

耐糖能異常妊婦における産褥早期異常の 予測因子に関する検討

長崎大学医学部産科婦人科学教室

濱崎 哲史 安日 一郎 平井 雅直
石丸 忠之 山辺 徹

The Predictive Factor of Postpartum Impaired Glucose Tolerance in Pregnant Women with Abnormal Glucose Tolerance

Tetsushi HAMASAKI, Ichiro YASUHI, Masanao HIRAI,
Tadayuki ISHIMARU and Tooru YAMABE

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki

概要 妊娠中に初めて耐糖能異常を指摘された妊婦の産褥早期における耐糖能の予測因子を明らかにすることを目的とした。今回の妊娠中に初めて耐糖能異常(75gGTTにて日本糖尿病学会の境界型基準の2点以上の異常)を指摘され、その2時間値が140mg/dl以上を示した58例を対象とした。産褥早期(産褥37.3±12.6日)に75gGTTを再検し、その2時間値が140mg/dl未満を改善群、140mg/dl以上を不変群とし、妊娠中の種々の因子および75gGTTの血糖およびインスリン反応について両群間で比較した。さらに、非妊時BMIが24kg/m²以上を肥満群、24kg/m²未満を非肥満群とし、肥満度別に同様の検討を行った。耐糖能異常妊婦全体では、改善群は不変群に比して妊娠中の体重増加が有意に少なく(p<0.05)、妊娠中の75gGTT時の負荷後180分間のimmunoreactive insulin (IRI)分泌総面積および負荷後30分におけるΔIRI/ΔBSは有意に高値を示した(各々p<0.03およびp<0.05)。また、児の出生時体重も改善群で有意に軽かった(p<0.05)。肥満度別の検討では、肥満群で、改善群は不変群に比して妊娠中の体重増加が有意に少なかったが(p<0.03)、その他の因子には差を認めなかった。一方、非肥満群では、改善群が不変群に比して妊娠中の75gGTT時のΔIRI/ΔBSが改善群で有意に高値を示し(p<0.05)、児の出生時体重も有意に軽かった(p<0.03)。しかし、妊娠中の体重増加に差を認めなかった。以上より、耐糖能異常肥満妊婦では、妊娠中の体重増加が、また、非肥満妊婦では、妊娠中の耐糖能異常の重症度が、それぞれ産褥早期の耐糖能を予測する因子となり得ると推測され、肥満妊婦と非肥満妊婦とでその病態が異なることが示唆された。

Synopsis To determine factors predictive of impaired glucose tolerance (IGT) in the postpartum period, we examined the maternal and perinatal characteristics of fifty-eight women with abnormal glucose tolerance during pregnancy. A 75g oral glucose tolerance test (OGTT) was performed on the women again around 4 weeks after delivery. Forty women who had a 2-hour plasma glucose level of 140mg/dl or more were defined as IGT in postpartum (group IGT), and the other eighteen women with a 2-hour plasma glucose level lower than 140mg/dl were defined as having normalized glucose tolerance (group N). The women in group IGT weighed more during pregnancy than those in group N (p<0.05). Insulin secretion during the antepartum OGTT was lower in group IGT than in group N. On the basis of the prepregnant body mass index (BMI) for the obese group (BMI≥24), the women in group IGT weighed much more during pregnancy than those in group N (p<0.03). In the non-obese group, the women in group IGT had higher glucose levels and lower insulin responses than those in group N. We concluded that, in obese women, excessive weight gain during pregnancy is predictive of postpartum IGT, while in non-obese women, the severity of glucose intolerance

during pregnancy is related to poor postpartum prognosis.

