

令和 4 年 9 月 13 日現在

機関番号：82612

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K17408

研究課題名(和文) 妊娠糖尿病既往女性における産後の体重変化と糖尿病発症抑制の評価

研究課題名(英文) Evaluation of postpartum weight changes and development of diabetes in women with a history of pregnancy and diabetes

研究代表者

川崎 麻紀(KAWASAKI, MAKI)

国立研究開発法人国立成育医療研究センター・政策科学研究部・非常勤医師

研究者番号：00747488

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：2017年から2018年に単胎妊娠で分娩管理を行った妊娠糖尿病女性で産後1年までの介入プログラムに参加した53人のうち、産後3ヵ月時点で非糖尿病型であった52人(妊娠前非肥満(BMI<25) 42人、妊娠前肥満(BMI ≥ 25) 10人)を対象とし、産後3ヵ月から産後1年までの介入プログラムを施行した。分娩時年齢 36.1±4.4歳、妊娠前BMI 22.9±3.9、糖尿病家族歴あり 27.8%であった。産後1年で8.9%、産後2年で35%が耐糖能異常(糖尿病+耐糖能異常)を発症した。耐糖能異常発症率と、妊娠前体重からの変化率に関して、関連は認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

分娩後の体重推移に関しては、一般的に、産後体重は産後6ヵ月までが戻りが大きい時期と言われているが、その後の体重推移についての報告は少ない。日本人を含む東アジア人の産後体重変化に関する報告は少なく、本研究において妊娠糖尿病既往女性の産後の体重推移を明らかにすることができた。

研究成果の概要(英文)：52 pregnant women diagnosed with gestational diabetes mellitus from 2017 to 2018 participated in the intervention program up to 1 year after childbirth. Age at delivery 36.1 ± 4.4 years, pre-pregnancy BMI 22.9 ± 3.9, diabetic family history 27.8%. 8.9% have developed abnormal glucose tolerance (diabetes +IGT+IFG) 1 year after childbirth and 35% have developed 2 years after childbirth. No association was found between the incidence of abnormal glucose tolerance and the rate of change from pre-pregnancy weight.

研究分野：内分泌代謝内科

キーワード：肥満 妊娠糖尿病 体重 産後 糖尿病発症予防

1. 研究開始当初の背景

妊娠糖尿病(Gestational Diabetes Mellitus : GDM) は、将来の2型糖尿病発症の高リスク因子であり、中でも妊娠前肥満はリスク因子である (Rayanagoudar. *Diabetologia* 2016;59, 1403-1411)。海外においては、妊娠前肥満の有無に関わらず、産後の体重増加が大きいことは、産後糖尿病発症の独立したリスク因子である (Moon. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:3548-3555)。分娩後の体重推移に関しては、一般的に、産後体重は産後6ヵ月までが戻りが大きい時期と言われているが、その後の体重推移についての報告は少ない。白人女性においては、産後3ヵ月、6ヵ月、12ヵ月とBMIは低下するが、アフリカンアメリカンやヒスパニックでは産後6ヵ月以降はBMIは増加すると報告されている (Walker LO. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2007;36(5):490-500)。しかし、我が国においては、産後の体重の推移を含めた報告は限られている。

2. 研究の目的

妊娠糖尿病既往女性において、産後糖尿病発症予防のために、産後の体重増加をいかにコントロールするかを授乳との関係を含めて明らかにすること、さらに減量や行動変容の障害となっている因子を探索的に明らかにすることを本研究の主な目的とした。

3. 研究の方法

【対象】

- 1) 当院で施行されている成育母子コホート研究(2010年12月から2013年3月31日までに当院で分娩管理を行った妊娠の出生コホート研究)のうち、妊娠中耐糖能正常女性
- 2) 当院で2017年から2018年に単胎妊娠で分娩管理を行ったGDM女性で産後1年までの介入プログラム(食事、運動、教育、授乳の包括的強化介入プログラム)に参加した53人

【方法】

- 1) 産後1年までの体重の変化を検討した。
- 2) 産後3ヵ月から産後1年までの介入プログラム(食事、運動、教育)を施行した。具体的には、食事指導、歩数計を装着し運動指導、教育のパンフレット配布をした。産後3ヵ月、6ヵ月、9ヵ月、産後1年で体重を測定し、産後1年、産後2年、でインスリン値を含めた75gブドウ糖負荷試験(Oral glucose tolerance test:OGTT)を施行した。産後3ヵ月、6ヵ月、産後1年で自記式質問票にて授乳状況を含めたデータを収集した。

