない。乳汁には多量のグルコースが移行するため、インスリン治療中の母体においては、授乳直後や夜間の血糖値が下がることがあるため、授乳前の補食などを指導する。

GDM既往女性は、将来の2型糖尿病発症のハイリスク群であり<sup>93,95)</sup>、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。GDM既往女性の2型糖尿病発症率をみたメタ解析では、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>93)</sup>。さらにGDM既往女性は次回妊娠においてGDMの発症率が高いことが知られている<sup>96)</sup>。したがって、GDM既往女性においては、産後早期および次回妊娠時早期の耐糖能の評価が必要となる。

妊娠中にGDM、または妊娠中の明らかな糖尿病と診断された場合、産後6～12週時に75g OGTTを行い、耐糖能の再評価を行うことが推奨される<sup>26)</sup>。さらに、GDM既往女性は耐糖能異常のみならずメタボリックシンドロームの発症リスクが高いことが知られており<sup>97)</sup>、分娩後初回のOGTTで正常型と判断された場合であっても定期的なフォローアップが望まれる。さらに、ライフスタイルの改善により2型糖尿病発症率が低下したことが示されており、出産後も食事療法・運動療法などの指導が重要となる<sup>98～100)</sup>。

このように分娩後の定期的な通院・検査が望ましいが、患者本人、家族および医療従事者の認識不足、フォローアップ体制の不備などからGDM既往女性の産後耐糖能検査の受診率はいまだ高くない。今後、フォローアップ体制の確立が望まれる。また、フォローアップ時期についても検討が不十分であるため、現在、わが国における糖代謝異常妊婦の実態を明らかにし、さらに母児の予後へ及ぼす影響について検討し、糖代謝異常妊婦の妊娠転帰の改善のみならず女性および次世代の糖尿病発症予防に寄与することを目的として、妊娠糖尿病・糖尿病合併妊婦の妊娠転帰および母児の長期予後に関する登録データベース構築による多施設前向き研究であるDREAMBee Study (Diabetes and Pregnancy Outcome for Mother and Baby Study)が行われている。今後、糖代謝異常妊婦管理のあり方についてエビデンスが構築

されることが期待される。

## 文献

### 【引用文献】

- 1) Ray JG, O'Brien TE, Chan WS : Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus : a meta-analysis. *QJM* **94** : 435-444, 2001 [【レベル 2】](#)
- 2) Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P et al : Peri-conceptual A1C and risk of serious adverse pregnancy outcome in 933 women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* **32** : 1046-1048, 2009 [【レベル 2】](#)
- 3) Alwan N, Tuffnell DJ, West J : Treatments for gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* **8** : CD003395, 2009 [【レベル 1】](#)
- 4) Nachum Z, Ben-Shlomo I, Weiner E et al : Twice daily versus four times daily insulin dose regimens for diabetes in pregnancy : randomised controlled trial. *BMJ* **319** : 1223-1227, 1999 [【レベル 1】](#)
- 5) Tennant PW, Glinianaia SV, Bilous RW et al : Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death : a population-based study. *Diabetologia* **57** : 285-294, 2014
- 6) Yang J, Cummings EA, O'connell C et al : Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol* **108**(3 Pt 1) : 644-650, 2006
- 7) Correa A, Gilboa SM, Besser LM et al : Diabetes mellitus and birth defects. *Am J Obstet Gynecol* **199** : 237. e1-9, 2008
- 8) Persson M, Fadl H, Hanson U et al : Disproportionate body composition and neonatal outcome in offspring of mothers with and without gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* **36** : 3543-3548, 2013
- 9) Esakoff TF, Cheng YW, Sparks TN et al : The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* **672**. e1-4, 2009
- 10) Glinianaia SV, Tennant PW, Bilous RW et al : HbA(1c) and birthweight in women with pre-conception type 1 and type 2 diabetes : a population-based cohort study. *Diabetologia* **55** : 3193-3203, 2012
- 11) Farrar D, Simmonds M, Bryant M et al : Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes : systematic review and meta-analysis. *BMJ* **354** : i4694, 2016
- 12) Waters TP, Dyer AR, Scholtens DM et al : Maternal and Neonatal Morbidity for Women Who Would Be Added to the Diagnosis of GDM Using IADPSG Criteria : A Secondary Analysis of the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study. *Diabetes Care* **39** : 2204-2210, 2016
- 13) Temple R, Aldridge V, Greenwood R et al : Association between outcome of pregnancy and glycaemic control in early pregnancy in type 1 diabetes : population based study. *BMJ* **325** : 1275-1276, 2002
- 14) Chew EY, Mills JL, Metzger BE et al : Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes Care* **18** : 631-637, 1995
- 15) Diabetes Control and Complications Trial Research Group : Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes Care* **23** : 1084-1091, 2000
- 16) Wahabi HA, Alzeidan RA, Bawazeer GA : Preconception care for diabetic women for improving maternal and fetal outcomes : a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* **10** : 63, 2010
- 17) Hanson U, Persson B, Thunell S : Relationship between haemoglobin A1C in early type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancy and the occurrence of spontaneous abortion and fetal malformation in Sweden. *Diabetologia* **33** : 100-104, 1990
- 18) Kline GA, Edwards A : Antepartum and intra-partum insulin management of type 1 and type 2 diabetic women : Impact on clinically significant neonatal hypoglycemia. *Diabetes Res Clin Pract* **77** : 223-230, 2007
- 19) Maresh MJ, Holmes VA, Patterson CC et al : Glycemic targets in the second and third trimester of pregnancy for women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* **38** : 34-42, 2015
- 20) Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR et al : HAPO Study Cooperative Research Group : Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* **358** : 1991-2002, 2008
- 21) 妊婦の糖尿病診断ならびに管理検討小委員会 : 栄養代謝問題委員会報告 : 糖代謝異常妊婦とくに妊娠糖尿病の診断に関する指針 (案). *日本産婦人科学会雑誌* **36** : 2055-2058, 1984
- 22) 妊婦耐糖能異常の診断と管理に関する検討小委員会 : 周産期委員会報告 (妊娠糖尿病について). *日本産科婦人科学会雑誌* **47** : 609-610, 1995
- 23) 糖尿病診断基準委員会 : 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. *糖尿病* **42** : 385-401, 1999
- 24) Metzger BE, Gabbe SG, Persson B et al : International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