Key words: Gestational diabetes • Postpartum glucose tolerance • Insulin resistance

結 言

妊娠糖尿病は種々の糖尿病性胎児病を来とし、その周産期死亡率は高率であるが¹⁾、妊娠中の厳格な血糖コントロールにより、その発症および周産期死亡率を減少させることが可能となってきた²⁾³⁾。一方、妊娠糖尿病は母体の将来の糖尿病発症の危険因子であり、O'sullivan⁴⁾の24年間にわたる妊娠糖尿病既往者の追跡調査では、その73%に糖尿病が発症している。また、妊娠糖尿病妊婦の産褥早期の耐糖能に関しては、Catalano et al.⁵⁾および Kjos et al.⁶⁾の報告があるが、わが国における報告はみられない。

本研究は、今回の妊娠で初めて耐糖能異常を指摘された妊婦の産褥早期の耐糖能と妊娠中の種々の因子との関連を検討し、その耐糖能を予測する因子を明らかにすることを目的とした。

対象および方法

長崎大学医学部附属病院および国立長崎中央病院で分娩した妊婦のうち、今回の妊娠中に初めて耐糖能の異常を指摘された単胎症例を対象とした。上記の産科外来で全妊婦を対象に妊娠前期および後期に50g 経口糖負荷による glucose challenge test (GCT) を行い、負荷後1時間の血糖値(血漿中濃度)が130mg/dl 以上⁷⁾を GCT 陽性例とし、引き続き診断学的耐糖能試験(75gGTT)を施行した。また、GCT 陰性例についても妊娠糖尿病のハイリスク症例⁷⁾には75gGTTを施行した。75gGTT 値は日本糖尿病学会の境界型判定基準値(空腹時血糖値110mg/dl、負荷後1時間値160mg/dl および負荷後2時間値120mg/dl)⁸⁾を用い、その2点以上の異常値を示した妊婦を耐糖能異常と判定した⁹⁾。このうち、負荷後2時間値が140mg/dl 以上を示したものを今回の検討対象とし、産褥1カ月前後に75gGTTを再施行した。産褥期の耐糖能の評価には WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus の impaired glucose tolerance (IGT) の診断基準¹⁰⁾を用い、2時間値が140mg/dl 未満を耐糖能改善群(改善群)、140mg/dl 以上を

耐糖能不変群(不変群)とした。なお、甲状腺機能亢進症やステロイド服用者など耐糖能異常と関連する内科疾患を合併した妊婦は対象より除外した。

改善群と不変群について、母体年齢、非妊時の body mass index (BMI)、妊娠中の体重増加、分娩週数、児の出生時体重、妊娠中および産褥期の75gGTTの施行時期、血糖値、血糖反応曲線における負荷後180分までの血糖総和面積(BS-AUC値)、immunoreactive insulin (IRI) 値、IRI 反応曲線における負荷後180分までの IRI 分泌総和面積(IRI-AUC 値)¹¹⁾、負荷後30分の Δ IRI/ Δ BS およびヘモグロビン A_{1c} (HbA_{1c}) 値について比較検討した。また、妊娠中の75gGTTをもとに、日本糖尿病学会の糖尿病診断基準(空腹時血糖値140mg/dl 以上又は負荷後2時間値200mg/dl 以上)⁸⁾を満たすものを糖尿病型、日本産科婦人科学会(日産婦)の妊娠糖尿病判定基準(空腹時血糖値100mg/dl、1時間値180mg/dl および2時間値150mg/dl のいずれか2点以上の異常値)¹²⁾を満たすものを妊娠糖尿病型および上記以外の耐糖能異常妊婦を境界型とし、その病型と産褥期の耐糖能についても比較した。

さらに、非妊時の BMI をもとに、24kg/m²以上を肥満群および24kg/m²未満を非肥満群とし、肥満度別の検討も行った。

血糖値(血漿中濃度)は酵素法、IRI 値は RIA 法を用いて測定した。

各群間の比較には Wilcoxon 検定および χ^2 検定を用い、危険率5%未満を有意差ありとした。

結 果

対象とした耐糖能異常妊婦は58例で、75gGTTの施行時期は妊娠28.8 $\pm$ 6.9週(平均 $\pm$ SD)および産褥37.3 $\pm$ 12.6日であった。産褥期75gGTTの結果から、改善群40例(69.0%)および不変群18例(31.0%)に分類された。不変群のうち3例(肥満群1例、非肥満群2例)は産褥期に糖尿病型を呈していた。全58例中、肥満群は23例、非肥満群は

