

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25670970

研究課題名(和文) 妊娠糖尿病妊婦に運動療法は効果的か？

研究課題名(英文) Is physical activity effective for pregnant women with gestational diabetes mellitus?

研究代表者

菅沼 信彦 (Suganuma, Nobuhiko)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30179113

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：妊娠糖尿病は周産期合併症の一つであるが、その影響は周産期だけではなく、将来の2型糖尿病の発症のリスクファクターとなる。我々は妊娠中期の健康妊婦を対象に、4週間加速度計を装着し、1日の平均歩数と耐糖能との関連を調査した。その結果、6000歩以上の歩行により、随時血糖値が明らかに低下することを報告してきた。糖尿病の治療管理には、食事療法とともに運動療法が効果的であることはよく知られているが、妊婦においては過度の運動は困難である。しかしながら歩行という日常的な身体活動でも効果が得られたことから、今回は妊娠糖尿病を発症した妊婦に運動介入を行い、その治療効果を検証した。

研究成果の概要(英文)：Although gestational diabetes mellitus (GDM) is one of the evidential perinatal complications, this disorder of carbohydrate metabolism in gestational period impacts on not only women during pregnancy, but also them after the delivery. It is well-known that exercise habits in daily life are effective to improve carbohydrate metabolism in DM patients, however, no evidence can be found whether the physical activity may normalize glucose level among pregnant women. To explore the relationship between life activity and carbohydrate metabolism among Japanese healthy pregnant women in the second trimester, we have already analyzed the blood sugar levels between two groups divided according to waking frequency. The results indicated that life activity as walking was effective for carbohydrate metabolism even for pregnant women. AS the next step, we have performed walking intervention to women with GDM, and serum casual glucose and hemoglobin A1c levels were measured.

研究分野：産婦人科学

キーワード：妊娠糖尿病 運動療法 ウォーキング ヘモグロビンA1c

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) これまでの妊娠糖尿病研究

妊娠糖尿病は周産期合併症の1つであるが、その影響は周産期だけではなく、産後の女性の健康にも及ぶ。糖尿病の病型は、1型糖尿病、2型糖尿病、その他の特定機序・疾患によるもの、妊娠糖尿病に分類されるが、わが国の糖尿病の大部分を占めるものは2型糖尿病である。海外では妊娠糖尿病の罹患者は、将来高率に2型糖尿病を発症することが報告され、日本においても、10年間の追跡調査により、妊娠糖尿病罹患者の約25%が2型糖尿病を発症したと報告された。糖尿病は一度罹患すると根治は難しいため、予防が重要である。妊娠糖尿病は2型糖尿病発症の重要なリスク因子であり、その予防は妊娠期の課題である。

妊娠による糖代謝の生理的变化として、妊娠中期に完成する胎盤が蛋白分解酵素を作り、母体のインスリンを分解するため、妊娠中期よりインスリン抵抗性が増大する。ゆえに妊娠期には、糖代謝異常が引き起こされやすい状態にある。妊娠糖尿病のリスク因子は、肥満、糖尿病家族歴、29歳以上であり、アジア人にはインスリン分泌量が低下しやすい遺伝的素因もある。

妊娠糖尿病を予防するには、一般の糖尿病と同様に食事や身体活動の管理が必要である。妊娠期の食事指導は、医師、助産師、栄養士が体重増加予防目的に保健指導を実施している。運動の実践で期待される効果は、筋肉でブドウ糖を消費する効果と、筋肉量の増大や内臓脂肪の減少に由来する効果がある。前者は血糖値やヘモグロビン(Hb) A1cで評価し、後者はインスリン抵抗性の増減に影響を与えるアディポネクチンで推測することができる。

身体活動に関しては、1985年にアメリカ産婦人科学会から安全管理基準が発表され、研究成果も蓄積されつつある。さらに海外においては、妊婦の体力の維持・向上を目的として計画的・意図的に実施する運動の効果が報告されている。スペインの研究では、妊娠初期から中期にエアロビクスや水中でのエクササイズを組み合わせたプログラムを週3回、1時間40分、約20週間継続することで、50g糖負荷試験における血糖値が減少したと報告されている。

しかし日本では、2004年に日本臨床スポーツ医学会が指針を発表しているが、妊娠期の身体活動や運動に関する研究は少なく、臨床現場でも身体活動や運動の保健指導や、運動プログラムはほとんど行われていない。

