

# **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**

平成 30 年度日本医療研究開発機構日本医療研究開発機構  
女性の健康の包括的支援実用化研究事業 「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」研究班

(研究開発代表者 平松 祐司) 編

一般社団法人 日本糖尿病・妊娠学会（理事長 杉山 隆）編

# 目 次

卷頭言 .....	1
卷頭言 .....	2
作成組織・作成者名簿 .....	3
CQ・ステートメント・推奨グレード一覧 .....	5
<b>I. 疾患トピックの基本的特徴 .....</b>	<b>6</b>
1. 臨床的特徴 .....	6
2. 痘学的特徴 .....	8
3. 診療の全体的な流れ .....	8
<b>II. ガイドライン作成の過程 .....</b>	<b>10</b>
1. 本診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項 .....	10
(1) タイトル .....	10
(2) 目的 .....	10
(3) トピック .....	10
(4) 診療ガイドラインがカバーする視点 .....	10
(5) 対象集団 .....	10
(6) 利用者 .....	10
(7) 既存のガイドラインとの関係 .....	10
(8) 重要臨床課題 .....	10
(9) クリニカルクエスチョンリスト .....	10
(10) 本ガイドラインにおける定義 .....	11
2. システマティックレビューに関する事項 .....	11
(1) 実施期間 .....	11
(2) エビデンスの検索 .....	11
(3) 文献の検索範囲、採用 / 除外基準 .....	11
(4) エビデンスの評価と統合の方法 .....	11
3. 推奨形成から最終化、公開までに関する事項 .....	11
(1) 推奨作成の基本方針 .....	11
(2) 最終調整 .....	12
(3) 外部評価、Minds による公開前評価 .....	12
(4) 公開の予定 .....	12
(5) 利益相反 .....	12
(6) 資金 .....	12
<b>III. 推奨 .....</b>	<b>14</b>
CQ1. 妊娠糖尿病女性の産後の糖代謝異常の評価の時期はいつがよいか? .....	14
CQ2. 妊娠糖尿病女性の産後の糖代謝異常の評価方法は何がよいか? .....	14
【推奨文】 .....	14
【解説】 .....	14
【エビデンス】 .....	15
【文献の要約】 .....	15
【選択基準、PRISMA フロー図】 .....	18

CQ3. 妊娠糖尿病既往女性において、2型糖尿病発症予防のための産後の生活習慣介入は有効か？	20
【推奨文】	20
【解説】	20
【エビデンス】	20
【文献の要約】	21
【選択基準、PRISMA フロー図】	32
CQ4. 妊娠糖尿病既往女性において、2型糖尿病発症予防のための薬物療法介入は有効か？	33
【推奨文】	33
【解説】	33
【エビデンス】	34
【文献の要約】	34
CQ5. 妊娠糖尿病女性において、母乳哺育を推進することに2型糖尿病発症予防効果があるか？	37
【推奨文】	37
【解説】	37
【エビデンス】	38
【文献の要約】	38
【選択基準、PRISMA フロー図】	41
<b>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</b>	42
Evidence to Decision (EtD) 表	45
EtD フレームワーク 【CQ1】	45
EtD フレームワーク 【CQ2】	50
EtD フレームワーク 【CQ3】	55
EtD フレームワーク 【CQ4】	60
EtD フレームワーク 【CQ5】	65
外部評価返信リスト	70
付録：文献検索結果	72
CQ1、CQ2 文献検索結果	72
CQ3、CQ4 文献検索結果	76
CQ5 文献検索結果	86
【参考文献】	90

## 卷頭言

AMED 研究開発者  
岡山市立総合医療センター顧問  
平松 祐司

平成30年度から日本医療研究開発機構日本医療研究開発機構（AMED）女性の健康の包括的支援実用化研究事業で「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дро́м発症のリスク因子同定と予防介入に関する研究」を実施させていただきました。

このテーマを選んだ理由は、①妊婦の約1割が何らかの耐糖能異常をもつ時代になっていること、②妊婦の耐糖能異常は妊娠中、分娩時、出産直後の母体、胎児、新生児に種々の合併症を引き起こすこと、③妊娠糖尿病は将来の母児の糖尿病、メタボリックシンдро́м発症に関与すること、④それらの種々の状況は、妊娠中に診断し、産後に耐糖能を再評価し、種々の介入をすることで予防できるものであること、によります。

本研究の最後のまとめとして、今回、「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」を作成しました。AMED研究、そして本ガイドライン作成に日本糖尿病・妊娠学会の多くのメンバーに協力いただいたことから共同で提案させていただきます。

本ガイドラインは、妊娠糖尿病診断、フォローアップに重要と思われる5つのクリニカルクエスチョン（CQ）に対し、推奨文を提示する形式にしております。その結果は、最後に「エビデンスの強さと推奨度を考慮した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」として示していますが、各CQに対し、システムティックレビューを行い、現在どこまで分かっているか詳しく解説しています。その内容を理解の上、妊娠糖尿病の診断、管理、フォローアップに関係する多くの方に使用していただき、妊婦・褥婦に正しい情報を提供し、有効利用していただきたいと思います。

最後になりましたが、本ガイドライン作成に協力いただいた各位、特にシステムティックレビューを担当していただいた先生方、そして事務局として取り纏めをしていただいた荒田尚子先生、川崎麻紀先生に深謝いたします。

令和5年4月

## 卷頭言

一般社団法人 日本糖尿病・妊娠学会理事長  
愛媛大学大学院 医学系研究科 産科婦人科学講座教授  
杉山 隆

日本医療研究開発機構日本医療研究開発機構（AMED）女性の健康の包括的支援実用化研究事業で「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」が平松祐司前理事長を研究代表者として実施いただきました。

妊娠糖尿病の臨床的意義として、妊娠合併症の増加、妊娠糖尿病既往女性の将来の糖尿病を含む生活習慣病の発症の増加、児の将来の生活習慣病の発症の増加があげられます。すなわち、妊娠糖尿病は短期的予後のみならず中・長期的予後と関連するので、母児に対する継続的支援は重要であると考えられます。

今回、本事業の最後の研究のまとめとして、「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」が作成されました。妊婦の約10パーセントの頻度におよぶ妊娠糖尿病を経験した女性の将来の疾患予防のための診療ガイドラインは、晩産化・少子高齢化の時代、わが国の公衆衛生学的視点からも極めて重要かつ意義深いものであると言えます。

妊娠糖尿病既往女性に対する管理は、多職種が関与する領域です。継続的支援が妊娠糖尿病既往女性のみならず家族の健康、ひいては児の将来の健康につながるものと期待されます。

本ガイドラインが妊娠糖尿病の管理に携わっていただいている多岐にわたる職種の方に利用いただき、妊産婦に正しい情報を提供いただき、エンパワーをもって対応いただきたく存じます。

本ガイドライン作成にご協力いただきました各位、事務局として取り纏めいただきました荒田尚子先生、川崎麻紀先生に心より感謝いたします。

令和5年4月

## 「妊娠糖尿病既往女性のフォローアップに関するガイドライン」 作成組織・作成者名簿

### 【ガイドライン作成委員会】

平松 祐司	岡山市立総合医療センター
安日 一郎	独立行政法人 国立病院機構長崎医療センター産婦人科
曾根 博仁	国立大学法人 新潟大学大学院医歯学総合研究科 血液・内分泌・代謝内科学分野
菊池 透	埼玉医科大学小児科
瀧本 秀美	国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 栄養疫学・食育研究部
安田 和基	杏林大学医学部 糖尿病・内分泌・代謝内科学
小川 佳宏	九州大学大学院 医学研究院 病態制御内科学
荒田 尚子	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター母性内科
杉山 隆	国立大学法人 愛媛大学大学院医学系研究科病因・病態領域 産科婦人科学講座
和栗 雅子	大阪府立病院機構 大阪母子医療センター 母性内科
橋本 貢士	獨協医科大学 埼玉医療センター 糖尿病内分泌・血液内科
宮越 敬	社会福祉法人 聖母会 聖母病院
山下 洋	独立行政法人 国立病院機構 長崎医療センター産婦人科
鳴本 敬一郎	浜松医科大学 地域家庭医療学講座
青山 友子	国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 栄養疫学・食育研究部
山本 周美	武庫川女子大学短期大学部 食生活学科

### 【システムティックレビューチーム】

川崎 麻紀	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 政策科学研究部 / 周産期・母性診療センター母性内科
Obaidur Rahman	聖路加国際大学大学院 看護学研究科国際看護学
川寄 有紀	関西医科技大学 看護学部・看護学研究科
大田 えりか	聖路加国際大学大学院 看護学研究科国際看護学

### 【ガイドライン作成事務局】

荒田 尚子	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター母性内科
川崎 麻紀	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 政策科学研究部 / 周産期・母性診療センター母性内科

【パネリスト】

内渕 安子 (医師) 東京女子医科大学附属足立医療センター病院  
川崎 英二 (医師) 新古賀病院糖尿病センター  
守屋 達美 (医師) 北里大学健康管理センター  
上塘 正人 (医師) 鹿児島市立病院 産婦人科  
田中 幹二 (医師) 弘前大学医学部附属病院 周産母子センター  
増山 寿 (医師) 岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科産科・婦人科学  
森川 守 (医師) 関西医科大学 医学部 産科学・婦人科学講座  
楠田 聰 (医師) 杏林大学医学部 小児科  
杉原 茂孝 (医師) 和洋女子大学大学院 総合生活研究科  
清水 一紀 (医師) 心臓病センター榎原病院 糖尿病センター  
武田 純 (医師) 武田病院  
原島 伸一 (医師) 御所南はらしまクリニック  
柳澤 慶香 (医師) 聖マリアンナ医科大学 代謝・内分泌内科  
田中 佳代 (助産師) 久留米大学大学院医学研究科 助産学分野  
人見 麻美子 (管理栄養士) 北里大学大学病院 栄養部  
医療消費者 1名

【外部評価委員会】

板倉 敦夫 (日本産科婦人科学会)  
寺内 康夫 (日本糖尿病学会)

【意見を求めた関連学会】

日本糖尿病・妊娠学会、日本産科婦人科学会、日本糖尿病学会、日本小児内分泌学会、日本プライマリ・ケア連合学会、日本肥満学会、日本総合健診医学会、日本人間ドック学会、日本助産師学会、日本糖尿病教育・看護学会

## CQ・ステートメント・推奨グレード一覧

**CQ1. 妊娠糖尿病女性の産後の糖代謝異常の評価の時期はいつがよいか？**

**CQ2. 妊娠糖尿病女性の産後の糖代謝異常の評価方法は何がよいか？**

**【推奨文】**

- 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 糖負荷試験を行うことを強く推奨する。  
(エビデンスレベル：糖代謝異常評価の施行時期と方法に対して D（とても低い）)
- ② 妊娠糖尿病既往の女性において産後 6～12 週に糖尿病と診断されなかった場合、以降も定期的に糖代謝異常の評価を行うことを強く推奨する。  
(エビデンスレベル：糖代謝異常評価の施行時期と方法に対して D（とても低い）)

**CQ3. 妊娠糖尿病既往女性において、2型糖尿病発症予防のための産後の生活習慣介入は有効か？**

**【推奨文】**

- ・ 妊娠糖尿病既往の女性で、妊娠前あるいは産後の体格が肥満である女性、かつ 75g 糖負荷試験にて産後 IGT\* と診断された女性に対して、2型糖尿病発症予防のために、生活習慣介入を行うことを強く推奨する。  
(エビデンスレベル：肥満かつ産後 IGT\* に対して B（中）)

**CQ4. 妊娠糖尿病既往女性において、2型糖尿病発症予防のための薬物療法介入は有効か？**

**【推奨文】**

- ・ 妊娠糖尿病既往の女性のうち、産後 IGT\* と診断された肥満女性に対して、2型糖尿病発症予防のために生活習慣是正を行った上で効果が不十分と考えられる場合は、薬物療法（メトホルミン）の追加を検討することを弱く推奨する。  
(エビデンスレベル：B（中）)

**CQ5. 妊娠糖尿病女性において、母乳哺育を推進することに2型糖尿病発症予防効果があるか？**

**【推奨文】**

- ・ 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を弱く推奨する。  
(エビデンスレベル：C（低）)

\* 空腹時血糖値 126mg/dL 未満かつ 75g ブドウ糖負荷試験 2 時間血糖値 140～199mg/dL

## I. 疾患トピックの基本的特徴

### 1. 臨床的特徴

妊娠糖尿病は妊娠中にはじめて発見または発症した糖尿病に至っていない軽い糖代謝異常であり、現在の定義と診断基準は、International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) が The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study<sup>1]</sup> をもとに、世界統一の妊娠糖尿病診断基準を提唱したのち<sup>2]</sup>、わが国でも2010年7月から取り入れられた。2015年8月に、日本糖尿病学会の診断基準と日本産科婦人科学会、日本糖尿病・妊娠学会の診断基準の一部不一致を統一し、現在の診断基準に至っている<sup>3]</sup>(表1)。

妊娠糖尿病を合併すると妊娠高血圧症候群、分娩時外傷の原因と成り得る巨大児出産や新生児低血糖などの母体および児の妊娠・分娩合併症のリスクが増加する。さらに、妊娠糖尿病既往女性は将来の2型糖尿病発症

リスク<sup>4,5]</sup>さらには児の将来の肥満<sup>6]</sup>や耐糖能異常の発症リスク<sup>7]</sup>も高まることが明らかになってきている。

妊娠糖尿病と診断された女性を出産後にフォローアップとスクリーニングを行うことで、持続的な糖代謝異常を早期に発見し介入を始めることによって、糖尿病の進行と糖尿病に関連した合併症の予防を行うことが可能になる。また、次の妊娠成立時の高血糖を予防することによって次子の先天異常のリスクを下げることができる。妊娠糖尿病のスクリーニングは以前から妊娠管理として行われてきているにもかかわらず、妊娠糖尿病を合併した女性の出産後の糖尿病のスクリーニングは国内外で十分に行われていない。妊娠糖尿病既往女性の産後の短期および長期フォローアップに関する各国のガイドラインの内容を表2、妊娠糖尿病既往女性の産後の介入に関する各国のガイドラインの内容を表3に示した。

表1. 妊娠中の糖代謝異常と診断基準<sup>3]</sup>

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。妊娠糖尿病 gestational diabetes mellitus (GDM) は、「妊娠中にはじめて発見または発症した糖尿病に至っていない糖代謝異常である」と定義され、妊娠中の明らかな糖尿病、糖尿病合併妊娠は含めない。3つの糖代謝異常は、次の診断基準により診断する。

#### 診断基準

##### 1) 妊娠糖尿病 gestational diabetes mellitus (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  $\geq 92 \text{ mg/dL}$  ( $5.1 \text{ mmol/L}$ )
- ②1時間値  $\geq 180 \text{ mg/dL}$  ( $10.0 \text{ mmol/L}$ )
- ③2時間値  $\geq 153 \text{ mg/dL}$  ( $8.5 \text{ mmol/L}$ )

##### 2) 妊娠中の明らかな糖尿病 overt diabetes in pregnancy (註1)

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  $\geq 126 \text{ mg/dL}$

- ②HbA1c 値  $\geq 6.5\%$

\* 随時血糖値  $\geq 200 \text{ mg/dL}$  あるいは 75gOGTT で 2 時間値  $\geq 200 \text{ mg/dL}$  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の基準を満たすかどうか確認する。(註2)

##### 3) 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確定な糖尿病網膜症があるもの

註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。

註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時よりも高値を示す。そのため、随時血糖値や 75gOGTT 負荷後血糖値は非妊時の糖尿病診断基準をそのまま当てはめることはできない。

これらは妊娠中の基準であり、出産後は改めて非妊娠時の「糖尿病の診断基準」に基づき再評価することが必要である。

表2. 妊娠糖尿病既往女性の産後の短期および長期フォローアップに関する各国のガイドラインの内容

	産後再診断		産後再診断で正常耐糖能だった場合	
	時期	診断方法	その後の フォロー間隔	診断方法
日本糖尿病学会 2019	産後 6～12 週	75gOGTT	定期的なフォローアップを行う	
日本産科婦人科学会 2020	産後 6～12 週	75gOGTT	定期的なフォローアップが望まれる	
米国糖尿病学会 2023	産後 4～12 週	75gOGTT	1～3 年毎	HbA1c か FPG (毎年) または 75gOGTT (3 年毎)
米国内分泌学会 2013	産後 6～12 週	75gOGTT	定期的、次の妊娠希望時	記載なし
米国産科婦人科学会 2018	産後 4～12 週	75gOGTT	3 年毎	血糖状態をチェック
英國国立医療技術評価機構 (NICE) 2015	産後 6～13 週 ≥ 産後 13 週	FPG FPG or HbA1c (ルーチンに 75gOGTT を行 わない)	1 年毎	HbA1c
カナダ糖尿病学会 2018	産後 6～24 週	75gOGTT	3 年毎 (またはリスク要因 によってはもっと頻繁に) 次の妊娠を計画する前に	HbA1c か FPG
Department of Health, South Australia (SAU) 2015	産後 6～8 週	75gOGTT	2 年毎	-
The Australasian Diabetes in Pregnancy Society (ADIPS) 2014	産後 6～12 週	75gOGTT	次の妊娠希望は毎年 T2DM 発症リスクありは 3 年毎 (臨床状況に応じて頻度を あげる) 低リスク 1～2 年毎	75gOGTT 75gOGTT or HbA1c FPG or HbA1c

FPG: fasting plasma glucose (空腹時血漿グルコース濃度)

75gOGTT: 75g oral glucose tolerance test (75g 糖負荷試験)

表3. 妊娠糖尿病既往女性の産後の介入に関する各国のガイドラインの内容

日本糖尿病学会 2019	定期的なフォローアップと併せて食事・運動療法などの継続指導を行うことが必要である
日本産科婦人科学会 2020	同上
米国糖尿病学会 2023	妊娠糖尿病既往で産後境界型糖尿病女性では、糖尿病発症予防のために強化生活習慣介入 / メトホルミンの内服を推奨 (A)
米国内分泌学会 2013	記載なし
米国産科婦人科学会 2018	IFG、IGT は生活習慣の介入や内服により、糖尿病を減らす可能性がある
英國国立医療技術評価機構 (NICE) 2015	108 mg/dL < 空腹時血糖値 < 126 mg/dL、5.7% < HbA1c 6.4% : 2 型糖尿病のハイリスクであることを知らせ、生活習慣介入を行う (減量、運動、食事、場合によってメトホルミンの内服)
カナダ糖尿病学会 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>・妊娠糖尿病既往女性は、その次の妊娠の際の妊娠糖尿病の罹患率および 2 型糖尿病のリスクを減らすために、健康的な生活習慣に関するカウンセリングを受ける必要がある (GradeC, Level3)</li> <li>・妊娠糖尿病既往で産後スクリーニングで IGT であった女性では、健康的な生活習慣の介入により (メトホルミンの内服の有無に関わらず) 糖尿病発症を予防 / 遅延させることができる (GradeB, Level2)</li> </ul>

IFG: impaired fasting glucose tolerance (空腹時血糖異常)

IGT: impaired glucose tolerance (耐糖能異常)

## 2. 痘学的特徴

本邦における妊娠糖尿病の頻度は、全妊婦に 75g 糖負荷試験を行った場合には、新基準の採用によって 2.9% から 12.08% に増加した<sup>8]</sup>。実際には我が国では全妊婦に対する 75g 糖負荷試験ではなく、2段階スクリーニング法が採用されていることから妊娠糖尿病と診断されている頻度は 7~9% と報告されている<sup>9]</sup>。

妊娠糖尿病既往は女性の将来の 2 型糖尿病発症リスクであることが知られており、旧基準で診断された妊娠糖尿病を対象としたメタアナリシスでは、妊娠中耐糖能正常女性の 7.4 倍とされている<sup>4]</sup>。それ以降に発表された研究を含むメタアナリシスでは、いずれの研究も旧基準であるが、妊娠中糖代謝正常女性と比較した妊娠糖尿病既往女性の産後糖尿病発症のオッズ比 (OR) は、7.76 (95%信頼区間 [CI]: 5.1–11.81)<sup>5]</sup>、9.51 (7.14–12.67)<sup>10]</sup> と高率であった。さらに産後の年数別でみると調整後 OR は、産後 3 年未満で 5.37 (3.51–9.31)、産後 3~6 年で 16.55 (16.06–17.04)、産後 6~10 年で 8.2 (4.53–14.86)、産後 15 年以上で 7.88 (6.4–9.71) と、妊娠糖尿病既往女性にとって 40 歳以前での発症リスクが高いことが示唆される<sup>5]</sup>。40 歳未満の早期発症の 2 型糖尿病では、40 歳以降発症の糖尿病と比較して、心血管リスク<sup>11]</sup> や細小血管障害<sup>12]</sup> が多いことが報告されている。よって、妊娠糖尿病既往女性において産後早期から 2 型糖尿病発症を予防し、進展を抑制することは重要である。母体の血糖値と周産期有害アウトカムの関連を検討した国際的コホート研究である HAPO Study のフォローアップ研究では、産後平均 11.4 年時点での 2 型糖尿病発症率は、母体正常耐糖能であった女性では 1.6% であったのに対して、IADPSG 基準で診断された妊娠糖尿病であった女性では 10.7% であり、施設、年齢、BMI、糖尿病家族歴、喫煙歴、飲酒歴、妊娠週数、平均血圧などを調整した後の OR は 5.44 (95%CI: 3.68–8.08) であった<sup>13]</sup>。軽度耐糖能障害も含まれた新基準で診断された妊娠糖尿病既往女性においても、将来の 2 型糖尿病発症のリスクが高いことが示

された<sup>13]</sup>。

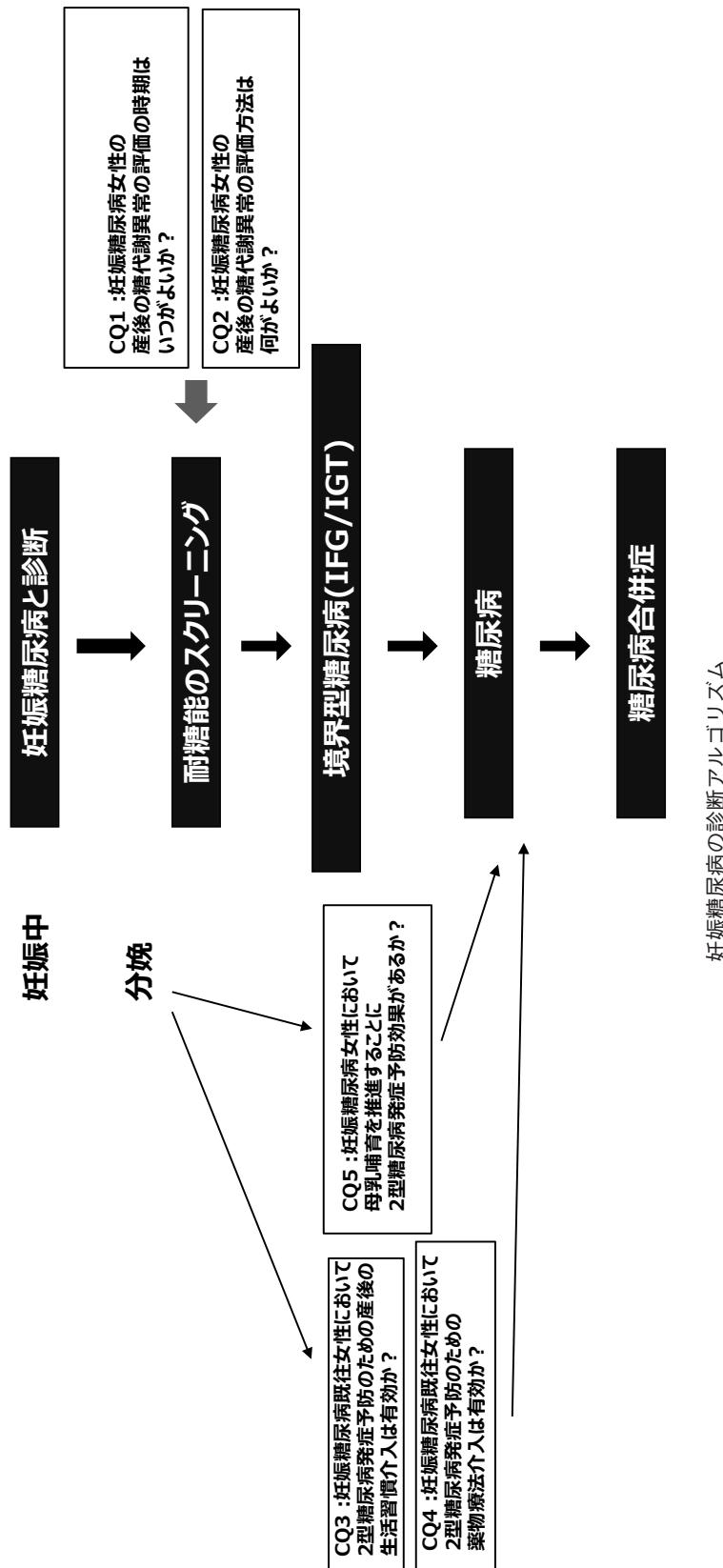
日本を含む東アジアからの報告によると、妊娠糖尿病既往女性の 39.5% が産後 2 年以内に 2 型糖尿病を、44.1% が IGT を発症し<sup>14]</sup>、産後平均 2.1 年で 10% が 2 型糖尿病を<sup>15]</sup>、産後 4.75 年（範囲、6~292 週間）で 10.1% が糖尿病を発症<sup>16]</sup> した。また旧基準の妊娠糖尿病を産後 10 年以上フォローした研究によると、産後 12 週までの 75g 糖負荷試験で非糖尿病型であった女性のうち、37.7% が平均 8.2±7.6 年で糖尿病発症していた<sup>17]</sup>。