表1 耐糖能異常妊婦における妊娠中の各因子および75gGTTの比較

	改 善 群(n=40)	不 変 群(n=18)	p Value
年 齢(歳)	32.3±5.0	32.7±4.6	NS
B M I	24.1±4.5	24.4±5.2	NS
分 娩 週 数(週)	39.0±1.4	38.8±1.7	NS
出生時体重(g)	3,134±528	3,365±522	p<0.05
体 重 増 加(kg)	5.6±5.0	8.0±3.1	p<0.05
妊娠中の75gGTT			
施行時期(週)	28.6±7.0	29.2±6.9	NS
血糖値(mg/dl)			
空腹時	88.6±13.1	97.3±20.1	NS
30分値	156.1±16.9	164.8±32.3	NS
60分値	191.3±18.7	208.7±40.3	NS
90分値	184.5±24.1	196.2±33.7	NS
120分値	169.4±24.8	194.4±52.4	p<0.05
180分値	126.5±30.4	142.2±36.0	NS
IRI 値(μU/ml)			
空腹時	10.3±5.9	7.7±3.6	NS
30分値	56.4±31.4	31.9±17.1	p<0.01
60分値	81.2±38.5	54.3±41.2	p<0.01
90分値	90.7±40.6	64.9±42.3	p<0.03
120分値	102.1±48.6	75.8±41.8	NS
180分値	66.7±40.6	49.8±36.6	NS
BS-AUC 値 (mg×hr/ml)	478.2±54.8	505.0±74.8	NS
IRI-AUC 値 (μU×hr/ml)	228.4±90.6	162.7±88.7	p<0.03
ΔIRI/ΔBS(30分)	0.63±0.39	0.42±0.39	p<0.05
HbA _{1c} (%)	5.5±1.0	6.0±1.0	NS

表2 耐糖能異常妊婦における産褥期の75gGTTの比較

	改 善 群(n=40)	不 変 群(n=18)	p Value
産褥期の75gGTT			
施行時期(日)	37.1±13.6	37.8±10.3	NS
血糖値(mg/dl)			
空腹時	85.0±8.2	91.7±12.9	p<0.05
30分値	145.3±26.7	156.7±29.2	NS
60分値	148.5±34.1	180.7±37.4	p<0.005
90分値	126.2±27.3	175.3±33.9	p<0.0001
120分値	110.2±15.0	165.2±23.7	p<0.0001
180分値	78.4±19.9	100.5±27.7	p<0.005
IRI 値(μU/ml)			
空腹時	6.1±4.2	7.9±8.3	p<0.005
30分値	44.2±22.7	36.1±44.3	p<0.05
60分値	50.1±26.3	37.2±29.8	p<0.05
90分値	47.1±25.9	35.6±23.1	p<0.05
120分値	36.7±20.7	41.0±23.7	NS
180分値	13.8±11.4	19.9±18.1	NS
BS-AUC 値 (mg×hr/ml)	353.1±49.8	453.4±63.3	p<0.0001
IRI-AUC 値 (μU×hr/ml)	106.6±46.5	97.1±70.4	NS
ΔIRI/ΔBS(30分)	0.63±0.34	0.45±0.59	p<0.003
HbA _{1c} (%)	5.3±0.6	5.7±0.7	p<0.05

