

17章 妊婦の糖代謝異常

CQ 17-1 妊娠前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型・2型糖尿病患者における妊娠前血糖コントロールは、母児の予後を改善する¹⁾。
【推奨グレード A】（合意率 100%）

1型、2型糖尿病に対する妊娠前管理（プレコンセプションケア）により、妊娠第1三半期のHbA1cを平均1.27%低下させ、先天異常（構造異常）を71%、胎児発育不全を48%、早産を15%、新生児集中治療室入院を25%、周産期死亡を54%低下させたことがメタ解析により明らかにされている¹⁾。

【抽出した PICO の概略】

- P：妊娠糖尿病，1・2型糖尿病，妊娠中の明らかな糖尿病患者
I：（介入研究の場合）血糖集中管理を含めた強化介入；（コホート研究の場合）血糖コントロール良好群
C：（介入研究の場合）血糖集中管理に関する緩徐または通常ケア群；（コホート研究の場合）血糖コントロール不良群
O：a), b) のいずれも満たす
a)：介入HbA1c, 空腹時血糖, 食後血糖（1時間値, 2時間値）の少なくとも1つの血糖指標をエンドポイント項目に含む。
b)：妊娠中絶, 産後出血, 早産, 分娩誘導, 帝王切開, 肩甲難産, 妊娠高血圧症候群, 前置胎盤, 胎盤剝離, 早期破水, 感染, 羊水塞栓, 妊娠悪阻, 妊婦死亡, 流産, 死産, 奇形, 分娩時外傷, 胎児発育過剰・不足, 巨大児, 未熟児, 新生児低血糖, 新生児黄疸, 呼吸窮迫症候群, 肺硝子膜症, 胎児仮死, 新生児・周産期死亡, 新生児集中治療室管理の少なくとも1つがエンドポイントに含まれている。

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

1. 介入研究またはコホート研究，または，そのメタ解析
2. 妊娠糖尿病，1/2型糖尿病，妊娠中の明らかな糖尿病患者対象
3. 介入研究/コホート研究の場合，血糖集中管理群と緩徐管理群の2群が存在し，2群間の母児合併症の相対リスクまたはオッズ比が算出可能；メタ解析の場合，対象介入研究またはコホート研究が該当条件を満たす
4. 介入研究/コホート研究の場合，群間の血糖コントロールの違いが算出可能な研究に限

定

データベース：PubMed

検索に用いた言語：英語

検索期間：～2023年8月11日

検索用語（キーワード）：pregnancy outcome, obstetric complication, pregnancy disorder, obstetric outcome, low birth weight, large for gestational age, small for gestational age, neonatal hypoglycemia, neonatal hyperbilirubinemia, respiratory distress syndrome, hyaline membrane disease, asphyxia, apnea, neonatal intensive care units, spontaneous miscarriage, spontaneous abortion, pregnancy loss, antepartum hemorrhage, post-partum hemorrhage, postpartum hemorrhage, labor induction, instrumental birth, cesarean section, shoulder dystocia, pre-eclampsia, eclampsia, placenta previa, placental abruption, premature rupture membrane, amniotic embolism, hyperemesis gravidarum, pregnancy complications, congenital abnormalities, gestational diabetes, maternal hyperglycemia

【推奨グレード判定の説明】

後述したエビデンステーブルによれば²⁾、解説中の文献はメタ解析であるが、エビデンスレベル2に分類されるため、エビデンス総体の確実性は「いいえ」である。しかし、益害バランス（低出生体重増加以外は、メリットのほうが大きい）、患者の価値観（妊娠予後改善）、費用バランス（妊娠集中管理にかかるコストと母児合併症治療にかかる短長期的コスト）の観点でbenefit（「はい」）が大きく、推奨グレードはAとなる。

投票 21 名，賛成 21 名，反対 0 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の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？	いいえ	解説中の文献はMAであるが、エビデンスレベル2に分類されるため、エビデンス総体の確実性は「いいえ」である。
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	低出生体重増加以外は、メリットのほうが大きい。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	妊娠予後改善の観点でbenefitが大きい。
④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？	はい	妊娠集中管理にかかるコストと母児合併症治療にかかる短長期的コストでbenefitが大きい。

CQ 17-2 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】

- 糖代謝異常を有する妊婦への妊娠中の血糖コントロール強化介入は、母児の予後を改善する²⁻¹³⁾。 **【推奨グレードA】** (合意率 100%)

全妊婦を対象としたコホート研究において、妊娠中の高血糖と帝王切開、巨大児、妊娠高血圧症候群、早産、肩甲難産リスクが有意に関連することが明らかにされている²⁾。1型、2型糖尿病を合併した妊娠を対象とした観察研究でも、HbA1c高値が、流産、奇形、胎児仮死、周産期死亡のリスク上昇と有意に関連していた³⁾。

介入研究では、妊娠糖尿病妊婦を対象とした治療介入が、巨大児、肩甲難産、妊娠高血圧症候群のリスクを低下させることがメタ解析により明らかにされており⁴⁾、1型糖尿病⁵⁾または2型糖尿病⁶⁾を対象とした血糖コントロール強化介入研究においても、血糖レベルの改善に加え、母児のいくつかの妊娠関連合併症リスクを低下させることが明らかにされている。ただし、介入研究における血糖レベル改善度と母児の妊娠関連合併症リスク低下度との定量的関連は、まだ十分わかっていない。

近年、特に妊娠糖尿病患者を対象に、遠隔医療を駆使した、血糖強化介入を含む多面的妊婦教育プログラムが盛んに行われており、その効果を検証するメタ解析がいくつか存在するが、中国を中心としたメタ解析⁷⁾を除き、母児予後改善効果は軽微とする研究が多い⁸⁻¹³⁾。

【抽出した PICO の概略】

- P：妊娠糖尿病，1・2型糖尿病，妊娠中の明らかな糖尿病患者
 I：(介入研究の場合)血糖集中管理を含めた強化介入；(コホート研究の場合)血糖コントロール良好群
 C：(介入研究の場合)血糖集中管理に関する緩徐または通常ケア群；(コホート研究の場合)血糖コントロール不良群
 O：a), b) のいずれも満たす
 a)：介入 HbA1c, 空腹時血糖, 食後血糖 (1時間値, 2時間値) の少なくとも1つの血糖指標をエンドポイント項目に含む。
 b)：流産, 死産, 早産, 妊娠中絶, 奇形, 分娩時外傷, 巨大児, 胎児発育過剰・不足, 未熟児, 新生児低血糖, 新生児黄疸, 呼吸窮迫症候群, 肺硝子膜症, 胎児仮死, 新生児・周産期死亡, 新生児集中治療室管理, 分娩誘導, 帝王切開, 肩甲難産, 産後出血, 妊娠悪阻, 妊娠高血圧症候群, 前置胎盤, 胎盤早期剝離, 前期破水, 感染, 羊水塞栓, 妊婦死亡, の少なくとも1つがエンドポイントに含められている。

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

- ・介入研究またはコホート研究、または、そのメタ解析
- ・妊娠糖尿病, 1/2型糖尿病, 妊娠中の明らかな糖尿病患者対象
- ・介入研究/コホート研究の場合, 血糖集中管理群と緩徐管理群の2群が存在し, 2群間の

母児合併症の相対リスクまたはオッズ比 (OR) が算出可能；メタ解析の場合，対象介入研究またはコホート研究が該当条件を満たす

・介入研究/コホート研究の場合，群間の血糖コントロールの違いが算出可能な研究に限定
データベース：PubMed

検索に用いた言語：英語

検索期間：～2023年8月11日

検索用語（キーワード）：pregnancy outcome, obstetric complication, pregnancy disorder, obstetric outcome, low birth weight, large for gestational age, small for gestational age, neonatal hypoglycemia, neonatal hyperbilirubinemia, respiratory distress syndrome, hyaline membrane disease, asphyxia, apnea, neonatal intensive care units, spontaneous miscarriage, spontaneous abortion, pregnancy loss, antepartum hemorrhage, post-partum hemorrhage, labor induction, instrumental birth, cesarean section, shoulder dystocia, pre-eclampsia, eclampsia, placenta previa, placental abruption, premature rupture membrane, amniotic embolism, hyperemesis gravidarum

【推奨グレード判定の説明】

後述したエビデンステーブルによれば，エビデンスレベル2の研究が大半を占めるため，エビデンス総体の確実性は「いいえ」である。しかし，益害バランス（低出生体重増加以外は，メリットのほうが大きい），患者の価値観（妊娠予後改善），費用バランス（妊娠集中管理にかかるコストと母児合併症治療にかかる短長期的コスト）の観点で benefit（「はい」）が大きく，推奨グレードは A となる。

投票 21 名，賛成 21 名，反対 0 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の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？	いいえ	エビデンスレベル 2 の研究が大半を占めるため。
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	低出生体重増加以外は，メリットのほうが大きい。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	妊娠予後改善の観点で benefit が大きい。
④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？	はい	妊娠集中管理にかかるコストと母児合併症治療にかかる短長期的コストの観点で benefit が大きい。

Q 17-3 妊婦の糖代謝異常をどのように診断するか？

【ポイント】

- 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つがある。75g 経口ブドウ糖負荷試験 (oral glucose tolerance test : OGTT)、HbA1c、臨床所見に基づいて診断する。

1. わが国における GDM の定義の変遷

日本における GDM の定義は時代とともに変化してきた。1984 年に日本産科婦人科学会が提唱した診断指針^{a)}では「妊娠中に糖忍容性の低下を認めるが分娩後に正常化するもの」とされていた。しかしこれでは分娩後まで診断ができないことなどの問題点を認めたため、1995 年に同学会により「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」と定義された^{b)}。日本糖尿病学会でも 1999 年に「妊娠中に発症もしくははじめて発見された耐糖能低下」と定義し^{c)}、診断基準として 1984 年に日本産科婦人科学会が提案した基準^{a)}が使用されていた。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と、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可能性、という問題があった。

また当時、世界にも複数の GDM 診断基準があり国際的に統一されていないという問題があった。妊娠中の血糖値と周産期合併症の関連を明らかにすることを目的とした国際的な大規模前向き観察研究 (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study : HAPO Study) が行われ、母体の血糖値と在胎不当過大児、初回帝王切開、新生児低血糖、臍帯血 C ペプチドが強く相関することが明らかにされた¹⁴⁾。2008~2009 年にかけて国際糖尿病妊娠学会 (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups : IADPSG) では、HAPO Study の結果に基づいて検討を行った。空腹時、1 時間値、2 時間値の平均血漿グルコース値と比較し、それぞれのアウトカムにおいてオッズ比 (OR) が 1.75 となるグルコース値を計算し、各々のカットオフ値としたところ、負荷前グルコース値 ≥ 92 mg/dL、負荷後 1 時間値 ≥ 180 mg/dL、負荷後 2 時間値 ≥ 153 mg/dL となり、そのうち 1 点以上の異常値を満たすものを GDM と診断し、妊娠時の明らかな糖尿病は GDM から除外する、新しい世界統一の GDM 診断基準を発表した¹⁵⁾。これと並行し、わが国でも「妊娠糖尿病診断基準検討委員会」を立ち上げ、世界統一基準に準拠した新しい GDM 診断基準に改訂され^{d)}、2010 年 7 月から運用された。しかし、日本糖尿病学会、日本糖尿病・妊娠学会、日本産科婦人科学会の 3 学会との間で、最後のすり合わせが不十分であったため、その後 3 学会の統一基準^{e)}が作成され (表 1)、2015 年 8 月より使用されている。統一診断基準では、妊娠中に取り扱う糖代謝異常のすべてが明確に定義・統一された。GDM 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、妊娠中の明らかな糖尿病、糖尿病合併妊娠を含めない」とされた。妊娠中の管理を優先させることから、空腹時血糖値 126 mg/dL 以上か HbA1c 値 6.5% 以上のいずれかを満たすものを「妊娠中の明らかな糖尿病」とし、分娩後に診断の再確認を行

表 1 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当た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まない。
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 ≥ 92 mg/dL (5.1 mmol/L) ② 1 時間値 ≥ 180 mg/dL (10.0 mmol/L) ③ 2 時間値 ≥ 153 mg/dL (8.5 mmol/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 ≥ 126 mg/dL ② HbA1c $\geq 6.5\%$ * 随時血糖値 ≥ 200 mg/dL あるいは 75g OGTT ≥ 200 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娠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娠時の糖尿病診断基準をそのままあてはめることはできない。

これらは妊娠中の基準であり、産後は改めて非妊娠時の「糖尿病診断基準」に基づき再評価することが重要である。(平松祐司ほか：糖尿病 58: 801-803, 2015 ⁹⁾ より引用)

うこととした。また、糖尿病合併妊娠は、妊娠前にすでに診断されている糖尿病および、確実な糖尿病網膜症があるものとした。以前の診断基準では、75g OGTT 負荷後 2 時間値 ≥ 200 mg/dL のみをハイリスク GDM としていたが、分娩後に糖尿病に進行するリスクは高いが周産期有害事象を反映するものではなかったことからこの表記は削除された ⁹⁾。

また、IADPSG は本診断基準が HAPO Study の妊娠後半期 (24~32 週) の 75g OGTT の結果をもとに定められたことから ¹⁴⁾、妊娠初期における GDM の診断には妥当性がないと提言しながら、HbA1c 値 5.9% 以上を妊娠初期の GDM とみなしてよい可能性を示した ¹⁶⁾。アメリカ糖尿病学会でも妊娠初期での GDM 診断に本基準を用いるべきでなく、妊娠初期には空腹時血糖値 110 mg/dL 以上または HbA1c 5.9% 以上の糖代謝異常の場合に妊娠および新生児の有害事象 (子癇前症、巨大児、肩甲難産、周産期死亡) のリスクが高く、妊娠後半期での GDM 診断やインスリン療法の可能性が高くなるとしている ¹⁵⁾。現在までのところ、妊娠初期における GDM 診断基準による軽い糖代謝異常への介入効果のエビデンスは明らかではなく、早期の糖代謝異常に対する治療の有益性は不明である。国内外で、妊娠初期における診断や管理についての根拠が期待される。

2. 劇症 1 型糖尿病

劇症 1 型糖尿病は、日本で発見・確立された 1 型糖尿病のサブタイプで、まだ原因不明な点も多いが、遺伝因子を背景にウイルス感染がもとで起きた免疫現象で急速に膵 β 細胞が破壊され、数日でケトアシドーシスに陥る糖尿病である。発症時、著明な高血糖であるにもかかわらず HbA1c は正常~軽度上昇にとどまり、インスリン分泌は枯渇し、膵島関連自己抗体は陰性、ほとんどの例で膵外分泌酵素の上昇を伴い、70% 程度に上気道炎症状や腹部症状が

みられ、妊娠に関連して発症することがある⁸⁾、などの特徴がある。妊娠に関連して発症した劇症1型糖尿病は妊娠第3半期に多く、分娩2週後までに発症する率が高かった。非妊婦例よりアシドーシスが強く、児も死産の率が非常に高く、胎児仮死やケトーシスを伴い母児ともに致命的となることが少なくない¹⁷⁾。妊娠経過中に高血糖による症状(口渇, 多飲, 多尿)や, 悪心嘔吐, 腹痛などケトーシスを疑う症状を認めたときは, 劇症1型糖尿病も念頭に検査を行い, インスリン投与を含む適切な治療を早急に開始することが重要である。

Q 17-4 どのような人が妊娠中の糖代謝異常(妊娠糖尿病, 1型糖尿病を除く妊娠中の明らかな糖尿病)を発症しやすいか?