### (2) 我々が行ってきたGDM研究

上述のように妊婦における運動の効果が検証されつつあるが、日常生活活動を加味した身体活動により、血糖値上昇を抑制する効果が得られるのかどうかは未だ明らかではない。運動は体力の維持・向上を目的として、

計画的・意図的に実施されたものを指す。より日常生活に則した身体活動量の糖代謝への影響を知るためには、運動だけではなく、日常生活活動を含めた身体活動を測定することが必要である。そこで我々は、身体活動に焦点を当て、加速度計を用い歩数や身体活動量を測定し、身体活動量と糖代謝として血糖値やHbA1c値との関連を明らかにしてきた。

すなわちその結果は、1日6000歩以上の歩行を示す高身体活動群においては、リクルート時の随時血糖値(mg/dL:中央値(IQR))が87.0(82.0, 89.0)であったものが、4週間後には83.0(78.5, 86.5)に低下した。これに対し1日6000歩未満の低身体活動群では、81.5(89.8, 87.3)が90.0(85.0, 96.3)と上昇し、その増減の差は12.5であった。HbA1c値(%)は明らかな差は認められなかったが、これは運動強度によるもので、さらに長期のフォローアップが必要であると推測された。

## 2. 研究の目的

これまでの我々の研究結果を踏まえ、今回は妊娠糖尿病を発症した妊婦において、日常的な身体活動である歩行が、その病態改善に効果的であるか否かを検討することを目的とした。2型糖尿病に対する有酸素運動の指導では、1日30分を目安に推奨されており、それは日本臨床スポーツ医学会が、妊婦の運動としても推奨している。さらに妊婦への頻度としては週2-3回を目安としている。そこで耐糖能異常妊婦に対し、ウォーキングを1日30分、週2-3回程度の実施を指導し、インスリン抵抗性改善による周産期合併症予防効果を検証する。

## 3. 研究の方法

### (1) 調査対象

妊娠糖尿病診断基準(産婦人科診療ガイドライン2014、表1)により耐糖能異常と診断された妊娠中期の単胎妊娠の妊婦を対象とした。除外基準は、20歳未満、調査票に回答することが不可能、日本語が理解できない妊婦、マタニティの運動クラスに週2回以上参加している妊婦とした。

(表1) 妊娠糖尿病診断基準

定義: 妊娠糖尿病 gestational diabetes mellitus (GDM) は妊娠中に初めて発見、または発症した糖代謝異常。しかし、overt diabetes in pregnancy (妊娠時に診断された明らかな糖尿病) は GDM に含まれない。
診断基準: 1) 妊娠糖尿病 (GDM) 75gOGTT 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 $\geq 92$ mg/dL (5.1mmol/L) ②1時間値 $\geq 180$ mg/dL (10.0mmol/L) ③2時間値 $\geq 153$ mg/dL (8.5mmol/L)
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 $\geq 126$ mg/dL ②HbA <sub>1c</sub> $\geq 6.5\%$ (HbA <sub>1c</sub> (JDS) $\geq 6.1\%$ ) 註1 ③確実な糖尿病病態が存在する場合 ④随時血糖値 $\geq 200$ mg/dL、あるいは75gOGTTで2時間値 $\geq 200$ mg/dLで上記①~③のいずれかがある場合

註1. 国際標準化を重視する立場から、新しいHbA<sub>1c</sub>値(%)は、従来わが国で使用していたJapan Diabetes Society (JDS) 値に0.4%を加えたNational Glycochemistry Standardization Program (NGSP) 値を使用するものとする。

註2. HbA<sub>1c</sub> < 6.5% (HbA<sub>1c</sub> (JDS) < 6.1%) で75gOGTT2時間値  $\geq 200$ mg/dLの場合は、妊娠時に診断された明らかな糖尿病とは判定し難いので、high risk GDMとし、妊娠中は糖尿病に準じた管理を行い、出産後は糖尿病に移行する可能性が高いので厳重なフォローアップが必要である。

## (2) 調査方法

同意の得られた妊婦に身体活動計（生活習慣記録機 Kenz ライフコーダ EX. 60g、幅 72.5mm x 高さ 41.5mm x 厚さ 27.5mm. スズケン株式会社. 名古屋）を配布し、妊娠 37 週に至るまでの期間（睡眠、お昼寝、入浴、シャワー時は外す）、腰部に装着することとし、身体活動量を調査した。リクルート時と調査終了時に簡易型自記式食事歴法質問票（BDHQ : brief-type self-administered diet history questionnaire）にて栄養調査と、精神健康度質問票（GHQ-12 : general health questionnaire-12）にて、精神状態を調査した。対象者の基本属性や妊婦検診の記録、随時血糖値、検査結果、分娩記録、産後の記録、新生児の記録はカルテ調査で行った。