2016 年に行われたメタアナリシスによって、糖尿病家族歴、非白人の人種、妊娠前の高 BMI や分娩時の母体高年齢、早期の妊娠糖尿病の診断、妊娠糖尿病診断時の空腹時血糖上昇や HbA1c の上昇、妊娠中のインスリン使用が、妊娠糖尿病既往女性の将来の 2 型糖尿病発症のリスク因子であることが明らかにされた<sup>18]</sup>。しかし、このメタアナリシスで使用された 39 の研究のほとんどは旧基準を用いて診断された妊娠糖尿病を対象としており、わが国で用いられている IADPSG 基準で診断された妊娠糖尿病を対象とした糖尿病発症のリスク因子は明らかではない。さらに、アジア人（バングラデイシュ、韓国、アラブ、インド、マレーシア、中国、イラン、香港、台湾、フィリピン、日本）の妊娠糖尿病を対象としたメタアナリシスでは、糖尿病家族歴、早期の妊娠糖尿病の診断、妊娠中のインスリン使用、妊娠前 BMI 高値は、欧米人を対象とした研究と同様に将来の 2 型糖尿病発症リスク因子であったが、母体高年齢はリスク因子ではなかった<sup>19]</sup>。

我が国からの報告では、妊娠糖尿病診断時の 2 時間血糖値<sup>14, 16, 20]</sup> および HbA1c<sup>14, 20]</sup> が高いこと、妊娠前肥満<sup>15]</sup> と産後早期の IGT<sup>15]</sup>、産後早期の HbA1c  $\geq$  5.7%<sup>15]</sup> が、妊娠糖尿病既往女性の将来の 2 型糖尿病発症のリスク因子であった。

## 3. 診療の全体的な流れ

妊娠糖尿病の診療アルゴリズムを示す。



## II. ガイドライン作成の過程

### 1. 本診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項

#### (1) タイトル

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

#### (2) 目的

- 妊娠糖尿病と診断された女性が産後長期にわたってより健康を保持し、次の妊娠時に高血糖による胎児に対するリスクをあげない。
- 妊娠糖尿病既往の女性を適切なタイミングと方法で産後の耐糖能異常のスクリーニングを行い、適切な管理方法を選択することで2型糖尿病発症を予防もしくは遅延させ、かつ女性の過度の不安や身体的ならびに経済的負担を軽減する。

#### (3) トピック

妊娠糖尿病と診断された女性の産後のフォローアップ方法

#### (4) 診療ガイドラインがカバーする視点

本診療ガイドラインは、individual perspective（個人の視点）で作成する。

#### (5) 対象集団

妊娠糖尿病と診断された女性

#### (6) 利用者

利用施設：周産期医療施設、糖尿病専門医、プライマリケア医、小児科クリニック、地域の保健管理センター、健診センター

対象集団：上記施設の医療・保健従事者、妊娠糖尿病と診断された女性

#### (7) 既存のガイドラインとの関係

諸外国のガイドラインでは、産後の妊娠糖尿病のフォローアップが必要であることが示されているが、具体的なフォローアップ方法について明示しているものは少ない。また、糖尿病の頻度や肥満度、インスリン感受性やインスリン分泌の大きく異なる白人を主な対象としたガイドラインをそのまま東アジア人で主に構

成される日本に適応することは難しい。

#### (8) 重要臨床課題

重要臨床課題 1：

妊娠糖尿病既往の女性の産後の糖代謝異常を評価するために適切な時期を明らかにする必要がある。

重要臨床課題 2：

妊娠糖尿病既往の女性の産後の糖代謝異常の評価方法は何の検査がよいかを明らかにする必要がある。

重要臨床課題 3：

妊娠糖尿病から2型糖尿病発症予防のための産後の生活習慣介入は有効かどうかを明らかにする必要がある。

重要臨床課題 4：

妊娠糖尿病から2型糖尿病発症予防のための薬物療法介入は有効かどうかを明らかにする必要がある。

重要臨床課題 5：

妊娠糖尿病既往の女性の母乳哺育は、女性自身の将来の2型糖尿病発症予防効果があるかどうかを明らかにする必要がある。

#### (9) クリニカルクエスチョンリスト

重要臨床課題 1 の CQ

CQ1：妊娠糖尿病既往の女性の産後の糖代謝異常の評価の時期はいつがよいか？

重要臨床課題 2 の CQ

CQ2：妊娠糖尿病既往の女性の産後の糖代謝異常の評価方法は何がよいか？

重要臨床課題 3 の CQ

CQ3：妊娠糖尿病既往の女性において、2型糖尿病発症予防のための産後の生活習慣介入は有効か？

重要臨床課題 4 の CQ

CQ4：妊娠糖尿病既往の女性において、2型糖尿病発症予防のための薬物療法介入は有効か？

重要臨床課題 5 の CQ

CQ5：妊娠糖尿病既往の女性において、母乳哺育を推進することに2型糖尿病発症予防効果があるか？

#### (10) 本ガイドラインにおける定義

\* IFG : impaired fasting glucose tolerance (空腹時血糖異常)

空腹時血糖値 110~125 mg/dL かつ 75g 糖負荷試験 2 時間血糖値 140 mg/dL 未満

(米国糖尿病学会では空腹時血糖値 100~125 mg/dL として空腹時血糖値のみで判定している)

\* IGT : impaired glucose tolerance (耐糖能異常)

空腹時血糖値 126 mg/dL 未満かつ 75g 糖負荷試験 2 時間血糖値 140~199 mg/dL

\* 境界型は 75g 糖負荷試験で糖尿病型にも正常型にも属さない血糖値を示す群であり、IGT (耐糖能異常) と IFG (空腹時血糖値異常) が相当する。

(糖尿病治療ガイド 2022-2023)

\* 肥満あり：妊娠前  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 、産後検査時  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$

## 2. システマティックレビューに関する事項

### (1) 実施期間

2018 年 9 月：それまでの 2 年間の研究成果をもとにクリニカルクエスチョン候補を挙げ班会議にて確定し、システムティックレビューチームを結成した。

2018 年 10 月～2019 年 4 月：レビューチームにおいて文献検索（最終検索日 2021 年 4 月 2 日）とスクリーニングを行い、エビデンスの整理を行った。

2021 年 10 月：エビデンス総体の評価を行い、構造化抄録を作成した。

### (2) エビデンスの検索

それぞれのクリニカルクエスチョンにおいてキーワードを抽出し検索式を作成した。Cochrane library、EMBASE、MEDLINE、CINAHL、PubMed、PsycInfo、Web of Science を用いて文献を検索した。検索により得られた研究論文は、タイトルと抄録による一次スクリーニングにかけられ、選択された論文の全文を取り寄せ精読を行った。臨床疫学の専門家 2 名（医師と研究者）が適格な論文を抽出し、批判的吟味を行い GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) システムの表に従って根拠の確かさを決定した。

### (3) 文献の検索範囲、採用 / 除外基準

CQ1 および CQ2 に関しては NICE2015 (Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal

period, NICE guideline Published: 25 February 2015, <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>) を利用し、それ以降の論文を検索した。

CQ3 に関しては、1974 年以降に出版された論文を検索した。

CQ4 に関しては、本研究班で行った Nakao らのシステムティックレビュー 2016<sup>[1]</sup> で採択された論文に、それ以降に出版された論文を追加した。

研究デザインについては、CQ3、4 は RCT のみを対象とし、CQ1、CQ2、CQ5 は RCT を対象とするが、採用基準を満たす RCT がない場合には観察研究を採用した。複数の論文が存在する場合には観察期間の長い研究を優先した。

### (4) エビデンスの評価と統合の方法

エビデンス総体の質（確信性）、

- A (高)：効果の推定値に強く確信がある
- B (中)：効果の推定値に中程度の確信がある
- C (低)：効果の推定値に対する確信は限定的である
- D (とても低い)：効果の推定値がほとんど確信できない

## 3. 推奨形成から最終化、公開までに関する事項

### (1) 推奨作成の基本方針

各 CQ に対する推奨文作成者は科学的根拠のまとめを前提として、患者の視点ならびに医療経済学的な視点を踏まえ、現在日本で考えられる最適な診療方法を推奨とし、それに至った経緯を示した。推奨文ならびにその解説は、本研究の研究分担者と研究協力者が作成した。日本糖尿病・妊娠学会の理事（産婦人科医師、内科医師、小児科・思春期医師、看護師、管理栄養士で組織される）および各分野の専門家に患者を加えたパネリストとガイドライン作成委員とでパネル会議を行った。パネル会議はウェブサイトでの説明後、メール会議を用いて行った。推奨の強さに関する同意形成は、Delphi 法を用いて行い、投票参加者の 75% 以上の同意で承認とし、基準に達するまで投票を繰り返した。1 回目あるいは 2 回目の投票で「強い推奨」か「弱い推奨」のいずれかに 75% 以上収束すれば、それで決定した。

3 回目の投票で収束しない場合には、「弱い推奨」と規定し、施行した。

推奨の表現のグレードは、

- ・行うことを強く推奨する
  - ・行うことを弱く推奨する（提案する）
  - ・行わないことを弱く推奨する（提案する）
  - ・行わないことを強く推奨する
- の4段階で作成した。推奨の強さに関する合意形成は、投票参加者の75%以上の合意で承認とし、基準に達するまで投票を繰り返した。

## （2）最終調整

最終化前に、以下の学会員からパブリックコメントを受け付けることで、幅広い意見を収集し、公平を期した。

日本糖尿病・妊娠学会、日本産科婦人科学会、日本糖尿病学会、日本小児内分泌学会、日本プライマリ・ケア連合学会、日本肥満学会、日本総合健診医学会、日本人間ドック学会、日本助産師学会、日本糖尿病教育・看護学会

パブリックコメントに対して、診療ガイドラインの内容を変更する必要性を討議して、可能な限り本ガイドラインに反映させた。

## （3）外部評価、Mindsによる公開前評価

外部評価の目的は、推奨の内容的妥当性の確認、適応可能性と実現可能性の評価である。

2名の外部評価委員が個別にコメントを提出する。ガイドライン作成グループは各コメントに対して、診療ガイドラインの内容を変更する必要性を討議して、可能な限り本ガイドラインに反映させた。

外部評価委員、EBM普及推進事業（Minds）による評価を受けた後に改訂を行い最終化した。

## （4）公開の予定

外部評価、パブリックコメントへの対応が終了したら、糖尿病・妊娠学会ホームページに電子版として公開する。学会誌『糖尿病と妊娠』別冊として掲載する。今後、本ガイドラインは新たなエビデンスを反映させ、学術の進歩・発展、社会の要請に対応してその内容に検討を加え、4年に1回程度、糖尿病・妊娠学会の学術

担当常務理事を中心に、改定を行う。なお、この期間については、臨床の変化に応じて適宜、短縮・延長を検討する。

## （5）利益相反

ガイドライン作成委員会委員の自己申告により、企業や営利を目的とする団体との利益相反状態について確認した。申告期間は平成29年4月より4年間で、申告対象は次のとおりである。

\*委員および委員の配偶者、一親等内の親族または収入・財産を共有する者と、関連する企業や営利を目的とする団体との利益相反状態

\*役員・顧問職（年間100万円以上）、株（年間の利益が100万円以上または当該株式の5%以上保有）、特許使用料（年間100万円以上）、講演料など（年間50万円以上）、原稿料（年間50万円以上）、研究費等（1つの医学研究に対して年間200万円以上、奨学寄附金は1つの企業等から年間200万円以上）、企業等が提供する寄付講座（企業等からの寄付講座に所属している場合）、そのほかの報酬（年間5万円以上）  
その結果、申告された委員と企業は下記の通りである。  
推奨グレードの決定においては糖尿病診療ガイドライン2019 [http://www.fa.kyorin.co.jp/jds/uploads/gl/GL2019-00-03\\_about.pdf](http://www.fa.kyorin.co.jp/jds/uploads/gl/GL2019-00-03_about.pdf)に準じて基準額を定め、COI状態にある委員は下記であった。基準額以内であったために投票には参加した。

## （6）資金

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）女性の健康の包括的支援実用化研究事業（平成30年度）、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）IoT等活用行動変容研究事業（令和元年度）の研究費の一部を本ガイドライン作成の資金とした。診療ガイドライン策定に関連して、企業からの資金を提供は受けていない。

資金提供者については、本診療ガイドラインの作成に影響は与えていない。

委員	経済的 COI (企業)	経済的 COI 以外の COI (学術的 COI)
平松 祐司	なし	なし
安日 一郎	なし	なし
曾根 博仁	MSD、ノボノルディスクファーマ、アステラス製薬、武田薬品工業、小野薬品工業、第一三共、大正富山薬品、協和キリン、日本ペーリングエイングルハイム、大日本住友製薬、帝人ファーマ、興和、アステラス製薬、エーザイ	なし
菊池 透	大正製薬、株式会社エムティーアイ	なし
瀧本 秀美	公益財団法人ダノン健康栄養財団、日清食品ホールディングス株式会社	なし
安田 和基	小野薬品工業	なし
小川 佳宏	田辺三菱製薬、大正製薬、アストラゼネカ、コスミックコーポレーション、協和发酵キリン、持田製薬、富士フィルム、ファンケル、ミヤリサン製薬、日本ペーリングエイングルハイム	なし
荒田 尚子	なし	なし
杉山 隆	なし	なし
和栗 雅子	なし	なし
橋本 貢士	田辺三菱製薬、小野薬品工業、テルモ、協和发酵キリン、ジョンソン＆ジョンソン	なし
宮越 敬	なし	なし
山下 洋	なし	なし
鳴本 敬一郎	なし	なし
青山 友子	なし	なし
山本 周美	なし	なし
川崎 麻紀	なし	なし
Obaidur Rahman	なし	なし
川嶋 有紀	なし	なし
大田 えりか	なし	なし
内湯 安子	なし	なし
川崎 英二	なし	なし
守屋 達美	なし	なし
上塘 正人	なし	なし
田中 幹二	なし	なし
増山 寿	なし	なし
森川 守	なし	なし
楠田 聰	なし	なし
杉原 茂孝	なし	なし
清水 一紀	なし	なし
武田 純	なし	なし
原島 伸一	ノボノルディスクファーマ	なし
柳澤 慶香	なし	なし
田中 佳代	なし	なし
人見 麻美子	なし	なし
伊藤 礼子	なし	なし
板倉 敦夫	なし	なし
寺内 康夫	なし	なし

### III. 推奨

**CQ1. 妊娠糖尿病女性の産後の糖代謝異常の評価の時期はいつがよいか？**

**CQ2. 妊娠糖尿病女性の産後の糖代謝異常の評価方法は何がよいか？**

**【推奨文】**

- 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 糖負荷試験を行うことを強く推奨する。  
(エビデンスレベル：糖代謝異常評価の施行時期と方法に対して D (とても低い))
  
- ② 妊娠糖尿病既往の女性において産後 6～12 週に糖尿病と診断されなかった場合、以降も定期的に糖代謝異常の評価を行うことを強く推奨する。  
(エビデンスレベル：糖代謝異常評価の施行時期と方法に対して D (とても低い))

**【解説】**

妊娠糖尿病は将来の 2 型糖尿病発症リスクであることが知られているが、妊娠糖尿病既往女性の出産後の糖尿病のスクリーニングは国内外で十分に行われていない<sup>21-24]</sup>。

産後の糖代謝異常評価の施行時期および評価方法に関するエビデンスの質はとても低い。本邦では、産後早期（12 週以内）に、75g 糖負荷試験により耐糖能評価を実施することは、日本産科婦人科学会のガイドラインによって全国に普及していると考えられること、また産後 6～12 週以降の耐糖能評価に関しては、フォローアップの間隔や方法について十分なエビデンスはないが、妊娠糖尿病既往女性の産後 2 型糖尿病発症のリスクは明らかであり、推奨の強さに関する合意形成の結果、『強く推奨する』とした。

産後 6～12 週の糖代謝異常の診断方法に関しては、75g 糖負荷試験と比較して、空腹時血糖値のみ、HbA1c 単独、HbA1c と空腹時血糖値の組み合わせを用いた場合、糖尿病診断に関する空腹時血糖値の特異度は高いが、75g 糖負荷試験を実行せず IGT を診断することは困難である。空腹時血糖値のみ、HbA1c 単独、HbA1c と空腹時血糖値の組み合わせでは IGT を含む糖代謝異常を見逃す可能性がある。

また、東アジア人における妊娠糖尿病既往女性の将来の 2 型糖尿病発症の独立したリスク因子は、韓国人を対象とした前向き観察研究の結果、産後 2 か月以内

に実施した 75g 糖負荷試験での 2 時間血糖値が高いことであり、日本人を対象とした多施設後ろ向き研究の結果、産後 12 週以内の 75g 糖負荷試験で IGT であった。東アジア人における出産後の耐糖能再評価の際の 75g 糖負荷試験の必要性が示唆される。したがって、妊娠糖尿病女性の産後の糖代謝異常の評価方法としては 75g 糖負荷試験が推奨される。

一方で 75g 糖負荷試験は人手や時間的拘束が必要であるために、受診率が低いという問題点がある。そのために、海外では産後より早期（分娩直後）の検査が検討されているが、現時点では分娩直後の検査の有用性は確認できていない。産後 6～12 週の受診が困難で 75g 糖負荷試験が実施できない場合は、産後 4～12 週（あるいは 4 週 [1 か月健康診査時] の受診・検査）に 75g 糖負荷試験を行うことを考慮してもよい。

本邦においては、産後早期（12 週以内）の耐糖能評価の実施後の管理方法はまだ確立されていないが、2. 疫学的特徴（8 ページ）に記載したように、妊娠糖尿病既往女性において産後早期から 2 型糖尿病発症を予防し、進展を抑制することが重要であることから、妊娠糖尿病女性において産後 6～12 週に糖尿病と診断されなかった場合でも、その後も定期的に糖代謝異常の評価を行うことが推奨される。

また、産後のスクリーニングにおける費用対効果に関しては研究数が少なく、更なる研究の蓄積が必要である。

\*推奨の強さに関する Delphi 法による同意形成の結果、  
推奨文①に関しては、

1回目投票の結果、

	(%)
行うことを強く推奨する	71.0
行うことを弱く推奨する	25.8
行わないことを弱く推奨する	0
行わないことを強く推奨する	0
回答なし	3.2

2回目投票の結果、

	(%)
行うことを強く推奨する	80.6
行うことを弱く推奨する	12.9
行わないことを弱く推奨する	0
行わないことを強く推奨する	0
回答なし	6.5

となり、『行うことを強く推奨する』とした。  
推奨文②に関しては、

1回目投票の結果、

	(%)
行うことを強く推奨する	74.2
行うことを弱く推奨する	22.6
行わないことを弱く推奨する	0
行わないことを強く推奨する	0
回答なし	3.2

2回目投票の結果、

	(%)
行うことを強く推奨する	77.4
行うことを弱く推奨する	16.1
行わないことを弱く推奨する	0
行わないことを強く推奨する	0
回答なし	6.5

となり、『行うことを強く推奨する』とした。

### 【エビデンス】

NICE2015 のエビデンスは以下を参照

Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period NICE guideline Published: 25 February 2015

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>

全てのエビデンスの質はとても低い (very low)

NICE2015 以降の論文を検索の結果、

- ・産後 6~12 週の 75g 糖負荷試験受診率が低いことから、産後より早期（分娩直後）の検査が検討されているが、現時点では検査の有用性は確認できていない。
- ・75g 糖負荷試験と比較して、空腹時血糖値のみの測定は、産後の IGT 検出のための感度のよい検査方法ではない。
- ・75g 糖負荷試験と比較して、HbA1c 測定は、産後の糖尿病検出のための感度のよい検査方法ではない。
- ・空腹時血糖値のみの測定と比較して、空腹時血糖値と HbA1c 測定との組みあわせによる糖代謝異常 (IGT、IFG) 検出の正確性は改善しなかった。
- ・妊娠糖尿病女性の将来の 2 型糖尿病発症の独立したリスク因子は、韓国人を対象とした前向き観察研究の結果、産後 2 か月以内に施行した 75g 糖負荷試験での 2 時間血糖値が高いことであり、日本人を対象とした多施設後ろ向き研究の結果、産後 12 週以内の 75g 糖負荷試験で IGT であった。東アジア人における出産後の耐糖能再評価の際の 75g 糖負荷試験の必要性が示唆される。
- ・費用対効果に関しては十分な数の研究がない。
- ・産後 6~12 週に糖尿病と診断されなかった場合、その後、いつ、どのくらいの頻度で糖尿病をスクリーニングするかについて言及した研究はなかった。

### 【文献の要約】

#### 1. 分娩直後の入院中の検査

産後 6~12 週の 75g 糖負荷試験受診率が低いことから、2 型糖尿病のリスクの高い女性や産後のフォローアップのための受診が順守できない女性に対する産後より早期（分娩直後）の検査が検討されているが、現時点では検査の有用性は確認できていない。

分娩直後の空腹時血糖値の測定に関して、南アメリカで実施された前向き研究の結果が報告されている<sup>25]</sup>。妊娠糖尿病（NICE 2015）女性 115 人に対して、分娩直後 24~72 時間の空腹時血糖値と産後 4~12 週の 75g 糖負荷試験の結果を比較したところ、産後 4~12 週に耐糖能異常であった 14 人全員が産直後の空腹時血糖値は正常範囲内であり、分娩直後に明らかな糖尿病であった 24 人全員の産後 4~12 週の空腹時血糖値は正常であった。分娩直後の空腹時血糖値の測定は、産後 4~12 週

の75g糖負荷試験の代用はできないことが示唆される。分娩直後の75g糖負荷試験について、産後6～12週の75g糖負荷試験施行前、分娩直後入院中にも75g糖負荷試験を施行した研究結果が報告されている<sup>26-28]</sup>。アイスランドで実施された研究では、妊娠糖尿病女性106人に対して産後2日で75g糖負荷試験を施行した。糖尿病の感度は100%、特異度は94%であったが、IGTに対しては感度80%、特異度59%であった<sup>26]</sup>。アメリカで実施された研究では、妊娠糖尿病女性58人に対して産後2～4日で75g糖負荷試験を施行した。糖尿病の感度は100%、陽性的中率100%、陰性的中率96.7%であったが、IGTに対しては感度62.5%、陰性的中率は80%であった<sup>27]</sup>。また、アメリカの4施設6か所の妊娠糖尿病（Carpenter and Coustan基準、National Diabetes Data Group基準）女性に対して、分娩時の入院中（319人）と産後4～12週（152人）に75g糖負荷試験を施行した研究では、前者では2型糖尿病の感度が95.7%、陰性的中率が98.1%、陽性的中率が30%であった。分娩直後の入院中に75g糖負荷試験正常型であった場合、産後4～12週での2型糖尿病の陰性的中率は100%、感度は96.5%であった<sup>28]</sup>。

このように分娩直後の75g糖負荷試験は糖尿病を検出するには感度が高く、また分娩直後に耐糖能正常であった場合、産後4～12週で糖尿病を除外できる可能性はあるが、産後のフォローアップ手段として使用できるかどうかは明らかではない。

一方、産後1年での糖代謝異常を特定するために、アメリカの1施設で実施された前向きコホート研究では、妊娠糖尿病（Carpenter and Coustan基準）女性300人に対して、分娩直後2日および産後4～12週に75g糖負荷試験を施行した。IFG（空腹時血糖値 $\geq 110\text{ mg/dL}$ ）およびIGT（2時間血糖値 $\geq 140\text{ mg/dL}$ ）であることが、産後1年時の耐糖能異常（HbA1c $\geq 5.7\%$ ）および糖尿病（HbA1c $\geq 6.5\%$ ）をどの程度予測するかに関して検討した。分娩直後2日と産後4～12週の75g糖負荷試験で、産後1年の耐糖能異常（感度46% vs 36%、特異度79% vs 84%、陽性的中率52% vs 53%、陰性的中率75% vs 72%）および糖尿病（感度57% vs 86%、特異度71% vs 80%、陽性的中率8.0% vs 15.8%、陰性的中率97.5% vs 99.2%）を予測する精度に、有意な差は認めなかった<sup>29]</sup>。

## 2. 出産後の耐糖能異常の検出

### 2-1. 空腹時血糖

妊娠糖尿病女性の産後糖尿病・IGTのスクリーニング方法として、75g糖負荷試験と比較して、空腹時血糖値の測定を評価した2つの研究が特定された。

イギリスで実施された10年間の75g糖負荷試験データを検討した後ろ向き研究では、NICEガイドラインの産後空腹時血糖値のみの測定が適切かどうか検討するために、629人の妊娠糖尿病（診断基準は時に応じて異なり、2012年以降はIADPSG）女性に対して産後6週で75g糖負荷試験を施行した。対象者は白人17%、黒人16.1%、アジア人（インド、パキスタン、バングラデシュ）40.7%であった。空腹時血糖値 $\geq 6.1\text{ mmol/L}$ （110 mg/dL）による糖尿病診断の感度は90%、特異度は91%、陽性尤度比10.4、陰性尤度比0.11、耐糖能異常（糖尿病およびIGT）診断の感度は61%、特異度は93%、陽性尤度比9.2、陰性尤度比0.42であった。空腹時血糖値 $\geq 5.6\text{ mmol/L}$ （100 mg/dL）とすると糖尿病およびIGTの感度は61%から77%に上昇したが、糖尿病の診断感度に差は認められなかった<sup>30]</sup>。

イギリスで実施された後ろ向き研究では、妊娠糖尿病（WHO基準）の女性1961人のうち、56%にあたる1090人に対して産後6週で75g糖負荷試験を施行したところ、15.3%がIGTに、11.2%がIFG（ $\geq 110\text{ mg/dL}$ ）に該当した。対象者は、コーカシアン60.9%、アジア人27.9%であった。空腹時血糖値のみ（ $\geq 6.1\text{ mmol/L}$  [110 mg/dL]）では、75g糖負荷試験で発見されたIGT167人のうち76人がIGTであると判定された（感度45.5%; 95%CI: 38.1–53.1）。産後早期には空腹時血糖値のみではIGTの多くを見逃してしまうことが示唆された<sup>31]</sup>。

### 2-2. HbA1c

妊娠糖尿病女性の糖尿病の産後スクリーニング方法として、75g糖負荷試験と比較して、HbA1cの感度・特異度を評価した2つの研究が特定された。

オーストラリアで実施された前向き研究では、妊娠糖尿病（Australasian Diabetes in Pregnancy Society, ADIPS基準：空腹時血糖値 $\geq 5.5\text{ mmol/L}$  [99 mg/dL]、かつ/または2時間血糖値 $\geq 8.0\text{ mmol/L}$  [144 mg/dL]）の女性114人を対象とし、産後6～12週に75g糖負荷試験とHbA1c測定を同時に施行した。糖尿病およびIGT/IFG全体で両者の一致は54%であった。75g糖負荷試験をゴールドスタンダードとした場合、糖尿病