【ポイント】

- 妊娠糖尿病発症のリスク因子には, 妊娠糖尿病の既往, 肥満, 糖尿病の家族歴, 人種, 年齢, 多胎妊娠, 多嚢胞性卵巣症候群, 巨大児分娩の既往などがある。母体の妊娠糖尿病発症予防と, 次世代へこれらのリスク因子が伝搬される悪循環を減らすため, 管理可能なものは妊娠前から介入することが重要である。

妊娠糖尿病(GDM)のリスク因子には, 「妊娠糖尿病の既往, 肥満, 糖尿病の家族歴, 人種(ヒスパニック・アジア系), 年齢, 多胎妊娠, 多嚢胞性卵巣症候群, 巨大児分娩の既往」がある。

GDMの既往があると, 次回の妊娠時にGDMを発症する率が高い。海外のメタ解析でも再発率は約48%で, 人種差があり, 非ヒスパニック白人では39%, それ以外の人種では56%と高率だった¹⁸⁾。わが国の報告でも, GDM再発は47.2~76.4%程度といわれている^{19,20)}。

母体の年齢もGDM発症に影響を及ぼす。Liらのメタ解析では, 20~24歳を基準とすると20歳未満, 25~29歳, 30~34歳, 35~39歳, 40歳以上での相対リスクは0.60倍, 1.69倍, 2.73倍, 3.54倍, 4.86倍と, 年齢とともに直線的に増加していた²¹⁾。さらに, 同解析では, 母親の年齢が18歳から1歳増加するごとに, ヨーロッパ人のGDMリスクは6.52%増加したのに対しアジア人では12.74%増加し, アジア人はヨーロッパ人に比較しGDM発症の相対リスクが高いことが示されている²¹⁾。

過体重や肥満はGDMの大きなリスク因子であり, BMI>25でGDM発症リスクは2.14倍, BMI>30で3.56倍との報告がある²²⁾。また, 妊娠中の過度の体重増加もGDMのリスク因子である²³⁾。

2型糖尿病の家族歴とGDM発症については, 興味深い報告がある。父, 母, 同胞が2型糖尿病の場合, GDM発症の相対リスクは各々3.3倍, 3.0倍, 7.1倍であり, 同胞が糖尿病を発症している場合はかなりの高リスクとなる²⁴⁾。また, 肥満度と家族歴(父母, 祖父母)を合わせて解析すると, 父親が糖尿病の場合はBMIが正常であってもGDM発症の高リスクとなっており, 過体重(BMI 25~29.9)や肥満(BMI \geq 30)があれば, 父母のいずれかが糖尿病の場合はGDM発症リスクがBMI正常群での発症リスクの2倍程度になることが示されている²⁵⁾。

多胎妊娠については, 2009年に双胎は単胎の約2倍のGDM発症リスクがあると報告され²⁶⁾,

近年フィンランドからも多胎妊娠は単胎に比べ約 1.28 倍の GDM 発症リスクがあることが示された (30.7 vs. 25.9%, aOR 1.28, CI 1.21~1.36)²⁷⁾。

多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) は排卵障害の原因となるが、インスリン抵抗性も合併する。GDM 発症の相対リスクは 2.44 倍であり²⁸⁾、アジア人に関するメタ解析でも相対リスクは 2.33 倍であった²⁹⁾。生殖補助医療で妊娠が成立した女性はそうでない女性に比べ、年齢が比較的高く、多嚢胞性卵巣症候群の合併や多胎妊娠が多いなどの観点から GDM 発症には注意が必要である。

巨大児分娩の既往も GDM 発症のリスク因子である。アジア人でのメタ解析で相対リスク 4.41 倍であった²⁹⁾。巨大児は胎児が高インスリン血症に曝露された結果であり、母体のインスリン抵抗性、ひいては過体重や肥満が背景にあることが多いと考えられる。

GDM のリスク因子は、人種や年齢などのように“変えられないもの”と、肥満や過体重などのように“変えられるもの (コントロール可能なもの)”とがある。妊娠中の糖代謝異常は周産期合併症を増加させるだけでなく、糖代謝異常の母体から生まれた児は将来肥満や 2 型糖尿病発症のリスクが高く、これらのリスクが次世代に伝搬される悪循環が生じる危険性があるため、妊娠前からリスク因子を管理していくことが重要である。



17-5 妊婦の糖代謝異常をどのようにスクリーニングするか？

【ポイント】

- 糖代謝異常のスクリーニングは全妊婦を対象に、妊娠初期および中期 (24~28 週) に行う。
- 妊娠初期のスクリーニングは随時血糖法、中期は 50g glucose challenge test (GCT) 法あるいは随時血糖法で行う。
- スクリーニング陽性妊婦には診断検査を行う (二段階法)。妊娠初期は妊娠中の明らかな糖尿病を見つけることに重点を置く (検査法：妊娠初期は 75g OGTT か HbA1c)。妊娠中期はインスリン抵抗性増大に伴う妊娠糖尿病の診断を目的に 75g OGTT を行う。

GDM のスクリーニングは肥満、糖尿病家族歴、年齢、巨大児出産の既往、過去の GDM や耐糖能異常の指摘などのハイリスク妊婦のみの対象では見逃しを生じるため、全妊婦を対象に実施する³⁰⁾。

IADPSG では、妊娠初回受診時に全妊婦あるいは GDM ハイリスク妊婦に対して空腹時血糖、随時血糖あるいは HbA1c のいずれかを測定し、初期のスクリーニング陰性の全妊婦に妊娠中期に 75 g OGTT を実施する方法を提案している¹⁵⁾。

日本人は人種的に 2 型糖尿病のハイリスクであり、妊娠前から糖尿病を発症している場合もある。妊娠初期の高血糖は児の先天異常、流産、周産期死亡などとの関連が指摘されており³¹⁾、妊娠初期からの検査が重要である。妊娠初期のスクリーニングには「妊娠中の明らかな糖尿病 (overt diabetes in pregnancy)」を見つけることに意義がある。また、インスリン抵抗性が増大する妊娠中期 (24~28 週) にもスクリーニングを行うことが求められる。

わが国では GDM のスクリーニング方法について、旧診断基準の時代に「妊娠糖尿病」スク

リーニングに関する多施設共同の前向きコホート研究 (Japan Assessment of GDM screening trial : JAGS trial) のデータを用いて、新診断基準による GDM に対する望ましいスクリーニング法を再検討した。最適のカットオフ値は ROC 解析の検討から、妊娠初期は随時血糖値 95 mg/dL、妊娠中期は 50g GCT 140mg/dL あるいは随時血糖値 100 mg/dL であった³²⁾。

現在わが国では、スクリーニングに以下の二段階法を用いる^{h-L, i-1)}。

妊娠初期に随時血糖値を測定 (基準値は各施設独自に設定するが慣習的には 95 もしくは 100 mg/dL 未満)。スクリーニング陽性妊婦には 75g OGTT か HbA1c 測定を行う。現在までのところ妊娠初期の軽度の糖代謝異常に対する治療の有益性は不明であり、現時点では妊娠初期のスクリーニングには「妊娠中の明らかな糖尿病 (overt diabetes in pregnancy)」を見つけることに重点を置く。今後、妊娠初期における軽度の糖代謝異常の診断や管理についての根拠の出現が期待される (Q17-3)。

妊娠初期の随時血糖が基準値以下のスクリーニング陰性例と、スクリーニング陽性だったが診断検査の 75g OGTT にて GDM あるいは妊娠中の明らかな糖尿病に該当しなかった妊婦に対し、妊娠中期 (24~28 週) に 50gGCT (≥ 140 mg/dL を陽性) 法を実施する。ただし、50gGCT 法が施行困難な場合にはやや感度が劣るが随時血糖法 (≥ 100 mg/dL を陽性) でもよい。スクリーニング陽性の場合に診断検査の 75 g OGTT を実施して GDM の診断基準を満たすか確認する。

初期・中期ともに随時血糖値 ≥ 200 mg/dL のときは空腹時血糖値と HbA1c を測定し、「妊娠中の明らかな糖尿病」の診断基準を満たすか確認する。75 g OGTT で空腹時血糖値 < 126 mg/dL かつ 2 時間値 ≥ 200 mg/dL の場合も同様に「妊娠中の明らかな糖尿病」の有無について精査する。



17-6 糖尿病患者の妊娠前管理（プレコンセプションケア）をどのように行うか？（糖尿病合併症・併存症を含めて）

【ポイント】

- 思春期以降，生殖能力を持つすべての糖尿病患者において，妊娠前のカウンセリングを日常の糖尿病診療に取り入れる^{f-2)}。
- 計画妊娠や妊娠前管理（プレコンセプションケア）の重要性について理解してもらうよう努め，効果的な避妊について説明を行う^{f-2)}。
- 妊娠初期の血糖コントロール不良による先天異常，流産，周産期死亡などを防止するため，低血糖を回避しつつ安全に可能な限り正常値に近い血糖コントロール（理想的にはHbA1c < 6.5%）を達成する重要性を説明する。挙児希望のある糖尿病女性とその家族には，各専門家からなる総合チームによって妊娠前管理（プレコンセプションケア）の重要性について十分に説明や助言を行う^{f-2)}。
- 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婦に近い血糖コントロールに維持する必要がある。
- 妊娠初期のメトホルミン以外の経口血糖降下薬やGLP-1受容体作動薬の安全性に関する根拠は不十分であるため，食事療法や運動療法で十分な血糖コントロールに達しない場合はインスリン療法への変更を検討する。
- 糖尿病網膜症や腎症のほか，高血圧症，肥満などの併存症も，母体や妊娠転帰に影響を及ぼすため，妊娠前からこれらの評価と管理を行う。
- 良好なコントロールを達成できたら1日400 μ g/日の葉酸サプリメントの摂取を勧める^{f-2)}。

1. 妊娠前管理：プレコンセプションケア

妊娠転帰には，血糖コントロールだけでなく，糖尿病合併症，併存疾患，体重管理などの様々な要因が影響を及ぼす。そのため，思春期以降，生殖能力を持つすべての糖尿病患者には，妊娠に適したコンディションに整えるために妊娠前からの各種管理の重要性について，日常診療のなかで，繰り返し十分な説明や助言を行うことが重要である^{33, f-2, i)}。妊娠前管理（プレコンセプションケア）を行うことによって，妊娠初期のHbA1c値は改善し，先天異常，流産，周産期死亡，早産，在胎不当過小児（small for gestational age：SGA児：出生体重が在胎期間に対して10パーセント未満の新生児）のリスクを下げる事が期待できる³⁴⁾。効果的な避妊を含め，計画妊娠の重要性について理解してもらうよう努める。挙児希望のある糖尿病女性とその家族には，各専門家からなる総合チームによって妊娠前管理（プレコンセプションケア）の重要性について十分に説明や助言を行う。妊娠前からの葉酸サプリメントの摂取は，胎児の神経管閉鎖障害のリスクを軽減し，糖尿病を合併している場合も同様の効果が示唆される報告もあることから³⁵⁾，妊娠を計画する際には1日400 μ g/日の葉酸サプリメントの摂取を勧める。妊娠に適した状態を表2に示す。

2. 妊娠前の血糖コントロール目標

妊娠初期，すなわち受胎から器官形成期の血糖コントロール不良により，先天異常，流産

表2 妊娠に適した糖尿病の状態

血糖コントロール	HbA1c < 6.5%
網膜症	なし, あるいは単純網膜症, 治療により安定化・鎮静化した増殖前網膜症や増殖網膜症
腎症	正常アルブミン尿期 (腎症第1期), あるいは微量アルブミン尿期 (腎症第2期) かつ eGFR \geq 60mL/分/1.73m ²

表3 糖尿病母体での児の先天異常

形態異常	発症率 (糖尿病母体での発症率 / コントロール母体での発症率)	排卵後の妊娠週数
尾部形成不全	252	3
二分脊椎, 水頭症, 他の中枢神経系欠損	2	4
無脳	3	4
心奇形	4	
大血管転位		5
心室中隔欠損		6
心房中隔欠損		6
肛門 / 直腸閉鎖	3	6
腎奇形	5	
腎無形成	6	5
嚢胞腎	4	5
重複尿管	23	5
逆位症	84	4

(Mills JL, et al: Diabetes 28: 292-293, 1979³⁶⁾ より作成)

が増加する。母体の高血糖に関連した先天異常を表3に示す。ほとんど妊娠7週以前に生じており³⁶⁾、妊娠が判明してから血糖コントロールを強化しても先天異常の発症を防ぐことは難しいため、妊娠前からのコントロールが重要になる。妊娠前のHbA1cのカットオフ値に関する研究は少ないが、日本人における妊娠初期HbA1c値別にみた児の先天異常の頻度に関する研究では、HbA1c (NGSP値に換算) \leq 6.1% : 3.3%, 6.2~6.8% : 5.3%, 6.9~7.3% : 4.2%, 7.4~7.8% : 9.5%, 7.9~8.3% : 14.3%, 8.4以上 : 24.1%とHbA1c \geq 7.4%では7.3%以下に比較し有意に先天異常の頻度が高くなった³¹⁾。しかしHbA1c 7.3%以下の群でも一般集団に比べるとまだ高率である。最近の日本の研究で、全先天奇形の危険度に関する妊娠初期のHbA1cのカットオフ値は6.5%であることが示された³⁷⁾。アメリカ^{f2)}やイギリス^{j)}でも妊娠前のHbA1cは6.5%未満が目標とされており、わが国でも「低血糖を回避しつつ、可能な限り正常な血糖コントロールに近づけるようにHbA1c < 6.5%を目標とする」ことが推奨される。ただし、重症低血糖の危険性などコントロールが難しい場合は益と害のバランスからHbA1c 7.0%未満を目標とする。

3. 妊娠前の糖尿病薬物療法

メトホルミン以外の経口血糖降下薬やGLP-1受容体作動薬 (GIP受容体作動薬との合剤を含む) は、妊娠初期すなわち器官形成期の胎児への安全性が確立されておらず、妊娠前の糖尿病薬物療法として国内外で推奨されていない^{f2)}。メトホルミン以外の経口血糖降下薬やGLP-1

受容体作動薬は、妊娠前に妊娠中の安全性が確立されたインスリンに切り替えて血糖コントロールを行うことを原則とする。GLP-1 受容体作動薬のうち経口剤および週 1 回の注射剤のセマグルチドでは、2 ヶ月以内に妊娠を予定する女性には本剤を投与しないことが添付文書に記載されている。メトホルミンの妊娠初期の使用と児の先天異常の関連性をみた研究のメタ解析にてその関連性は否定的であり³⁸⁾、妊娠第 1 三半期のインスリンに変更するまではメトホルミンの継続は可能である。また、日本産科婦人科学会も、妊娠初期に使用してもよい薬剤のひとつにあげている^{h-2)}。ただし、メトホルミンは胎盤移行性があり、同薬剤を使用した GDM 母体からの出生児で、小児期にかけて肥満が助長される可能性に関する報告³⁹⁾など児への長期的な安全性がまだ確立されていないことから、妊娠第 2, 3 三半期の使用は避けることが勧められる。なお、日本の添付文書には妊娠中の使用は禁忌とされていることから、妊娠初期まで使用する際には十分な説明と同意が必要である。

