

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：出産後の糖尿病・メタボリックシンドローム発症のリスク因子同定と予防介入に関する研究

2. 研究開発代表者：平松 祐司（国立大学法人岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科・産科婦人科）

3. 研究開発の成果

1) 妊娠糖尿病女性における糖尿病・メタボリックシンドローム発症高リスク群の同定

全国4周産期センターの多施設共同研究である妊娠糖尿病既往女性データベースを用いて（399 該当例）、産後12週以内に行なわれた75g糖負荷検査の時点でGTT境界型（オッズ比5.2、 $p=0.000$ ）、非妊娠時肥満（ $BMI \geq 25$ ）（オッズ4.5、 $p=0.000$ ）がほぼ同様の強力な産後糖尿病発症リスクであり、両者は相乗的に糖尿病発症に寄与していることを明らかにした。これらの方法により、日本人妊娠糖尿病女性における糖尿病発症高リスク群の同定が可能となった。

2) 予防介入法に関するシステマティックレビュー

日本人の実態に適した治療指針作成のために必要なランダム化比較試験のプロトコールを作成するために、糖尿病発症ハイリスク妊娠糖尿病女性に対する糖尿病・メタボリックシンドローム発症予防のための非薬理的介入方法に関するシステマティックレビュー・オーバービューおよびその結果およびハンドリサーチ結果を用いて食事や運動療法などの生活介入を含めた効果的な介入方法（implementing interventions）を検索した。生活習慣への介入により限定的ではあるが一定の予防効果が期待されるが、介入効果をあげるために、従来のface to face, group sessions, 郵送、電話に加えて食事や運動の記録、学習、メッセージ、リマインダーなどウェブサイトの利用が効果をあげていた。また、昨年11月に1035名の妊娠糖尿病既往女性を対象とした前向きコホート試験（SWIFT study）の結果が発表され、授乳推進介入による2型糖尿病発症予防の可能性が示唆され、過去に実施されてきた食事・運動介入に加え、授乳推進も加えた包括的介入を行うことが、2型糖尿病およびメタボリックシンドローム発症予防に対して最も高い効果が期待されると考えられた。①食事、②運動、③教育、④授乳推進介入の4つの包括的プログラム作成を行うことが最適と考えられた。

さらに、妊娠糖尿病および糖尿病母体から出生した児の肥満、耐糖能異常の発症に関するシステマティックレビューから、日本人における妊娠糖尿病女性の児の耐糖能異常の発症をアウトカムとするためには、児は思春期後20歳までフォローアップするか、それより以前に評価するのであれば糖負荷後血糖の評価を行う必要があることが明らかになった。

3) 食事・運動の評価と指導方法の同定方法に関する探索

妊娠糖尿病女性を対象とした食事療法および運動療法に関する既報の介入研究をレビューし、それぞれの介入案を作成した。

4) 生体材料のサンプリング・バンキング方法の同定とその応用：ゲノム解析・エピゲノム解析/DOHaDの観点から、最適の血液や出生児の胎盤、臍帯などの生体材料のサンプリング・バンキング・処理方法を検討した。今後、児のフォローアップ計画と同時に検討していく。

5) 妊娠糖尿病女性を対象とした糖尿病発症予防のためのランダム化比較試験のパイロットスタディのプロトコール骨子案を作成した。平成28年度からの「妊娠糖尿病女性における出産後の糖尿病・メタボリックシンドローム発症のリスク因子同定と予防介入に関する研究（研究開発代表者：平松）」において、GDM包括的プログラム（栄養・運動・授乳）を作成しパイロットスタディを実施する予定である。