(HbA1c  $\geq 6.5\%$ ) 診断の感度は 0%、特異度は 58% であった。境界型糖尿病および糖尿病 (HbA1c  $\geq 5.7\%$ ) 診断の感度は 54%、特異度は 58%、陰性敵中率は 81% であった<sup>32]</sup>。産後早期の HbA1c 測定のみでは 75g 糖負荷試験により同定される糖尿病を見逃す可能性がある。

韓国人を対象に実施された後ろ向き研究では、妊娠糖尿病 (Carpenter and Coustan 基準) の女性 699 人を対象とし、産後 6~12 週に 75g 糖負荷試験と HbA1c 測定を施行した。75g 糖負荷試験の結果に基づくと前糖尿病に 49.1%、糖尿病に 5.2% が該当した (ADA 基準: 前糖尿病は空腹時血糖値 100~125 mg/dL、2 時間血糖値 140~199 mg/dL、HbA1c 5.7~6.4%)。HbA1c に基づくと、前糖尿病は 32.2%、糖尿病 2.9% と誤分類が生じていた。75g 糖負荷試験をゴールドスタンダードとした場合、HbA1c 単独では、糖尿病診断の感度は 19.4%、特異度は 98.0%、陽性的中率 35.0%、陰性的中率 95.7%、AUC (area under curve) は 0.615 (95% CI: 0.51~0.72)、前糖尿病の感度は 41.2%、特異度は 72.2%、陽性的中率 63.7%、陰性的中率 50.9%、AUC は 0.588 [0.545~0.630] であり、HbA1c 単独では産後早期の糖尿病に対して特異度および陰性的中率は高いが、感度は十分ではなかった<sup>33]</sup>。

上記のように HbA1c のみでは糖尿病に対する感度が高くなかった。

### 2-3. 空腹時血糖値と HbA1c の組み合わせ

ベルギーで実施された多施設前向きコホート研究では、妊娠糖尿病 (2013 WHO 基準) の女性 1841 人の中、83.1% に対して産後 14±4.1 週で 75g 糖負荷試験を施行したところ、2 型糖尿病の発症はなし、18.2% に耐糖能異常 (IGT、IFG) を認めた。産後糖代謝異常 (IGT、IFG) に対する AUC は空腹時血糖値のみでは 0.76 (95%CI: 0.65~0.87)、HbA1c 単独では 0.54 (0.43~0.65)、両者の組み合わせで 0.75 (0.64~0.86) であり、空腹時血糖のみと比較して、空腹時血糖値と HbA1c の組み合わせによって検出の正確性は改善しなかった<sup>34]</sup>。

### 2-4. 東アジア人を対象とした研究

日本から報告された論文の多くは、産後の耐糖能異常発症率、産後のフォローアップ方法、産後の糖尿病発症のリスク因子に関するものである<sup>14, 16, 17, 20, 35~37]</sup>。

東アジア人を対象として、産後の耐糖能を検出するための検査方法を比較した研究は、韓国で実施された産後 6~12 週に 75g 糖負荷試験と HbA1c を測定した後

ろ向き研究が 1 つのみであり (2-2. 項目に詳細を記載)、HbA1c 単独では産後早期の糖尿病に対する特異度および陰性的中率は高いが、感度は十分ではなかった<sup>33]</sup>。

東アジア人における出産後の耐糖能評価の際の 75g 糖負荷試験の必要性を示唆する報告が 2 つある。韓国の前向き観察研究では、産後 2 か月以内の 75g 糖負荷試験で非糖尿病型であった妊娠糖尿病既往女性 183 人のその後の 2 型糖尿病発症の独立したリスク因子は、産後 2 か月以内の 75g 糖負荷試験時の 2 時間血糖値と Disposition Index であった<sup>38]</sup>。妊娠糖尿病既往女性においては将来の糖尿病予測のために産後の 75g 糖負荷試験が重要であると考えられた。日本の多施設後ろ向き研究では、産後 12 週以内の 75g 糖負荷試験で非糖尿病型であった妊娠糖尿病既往女性 399 人のその後の 2 型糖尿病発症のリスク因子は、妊娠前肥満、産後 12 週の IGT、産後 12 週の HbA1c  $\geq 5.7\%$  であった<sup>15]</sup>。2 型糖尿病の高リスク群である日本人女性においては産後早期の耐糖能検査時には糖負荷が必要であると考えられた。

### 2-5. 産後 12 週以降の耐糖能異常の検出

アメリカで実施された後ろ向き研究では、妊娠糖尿病の女性 150 人に対して産後 12~16 週に 75g 糖負荷試験を施行したところ、HbA1c  $\geq 5.7\%$  が 41.7%、空腹時血糖値  $\geq 100 \text{ mg/dL}$  (5.6 mmol/L) が 16.7%、2 時間血糖値  $\geq 7.8 \text{ mmol/L}$  (140 mg/dL) が 27% であった。糖尿病に対する感度は HbA1c  $\geq 5.7\%$  で 71.4%、空腹時血糖値  $\geq 100 \text{ mg/dL}$  で 31.6%、75g 糖負荷試験 2 時間血糖値  $\geq 140 \text{ mg/dL}$  で 85.7%、HbA1c  $\geq 5.7\%$  あるいは空腹時血糖値  $\geq 100 \text{ mg/dL}$  で 85.7% であった。陰性的中率は HbA1c  $\geq 5.7\%$  で 71.4%、空腹時血糖値  $\geq 100 \text{ mg/dL}$  で 56.7%、75g 糖負荷試験 2 時間血糖値  $\geq 140 \text{ mg/dL}$  で 65.4%、HbA1c  $\geq 5.7\%$  あるいは空腹時血糖値  $\geq 100 \text{ mg/dL}$  で 83.3% であった。精度は HbA1c  $\geq 5.7\%$  で 83.3%、空腹時血糖値  $\geq 100 \text{ mg/dL}$  で 63.8%、75g 糖負荷試験 2 時間血糖値  $\geq 140 \text{ mg/dL}$  で 75.0%、HbA1c  $\geq 5.7\%$  あるいは空腹時血糖値  $\geq 100 \text{ mg/dL}$  で 91.7% であった。HbA1c は 75g 糖負荷試験よりも陰性的中率が高く、精度が高かった<sup>39]</sup>。

産後の耐糖能スクリーニング方法として、75g 糖負荷試験と比較して、HbA1c の感度・特異度を評価した、ギリシャで実施された研究が特定された。産後 16.6 ± 28.2 か月の妊娠糖尿病 (Carpenter and Coustan 基準) の

女性 1336 人に対して、75g 糖負荷試験と HbA1c 測定を施行した。75g 糖負荷試験では、耐糖能正常は 54.3%、2 型糖尿病が 6.2% であったのに対して、HbA1c では耐糖能正常が 94.1%、2 型糖尿病が 1.9% であった。75g 糖負荷試験と比較して、HbA1c での産後糖代謝異常 (IGT、IFG) 診断の感度は 5.2%、特異度は 99.2%、2 型糖尿病診断の感度は 29.6%、特異度は 100% であった。IGT に関しては両者の一致は 59.7% であり、Cohen のカッパ係数は 0.116 であった。HbA1c のみでは産後の糖尿病、IGT、IFG のスクリーニング手段として推奨できない<sup>40]</sup>。

産後の耐糖能スクリーニング方法として、75g 糖負荷試験と比較して、空腹時血糖値と HbA1c の組み合わせを評価した 2 つの研究が特定されたが、空腹時血糖値と HbA1c との組みあわせによる耐糖能異常診断の感度は高くなかった。

スペインで実施された研究では、妊娠糖尿病（診断基準記載なし）の女性 231 人に対して産後 1 年で 75g 糖負荷試験を施行したところ、糖尿病が 6.1%、前糖尿病 (IFG、IGT: 空腹時血糖値  $\geq 100 \text{ mg/dL}$ 、2 時間血糖値  $\geq 140 \text{ mg/dL}$ ) が 39.8% に認められた。一方、HbA1c では糖尿病が 0.4%、糖代謝異常（糖尿病、IFG、IGT）が 19.1%、空腹時血糖のみでは糖尿病が 2.6%、糖代謝異常が 38.1%、HbA1c と空腹時血糖の組み合わせでは、糖尿病が 3.0%、糖代謝異常が 46.8% であった。糖代謝異常は、75g 糖負荷試験をゴールドスタンダードとした場合、HbA1c では感度 22.6%、特異度 84%、陽性的中率 54.6%、陰性的中率 56.2%、空腹時血糖では感度 83.0%、特異度 100%、陽性的中率 100%、陰性的中率 87.4%、HbA1c と空腹時血糖の組み合わせでは、感度 83.0%、特異度 84%、陽性的中率 81.5%、陰性的中率 85.4% であった。HbA1c 単独、HbA1c と空腹時血糖の組み合わせは、75g 糖負荷試験と比較して、糖代謝異常検出のための感度・特異度がよくなかった<sup>41]</sup>。

スウェーデンで実施された研究では、産後 1~5 年の妊娠糖尿病既往女性 140 人に対して 75g 糖負荷試験と HbA1c 測定を同時に行った。HbA1c の糖尿病に対する感度は 14.3%、特異度は 99.1% であり、HbA1c と 75g 糖負荷試験の一一致率はよくなかった（カッパ係数 = 0.191）。耐糖能異常 ( $\text{HbA1c} \geq 5.7\%$ ) に対しては、感度は 29.5%、特異度は 95.2% であり、HbA1c と 75g 糖負荷試験の一一致率は 59%（カッパ係数 = 0.227）であった。また、空腹時血糖値（感度 62.8%、特異度 100%）のみと比較して、空腹時血糖値と HbA1c を組み合わせた時

の耐糖能異常に対する感度および特異度は、ともに大きく変化しなかった（感度 66.7%、特異度 95.2%）<sup>42]</sup>。

産後 6~12 週に糖尿病と診断されなかった場合、その後、いつ、どのくらいの頻度で糖尿病をスクリーニングするかについて言及した研究はなかった。

### 3. 費用面

妊娠糖尿病既往の女性において 2 型糖尿病のスクリーニングおよび予防のための費用（費用対効果）分析に関するシステムティックレビューでは、4 つの研究（2 つの費用対効果分析と 2 つの費用分析）が特定された<sup>43]</sup>。アメリカで実施された 1~3 年毎の 75g 糖負荷試験、空腹時血糖値、HbA1c のスクリーニングを評価した 1 つの研究<sup>44]</sup>に加え、アメリカで実施された年 1 回のカウンセリング、食事カウンセリング<sup>45]</sup>、オーストラリアで実施された食事療法と行動変容<sup>46]</sup>、ブルガリアで実施された食事カウンセリングおよびメトホルミンの介入（Todorova-Ananieva K. Pharmacoeconomic analysis for the future treatment of diabetes mellitus after gestational diabetes. Acta Medica Bulgarica 2010;37:39–50. PubMed 未収録）の予防を評価した 3 つの研究が含まれていた。4 つとも実施時期が古く、研究期間が短く、Incremental analysis は実施できなかった。3 年毎の 75g 糖負荷試験が 1 症例あたりの検出コストが最も低く、予防は潜在的に費用対効果が高いかまたは費用を節約する可能性があるが、更なる研究の蓄積が必要である。

#### 【選択基準、PRISMA フロー図】

選択基準

PICO

《P》 産後の妊娠糖尿病既往女性

《testing》 空腹時血糖値、HbA1c

《golden standard》 75 g oral glucose tolerance test (75g 糖負荷試験)

《O》 耐糖能異常（糖尿病、impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose）

《Study design》

prospective cohort study、retrospective cohort study、cross-sectional study、case-control study

NICE2015 (Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period NICE guideline Published: 25 February 2015、<https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>) を利用し、それ以降の論文を検索した。

CQ1、CQ2 に対応する文献検索の結果特定された 12843 本の論文に、hand search により特定された 12 本の論文

を追加してスクリーニングを行い、最終的に 17 本の論文が採択された（図 1）。

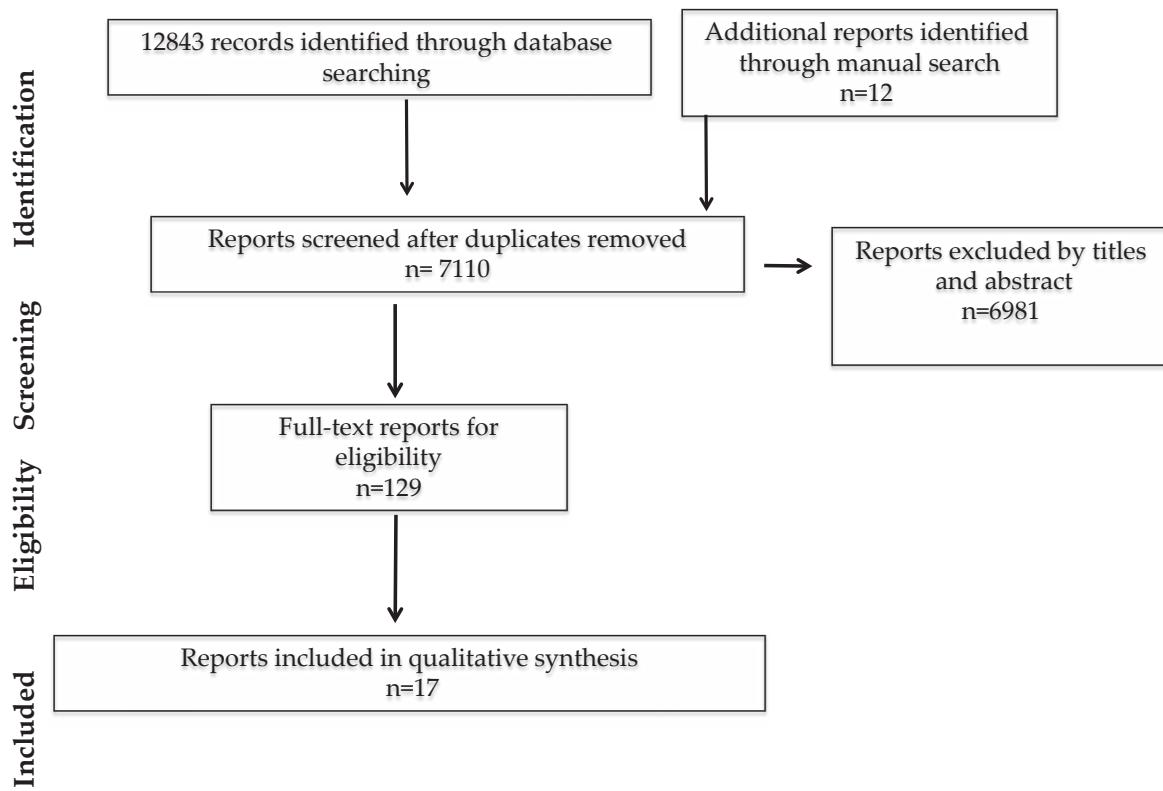


図 1. PRISMA フロー図

**CQ3. 妊娠糖尿病既往女性において、2型糖尿病発症予防のための産後の生活習慣介入は有効か？**

**【推奨文】**

妊娠糖尿病既往の女性で、妊娠前あるいは産後の体格が肥満である女性、かつ75g糖負荷試験にて産後IGT\*と診断された女性に対して、2型糖尿病発症予防のために、生活習慣介入を行うことを強く推奨する。

(エビデンスレベル：肥満かつ産後IGT\*に対してB(中))

\*空腹時血糖値126mg/dL未満かつ75gブドウ糖負荷試験2時間血糖値140～199mg/dL

**【解説】**

アメリカで実施された前向きコホート研究であるthe Nurses' Health Study II cohortの結果、妊娠糖尿病女性に対して健康的な食事パターンの遵守および適切な身体活動を行うことが2型糖尿病発症予防に有効であることが示された。妊娠糖尿病女性4413人を1991年から2005年まで14年間追跡した結果、2型糖尿病のリスクが地中海式食により40%、DASH食(Dietary Approaches to Stop Hypertension:野菜・果物・低脂肪乳製品が豊富で、飽和脂肪酸とコレステロールが少ない)により46%減少していた<sup>47]</sup>。また、2型糖尿病発症リスクは、中強度身体活動を、週に100分行うことで9%、週に150分行うことで47%減少していた<sup>48]</sup>。

妊娠糖尿病既往・産後IGT女性(アジア人ではBMI22以上)に対する強化生活習慣改善(運動・食事療法)の2型糖尿病発症予防に対する有効性が、アメリカで実施された多施設ランダム化比較試験(DPP, Diabetes Prevention Program)のサブ解析において、3年間の強化生活習慣介入により約50%の相対リスク減少として示され<sup>49]</sup>、その効果は長期に渡り持続していた<sup>50]</sup>。

妊娠糖尿病既往で、妊娠前や産後肥満および産後IGTの女性に対して、2型糖尿病発症予防のために生活習慣介入を行うことは有効であるが、アジア人を主な対象とした報告はない。

さらに、生活習慣介入の時期や方法、強度は様々であり、適切な介入の時期や期間、強度を明らかにするためには更なる研究の蓄積が望まれる。

妊娠糖尿病既往で、妊娠前肥満や産後肥満のない女性や、産後糖代謝異常のない女性に対して、2型糖尿病発症予防のために生活習慣介入を行わないことを支持するエビデンスは現時点ではない。

\*推奨の強さに関するDelphi法による同意形成の結果、1回目投票の結果、

	(%)
行うことを強く推奨する	67.7
行うことを弱く推奨する	29
行わないことを弱く推奨する	0
行わないことを強く推奨する	0
回答なし	3.2

2回目投票の結果、

	(%)
行うことを強く推奨する	64.5
行うことを弱く推奨する	29
行わないことを弱く推奨する	0
行わないことを強く推奨する	0
回答なし	6.5

3回目投票の結果、

	(%)
行うことを強く推奨する	83.9
行うことを弱く推奨する	9.7
行わないことを弱く推奨する	0
行わないことを強く推奨する	0
回答なし	3.2

となり、『行うことを強く推奨する』とした。

**【エビデンス】**

\*妊娠糖尿病既往・産後IGT女性に対する強化生活習慣改善(運動・食事療法)による2型糖尿病発症の予防効果については、アメリカで実施された多施設

ランダム化比較試験 (DPP Study) のサブ解析において、3年間の強化生活習慣介入により約 50% の相対リスク減少として示され、その効果は長期にわたり持続していた。

\*妊娠糖尿病既往あるいは妊娠前肥満の女性に対する、妊娠前/妊娠初期から産後 1 年までの生活習慣介入によって、産後 1 年の IGT が有意に低い割合を示した (RADIEL Study)。

\*妊娠糖尿病既往女性に対する、産後 7~12 週から 3 年間の生活習慣介入によって、2 型糖尿病発症が有意に抑制されていた。

### 【文献の要約】

文献検索の結果 3325 本の文献が該当し、hand search により得られた 4 本の文献を追加し、重複文献を除外した 2321 文献からスクリーニングを開始した。タイトルおよび抄録のスクリーニング後、72 本の文献を対象に全文のスクリーニングを行い、最終的に、薬物介入を行った 4 つの論文<sup>50-53]</sup>、生活習慣介入を行った 23 の論文<sup>50, 52, 54-75]</sup>を含む 25 本の文献が採択された(図 3)。

当該レビューに含まれる 25 本の文献 (23 の研究) を表 1 に示した。研究の実施された場所は、アメリカ (n=7)、オーストラリア (n=5)、イギリス (n=1)、中国 (香港) (n=2)、フィンランド (n=1)、アイルランド (n=11)、カナダ (n=1)、スペイン (n=1)、マレーシア (n=1)、イスラエル (n=1) であった。対象者の人数は、28 人から 2280 人までであった。妊娠糖尿病の診断基準は、自己申告 (n=1)、Carpenter and Coustan 基準 (n=4)、ADA criteria (n=1)、IADPSG/2013WHO 基準 (n=2)、WHO 基準 (n=3)、ADIPS 基準 (n=1) であった。14 の研究において、対象者の条件として妊娠糖尿病に加えて他の条件が含まれており、IGT<sup>50, 52, 69, 73, 76, 77]</sup>、IFG<sup>50, 52, 69, 76]</sup>、妊娠前肥満<sup>61]</sup>、産後肥満<sup>50-52, 66, 68, 71, 76]</sup>、身体活動量の低い人<sup>62, 78]</sup>、2 型糖尿病の家族歴<sup>76]</sup>、妊娠中のインスリン治療<sup>51]</sup>などの条件が指定されていた。妊娠中から産後にかけて介入を行った研究 (n=4)<sup>55-57, 61]</sup>と、産後から介入を開始した研究 (n=20) にわけられた。産後の介入開始時期は、産直後から 1 年以内のものがほとんどであり、産後平均 12 年の介入を行った 1 つの研究<sup>52]</sup>を除くと産後 4 年以内の介入であった。介入期間は、6 週から 3 年と幅があった。介入方法は、薬物介入に関してはメトホルミン (n=2)、ビルダグリプチン

(n=1)、生活習慣介入に関しては、食事・運動 (n=12)、食事・運動・授乳介入 (n=3)、食事 (n=1)、運動 (n=3) であった。介入手段としては、電話やインターネット・手紙などによる介入、グループセッション、対面式の面談が行われていた。

薬物介入を行った研究のアウトカムには、糖尿病発症率 (n=2) と体重変化 (n=1) が含まれた。生活習慣介入を行った研究のアウトカムには、糖尿病発症率 (n=8)、体重変化 (n=9)、空腹時血糖値 (n=5)、2 時間血糖値 (n=5) が含まれていた。

リスクオブバイアスの結果を表 2 に示す。ランダム化の生成 (Random sequence generation) に関しては 62.5% が適切にランダム化されており、62.5% が割付の隠蔽 (Allocation concealment) であった。参加者と研究スタッフのブラインド化 (Blinding of participants and personal) は 54.1%、アウトカム評価者のブラインド化 (Blinding of outcome assessment (self-reported)) は 50% であった。不完全なアウトカムデータ (Incomplete outcome data (<20 percent attrition)) は 54%、選択的報告 (Selective reporting (Protocol)) は 54%、その他のバイアス (Other bias (ITT analysis)) は 54% であった。

生活習慣介入による糖尿病発症率の予防効果に関して、8 つの研究のメタアナリシスを行った結果、生活習慣介入群における OR は 0.70 (95%CI: 0.52–0.94) と有意に糖尿病発症が低下していた (表 4)。

SoF テーブルに関しては、含まれている研究の半分ほどの選択バイアスが、unclear であったために、エビデンスの確実性は中とした (表 5)。

生活習慣介入による体重変化に関しては、9 つの研究のメタアナリシスを行った結果、1.00 kg の減少 (95%CI: -1.32–0.68) と有意に低下していた (表 6)。

各研究の詳細は以下である。

アメリカで実施された DPP Study では、IGT (75g 糖負荷試験 2 時間血糖値が 140~199 mg/dL) および 2 型糖尿病発症高リスクで糖尿病未発症の者 (空腹時血糖値 95~125 mg/dL、BMI が 24 以上 [アジア系アメリカ人では BMI22 以上]) に対して、強化生活習慣介入群、メトホルミン内服群、プラセボ群に無作為に割りつけ、3 年間介入し、75g 糖負荷試験を毎年、空腹時血糖値測定を半年毎および糖尿病様症状発現時に実施し、糖尿病の発症を評価した<sup>79]</sup>。強化生活習慣介入群では、健康的な低カロリー、低脂肪の食事および中強度の運動 (150 分以上 / 週) を通じて、体重を 7% 以上減少させ維持することを目標とした。強化生活習慣介入群では、

表4. 妊娠糖尿病既往女性に対する生活習慣介入による2型糖尿病発症率のメタアナリシス

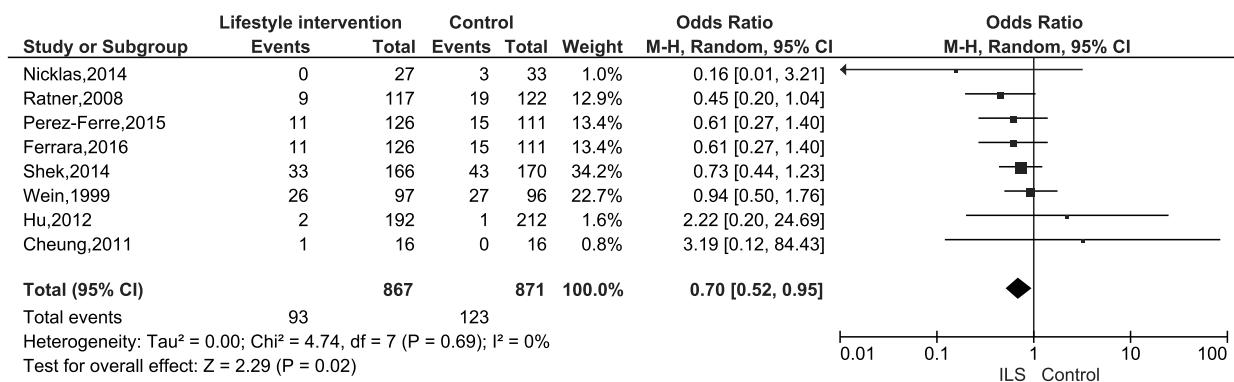
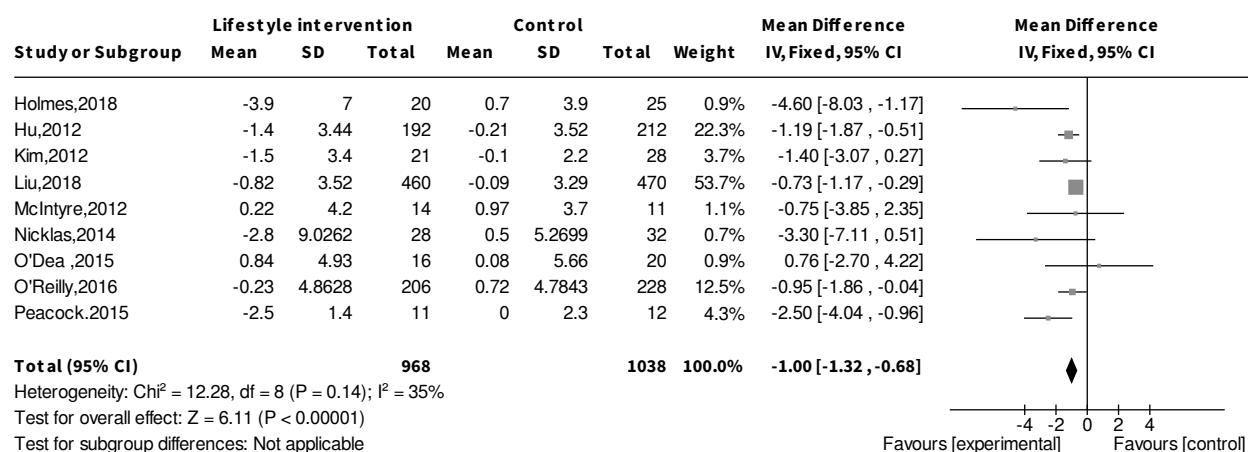