4. インスリン療法

インスリン療法の方法は、頻回注射法や持続皮下インスリン注入法 (continuous subcutaneous insulin infusion : CSII) がある。血糖自己測定あるいは CGM (continuous glucose monitoring) を併用して目標範囲の血糖コントロールを目指して妊娠前から実施する。

RCT で妊娠中の安全性が確認されたインスリンデテミル^{40,41)}、インスリンアスパルト⁴²⁾、インスリンリスプロ⁴³⁾ は、コホート研究で研究されたインスリングルルギン⁴⁴⁾ よりも好まれて使われている。一般的な転帰については RCT が最も優れた科学的根拠となるが、先天性奇形や周産期・新生児死亡などのまれな事象については前向きコホート研究が重要な実データとなる。インスリンデテミルと他の基礎インスリンの比較による先天異常または周産期・新生児死亡のリスクを評価した 1457 人の糖尿病妊婦を対象とした EVOLVE 試験では、リアルワールドでの研究において、両者の間に先天異常または周産期・新生児死亡リスクに差はなく、他の基礎インスリンの 81.4% がインスリングルルギンを使用していた⁴⁵⁾。インスリングルルギンは、一時、IGF-1 レセプターへの親和性や細胞増殖の観点から妊娠中の使用を危惧されたが、血糖コントロールや周産期転帰が他と変わりなく⁴⁶⁾、イギリスなどではガイドラインに使用が明記されており¹⁾、現在は妊娠中の安全性がほぼ確立された薬剤といえる。インスリンデグルデクはコホート研究で母体の血糖コントロールと周産期有害事象は他の持効型インスリンと差がないとされ⁴⁷⁾、インスリンデグルデクをインスリンデテミルと比較した RCT ではインスリンデグルデクの非劣性が認められた⁴⁸⁾。超速効型インスリアナログ製剤インスリンアスパルトであるフィアスプ®とインスリンアスパルトの 1 型および 2 型糖尿病妊婦への使用は、RCT で血糖コントロールや妊娠転帰に差を認めなかった⁴⁹⁾。インスリングルルギンとグルルギン 300 単位/mL、バイオシミラー製剤については十分な報告がない。添付文書では「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること」が追記されている以外、他と同じ記載になっている。よりよい血糖コントロールが糖尿病合併妊娠の妊娠転帰を改善することから、医療従事者が各インスリン製剤の利点・欠点を評価し、妊婦や家族に十分なインフォームドコンセントを十分行ったうえで治療方針を決定することが求められる。

5. 妊娠前の糖尿病合併症管理

糖尿病女性では、妊娠前から糖尿病合併症の評価と管理が重要である。

網膜症は妊娠中や産褥期に悪化しやすいため⁵⁰⁾、妊娠前に眼科を受診し網膜症の有無を確認する。妊娠に適した状態としては、網膜症なしあるいは単純型網膜症である。増殖前網膜症や増殖型網膜症の場合は、緩徐な血糖コントロールを行いながら光凝固療法など眼科的治療を行い、網膜症が安定化してから妊娠を検討する。1型糖尿病妊婦での研究で、妊娠前のHbA1c高値と10年以上の糖尿病罹病期間が網膜症進行の予測因子であり、CSIIによる血糖コントロールで網膜症が進行するリスクが軽減できたとの報告があり⁵¹⁾、妊娠前からの血糖コントロールが重要である。

腎症は、アルブミン尿を含む腎症があると妊娠高血圧症候群(HDP)や妊娠高血圧腎症、早産や胎児発育不全(FGR)/small for gestational age(SGA)などが増加するが、妊娠前からの厳格な降圧治療などで管理することによりリスクは軽減可能である⁵²⁾。糖尿病性腎症の顕性アルブミン尿期(第3期)以降ではSGAや早産のリスクはさらに大きくなり⁵³⁾、産後に腎機能が低下し腎不全や透析導入時期が早まる可能性もある。糖尿病性腎症の正常アルブミン尿期～顕性アルブミン尿期(第1～2期)でも腎機能障害(eGFR 60 mL/分/1.73m²未満)を認める場合および顕性アルブミン尿期(第3期)以降では、周産期合併症や妊娠に伴う腎機能悪化の可能性が高い。正常アルブミン尿期(第1期)または微量アルブミン尿期(第2期)まででeGFR ≥ 60 mL/分/1.73m²が比較的安全に妊娠が可能と考えられる。eGFR < 60 mL/分/1.73m²の場合は慢性腎臓病として注意深い経過観察を要する⁵⁴⁾。

6. 妊娠前の併存疾患管理

高血圧や脂質異常症を合併する例は多く、妊娠中に悪化することも多いため、妊娠前から厳格にコントロールしておくことが望ましい。一般的に、糖尿病性腎症がある例や高血圧合併例では、ACE阻害薬やアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)が多用される。これらの薬剤は胎盤を通過した薬剤が胎児のRA系に作用し、胎児の低血圧・腎機能異常を生じて羊水過少、胎児発育不全(FGR)、死産などの原因となるため⁵⁵⁾、妊娠第2、3三半期の使用は禁忌である^{h-3, k-1)}。ACE阻害薬やARBの催奇形性については、妊娠初期の使用で心血管系奇形のリスクが増加する報告^{56, 57)}と関連はないとする報告⁵⁸⁾があるが、現時点では否定的な見解が強い。ACE阻害薬とARBは、腎保護作用が催奇形性リスクを上回ることが期待される場合は、十分な説明と同意のうえ、妊娠成立まで継続し、妊娠成立後は直ちに中止・変更する方法ことも可能である^{k-1)}。妊娠中に使用可能な降圧薬としては、メチルドパ、ラベタロール、ヒドララジン、長時間作用型のニフェジピンがある^{k-2)}。2022年11月にアムロジピンとニフェジピンに関して、禁忌から有益性投与に添付文書が改定されたことから、これらの薬剤も使用できる。

脂質異常症については、妊娠中に一時治療を中断しても長期的な影響が少ないことから、基本的にはHMG-CoA還元酵素阻害薬(スタチン系薬剤)やフィブラート系薬剤は各国のガイドラインでも妊娠前からの中止を推奨している^{i-2, i-2)}。一方で、2021年にアメリカ食品局はスタチンについて妊婦禁忌の記載を削除するよう各製薬会社に要請した。特に家族性高コレステロール血症患者など心臓発作や脳卒中のリスクが非常に高い患者における益と害を個別に判断することが求められる¹⁾。また、大規模なスタチンの催奇形性との関連性を否定する研究結果が示されたことから⁵⁹⁾、高LDL-C血症を伴う糖尿病女性での妊娠成立までのスタチンの内服が十分な説明と同意のもと許容される。多くの国では、妊娠中に使用できる可能性のある薬剤は、レジン、エゼチミブ、ニコチン酸系薬剤、多価不飽和脂肪酸ⁱ⁻²⁾で、添付文書上、有

益性投与と記載されている。

また、「肥満」は先天異常、妊娠高血圧症候群、耐糖能の悪化、巨大児、帝王切開術、弛緩出血などの周産期合併症のリスクを明らかに上昇させ、「やせ」は早産や低出生体重児のリスクがあがる。低出生体重児は将来2型糖尿病や冠動脈疾患の発症率が高いといわれており⁶⁰⁾、遺伝に加えて胎内環境によるリスクが加速され、次世代への疾患の継承がさらに加速する可能性がある。極力、妊娠前に適正な体重に生活スタイル改善で近づけておくことも重要である。

1型糖尿病女性の場合、自己免疫性甲状腺疾患の合併も高頻度であることから、妊娠前にFT₄、TSH値をチェックし、異常の場合は適切に治療を行う。

Q 17-7 糖代謝異常妊婦の血糖コントロール目標はどう設定するか？

【ポイント】

- 妊娠中の血糖コントロールは、低血糖を避けながら可能な限り正常耐糖能妊婦の日内血糖変動に近づけることを目標とする。
- 糖代謝異常妊婦では、早朝空腹時血糖値と食後血糖値を評価する。糖尿病合併妊娠の場合は食前の血糖値のチェックも行う。
- 妊娠中の血糖コントロール目標は、空腹時血糖値 95 mg/dL 未満、かつ食後 2 時間血糖値 120 mg/dL 未満（または食後 1 時間血糖値 140 mg/dL 未満）、HbA1c 6.0～6.5% 未満（6.0% 未満が理想的、重症低血糖の有無などで患者ごとに検討）とする。
- 1型糖尿病合併妊娠では、血糖自己測定（self-monitoring of blood glucose : SMBG）に加えて CGM（continuous glucose monitoring）を行うことを勧める。

1. 目標血糖値の設定

妊娠時は非妊娠時と比べ、胎児へのブドウ糖供給のため早朝空腹時血糖は低くなるが、胎盤由来ホルモンなどの影響でインスリン抵抗性が増大するため食後血糖の上昇と高インスリン血症がみられる。妊娠末期の正常耐糖能妊婦の血糖値について、CGMを用いた報告で空腹時血糖値 75 ± 12 mg/dL、食後 1 時間値 105.3 ± 12 mg/dL、食後 2 時間値 97.2 ± 10 mg/dL、平均血糖値 83.7 ± 18 mg/dL、食後のピーク値は 110.1 ± 1 mg/dL で 70.5 ± 13 分であった⁶¹⁾。また、正常耐糖能妊婦の血糖値についての系統的レビューでは早朝空腹時血糖値 71 ± 8 mg/dL、食後 1 時間値 109 ± 13 mg/dL、食後 2 時間値 99 ± 10 mg/dL であった⁶²⁾。

糖代謝異常妊婦の目標血糖値に関する RCT では、妊娠 30 週以前のインスリン療法中 GDM 妊婦を対象に血糖自己測定法（SMBG）を用いて、早朝空腹時血糖値に加えて食前血糖値を測定する群（昼食と夕食前：目標値 60～105 mg/dL）と、食後血糖値を測定する群（各食後 1 時間：目標値 ≤ 140 mg/dL）に分けて周産期予後の比較したものがある。食後血糖コントロール群で HbA1c が有意に低下し、児の出生時体重も少なく、新生児低血糖、large for gestational age (LGA)、帝王切開の率などの周産期有害事象が少なかった⁶³⁾。

特に具体的な数値に関する十分なエビデンスはないが、低血糖のリスクを極力抑えて可能

表4 母体血糖コントロール目標

	日本糖尿病学会, 日本糖尿病・妊娠学会	日本産科婦人科学会 2023 (経験的目標値) ^{*3}	アメリカ 糖尿病学会	イギリス国立医療技 術評価機構 (NICE)
空腹時血糖値	< 95 mg/dL ^{*1}	< 95 mg/dL (\leq 95 mg/dL) ^{*3}	70~95 mg/dL ^{*4}	< 95 mg/dL
食前血糖値		(\leq 100 mg/dL) ^{*3}		
食後血糖値	1時間値 < 140 mg/dL または 2時間値 < 120 mg/dL	1時間値 < 140 mg/dL または 2時間値 < 120 mg/dL (2時間値 \leq 120 mg/dL) ^{*3}	1時間値 110~140 mg/dL ^{*4} または 2時間値 100~120 mg/dL ^{*4}	1時間値 < 140 mg/dL または 2時間値 < 115 mg/dL
HbA1c	6.0~6.5%未満 ^{*2}	6.5%未満	6.0%未満	6.5%未満
グリコアルブミン	15.8%未満 (日本糖 尿病・妊娠学会)	15.8%未満		

*1: 無自覚性低血糖など重症低血糖のリスクが高い例では、様々な時間帯で血糖測定を行うことや、目標血糖値の緩和も考慮する。

*2: 母体の貧血(鉄代謝)の影響を受けて低値になる可能性があることに留意する。そのため SMBG による血糖コントロール目標を優先する。HbA1cの管理目標 6.0%未満が理想的だが、低血糖リスクなどを考慮して 6.5%未満に緩和することも許容され、個別に設定する。

*3: 日本産科婦人科学会ではこれまでの経験的な目標値である空腹時血糖値 95 mg/dL 以下、食前血糖値 100 mg/dL 以下、食後 2 時間血糖値 120 mg/dL 以下という基準も容認するなど、国内外の学会により多少違いがある^[2, b-2, i-3, j]。正常耐糖能妊婦の血糖値に関する系統的レビュー^[62]で、食後血糖値の+2SDをとると食後 1 時間値 135 mg/dL、食後 2 時間値 119 mg/dL であり、概ね各ガイドラインの目標値と近い値になっている。空腹時血糖値はいずれも正常耐糖能のほうがかなり低く、空腹時血糖値の管理目標値は再検討の余地があるかもしれない。

*4: 下限値は、食事療法のみで 2 型糖尿病では適応しない。

な限り正常耐糖能妊婦の血糖変動に近づけることが求められている。現在、日本糖尿病学会、日本糖尿病・妊娠学会、日本産科婦人科学会ともに空腹時血糖値 95 mg/dL 未満、かつ食後 2 時間血糖値 120 mg/dL 未満(または食後 1 時間血糖値 140 mg/dL 未満)を管理目標値としている(表 4)。

2. 血糖自己測定 (self-monitoring of blood glucose : SMBG)

糖代謝異常妊婦では、空腹時ならびに食後血糖を管理目標値に近づける厳格な血糖コントロールを要するため、頻回に SMBG を実施できることが望ましい^[2, i-4]。

インスリン療法を実施していない糖代謝異常妊婦に対して SMBG を導入する場合は、目的を明確にして必要最低限の回数にとどめる努力が必要であり、2014 年の日本糖尿病・妊娠学会のワークショップでは 1 日の測定回数は 4 回を目安に、血糖コントロール状況や血糖変動を考慮して妊婦ごとに測定タイミングをアレンジすることを勧めている^[4]。

3. HbA1c とグリコアルブミン (glycoalbumin : GA)

中長期的な血糖コントロール指標として HbA1c や GA が用いられる。日本糖尿病・妊娠学会で調査したところ、正常耐糖能妊婦では平均 (\pm 2SD) は、HbA1c 5.0% (4.4~5.6%)、GA 13.6% (11.5~15.7%) であった^[63]。第 1 三半期、第 2 三半期、第 3 三半期の HbA1c の平均 (\pm 2SD) はそれぞれ 5.2% (4.7~5.7%)、4.9% (4.4~5.4%)、5.2% (4.6~5.8%)、GA の平均

($\pm 2SD$)は、それぞれ14.4% (12.2~16.6%)、13.7% (11.8~15.6%)、13.3% (11.3~15.3%)と妊娠各期での変動は異なるものであった⁶⁴⁾。