- Consensus Panel : International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* **33** : 676-682, 2010
- 25) 平松祐司, 羽田勝計, 安日一郎ほか : 日本糖尿病・妊娠学会と妊娠糖尿病と日本糖尿病学会との合同委員会報告—日本糖尿病・妊娠学会と日本糖尿病学会との合同委員会—妊娠中の糖代謝異常と診断基準の統一化について. *糖尿病* **58** : 801-803, 2015
  - 26) 清野 裕, 南條輝志男, 田嶋尚子ほか : 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告 (国際標準化対応版). *糖尿病* **55** : 485-504, 2012
  - 27) 日本産婦人科学会, 日本産婦人科医会 : CQ005-1 妊娠中の耐糖能検査は? 産科診療ガイドライン産科編 2014. 日本産婦人科学会, p.19-23, 2014
  - 28) 中林正雄, 平松祐司, 杉山 隆ほか : 妊娠糖尿病診断基準変更に関する委員会報告. *糖尿病と妊娠* **10** : 21, 2010
  - 29) McIntyre HD, Sacks DA, Barbour LA et al : Issues With the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Early Pregnancy. *Diabetes Care* **39** : 53-54, 2016
  - 30) American Diabetes Association : Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* **42** (Suppl 1) : S13-S28, 2019
  - 31) Committee on Practice Bulletins—Obstetrics : ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* **131** : e49-e64, 2018
  - 32) 今川彰久, 花房俊昭, 栗田卓也ほか : 1型糖尿病調査研究委員会報告—劇症1型糖尿病の新しい診断基準. *糖尿病* **55** : 815-820, 2012
  - 33) Imagawa A, Hanafusa T, Uchigata Y et al : Fulminant type 1 diabetes : a nationwide survey in Japan. *Diabetes Care* **26** : 2345-2352, 2003
  - 34) 川崎英二, 清水一紀, 花房俊昭ほか : 妊娠関連発症1型糖尿病に関する全国調査. *糖尿病と妊娠* **6** : 104-107, 2006
  - 35) Shimizu I, Makino H, Imagawa A et al : Clinical and immunogenetic characteristics of fulminant type 1 diabetes associated with pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* **91** : 471-476, 2006
  - 36) Griffin ME, Coffey M, Johnson H et al : Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus : detection rates, gestation at diagnosis and outcome. *Diabet Med* **17** : 26-32, 2000
  - 37) Benhalima K, Mathieu C, Damm P et al : A proposal for the use of uniform diagnostic criteria for gestational diabetes in Europe : an opinion paper by the European Board & College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG). *Diabetologia* **58** : 1422-1429, 2015
  - 38) 難波光義, 杉山 隆 (編) : 妊娠糖尿病のスクリーニング. 「糖尿病と妊娠」母児管理のエッセンス, 金芳堂, 京都, p.149-153, 2013
  - 39) Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B et al : Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care* **24** : 1739-1744, 2001
  - 40) Liu P, Xu L, Wang Y et al : Association between perinatal outcomes and maternal pre-pregnancy body mass index. *Obes Rev* **17** : 1091-1102, 2016
  - 41) American Diabetes Association : Management of diabetes in Pregnancy. *Diabetes Care* **42** : S165-S172, 2019
  - 42) Dhulkotia JS, Ola B, Fraser R et al : Oral hypoglycemic agents vs insulin in management of gestational diabetes : a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* **457** : e1-e9, 2010
  - 43) Su DF, Wang XY : Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes : a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* **104** : 353-357, 2014
  - 44) Mathiesen ER, Kinsley B, Amiel SA et al : Maternal glycemic control and hypoglycemia in type 1 diabetic pregnancy : a randomized trial of insulin aspart versus human insulin in 322 pregnant women. *Diabetes Care* **30** : 771-776, 2007
  - 45) Hod M, Damm P, Kaaja R et al : Insulin Aspart Pregnancy Study Group : Fetal and perinatal outcomes in type 1 diabetes pregnancy : a randomized study comparing insulin aspart with human insulin in 322 subjects. *Am J Obstet Gynecol* **198** : 186, e1-e7, 2008
  - 46) National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline <https://www.nice.org.uk/> (最終アクセス日 2018年2月21日)
  - 47) Tieu J, Coat S, Hague W et al : Oral anti-diabetic agents for women with established diabetes/impaired glucose tolerance or previous gestational diabetes planning pregnancy, or pregnant women with pre-existing diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* **10** : CD007724, 2017
  - 48) Balsells M, García-Patterson A, Solà I et al : Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes : a systematic review and meta-analysis. *BMJ* **350** : h102, 2015
  - 49) Hanem LGE, Stridsklev S, Júlíusson PB et al : Metformin Use in PCOS Pregnancies Increases the Risk of Offspring Overweight at 4 Years of Age : Follow-Up of Two RCTs. *J Clin Endocrinol Metab* **103** : 1612-1621, 2018