表5. SoF テーブル

研究数	確実性の評価						糖尿病発症率		効果		エビデンスの確実性
	研究デザイン	RoB	非一貫性	非直接性	不正確さ	その他の要因	介入	対照	相対効果 (95% CI)	絶対効果 (95% CI)	
8	ランダム化比較試験	深刻 <sup>a</sup>	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	103/675 (15.3%)	150/659 (22.8%)	RR 0.70 (0.52 to 0.94)	73 fewer per 1,000 (from 102 fewer to 34 fewer)	⊕⊕⊕○中

CI: confidence interval; MD: mean difference; OR: odds ratio; RR: risk ratio

表6. 妊娠糖尿病既往女性に対する生活習慣介入による体重変化のメタアナリシス



最初の24週で食事、運動および行動変容についての16個の1対1の個人カリキュラムを受け、その後は月1回の個別セッションとグループセッションにより行動変容を促した。メトホルミン群では、850 mg×1回/日から投与を開始し、1か月後に消化器症状を認めなければ850 mg×2回/日に增量した。メトホルミン群とプラセボ群は、年1回健康的な生活習慣を強化する20~30分の個別セッションを受け、食品指導ピラミッドお

よび米国コレステロール教育プログラムに従い、体重を減らし、身体活動を増やすよう推奨された。DPP Study参加者のうち、妊娠糖尿病既往（自己申告に基づく、産後平均12年）の有無でのサブ解析の結果、妊娠糖尿病既往のあった350人において試験開始3年後の2型糖尿病発症の相対リスク減少は、プラセボ群と比較して、強化生活習慣介入により53.4%、メトホルミン投与により50.4%と有意に2型糖尿病発症が抑制されて

いた<sup>52]</sup>。

DPP Study の 3 年間の介入終了後、全例において 16 のセッションからなる集団での生活習慣介入を行い、メトホルミン群では投与を継続し、10 年間追跡した DPPO (The Diabetes Prevention Program Outcomes) Study の結果、試験開始 10 年後の 2 型糖尿病発症の相対リスク減少は、プラセボ群と比較して、強化生活習慣介入により 35.2%、メトホルミン投与により 40.4% と 10 年後も持続していた<sup>50]</sup>。

オーストラリアで実施された研究では、産後 4 年以内の妊娠糖尿病既往（平均 BMI 27.2 kg/m<sup>2</sup>）で、非活動的な（中強度身体活動が週に 150 分未満）女性 43 人を、運動介入群とコントロール群に無作為に割りつけ、1 年間介入し、糖尿病発症と体重を評価した。1 年後に週に 5 日間 × 1 日 30 分間の中強度の運動を行う（150 分/週）こと、または 1 日 1 万歩が目標とされた。歩数計を装着し、最初の 6 か月は認知決定要因の変化を目的に 1 時間の個別セッションや電話でのコンタクトが 3 回行われ、6 か月以降は電話が 2 回および手紙での簡易なメッセージの送付が 7 回行われた。1 年後、運動の目標（週に 5 日間 × 30 分間の中強度の運動）を達成した者の割合は、介入群で 70.0%、コントロール群で 57.9% であった ( $p=0.51$ )。歩数の目標（1 日 1 万歩）を達成した者の割合は、介入群で 30.8%、コントロール群では 17.5% であった ( $p=0.34$ )、糖尿病発症は介入群で 6.3%、コントロール群で 0%、IGT は介入群で 31.3%、コントロール群で 25% と両群に有意な差は認められなかった<sup>78]</sup>。

アメリカで実施された研究では、妊娠糖尿病と診断された女性 101 人 (BMI 32.2 ± 9.4) を、標準的な妊娠糖尿病治療群 (BMI 30.7 ± 6.8) と、強化生活教育プログラム群 (intensive behavior education program (IBEP)) に無作為に割りつけ、診断後から産後 6~12 週まで介入し、産後 6~12 週に 75g 糖負荷試験を施行した。IBEP 群では、個別化された食事のカウンセリングを少なくとも 2 回受け、DPP Program を基とした食事の選択と運動に関する行動変容のマニュアルが配布され、歩数計を装着し、主に歩行を増やすことに重点をおいた活動が推奨された。行動変容マニュアルは妊娠中 8 章、産後 4 章から成り、毎週、看護師により 20~30 分の電話にてマニュアルのレビューが行われ、次週までの個別の目標が設定され、次の週にレビューが行われた。産後の介入は産後 2 週から開始された。産後 6~12 週に施行された 75g 糖負荷試験において空腹時血糖値およ

び 75g 糖負荷試験 2 時間血糖値、HOMA-R に有意差は認めなかった<sup>55]</sup>。

アメリカで実施された feasibility study である DEBI (Diet, Exercise and Breastfeeding Intervention) Study では、妊娠糖尿病と診断された女性 117 人を、介入群と通常群に無作為に割りつけ、診断直後から産後 1 年まで 1 年間介入し、産後 1 年時の体重を評価した。各群の妊娠前 BMI の分布は、BMI 20~24：介入群 15.6%、通常群 14.9%、BMI 25~29：介入群 27.1%、通常群 32.7%、BMI ≥30：介入群 57.3%、通常群 52.4% であった。介入の目標は、妊娠前肥満者は妊娠前体重から 5% の減量、妊娠前非肥満者は妊娠前体重に戻すこととした。介入は、妊娠中、産後 6 週から 7 か月まで、それ以降 12 か月までの維持期の 3 つのフェーズからなり、DPP カリキュラムを基とした個人セッションと電話介入からなり、妊娠中は食事（低 GI、低脂肪食）、週 150 分の中強度の運動、体重増加指導を行い、後期にはラクテーションコンサルタントから産後 6 か月は母乳哺育をするように勧められた。産後は、主に電話にて 16 のセッションを行い、個別化した食事・運動の指導、行動変容を行った。産後 1 年時、体重目標の達成者の割合は、介入群で 37.5%、通常群で 21.4% ( $p=0.07$ ) と有意差はなかったが介入群で高く、有意差はないものの、介入群で食事中の脂肪摂取量が減少し、母乳栄養の割合が上昇していた<sup>56]</sup>。同じ研究班で、44 施設で実施されたクラスターランダム化試験である GEM (The Gestational Diabetes' Effects on Moms) Trial では、妊娠糖尿病と診断された女性 2280 人を、介入群と通常群に無作為に割りつけ、診断直後（2 週間以内）から産後 1 年まで介入し、産後 1 年時の体重を評価した。妊娠前 BMI の分布は、BMI 15.9~19.9：介入群 5.6%、通常群 5.0%、BMI 20~24.9：介入群 29.8%、通常群 28.8%、BMI 25.0~29.9：介入群 29.4%、通常群 29.5%、BMI 30.0~34.9：介入群 18.5%、通常群 18.1%、BMI 35.0~59.7：介入群 16.7%、通常群 18.7% であった。DEBI Study と同様に、妊娠前肥満者は妊娠前体重から 5% の減量、妊娠前非肥満者は妊娠前体重に戻すことが介入の目標とされた。妊娠中は体重増加に関しての個別化された Email、産後は 6 週から 6 か月まで DPP Study をモデルとした紙ベースおよび 13 の電話セッションでの生活介入プログラムを行った。産後 7 か月から 1 年は、3 回のニュースレターにより行動の維持を推奨した。目標体重達成者の割合は、産後 1 年時に介入群で高く (OR 1.28 [95%CI: 1.10~1.47])、産後 6 週および 6 か月

においても介入群で有意に高率であった（産後6週：25.5 vs 22.4%; OR 1.17 [95%CI: 1.01–1.36]、産後6か月：30.6 vs 23.9%; OR 1.45 [95%CI: 1.14–1.83]）。産後6か月で介入群において有意に体重の値が低く（平均0.39 kg vs 0.95 kg）、身体活動量が有意に増加していた（週あたり平均15.4分 [95%CI: 4.9–25.8]）<sup>57]</sup>。

アメリカで実施された PAIGE (postnatal lifestyle intervention program for overweight women with previous gestational diabetes mellitus) では、妊娠糖尿病既往の肥満・過体重女性 ( $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) に対して産後4~6週で75g糖負荷試験を施行し、糖尿病でないと判定された60人を、介入群と通常群に無作為に割りつけ、6か月間介入し、6か月後の体重減少を評価した。介入目標は、生活習慣を変えることにより半年で5%の体重減少と週150分の運動とした。介入は、DPP Studyを基とした生活習慣介入からなり、1時間のグループ構成プログラムの実施、商業的な体重管理組織への3か月間無料の紹介 (Slimming Words)、歩数計を装着し、テキストメッセージと毎月の電話によるサポートを行った。介入群において産後6か月時の体重減少が有意に多く（平均±標準偏差、 $3.9 \pm 7.0 \text{ kg}$  vs  $0.7 \pm 3.8 \text{ kg}$  [ $p=0.02$ ]）、75g糖負荷試験での空腹時および負荷後2時間血糖値には有意な差はなかった<sup>59]</sup>。

中国で実施された the Tianjin Gestational Diabetes Mellitus Prevention Program (TGDMPP) では、産後2~4年の妊娠糖尿病既往女性1180人を無作為に割りつけ、4年間介入し、2年後の糖尿病発症を評価した。各群におけるBMIの分布は、 $BMI < 24$ ：介入群57.3%、通常群55.2%、 $BMI 24 \sim 27.9$ ：介入群28.7%、通常群30.8%、 $BMI \geq 28$ ：介入群14.0%、通常群14.0%であった。介入目標は、 $BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ 以上では食事からの摂取エネルギーを10%減らすことによって体重を5~10%減少させること、 $BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ 未満では体重減少の目標ではなく、総エネルギーに占める各栄養素の摂取が脂質は30%未満、飽和脂肪酸は10%未満、炭水化物は55~65%にすること、食物繊維を20~30g/日摂取すること、毎日30分の中強度身体活動を週7日することとした。介入は1年目に6つの対面式の面談、2年目に2つのセッションと2回の電話を追加した。1年後、参加者の79%が産後1年に到達し、体重減少は介入群で有意に減少し（ $0.82 \text{ kg}$  vs  $0.09 \text{ kg}$  [ $p=0.001$ ]）、特にベースラインで $BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ であった人において顕著であった<sup>60, 64]</sup>。

フィンランドで実施された RADIET (the Finnish

Gestational Diabetes Prevention Study)において、3施設で、妊娠糖尿病既往（産後何年かは記載なし）あるいは妊娠前  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  の人を、妊娠前あるいは妊娠20週までにリクルートし、介入群と通常群に無作為に割りつけ、産後1年まで介入し、産後1年時の糖代謝を評価した。RADIET Study 参加者のうち、妊娠初期の75g糖負荷試験が正常かつ産後1年までフォローアップした200人（介入群110人、通常群90人）のうち、妊娠糖尿病の既往は67人（介入群40人、コントロール群27人）であった。介入は、妊娠6週、産後6か月、産後12か月に1回ずつ合計3回の個別化された生活習慣のカウンセリングを受け、Nordic Diet（野菜、果物、高纖維の穀物、魚の摂取を増やす、動物性脂肪を植物性脂肪に置き換える、高脂質の食品や肉を低脂質に置き換える、高エネルギーの製品の摂取を制限する）による食事介入と週に150分以上の中強度の運動を主とした。加えて、妊娠中には妊娠前  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  の人は、妊娠第1および第2三半期に体重を増加させないこと、産後は妊娠前体重から5~10%落とすよう推奨した。妊娠肥満がない人は、妊娠前体重に戻すように推奨した。産後1年でのIGTの割合は通常群13.3%、介入群2.7%（年齢調整後OR 0.18 [95%CI: 0.05–0.65]）と介入群で有意に低率であった（妊娠糖尿病既往の有無での発症率は記載なし）<sup>61]</sup>。

アメリカで実施されたパイロット研究では、産後3年以内の妊娠糖尿病既往女性で週の運動時間が150分未満である49人を、インターネットにリンクされた歩数計のプログラムによる介入群とコントロール群に無作為に割りつけ、13週間介入し、13週後の75g糖負荷試験での空腹時および2時間血糖値を評価した。ベースラインのBMIは、介入群で $29.8 \pm 6.8$ 、通常群で $30.5 \pm 7.5$ であった。介入群は、歩数計を装着し、ウェブベースの教育プログラムが提供され、歩数計には個別化された週毎の目標が表示された。13週後、空腹時血糖値および負荷後2時間血糖値は両群で差なく、介入による自己効力感や歩数の増加は観察されなかった<sup>62]</sup>。

オーストラリアで実施されたパイロット研究では、産後6週の妊娠糖尿病既往女性28人を、電話サポートのついた自宅での運動プログラムによる介入群と通常群に無作為に割り付け、12週間介入し、身体活動量、HOMA-R、体重、および体組成の変化を評価した。週150分の運動を目標とし、介入は、最初に対面式のカウンセリングを行い、次の4週は毎週、その後は2週毎の電話による介入を行った。ベースラインのBMIは

$30.0 \pm 9.7$  であった。12 週後、体重、BMI、腹囲、体脂肪率、空腹時血糖値、インスリン値に両群で差は認めなかった<sup>66]</sup>。

ロンドンとカナダで実施された Families Defeating Diabetes (FDD) Randomized Trial では、妊娠糖尿病既往で産後に過体重 (BMI  $\geq 25$ ) の女性 170 人と、そのパートナーを対象とした。介入群では、産後の介入開始から 1 年で体重を 7% 減らすことを目標とし、母児の健康のために母乳育児を推奨し、家族で全粒粉・野菜・果物・高纖維のシリアル摂取を増やすこと、大人は低脂質の食事がすすめられた。運動については、30 分の計画的な筋活動が推奨され、家族のスクリーンタイム (テレビやコンピューター) の健康的な変容を提案した。介入群は、ウェブ上で 1 対 1 の健康的な生活のセミナーを受け、毎週 1 時間のウォーキングプログラムに計 15 回参加し、2 週に 1 回、糖尿病予防を内容に含む email を受け取った。12 か月フォローできたのは 57% であり、体重を 7% 減少した者の割合は、介入群で 33%、通常群で 25% ( $p = 0.43$ ) と差は認めなかった<sup>67]</sup>。

アメリカで実施された DPP Program に基づいたウェブベースの生活習慣介入 (Balance after Baby) の実行可能性と効果を検証した研究では、産後 6 週の妊娠糖尿病既往女性 75 人 (BMI  $> 24$  [アジア人  $> 22$ ]) を、介入群と通常群に無作為に割り付け、12 か月間介入し、体重変化 (自己申告の妊娠前体重、産後 6 週に測定された体重) を検証した。介入群は、研究期間中に妊娠前体重に戻ることを目標とし、妊娠前体重を達しても過体重の場合は、産後 6 週の体重から 7% 減量することを目標とした。低 GI、高纖維の食事、ポーションサイズをコントロールし、レジスタンス運動を含む週 150 分の運動を推奨した。16 個のコア DPP モジュールを、妊娠糖尿病の産後女性向けに 12 個のコアモジュールに調整し、ウェブでの介入、電話・メールでのカウンセリングが行われた。母乳育児に関する内容も含まれ、ラクテーションコンサルタントへの連絡方法も記載された。産後 6 週から産後 12 か月までの体重変化は、介入群で 2.8 kg 減少、通常群で 0.5 kg 増加 ( $p = 0.022$ ) していた。また産後 12 か月時の体重は、介入群で妊娠前体重に近く (平均  $-0.7$  kg)、通常群では増加 (平均  $+4.0$  kg) していた ( $p = 0.035$ )。このようにウェブベースの生活習慣介入により、産後の体重減少に効果を認めた<sup>68]</sup>。

アイルランドで実施された研究では、産後 1~3 年の

妊娠糖尿病既往女性のうち、IFG、IGT、あるいはインスリン抵抗性のある 50 人を、介入群と通常群に無作為に割り付け、12 週間介入し、産後 1 年での空腹時血糖値の変化を検証した。ベースラインの BMI は通常群および介入群ともに  $35.5\text{kg}/\text{m}^2$  であった。最初に個別化されたセッションを受け、個別に目標を設定し、動機づけの面談が行われた。毎週 2.5 時間のグループセッションを受けた。12 週間の介入後、1 年間フォローアップした結果、ストレスや食事の自己効力感、生活の質は介入群で改善していたが、血糖値や体重は両群で差はなかった<sup>69]</sup>。

オーストラリアで実施された研究では、573 人の妊娠糖尿病女性を診断直後にノミネートし、産後 3 か月にベースラインの 75g 糖負荷試験を施行し、介入群と通常群に無作為に割り付け、1 年間介入し、糖尿病のリスク因子 (体重、腹囲、空腹時血糖値) を評価した。最初は個別化されたセッションを自宅で受け、その後 5 つのグループセッション、その後電話が 2 回行われた。ベースラインの BMI は、通常群 28.4、介入群 29.2 であった。1 年間で全部のセッションに参加したのは対象者の 10% のみであり、53% が個別セッションと 1 つ以上のグループセッションに参加していた。1 年間の体重変化は、介入群で有意に低かった (介入群  $-0.23$  kg、通常群  $+0.72$  kg、 $p = 0.04$ )、腹囲および空腹時血糖値には有意な差は認めなかった<sup>70]</sup>。

オーストラリアで実施された他の研究では、産後 BMI  $> 25$  の妊娠糖尿病既往女性で産後 6 か月から 2 年までの 31 人を、介入群と通常群に無作為に割り付け、3 か月間介入し、体重減少を評価した。介入群は、個別化されたウェブベースのプログラムにリンクされた歩数計を装着し、最大 1 万歩/日を目指して毎週徐々に歩数を増加させ、4 回の栄養に関するワークショップを受けた。介入後、体重は介入群で有意に減少した ( $-2.5$  kg vs  $+0.2$  kg、 $p = 0.009$ )、腹囲およびヒップの値も有意に低下していた。糖代謝指標には有意な差は認めなかった<sup>70]</sup>。

スペインで実施された研究では、妊娠糖尿病既往女性で産後 7~12 週の女性 260 人を、介入群と通常群に無作為に割り付け、3 年間介入し、糖代謝異常率を評価した。ベースラインの平均 BMI は、介入群 26.0、通常群 26.9 であった。237 人の女性が 3 年間の追跡調査を完了した。介入群は、地中海式の食事と週 4 回の 50~60 分の運動を行い、産後 3~6 か月にかけてグループおよび個別のセッションを受けた。2 型糖尿病 (介入群

8.7%、通常群 13.5%、 $p = 0.024$ ）および糖代謝異常（介入群 42.8%、通常群 56.8%、 $p < 0.04$ ）の発症率が介入群で有意に低かった<sup>72]</sup>。

香港で実施された研究では、妊娠糖尿病既往女性で産後 6～8 週の IGT である女性 450 人を、介入群と通常群に無作為に割り付け、3 年間介入した。介入群は、3 か月毎に 2 回、その後は半年毎に食事および運動のアドバイスを個別に受けた。ベースラインの BMI は、介入群  $24.8 \pm 4.3$ 、通常群  $24.4 \pm 4.00$  であった。糖尿病発症率（介入群 15%、通常群 19%）に有意差は認めなかった。サブグループ解析では 40 歳以上において強化群で糖尿病発症率が有意に低率であった<sup>73]</sup>。

マレーシアで実施された研究では、妊娠糖尿病既往女性（産後の時期は記載なし）かつ、以下の 1 つを満たす女性（ $BMI > 23 \text{ kg/m}^2$ 、腹囲  $> 80 \text{ cm}$ 、IGT・IFG・2 型糖尿病の家族歴あり）77 人を、介入群と通常群に無作為に割り付け、6 か月間介入し、75g 糖負荷試験後の 2 時間血糖値を評価した。 $BMI < 23$  であれば現在の体重を維持すること、 $BMI \geq 23$  であれば体重の 5～7% を減らすことを 1 年後の体重の目標とした。入院の上、個別化した栄養指導を受講し、母乳哺育の有無により付加カロリーを調節し、低 GI の食品が推奨された。6 か月間の介入後、介入群の食事は低 GI および高纖維食となっていた。介入群では、体重・BMI・ウエストヒッ

プ比が有意に低下し、体重が 5% 減少した者の割合が有意に多かった（介入群 33%、通常群 8%、 $p = 0.01$ ）。空腹時血糖値には差はなかったが、負荷後 2 時間血糖値が介入群で有意に低下していた（介入群 中央値 [IQR] :  $-0.2$  ( $2.8$ ) vs 従来群  $+0.8$  ( $2.0$ ) mmol/L、 $p = 0.025$ ）<sup>76]</sup>。

オーストラリアで実施された研究において、妊娠糖尿病既往（産後の時期は記載なし）かつ IGT の女性 200 人（ $BMI 25.3 \text{ kg/m}^2$ ）を、介入群と通常群に無作為に割り付け、51 か月間（中央値）フォローした。両群ともに同じ食事のアドバイスを与え、介入群は 3 か月毎に栄養士が電話でコンタクトをとった。糖尿病の年間発生率は介入群で 6.1%、通常群で 7.3%（ $p = 0.50$ ）であった<sup>77]</sup>。

イスラエルで実施された研究において妊娠糖尿病既往ユダヤ人とベドゥインの女性 180 人を、介入群と通常群に無作為に割り付け、2 年間介入し、HOMA-IR を評価した。介入は、個人のカウンセリングセッションと、2～4 回のグループミーティングが行われ、低脂質の食品と週 150 分以上の運動が勧められた。ベースラインの平均 BMI は、介入群  $30.0 \pm 6.3$ 、通常群  $29.5 \pm 4.8$  であった。介入群の 4% が 1 年後に、39% が 2 年後に脱落した。2 年の介入後、介入群で空腹時血糖値、空腹時インスリン値、HOMA-IR が通常群と比較して有意に低下した（ $p < 0.001$ ）<sup>75]</sup>。

### 該当文献の背景

灰色はアワトカムにて2型糖尿病発症があり、自はなし（体重）

### III. 推奨

27

Author, year, country	Inclusion criteria in addition to recent GDM	Period of intervention start	GDM criteria	Total sample size	Intervention duration	Types of intervention	Mode of intervention	Comparator	Outcome measures
Ratner, 2008 United States DPP	IGT, FPG95-125 mg/dL, BMI $\geq 24$ ( $\geq 22$ in Asian-American)	a mean 12 year postpartum	self-report	350	3 years	ILS (intensive lifestyle), placebo	ILS: ·16 one-to-one sessions covering diet, exercise, and behavior modification in the first 24 weeks ·Subsequent individual sessions (usually monthly) and group sessions	placebo	DM, weight
Aroda, 2015 United States DPPO	Same as Ratner, 2008	a mean 12 year postpartum	self-report	350	10 years from DPP	ILS (intensive lifestyle), placebo	·At the end of DPP, all participants were offered a group-implemented, 16-session lifestyle intervention. ILS: two additional group programs	placebo	DM, BMI, HbA1c, insulin level
Diabetes Prevention Program Research Group, 2019 United States DPPO	Same as Ratner, 2008	15 years postpartum			15 years from DPP	ILS (intensive lifestyle), placebo	Same as Aroda, 2015	placebo	DM
Hunme, 2018 Germany	insulin-treated GDM	after GDM diagnosis	German Diabetes Association	113	*24 months	Vildagliptin	Vildagliptin 50 mg twice a day	placebo	DM, IFG, IGT
Cheung, 2011 Australia	Inactive (<150 min/week of moderate- intensity PA)	< 4 years postpartum	FPG $\geq 5.5$ mmol/L or a 2-h level $\geq 8.0$ mmol/L	43	1 year	Exercise	·pedometer ·1 individual meeting, 5 telephone contacts, 7 postcards	Usual care	DM, BMI
Durnwald, 2016 United States	-	after GDM diagnosis	Carpenter and Coustan criteria	101	*during pregnancy to 6-12 weeks postpartum	Diet and physical activity	·at least 2 individualized nutrition counseling sessions, ·telephone calls each week. ·a pedometer	Usual care	weight, BMI, FPG, insulin, HOMA-R

Ferrara, 2011 United States DEBI	-	after GDM diagnosis	ADA criteria	117	*during pregnancy to 12months postpartum	Diet, exercise and breastfeeding	*in person session, telephone calls from prenatal to postpartum	Usual care	weight
Ferrara, 2016 United States GEM	-	after GDM diagnosis	Carpenter and Coustan criteria	2280	*during pregnancy to 12 months postpartum	Diet and physical activity	·mailed gestational weight gain recommendations (during pregnancy) ·13 telephone sessions between 6 weeks and 6 months postpartum ·3 news letter	Usual care	weight, MI
Holmes, 2018 United Kingdom	overweight or obese (BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> )	4-6 weeks postpartum	IADPSG/ 2013 WHO criteria	60	6 months	Diet and physical activity	·group composed program ·a free 3-month referral to a commercial weight management organization ·structured telephone and text support ·a pedometer	Usual care	weight, glucose, BMI, WC
Hu, 2012 China TGDMPP	-	2- 4 years postpartum	WHO criteria	1180	2 years	Diet and physical activity	·6 face-to-face meeting with study dietitian in the first year, 2 additional sessions in each subsequent year ·2 phone calls in the first year 2 telephone calls in each subsequent year	Usual care	DM, FPG, insulin, HbA1c, BMI, WC, body weight
Liu, 2018 China Hu,2012 TGDMPP	-	2- 4 years postpartum	WHO criteria	1180	4 years	Dietary and physical activity	·6 face-to-face meeting with study dietitian in the first year, 2 additional sessions in each subsequent year ·2 phone calls in the first year 2 telephone calls in each subsequent year	Usual care	Weight, BMI, WC, Energy intake, body fat
Huvinen, 2018 Finland RADIEL	previous GDM and/or a pre pregnancy BMI $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>	-		Total 200 (previous GDM 67)	*prepregnancy/ during pregnancy to 1 year postpartum	Diet and physical activity	individualized lifestyle counseling (3 study visits during pregnancy and the postpartum)	Usual care	IFG, IGT, T2DM
Kim, 2012 United States	< 150 min of self-reported physical activity per week (sedentary habit)	< 3 years postpartum	Administrative discharge code	49	13 weeks	Exercise	·Internet Intervention (structured web-based education, pedometer messaging, internet forum)	Usual care	FPG, 2h PG, weight