【診断基準】妊娠糖尿病の診断基準は2010年に改訂された新診断基準を用いる。

・糖尿病：日本糖尿病学会の診断基準に準じて、75gOGTT、空腹時血糖、HbA1c(NGSP)で糖尿病型と診断する。産後から1、3、5年のフォローアップまでに本センターもしくは他院にて糖尿病型もしくは糖尿病と診断されている場合には糖尿病とし、その診断時期にてフォローアップは終了とする。

・境界型・正常型：日本糖尿病学会の診断基準に準じて、75gOGTTにて境界型と診断する。

以後のフォローアップも続行する。

4. 研究成果

1) 成育母子コホート研究のデータ

当院で施行されている成育母子コホート研究(2010年12月から2013年3月31日まで)に当院で分娩管理を行った妊娠の出生コホート研究)のうち、妊娠中耐糖能正常女性を対象とした。成育母子コホート研究では、母の産後1年から5年まで問診を施行しており、現在も継続中である。

2383人中、妊娠前非肥満(BMI < 25)が2251人(94.5%)、妊娠前肥満(BMI ≥ 25)が131人(5.5%)であった。

妊娠前非肥満者のうち、産後6か月体重データあり1212人、産後12か月体重データあり1227人であった。妊娠前体重からの変化率は、産後6ヵ月で $0.50 \pm 5.8\%$ (-23.3~27.6)、産後12ヵ月で $-0.85 \pm 6.0\%$ (-26.2~33.3)であった。

妊娠前肥満者のうち、産後6か月体重データあり65人、産後12か月体重データあり66人であった。妊娠前体重からの変化率は、産後6ヵ月で $-4.73 \pm 5.7\%$ (-21.1~7.8)、産後12ヵ月で $-5.3 \pm 7.8\%$ (-24.4~14.0)であった。

2) GDM 女性のデータ

当院で2017年から2018年に単胎妊娠で分娩管理を行ったGDM女性で産後1年までの介入プログラムに参加した53人のうち、産後3ヵ月時点でNGT 43人、IGT 9人、DM型1人であった。DM型であった1人を除外した52人(妊娠前非肥満(BMI < 25)が42人、妊娠前肥満(BMI ≥ 25)が10人)に対して産後3ヵ月から産後1年までの介入プログラムを施行した。

妊娠糖尿病診断時の背景を表1に示す。

表1 対象者背景

	N=52
分娩時年齢 (歳)	36.1 ± 4.4
妊娠前 BMI (kg/m ²)	22.9 ± 3.9
初産 (%)	60.3
糖尿病家族歴あり (%)	27.8

【産後1年時の耐糖能評価結果】

産後1年の75gOGTT 施行は38例で、正常型35例(92.1%)、境界型糖尿病2例(5.3%)、糖尿病型1例(2.6%)であった。

【産後2年時の耐糖能評価結果】

産後2年の75gOGTT 施行は23例で、正常型15例(65.2%)、境界型糖尿病7例(30.4%)、糖尿病型1例(4.4%)であった。

【産後の体重変化】

1. 妊娠前非肥満(BMI<25) (n=42)

妊娠前体重からの変化率は、以下の通りであった。

産後3ヵ月：4.6±6.4 % (-6.7 ~22.1)

産後6ヵ月：2.0±6.9 % (-12.1 ~24.6) n=34

産後9ヵ月：5.0±15.2 % (11.4- ~58.3) n=30

産後1年：2.8±15.3 % (13.5- ~65.6) n=30

産後2年：7.5±16.3 % (11.2- ~55.2) n=19

(1) 産後の糖尿病、耐糖能異常発症と体重変化との関連

産後1年の75gOGTT 施行は30例で、耐糖能異常は0例であった。

産後2年の75gOGTT 施行は19例で、耐糖能異常は5例(糖尿病型 1例)であった。

✓ 産後2年の耐糖能異常発症の有無と妊娠前体重からの変化率に関して、関連は認めなかった(産後2年耐糖能異常発症あり $-1.6 \pm 3.2\%$ 、発症なし 10.7 ± 17.6 、 $p=0.15$)