表3 非妊時肥満群における妊娠中の各因子および75gGTTの比較

	改善群(n=16)	不変群(n=7)	p Value
年齢(歳)	32.4±5.3	33.4±6.1	NS
BMI	28.6±3.5	29.6±4.6	NS
分娩週数(週)	38.4±1.7	37.5±1.8	NS
出生時体重(g)	3,281±683	3,240±592	NS
体重増加(kg)	2.3±4.9	6.9±3.4	p<0.03
妊娠中の75gGTT			
施行時期(週)	26.8±6.8	26.8±5.0	NS
血糖値(mg/dl)			
空腹時	97.1±14.9	97.1±13.5	NS
30分値	159.9±21.1	165.8±37.8	NS
60分値	198.3±20.2	215.9±40.9	NS
90分値	197.2±29.3	260.5±37.3	NS
120分値	179.5±27.0	175.7±19.1	NS
180分値	130.2±36.2	129.2±45.1	NS
IRI値(μU/ml)			
空腹時	12.5±6.7	10.4±4.2	NS
30分値	53.2±32.2	31.9±18.6	NS
60分値	79.3±37.8	68.3±57.2	NS
90分値	93.7±36.4	76.9±56.0	NS
120分値	108.3±61.2	82.2±51.6	NS
180分値	71.5±43.9	37.3±23.2	NS
BS-AUC値(mg×hr/ml)	502.3±65.6	507.7±83.4	NS
IRI-AUC値(μU×hr/ml)	233.2±102.8	147.0±110.7	NS
ΔIRI/ΔBS(30分)	0.54±0.39	0.37±0.17	NS
HbA _{1c} (%)	5.5±1.0	6.0±1.0	NS

表4 非妊時肥満群における産褥期の75gGTTの比較

	改善群(n=16)	不変群(n=7)	p Value
産褥期の75gGTT			
施行時期(日)	34.4±13.1	33.3±13.6	NS
血糖値(mg/dl)			
空腹時	88.4±13.1	95.0±4.8	NS
30分値	145.4±22.0	160.3±33.5	NS
60分値	148.6±27.9	180.4±26.7	p<0.01
90分値	135.8±25.2	168.7±27.6	p<0.03
120分値	118.4±11.2	163.6±23.3	p<0.0001
180分値	79.9±15.2	91.3±28.6	NS
IRI値(μU/ml)			
空腹時	7.8±5.7	11.6±9.7	NS
30分値	48.3±29.6	54.9±63.6	NS
60分値	46.3±54.2	51.2±40.7	NS
90分値	54.2±30.3	47.0±32.1	NS
120分値	43.1±27.8	51.0±32.0	NS
180分値	16.5±13.2	23.6±24.6	NS
BS-AUC値(mg×hr/ml)	365.7±41.2	446.8±51.6	p<0.003
IRI-AUC値(μU×hr/ml)	116.9±58.5	129.6±99.1	NS
ΔIRI/ΔBS(30分)	0.71±0.45	0.75±0.88	NS
HbA _{1c} (%)	5.5±0.5	5.8±0.9	NS

表5 非妊時非肥満群における妊娠中の各因子および75gGTTの比較

	改 善 群(n=24)	不 変 群(n=11)	p Value
年 齢(歳)	32.1±5.0	32.2±3.7	NS
B M I	21.2±1.9	21.0±1.6	NS
分 娩 週 数(週)	39.4±0.9	39.7±1.1	NS
出生時体重(g)	3,036±379	3,445±485	p<0.03
体 重 増 加(kg)	7.8±3.7	8.7±2.8	NS
妊娠中の75gGTT			
施行時期(週)	29.8±6.9	30.7±7.8	NS
血糖値(mg/dl)			
空腹時	82.9±7.8	97.4±24.0	p<0.05
30分値	153.9±20.0	164.4±30.8	NS
60分値	187.5±16.6	204.2±41.2	NS
90分値	177.1±25.1	193.0±33.0	NS
120分値	162.7±21.2	207.5±61.7	p<0.01
180分値	124.3±27.1	154.1±22.4	p<0.01
IRI 値(μU/ml)			
空腹時	9.0±5.1	5.9±1.4	NS
30分値	58.3±31.6	32.0±17.2	p<0.03
60分値	82.3±39.7	45.0±26.1	p<0.03
90分値	89.0±43.5	55.9±29.4	p<0.05
120分値	98.5±40.6	71.6±36.7	NS
180分値	63.0±39.1	60.5±44.1	NS
BS-AUC 値 (mg×hr/ml)	464.1±43.1	503.0±73.5	NS
IRI-AUC 値 (μU×hr/ml)	225.4±84.6	155.3±86.8	NS
ΔIRI/ΔBS(30分)	0.69±0.4	0.44±0.5	p<0.05
HbA _{1c} (%)	5.2±0.7	5.7±0.7	NS