McIntyre, 2012 Australia		6 weeks postpartum	-	28	12 weeks	Exercise	·1 face to face consultation ·weekly telephone contacts for next 4 weeks and then every two weeks telephone contacts for remaining weeks	Usual care	Weight, HOMA-IR, body composition
McManus, 2018 Canada FDD Trial	Overweight (BMI $\geq 25$ )	No provision (Number of children $<5$ years of age; 37%)	-	170	12 months	Dietary and physical activity. breastfeeding	·1 one-to-one healthy living seminar at 3 months; ·access to walking group/ website ·biweekly email	Usual care	Weight, HbA1C, BMI, WC
Nicklas, 2014 United States	BMI $>24$ (Asian $>22$ )	6 weeks postpartum	Carpenter and Coustan criteria	75	12 months	Dietary and physical activity. breastfeeding	·12 web modules; telephone or email sessions with lifestyle coach ·a pedometer	Usual care	Weight
O'Dea, 2015 Ireland	IFG, IGT, insulin resistance	1–3 years postpartum	IADPSG criteria	50	12 weeks of intervention and 1 year of follow-up	Dietary and physical activity	·1 one to one session with a specialist nurse, physiotherapist, of dietitian; ·12 weekly group sessions each week	Usual care	FPG, 2hPG, Insulin resistance, weight
O'Reilly, 2016 Australia MAGDA	-	after the diagnosis of GDM	Australasian Diabetes in Pregnancy Society (ADIPS) criteria	573	1 year	Dietary and physical activity	·1 individual session(home) ·5 group sessions ·2 telephone calls	Usual care	FBG, weight, BMI, WC
Peacock, 2015 Australia	Postpartum BMI $>25 \text{ kg/m}^2$	6 to 24 months postpartum	-	31	3 months	Diet and exercise	·A pedometer linked to a tailored web-based program ·4 nutrition coaching workshops ·text messages	Usual care	Weight, BMI, FBG, HOMA-IR
Perez-Ferre, 2015 Spain	7-12w postpartum	Carpenter and Coustan criteria	260	3 years	Diet and exercise	·Group sessions ·individual sessions	Usual care	T2DM, IGT, IFG, BMI, WC, HbA1C, HOMA-IR	
Shek, 2014 China	IGT	6-8 weeks postpartum	WHO criteria	450	3 years	Diet and exercise	·7 individual counseling, diary (diet and exercise)	Usual care	DM, BMI, HOMA-IR

Shyam, 2013 Malaysia	one of the following four conditions: BMI >23 kg/m <sup>2</sup> , or waist circumference >80 cm, or IGT or IFG or a family history of T2DM	-	WHO criteria	77	6 months	Diet	·1 one to one session with the research nutritionist (administered)	Usual care	FBG, 2hPG, BMI, weight, WC
Wein, 1999 Australia	IGT	-	-	200	7.1 to 81 months (median of 51 months)	Diet and exercise	·3 monthly telephone contact	Usual care	DM, FBG, 2hPG, BMI
Zilberman-Kravits, 2018 Israel	3-4 months postpartum	180	2 years	180	2 years	Diet and exercise	·3 individual counseling sessions ·2-4 group meetings led by a dietitian and a sports instructor	Usual care	FBG, BMI, weight, WC, HOMA-IR

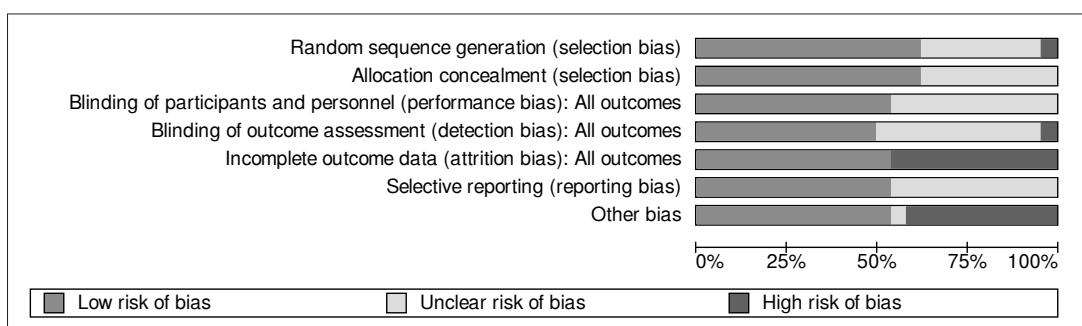
\*intervention prenatal to postpartum

表. リスクオブバイアス

## Risk of bias summary

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias): All outcomes	Blinding of outcome assessment (detection bias): All outcomes	Incomplete outcome data (attrition bias): All outcomes	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Aroda,2015	+	+	+	?	+	+	+
Cheung,2011	?	?	+	?	+	?	+
Durnwald,2016	?	?	?	?	+	?	+
Ferrara,2011	+	+	+	+	+	+	+
Ferrara,2016	+	+	+	+	+	+	+
Holmes,2018	+	+	+	+	+	+	+
Hu,2012	?	?	?	+	-	+	+
Hummel,2018	?	?	?	?	-	?	-
Huvinen,2018	?	?	+	+	-	+	+
Kim,2012	+	+	+	+	+	?	?
Liu,2018	+	+	+	-	-	+	-
McIntyre,2012	+	+	?	+	+	?	+
McManus,2018	+	+	?	?	-	+	+
Nicklas,2014	+	+	+	+	+	?	-
O'Dea ,2015	+	+	+	?	-	+	-
O'Reilly,2016	+	+	+	?	-	+	-
Peacock,2015	+	+	?	+	-	?	-
Perez-Ferre,2015	?	?	?	+	+	?	-
Ratner,2008	?	+	+	?	+	+	+
Refuerzo,2015	+	+	+	+	-	?	-
Shek,2014	+	?	?	?	-	?	-
Shyam,2013	+	+	?	+	+	+	-
Wein,1999	?	?	?	?	+	?	+
Zilberman-Kravits,2018	-	?	?	?	-	+	+

## Risk of bias graph



## 【選択基準、PRISMA フロー図 (図 2)】

選択基準

＜P＞ 産後の妊娠糖尿病既往女性

＜I＞ 生活習慣介入（食事、身体活動、教育、授乳、薬物療法）、その他の介入

＜C＞ 従来の治療

＜O＞ 耐糖能異常（糖尿病、impaired glucose tolerance、impaired fasting glucose）

＜Study design＞

randomized controlled trials include cluster-randomized trials

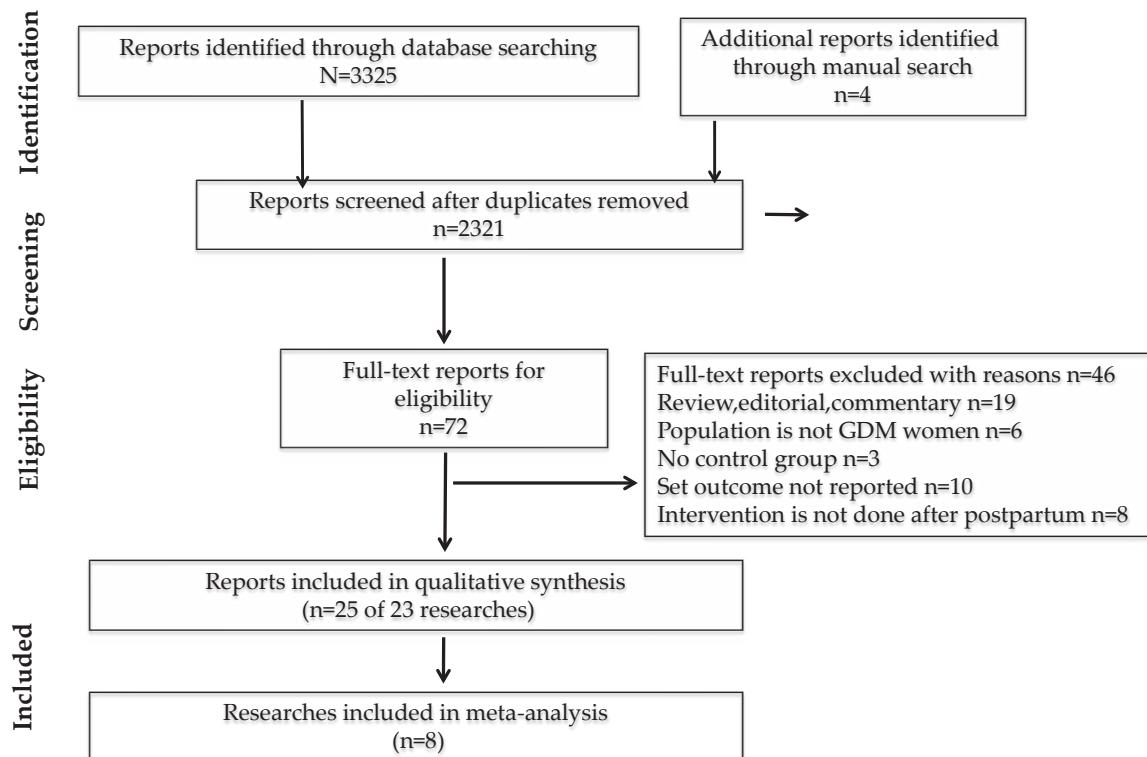


図 2. PRISMA フロー図

**CQ4. 妊娠糖尿病既往女性において、2型糖尿病発症予防のための薬物療法介入は有効か？****【推奨文】**

妊娠糖尿病既往の女性のうち、産後 IGT\*と診断された肥満女性に対して、2型糖尿病発症予防のために生活習慣是正を行った上で効果が不十分と考えられる場合は、薬物療法（メトホルミン）の追加を検討することを弱く推奨する。

（エビデンスレベル：B（中））

\*空腹時血糖値 126 mg/dL 未満かつ 75g ブドウ糖負荷試験 2 時間血糖値 140～199 mg/dL

**【解説】**

妊娠糖尿病既往女性は2型糖尿病発症の高リスク群である<sup>4, 6]</sup>。妊娠糖尿病既往で産後境界型糖尿病（IFG、IGT）を示したBMIが24以上（アジア人ではBMI22以上）の人に対する2型糖尿病発症の予防介入研究である多施設ランダム化比較試験（DPP Study）では、サブ解析の結果、妊娠糖尿病既往・産後IGTの女性の2型糖尿病発症率は3年間で38.4%であり、非妊娠糖尿病既往・産後IGT糖尿病女性での25.7%に対して、1.7倍高率であった<sup>49]</sup>。

最近のメタアナリシスによると、妊娠糖尿病既往女性は産後3～6年が糖尿病発症の最もハイリスクな時期であると示されている<sup>5]</sup>。40歳未満の早期発症の2型糖尿病では、40歳以降発症の糖尿病と比較して、心血管リスク<sup>11]</sup>や最小血管障害<sup>12]</sup>が多いことが報告されていることから、同年代からの糖尿病発症予防は重要である。また心血管疾患（Cardiovascular disease, CVD）発症リスクに関しては、正常耐糖能者では男性に比較して女性のリスクは低い。男性ではIGTの段階からCVD発症リスクの上昇を認めるのに対して、女性ではIGTではなく糖尿病になった段階で同リスクが上昇し<sup>80]</sup>、糖尿病患者では同リスクにおける男女差は消失する<sup>81]</sup>。さらに女性は男性に比較しCVDになった際の予後は悪い<sup>82]</sup>。従って、妊娠糖尿病既往女性の糖尿病発症高リスク群において産後早期から2型糖尿病発症を予防し、進展を抑制することが重要である。

肥満（妊娠前）は妊娠糖尿病既往女性の将来の2型糖尿病発症のリスクの1つであることが、2016年のメタアナリシスによって明らかにされている<sup>18]</sup>。使用された研究のほとんどが旧基準を用いて診断された妊娠糖尿病を対象としているが、 $BMI > 25$ で RR 3.18 [95%CI: 1.96–5.16]）と報告されている。

わが国でも、妊娠糖尿病既往の女性のうち、産後IGTかつ妊娠前BMIが25以上である女性は、産後2型糖尿病発症の高リスク群であり、後ろ向き研究の結果であるが、産後3年で6割以上の2型糖尿病発症を認めた<sup>15]</sup>。

また、DPP Studyの結果、3年間のメトホルミン投与により非妊娠糖尿病既往・産後IGTでは、2型糖尿病発症が約14%の相対リスク減少であったのに対して、妊娠糖尿病既往・産後IGTでは約50%の相対リスク減少として示され<sup>49]</sup>、その効果は10年、15年の長期にわたり持続しており<sup>50, 83]</sup>、妊娠糖尿病既往女性へのメトホルミンの2型糖尿病発症予防効果が示された。しかしながら、DPP Studyの対象者は白人55%、アフリカ系アメリカ人19.9%、ヒスパニック15.7%であり、アジア人は2～3%と少ない。

上記より、妊娠糖尿病既往の中でも産後IGTと診断された肥満女性は、2型糖尿病発症リスクが高い。本対象者に対して、2型糖尿病発症予防・遅延のために生活習慣是正を優先した上で効果が不十分と考えられる場合には、メトホルミンの内服を行うことは臨床的な意義が大きいと考える。HbA1cの上昇または75g糖負荷試験の結果の増悪など糖尿病型に近づく場合を、効果不十分と考える。また母乳哺育中のメトホルミンの投与に関しては、添付文書上は、「授乳中の女性への投与を避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること」との記載はあるが、禁忌ではない。さらにメトホルミンの乳汁分泌は少量であることが明らかであり（相対的乳児薬物投与量 Relative infant dose : RIDは0.3～0.7%：通常10%未満は母乳哺育が可能とされている）、母乳哺育中も内服可能な薬剤の1つと考えられる。本邦においては、IGTに対するメトホルミン投与に保険適応はなく自費診療となるために、現時点では使用す

る場合には、十分にインフォームドコンセントを行う必要がある。メトホルミンの使用量に関しては、DPP study では、1700 mg/日 (850 mg × 2回/日) であるが、本邦での2型糖尿病、多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発の投与を参考にするのがよい。

メトホルミン以外の薬剤に関しては、妊娠糖尿病既往女性に対する糖尿病発症予防効果があることを示した報告はない。ビルダグリプチンは唯一メトホルミン以外で妊娠糖尿病診断後から産後まで2年間介入した研究が実施されたが、プラセボ群と比較して糖尿病およびIGT/IFGの発症率の低下は認めなかった<sup>84]</sup>。一般的な男女に対する耐糖能異常患者へのアカルボース<sup>85]</sup>、ボグリボース<sup>86]</sup>、ピオグリタゾン<sup>87]</sup>、リラグルチド<sup>88]</sup>などの2型糖尿病発症予防効果に関する報告がなされているが、すべて4年以内の観察期間であり、長期的な予防効果に関するデータはない。ボグリボースに関しては、平均年齢55.7歳、平均BMI 25.7のIGTにおけるボグリボースによる2型糖尿病の発症抑制効果がわが国において示された (hazard ratio 0.595, 95% CI: 0.433–0.818; p=0.0014)<sup>86]</sup>。この報告をもとに、IGTかつ、高血圧、脂質異常症（高トリグリセリド血症、低HDLコレステロール血症等）、肥満（BMI ≥25）、2親等以内の糖尿病家族歴のいずれかを有する場合に、0.2 mg錠の同薬に対して効能効果が追加されている。妊娠糖尿病既往女性に対するボグリボースの短期的、長期的な効果は明らかではないが、産後IGTと診断され肥満など上記ハイリスク因子を含む場合に、保険適応があることからボグリボースの内服を行なうことは現時点では選択肢の一つとなる。ボグリボース、アカルボースは腸管で作用し体内に吸収されないために乳汁分泌に関して考慮する必要はないことから母乳哺育中も使用可能な薬剤である。ピオグリタゾン、リラグルチドは乳汁分泌に対するデータはない。

\*推奨の強さに関するDelphi法による同意形成の結果、1回目投票の結果、

	(%)
行うことを強く推奨する	19.3
行うことを弱く推奨する	71
行わないことを弱く推奨する	6.5
行わないことを強く推奨する	0
回答なし	3.2

2回目投票の結果、

	(%)
行うことを強く推奨する	12.9
行うことを弱く推奨する	77.4
行わないことを弱く推奨する	6.5
行わないことを強く推奨する	0
回答なし	3.2

となり、『行うことを弱く推奨する』とした。

### 【エビデンス】

・妊娠糖尿病既往および産後IGT糖尿病女性に対する強化生活習慣改善（運動・食事療法）の2型糖尿病発症予防に対する有効性は、米国で施行された多施設ランダム化比較試験（DPP Study）のサブ解析において、3年間のメトホルミン投与により約50%の相対リスク減少として示され、その効果は10～15年の長期に渡り持続していた<sup>11-13]</sup>。

### 【文献の要約】

CQ3,4をまとめて文献検索を実施した。文献検索の結果3325本の文献が該当し、hand searchにより得られた4本の文献を追加し、重複文献を除外した2321文献からスクリーニングを開始した。タイトルおよび抄録をスクリーニング後、72本の文献でフルテキストスクリーニングを行い、最終的に25本の文献が採択された。25文献中、薬物介入に関しては、4本の文献が該当し<sup>11-13, 18, 19]</sup>、メトホルミン (n=2)、ビルダグリプチン (n=1) の研究が含まれていた（図3）。

メトホルミン内服で、3年後の糖尿病発症率のORは0.37 (95%CI: 0.20–0.68)、ビルダグリプチン内服で、2年後の糖尿病発症率のHRは1.03 (95%CI: 0.15–7.36)であった。

SoFテーブルに関しては、1つの研究であり、サンプルサイズが小さいために、エビデンスの確実性は中とした（表）。

各研究の詳細は以下である。

アメリカで実施されたDPP Studyでは、IGT (75g糖負荷試験2時間血糖値が140～199 mg/dL) および2型糖尿病発症高リスクで糖尿病未発症（空腹時血糖値95～125 mg/dL、BMI24以上〔アジア系アメリカ人ではBMI22以上〕）の人に対して、強化生活習慣介入群、メトホルミン内服群、プラセボ群に無作為に割りつけ、3年間介入し、75g糖負荷試験を毎年、空腹時血糖測定を半年毎および糖尿病様症状発現時に実施し、糖尿病の

表. SoF テーブル

研究数	研究 デザイン	RoB	確実性の評価				糖尿病発症率		効果		エビデンス の確実性
			非一貫性	非直接性	不正確さ	その他の 要因	介入	対照	相対効果 (95% CI)	絶対効果 (95% CI)	
1	ランダム化 比較試験	深刻で ない	深刻で ない	深刻で ない	深刻 <sup>a</sup>	なし	21/111 (18.9%)	47/122 (38.5%)	RR 0.49 (0.31 to 0.77)	196 fewer per 1,000 (from 266 fewer to 89 fewer)	⊕⊕⊕○ 中

CI: confidence interval; MD: mean difference; OR: odds ratio; RR: risk ratio

発症を評価した<sup>79]</sup>。強化生活習慣介入群では、健康的な低カロリー・低脂肪の食事および中強度の運動（週に150分以上）を通して、体重を7%以上減少させ維持することを目標とした。強化生活習慣介入群では、最初の24週で食事、運動および行動変容についての16の1対1の個人カリキュラムを受け、その後は月1回の個別セッションとグループセッションで行動変容を促した。メトホルミン群では、850 mg×1回/日から投与を開始し、1か月後に消化器症状を認めなければ850 mg×2回/日に增量した。メトホルミン群とプラセボ群は、年1回健康的な生活習慣を強調する20~30分の個別セッションを受け、食品指導ピラミッドおよび米国コレステロール教育プログラムに従い、体重を減らし、身体活動を増やすよう推奨された。DPP Study 参加者のうち、妊娠糖尿病既往（妊娠糖尿病の既往の有無は自己申告、平均産後12年）の有無によるサブ解析の結果、妊娠糖尿病既往・産後IGTの女性の2型糖尿病発症率は3年間で38.4%であり、非妊娠糖尿病既往・産後IGT女性での25.7%に対して、1.7倍高率であった。妊娠糖尿病既往のあった350人において試験開始3年後の2型糖尿病発症の相対リスク減少は、プラセボ群と比較して、強化生活習慣介入により53.4%、メトホルミン投与により50.4%と有意に2型糖尿病発症を抑制していた<sup>49]</sup>。

DPP Study の3年間の介入終了後、全例において集団での生活習慣介入を行い、メトホルミン群では投与を継続し、10年追跡したDPPO Studyの結果によると、試験開始10年後の2型糖尿病発症の相対リスク減少は、プラセボ群と比較して、強化生活習慣介入により

35.2%、メトホルミン投与により40.4%と10年後も持続していた<sup>50]</sup>。

15年のフォローアップ時では、妊娠糖尿病の既往のない女性と比較して既往のある女性において、メトホルミンによる2型糖尿病発症リスクの軽減を認めた（既往あり（HR 0.59, RD -4.57 cases/100 person-years）、既往なし（HR 0.94, RD -0.38 cases/100 person-years [interaction p = 0.03 for HR, p = 0.01 for RD]）<sup>83]</sup>。

アメリカで実施された研究では、産直後の妊娠糖尿病既往の女性114人（BMI ≥20）に対してメトホルミン内服群とプラセボ群に無作為に割りつけ、6週間介入し、体重変化を評価した。メトホルミンは最初の1週間は850 mg×1回/日内服し、その後850 mg×2回/日に增量した。両群で体重変化は同様であり（メトホルミン群6.3 kg、プラセボ群6.5 kg、p=0.988）、妊娠前体重まで減量できた人の割合も同様であった（メトホルミン群41.7%、プラセボ群37.2%、p=0.69）<sup>89]</sup>。

ドイツで実施された研究では、インスリン治療を必要とした妊娠糖尿病女性113人に対して、妊娠糖尿病診断後からビルダグリプチン100 mg/日内服群とプラセボ群に無作為に割りつけ、産後2年間介入し、糖尿病およびIGT/IFGの発症を評価した。両群ともに生活習慣のカウンセリングを受けた。2年後、糖尿病発症率（ビルダグリプチン群5%、プラセボ群3%、hazard ratio: 1.03; 95% CI: 0.15–7.36）、IFG/IFG率（ビルダグリプチン群43%、プラセボ群22%、hazard ratio: 0.55; 95% CI: 0.26–1.19）に有意差および有害事象はともに認めなかった<sup>84]</sup>。

該当文献の背景  
灰色はアウトカムに2型糖尿病発症があり、白はなし（体重）

Author, year, country	Inclusion criteria in addition to recent GDM	Period of intervention start	GDM criteria	Total sample size	Intervention duration	Types of intervention	Mode of intervention	Comparator	Outcome measures
Ratner, 2008 United States DPP	IGT, FPG95-125 mg/dL, BMI $\geq 24$ ( $\geq 22$ in Asian-American)	a mean 12 year postpartum	self-report	350	3 years	metformin, placebo	Metformin: 850 mg twice daily placebo	DM, weight	
Aroda, 2015 United States DPOO	Same as Ratner, 2008	a mean 12 year postpartum	self-report	350	10 years from DPP	metformin, placebo	Metformin: 850 mg twice daily placebo	DM, BMI, HbA1c, insulin level	
Diabetes Prevention Program Research Group, 2019 United States DPOO	Same as Ratner, 2008	15 years postpartum			15 years from DPP	metformin, placebo	Same as Aroda, 2015 placebo	DM	
Refuerzo, 2015 United States	BMI $\geq 20$	Shortly after partum	Carpenter and Coustan criteria	114	6 weeks	Metformin	Metformin 850 mg daily for 7 days and then twice daily for the next 5 weeks placebo	Weight	
Hummel, 2018 Germany	insulin-treated GDM	after GDM diagnosis	German Diabetes Association	113	*24 months	Vildagliptin	Vildagliptin 50 mg twice a day placebo	DM, IFG, IGT	

**CQ5. 妊娠糖尿病女性において、母乳哺育を推進することに 2 型糖尿病発症予防効果があるか？**

**【推奨文】**

- ・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を強く推奨する。
- (エビデンスレベル：C（低）)

**【解説】**

授乳行動は 1 日 480 kcal のエネルギー消費を伴うとされており、母乳育児は、一般的に母体の体重の戻りをよくする。長期的には、高血圧、肥満、2 型糖尿病の予防効果などの報告がある。2 型糖尿病発症に関しては、一般女性においてメタアナリシスによって、授乳期間<sup>90, 91]</sup>が長いほど、2 型糖尿病発症を抑える可能性が報告されている。

妊娠糖尿病既往女性に対して、母乳哺育を推進することは 2 型糖尿病発症予防効果を認める可能性が高い。しかし、RCT の実施は難しいために前向き観察研究のエビデンスに基づいており、因果関係をはっきり示すことは難しい。肥満、うつ病、妊娠中のインスリン治療、母体の健康状態などの交絡因子を調節した研究が必要である。

作用機序として、母乳育児による血糖低下、血中インスリン値低下、ブドウ糖利用の上昇、脂肪毒性の低下などの短期直接効果、プロラクチンを介した膵臓  $\beta$  細胞量増加、インスリン分泌増加から、膵  $\beta$  細胞負荷の減少および膵  $\beta$  細胞機能の保存により長期の 2 型糖尿病発症リスクの減少につながる可能性が指摘されている<sup>92]</sup>。

妊娠糖尿病女性 883 人の前向き観察研究では、1/3 に Stage II の乳汁産生の遅れを認めており、その遅延の要因は妊娠前肥満と妊娠中のインスリン治療であった<sup>93]</sup>。一般的に母体肥満は乳汁産生の遅れや授乳期間短縮の大きな要因といわれている。妊娠糖尿病女性が 36 週から出産まで毎日 2 回 10 分以下の搾乳を行うことは、産後 24 時間以内の母乳率を改善させるという報告がある<sup>94]</sup>。今後、糖代謝異常合併妊婦への分娩前からの積極的な授乳行動への介入が母乳哺育率向上の一助になるかもしれない。

母乳哺育が将来の糖尿病の発症予防の一助になるかもしれないという点を妊産婦と家族に具体的に伝える。母乳哺育を希望する場合は、母乳哺育を促進するために、妊娠中から具体的な授乳の方法や起こりうるトラ