HbA1cは貧血や鉄代謝の影響を受ける。妊娠中は貧血および鉄欠乏状態になりやすく鉄剤を内服することが多いため、赤血球寿命が延長する鉄欠乏では見かけ上高値に、鉄剤補充後は見かけ上低値になる。また、赤血球寿命が120日であることから過去2~3ヵ月の平均血糖指標をあらわしており、直近の血糖コントロール状態を反映しがたいことに注意が必要である。

アルブミンの半減期がHbより短いことから、GAの半減期は約17日とHbA1cよりかなり短く、短期間の血糖コントロール状態をあらわすことができる。鉄代謝の影響も受けない。また、アルブミンは血糖値が高いとすぐに糖と結合する性質があり、最高血糖値の影響を受けやすいため食後高血糖を反映する指標ともいわれ、糖代謝異常妊婦の管理により有効という見方がある。GDM妊婦において平均HbA1c、GA、GA/HbA1cと児の合併症の有無を後方視的に調べたところ、一部の合併症とGA、GA/HbA1cに関連がみられたとする報告もある⁶⁵⁾。ただしGAは肥満の場合は低値になるため注意が必要で、1回の測定だけでなく経時的な評価も重要である。

糖尿病合併妊娠の観察研究結果からは、第2、第3三半期のHbA1c6%以上がLGA児リスクを上げ、6.5%以上が早産や高血圧性腎症のリスクを上げることが示されている⁶⁶⁾。妊娠中は、HbA1c6.0%未満を目標とするが、著しい低血糖を防ぐために6.5%未満を目標とすることも許容され、患者ごとにHbA1c値の目標値を設定する。

妊娠中は、血糖値を優先させ、HbA1c、GAを補助管理目標として総合的に判断するとよいと考えられる。わが国では、妊娠中はHbA1cとGAは月1回に限り別に算定できるので、血糖自己測定と併せてより厳格な管理が可能になると思われる。

4. CGM (continuous glucose monitoring)

CGMでは連続的に皮下組織間質液中のグルコース濃度を連続的に測定しており、直接血糖値を測定するものではないが、皮下のグルコース値と血糖値は相関が認められている。SMBGで測定していない時間帯でのグルコース値の変動も知ることができるため、血糖コントロールの強化、夜間低血糖の防止などを目的に利用されている。1型糖尿病の妊娠管理にはその有用性が示されているが⁵⁾、2型糖尿病や妊娠糖尿病にはまだその有用性は明らかとはいえない。

現在日本で使用できるCGMは3種類ある。

①レトロスペクティブ (プロフェッショナル) CGM

主に医療従事者が過去のデータを用いて血糖コントロールをするのが目的である。

②リアルタイムCGM (rtCGM)

リアルタイムにグルコース値やトレンドに応じ、自己管理をすることが可能である。低/高グルコースへのアラート機能もあり、重症低血糖を避けることができる。rtCGMと皮下持続インスリン注入 (CSII) が一体化されたインスリンポンプを用いて血糖コントロールを行う sensor-augmented pump (SAP) 療法では、低グルコースを検知あるいは予測したときに自動的にインスリン注入を停止する機能も備わっている。rtCGMはインスリンポンプと連動しない機種もあり、頻回注射法でも使用可能である。1型糖尿病合併妊婦でrtCGMを用いた群で母体の血糖コントロールの改善と周産期合併症の減少が可能であった⁵⁾。

③intermittently scanned CGM (isCGM)

患者がリーダーをセンサーにかざしたときにグルコース値やトレンドを評価できるもので

ある。

患者の自己管理だけでなく、血糖コントロールに関する多くのデータを医療者にも提供してくれる。2016年に薬事承認され、2017年9月に保険適用となり、2018年8月から妊婦にも使用が許可された。使用する利点は①SMBGの回数を減らせる、②ambulatory glucose profile (AGP) やトレンドから日内変動や日差変動がわかる、③rtCGMより安価、④SMBGによる校正が不要などである。ただしrtCGMと異なり低/高血糖アラームがない点は注意が必要である。また、FGMでのグルコース値とSMBG値とにいくらか乖離があるため、低血糖時、高血糖時、グルコース値が急激に変化している場合はSMBGでも確認をする。1型糖尿病合併妊婦を対象にしたisCGMとrtCGMによる管理を比較した研究では、血糖コントロール指標、周産期アウトカムとも両者に有意差を認めなかった⁶⁷⁾。

アメリカ糖尿病学会では血糖コントロールの改善のため、1型糖尿病妊婦では周産期合併症減少の観点からrtCGMをSMBGに加えて使用することを推奨している⁶²⁾。

5. TIR (time in range)

2019年に発表されたCGMによる血糖コントロール指標⁶⁸⁾では、一般にグルコース値70~180mg/dLを目標グルコース範囲としてこの範囲にある時間をTIR (time in range) とし、これより高血糖域をTAR (time above range)、低血糖域をTBR (time below range) と定義した。1型糖尿病妊婦ではrtCGMを用いることで低血糖の増加なくHbA1cを軽度改善し、LGAや新生児低血糖の減少が示されている⁵⁾。また、CGMの利用で平均血糖値が下がりTIRの割合の増加によりLGAや周産期合併症のリスクの低下も示された⁶⁷⁾。1型糖尿病妊婦についてはTIR: 63~140mg/dLが70%以上、TBR: 54~62mg/dLを4%未満、TAR: 141mg/dL以上を25%未満とする基準が設定されている^{68, 62)}。2型糖尿病と妊娠糖尿病の目標TIR%についてはエビデンスがなく明確な推奨はまだない。2型糖尿病や妊娠糖尿病を持った妊婦のCGMの有用性やその指標について、わが国でのエビデンスを出していく必要がある。



17-8 糖代謝異常妊婦の妊娠中管理をどのように行うか？（糖尿病合併症・併存症を含めて）

【ポイント】

- 妊娠中の食事療法は、胎児の健全な発育と母体の血糖コントロールを含めた健康の維持および適正な体重増加を目指して、妊婦に必要なエネルギー量を確保し栄養素配分を行うことが重要である。
- 早産や巨大児出産などの周産期有害事象を減らすためには、妊娠中の体重増加量に注意が必要である。また、体重増加が少な過ぎると低出生体重児が増加するため、適正な体重増加を目指すことが大切である。
- 一般に妊娠中の運動には妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、帝王切開などの予防効果が示されており、母体の血糖コントロール改善や過度な体重増加を抑制する効果など健康増進に有効である可能性はある。
- 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。厳格なコントロールを維持するためには血糖自己測定（SMBG）などを併用した強化インスリン療法が望ましい。
- 糖尿病合併妊娠では妊娠前から産後にわたる網膜症や腎症など糖尿病合併症の評価・管理が重要である。

1. 妊娠中の食事療法

妊娠中の栄養管理の目的は、胎児の健全な発育と母体の血糖コントロールをはじめとした健康の維持、適正な体重増加を目指すことにある。胎児の主たるエネルギー源はブドウ糖のため、胎児にブドウ糖供給後、母体のエネルギー不足があると脂肪分解によりエネルギーを得ることになり、ケトン体が産生される。ケトン体は児に悪影響を及ぼす可能性が報告されているため⁶⁹⁾、血糖値を気にし過ぎて過度な糖質制限をすることには注意を要する。

妊娠中の必要エネルギー量は、目標体重〔身長(m)²×22〕×30 kcalを基本に妊娠時に必要な付加量を加える。肥満妊婦（非妊娠時 BMI≥25）では、原則全妊娠期間中、エネルギー付加は行わない。非肥満妊婦の場合は、妊娠時期に応じて付加量を変える方法（初期+50 kcal，中期+250 kcal，後期+450 kcal）が一般的で、厚生労働省の「日本人の食事摂取基準 2020 年版」^{m)}に準拠しており、日本産科婦人科学会も体重増加の面からはこれに倣っている。しかし実際には、母体の体重や胎児の成長などの経過を参照しながら、個別に付加量を決めていくことが重要である。エネルギーだけでなく、タンパク質やミネラル、葉酸などの不足もないように注意する。

食後の血糖上昇を抑えて血糖変動を少なくするには、炭水化物の量、質および配分を考慮する必要がある。わが国では、一般の糖尿病患者における炭水化物のエネルギー比は40～60%とされるが、妊娠中の適切な範囲は明らかではない。海外では、炭水化物は1日175 g以上摂取を目安としている⁶²⁾。また、十分な食物繊維の摂取（1日20 g以上）や低グリセミックインデックス（低GI）食、必要があれば1回食事量を抑えて摂取回数を増やす分割食が勧められる。仕事や生活リズムを考慮し5～6回に分割するが、配分は1日のエネルギー量を各食事

25%程度、補食5~10%程度を目安にしている。インスリン療法中の場合は、カーボカウントも有効である。

2. 妊娠中の体重管理

従来、妊娠中の体重増加量については、日本産科婦人科学会と厚生労働省「すこやか親子21(2006)」, 日本肥満学会の「肥満症診断基準2011」の3つの指針があったが、各々その管理目的が異なるため、管理目標値が一致していなかった。人種差を考慮すると海外(アメリカ医学研究所)の基準⁹⁾(表5参照)をそのまま導入することは難しいため、日本産科婦人科学会周産期委員会がわが国での推奨を作成することになった。出生児の長期予後改善や母体の長期予後をもととしたエビデンスは不十分なため、周産期有害事象を最小にするための目標値とし、学会が持つ周産期データベースをもとにして「妊娠中の体重増加指導の目安」として策定したもの⁹⁾を表5に示す。妊娠期の体重増加が著しく少ないと低出生体重児分娩や早産のリスクが高まり、著しく多いと巨大児分娩や帝王切開分娩のリスクが高まるが、厳格になり過ぎないように、栄養指導は妊娠前の体格に応じて、個人差も考慮して緩やかな指導を勧めている¹⁴⁾。これは、糖代謝異常のない場合の目安であり、糖代謝異常妊婦において母児の長期的予後を考慮した適正な体重増加量についてはまだ明確な基準がなく、今後のエビデンスの蓄積が待たれる。しかし一般の妊婦でも、妊娠期の体重増加量の過多・過少により上述のような有害事象を生じるため、現時点では、血糖コントロールと妊娠週数に応じた胎児の成長などを総合的にみながら個々に設定し、厳格なコントロールになり過ぎないように注意していく。

表5 妊娠中の体重増加について

妊娠前の体格・BMI	すこやか親子21 (2006) 日本肥満学会(2011)	日本産科婦人科学会 周産期委員会(2021)	アメリカ医学研究所 (2009)
低体重 BMI < 18.5	9~12kg	12~15kg	12.7~18.1kg
普通体重 18.5 ≤ BMI < 25	7~12kg	10~13kg	11.3~15.9kg
肥満(1度) 25 ≤ BMI < 30	個別対応(肥満学会 では個別対応だがお よそ5kgを目安)	7~10kg	6.8~11.3kg
肥満(2度) BMI ≥ 30		個別対応(上限5kg までが目安)	5.0~9.1kg

3. 運動療法

妊娠中の運動療法は、ブドウ糖や脂肪酸の利用を促進してインスリン抵抗性を改善する効果があり、血糖コントロールの改善や適切な体重管理につながる可能性はある⁷⁰⁾。妊娠糖尿病に対する運動療法についてのメタ解析では、血糖コントロールは改善したが母体周産期合併症の減少は示されていない⁷¹⁾。

アメリカ糖尿病学会のガイドラインでは、妊娠糖尿病に生活スタイル修正の一環として運動を勧めている⁴²⁾。あるレビューでは、特定の運動の種類(有酸素運動、レジスタンス運動あるいは両方)、強度や継続時間が効果的であると推奨することはできないが、身体活動への介入により血糖コントロールの改善や、インスリン療法開始の必要性やインスリン量の減少が示されている⁷²⁾。イギリスのガイドラインでは糖代謝異常を持つ妊婦に対し、定期的な運動、一例として1日30分程度の食後の歩行運動を勧めている¹⁾。わが国では、日本臨床スポーツ

医学会から妊婦スポーツの安全管理基準が示されている⁹⁾。そこでは糖代謝異常の有無に関係なく、落下や接触による外傷の危険性がなく、過度な腹圧がかからない(16週以降では長時間の仰臥位も避ける)有酸素運動を、具体的な運動強度は心拍数150/分以下、自覚的に「ややきつい」以下、連続的には「やや楽」以下、1回60分以内で週2~3回を勧めている。運動療法は、妊娠12週以降の単胎で現在の妊娠経過が正常、かつ後期流産の既往、切迫早産や産科的合併症がないことが条件となる。運動療法を実施する際には、血圧・心拍数、子宮収縮の有無や胎児心拍数あるいは胎動などのメディカルチェックや自己チェックを行う。

4. 妊娠中の薬物療法

妊娠中の糖尿病の薬物療法は、効果や安全性、特に長期的な児の予後を考慮すると、経口血糖降下薬よりインスリンのほうが第一選択となる。

SU薬は胎盤を通過し、臍帯血での濃度は母体の50~70%にのほり⁷³⁾、直接児のインスリン分泌を増加させる⁷⁴⁾。グリプリド使用例ではインスリン療法群に比べ、新生児低血糖、在胎不当過大児(LGA児)や巨大児、NICU入院、呼吸窮迫症候群など新生児合併症の増加が報告されている^{75,76)}。メトホルミンについては、単独あるいはインスリンとの併用で有用性が示され⁷⁷⁾、イギリスなど一部の国では妊娠中の使用が認められている⁹⁾。メトホルミンを使用した母体から出生した児はインスリン療法の母体からの出生時より出生時体重が低く、LGA児や巨大児が減少し、ponderal index(乳幼児や小児の体格指数)が低かったが、5~9歳時のBMIが大きくなったという報告があり³⁹⁾、長期的な児の安全性についての情報は不足している。一方で重篤な形態異常の報告はないため、妊娠初期のみに使用された場合、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい^{14,2)}。アメリカでは第1三半期の終わりまでに中止することが推奨されている⁶²⁾。現時点では妊娠が成立したら内服を中止し、インスリン療法を検討するのがよい。その他の経口血糖降下薬については十分な規模の報告はない。

インスリンは通常胎盤を通過しないため、食事療法や運動療法で十分な血糖コントロールを得られない場合は、インスリン療法を行うことが推奨される。妊娠糖尿病や内服治療をしていた2型糖尿病の場合は、超速効型インスリンで追加インスリンの補充から開始し、さらに空腹時血糖値が上昇している場合には基礎インスリンの補充も開始する。妊娠前から強化インスリン療法をしている2型糖尿病患者や1型糖尿病患者では、同法を継続する。強化インスリン療法での投与方法には、頻回注射法と持続皮下インスリン注入法(CSII)がある。糖代謝異常妊婦におけるCSIIの有用性について根拠は少ないとされてきたが⁷⁸⁾、1型糖尿病において、頻回注射法と比較して血糖コントロールが有意に改善したとする報告⁷⁹⁾や、リアルタイムCGMを併用したsensor-augmented pump(SAP)療法を用いると低血糖エピソードの減少や、夜間も低血糖が減り目標血糖を維持できる時間が長くなることが報告されている⁸⁰⁾。また最近、わが国から1型糖尿病妊婦においてSAP療法のほうがSMBG併用のCSIIより、LGA児が少なく有効な治療であることが報告された⁸¹⁾。糖代謝異常合併妊娠におけるCSIIやSAP療法の有用性に関する十分な規模のRCTはまだないため、症例ごとにその適応を検討する。