表6 非妊時非肥満群における産褥期の75gGTTの比較

	改 善 群(n=24)	不 変 群(n=11)	p Value
産褥期の75gGTT			
施行時期(日)	38.8±13.9	40.6±6.7	NS
血糖値(mg/dl)			
空腹時	82.7±13.9	89.6±13.2	NS
30分値	145.3±29.9	154.5±27.5	NS
60分値	148.5±38.3	180.8±44.2	NS
90分値	119.8±27.2	179.5±38.0	p<0.0001
120分値	104.8±14.9	166.2±25.0	p<0.0001
180分値	77.4±22.8	106.4±26.7	p<0.005
IRI 値(μU/ml)			
空腹時	4.9±2.2	5.3±6.4	NS
30分値	41.4±16.4	22.9±17.9	p<0.03
60分値	52.7±27.6	27.3±14.7	p<0.01
90分値	42.1±21.8	27.7±9.6	p<0.03
120分値	32.2±12.8	34.0±13.6	NS
180分値	12.0±9.9	17.3±12.8	NS
BS-AUC 値 (mg×hr/ml)	344.7±53.9	457.6±71.8	p<0.0003
IRI-AUC 値 (μU×hr/ml)	99.5±35.6	74.4±29.8	NS
ΔIRI/ΔBS(30分)	0.57±0.2	0.27±0.25	p<0.003
HbA _{1c} (%)	5.1±0.7	5.6±0.5	p<0.03

35例で、そのうち改善群はそれぞれ16例(69.6%)および24例(68.6%)で、肥満度別で産褥期の耐糖能に差を認めなかった。また、妊娠中の75gGTTから糖尿病型12例、妊娠糖尿病型28例および境界型18例に分けられた。このうち改善群は各々6例(50.0%)、20例(71.4%)および14例(77.8%)であり、妊娠中の病型でも産褥期の耐糖能に差を認めなかった。

改善群と不変群とで、母体年齢、非妊時BMIおよび分娩週数に差を認めなかった。妊娠中の体重増加および児の出生時体重では、改善群が不変群に比して有意に低値であった。妊娠中の75gGTT時の血糖値は負荷後120分で不変群が有意に高値を示した以外には、両群間で差を認めず、BS-AUC値にも差を認めなかった。IRI値は負荷後30分、60分および90分でそれぞれ不変群が改善群に比して有意に低値を示し、IRI-AUC値および Δ IRI/ Δ BSも、不変群が有意に低値を示した(表1)。産褥期の75gGTT時の血糖値は空腹時、負荷後60分、90分、120分および180分でそれぞれ不変群が改善群に比して有意に高値を示し、BS-AUC値も不変群が有意に高値であった。IRI値は空腹時、負荷後30分、60分および90分で不変群が改善群に比して有意に低値を示し、 Δ IRI/ Δ BSも不変群で有意に低値であった(表2)。

非妊時肥満群における同様の検討では、妊娠中の体重増加にのみ有意な差を認め、その他の因子には差を認めなかった(表3)。産褥期の75gGTT時の血糖値は、負荷後60分、90分および120分で不変群が有意に高値を示し、BS-AUC値も不変群で有意に高値であった。IRI値、IRI-AUC値および Δ IRI/ Δ BSについては両群間で差を認めなかった(表4)。

非妊時非肥満群では、改善群と不変群とで妊娠中の体重の増加および分娩週数に差を認めなかったが、児の出生時平均体重は不変群で改善群よりも有意に重かった。妊娠中の75gGTT時の血糖値は、空腹時、負荷後120分および180分で不変群が有意に高値を示した。IRI値は、負荷後30分、60分および90分で不変群が有意に低値を示し、 Δ IRI/ Δ BSも不変群で有意に低値であった(表5)。産褥

期の75gGTT時の血糖値は負荷後90分、120分、180分で不変群が改善群に比して有意に高値を示し、BS-AUC値およびHbA_{1c}値も不変群で有意に高値であった。IRI値は負荷後30分、60分および90分で不変群が有意に低値で、 Δ IRI/ Δ BSも不変群で有意に低値を示した(表6)。