- 50) Rowan JA, Rush EC, Plank LD et al : Metformin in gestational diabetes : the offspring follow-up (MiG TOFU) : body composition and metabolic outcomes at 7-9 years of age. *BMJ Open Diabetes Res Care* 6 : e000456, 2018
- 51) Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE : Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes : A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 16(8) : e1002848, 2019
- 52) Rowan JA, Hague WM, Gao W et al : Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 358 : 2003-15, 2008
- 53) González Blanco C, Chico Ballesteros A, Gich Saladich I et al : Glycemic control and pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes mellitus using lispro versus regular insulin : a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Technol Ther* 13 : 907-911, 2011
- 54) Loukovaara S, Immonen I, Teramo KA et al : Progression of retinopathy during pregnancy in type 1 diabetic women treated with insulin lispro. *Diabetes Care* 26 : 1193-1198, 2003
- 55) Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M et al (Detemir in Pregnancy Study Group) : Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 35 : 2012-2017, 2012
- 56) Pollex E, Moretti ME, Koren G et al : Safety of insulin glargine use in pregnancy : a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother* 45 : 9-16, 2011
- 57) U.S. Food and Drug Administration. Pregnancy and lactation labeling Final Rule <https://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/guidancecomplianceregulatoryinformation/actsrulesregulations/ucm445102.htm> (最終アクセス日 2019年7月25日)
- 58) Vestgaard M, Sommer MC, Ringholm L et al : Prediction of preeclampsia in type 1 diabetes in early pregnancy by clinical predictors : a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* (in press)
- 59) Zhang JJ, Ma XX, Hao L et al : A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes of Pregnancy in CKD and CKD Outcomes in Pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol* 10 : 1964-1978, 2015
- 60) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会 : CQ104-3 添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、妊娠初期に妊娠と知らずに服用・投与された場合(偶発的使用)でも、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品は? 産科診療ガイドライン参加編 2017, 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会, p.79-81, 2017
- 61) 日本腎臓学会学術委員会・腎疾患患者の妊娠:診療の手引き改訂委員会 : CQ5 高血圧合併妊娠が妊娠を希望した場合、降圧薬は変更すべきか? 腎疾患患者の妊娠診療ガイドライン 2017, 日本腎臓学会学術委員会・腎疾患患者の妊娠:診療の手引き改訂委員会, p.16-17, 2017
- 62) Bullo M, Tschumi S, Bucher BS et al : Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists : a systematic review. *Hypertension* 60 : 444-450, 2012
- 63) Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG et al : Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 354 : 2443-2451, 2006
- 64) Bateman BT, Paterno E, Desai RJ et al : Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and the Risk of Congenital Malformations. *Obstet Gynecol* 129 : 174-184, 2017
- 65) Li DK, Yang C, Andrade S et al : Maternal exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors in the first trimester and risk of malformations in offspring : a retrospective cohort study. *BMJ* 343 : d5931, 2011
- 66) Porta M, Hainer JW, Jansson SO et al : Exposure to candesartan during the first trimester of pregnancy in type 1 diabetes : experience from the placebo-controlled DIabetic RETinopathy Candesartan Trials. *Diabetologia* 54 : 1298-1303, 2011
- 67) 平松祐司 : ワークショップ「妊娠糖尿病の血糖管理と血糖自己測定法 (SMBG)」のまとめ. *糖尿病と妊娠* 15 : 89-90, 2015
- 68) Parretti E, Mecacci F, Papini M et al : Third-trimester maternal glucose levels from diurnal profiles in nondiabetic pregnancies : correlation with sonographic parameters of fetal growth. *Diabetes Care* 24 : 1319-1323, 2001
- 69) Yogev Y, Ben-Haroush A, Chen R et al : Diurnal glycemic profile in obese and normal weight nondiabetic pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 191 : 949-953, 2004
- 70) de Veciana M, Major CA, Morgan MA et al : Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med* 333 : 1237-1241, 1995
- 71) Manderson JG, Patterson CC, Hadden DR et al : Preprandial versus postprandial blood glucose monitoring in type 1 diabetic pregnancy : a randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 189 : 507-512, 2003