ブルへの対処法などを十分に話し合っておく。母乳で育てたいと思っている人が無理せず自然に実現できるよう、妊娠中から支援を行う。妊婦やその家族に対して、具体的な授乳方法や母乳育児の利点等について、両親学級や妊婦健康診査等の機会を通じて情報提供を行う。母親の疾患や感染症、薬の使用、子どもの状態、母乳の分泌状況等の様々な理由から育児用ミルクを選択する母親に対しても、十分な情報提供の上、その決定を尊重するとともに、母親の心の状態に十分に配慮した支援を行うことが重要である。

\*推奨の強さに関する Delphi 法による同意形成の結果、1 回目投票の結果、

	(%)
行うことを強く推奨する	38.7
行うことを弱く推奨する	51.6
行わないことを弱く推奨する	6.5
行わないことを強く推奨する	0
回答なし	3.2

2 回目投票の結果、

	(%)
行うことを強く推奨する	35.5
行うことを弱く推奨する	54.8
行わないことを弱く推奨する	3.2
行わないことを強く推奨する	0
回答なし	6.5

3 回目投票の結果

	(%)
行うことを強く推奨する	22.6
行うことを弱く推奨する	74.2
行わないことを弱く推奨する	0
行わないことを強く推奨する	0
回答なし	3.2

となり、3回の投票によって75%以上の合意に収束しなかったために、『弱い推奨』とした。

### 【エビデンス】

- ・観察研究のシステムティックレビューによると、4～12週の授乳期間が、それ未満の授乳期間と比較して、産後の2型糖尿病発症を低下させていた。
- ・日本で実施された後ろ向き研究において、産後6か月以上のhigh-intensity breastfeeding（完全母乳あるいは80%以上の母乳）により産後1年の耐糖能異常が減少していた。

### 【文献の要約】

妊娠糖尿病女性の母乳哺育と2型糖尿病発症に関して、2016年に施行されたNakaoらのシステムティックレビュー<sup>95]</sup>では、妊娠糖尿病既往女性において、産後4～12週の授乳期間が、それ未満の授乳期間と比較して、産後の2型糖尿病発症を低下させていた（OR 0.77、

95%CI: 0.01–55.86; OR 0.56、95%CI: 0.35–0.89; OR 0.22、95%CI: 0.13–0.36; type 2 diabetes mellitus evaluation time <2年、2～5年、and >5年、respectively）。また、産後6～9週時点での完全母乳であることは、完全ミルクと比較して、産後の2型糖尿病発症を低下させていた（1本の研究のみ、OR 0.42、95% CI: 0.22–0.81）<sup>95]</sup>。

今回、同様の検索式を用いて、Nakaoらのシステムティックレビュー以降に出版された文献を追加で検索した。文献検索の結果1748文献が該当し、hand searchにより得られた5本の文献を追加し、計1315本の文献からスクリーニングを開始した。タイトルおよび抄録によるスクリーニングの後、15文献で全文によるスクリーニングを行い、最終的に4本の文献<sup>96–99]</sup>が採択された（図3）。

検索結果を最新のシステムティックレビュー（Fengら、2018）と比較し、適格な文献がないかを検討したが、追加すべき文献はなかった。

## Nakaoらのシステムアティックレビュー－以降に発表された該当文献

First author, year, country, study name, reference	GDM definition	Study period	GDM (n)	Population characteristics (age at delivery, nonpregnant BMI, race/ethnicity)	Major exclusion criteria	Lactation measure
Chamberlain, 2016, Australia, Retrospective cohort	Australian Diabetes (pregnancy guideline)	8 y	289	Age, BMI, Race/ethnicity: NG.		Status at discharge (fully; partial; none)
Yasuh, 2017, Japan, Retrospective cohort	The Japan Society of Obstetrics and Gynecology criteria, IADPSG criteria	1y (12-14 months)	88	Mean Age (y): 33.3, Mean pre-pregnancy BMI: 23.9, Race/ethnicity: Japanese		Intensity at 6-8 wk, 6mo and 12 mo postpartum (high-intensity breastfeeding*, non-high-intensity breastfeeding)* *breastfeeding alone or 80% or more of the volume);
Gunderson, 2018, USA, Prospective cohort CARDIA	Self-report	30 y	155	Age: NG, BMI: NG. Race/ethnicity: 50%, white, 50% black	Pre-existing DM at baseline and/or DM before the first post-baseline delivery.	Duration (lifetime)
Moon, 2015, Korea Prospective cohort	Third GDM workshop conference	4 y	283	Mean age (y): 32, Mean pre-pregnancy BMI: NG, Race/ethnicity: Korean.	Subjects who had persistent diabetes at initial postpartum visit	Status (breastfeeding, no breastfeeding) at 6 weeks postpartum
First author, year, country, study name, reference	T2DM definition	T2DM evaluation time		T2DM incidence among GDM women	Adjusted co-variables for the analysis of lactation	Conclusion
Chamberlain, 2016, Australia, Retrospective cohort	Australian guidelines	NA	18.3 % (12.6-26.3%) in indigenous women and 6.4 % (3.4-11.7%) in non-indigenous women developed T2DM.	BMI, primary antenatal care location, postnatal care location, glucose tolerance diagnosed prior to 17 weeks gestation		Partially breastfeeding at hospital discharge was an increased risk of developing T2DM compared with fully breastfeeding. (HR: 2.34 (95% CI: 1.23-4.47)).
Yasuh, 2017, Japan, Retrospective cohort	WHO criteria	75gOGTT at least once up to 14 mo postpartum	13 of 88 (14.8%) developed T2DM. 42 of 88 developed abnormal glucose tolerance (AGT).	age, pre-pregnancy BMI, family history of diabetes, 2-h plasma glucose at the diagnostic 75gOGTT during pregnancy, diagnostic criteria, weight gain during pregnancy and weight change during postpartum		·At least 6 mo of high-intensity breastfeeding had lowing AGT. (Women who met the high-intensity breastfeeding definition only for 6-8 weeks and not at 6 months postpartum OR 0.29 (0.057-1.27), women with high-intensity breastfeeding at 6 months but not at 12 months postpartum OR 0.22 (0.046-0.93), women still engaging in high-intensity breastfeeding at 12 months postpartum OR 0.23 (0.058-0.78))
Gunderson, 2018, Prospective cohort USA, CARDIA	ADA criteria	Questionnaire at 7, 10, 15, 20, 25 and/or 30y after enrollment	56 of 155 (36.1%) developed T2DM. Overall incidence rate was 18.0 per 1000 person-years.	Pre-pregnancy BMI; age; parity; family history; race; education.		Incidence rate of T2DM per 1000 person-years (exact 95% CI): 31.1 (18.9-43.2), 16.7 (8.5-24.9), 12.1 (3.7-20.4), 10.3 (2.7-17.9); Lactation duration none, 0-6month, 6-12 month, > 12month, respectively.
Moon, 2015, Korea Prospective cohort	ADA criteria			In each tertile of postpartum BMI change, the number of subjects who developed type 2 diabetes was 12 (8.6%), 18 (12.6%), and 23 (16.9%), respectively, and the increasing trend was statistically significant ( $P$ for trend $p = 0.039$ ).		Breastfeeding was associated with lower incidence of T2DM (Adjusted HRs 0.61 (0.33-1.13) ( $p = 0.114$ ))

Nakao らのシステムティックレビュー以降に発表された4つの研究の詳細を表に示す。後ろ向きコホート研究 ( $n=3$ )、前向きコホート研究 ( $n=1$ ) が含まれていた。研究の実施行された場所は、オーストラリア ( $n=1$ )、日本 ( $n=1$ )、アメリカ ( $n=1$ )、韓国 ( $n=1$ ) であった。対象者の人数は、88人から289人までであった。各研究における妊娠糖尿病の診断基準は、自己申告 ( $n=1$ )、Third GDM workshop conference ( $n=1$ )、Australasian Diabetes in Pregnancy Society (ADIPS) 基準 ( $n=1$ )、The Japan Society of Obstetrics and Gynecology 基準（途中から IADPSG 基準）( $n=1$ ) であった。授乳の評価方法は、生涯の授乳期間 ( $n=1$ )、授乳強度 ( $n=1$  [産後6~8週および産後12か月時点])、授乳の状態 (lactation status) ( $n=2$ )、産後退院時 ( $n=1$ )、産後6週 ( $n=1$ ) であった。

4つの研究のうち、3つでは、母乳哺育と産後の糖尿病リスク軽減との関連を認め、1つの研究では関連は認めなかった。

各研究の結果の詳細は以下である。

オーストラリアで実施された後ろ向き研究において、産後退院時の完全母乳と比較して混合では産後8年での糖尿病リスクが増加していた (HR 2.34 [95%CI: 1.23–4.47])<sup>98]</sup>。

アメリカで実施された大規模前向き研究において、

生涯の授乳期間が多いほど産後30年での糖尿病リスクが減少していた (Incidence rate of T2DM per 1000 person-years (exact 95%CI)；授乳期間なし 31.1 (18.9–43.2)、0~6か月 16.7 (8.5–24.9)、6~12か月以上 12.1 (3.7–20.4)、12か月以上 10.3 (2.7–17.9)<sup>99</sup>)。

日本で実施された後ろ向き研究において産後6か月以上のhigh-intensity breastfeeding (完全母乳あるいは80%以上の母乳) により産後1年の耐糖能異常が減少していた (OR 0.29、0.057–1.27、OR 0.22、0.046–0.93、OR 0.23、0.058–0.78、high-intensity breastfeeding の期間が産後6~8週は該当/産後6か月は非該当、産後6か月は該当/産後12か月は非該当、産後12か月まで該当)<sup>97</sup>。

韓国で実施された前向き研究において、産後6週の授乳状況 (授乳あり、授乳なし) によって産後4年の糖尿病発症率に差は認めなかった (調整後 HRs 0.61 [0.33–1.13] [p=0.114])<sup>96</sup>。

これら4つの研究は、授乳の評価方法が様々であったために、Nakao らのシステムティックレビューに追加してメタアナリシスを行うことはできなかった。

SoF テーブルに関しては、有意差がなく信頼区間の幅が広い (a)、異質性が高い (b)、コントロール群の人数が少ない (c) ために、エビデンスの確実性は中とした (表)。

表. SoF テーブル

研究数	確実性の評価						糖尿病発症率		効果		エビデンスの確実性
	研究デザイン	RoB	非一貫性	非直接性	不正確さ	その他の要因	介入	対照	相対効果 (95% CI)	絶対効果 (95% CI)	

#### 糖尿病発症＜産後2年

2	観察研究	深刻でない	深刻 <sup>b</sup>	深刻でない	深刻でない <sup>a</sup>	なし	0 cases 0 controls	OR 0.77 (0.01 to 55.86)	-	0 fewer per 1,000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕○○○ とても低い
							-				

#### 糖尿病発症 産後2-5年

1	観察研究	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻 <sup>c</sup>	なし	0 cases 0 controls	OR 0.56 (0.35 to 0.89)	-	0 fewer per 1,000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕○○○ とても低い
							-				

#### 糖尿病発症>産後5年

2	観察研究	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	70/291 (24.1%)	238/416 (57.2%)	OR 0.22 (0.13 to 0.36)	345 fewer per 1,000 (from 424 fewer to 247 fewer)	⊕⊕○○ 低い
---	------	-------	-------	-------	-------	----	-------------------	--------------------	---------------------------	--	------------

CI: confidence interval; MD: mean difference; OR: odds ratio

## 【選択基準、PRISMA フロー図（図 3）】

選択基準

&lt;P&gt; 産後の妊娠糖尿病既往女性

&lt;I&gt; Exclusive breastfeeding and/or longer duration of any breastfeeding

&lt;C&gt; Never breastfed or shorter duration of breastfeeding

&lt;O&gt; 耐糖能異常（糖尿病、impaired glucose tolerance、impaired fasting glucose）

&lt;Study design&gt; All types of study will be included

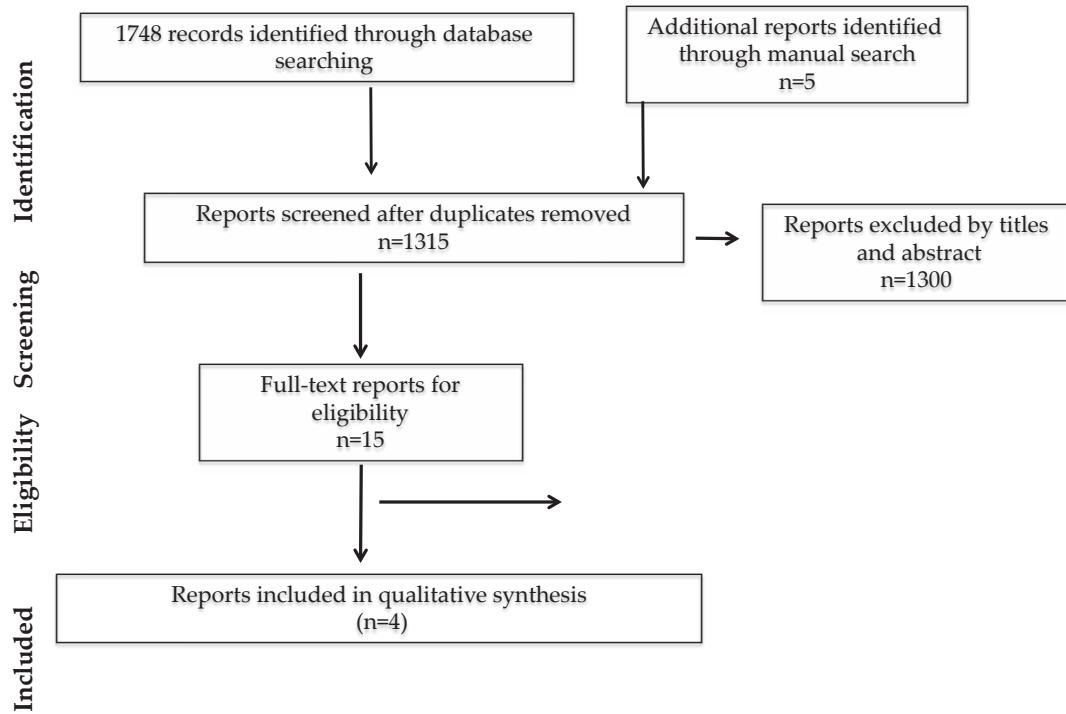


図 3. PRISMA フロー図

## 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

本ガイドラインでは、妊娠糖尿病女性には妊娠による糖代謝への影響がなくなるとされる産後6～12週の75g糖負荷試験を行うことを推奨し（エビデンスレベル評価できず、強い推奨）、産後6～12週に糖尿病と診断されなかった場合には、定期的に糖代謝異常の評価を行うことを推奨した（エビデンスレベル評価できず、強い推奨）。

将来の2型糖尿病発症予防に関する産後の介入として、妊娠前肥満や産後肥満の糖尿病既往女性、または産後IGTと診断された糖尿病既往女性に対して、生活習慣介入を行うことを強く推奨し（BMI $\geq 22$ 、産後IGTに対してエビデンスレベルB）、産後IGTと診断された妊娠肥満や産後肥満のある糖尿病既往女性に対し、メトホルミンの内服を行うことを弱く推奨した（エビデンスレベルB）。さらに、すべての妊娠糖尿病既往女性に対し母乳哺育の実施を弱く推奨した（エビデンスレベルC）。

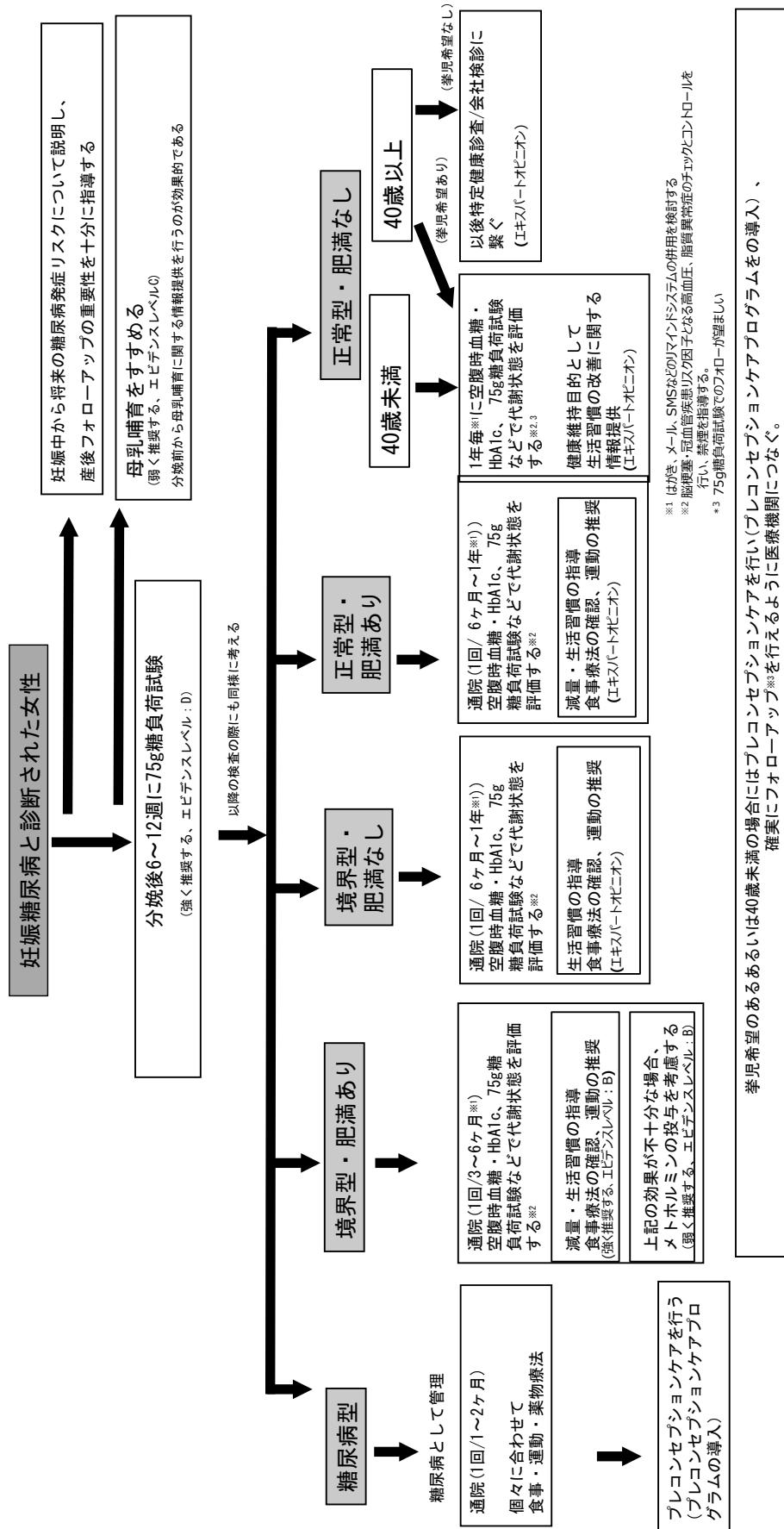
妊娠糖尿病の頻度は、本邦において全妊娠女性の6～10%を占め<sup>9, 100]</sup>、妊娠糖尿病女性全員に産後毎年75g糖負荷試験を施行し、一様の介入を行うことは医療資源や医療経済の面からも困難である。そこで、妊娠糖尿病既往女性に対して上述の推奨フォローアップ法を考慮したうえで、肥満の有無、産後6～12週の75g糖負荷試験での糖代謝異常の有無で2型糖尿病発症リスクを層別化し、リスクの程度に応じた介入を行うことを提案する。さらに、年齢や次子妊娠希望などの個々の女性の背景も考慮したフォローアップの診療アルゴリズム案を提示することにした（図）。生活介入やメトホルミン治療による介入効果は産後IGTを示した女性において報告されているが、産後IFG（空腹時血糖値110～125mg/dLかつ負荷後2時間血糖値140mg/dL未満）を呈する女性に対する効果も期待できることから、本診療アルゴリズム案では、IFGも含む境界型であることを用いてリスクの層別化を行うこととした。

妊娠糖尿病女性の将来の2型糖尿病発症予防のためには、産後フォローアップの脱落を最小限にすることが、最大の課題である。脱落の原因として、受診の時間がないこと、誰がフォローアップをするかが明確ではないこと、糖尿病発症の高リスクであるという意識

が欠如していること<sup>101, 102]</sup>などが報告されている。また、妊娠糖尿病女性への教育が産後のフォローアップ受診率をあげることも報告されており<sup>103]</sup>、妊娠中から産後の管理の重要性を十分に指導することおよび産後フォローアップシステムの構築が重要である。例えば、保健センターやプライマリケア医（小児科）での乳幼児健診時に妊娠糖尿病既往女性のHbA1c値や空腹時血糖値のチェックや母体自身の受診確認など母体の健康チェックも取り入れられることが理想的である。さらに、妊娠糖尿病母体から出生した児は、肥満<sup>6]</sup>やIGT<sup>104]</sup>へのリスクであり、わが国でのエビデンスの確立や、家族での健康的な生活習慣を構築することなどが今後の課題である。

### 【診療アルゴリズム案の解説】

- ・妊娠糖尿病と診断された女性に対して、妊娠中から将来の糖尿病発症リスクについて説明し、産後フォローアップの重要性を十分に指導する。
- ・妊娠糖尿病女性においては、産後の2型糖尿病発症予防のために母乳哺育をすすめる、分娩前から情報提供を行う、ブックレットやビデオの使用、ラクテーションコンサルタントの導入などを行うことが母乳哺育の推進に効果的と報告されている<sup>105]</sup>。平成30年度日本医療研究開発機構日本医療研究開発機構「女性の健康の包括的支援実用化研究事業「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rome発症のリスク因子同定と予防介入に関する研究」研究班（研究開発代表者 平松祐司）が作成した妊婦用パンフレット「母乳 Book」（<https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/perinatal/bosei/bosei-leaf14.pdf>）、母乳動画「楽しい母乳育児～母乳育児の基本をまなびましょう～」（<https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/perinatal/bosei/breastfeeding/index.html>、動画閲覧パスワード：daisymom）が利用可能である。
- ・妊娠糖尿病女性には妊娠による糖代謝への影響がなくなるとされる産後6～12週の75g糖負荷試験を行うことを原則とするが、施設によっては産後1か月健診時に75g糖負荷試験を行うことも許容される。



- ・産後6～12週の75g糖負荷試験やそれ以降の定期的な糖代謝異常の評価時に糖尿病型と診断された場合は、年齢と合併症等に応じて適切な治療目標を個別に設定し、生活指導とそれに引き続く薬物療法にて治療を開始する。次の妊娠の可能性に対するプレコンセプションケアも行う。妊娠糖尿病から早期に糖尿病発症に至る場合は、緩慢進行型1型糖尿病、ミトコンドリア糖尿病の発症も念頭におく。空腹時血糖値が高値で家族歴のある場合には、MODY (maturity onset diabetes of the young) も考慮する。
  - ・産後6～12週の75g糖負荷試験で非糖尿病型であった場合には、確実にフォローアップを行えるように医療機関につなぐ。手紙、メール、SMS（ショートメッセージサービス）などのリマインドシステムの併用を検討する。妊娠糖尿病既往女性は産後メタボリックシンドロームの高リスク群であることが明らかとなっており、動脈硬化性疾患のリスク因子である高血圧、脂質異常症、喫煙などのチェックを定期的な糖代謝異常の評価時にを行い、リスク因子のある場合はリスクの軽減を行う。拳児希望のある場合あるいは40歳未満の場合には、75g糖負荷試験でのフォローアップが望ましく、プレコンセプションケアを行い、次子妊娠前の耐糖能異常を確実にチェックする必要がある。
  - ・産後6～12週の75g糖負荷試験の結果、非糖尿病型の5パターンについて、肥満の有無、年齢、拳児希望を用いて分類した介入方法やフォローアップの方法については以下の通りである。
- ①産後6～12週の75g糖負荷試験で境界型と診断され、肥満（妊娠前BMI $\geq 25$ 、産後検査時BMI $\geq 25$ ）の場合は、3～6か月毎の通院をし、空腹時血糖値・HbA1c、75g糖負荷試験などで代謝状態を評価するとともに、2型糖尿病発症予防のために、生活習慣の指導、食事療法の確認、身体活動の推奨を行う。具体的には、食事摂取量の制限、動物性脂質の制限、単純糖質の制限（特に糖を含む清涼飲料水の制限）、食物繊維摂取の促進、間食への配慮、運動の推奨、飲酒習慣の是正、禁煙などの指導に努める。
- ②産後6～12週の75g糖負荷試験で境界型と診断され、非肥満（妊娠前BMI $< 25$ 、産後検査時BMI $< 25$ ）の場合は、6か月～1年毎の通院をし、空腹時血糖値・HbA1c、75g糖負荷試験などで代謝状態を評価するとともに、2型糖尿病発症予防のために、生活習慣の指導、食事療法の確認、身体活動の推奨を行う。具体的には、食事摂取量の制限、動物性脂質の制限、単純糖質の制限（特に糖を含む清涼飲料水の制限）、食物繊維摂取の促進、間食への配慮、運動の推奨、これらによる減量、飲酒習慣のは正、禁煙などの指導に努める。
- ③産後6～12週の75g糖負荷試験で正常型であり、肥満の場合は、6か月～1年毎の通院をし、空腹時血糖値・HbA1c、75g糖負荷試験などで代謝状態を評価するとともに、2型糖尿病発症予防のために、生活習慣の指導、食事療法の確認、身体活動の推奨を行う。具体的には、食事摂取量の制限、動物性脂質の制限、単純糖質の制限（特に糖を含む清涼飲料水の制限）、食物繊維摂取の促進、間食への配慮、運動の推奨、これらによる減量、飲酒習慣のは正、禁煙などの指導に努める。
- ④産後6～12週の75g糖負荷試験で正常型、非肥満、40歳未満あるいは40歳以上で拳児希望のある場合は、1年毎に空腹時血糖値・HbA1c、75g糖負荷試験などで代謝状態を評価するとともに（できれば75g糖負荷試験が望ましい）、健康維持目的として生活習慣の改善に関する情報提供を行う。
- ⑤産後6～12週の75g糖負荷試験で正常型、非肥満、40歳以上で拳児希望のない場合は、特定健診や会社の健診でのフォローに繋げる。