運動介入群には、外来リクルート時に調査のフローチャート（図 1：運動群）を用いて説明した。調査開始後 2-3 日は通常の日常生活とし、通常の 1 日辺りの歩数を把握し、その後 30 分/日の歩行を週 2-3 回以上行うこととした。非運動介入群においては、同様のフローチャートを手渡すが、歩行の勧めは行わなかった。

妊娠糖尿病妊婦さんに対する  
ウォーキング効果の検証

妊娠糖尿病と診断された妊婦さんに、  
身体活動計をつけてもらう調査を行っています。  
是非ご協力いただけますよう、  
よろしくお願い申し上げます。

《ご協力いただきたい内容》

★1日30分、週2-3回のお散歩をお勧めいたします

1日何歩歩いた方がいいの？

いつも通り生活して、1日何歩歩いているか調べてみましょう。それから、歩数が毎日増えるように意識しましょう。

本日 → 妊娠37週前後

身体活動計を装着して、日常生活を送っていただきます。

- 調査内容の説明
- 同意書へのサイン
- 生活や栄養に関する質問紙調査
- 身体活動計のお渡し
- 生活や栄養に関する質問紙調査
- 身体活動計の回収

\* 通常診療で行った採血結果等を、カルテより参照させていただきます  
\* 歩行を強制するものではありません。体調不良時は十分お休み下さい

血中 HbA1c 値、随時血糖値、75g 糖負荷試験における測定値は、病院カルテより情報を収集した。その他の属性や妊娠初期・中期・後期の検体検査等は、妊婦検診時のデータを使用した。

## (3) 調査項目

### 1) 対象者の属性

年齢、身長、非妊娠時体重、既往歴、産科歴、家族歴、現在の妊娠経過、妊娠糖尿病診断時の妊娠週数、調査参加時の妊娠週数、調査参加時の体重、調査終了時の妊娠週数を記録した。

## (4) 統計解析方法

統計解析は、Statistical Package Social Sciences version 19.0 (SPSS) を使い、Mann-Whitney U-test にて検定した。P 値が < 0.05 にて有意と判定した。

## 4. 研究成果

現在、15 名の妊娠糖尿病妊婦が本研究にリクルートされ、研究同意が得られている。8 例が運動介入群、7 例が非運動介入群となっており、計 6 例から BDHQ のデータが回収されている（表 2、表 3）。現在順調にデータ収集が行われている。

表2. 対象妊婦のプロフィール

妊婦No.	年齢(歳)	妊娠週数	身長(cm)	体重(kg)	BMI
1	42	20	165	65	23.9
2	32	17	159	60	23.7
3	39	16	164	65	24.2
4	40	21	168	56	20.0
5	29		152	51	22.2
6	38	15	167	64	23.1

表3. 対象妊婦の栄養摂取量/日

妊婦No.	エネルギー摂取量			
	(kcal)	蛋白質 (g)	脂質 (g)	炭水化物 (g)
1	1211	64.3	41.7	139
2	1125	29.9	32.6	175
3	1515	71.7	48.3	194
4	1881	121.2	78.6	172
5	1938	64.5	70.0	253

## 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 0 件）

〔学会発表〕（計 1 件）

① 林文子、松崎政代、日下桃子、春名めぐみ、萱沼信彦：「健康な妊娠中期妊婦の歩数と血糖値の関連について」；第 29 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会（2013 年 11 月 1 日、長良川国際会議場、岐阜）

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：

発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

菅沼 信彦 (SUGANUMA, Nobuhiko)  
京都大学・医学(系) 研究科(研究院)・  
教授

研究者番号：30179113

### (2) 研究分担者

渡邊 浩子 (WATANABE, Hiroko)  
大阪大学・医学(系) 研究科(研究院)・  
教授

研究者番号：20315857

亀田 知美 (KAMEDA, Tomomi)  
滋賀医科大学・医学部・助教

研究者番号：30634183

山口 琴美 (YAMAGUCHI, Kotomi)  
京都大学・医学(系) 研究科(研究院)・  
助教

研究者番号：40432341

### (3) 連携研究者

無し