糖代謝異常合併妊婦では、個人差はあるが妊娠末期にかけてインスリン抵抗性の増大により必要なインスリン量が増加し、分娩後は急激に減少するため慎重な調節が必要である。

インスリン製剤については妊娠前管理の項で述べたように、医療従事者が各インスリン製剤の利点・欠点を評価し、妊婦や家族にインフォームドコンセントを十分行ったうえで治療

方針を決定することが求められる。

5. 糖尿病網膜症

妊娠は糖尿病網膜症悪化因子のひとつであり、妊娠経過中から分娩後1年にかけて悪化する危険性がある⁵⁰⁾。妊娠中の蛍光眼底造影検査は胎児への安全性が確立されていないため、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は、妊娠前から血糖コントロールと並行して、糖尿病網膜症の評価および管理を行うことが重要である。

特に、糖尿病の罹病期間が長い患者、妊娠初期のHbA1c高値、急激に血糖コントロールが改善した患者、進行した網膜症のある患者、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た例では網膜症の発症や進行のリスクが高い^{50, 82)}。

DCCTのなかで女性の1型糖尿病患者において妊娠の影響を調査した研究⁵⁰⁾では、平均6.5年の観察期間中に180名、270の妊娠があり、これを500名の非妊娠者と比較したところ、網膜症の進行は従来療法群で妊娠者の51%、非妊娠者の31% (OR 2.48, $p < 0.001$)、強化療法群で各々31%、23% (OR 1.63, $p < 0.05$)だった。従来療法群では3段階以上の網膜症進行はOR 2.9 ($p < 0.003$)で、第2三半期をピークに産後1年までこの傾向が続いた。また、妊娠前に強化療法へ変更した群 (OR 0.9) より妊娠後に強化療法に変更した群 (OR 2.1) で網膜症の進行リスクが高かった。通常療法群では血糖改善幅が大きいほど網膜症が進行していたが、early worsening が影響すると考えられている。early worsening は一般的にも将来的な視機能障害には影響しないとされている⁸³⁾が、DCCT期間中に妊娠した女性も妊娠しなかった女性も、研究終了時の網膜症レベルは同等であり、妊娠中の網膜症の悪化は長期的な予後に影響しないことも示された。しかし、なかには重症化し網膜光凝固術などを要する症例もあり、妊娠前後の管理を適切に行うことが重要であると考えられる。

単純網膜症をはじめ網膜光凝固術や硝子体手術で鎮静化した増殖停止網膜症は、妊娠を検討してよい状態となる。妊娠前に増殖前網膜症や増殖網膜症を認める場合は、眼科的治療を行い網膜症が安定化・鎮静化してからの計画妊娠を指導する。白内障や緑内障など網膜症以外の疾患のチェックも含めて眼科医による評価が必要である。

糖尿病合併妊娠では、眼底検査は妊娠前に行っておくべきであるが、妊娠が判明したとき、妊娠前に未検査の場合は直ちに眼科を受診させる。血糖コントロール不良の場合は血糖コントロールを強化する前に眼底検査を実施する。妊娠の際にはじめて糖尿病を指摘された場合、なかには網膜症がすでに進行している場合もあるため早急に眼科を受診する。妊娠前あるいは第1三半期までに眼底検査を行い、以後は程度にもよるが最低限、妊娠各三半期ごとに眼科を受診する⁴³⁾。網膜新生血管や黄斑浮腫などが指摘された場合は、網膜光凝固術などの眼科的治療が必要となる。また、分娩後1年は網膜症が悪化するリスクがあるため、産後も眼科を受診し網膜症の経過に注意する。

妊娠糖尿病の場合は妊娠中に糖尿病網膜症を発症するリスクが増加するとは考えにくく、眼底検査は要しない⁴³⁾。

6. 糖尿病性腎症 (血圧コントロールを含む)

糖尿病性腎症合併妊婦では流産、先天奇形、胎児発育不全、早産、子癇などの母児周産期合併症と母体の腎機能悪化の危険があり双方の評価が必要である⁸⁴⁾。妊娠前から血糖および血圧コントロール、腎機能の評価を行い集約的治療を行うことが重要である。妊娠経過中に

尿中アルブミンや尿タンパクは増加するリスクが高いため定期的に測定する。

妊娠前に糖尿病性腎症第2期の場合、妊娠高血圧症候群（HDP）や妊娠高血圧腎症、早産や胎児発育不全（FGR）/在胎不当過小児（SGA 児）などが増加するが、厳格な降圧治療などで管理することによりリスクは軽減可能である⁵²⁾。糖尿病性腎症第1～2期でも腎機能障害（eGFR 60 mL/分/1.73m²未満）を認める場合および糖尿病性腎症第3期以降では、周産期合併症や妊娠に伴う腎機能悪化の可能性が高い。尿タンパクの増加や腎機能の低下をはじめ母児ともにリスクが高くなり、妊娠初期からリスクに関して十分に説明し、慎重な対応が必要である。G3bA3以上（eGFR 45 mL/分/1.73m²未満）の腎機能低下例では、妊娠高血圧症候群の合併も多く、産後さらに腎機能が低下し腎不全や透析導入時期が早まる可能性もある^{85, k-3, k-4)}。

妊娠中の腎症悪化を防ぐには、厳格な血糖と血圧の管理が必要なため、各専門医のいる施設で管理することが望ましい。血糖コントロールはインスリン療法に切り替える。糖尿病性腎症の進行予防や高血圧治療のために使用されているARBやACE阻害薬は、妊娠中期以降の使用による胎児への腎毒性があり、胎児の乏尿～無尿により羊水過少、子宮内胎児発育不全、胎児・新生児死亡などの原因となることから⁸⁶⁾、妊娠中の使用は禁忌である。一方で、妊娠初期の使用における先天異常のリスクは他の降圧薬を使用している妊婦と同等であることが近年明らかになっていることから⁵⁸⁾、十分な説明と同意のもと、糖尿病性腎症の進行予防のために妊娠成立まで使用可能である^{h-3)}。これらの薬剤を内服している場合は、妊娠成立後にニフェジピンやアムロジピン、メチルドパ、ヒドララジン、ラベタロールなどに変更する。妊娠早期から厳格に血圧コントロールをすることで腎症にまつわる周産期合併症のリスクを軽減できる可能性がある⁵²⁾。血圧の管理目標として、アメリカのガイドラインでは110～135/85 mmHgが推奨され、140/90 mmHgが降圧薬開始あるいは増量の目安とされている^{f-2)}。

なお、海外では糖尿病を含む妊娠高血圧症候群発症リスクの高い疾患合併の妊婦に対して低用量アスピリン内服を勧めているが、糖尿病に限定した低用量アスピリン内服の妊娠高血圧腎症予防効果は明らかにされていない。日本産科婦人科学会は、「妊娠高血圧腎症既往女性に対する低用量アスピリンの使用を考慮する」としており^{h-5)}、糖尿病合併妊娠妊婦への低用量アスピリン内服の是非は今後の課題である。

7. チーム医療の重要性

糖代謝異常妊婦では、妊娠前から分娩後にわたり血糖コントロール、合併症や併存症の十分な管理が不可欠なため、内科、産科、眼科、新生児科の連携が重要である。また、さらに妊娠や出産を含めた心理面を考慮したサポートや療養指導が必要なため、チーム医療によって対応することが重要である。

Q 17-9 糖尿病合併妊産婦の分娩後管理をどのように行うか？

【ポイント】

- 糖尿病合併妊娠で妊娠前からインスリン療法を行っていた女性では、インスリン抵抗性は産後すぐに劇的に低下することから、産後数日間は妊娠前の必要量のおよそ半分に減らし、その後インスリン必要量を評価し調整を行う。低血糖症状に注意する。
- 授乳中は血糖が下がりやすいため、補食やインスリン量の調整を心がける。

1. 糖尿病合併妊産婦の退院時指導

インスリン感受性は、胎盤の娩出により劇的に上昇する。産褥直後のインスリン必要量は妊娠前よりおよそ34%低いという報告もあり、産後数日間は妊娠前の必要量のおよそ半分程度から開始し、その後インスリン必要量を調整する⁸⁷⁾。1~2週間で妊娠前と同程度のインスリン感受性に戻るといわれている⁴²⁾。授乳中の糖尿病に対する薬物療法はインスリン製剤が第一選択薬である。メトホルミンの乳汁分泌は少なく、相対的乳児投与量 (relative infant dose: RID = 経母乳的に摂取される総薬物量 [mg/kg/日] / 当該薬物の児への投与常用量 [mg/kg/日] × 100, 通常10%未満は授乳可能) は平均0.28~0.65%程度とわずかで、児の血糖や健康に問題なかったことが報告されており^{88,89)}、インスリン抵抗性の高い2型糖尿病で選択肢のひとつとなる。また、 α -グルコシダーゼ阻害薬であるボグリボースやアカルボースは腸管内での薬理作用であり腸管から吸収されないため母乳にほぼ移行しないと考えられ⁹⁰⁾、授乳中も内服可能な薬剤であるが、添付文書上「授乳中の婦人への投与を避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること」と記載されていることから、十分な説明と同意が必要である。

日本食品標準成分表 (2020年版) によると母乳のエネルギーは61kcal/100mL あるため⁹⁾、授乳中の人はその分のエネルギーを増やすが、日本人の食事摂取基準 (2020年度版) では付加エネルギーを350kcalとしている⁷⁾。授乳中はインスリン必要量が減少し血糖が下がりやすいため⁹¹⁾、補食やインスリン量の調整を心がける。肥満例では、目標体重×30kcalを基本としエネルギー付加は行わないが、母体の血糖コントロールや体重変化、授乳量により調整する。

糖尿病合併妊娠の場合、産後の合併症への注意も必要である。網膜症については産後1年間は悪化のリスクがあるので⁵⁰⁾、血糖コントロールとともに眼科での定期チェックを受ける。腎症についても産後も厳格な血糖や血圧などの管理を要する。産後はACE阻害薬 (カプトプリル、エナラプリル) やカルシウム拮抗薬 (ニフェジピンやアムロジピンなど) など母乳栄養と両立できる降圧薬で治療する。 β 遮断薬のアテノロールは乳汁中に移行し、乳児の低血糖や徐脈を引き起こした報告があるので授乳中は少なくとも産後3ヵ月は避ける必要がある⁹²⁾。

挙児希望がある場合や妊娠可能な年齢の場合は、避妊法を含めた計画妊娠を指導する。

1型糖尿病の場合、自己免疫性甲状腺疾患を合併する頻度が高いことから、25%に産後の甲状腺炎を発症すると報告されている⁹³⁾。産後2~3ヵ月、6ヵ月、9ヵ月を目安にフリーT₄とTSHをチェックする。

CQ 17-10 妊娠糖尿病既往女性の産後の糖代謝異常の評価はどのように行うか？

【ステートメント】

- ① 妊娠糖尿病既往の女性において、産後 6～12 週に糖代謝異常評価のために 75g OGTT を行い、糖尿病と診断されなかった女性については、その後も定期的に糖代謝異常の評価を行うことが強く推奨される。【推奨グレード A】(合意率 100%)
- ② 妊娠糖尿病既往の女性の産後の糖代謝異常の発見には、75g OGTT を実施することが強く推奨される^{94～96)}。【推奨グレード A】(合意率 100%)

1. ステートメント①

本邦では、日本産婦人科学会のガイドラインによって、産後 12 週以内に 75g OGTT により耐糖能評価を行うことが推奨されており、全国に普及していると考えられるが、検出力を高めるための 75g OGTT の施行時期についてのエビデンスは存在しない点に留意する必要がある。

2. ステートメント②

5 研究の系統的レビューによれば、75g OGTT による糖尿病診断を gold standard とした場合(糖尿病診断は 1997 年のアメリカ糖尿病学会の診断基準を用いる)、空腹時血糖 7.0mmol/L (126mg/dL) をカットオフ値とした糖尿病診断の感度は 16～89%である⁹⁴⁾。また、HbA1c 6.5%をカットオフ値とした場合の、糖尿病診断感度は 20%以下である^{95,96)}。

GDM の既往は、将来 2 型糖尿病を発症する高リスク群である。旧基準で GDM と診断された女性に関するメタ解析で、2 型糖尿病発症の相対リスクは非 GDM 女性の 7.43 倍とされている⁹⁷⁾。IADPSG の新基準で診断された GDM でも 2 型糖尿病発症の相対リスクは 6.43 倍とされており、産後 1～5 年の経過観察では 8%だが、5 年以上では 19%にのぼる⁹⁸⁾。境界型糖尿病発症も 3.69 倍とされている⁹⁸⁾。

GDM は通常、産後インスリン抵抗性が解除されると糖代謝異常は改善するが、一部は糖代謝異常が残存する例もある。逆に、妊娠中の明らかな糖尿病と診断された場合でも、産後のインスリン抵抗性解除により耐糖能が改善することもあるため、両者において産後の糖代謝評価は重要である。空腹時血糖値では IGT の診断が不可能で、軽度の糖代謝異常を見逃す可能性があることから、75g OGTT の実施が推奨される。アメリカ糖尿病学会では、産後の 75g OGTT が正常の場合でも、1～3 年ごとに境界型を含む糖尿病発症の有無についてスクリーニング継続を推奨している¹²⁾。

【抽出した PICO の概略】(ステートメント①②共通)

- P：妊娠糖尿病患者
- I：特定なし
- C：特定なし
- O：特定なし

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】（ステートメント①②共通）

- ・ 介入研究またはメタ解析
- ・ 妊娠糖尿病患者対象
- ・ 出産後の観察または介入の影響を調査

データベース：PubMed

検索に用いた言語：英語

検索期間：～2023年10月18日

検索用語（キーワード）：gestation, diabetes

【推奨グレード判定の説明】（ステートメント①）

75g OGTT の指摘施行時期に関連する研究は乏しく、エビデンスの総体の確実性は低い（エビデンスの総体の確実性「いいえ」）が、妊娠糖尿病既往女性の2型糖尿病発症リスクは明らかであり、糖尿病早期発見、早期治療に際する益害バランス、患者の価値観、費用（合併症にかかる医療コスト）の観点から（益害バランス「はい」；価値観一様性「はい」；費用対効果「はい」）、推奨グレードはAである。

投票 21 名，賛成 21 名，反対 0 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の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？	いいえ	75g OGTT の指摘施行時期に関連する研究は乏しく、エビデンスの総体の確実性は低い。
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	糖尿病早期発見、早期治療に際する益害バランス。
③患者の価値観：患者の価値観は一様か？	はい	
④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？	はい	

【推奨グレード判定の説明】（ステートメント②）

空腹時血糖、HbA1cによる糖尿病診断感度は非常に低く、このことは、OGTTの重要性に対するエビデンス総体の確実性の高さを示している（エビデンスの総体の確実性「はい」）。また、ステートメント①同様、糖尿病早期発見、早期治療に際する益害バランスに優れ（益害バランス「はい」）、患者の価値観も、ほぼ一様に「はい」である（価値観一様性「はい」）。75g OGTTにかかる人的、時間的、検査コストが課題と考えられるが、合併症にかかる膨大な医療コストを鑑み、費用面でも正味の利益に見合う（費用対効果「はい」）。4項目すべて満たし、推奨グレードはAである。