生活習慣は正を行った上で効果が不十分と考えられる場合は、薬物療法（メトホルミン）の投与の追加を検討する。メトホルミンは、現時点では境界型糖尿病への保険適応はないことから、十分なインフォームドコンセントのうえ、自費診療で行う。また、IGTを示した肥満のある一般の者に対してボグリボースは保険適応があることから、薬剤追加の選択肢となりえるが、妊娠糖尿病既往女性での糖尿病発症予防効果の報告はない。

- ②産後6～12週の75g糖負荷試験で境界型と診断され、非肥満（妊娠前BMI $< 25$ 、産後検査時BMI $< 25$ ）の場合は、6か月～1年毎の通院をし、空腹時血糖値・HbA1c、75g糖負荷試験などで代謝状態を評価するとともに、2型糖尿病発症予防のために、生活習慣の指導、食事療法の確認、身体活動の推奨を行う。具体的には、食事摂取量の制限、動物性脂質の制限、単純糖質の制限（特に糖を含む清涼飲料水の制限）、食物繊維摂取の促進、間食への配慮、運動の推奨、飲酒習慣のは正、禁煙などの指導に努める。
- ③産後6～12週の75g糖負荷試験で正常型であり、肥満の場合は、6か月～1年毎の通院をし、空腹時血糖値・HbA1c、75g糖負荷試験などで代謝状態を評価するとともに、2型糖尿病発症予防のために、生活習慣の指導、食事療法の確認、身体活動の推奨を行う。具体的には、食事摂取量の制限、動物性脂質の制限、単純糖質の制限（特に糖を含む清涼飲料水の制限）、食物繊維摂取の促進、間食への配慮、運動の推奨、これらによる減量、飲酒習慣のは正、禁煙などの指導に努める。
- ④産後6～12週の75g糖負荷試験で正常型、非肥満、40歳未満あるいは40歳以上で拳児希望のある場合は、1年毎に空腹時血糖値・HbA1c、75g糖負荷試験などで代謝状態を評価するとともに（できれば75g糖負荷試験が望ましい）、健康維持目的として生活習慣の改善に関する情報提供を行う。
- ⑤産後6～12週の75g糖負荷試験で正常型、非肥満、40歳以上で拳児希望のない場合は、特定健診や会社の健診でのフォローに繋げる。

**Evidence to Decision (EtD) 表**

## EtD フレームワーク 【CQ1】

## 【CQ1 EtDフレームワーク (Clinical recommendation: Individual perspective)】

## 疑問

CQ1 :妊娠糖尿病既往の女性の産後の糖代謝異常の評価の時期はいつがよいか？	
集団	産後の妊娠糖尿病既往女性
介入	« testing » 空腹時血糖値、HbA1c
比較対照	« golden standard » 75 g oral glucose tolerance test (OGTT)
主要なアウトカム	耐糖能異常(DM,IGT,IFG)検出の感度、特異度
セッティング	スクリーニング
視点	個人の患者の視点
背景	妊娠糖尿病性は将来の2型糖尿病発症リスクであることが知られているが、妊娠糖尿病を合併した女性の出産後の糖尿病のスクリーニングは国内外で十分に行われていない。
利益相反	すべての作成委員にアカデミックおよび経済的利益相反はない。

## 評価

基準1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <b>● はい</b>	妊娠糖尿病既往の女性の産後の糖代謝異常を評価するために適切な時期や、糖代謝異常の評価方法が明らかになれば、臨床上の助けとなることが期待される。	
<input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		
基準2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> わずか <input type="radio"/> 小さい <input type="radio"/> 中 <b>● 大きい</b>	妊娠糖尿病既往女性の負担が少なく、糖尿病のスクリーニングの感度のよい方法を決定できること。	
<input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		
基準3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きい <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 小さい <b>● わずか</b>	糖尿病のスクリーニングの感度および特異度が低い検査を施行することは、妊娠糖尿病既往女性の負担になる。	
<input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		

基準4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input checked="" type="radio"/> 非常に弱い <input type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 強 <input type="radio"/> 採用研究なし	エビデンス総体のエビデンスの強さはとても低かった。	
基準5. 値値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきあり <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり <input checked="" type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはなし	糖尿病を早期に発見することは、将来の合併症予防の観点から意義がある。	
基準6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照が優れている <input type="radio"/> 比較対照がおそらく優れている <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <input type="radio"/> おそらく介入が優れている <input type="radio"/> 介入が優れている <input type="radio"/> さまざま <input checked="" type="radio"/> 分からない		
基準7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がよい <input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がおそらくよい <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <input checked="" type="radio"/> 介入の費用対効果がおそらくよい <input type="radio"/> 介入の費用対効果がよい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 採用研究なし	検査費用が生じても(75gブドウ糖負荷試験の場合は、3割負担で約4000円)、糖尿病を発見することは、将来の合併症予防の観点から利益があると考えられる。	

基準8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きな増加 <input type="radio"/> 中等度の増加 <input type="radio"/> 無視できるほどの増加や減少 <input type="radio"/> 中等度の減少 <input type="radio"/> 大きな減少  <input type="radio"/> さまざま <input checked="" type="radio"/> 分からない		
基準9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input checked="" type="radio"/> はい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	検査による大きな侵襲もなく、リーズナブルなコスト負担であるため、許容可能である。	
基準10. 実行可能性 その介入は実行可能か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input checked="" type="radio"/> はい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	本邦においては、妊娠糖尿病女性には分娩後6～12週の75gOGTTを勧めており、医療機関を受診する体制が確立されている。	

## 判断の要約

問題	判断						
	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からぬ
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からぬ
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確実性またはばらつきあり	重要な不確実性またはばらつきの可能性あり	重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし	重要な不確実性またはばらつきはなし			
効果のバランス	比較対照が優れている	比較対照がおそらく優れている	介入も比較対照もいずれも支持しない	おそらく介入が優れている	介入が優れている	さまざま	分からぬ
費用対効果	比較対照の費用対効果がよい	比較対照の費用対効果がおそらくよい	介入も比較対照もいずれも支持しない	介入の費用対効果がおそらくよい	介入の費用対効果がよい	さまざま	採用研究 なし
必要資源量	大きな増加	中等度の増加	無視できるほどの増加や減少	中等度の減少	大きな減少	さまざま	分からぬ
容認性	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ
実行可能性	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ

## 推奨のタイプ

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付きの推奨	当該介入または比較 対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨	当該介入の条件付き の推奨	当該介入の強い推奨
○	○	○	○	●

## 結論

推奨
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糖負荷試験を行うことを強く推奨する。
正当性
望ましい効果：東アジア人においては産後6-12週の2時間血糖値が高いこと・IGTが2型糖尿病発症のリスク因子であり、75g糖負荷試験を施行せずIGT(Impaired glucose tolerance)を診断することは困難である。 エビデンスの確実性：とても低かった。
サブグループに関する検討事項
施行なし
実施に関する検討事項
分娩後 6～12 週の 75g 糖負荷試験以降の耐糖能評価に関する施行場所(内科、産科婦人科)とその後のフォローに関して(40歳以上になれば特定健診へ移行) 次子を希望する場合の対応について
監視と評価
分娩後 6～12 週の 75g 糖負荷試験の施行に関しては医療機関での施行を監視し評価する。
研究上の優先事項
産後のスクリーニングにおける費用対効果に関しては研究数が少なく、更なる研究の蓄積が必要であろう。

出典：Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from [guidelinedevelopment.org/handbook](http://guidelinedevelopment.org/handbook). より作成

## EtD フレームワーク 【CQ2】

## 【CQ2 EtD フレームワーク (Clinical recommendation: Individual perspective)】

疑問

CQ2 :妊娠糖尿病既往の女性の産後の糖代謝異常の評価方法は何がよいか？	
集団	産後の妊娠糖尿病既往女性
介入	«testing» 空腹時血糖値、HbA1c
比較対照	«golden standard» 75 g oral glucose tolerance test (OGTT)
主要なアウトカム	耐糖能異常(DM,IGT,IFG)検出の感度、特異度
セッティング	スクリーニング
視点	個人の患者の視点
背景	妊娠糖尿病性は将来の2型糖尿病発症リスクであることが知られているが、妊娠糖尿病を合併した女性の出産後の糖尿病のスクリーニングは国内外で十分に行われていない。
利益相反	すべての作成委員にアカデミックおよび経済的利益相反はない。

評価

基準1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input checked="" type="radio"/> はい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	妊娠糖尿病既往の女性の産後の糖代謝異能異常を評価するため適切な時期や、糖代謝異常の評価方法が明らかになれば、臨床上の助けとなることが期待される。	
基準2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> わずか <input type="radio"/> 小さい <input type="radio"/> 中 <input checked="" type="radio"/> 大きい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	妊娠糖尿病既往女性の負担が少なく、糖尿病のスクリーニングの感度のよい方法を決定できること。	
基準3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きい <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 小さい <input checked="" type="radio"/> わずか  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	糖尿病のスクリーニングの感度および特異度が低い検査を施行することは、妊娠糖尿病既往女性の負担になる。	

基準4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input checked="" type="radio"/> 非常に弱い <input type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 強 <input type="radio"/> 採用研究なし	エビデンス総体のエビデンスの強さはとても低かった。	
基準5. 値値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきあり <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり <input checked="" type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはなし	糖尿病を早期に発見することは、将来の合併症予防の観点から意義がある。	
基準6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照が優れている <input type="radio"/> 比較対照がおそらく優れている <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <input type="radio"/> おそらく介入が優れている <input type="radio"/> 介入が優れている <input type="radio"/> さまざま <input checked="" type="radio"/> 分からない		
基準7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がよい <input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がおそらくよい <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <input checked="" type="radio"/> 介入の費用対効果がおそらくよい <input type="radio"/> 介入の費用対効果がよい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 採用研究なし	検査費用が生じても(75gブドウ糖負荷試験の場合は、3割負担で約4000円)、糖尿病を発見することは、将来の合併症予防の観点から利益があると考えられる。	

基準8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きな増加 <input type="radio"/> 中等度の増加 <input type="radio"/> 無視できるほどの増加や減少 <input type="radio"/> 中等度の減少 <input type="radio"/> 大きな減少  <input type="radio"/> さまざま <input checked="" type="radio"/> 分からない		
基準9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input checked="" type="radio"/> はい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	検査による大きな侵襲もなく、リーズナブルなコスト負担であるため、許容可能である。	
基準10. 実行可能性 その介入は実行可能か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input checked="" type="radio"/> はい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	本邦においては、妊娠糖尿病女性には分娩後6～12週の75gOGTTを勧めており、医療機関を受診する体制が確立されている。	

## 判断の要約

問題	判断						
	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からぬ
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からぬ
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確実性またはばらつきあり	重要な不確実性またはばらつきの可能性あり	重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし	重要な不確実性またはばらつきはなし			
効果のバランス	比較対照が優れている	比較対照がおそらく優れている	介入も比較対照もいずれも支持しない	おそらく介入が優れている	介入が優れている	さまざま	分からぬ
費用対効果	比較対照の費用対効果がよい	比較対照の費用対効果がおそらくよい	介入も比較対照もいずれも支持しない	介入の費用対効果がおそらくよい	介入の費用対効果がよい	さまざま	採用研究 なし
必要資源量	大きな増加	中等度の増加	無視できるほどの増加や減少	中等度の減少	大きな減少	さまざま	分からぬ
容認性	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ
実行可能性	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ

## 推奨のタイプ

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付きの推奨	当該介入または比較 対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨	当該介入の条件付き の推奨	当該介入の強い推奨
○	○	○	○	●

## 結論

<b>推奨</b>
妊娠糖尿病既往の女性において産後6～12週に糖尿病と診断されなかった場合、以降も定期的に糖代謝異常の評価を行うことを強く推奨する。
<b>正当性</b>
望ましい効果：メタアナリシスの結果、妊娠糖尿病女性においては、特に産後3-6年が糖尿病発症の最もハイリスクな時期であり、産後6～12週に糖尿病と診断されなかった場合、その後も定期的に糖代謝異常の評価を行うことが推奨されるが、分娩後 6～12 週の 75g 糖負荷試験以降の耐糖能評価に関しては、フォローアップの間隔や方法については十分なエビデンスはない。 エビデンスの確実性；とても低かった。
<b>サブグループに関する検討事項</b>
施行なし
<b>実施に関わる検討事項</b>
分娩後 6～12 週の 75g 糖負荷試験以降の耐糖能評価に関する施行場所(内科、産科婦人科)とその後のフォローについて(40歳以上になれば特定健診へ移行) 次子を希望する場合の対応について
<b>監視と評価</b>
分娩後 6～12 週の 75g 糖負荷試験以降は健診や人間ドックの際に妊娠糖尿病既往の有無を聴取したり、子どもとの健診の際に母親の健診を実施しているかどうかを聴取するなどの体制の構築も考慮する必要があると考える。
<b>研究上の優先事項</b>
分娩後 6～12 週の 75g 糖負荷試験以降の耐糖能評価に関しては、フォローアップの間隔や方法についての研究の蓄積が必要であろう。 産後のスクリーニングにおける費用対効果に関しては研究数が少なく、更なる研究の蓄積が必要であろう。

出典：Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from [guidelinedevelopment.org/handbook](http://guidelinedevelopment.org/handbook). より作成

## EtD フレームワーク 【CQ3】

## 【CQ3 EtDフレームワーク (Clinical recommendation: Individual perspective)】

疑問

CQ3 :妊娠糖尿病既往女性において、2型糖尿病発症予防のための産後の生活習慣介入は有効か？	
集団	産後の妊娠糖尿病既往女性
介入	生活習慣介入
比較対照	従来の介入
主要なアウトカム	2型糖尿病の発症
セッティング	フォローアップ
視点	個人の患者の視点
背景	妊娠糖尿病性は将来の2型糖尿病発症リスクであることが知られており、2型糖尿病発症予防のために産後も体重や生活習慣の確認が必要である可能性があるが、本邦においては施行されていない。
利益相反	すべての作成委員にアカデミックおよび経済的利益相反はない。

評価

基準1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <b>● はい</b>	妊娠糖尿病から2型糖尿病発症予防のための産後の生活習慣修正をどのように行うかを明らかにすることは、臨床上の助けとなることが期待される。	
<input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		
基準2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> わずか <input type="radio"/> 小さい <input type="radio"/> 中 <b>● 大きい</b>	2型糖尿病発症予防が可能となる。	
<input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		
基準3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きい <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 小さい <b>● わずか</b>	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る。	
<input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		

基準4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 非常に弱い <input type="radio"/> 弱 <input checked="" type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 強  <input type="radio"/> 採用研究なし	リスクオブバイアスが原因でグレードダウンとなった。	
基準5. 値値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきあり <input checked="" type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはなし	妊娠糖尿病既往女性で、妊娠前肥満や産後肥満のない人、産後糖代謝異常のない人に対して2型糖尿病発症予防のために、生活習慣介入を行わないことのエビデンスは現時点ではない。	
基準6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照が優れている <input type="radio"/> 比較対照がおそらく優れている <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <input checked="" type="radio"/> おそらく介入が優れている <input type="radio"/> 介入が優れている  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	妊娠糖尿病既往の女性で、妊娠前肥満や産後肥満の女性、75gOGTTにて産後IGTと診断された女性に対しては、介入による利益は害を上回ると考えられた。	
基準7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がよい <input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がおそらくよい <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <input type="radio"/> 介入の費用対効果がおそらくよい <input checked="" type="radio"/> 介入の費用対効果がよい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 採用研究なし		

基準8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きな増加 <input type="radio"/> 中等度の増加 <input type="radio"/> 無視できるほどの増加や減少 <input type="radio"/> 中等度の減少 <input type="radio"/> 大きな減少  <input type="radio"/> さまざま <input checked="" type="radio"/> 分からない		
基準9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input checked="" type="radio"/> はい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		
基準10. 実行可能性 その介入は実行可能か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input checked="" type="radio"/> はい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		

## 判断の要約

問題	判断						
	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からぬ
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からぬ
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確実性またはばらつきあり	重要な不確実性またはばらつきの可能性あり	重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし	重要な不確実性またはばらつきはなし			
効果のバランス	比較対照が優れている	比較対照がおそらく優れている	介入も比較対照もいずれも支持しない	おそらく介入が優れている	介入が優れている	さまざま	分からぬ
費用対効果	比較対照の費用対効果がよい	比較対照の費用対効果がおそらくよい	介入も比較対照もいずれも支持しない	介入の費用対効果がおそらくよい	介入の費用対効果がよい	さまざま	採用研究 なし
必要資源量	大きな増加	中等度の増加	無視できるほどの増加や減少	中等度の減少	大きな減少	さまざま	分からぬ
容認性	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ
実行可能性	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ

## 推奨のタイプ

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付きの推奨	当該介入または比較 対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨	当該介入の条件付き の推奨	当該介入の強い推奨
○	○	○	○	●

## 結論

推奨
妊娠糖尿病既往の女性で、妊娠前あるいは産後の体格が肥満である女性、かつ75g糖負荷試験にて産後IGTと診断された女性に対して、2型糖尿病発症予防のために、生活習慣介入を行うことを強く推奨する(提案する)。
正当性
望ましい効果：妊娠糖尿病既往女性で、妊娠前や産後肥満および産後IGT女性に対して、2型糖尿病発症予防のために生活習慣介入を行うことは有効である。 (エビデンスレベル：肥満かつ産後IGT *に対してB(中)) * 空腹時血糖値 126mg/dl未満かつ75gズドウ糖負荷試験2時間血糖値 140～199mg/dl
サブグループに関する検討事項
施行なし
実施に関する検討事項
妊娠糖尿病既往女性で、妊娠前肥満や産後肥満のない人、産後糖代謝異常のない人に対して2型糖尿病発症予防のために、生活習慣介入を行うことの効果に関するエビデンスは現時点ではない。
監視と評価
介入の必要な人(妊娠前肥満や産後肥満の女性、かつ75g糖負荷試験にて産後IGTと診断された女性)は医療機関にて行う。 受診していない人は、職場健診などで拾い上げていく。
研究上の優先事項
生活習慣介入の時期や方法、強度は様々であり、適切な介入時期や介入期間、介入の強度介入の強度を明らかにするためには更なる研究の蓄積が望まれる。

出典：Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from [guidelinedevelopment.org/handbook](http://guidelinedevelopment.org/handbook). より作成

## EtD フレームワーク 【CQ4】

## 【CQ4 EtDフレームワーク（（Clinical recommendation: Individual perspective）】

疑問

CQ4 :妊娠糖尿病既往女性において、2型糖尿病発症予防のための薬物療法介入は有効か？	
集団	産後の妊娠糖尿病既往女性
介入	薬物療法
比較対照	非介入
主要なアウトカム	2型糖尿病の発症
セッティング	フォローアップ
視点	個人の患者の視点
背景	妊娠糖尿病既往女性は将来の2型糖尿病発症リスクであり、若年での2型糖尿病発症予後が不良であることが知られている。従って、妊娠糖尿病既往女性において2型糖尿病発症予防・遅延が重要である。
利益相反	すべての作成委員にアカデミックおよび経済的利益相反はない。

評価

基準1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、 いいえ <b>● おそらく、 はい</b> <input type="radio"/> はい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	糖尿病発症のハイリスク群に対して、妊娠糖尿病から2型糖尿病発症予防のための産後の薬物療法の効果を明らかにすることは、臨床上の助けとなることが期待される。	
基準2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> わずか <input type="radio"/> 小さい <b>● 中</b> <input type="radio"/> 大きい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	<ul style="list-style-type: none"> <li>メトホルミンはIGT,IFG,BMI<math>\geq 24</math>に対するRCTのサブ解析で妊娠糖尿病既往女性において、介入後3年で糖尿病発症リスクをに50%、10年-15年で40%減少させるエビデンスがある。メトホルミンによる糖尿病発症リスク軽減効果は、生活習慣介入群とほぼ同様であった。</li> <li>メトホルミン以外の薬物療法に関しては、妊娠糖尿病既往女性に対する効果を示した報告はない。</li> </ul>	
基準3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きい <input type="radio"/> 中 <b>● 小さい</b> <input type="radio"/> わずか  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	<ul style="list-style-type: none"> <li>メトホルミンに関して、消化器症状に関しては30.7%(100人・年あたり)であった。重篤な副作用は認められていない。</li> </ul>	

基準4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 非常に弱い <input type="radio"/> 弱 <input checked="" type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 強 <input type="radio"/> 採用研究なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>メトホルミンに関して、妊娠糖尿病既往女性を対象とした2型糖尿病発症予防に関するランダム化比較試験が1研究のみでありサンプルサイズが小さく、グレードダウンとなった。</li> <li>同研究に含まれるアジア人は2-3%と少ない。</li> </ul>	
基準5. 値値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきあり <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり <input checked="" type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはなし	<ul style="list-style-type: none"> <li>日本人を対象とした研究結果がない点。</li> </ul>	
基準6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照が優れている <input type="radio"/> 比較対照がおそらく優れている <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <input checked="" type="radio"/> おそらく介入が優れている <input type="radio"/> 介入が優れている <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	<ul style="list-style-type: none"> <li>妊娠糖尿病既往かつBMI<math>\geq 25</math>の産後IGT女性は、糖尿病発症の高リスク群である。同群に対する介入効果と薬物治療による副作用と費用のバランスを考慮する。</li> <li>メトホルミンは、母乳哺育中、相対的乳児薬物投与量 Relative infant dose : RIDは0.3-0.7%と臨床的にはほぼ問題ない量と考えられる。</li> <li>ボグリボース、アカルボースは腸管で作用し体内に吸収されないために乳汁分泌に関して考慮する必要はない。</li> <li>ピオグリタゾン、リラグルチドは乳汁分泌に対するデータはない</li> </ul>	
基準7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がよい <input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がおそらくよい <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <input type="radio"/> 介入の費用対効果がおそらくよい <input type="radio"/> 介入の費用対効果がよい <input type="radio"/> さまざま <input checked="" type="radio"/> 採用研究なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>費用対効果を検討した研究はない。</li> </ul>	

基準8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きな増加 <input type="radio"/> 中等度の増加 <input type="radio"/> 無視できるほどの増加や減少 <input type="radio"/> 中等度の減少 <input type="radio"/> 大きな減少  <input type="radio"/> さまざま <input checked="" type="radio"/> 分からない		
基準9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input type="radio"/> はい  <input type="radio"/> さまざま <input checked="" type="radio"/> 分からない	・薬物療法が開始となった場合には、定期的な通院が必要になり、副作用が起きる可能性がある。	
基準10. 実行可能性 その介入は実行可能か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input checked="" type="radio"/> おそらく、はい <input type="radio"/> はい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	・メトホルミンは本邦においてIGTに対する保険適応外である。安価な薬剤であり、2022年メトホルミンの効能または効果が改訂され、多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵胞刺激(ただし、肥満、耐糖能異常、又はインスリン抵抗性のいずれかを呈する患者に限る)が追加された。 ・ボグリボースはIGTかつ、高血圧、脂質異常症(高トリグリセリド血症、低HDLコレステロール血症等)、肥満(BMI $\geq 25$ )、2親等以内の糖尿病家族歴のいずれかを有する場合に、0.2mg錠の同薬に対して効能効果が追加されている。	

## 判断の要約

問題	判断						
	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からぬ
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からぬ
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確実性またはばらつきあり	重要な不確実性またはばらつきの可能性あり	重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし	重要な不確実性またはばらつきはなし			
効果のバランス	比較対照が優れている	比較対照がおそらく優れている	介入も比較対照もいずれも支持しない	おそらく介入が優れている	介入が優れている	さまざま	分からぬ
費用対効果	比較対照の費用対効果がよい	比較対照の費用対効果がおそらくよい	介入も比較対照もいずれも支持しない	介入の費用対効果がおそらくよい	介入の費用対効果がよい	さまざま	採用研究 なし
必要資源量	大きな増加	中等度の増加	無視できるほどの増加や減少	中等度の減少	大きな減少	さまざま	分からぬ
容認性	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ
実行可能性	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ

## 推奨のタイプ

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付きの推奨	当該介入または比較 対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨	当該介入の条件付き の推奨	当該介入の強い推奨
○	○	○	●	○

## 結論

推奨
妊娠糖尿病既往の女性のうち、産後IGT*と診断された肥満女性に対して、2型糖尿病発症予防のために生活習慣是正を行った上で効果が不十分と考えられる場合は、薬物療法（メトホルミン）の追加を検討することを弱く推奨する。
*空腹時血糖値 126mg/dl未満かつ75gブドウ糖負荷試験2時間血糖値 140～199mg/dl
正当性
望ましい効果：妊娠糖尿病既往女性で産後IGT女性に対して2型糖尿病発症予防のために生活習慣是正を行った上で効果が不十分と考えられる場合、メトホルミンの内服を行うことは有効と考えられるが、アジア人を主な対象とした報告はない。既報はBMI $\geq 24$ （アジア人はBMI $\geq 22$ ）を対象としている。（エビデンスの確実性；B(中)） 妊娠糖尿病既往女性に対するボグリボースの短期的、長期的な効果は明らかではないが、産後IGTと診断され肥満などハイリスク因子を含む場合に、保険適応があることからボグリボースの内服を行うことは選択肢の1つとなる。
サブグループに関する検討事項
施行なし
実施に関わる検討事項
・本邦においてIGTに対するメトホルミン投与は保険適応外である。 ・BMI $<25$ （アジア人はBMI $<22$ ）の人へメトホルミン投与の効果に関するデータはない。 ・アジア人を主な対象とした報告はない。 ・メトホルミン以外の薬剤に関しては、妊娠糖尿病既往女性に対する糖尿病発症予防効果を示した報告はない。
監視と評価
妊娠糖尿病既往があり、産後IGTと診断された肥満女性に対して、介入は医療機関にて行い、定期的な評価と副作用の監視を行う。
研究上の優先事項
日本人での効果を確認する。

出典：Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from [guidelinedevelopment.org/handbook](http://guidelinedevelopment.org/handbook). より作成

## EtD フレームワーク 【CQ5】

## 【CQ5 EtDフレームワーク (Clinical recommendation: Individual perspective)】

## 疑問

CQ5 :妊娠糖尿病既往の女性が、母乳哺育を推進することに2型糖尿病発症予防効果があるか？	
集団	産後の妊娠糖尿病既往女性
介入	母乳哺育を実施すること
比較対照	母乳哺育を実施しないこと
主要なアウトカム	2型糖尿病の発症
セッティング	フォローアップ
視点	個人の患者の視点
背景	母乳育児は、一般的に母体の体重の戻りをよくし、長期的には、高血圧、肥満、2型糖尿病の予防効果などの報告があるが、妊娠糖尿病既往女性においては明らかではない。
利益相反	すべての作成委員にアカデミックおよび経済的利益相反はない。