- 72) Langer O, Berkus M, Brustman L et al : Rationale for insulin management in gestational diabetes mellitus. *Diabetes* **40** (Suppl 2) : 186-190, 1991
- 73) Prutsky GJ, Domecq JP, Wang Z et al : Glucose targets in pregnant women with diabetes : a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* **98** : 4319-4324, 2013
- 74) Middleton P, Crowther CA, Simmonds L : Different intensities of glycaemic control for pregnant women with pre-existing diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* **4** : CD008540, 2016
- 75) Feig DS, Donovan LE, Corcoy R et al : Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT) : a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet* **390** : 2347-2359, 2017
- 76) Hiramatsu Y, Shimizu I, Omori Y et al : (Japan Glycated Albumin) Study Group : Determination of reference intervals of glycated albumin and hemoglobin A1c in healthy pregnant Japanese women and analysis of their time courses and influencing factors during pregnancy. *Endocr J* **59** : 145-151, 2012
- 77) 清水一紀, 平松祐司, 大森安恵ほか : 糖尿病合併妊婦および妊娠糖尿病におけるグリコアルブミンと母児合併症に関する調査. *妊娠と糖尿病* **10** : 27-31, 2010
- 78) Ludwig DS, Currie J : The association between pregnancy weight gain and birthweight : a within-family comparison. *Lancet* **376** : 984-990, 2010
- 79) Brown J, Ceysens G, Boulvain M : Exercise for pregnant women with gestational diabetes for improving maternal and fetal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* **6** : CD012202, 2017
- 80) Langer O, Rodriguez DA, Xenakis EM et al : Intensified versus conventional management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* **170** : 1036-1046 : discussion 1046-1047, 1994
- 81) Han S, Middleton P, Shepherd E : Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* **2** : CD009275, 2017
- 82) 日本産婦人科学会, 日本産婦人科医会 : CQ005-2 妊娠糖尿病 (GDM), 妊娠中の明らかな糖尿病, ならびに糖尿病 (DM)合併妊婦の管理・分娩は? 産科診療ガイドライン産科編 2017, 日本産科婦人科学会, p.29-33, 2017
- 83) 厚生労働省 : 日本人の食事摂取基準 (2015 年)  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000041733.html> (最終アクセス日 2018 年 2 月 14 日)
- 84) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会 : CQ005-2 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? 産科診療ガイドライン産科編 2014, 日本産科婦人科学会, p.24-29, 2014
- 85) Thangaratinam S, Rogozinska E, Jolly K : Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes : meta-analysis of randomised evidence. *BMJ* **344** : e2088, 2012
- 86) Nomura K, Kido M, Tanabe A : Investigation of optimal weight gain during pregnancy for Japanese Women. *Sci Rep* **7** : 2569, 2017
- 87) 厚生労働省 : 妊産婦のための食生活指針—「健やか親子 21」推進検討会報告書—2006  
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h0201-3a.html> (最終アクセス日 2018 年 2 月 1 日)
- 88) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会 : CQ107 妊娠中の運動は? 産科診療ガイドライン産科編 2017, 日本産科婦人科学会, p.115-117, 2017
- 89) Langer O, Conway DL, Berkus MD : A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* **343** : 1134-1138, 2000
- 90) Farrar D, Tuffnell DJ, West J : Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* **18** : CD005542, 2007
- 91) Sugiyama T, Saito M, Nishigori H et al : Japan Diabetes and Pregnancy Study Group : Comparison of pregnancy outcomes between women with gestational diabetes and overt diabetes first diagnosed in pregnancy : a retrospective multi-institutional study in Japan. *Diabetes Res Clin Pract* **103** : 20-25, 2014
- 92) Haeri S, Khoury J, Kovilam O, Miodovnik M : The association of intrauterine growth abnormalities in women with type 1 diabetes mellitus complicated by vasculopathy. *Am J Obstet Gynecol* **199** : 278, e1-e5, 2008
- 93) Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD et al : Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes : a systematic review and meta-analysis. *Lancet* **373** : 1773-1779, 2009
- 94) 厚生労働省 : 「日本人の食事摂取基準 (2015 年版) 策定検討会」報告書. 厚生労働省平成 26 年 3 月 28 日発表. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000041824.html> (最終アクセス日 2018 年 2 月 14 日)
- 95) Chodick G, Elchalal U, Sella T et al : The risk of overt diabetes mellitus among women with gestational diabetes : a population-based study. *Diabet Med* **27** : 779-785, 2010
- 96) Getahun D, Fassett MJ, Jacobsen SJ : Gestational diabetes : risk of recurrence in subsequent pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* **467** : e1-6, 2010
- 97) Lauenborg J, Mathiesen E, Hansen T et al : The prevalence of the metabolic syndrome in a danish popu-