投票 21 名，賛成 21 名，反対 0 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の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	空腹時血糖，HbA1cによる糖尿病診断感度は非常に低く，このことは，OGTTの重要性に対するエビデンス総体の確実性の高さを示している。
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	糖尿病早期発見，早期治療に際する益害バランスに優れている。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	
④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？	はい	費用面でも利益に見合う。

CQ 17-11 妊娠糖尿病既往女性において，2型糖尿病発症予防はどのように行うか？

【ステートメント】

- ① 妊娠糖尿病既往の女性に対し，2型糖尿病発症予防のために，生活習慣介入が有効である⁹⁹⁾。
【推奨グレードB】（合意率100%）
- ② 妊娠糖尿病女性において，女性の2型糖尿病発症予防目的に，母乳哺育を実施することが有効である^{100,101)}。
【推奨グレードB】（合意率95%）

1. ステートメント①

妊娠糖尿病女性に対し，生活習慣介入を行った13本のRCTを分析したメタ解析によれば⁹⁹⁾，介入群で糖尿病発症率が統計的有意（24%）減少した。しかし出版バイアスが認められ，発症率低下の過大評価が示唆された。

2. ステートメント②

23本の観察研究のメタ解析¹⁰⁰⁾により，授乳を行った妊娠糖尿病既往女性では，行わなかった女性に比べ2型糖尿病発症オッズが有意に（34%）低下したことが認められている。しかし，cross-over デザインで行った授乳介入試験で，非授乳女性に比べ，授乳女性の耐糖能改善は認められていない¹⁰¹⁾。

GDMの既往は2型糖尿病だけでなく，脂質異常症や高血圧，肥満などメタボリックシンドローム発症リスクもあり，これらが将来の心血管疾患のリスク^{102,103)}につながっている。特に，肥満，アジア人，家族歴，空腹時血糖高値，75gブドウ糖負荷後血糖高値，HbA1c高値，妊娠中のインスリン使用，産後早期の75g OGTT・HbA1c高値などは産後糖尿病発症のリスクとされている^{104~106)}。

これらの疾患発症を予防するために，まずはGDM既往女性での産後の糖代謝評価，脂質，

血圧、体重管理の長期フォローアップが重要である。また、次の育児希望がある場合や育児可能な年齢の場合、GDM 既往の女性は 2 型糖尿病を発症しやすいことから、それに向けた血糖コントロールが必要である。健康的な食事や適度な身体活動量の維持による生活習慣の改善は、適正体重の維持や糖尿病発症を予防することが期待できる^{107,108)}。また、GDM 既往女性で肥満があり産後に耐糖能異常と診断された場合、糖尿病への進行が生活改善で 35%、メトホルミン内服で 40% 減少し、メトホルミンの予防効果が示されており¹⁰⁹⁾、アメリカでは積極的に使用が勧められている⁶⁻²⁾。ただし、本邦では、糖尿病未発症者へのメトホルミンの使用は保険診療で認められていない。授乳は母体のエネルギーを消費し、妊娠中の脂肪の蓄積を解消する作用があるため、血糖の低下や減量に効果がある。

日本糖尿病・妊娠学会より、2023 年 10 月に「妊娠糖尿病既往女性のフォローアップに関する診療ガイドライン」が発刊された。そこにも掲載されているが、**図 1** に妊娠糖尿病既往女性の産後のフォローアップに関する診療アルゴリズム案を示す⁵⁾。推奨の根拠および詳細は、妊

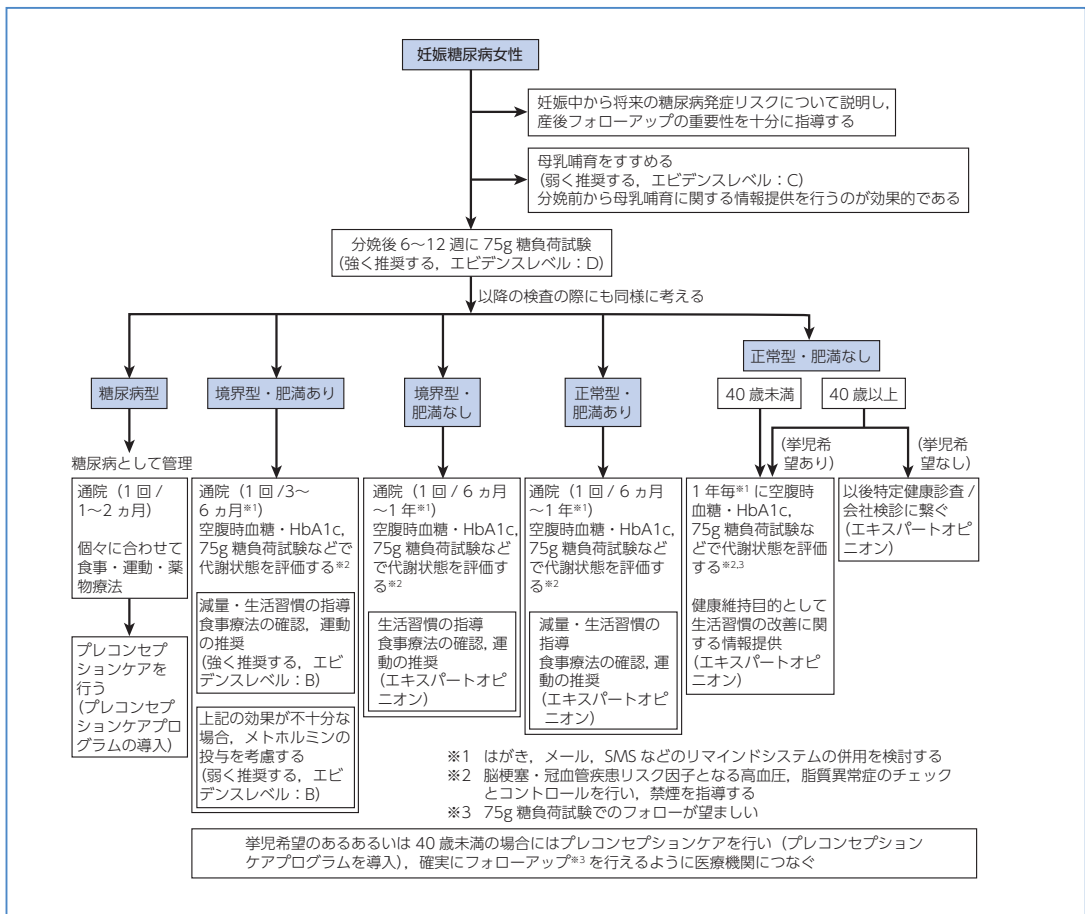


図 1 妊娠糖尿病既往女性の分娩後のフォローアップに関する診療アルゴリズム案

(日本糖尿病・妊娠学会 (編)：妊娠糖尿病既往女性のフォローアップに関する診療ガイドライン、p.43, 2023⁵⁾ より引用)

妊娠糖尿病既往女性のフォローアップに関する診療ガイドラインを参照にする。産後6～12週での受診が困難な場合、海外では受診率アップのために児の1ヵ月健康診査に合わせた産後4～12週での75g OGTTの実施を考慮してもよいとされている⁹⁾。現在の産後管理における最大の課題であるフォローアップ率の低さを改善することも、大きな課題である。

【抽出した PICO の概略】（ステートメント①②共通）

- P：妊娠糖尿病患者
- I：特定なし
- C：特定なし
- O：特定なし

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】（ステートメント①②共通）

- ・ 介入研究またはメタ解析
- ・ 妊娠糖尿病患者対象
- ・ 出産後の観察または介入の影響を調査

データベース：PubMed

検索に用いた言語：英語

検索期間：～2023年10月18日

検索用語（キーワード）：gestation, diabetes

【推奨グレード判定の説明】（ステートメント①）

糖尿病早期発見、早期治療に際する益害バランスは優れており（益害バランス「はい」）、合併症にかかる膨大な医療コストを鑑み、費用面でも正味の利益に見合うといえる（費用対効果「はい」）。しかし、介入研究のメタ解析であるが、出版バイアスが存在し、エビデンスの総体の確実性は「いいえ」である。ただし、早期からの介入が妊娠糖尿病既往女性の負担になる可能性が考えられ、患者の価値観は一樣といえない（患者の価値観「いいえ」）。したがって、推奨グレードはBにとどまる。

投票 21 名、賛成 21 名、反対 0 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の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	空腹時血糖、HbA1cによる糖尿病診断感度は非常に低く、このことは、OGTTの重要性に対するエビデンス総体の確実性の高さを示している。
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	糖尿病早期発見、早期治療に際する益害バランスに優れている。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	
④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？	はい	費用面でも利益に見合う。

【推奨グレード判定の説明】（ステートメント②）

糖尿病早期発見，早期治療の重要性に際する，患者価値観は一致しており（価値観一様性「はい」），母乳哺育を実施することで人工乳の購入費用削減となる（費用対効果「はい」）。しかし，母乳哺育に失敗したときの患者の無力感（益害バランス「いいえ」）への懸念や，観察研究のメタ解析で授乳の有効性が示されている一方，哺育介入効果のエビデンスは乏しい（エビデンスの総体「いいえ」）点を踏まえ，推奨グレードはBにとどまる。

投票 21 名，賛成 20 名，反対 1 名（合意率 95%）

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の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？	いいえ	観察研究の MA で授乳の有効性が示されている一方，哺育介入効果のエビデンスは乏しい。
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？	いいえ	母乳哺育に失敗したときの患者の無力感への懸念。
③患者の価値観：患者の価値観は一様か？	はい	糖尿病早期発見，早期治療の重要性に際する，患者価値観は一致している。
④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？	はい	母乳哺育を実施することで人工乳の購入費用削減となる。



17-12 糖代謝異常母体の児の長期予後について

【ポイント】

- 糖代謝異常母体の児は，小児期以降にもインスリン抵抗性が増大し，肥満や 2 型糖尿病の発症リスクが高くなる。女兒で妊娠前や妊娠中に糖代謝異常を生じると，このリスクがさらに次世代へ伝わる悪循環を招く。児の肥満や糖代謝異常発症を予防するためには，定期的なフォローアップが重要である。

胎児期や乳幼児期の健康・栄養状態が，成人後の健康と疾患感受性に影響することは DOHaD (developmental origins of health and disease) 学説として広く受け入れられている¹¹⁰⁾。糖代謝異常合併妊婦の児の場合，胎生期や乳幼児期の高インスリン血症や栄養過多あるいは低栄養が，エネルギー代謝にかかわるホルモンの遺伝子や発育にかかわる遺伝子などにエピジェネティックな調節を生じさせ，成人後の肥満，糖代謝異常のリスクがプログラムされると考えられている。イギリスのガイドラインでは，妊娠を計画している糖代謝異常合併女性には，事前に本人と家族に児が将来肥満や糖尿病などになるリスクがあることを説明すべきとしている¹⁾。さらに妊娠前から親の栄養状態や肥満の有無なども重要であることがわかっており，妊娠前から DOHaD などによる胎生期・出生後における疾病発症リスクに介入することで予防を目指すことも提唱されている。

糖代謝異常合併妊婦の児は，胎生期に母体由来の高血糖と自身の膵臓から分泌する過剰な

表 6 糖代謝異常合併妊婦から生まれた新生児に発症する可能性のある疾患・状態

新生児仮死	死産	早期産
先天異常	巨大児，在胎不当過大児	心筋症
肩甲難産，上腕神経叢麻痺	低血糖	高ビリルビン血症
呼吸障害	低 Ca 血症	多血症

(日本糖尿病・妊娠学会 (編) : 妊婦の糖代謝異常 診療・管理マニュアル, 第 3 版, メジカルビュー社, p.211-213, 2021¹⁻⁵⁾ より作成)

インスリンにより，過成長となり巨大児や在胎不当過大児 (LGA 児) になりやすい。産後に種々の異常を生じやすいが，代表的なものを表 6 に示す^{111,115)}。

小児期以降にはインスリン抵抗性が増大して高インスリン血症となり¹¹²⁾，肥満や 2 型糖尿病の発症リスクが高まる^{111,113)}。女兒の場合は，妊娠前や妊娠中に糖代謝異常を発症すると，さらにその次の世代にも同様のリスクが伝わることになる。この悪循環を防ぐためには，児の肥満や糖代謝異常の発症を予防することが重要と考えられ，食事指導，遊びや運動で活動量を増やすなどの生活習慣指導，体格評価を定期的に長期にわたり継続する¹¹⁶⁾。具体的には，乳児期には乳児検診に合わせて行う。1 歳 6 ヶ月以降の幼児期には成長曲線を確認し，一般に 6 歳までは低下する BMI が 5 歳以前に増加に転じる場合は，早期アディポシティリバウンド (adiposity rebound : AR) といわれ学童期以降に肥満になりやすい¹¹⁴⁾。小中学生では，運動習慣の確立も重要である。思春期以降はインスリン抵抗性が増大し 2 型糖尿病を発症しやすいため，臨床検査も考慮し成人まで継続する。

これらの継続の実施には，母児をいっしょにフォローアップする体制が適しているため，小児科・内科連携が求められている¹¹⁶⁾。

文献

[引用文献]

- 1) Wahabi HA, Fayed A, Esmaeil S, et al: Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of pre-pregnancy care for women with diabetes for improving maternal and perinatal outcomes. *PLoS One* 15: e0237571, 2020 [レベル 2]
- 2) Farrar D, Simmonds M, Bryant M, et al: Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 354: i4694, 2016 [レベル 2]
- 3) Inkster ME, Fahey TP, Donnan PT, et al: Poor glycosylated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: systematic review of observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth* 6: 30, 2006 [レベル 2]
- 4) Poolsup N, Suksomboon N, Amin M: Effect of treatment of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 9: e92485, 2014 [レベル 2]
- 5) 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 [レベル 1]
- 6) Feig DS, Donovan LE, Zinman B, et al: Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy): a multicentre, international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 8: 834-844, 2020 [レベル 1]
- 7) Xie W, Dai P, Qin Y, et al: Effectiveness of telemedicine for pregnant women with gestational diabetes mellitus: an updated meta-analysis of 32 randomized controlled trials with trial sequential analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 20: 198, 2020 [レベル 2]
- 8) Chang VYX, Tan YL, Ang WHD, Lau Y: Effects of continuous glucose monitoring on maternal and neonatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 15: e0237571, 2020 [レベル 2]