✓ 産後2年の耐糖能異常糖発症なし群では、耐糖能異常糖発症あり群と比較して、産後3ヵ月以降2年までのBMIに関連は認めなかった。

妊娠前BMI：産後2年耐糖能異常発症あり 22.6 ± 0.78 ,なし 21.6 ± 2.9 、 $p=0.37$

産後3ヵ月時点BMI：産後2年耐糖能異常発症あり 23.1 ± 0.75 ,なし 22.7 ± 0.75 、 $p=0.80$

産後6ヵ月時点BMI：産後2年耐糖能異常発症あり 22.7 ± 1.4 ,なし 21.9 ± 2.5 , $p=0.54$

産後9ヵ月時点BMI：産後2年耐糖能異常発症あり 22.3 ± 3.3 ,なし 22.1 ± 1.4 , $p=0.88$

産後1年時点BMI：産後2年耐糖能異常発症あり 22.1 ± 1.1 ,なし 22.5 ± 1.0 、 $p=0.79$

産後2年時点BMI：産後2年耐糖能異常発症あり 22.3 ± 2.0 、なし 23.9 ± 4.4 、 $p=0.43$)

(2) 糖尿病発症のリスク因子

妊娠前肥満、糖尿病家族歴、妊娠中のインスリン使用の有無、産後3か月の完全母乳の有無、産後1年のBMIを独立変数としたロジステック回帰分析の結果、いずれも産後1年時点での糖代謝異常の独立したリスク因子ではなかった。

2. 妊娠前肥満(BMI ≥25) (n=10)

妊娠前体重からの変化率は、以下の通りであった。

産後3ヵ月： -4.7 ± 3.4 % (8.6- ~0.53)

産後6ヵ月： -4.3 ± 4.6 % (-9.8 ~3.8) n=8

産後9ヵ月： -5.0 ± 6.6 % (-12.8 ~5.9) n=6

産後1年： -1.9 ± 6.5 % (8.9- ~8.9) n=8

産後2年： 0.87 ± 5.3 % (-3.7 ~8.3) n=4

(1) 産後の糖尿病、耐糖能異常発症と体重変化との関連

産後 1 年の 75gOGTT 施行は 8 例で、耐糖能異常(糖尿病+境界型糖尿病)は 3 例(糖尿病型 1 例)であった。

- ✓ 産後 1 年の耐糖能異常発症の有無と妊娠前体重からの変化率に関して、関連は認めなかった(産後 1 年耐糖能異常発症あり $2.0 \pm 3.9\%$ 、なし $-4.3 \pm 5.6\%$ 、 $p=0.20$)
- ✓ 産後 2 年の耐糖能異常糖発症なし群では、耐糖能異常糖発症あり群と比較して、産後 3 ヶ月以降 2 年までの BMI に関連は認めなかった。

妊娠前 BMI：産後 1 年耐糖能異常発症あり 28.6 ± 3.0 ，なし 29.2 ± 3.2 、 $p=0.86$)

産後 3 ヶ月時点 BMI：産後 1 年耐糖能異常発症あり 27.1 ± 2.3 ，なし 27.9 ± 1.8 、 $p=0.78$)

産後 6 ヶ月時点 BMI：産後 1 年耐糖能異常発症あり 27.4 ± 2.3 ，なし 27.9 ± 1.8 、 $p=0.91$)

産後 9 ヶ月時点 BMI：産後 1 年耐糖能異常発症あり 28.4 ± 2.0 ，なし 25.5 ± 3.2 、 $p=0.41$)

産後 1 年時点 BMI：産後 1 年耐糖能異常発症あり 29.2 ± 2.7 ，なし 28.0 ± 5.1 、 $p=0.72$)

産後 2 年の 75gOGTT 施行は 4 例で、耐糖能異常は 3 例であった。

(2) 糖尿病発症のリスク因子

妊娠前肥満、糖尿病家族歴、妊娠中のインスリン使用の有無、産後 3 ヶ月の完全母乳の有無、産後 1 年の BMI を独立変数としたロジステック回帰分析の結果、いずれも産後 1 年時点での糖代謝異常の独立したリスク因子ではなかった。

【まとめ】

妊娠糖尿病女性において、産後 1 年で 8.9%、産後 2 年で 35%が耐糖能異常(糖尿病+耐糖能異常)を発症した。耐糖能異常発症率と、妊娠前体重からの変化率に関して、関連は認めなかった。