- lation of women with previous gestational diabetes mellitus is three-fold higher than in the general population. *J Clin Endocrinol Metab* **90** : 4004-4010, 2005
- 98) Tobias DK, Hu FB, Chavarro J et al : Healthful dietary patterns and type 2 diabetes mellitus risk among women with a history of gestational diabetes mellitus. *Arch Intern Med* **172** : 1566-1572, 2012
- 99) Bao W, Tobias DK, Bowers K et al : Physical activity and sedentary behaviors associated with risk of progression from gestational diabetes mellitus to type 2 diabetes mellitus : a prospective cohort study. *JAMA Intern Med* **174** : 1047-1055, 2014
- 100) Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE et al : Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes : effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab* **93** : 4774-4779, 2008

## アブストラクトテーブル

論文コード	対象	方法	結果	バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT 共通)	臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT 共通)	研究結果 はほぼ一致 している (MA/SR のみ)	誤差は小さ く精確な結 果か (MA/SR, RCT 共通)	出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ)
1) Ray 2001 MA [レベル 2]	コホート研究 14 論文	妊娠前の管理の有無による胎児奇形率を検討	奇形は妊娠前あり群で 2.1%、妊娠前管理なしで 6.5%	はい	はい	はい	はい	はい
2) Jensen 2010 前向きコホート [レベル 2]	デンマーク人、1 型糖尿病妊婦(933 人)	妊娠前 HbA1c と重大な妊娠帰結が関連するか検討	妊娠前 HbA1c が 6.9% 以上から重大な妊娠帰結のリスクが上昇	—	—	—	—	—
3) Alwan 2009 MA [レベル 1]	RCT 8 論文	GDM 治療の母児併発症帰結に与える影響について検討	強化治療によって妊娠高血圧症候群などのリスクが有意に改善	はい	はい	はい	はい	はい
4) Nachum 1999 RCT [レベル 1]	イスラエル、GDM (274 人)、糖尿病妊婦 (136 人)	各食前、眠前のインスリン 4 回注射と混合型インスリン 2 回注射で児転帰に差があるか検討	4 回注射療法で新生児低血糖などの相対危険度が低下	はい	はい	—	はい	—