- tal outcomes in perinatal women with diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* **184**: 109192, 2022 [レベル 2]
- 9) Ming WK, Mackillop LH, Farmer AJ, et al: Telemedicine technologies for diabetes in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Med Internet Res* **18**: e290, 2016 [レベル 2]
 - 10) Li SY, Ouyang YQ, Qiao J, Shen Q: Technology-supported lifestyle interventions to improve maternal-fetal outcomes in women with gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Midwifery* **85**: 102689, 2020 [レベル 2]
 - 11) Laursen SH, Boel L, Udsen FW, et al: Effectiveness of telemedicine in managing diabetes in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Sci Technol* **17**: 1364-1375, 2023 [レベル 2]
 - 12) Guo P, Chen D, Xu P, et al: Web-based interventions for pregnant women with gestational diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res* **25**: e36922, 2023 [レベル 2]
 - 13) Rasekaba TM, Furler J, Blackberry I, et al: Telemedicine interventions for gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* **110**: 1-9, 2015 [レベル 2]
 - 14) Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al: HAPO Study Cooperative Research Group: Hypoglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* **358**: 1991-2002, 2008
 - 15) 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
 - 16) McIntyre HD, Sacks DA, Bardour LA, et al: Issues with the diagnosis and classification of hyperglycemia in early pregnancy. *Diabetes Care* **39**: 53-54, 2016
 - 17) Shimizu I, Makino H, Imagawa A, et al: Clinical and immunogenetic characteristics of fulminant type1 diabetes associated with pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* **91**: 471-476, 2006
 - 18) Schwartz N, Nachum Z, et al: The prevalence of gestational diabetes mellitus recurrence-effect of ethnicity and parity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* **213**: 310-317, 2015
 - 19) Morikawa M, Yamada T, et al: Predictors of recurrent gestational diabetes mellitus: a Japanese multicenter cohort study and literature review. *J Obstet Gynaecol Res* **47**: 1292-1304, 2021
 - 20) 門岡みずほ, 田嶋 敦, 白勢悠記ほか: 妊娠糖尿病再発リスクに関する検討. *糖尿病と妊娠* **20**: 44-49, 2020
 - 21) Li Y, Ren X, He L, et al: Maternal age and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of over 120 million participants. *Diabetes Res Clin Pract* **162**: 108044, 2020
 - 22) Chu SY, Challaghan WM, Kim SY, et al: Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* **30**: 2070-2076, 2007
 - 23) Teulings N, Masconi KL, Ozanne SE, et al: Effect of interpregnancy weight change on perinatal outcomes: Systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* **19**: 386, 2019
 - 24) Kim C, Liu T, Valdez R, Beckles GL: Does frank diabetes in first-degree relatives of a pregnant women affect the likelihood of her developing gestational diabetes mellitus or non- gestational diabetes? *Am J Obstet Gynecol* **201**: 576 e1-6, 2009
 - 25) Lewandowska M: Gestational diabetes mellitus (GDM) Risk for declared family history of diabetes, in combination with BMI categories. *Int J Environ Res Public Health* **18**: 6936, 2021
 - 26) Rauh-Hain JA, Rana S, Tamez H, et al: Risk for developing gestational diabetes in women with twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med* **22**: 293-299, 2009
 - 27) Vaajala M, Liukkonen R, Ponkilainen V, et al: Higher odds of gestational diabetes among women with multiple pregnancies: a nationwide register-based cohort study in Finland. *Acta Diabetol* **60**: 127-130, 2023
 - 28) Lo JC, Fetgenbaum SL, Escobar GJ, et al: Increased prevalence of gestational diabetes mellitus among women with diagnosed polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* **29**: 1915-1917, 2006
 - 29) Lee KW, Ching SM, Ramachandran V, et al: Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* **18**: 494, 2018
 - 30) 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
 - 31) 末原節代, 和栗雅子, 若林可奈ほか: 当センターにおける糖代謝異常妊婦の頻度と先天異常に関する検討. *糖尿病と妊娠* **10**: 104-108, 2010
 - 32) 難波光義, 杉山 隆 (編): 妊娠糖尿病のスクリーニング. 「妊娠と糖尿病」母児管理のエッセンス, 金芳堂, p.149-153, 2013
 - 33) 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. *Q J Med* **94**: 435-444, 2001
 - 34) Wahabi HA, Alzeidan RA, Esmaeil SA: Pre-pregnancy care for women with pre-gestational diabetes mel-

- litus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* **12**: 792-803, 2012
- 35) Parker SE, Werler MM, Tinker SC, et al: The impact of folic acid intake on the association between diabetes, obesity, and spine bifida. *Am J Obstet Gynecol* **209**: 239 e1-e8, 2013
 - 36) Mills JL, Baker L, Goldman AS: Malformations in infants of diabetic mothers occur before the seventh gestational week. *Diabetes* **28**: 292-293, 1979
 - 37) Nakanishi K, Kanagawa T, Fujikawa K, et al: Congenital malformation and hemoglobin A1c in the first trimester among Japanese women with pregestational diabetes. *J Obstet Gynaecol Res* **47**: 4164-4170, 2021
 - 38) Cassina M, Clementi M, Di Gianantonio E, et al: First-trimester exposure to metformin and risk of birth defects: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* **20**: 656-669, 2014
 - 39) 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**: e1002848, 2019
 - 40) Mathiesen ER, Hos M, Ivanisevic M, et al: Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type1 diabetes. *Diabetes Care* **35**: 2012-2017, 2012
 - 41) Hod M, Mathiesen ER, Jovanović L, et al: A randomized trial comparing perinatal outcomes using insulin detemir or neural protamine Hagedorn in type 1 diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med* **27**: 7-13, 2014
 - 42) Hod M, Damm P, Kaaja R, et al: 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, 2007
 - 43) Persson B, Swahn ML, Hjertberg R, et al: Insulin lispro therapy in pregnancies complicated by type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* **58**: 115-121, 2002
 - 44) Pollex E, Moretti ME, Koren G, Feig DS: Safety of insulin glargine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother* **45**: 9-16, 2011
 - 45) Mathiesen ER, Ali N, Alibegovic AC, et al: Risk of major congenital malformations or perinatal or neonatal death with insulin detemir versus other basal insulins in pregnant women with preexisting diabetes: the real-world EVOLVE study. *Diabetes Care* **44**: 2069-2077, 2021
 - 46) Jethwani P, Saboo B, Jethwani L, et al: Use of insulin glargine during pregnancy: a review. *Diabetes Metab Syndr* **15**: 379-384, 2021
 - 47) Ringholm L, Do NC, Damm P, Mathiesen ER: Pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes using insulin degludec. *Acta Diabetologica* **59**: 721-727, 2022
 - 48) Mathiesen ER, Alibegovic AC, Corcoy R, et al: Insulin degludec versus insulin detemir, both in combination with insulin aspart, in the treatment of pregnant women with type 1 diabetes (EXPECT): an open-label, multinational, randomized, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* **11**: 86-95, 2023
 - 49) Nørgaard SK, Søholm JC, Mathiesen ER, et al: Faster-acting insulin aspart versus insulin aspart in the treatment of type 1 or type 2 diabetes during pregnancy and post-delivery (CopenFast): an open-label, single-centre, randomized controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* **11**: 811-821, 2023
 - 50) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* **23**: 1084-1091, 2000
 - 51) Bourry J, Couteville H, Ramdane N, et al: Progression of diabetic retinopathy and predictors of its development and progression during pregnancy in patients with type 1 diabetes: a report of 499 pregnancies. *Diabetes Care* **44**: 181-187, 2021
 - 52) Nielsen LR, Damm P, Mathiesen ER: Improved pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria or diabetic nephropathy. *Diabetes Care* **32**: 38-44, 2009
 - 53) Ekbohm P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, et al: Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care* **24**: 1739-1744, 2001
 - 54) 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
 - 55) Gersak K, Cvijic M, Cerar LK: Angiotensin II receptor blockers in pregnancy: a case report of five cases. *Reprod Toxicol* **28**: 109-112, 2009
 - 56) Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al: Major malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* **354**: 2443-2451, 2006
 - 57) Buawangpong N, Teekachunhatean S, Koonrungsomboon N: Adverse pregnancy outcomes associated with first-trimester exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res Perspect* **8**: e00644, 2020
 - 58) Bateman BT, Patorno E, Desai RJ, et al: Angiotensin-converting enzyme inhibitors and the risk of congenital malformations. *Obstet Gynecol* **129**: 174-184, 2017

- 59) Chang JC, Chen YJ, Chen IC, et al: Perinatal outcomes after statin exposure during pregnancy. *JAMA Network Open* **4**: e2141321, 2021
- 60) Mercq V, Martinez-Aguayo A, Uauy R, et al: Long-term metabolic risk among children born premature or small for gestational age. *Nat Rev Endocrinol* **13**: 50-62, 2017
- 61) Yogev Y, Ben-Haroush A, Chen R, et al: Diurnal glycemc profile in obese and normal weight nondiabetic pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* **191**: 949-953, 2004
- 62) Hernandez TL, Friedman JE, Van Pelt RE, et al: Patterns of glycemia in normal pregnancy. *Diabetes Care* **34**: 1660-1668, 2011
- 63) 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
- 64) Hiramatsu Y, Shimizu I, Omori Y, et al; for the JGA (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 course and influencing factors during pregnancy. *Endocrine J* **59**: 145-151, 2012
- 65) Sugawara D, Sato H, Makita E, et al: Clinical usefulness of glycated albumin and glycated albumin-to-glycated hemoglobin ratio of gestational diabetes mellitus in late pregnancy for predicting infant complications. *Pediatrics and Neonatology* **63**: 239-246, 2022
- 66) Maresh MJA, 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
- 67) Kristensen K, Ögge LE, Sengpiel V, et al: Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies. *Diabetologia* **62**: 1143-1153, 2019
- 68) Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al: Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care* **42**: 1593-1603, 2019
- 69) Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, Burns K: Correlations between antepartum maternal metabolism and child intelligence. *N Engl J Med* **325**: 911-916, 1991
- 70) Biase ND, Balducci S, Lencioni C, et al: Review of general suggestions on physical activity to prevent and treat gestational and pre-existing diabetes during pregnancy and in postpartum. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* **29**: 115-126, 2019
- 71) Brown J, Ceyssens G, Boulvain M: Exercise for pregnant women with gestational diabetes for improving maternal and fetal outcomes (Review). *Cochrane Database Syst Rev* **6**: CD012202, 2017
- 72) Laredo-Aguilera JA, Gallardo-Bravo M, Rabanales-Sotos JA, et al: Physical activity programs during pregnancy are effective for the control of gestational diabetes mellitus. *Int J Environ Res Public Health* **17**: E6151, 2020
- 73) Schwartz RA, Rosenn B, Aleksa K, Koren G: Glyburide transport across the human placenta. *Obstet Gynecol* **125**: 583-588, 2015
- 74) Cheng YW, Chung JH, Block-Kurbisch I, et al: Treatment of gestational diabetes mellitus: glyburide compared to subcutaneous insulin therapy and associated perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* **25**: 379-384, 2012
- 75) Camelo Castillo W, Boggess K, Stürmer T, et al: Association of adverse pregnancy outcomes with glyburide vs insulin in women with gestational diabetes. *JAMA Pediatr* **169**: 452-458, 2015
- 76) Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE: Comparative impact of pharmacological treatments for gestational diabetes on neonatal anthropometry independent of maternal glycaemic control: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* **17**: e1003126, 2020
- 77) Balsells M, Garcia-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
- 78) Farrar D, Tuffnell DJ, West J, West HM: Continuous subcutaneous infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* **6**: CD005542, 2016
- 79) Bruttomesso D, Bonomo M, Costa S, et al: Type 1 diabetes control and pregnancy outcomes in women treated with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) or with insulin glargine and multiple daily injections of rapid-acting insulin analogues (glargine-MDI). *Diabetes Metab* **37**: 426-431, 2011
- 80) Stewart ZA, Wilinska ME, Hartnell S, et al: Day-and-Night closed-loop insulin delivery in a broad population of pregnant women with type 1 diabetes: a randomized controlled crossover trial. *Diabetes Care* **41**: 1391-1399, 2018
- 81) Imafuku H, Tanimura K, Masuko N, et al: Advantages of sensor-augmented insulin pump therapy for pregnant women with type 1 diabetes mellitus. *J. Diabetes Investig* **14**: 1383-1390, 2023
- 82) Chew EY, Mills JL, Metzger, BE, et al: Metabolic control and progression of retinopathy. *Diabetes Care* **18**: 631-637, 1995

- 83) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Early worsening of diabetic retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Arch Ophthalmol* **116**: 874-886, 1998
- 84) Spotti D: Pregnancy in women with diabetic nephropathy. *J Nephrol* **32**: 379-388, 2019
- 85) Sato JL, Oliveria LD, Kirsztajn GM, Sass N: Chronic kidney disease in pregnancy requiring first-time dialysis. *Int J Gynaecol Obstet* **111**: 45-48, 2010
- 86) 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
- 87) Achong N, Duncon EL, McIntyre HD, Callaway L: Peripartum management of glycemia in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* **37**: 364-371, 2014
- 88) Hale TW, Kristensen JH, Hackett LP, et al: Transfer of metformin into human milk. *Diabetologia* **45**: 1509-1514, 2002
- 89) Briggs GG, Ambrose PJ, Nageotte MP, et al: Excretion of metformin into breast milk and the effect on nursing infants. *Obstet Gynecol* **105**: 1437-1444, 2005
- 90) 伊藤真也, 村島温子 (編): 第2章 妊娠と授乳期における薬物療法 13. 糖尿病治療薬. 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳, 第3版, 南山堂, p.275-290, 2020
- 91) Riviello C, Mello G, Jovanovic LG: Breastfeeding and the basal insulin requirement in type 1 diabetic women. *Endocr Prac* **15**: 187-193, 2009
- 92) 伊藤真也, 村島温子 (編): 第2章 妊娠と授乳期における薬物療法 22. 降圧薬. 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳, 第3版, 南山堂, p.344-357, 2020
- 93) Alvarez-Marfany M, Roman SH, Drexler AJ, et al: Long-term prospective study of postpartum thyroid dysfunction in women with insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* **79**: 10-16, 1994
- 94) Bennett WL, Bolen S, Wilson LM, et al: Performance characteristics of postpartum screening tests for type 2 diabetes mellitus in women with a history of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *J Womens Health (Larchmt)* **18**: 979-987, 2009 [レベル 1+]
- 95) Kim KS, Kim SK, Cho YW, Park SW: Diagnostic value of haemoglobin A(1c) in post-partum screening of women with gestational diabetes mellitus. *Diabet Med* **33**: 1668-1672, 2016 [レベル 1]
- 96) Duke A, Yap C, Bradbury R, et al: The discordance between HbA1c and glucose tolerance testing for the postpartum exclusion of diabetes following gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* **108**: 72-77, 2015 [レベル 1]
- 97) 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
- 98) Juan J, Sun Y, Wei Y, et al: Progression to type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus diagnosed by IADPSG criteria: Systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* **13**: 1012244, 2022
- 99) Retnakaran M, Viana LV, Kramer CK: Lifestyle intervention for the prevention of type 2 diabetes in women with prior gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* **25**: 1196-1202, 2023 [レベル 2]
- 100) Ma S, Hu S, Liang H, et al: Metabolic effects of breastfeed in women with prior gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* **35**: e3108, 2019 [レベル 2]
- 101) Monroy G, Fernandez C, Caballe T, et al: Breastfeeding effect on glucose tolerance assessment in women with previous gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Diabet Med* **39**: e14954, 2022 [レベル 1]
- 102) Tobias DK, Stuart JJ, Li S, et al: Association of history of gestational diabetes with long-term cardiovascular disease risk in a large prospective cohort of US women. *JAMA Intern Med* **177**: 1735-1742, 2017
- 103) Yu Y, Soohoo M, Sørensen HT, et al: Gestational diabetes mellitus and the risk of overall and type-specific cardiovascular disease: a population- and sibling-matched cohort study. *Diabetes Care* **45**: 151-159, 2022
- 104) Lee AJ, Hiscock RJ, Wein P, et al: Gestational diabetes mellitus: clinical predictors and long-term risk of developing type 2 diabetes. *Diabetes Care* **30**: 878-883, 2007
- 105) Kugishima Y, Yasuhi I, Yamashita H, et al: Risk factors associated with the development of postpartum diabetes in Japanese women with gestational diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth* **18**: 19, 2018
- 106) Kawasaki M, Arata N, Sakamoto N, et al: Risk factors during the early postpartum period for type 2 diabetes mellitus in women with gestational diabetes. *Endocr J* **67**: 427-437, 2020
- 107) Mate A, Reyes-Goya C, Santana-Garrido Á, Vázquez CM: Lifestyle, maternal nutrition and healthy pregnancy. *Curr Vasc Pharmacol* **19**: 132-140, 2021
- 108) DiPietro L, Evenson KR, Bloodgood B, et al: Benefits of physical activity during pregnancy and postpartum: an umbrella review. *Med Sci Sports Exerc* **51**: 1292-1302, 2019
- 109) Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, et al: The effect of lifestyle intervention and metoformin on pre-