【考察】本研究において、耐糖能異常発症率と、妊娠前体重からの変化率に関して、関連は明らかではなかった。

統計学的検定は施行していないが、妊娠前肥満者において、成育母子コホート研究の対象者では産後 12 ヶ月の妊娠前体重からの変化率は -5.3% であったのに対して、GDM 女性では 0.87% と産後定期的にフォローしているにも関わらず、妊娠前体重よりも増加していた。COVID-19 の影響もあり 75gOGTT のための来院が難しいケースもあり、受診を促したが、連絡がつかないケースや時間が取れないために来院してもらえない症例も多く、妊娠中からの教育の重要性を実感した。減量や行動変容の障害となっている因子をさらに検討する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kawasaki Maki, Arata Naoko, Sakamoto Naoko, Osamura Anna, Sato Siori, Ogawa Yoshihiro, Yasuhi Ichiro, Waguri Masako, Hiramatsu Yuji	4. 巻 Jan
2. 論文標題 Risk factors during the early postpartum period for type 2 diabetes mellitus in women with gestational diabetes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 21
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1507/encocrj.EJ19-0367	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kawasaki M, Arata N, Ogawa Y,	4. 巻 30(6)
2. 論文標題 Obesity and abnormal glucose tolerance in the offspring of mothers with diabetes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Curr Opin Obstet Gynecol	6. 最初と最後の頁 361-368
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/GCO.0000000000000479.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kawasaki M, Arata N, Miyazaki C, Mori R, Kikuchi T, Ogawa Y, Ota E.	4. 巻 13(1)
2. 論文標題 Obesity and abnormal glucose tolerance in offspring of diabetic mothers: A systematic review and meta-analysis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0190676
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0190676	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 3件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 川崎麻紀、荒田尚子、杉山隆、守屋達美、平松祐司
2. 発表標題 妊娠糖尿病・糖尿病合併妊娠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に関する多施設前向き研究」進捗状況
3. 学会等名 第37回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川崎麻紀、荒田尚子
2. 発表標題 妊娠糖尿病女性は分娩後高率に糖尿病、メタボリックシンドロームを発症する.
3. 学会等名 第93回日本内分泌学術総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川崎麻紀、荒田尚子、杉山隆、守屋達美、平松祐司
2. 発表標題 「妊娠糖尿病・糖尿病合併妊娠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に関する多施設前向き研究」進捗状況
3. 学会等名 第36回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川崎麻紀
2. 発表標題 教育講演 糖代謝異常女性のプレコンセプションケアを考える
3. 学会等名 第36回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川崎 麻紀、荒田 尚子、和栗 雅子、飯村 祐子、山本 周美、川崎 有紀、牧 尉太、玉田 祥子、青山 友子、田中 茂穂、秦 健一郎、宮越 敬、橋本 貢士、杉山 隆、安日 一郎、曾根 博仁、菊池 透、瀧本 秀美、安田 和基、小川 佳宏、大田えりか、井上 永介、平松 祐司
2. 発表標題 川崎 麻紀、荒田 尚子、和栗 雅子、飯村 祐子、山本 周美、川崎 有紀、牧 尉太、玉田 祥子、青山 友子、田中 茂穂、秦 健一郎、宮越 敬、橋本 貢士、杉山 隆、安日 一郎、曾根 博仁、菊池 透、瀧本 秀美、安田 和基、小川 佳宏、大田えりか、井上 永介、平松 祐司
3. 学会等名 第35回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 「妊娠糖尿病・糖尿病合併妊娠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」進捗状況
2. 発表標題 川崎 麻紀、荒田 尚子、杉山 隆、守屋 達美
3. 学会等名 第35回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川崎 麻紀、荒田尚子、佐藤志織、御子神哲也、福成信
2. 発表標題 妊娠中に甲状腺全摘術を施行した巨大甲状腺腫の一例
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川崎 麻紀、荒田 尚子、宮越 敬、菊池 透、曾根博仁、守屋 達美、杉山 隆、佐川 典正、内潟 安子、難波 光義、平松 祐司
2. 発表標題 糖尿病合併妊娠の妊娠転帰に関する多施設前向き研究（DREAMBee スタディ）について
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川崎 麻紀、荒田尚子、和栗雅子、平松祐司
2. 発表標題 2 型糖尿病発症予防のための GDM 妊婦への強化介入の試み
3. 学会等名 第34回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------