

学 位 論 文 の 要 旨

三 重 大 学

所 属	乙 三重大学大学院医学研究科（博士課程） 外科系 産科婦人科学専攻	氏 名	長尾 賢治
<p>主論文の題名</p> <p>Pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus according to pre-gestational BMI in a retrospective multi- institutional study in Japan</p> <p>主論文の要旨</p> <p>背景；海外では、GDM の肥満度により妊娠合併症が異なることなどの報告がなされているが、わが国における大規模検討はない。GDM では肥満度が強いほど、周産期合併症が高率になるが、適切な医療介入により、母体・新生児合併症のリスクが改善されることが予測されるとの仮説のもと、糖代謝異常妊娠全国多施設調査（JDPS）を用いて、わが国の GDM における妊娠前 BMI 別の妊娠合併症の後方視的検討を、単変量解析および多変量解析を用いて行った。</p> <p>目的；わが国における GDM の妊娠予後を肥満の程度別に比較検討するために JDPS のデータベースを用いて、PIH 発症率、帝王切開率、出生体重、heavy-for date (HFD)、巨大児、肩甲難産、先天奇形、新生児呼吸障害、新生児低血糖、新生児黄疸等に関して、後方視的に比較検討した。</p> <p>方法；倫理委員会承認の下、2003 年から 2009 年までの 7 年間に全国 40 施設より登録された GDM 1,758 例について、body mass index(BMI)別に、非肥満群(NO) 960 例：妊娠前 BMI<25、軽度肥満群(OW)426 例：25≤ BMI<30、より程度の強い肥満群(OB) 372 例：30≤ BMI の 3 群に分類し、各群の妊娠予後に関する比較検討を行った。</p> <p>GDM の診断基準は旧診断基準に基づき、管理方法は食事療法および血糖自己測定を行い、目標血糖を達成できない場合は、インスリン療法を行った。</p> <p>結果；臨床背景では、OB の母体年齢が有意に若く、妊娠中の体重増加量は OB, OW, NO の順に少なかった(2.8±6.3 kg, 5.6±5.4 kg, 7.9±4.3 kg)。また GDM の診断は OB, OW, NO の順に早かった。母体合併症では、妊娠高血圧症候群(PIH)の発症率は肥満群にお</p>			

いて有意に高かった。初回帝王切開率は、OB, OW, NO の順に高かった(29.3%, 21.8%, 9.9%)。PIH 発症に関する多変量解析の結果、妊娠前 BMI と妊娠中の体重増加量、初妊が関連することが判明した。新生児合併症については、各群間の出生体重に差を認めなかったが、HFD の頻度は OB において有意に低かった。

考察；本研究は、GDM の妊娠予後を肥満の程度別に検討した本邦初の大規模臨床研究である。今回の検討により、今後の将来的な妊娠前 BMI 別の GDM の管理指針の礎になり得る。GDM の診断時期は OB, OW, NO の順に早かったが、これは肥満度が強いほど耐糖能スクリーニングが早期に施行されたことを反映したものと考えられた。一方で、肥満の程度が強いほど体重増加量は少なかったが、これは、食事療法による介入効果に起因するものと推察された。今回の食事療法の基準は、本邦の日本産科婦人科学会のガイドラインに準じた治療がなされた。Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS)での介入試験では、GDM に対する医療介入により重篤な周産期合併症の発症を改善できると報告している。今回の検討では、慢性高血圧、PIH は肥満群で発症頻度が高くなり、初回帝王切開率は肥満度が強くなるほど高くなることが明らかとなった。また、PIH 発症のリスク因子は、多変量解析より妊娠前 BMI、妊娠中の体重増加、慢性高血圧、初妊であることが判明した。同様に、初回帝王切開のリスク因子の多変量解析により、年齢、妊娠前 BMI、妊娠中の体重増加、PIH が初回帝王切開に関与することが判明した。これらの結果より、母体合併症は、血糖よりも妊娠前 BMI が大きく関与するものと考察される。新生児合併症の頻度は各群間でほとんど差を認めなかったが、HFD は BMI 30 以上群で最も低いことは特記すべき結果である。本結果と light-for-date (LFD)の頻度は各群で差がなかった結果を考え合わせると、児発育の観点からは肥満合併 GDM への介入効果が適切であったと考えられる。GDM では、児の発育は血糖の影響を受けやすいことはよく知られているが、母体の肥満の影響も独立して影響を受けることも報告されている。すなわち今回の検討は、わが国の GDM においても児の発育は糖質代謝のみならず脂質代謝の影響も受けることを示唆するものである。

結論；わが国の GDM における母体合併症は肥満群においてより高頻度であることが明らかとなった。妊娠中の厳格な管理は、HFD を含めた新生児合併症の頻度を下げることは可能であるが、母体合併症は妊娠前の体格が強く関与する可能性が示唆された。