- venting or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the diabetes prevention program outcome study 10-year follow up. *J Endocrinol Metab* **100**: 1646-1653, 2015
- 110) Gluckman PD, Hanson MA: Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. *Science* **305**: 1733-1736, 2004
- 111) Sweeting A, Wong J, Murphy HR, Ross GP: A clinical update on gestational diabetes mellitus. *Endocr Rev* **43**: 763-793, 2022
- 112) Sauder KA, Hockett CW, Ringham BM, et al: Fetal overnutrition and offspring insulin resistance and β -cell function: the exposing perinatal outcomes among children (EPOCH) study. *Diabet Med* **34**: 1392-1399, 2017
- 113) Lowe WL Jr, Lowe LP, Kuang A, et al: Maternal glucose levels during pregnancy and childhood adiposity in the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study. *Diabetologia* **62**: 598-610, 2019
- 114) Koyama S, Ichikawa G, Kojima M, et al: Adiposity rebound and the development of metabolic syndrome. *Pediatrics* **133**: e114-e119, 2014

[参考とした資料]

- a) 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）. 日本産科婦人科学会雑誌 **36**: 2055-2058, 1984
- b) 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
- c) 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
- d) 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
- e) 平松祐司, 羽田勝計, 安日一郎ほか：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
- f-1) American Diabetes Association: Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes 2023. *Diabetes Care* **46** (Suppl 1): S19-S40, 2023
- f-2) American Diabetes Association: Management of diabetes in pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes 2023. *Diabetes Care* **46** (Suppl 1): S254-S266, 2023
- f-3) American Diabetes Association: Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes 2023. *Diabetes Care* **46** (Suppl 1): S203-S215, 2023
- g) 今川彰久, 花房俊昭, 粟田卓也ほか：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（2012）. 糖尿病 **55**: 815-820, 2012
- h-1) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会：CQ005-1 妊婦の糖代謝異常スクリーニングと診断のための検査は？ 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2023, p.20-22, 2023
- h-2) 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？ 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2023, p.23-27, 2023
- h-3) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会：CQ104-1 医薬品使用による胎児への影響について尋ねられたら？ 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2023, p.65-68, 2023
- h-4) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会：CQ010 妊娠前の体格や妊娠中の体重増加については？ 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2023 p.46-49, 2023
- h-5) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会：CQ309-2 妊娠高血圧症候群と診断されたら？ 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2023, p.181-184, 2023
- i-1) 日本糖尿病・妊娠学会（編）：II-3 妊娠中の糖代謝異常スクリーニング法は？ 妊婦の糖代謝異常 診療・管理マニュアル, 第3版, メジカルビュー社, p.68-70, 2021
- i-2) 日本糖尿病・妊娠学会（編）：I-6 妊娠を希望している場合, 糖尿病の治療を変更する必要がありますか？ 妊婦の糖代謝異常 診療・管理マニュアル, 第3版, メジカルビュー社, p.31-33, 2021
- i-3) 日本糖尿病・妊娠学会（編）：II-9 妊娠中の血糖管理目標はどのように設定したらよいですか？ 妊婦の糖代謝異常 診療・管理マニュアル, 第3版, メジカルビュー社, p.88-90, 2021
- i-4) 日本糖尿病・妊娠学会（編）：II-11 血糖自己測定（SMBG）とは何ですか？ 妊婦の糖代謝異常 診療・管理マニュアル, 第3版, メジカルビュー社, p.94-97, 2021
- i-5) 日本糖尿病・妊娠学会（編）：IV-6 産後の管理 糖代謝異常合併妊婦から生まれた新生児の管理の留意点は？ 妊婦の糖代謝異常 診療・管理マニュアル, 第3版, メジカルビュー社, p.211-213, 2021
- i-6) 日本糖尿病・妊娠学会（編）：IV-8 産後の管理 産後の児のフォローアップ法は？ 妊婦の糖代謝異常 診療・管理マニュアル, 第3版, メジカルビュー社, p.217-219, 2021
- j) National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Diabetes in pregnancy: management from pre-conception to the postnatal period. NICE guideline 2015
- k-1) 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：III CKD患者が妊娠を希望し

- た場合のリスク評価. CQ5 高血圧合併患者が妊娠を希望した場合, 降圧剤は変更すべきか? 腎疾患患者の妊娠診療ガイドライン 2017, 診断と治療社, p.16-17, 2017
- k-2) 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: V 妊娠中に使用できる薬物. CQ1 妊娠中の高血圧に対して推奨される降圧剤はどれか? 腎疾患患者の妊娠診療ガイドライン 2017, 診断と治療社, p.52-54, 2017
- k-3) 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: III CKD 患者が妊娠を希望した場合のリスク評価. CQ3 軽度から中等後の腎機能障害患者の妊娠は合併症のリスクが高いか? 腎疾患患者の妊娠診療ガイドライン 2017, 診断と治療社, p.11-14, 2017
- k-4) 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: IV 産褥期の注意点. CQ3 妊娠・出産は長期的な腎予後に影響があるか? 腎疾患患者の妊娠診療ガイドライン 2017, 診断と治療社, p.62-63, 2017
- l) FDA requests removal of strongest warning against using cholesterol-lowering statins during pregnancy: still advises most pregnant patients should stop taking statins | FDA
- m) 「日本人の食事摂取基準」策定検討会: 日本人の食事摂取基準 (2020 年度版)「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書 妊婦・授乳婦, p.378-388
<https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf> [2024 年 4 月 24 日閲覧]
- n) Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to reexamine IOM pregnancy Weight Guidelines. National Academic Press (US), 2009
- o) 日本産科婦人科学会: 妊娠中の体重増加指導の目安について. 日産婦誌 73: 642, 2021
- p) 日本臨床スポーツ学会産婦人科部会: 妊婦スポーツの安全管理基準 2019
https://www.rinspo.jp/files/proposal_11-1.pdf [2024 年 4 月 24 日閲覧]
- q) 文部科学省: 日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂)
https://www.mext.go.jp/a_menu/syokuhinseibun/mext_01110.html [2024 年 4 月 24 日閲覧]
- r) 日本人の食事摂取基準 (2020 年度版) II 各論 2 対象特性 2-1 妊婦・授乳婦
<https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586574.pdf> [2024 年 4 月 24 日閲覧]
- s) 日本糖尿病・妊娠学会 (編): IV. エビデンスの強さと推奨度を考慮した, 診療アルゴリズム案の提示. 妊娠糖尿病既往女性のフォローアップに関する診療ガイドライン, p.42-44, 2023

アブストラクトテーブル [17章]

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 スは疑われ ない (MA/SR のみ)
1) Wahabi HA, 2020 MA [レベル2]	1型糖尿病・2型糖 尿病	血糖コントロールを 含む妊娠前ケアを受 けた群と受けない群 (RCT) のMA	妊娠前ケアを受けた 群で周産期死亡率 66% ($p < 0.001$), 奇形 75% ($p =$ 0.008) リスク低下	はい	いいえ	はい	はい	はい
2) Farrar D, 2016 コホート研究 [レベル2]	general	高血糖と妊娠合併症 との関連性を検討し たコホート研究	空腹時、ブドウ糖負 荷時高血糖は、正常 血糖に比べ、1.59倍 の帝王切開、2.15倍 の巨大児、1.91倍の 妊娠高血圧症候群、 1.97倍の肩甲難産、 1.37倍の新生児低 血糖有意リスク(オッ ズ)あり($p < 0.05$ [値 記載なし])、早産リ スクに有意差なし	いいえ	はい	はい	はい	—
3) Inkster ME, 2006 MA [レベル2]	1型・2型糖尿病	HbA1cと流産、奇形、 周産期死亡との関連 性を調査した観察研 究のMA	血糖コントロール不良 (その基準は研究に より様々)によるリ スク(オッズ) (流産 3.44倍 $p < 0.001$), 奇形 3.23倍 [$p =$ 0.001], 周産期死亡 3.03倍 $p < 0.001$)	いいえ	はい	はい	はい	いいえ
4) Poolsup N, 2014 MA [レベル2]	GDM	通常ケアと比較した 治療介入効果に関 する研究のMA	血糖評価なし、相 対リスクで、巨大児 53% ($p < 0.001$), 肩甲難産 58% ($p =$ 0.005), 妊娠高血 圧症候群 32% ($p =$ 0.002) 減少、帝王 切開、早産、新生児 ・周産期死亡、出産外 傷、新生児低血糖有 意差なし	はい	いいえ	はい	はい	—
5) Feig DS, 2017 RCT [レベル1]	1型糖尿病	持続血糖モニタリン グによる血糖コント ロール強化(RCT)	介入群で血糖コン トロールが有意に 改善、また、新生 児低血糖、巨大児、 NICU入院リスクが 低下	はい	はい	—	はい	—
6) Feig DS, 2020 RCT [レベル1]	2型糖尿病	メトホルミンによる 血糖強化介入(RCT)	介入群で血糖コン トロールが有意に 改善、また、介入群 で帝王切開、巨大児、 NICU入院リスクが 低下(低出生体重児 リスク増加)	はい	はい	—	はい	—

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)
7) Xie W, 2020 MA [レベル2]	GDM	Telemedicine に よる monitoring vs. standard care (RCT) の MA	Telemedicine に よる monitoring を 受けた群で帝王切開 18 % (p = 0.02), 巨大児 51 % (p < 0.01), 早産 73% (p < 0.01), 妊娠高血 圧症候群 52% (p < 0.01), 新生児低血 糖 33% (p < 0.01), 羊水過多 84 % (p < 0.01), 前期破水 39 % (p < 0.01), 新生児仮死 83% (p < 0.01) 相対リスク 減少, NICU入院, 高ビリルビン血症, 呼吸窮迫症候群は両 群間有意差なし	いいえ	いいえ	いいえ	はい	はい
8) Chang VYX, 2022 MA [レベル2]	GDM・1型糖尿病・ 2型糖尿病	持続血糖モニタリ ング vs. セルフ血糖モ ニタリング (RCT) の MA	帝王切開, 巨大児, 新生児低血糖いずれ も両群間有意差なし	はい	いいえ	いいえ	いいえ	はい
9) Ming WK, 2016 MA [レベル2]	GDM・1型糖尿病・ 2型糖尿病	Telemedicine に よる monitoring vs. standard care (RCT) の MA	帝王切開, 巨大 児, 早産, 妊娠高血 圧, 新生児低血糖, NICU, 高ビリルビ ン血症いずれも両群 間有意差なし	はい	いいえ	—	いいえ	—
10) Li SY, 2020 MA [レベル2]	GDM	通 信 機 器 (technology- supported) 使った 血糖コントロールを 含む生活習慣介入群 vs. 対面による生活 習慣介入または通常 ケア (RCT) の MA	帝王切開, 巨大児, 早産, 新生児低血糖, NICU, 呼吸障害い ずれも両群間有意差 なし	はい	いいえ	はい	いいえ	—
11) Laursen SH, 2023 MA [レベル2]	GDM・1型糖尿病・ 2型糖尿病	Telemedicine に よる monitoring vs. Telemedicine 不使 用による monitoring (RCT) の MA	Telemedicine に よる monitoring を 受けた群で肩甲難産 オッズ 74%減少 (p = 0.04) したが, 帝 王切開, 巨大児, 早 産, 妊娠高血圧症候 群, 新生児低血糖, NICU, 呼吸窮迫症 候群, 高ビリルビン 血症, 破水, 胎盤剝 離, 死産いずれも両 群間有意差なし	いいえ	いいえ	いいえ	いいえ	いいえ
12) Guo P, 2023 MA [レベル2]	GDM	Web を使用した血 糖コントロールを含 む介入 vs. Web 不 使用群 (RCT) の MA	Web 使用群で緊急 帝王切開 38% (p = 0.001), NICU入院 25% (p = 0.03) の 相対リスク減少を認 めたが, 巨大児, 早 産, 妊娠高血圧, 新 生児低血糖, 呼吸障 害, 高ビリルビン血 症, 仮死, 新生児死 亡, 破水, 羊水過多, 肩甲難産, いずれも 両群間有意差なし	いいえ	いいえ	いいえ	いいえ	いいえ
13) Rasekaba TM, 2015 MA [レベル2]	GDM	Telemedicine に よる monitoring vs. standard care (RCT) の MA	帝王切開両群間有意 差なし	いいえ	いいえ	—	—	—

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)	誤差は小さく正確な結果か (MA/SR, RCT 共通)	出版バイアスは疑われない (MA/SR のみ)
94) Bennett WL, 2009 SR [レベル1+]	GDM 既往	診断研究の SR	空腹時血糖 7.0mmol/L を用いた糖尿病診断感度は 16 ~ 89% とばらつきが大きい	はい	はい	—	—	—
95) Kim KS, 2016 診断研究 [レベル1]	GDM 既往	診断研究	HbA1c 6.5% 以上を用いた糖尿病発症診断感度は 19% (= 7/36) であった	はい	はい	—	—	—
96) Duke A, 2015 診断研究 [レベル1]	GDM 既往	診断研究	OGTT により診断された糖尿病患者 5 名のすべてが HbA1c 6.5% 未満であった (感度 0%)	はい	はい	—	—	—
99) Retnakaran M, 2023 MA [レベル2]	GDM 既往	13 RCTs の MA	生活習慣介入により 2 型糖尿病発症率が 24% 低下	はい	はい	はい	はい	いいえ
100) Ma S, 2019 コホート研究・横断研究 [レベル2]	GDM 既往	23 のコホートまたは横断研究	授乳女性では非授乳女性に比べ 2 型糖尿病発症オッズが 34% 低下	いいえ	はい	はい	はい	はい
101) Monroy G, 2022 RCT [レベル1]	GDM 既往	RCT (cross-over デザイン)	授乳による OGTT 後血糖値への影響は認められなかった	はい	はい	—	—	—