考 察

妊娠中、とくに妊娠後半期の糖代謝は非妊時と異なるため、妊娠糖尿病の診断基準として、主に米国では100gGTTによるNational Diabetes Data Groupの診断基準が、欧州では75gGTTによるWHOのIGT判定基準が、また、わが国では75gGTTによる日産婦判定基準が用いられており、いまだ国際的には統一されていない⁷⁾。安日⁹⁾は日本糖尿病学会の境界型基準の2点以上の異常値を示すものは、日産婦判定基準を満たすものの間に、巨大児発症率や母体のインスリン分泌能に差がないことを報告した。今回、著者らは妊婦耐糖能異常を日本糖尿病学会の境界型基準の2点以上の異常値を示すものとし、そのうち今回の検討対象として、負荷後2時間値が140mg/dl以上というWHO基準を追加した。これは産褥期の耐糖能の判定にWHOのIGT基準を用いたためである。今回の検討でも、改善群と不変群とで産褥期の糖負荷試験の血糖反応に明らかな差が認められた。「第2回妊娠糖尿病に関する国際ワークショップ会議」では、このWHO基準を用いて、分娩後に正常化したものをPrevious Abnormality of Glucose Tolerance、異常であったものをImpaired Glucose Tolerance (IGT) およびDiabetes Mellitusと再分類するように提唱している¹³⁾。すなわち、今回の不変群はIGT(一部は糖尿病)に相当するものであり、将来の糖尿病およびその合併症発症のハイリスク群と考えられる¹⁴⁾¹⁵⁾。今回の日産婦判定基準を満たさない境界型妊婦の産褥期の耐糖能改善群の頻度は、糖尿病型および妊娠糖尿病型を示した妊婦と差を認めなかった。このことは、妊娠糖尿病の診断が母体の糖尿病発症の予測という大きな意義をもつことを考えると、今回の検討に日産婦基準を満たさない軽症の耐糖能異常妊婦を含めたことの妥当性を示

す結果となった。

耐糖能異常妊婦58例全体の検討では、産褥早期に耐糖能が改善した群は、不変群に比して、妊娠中の体重増加が少なく、糖負荷によるインスリン分泌反応が良好であった。これらの検討を肥満度別に行ったことにより、肥満妊婦と非肥満妊婦で様相が異なることが明らかとなった。今回の肥満妊婦における検討では、改善群と不変群とで、産褥期の糖負荷による血糖値に差がみられたがインスリン分泌能に差はみられず、産褥期に耐糖能が改善しなかった群でのインスリン抵抗性の存続が示唆された。また、産褥期に耐糖能が改善しなかった群では妊娠中の体重増加が多く、妊娠中の体重増加はインスリン抵抗性を介して産褥期の耐糖能に影響を及ぼしている可能性が示唆された。Kaplan¹⁶⁾は、肥満、インスリン抵抗性および耐糖能異常は相互に関連していると報告し、O'sullivan¹⁷⁾は、妊娠糖尿病の既往をもつ肥満女性は体重を減少させることにより糖尿病へ進展するriskを軽減させ得ると報告している。今回の結果は、体重のコントロールがインスリン抵抗性および耐糖能に影響を与えるという点で一致するものである。ところで、Catalano et al.⁵⁾およびKjos et al.⁶⁾は、妊娠糖尿病妊婦の産褥早期の耐糖能に影響を与える因子として、妊娠中の空腹時血糖値および耐糖能異常の発現時期を挙げている。さらに、Catalano et al.⁵⁾は妊娠中の体重増加と耐糖能の予後とについて検討しているが、明らかな関連は認めていない。彼らが対象とした集団は非妊時の平均BMIは27以上であり、肥満群に相当すると考えられる。さらに、彼らが報告した妊婦の妊娠中の体重増加は平均10kg以上あり、妊娠中の体重のコントロール状況が今回の検討対象とは明らかに異なっている。したがって、対象妊婦の肥満によるインスリン抵抗性が産褥期にも改善されることなく、妊娠中の重症度がそのまま産褥期の耐糖能に反映され、著者らの結果と異なったものと考えられる。

一方、非肥満妊婦については、産褥期の耐糖能と妊娠中の体重増加には関連がみられなかったが、産褥期に耐糖能の改善を認めなかった群は改

善した群に比して、児の出生時体重が重く、妊娠中および産褥期の糖負荷試験で遅延型の高血糖を示し、インスリン反応も明らかに低反応を示していた。このことは、妊娠中の耐糖能異常の重症度が産褥早期の耐糖能を反映していることを示唆するものである。Hollingworth¹⁸⁾は、妊娠糖尿病患者は肥満妊婦と非肥満妊婦で病態が異なる可能性を報告している。すなわち、肥満妊婦では、比較的インスリン分泌能は保たれており、インスリン抵抗性の増大がその病態に関与し、一方、非肥満妊婦では、インスリンの分泌能の低下がその病態に関与している可能性を示唆している。今回の結果からも、耐糖能異常をもつ肥満妊婦と非肥満妊婦での異なった病態を類推させる結果となった。そして、それぞれ産褥早期の耐糖能を予測する因子はその病態に応じたものであることが推測された。

今回の検討は産褥早期の耐糖能に限定したものであり、今後、耐糖能異常妊婦の長期管理を含めた検討が必要と考えられる。

文 献

1. O'sullivan JB, Charles D, Mahan CM, Dandrow RV. Gestational diabetes and perinatal mortality rate. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116: 901—904
2. Langer O, Brustman L, Anyaegbunam A, Mazze R. The significance of one abnormal glucose tolerance test value on adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 758—763
3. Langer O, Anyaegbunam A, Brustman L, Divon M. Management of women with one abnormal oral glucose tolerance test value reduce adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 593—599
4. O'sullivan JB. The interaction between pregnancy, diabetes, and longterm maternal outcome. In: Reece EA, Cusack DR, eds. *Diabetes Mellitus in Pregnancy: Principles and Practice*. New York: Churchill Livingstone Inc, 1988; 575—585
5. Catalano PK, Vargo KM, Berstein IM, Amini SB. Incidence and risk factors associated with abnormal postpartum glucose tolerance in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 914—919

6. *Kjos SL, Buchanan TA, Greenspoon JS, Montoro M, Berstein GS, Mestman JH.* Gestational diabetes mellitus: the prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months postpartum. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 93—98
7. 安日一郎. 妊娠糖尿病の診断基準について. 産婦人科治療 1992; 64: 222—228
8. 日本糖尿病学会. 糖尿病の診断基準に関する委員会報告. 糖尿病 1982; 25: 859
9. 安日一郎. 妊娠糖尿病の診断基準に関する一考察—妊婦耐糖能異常軽症例の検討から—. 日産婦誌 1991; 43: 1501—1507
10. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. Second Report. Technical Report. Technical Report Series, 646, WHO, Geneva, 1980
11. 安日一郎, 平井雅直, 山辺 徹. 肥満のない耐糖能正常妊婦におけるインスリン反応の妊娠週数に伴う変化. 産婦人科の世界 1992; 44: 83—89
12. 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). 日産婦誌 1984; 10: 2055—2058
13. Summary and recommendations of the second international workshop-conferences on gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 1985; 34: 123—126
14. *Keen H, Jarrett RJ, MacCartney P.* Ten-year follow up of the Bedford survey (1962—1972): Glucose tolerance and diabetes. *Diabetologia* 1982; 22: 73—78
15. *Jarrett RJ, MacCartney P, Keen H.* The Bedford survey: Ten year mortality rates in newly diagnosed diabetics, borderline diabetics and normoglycaemic controls and risk indices for coronary heart disease in borderline diabetics. *Diabetologia* 1982; 22: 79—84
16. *Kaplan NM.* The deadly quartet. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514—1520
17. *O'sullivan JB.* Body weight and subsequent diabetes mellitus. *JAMA* 1982; 248: 949—952
18. *Hollingworth DR.* Effect of pregnancy on different types of diabetes. In: DR Hollingworth, ed. *Pregnancy, Diabetes and Birth. A Management Guide* 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992; 45—56

(No. 7536 平6・7・22受付)