## 評価

基準1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input checked="" type="radio"/> はい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	妊娠糖尿病既往の女性が母乳哺育を実施することは、将来の女性自身の2型糖尿病発症予防効果があることが明らかになれば、臨床上の助けとなることが期待される。	
基準2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> わずか <input type="radio"/> 小さい <input type="radio"/> 中 <input checked="" type="radio"/> 大きい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	2型糖尿病発症予防効果を認める。	
基準3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きい <input checked="" type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 小さい <input type="radio"/> わずか  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	母乳哺育を希望しながら実施できなかった場合、罪悪感、不安、無力感などを抱く可能性が考えられる。	

基準4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 非常に弱い <b>● 弱</b> <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 強  <input type="radio"/> 採用研究なし	研究デザインが観察研究のみであり、有意差がなく信頼区間の幅が広い、異質性が高い、コントロール群の人数が少ないために、エビデンスレベルは低い（C）であった。	
基準5. 値値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきあり <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし <b>● 重要な不確実性またはばらつきはなし</b>		
基準6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照が優れている <input type="radio"/> 比較対照がおそらく優れている <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <b>● おそらく介入が優れている</b> <input type="radio"/> 介入が優れている  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	観察研究のシステムティックレビューによると、4～12週の授乳期間が、それ未満の授乳期間と比較して、産後の2型糖尿病発症を低下させていた。	
基準7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がよい <input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がおそらくよい <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <b>● 介入の費用対効果がおそらくよい</b> <input type="radio"/> 介入の費用対効果がよい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 採用研究なし	母乳哺育を実施することで人工乳の購入費用削減となり、母体の2型糖尿病発症予防効果があることから、費用対効果がおそらくよいと考えられる。	

基準8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きな増加 <input type="radio"/> 中等度の増加 <input type="radio"/> 無視できるほどの増加や減少 <input type="radio"/> 中等度の減少 <input type="radio"/> 大きな減少  <input type="radio"/> さまざま <input checked="" type="radio"/> 分からない		
基準9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input checked="" type="radio"/> おそらく、はい <input type="radio"/> はい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	介入による苦痛も副作用もなく、許容可能である。	
基準10. 実行可能性 その介入は実行可能か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input checked="" type="radio"/> おそらく、はい <input checked="" type="radio"/> はい  <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない		

## 判断の要約

問題	判断						
	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からぬ
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からぬ
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確実性またはばらつきあり	重要な不確実性またはばらつきの可能性あり	重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし	重要な不確実性またはばらつきはなし			
効果のバランス	比較対照が優れている	比較対照がおそらく優れている	介入も比較対照もいずれも支持しない	おそらく介入が優れている	介入が優れている	さまざま	分からぬ
費用対効果	比較対照の費用対効果がよい	比較対照の費用対効果がおそらくよい	介入も比較対照もいずれも支持しない	介入の費用対効果がおそらくよい	介入の費用対効果がよい	さまざま	採用研究 なし
必要資源量	大きな増加	中等度の増加	無視できるほどの増加や減少	中等度の減少	大きな減少	さまざま	分からぬ
容認性	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ
実行可能性	いいえ	おそらく, いいえ	おそらく, はい	はい		さまざま	分からぬ

## 推奨のタイプ

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付きの推奨	当該介入または比較 対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨	当該介入の条件付き の推奨	当該介入の強い推奨
○	○	○	●	○

## 結論

推奨
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を弱く推奨する。
正当性
望ましい効果：観察研究のシステムティックレビューによると、4～12週の授乳期間が、それ未満の授乳期間と比較して、産後の2型糖尿病発症を低下させていた。 (エビデンスレベル:C(低))
サブグループに関する検討事項
施行なし
実施に関わる検討事項
妊娠中から母乳育児成功のための10か条の教育や出産直後の早期母児接触の実施など助産師さんとの協力をしながら実施することが必要である。 うつ病、胸部手術既往、出産後に特別なケアが必要なハイリスク赤ちゃんや多胎の場合、母乳による感染の可能性がある疾患がある場合など、特別な配慮が必要な女性に対しては、他職種と連携し継続的な支援を検討する必要がある。 母乳哺育を希望しながら実施できなかった場合、罪悪感、不安、無力感などを抱く可能性が考えられ、母親の思いに沿った支援や母親の自己肯定を促す支援が必要である。
監視と評価
1か月健診で母乳に関しての評価を行う。
研究上の優先事項
妊娠糖尿病母体から出生した児に対する母乳哺育による肥満、2型糖尿病発症効果は明らかではなく、研究の蓄積が必要であろう。 母乳哺育を実施することにより2型糖尿病発症が予防され機序に関する説明が必要であろう。

出典：Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from [guidelinedevelopment.org/handbook](http://guidelinedevelopment.org/handbook). より作成

## 外部評価返信リスト

70

糖尿病と妊娠 23巻別冊（2023）

番号	年月日	項目・版	評価者	評価内容	年月日	返答内容
1	2023年1月	草案	一般社団法人 日本糖尿病学会 寺内 康夫（横浜市立大学 内分泌・糖尿病内科 教授）	CO4：保険適応のないメトホルミンを本ガイドラインにおいて自費診療で推奨する点に關しては、まずは本ガイドラインで推奨することによって十分なインフォームドコンセントの下授与できる道を作り、今後保険適応につなげていきたいと考えている。具体的にどのような診療をしたらよいのか。「妊娠・糖尿病に正しい情報を提供し、有効利用していただき」という観点から、より丁寧な記述をお願いしたい。	2023/2/28	保険適応のないメトホルミンを本ガイドラインにおいて自費診療で推奨する点に關しては、まずは本ガイドラインで推奨することによって十分なインフォームドコンセントの下授与できる道を作り、今後保険適応につなげていきたいと考えている。「メトホルミンの使用量に関する記述では、DPP studyでは、DPP studyでは、1,700 mg/日 (850 mg×2回/日) であるが、本邦での2型糖尿病・多囊胞性卵巢症候群における排卵誘発の授与を参考にするのがよい。」と追記した。
2	2023年1月	草案	一般社団法人 日本糖尿病学会 寺内 康夫（横浜市立大学 内分泌・糖尿病内科 教授）	CO2（ED フレームワーク内結論実施に係る検討事項）施行場所（内科、産科婦人科）とその後のフォローに関して：個別的な対応が必要なことは理解できるが、妊娠糖尿病既往女性に対して、だれが責任を持つのか、また行政も関わるべきなのか、もう一步踏み込んだ提言がなされるとよい。他国でうまく対応できている事例があれば、追記されたらいかがか。	2023/2/28	他国の事例は深いた範囲では見つからなかったが、VI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の本文にアルゴリズム案の解説に「例えば、保健センターやプライマリケア医（小児科）での乳幼児健診時に妊娠糖尿病既往女性のHbA1c値や空腹時血糖値のチェックや母体自身の受診確認など母体の健康チェックも取り入れられることが理想的である。」と追記した。
3	2023/1/1	草案	一般社団法人 日本糖尿病学会 寺内 康夫（横浜市立大学 内分泌・糖尿病内科 教授）	CO4：(Ed フレームワーク内基準10)：婦人科領域では多囊性卵巣症候群に対して自費投与が行われている。2022年、メトホルミンの効能または効果が改訂され、多囊胞性卵巢症候群における排卵誘発、多囊胞性卵巢症候群の生殖補助医療における調節器刺激剤（ただし）、肥満、耐糖能異常、又はインスリン抵抗性のいずれかを呈する患者に限るが追加された。したがって、「自費投与」については、修正が必要と思われる。	2023/2/28	ご指摘のとおり、記載を「メトホルミンは本邦においてIGTに対する保険適応外である。安価な薬剤であり、2022年メトホルミンの効能または効果が改訂され、多囊胞性卵巢症候群における排卵誘発、多囊胞性卵巢症候群の生殖補助医療における調節器刺激剤（ただし）、肥満、耐糖能異常、又はインスリン抵抗性のいずれかを呈する患者に限る」が追加された。】と修正した。
4	2023/1/1	草案	公益社団法人 日本産婦人科学会 板倉 敦夫（順天堂大学医学部 産婦人科学講座 教授）	CQ1とCQ2：エビデンスレベルCQ、推薦要約と解説で離成されるが、推奨文の正当性を記載している印象を持つ。さらにいうと推奨文②のエビデンスを見出すことができなかつた。この記載では利用者が systematic review の結果に関係ない推奨が書かれたガイドラインと感じることを感じする。EBMの前提がないガイドラインとみなされると、医療者、患者、社会からの信用を得られなくなり、利用されないのではないか。	2023/2/28	【推薦文】 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糖負荷試験を行うことを強く推奨する。 （エビデンスレベル：糖代謝異常評価の施行時期と方法に対してD（とても低い）） ②妊娠糖尿病既往の女性において産後6～12週に糖尿病と診断されなかつた場合、以降も定期的に糖代謝異常の評価を行うことを強く推奨する。 （エビデンスレベル：糖代謝異常評価の施行時期と方法に対してD（とても低い）） 【解説】 妊娠糖尿病は将来の2型糖尿病発症リスクであることが知られているが、妊娠糖尿病の出産後の糖尿病のスクリーニングは国内外で十分に行われてない。本邦では、産後早期（12週以内）に、75g糖負荷試験により耐糖能評価を施行することは、日本産科婦人科学会のガイドラインによつて全国に普及していると考えられる。しかし、また分娩後6～12週以降の耐糖能評価については、妊娠糖尿病既往女性の産後2型糖尿病発症のリスクは明らかであり、推奨の強さに関する合意形成の結果、「強く推奨する」とした。

5			日本産科 婦人科学会 板倉 敦夫 (順天堂大学医学部 産 婦人科学講座 教授)	CQ3：推奨文に「強く推奨する（提案する）」とあるが、ガイ ドラインの多くは推奨の強さを「強く推奨する」「あるが、弱 く推奨する、提案する」と分類している。（提案する）を付記 した経緯の記載を見つけることができなかつた。付記する意義 が十分でないならば、削除することが望ましいと考える。曖昧 にすることでなされただけでなく、推奨の強さに疑問が 残る。上述したように信頼を得て利用されることが何より大切 なので、利用者が疑問に感じる記載は避けるべきと考える。	2023/2/28	「強く推奨する」に修正した。
6	2023/1/1	草案	日本産科 婦人科学会 板倉 敦夫 (順天堂大学医学部 産 婦人科学講座 教授)	CQ4：推奨文にある「生活習慣は正を行った上で効果が不十分 と考えられる場合は、」とあるが、何をもって「効果が不十分 と」判断するのかの根拠を見つけることができなかつた。IGT から正常型に復することが「効果が十分」という意味なのか。 また生活習慣は正を行った上で薬物療法を行うか否かでアウト カムを比較した試験があるのか。これらを解説で示していただき たいと思う。利用者が豆蔻うことを懸念する。	2023/2/28	生活習慣は正を行った上で薬物療法を行うか否かでアウトカムを比較し た試験はない。 効果が不十分と判断する根拠はエビデンスはないが、臨床的に の上昇または75g 糖負荷試験の結果の増悪など糖尿病型に近づく場合を、 効果不十分と考える。』と解説文に追記した。
7	2023/1/1	草案	日本産科 婦人科学会 板倉 敦夫 (順天堂大学医学部 産 婦人科学講座 教授)	CQ3：推奨文と CQ は必ずペアであるのですから、推奨の冒頭 にある「妊娠糖尿病既往の女性で」は必要なのか。さらに妊娠 前肥満、産後肥満という用語を見つけることができなかつた。 「妊娠前あるいは分娩後の体格が肥満である女性」が適当では ないか。	2023/2/28	妊娠前肥満、産後肥満は用語というカテゴリに属さない表現と考える。 推奨文を「妊娠糖尿病既往の女性で、妊娠前あるいは産後の体格が肥満 である女性、かつ75g 糖負荷試験にて産後 IGT * と診断された女性に して、2型糖尿病発症予防のため、生活習慣介入を行うことを強く推 奨する」とする。理由としては、分娩後といふとまだ体重が戻っていない 時期であること、および産直後ではなく産後 6-12 過の 75g 糖負荷試験 施行時期の際の体格のことを意図しているので、産後 IGT に合わせて『産 後』の体格としたいからである。
8	2023/1/1	草案	日本産科 婦人科学会 板倉 敦夫 (順天堂大学医学部 産 婦人科学講座 教授)	CQ5：推奨文「母体の 2 型糖尿病発症予防目的に」とあるが、 このガイドラインのタイトルが既往女性となつてるので「女 性の 2 型糖尿病発症予防目的に」が適当であると思うが、いか がか。	2023/2/28	CQ5：の推奨文を「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を強く推奨する」と修正した。
9	2023/1/1	草案	日本産科 婦人科学会 板倉 敦夫 (順天堂大学医学部 産 婦人科学講座 教授)	各推奨文に対する Delphi 法による合意率を記載してはいかが か。	2023/2/28	各推奨文に対する Delphi 法による合意率を追記した。

## 付録：文献検索結果

### CQ1、CQ2 文献検索結果

#### Search Report

#### I: Review Title

What is the optimal timing of postnatal testing for the detection of glucose intolerance after pregnancy in women who have had gestational diabetes (but are euglycaemic before they are transferred to community care)?

#### II: Search Date

November 10, 2018

#### III: Limitations for Search

Date/Time: publication years 2014-current

Language: No

Document Type: No

Publication Status: Published

#### IV: Resources and Number of Results

**Table 1** Search resources details and number of results

Resource	Time Coverage	Search Interface	# of Hits
EMBASE	<1974 to 2018 November 08>	Ovid SP	3594
MEDLINE	Ovid MEDLINE(R) and In-Process & Other Non-Indexed Citations <1946 to November 09, 2018>	Ovid SP	1569
PubMed	Until search date	NLM	1282
CINAHL	Until search date	EBSCOHost	1041
<hr/>			
Subtotal			7486
Duplicates			3236
<b>Total (for Screening)</b>			<b>4250</b>

#### V: Search Method Section for Paper/Report

##### Materials and Methods

###### *Search and Selection of Studies*

We searched EMBASE, MEDLINE via Ovid SP, PubMed and CINAHL on November 10, 2018 with date/time restriction of publication years 2014-current, language, and document type limitations. Keywords were collected through experts' opinion, literature review, controlled vocabulary (Medical Subject Headings = MeSH and Excerpta Medica Tree = EMTREE), and reviewing the primary search results. Search strategies developed by assistance of a medical information specialist were reported in Appendix 1. Search results were de-duplicated in EndNote X5 and then sent to two researchers for screening.

## **Appendix 1: Search Strategies**

### **A. EMBASE**

- 1 exp pregnancy diabetes mellitus/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).tw,kw. (32919)
- 2 exp puerperium/ or (postpart\$ or post part\$ or puerperium or puerperal).tw,kw. (109032)
- 3 or/1-2 (138623)
- 4 exp oral glucose tolerance test/ (26945)
- 5 (oral glucose tolerance test\* or 75g 糖負荷試験 ).tw,kw. (27046)
- 6 (fasting plasma glucose or FPG).tw,kw. (20566)
- 7 exp hemoglobin A1c/ (88941)
- 8 ("haemoglobin A1c" or HbA1c).tw,kw. (62944)
- 9 exp glucose intolerance/ (16482)
- 10 Glucose Intolerance.tw,kw. (13855)
- 11 or/4-10 (154019)
- 12 3 and 11 (8335)
- 13 limit 12 to yr="2014 -Current" (3594)

### **B. MEDLINE**

- 1 Diabetes, Gestational/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).tw,kw,kf. (14310)
- 2 exp Postpartum Period/ or (postpart\$ or post part\$ or puerperium or puerperal).tw,kw,kf. (105397)
- 3 or/1-2 (118120)
- 4 exp Glucose Tolerance Test/ (33301)
- 5 (oral glucose tolerance test\* or 75g 糖負荷試験 ).tw,kw,kf. (16622)
- 6 (fasting plasma glucose or FPG).tw,kw,kf. (12734)
- 7 ("haemoglobin A1c" or HbA1c).tw,kw,kf. (27791)
- 8 exp Glucose Intolerance/ (7953)
- 9 Glucose Intolerance.tw,kw,kf. (9251)
- 10 or/4-9 (82771)
- 11 3 and 10 (4558)
- 12 limit 11 to yr="2014 -Current" (1569)

### **C. PUBMED**

((("Diabetes, Gestational"[MeSH] OR Pregnancy-Induced Diabet\*[Text Word] OR pregnancy diabet\*[Text Word] OR Gestational Diabet\*[Text Word] OR GDM[Text Word] OR diabetes mellitus gravidarum[Text Word] OR Diabetes Mellitus Gestation\*[Text Word])) OR ("Postpartum Period"[Mesh]) OR (postpart\*[Text Word]) OR (post part\*[Text Word]) OR (puerperium[Text Word]) OR (puerperal[Text Word])) AND ((("Glucose Tolerance Test"[Mesh]) OR (oral glucose tolerance test\*[Text Word] OR 75g 糖負荷試験 [Text Word]) OR (fasting plasma glucose[Text Word] OR FPG[Text Word]) OR ("haemoglobin A1c"[Text Word] OR HbA1c[Text Word])) OR ("Glucose Intolerance"[Mesh]) OR (Glucose Intolerance[Text Word]))) AND (MEDLINE[sb]) Publication date from 2014/01/01 to 2018/12/31 [1282]

### **D. CINAHL**

- |     |              |             |
|-----|--------------|-------------|
| S15 | S13 AND S14  | (1,041)     |
| S14 | DT 2014-2018 | (2,040,312) |

S13	S5 AND S12	(2,658)
S12	S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11	(25,304)
S11	TX Glucose Intolerance	(5,001)
S10	(MH "Glucose Intolerance")	(2,698)
S9	TX ("haemoglobin A1c" or HbA1c)	(12,004)
S8	TX (fasting plasma glucose or FPG)	(5,080)
S7	TX (oral glucose tolerance test* or 75g 糖負荷試験 )	(4,344)
S6	(MH "Glucose Tolerance Test")	(5,712)
S5	S1 OR S2 OR S3 OR S4	(49,107)
S4	TX (postpart* or "post part*" or puerperium or puerperal)	(35,957)
S3	(MH "Postnatal Care+")	(4,333)
S2	TX ( Pregnancy-Induced Diabet* OR pregnancy diabet* OR Gestational Diabet* OR GDM OR diabetes mellitus gravidarum OR Diabetes Mellitus Gestation*)	(12,861)
S1	MH "Diabetes Mellitus, Gestational"	(5,376)

## II: Search Date

April 4, 2021

## III: Limitations for Search

Date/Time: publication years 2014-current

Language: No

Document Type: No

Publication Status: Published

## IV: Resources and Number of Results

Table 1 Search resources details and number of results

Resource	Time Coverage	Search Interface	# of Hits
EMBASE	<1974 to 2021 April 02>	Ovid SP	5776
MEDLINE	<1946 to April 02, 2021>	Ovid SP	2714
PubMed	Until search date	NLM	2738
Emcare	< 1995 to 2021 Week 13>	Ovid SP	1615
<hr/>			
Subtotal			12843
Duplicates			9995
<b>Total (for Screening)</b>			<b>7098</b>
<b>Total (for Screening - update)</b>			<b>2848</b>

## V: Search Method Section for Paper/Report

### Materials and Methods

#### *Search and Selection of Studies*

We searched EMBASE, MEDLINE via Ovid SP, PubMed and CINAHL on November 10, 2018 with date/time restriction of publication years 2014-current, language, and document type limitations. Keywords were collected through experts' opinion, literature review, controlled vocabulary (Medical Subject Headings = MeSH and Excerpta Medica Tree = EMTREE), and reviewing the primary search results. Search strategies developed by assistance of a medical information specialist were reported in Appendix 1. Search results were de-duplicated in EndNote X5 and then sent to two researchers for screening.

### Appendix 1: Search Strategies

#### A. EMBASE

(exp pregnancy diabetes mellitus/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).tw,kw OR exp puerperium/ or (postpart\$ or post part\$ or puerperium or puerperal).tw,kw) AND (exp oral glucose tolerance test/ OR (oral glucose tolerance test\* or 75g 糖負荷試験).tw,kw OR (fasting plasma glucose or FPG).tw,kw OR exp hemoglobin A1c/ OR ("haemoglobin A1c" or HbA1c).tw,kw OR exp glucose intolerance/ OR Glucose Intolerance.tw,kw)  
limit 1 to yr="2014 -Current"

#### B. MEDLINE

(Diabetes, Gestational/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).tw,kw,kf OR exp Postpartum Period/ or (postpart\$ or post part\$ or puerperium or puerperal).tw,kw,kf) AND (exp Glucose Tolerance Test/ OR (oral glucose tolerance test\* or 75g 糖負荷試験).tw,kw,kf OR (fasting plasma glucose or FPG).tw,kw,kf OR ("haemoglobin A1c" or HbA1c).tw,kw,kf OR exp Glucose Intolerance/ OR Glucose Intolerance.tw,kw,kf)  
limit 1 to yr="2014 -Current"

#### C. PUBMED

((("Diabetes, Gestational"[MeSH] OR Pregnancy-Induced Diabet\*[Text Word] OR pregnancy diabet\*[Text Word] OR Gestational Diabet\*[Text Word] OR GDM[Text Word] OR diabetes mellitus gravidarum[Text Word] OR Diabetes Mellitus Gestation\*[Text Word])) OR ("Postpartum Period"[Mesh]) OR (postpart\*[Text Word]) OR (post part\*[Text Word]) OR (puerperium[Text Word]) OR (puerperal[Text Word])) AND ((Glucose Tolerance Test"[Mesh]) OR (oral glucose tolerance test\*[Text Word] OR 75g 糖負荷試験 [Text Word]) OR (fasting plasma glucose[Text Word] OR FPG[Text Word]) OR ("haemoglobin A1c"[Text Word] OR HbA1c[Text Word]) OR ("Glucose Intolerance"[Mesh]) OR (Glucose Intolerance[Text Word]))) AND ("2014/01/01"[PDAT] : "3000/12/31"[PDAT])

#### D. CINAHL

(exp pregnancy diabetes mellitus/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).tw,kw OR exp puerperium/ or (postpart\$ or post part\$ or puerperium or puerperal).tw,kw) AND (exp oral glucose tolerance test/ OR (oral glucose tolerance test\* or 75g 糖負荷試験).tw,kw OR (fasting plasma glucose or FPG).tw,kw OR exp hemoglobin A1c/ OR ("haemoglobin A1c" or HbA1c).tw,kw OR exp glucose intolerance/ OR Glucose Intolerance.tw,kw)  
limit 1 to yr="2014 -Current"

**CQ3、CQ4 文献検索結果****Search Report****I: Review Title**

To evaluate the effects of postpartum interventions (lifestyle intervention, breastfeeding, pharmacotherapy) in women with gestational diabetes mellitus.

**II: Search Date**

November 10, 2018

**III: Limitations for Search**

Date/Time: No

Language: No

Document Type: No

Publication Status: Published

**IV: Resources and Number of Results**

**Table 1** Search resources details and number of results

Resource	Time Coverage	Search Interface	# of Hits
EMBASE	<1974 to 2018 November 08>	Ovid SP	710
MEDLINE	Ovid MEDLINE(R) and In-Process & Other Non-Indexed Citations <1946 to November 09, 2018>	Ovid SP	344
PubMed	Until search date	NLM	402
CINAHL	Until search date	EBSCOHost	301
Cochrane Library	Until search date	Wiley	444
PsycInfo	<1806 to November Week 1 2018>	Ovid SP	17
Web of Science	Until search date	Web of Science	193
Subtotal			2411
Duplicates			910
<b>Total (for Screening)</b>			<b>1501</b>

## V: Search Method Section for Paper/Report

### Materials and Methods

#### *Search and Selection of Studies*

We searched EMBASE, MEDLINE, PsycInfo via Ovid SP, PubMed, CENTRAL, CINAHL and Web of Science on November 10, 2018 with no date/time, language, and document type limitations. Keywords were collected through experts' opinion, literature review, controlled vocabulary (Medical Subject Headings = MeSH and Excerpta Medica Tree = EMTREE), and reviewing the primary search results. Search strategies developed by assistance of a medical information specialist were reported in Appendix 1. Search results were de-duplicated in EndNote X5 and then sent to two researchers for screening.

### Appendix 1: Search Strategies

#### A. EMBASE

- 1 exp pregnancy diabetes mellitus/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).tw,kw. (32919)
- 2 (postpart\$ or post part\$ or puerperium or puerperal).tw,kw. (80824)
- 3 exp lifestyle modification/ or exp behavior change/ (61160)
- 4 ((Lifestyle or "life style") adj (intervention\* or program\* or chang\*)).tw,kw. (20086)
- 5 ("health behavio?r\*" or "behavio?r\* change\*").tw,kw. (61153)
- 6 or/3-5 (116577)
- 7 (clin\$ adj2 trial).mp. (1446562)
- 8 ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (blind\$ or mask\$)).mp. (279055)
- 9 (random\$ adj5 (assign\$ or allocat\$)).mp. (170501)
- 10 randomi\$.mp. (1081884)
- 11 crossover.mp. (89763)
- 12 exp randomized-controlled-trial/ (522583)
- 13 exp double-blind-procedure/ (155031)
- 14 exp crossover-procedure/ (57219)
- 15 exp single-blind-procedure/ (33017)
- 16 exp randomization/ (80281)
- 17 or/7-16 (2080135)
- 18 1 and 6 and 17 (485)
- 19 1 and 2 and 17 (332)
- 20 18 or 19 (710)

#### B. MEDLINE

- 1 Diabetes, Gestational/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).tw,kw,kf. (14310)
- 2 exp Postpartum Period/ or (postpart\$ or post part\$ or puerperium or puerperal).tw,kw,kf. (105397)
- 3 exp Life Style/ or exp Health Behavior/ (358855)
- 4 ((Lifestyle or "life style") adj (intervention\* or program\* or chang\*)).tw,kw,kf. (13088)
- 5 ("health behavio?r\*" or "behavio?r\* change\*").tw,kw,kf. (47509)
- 6 or/3-5 (398535)
- 7 exp clinical trial/ (810607)
- 8 exp randomized controlled trials/ (121472)
- 9 exp double-blind method/ (148092)

- 10 exp single-blind method/ (25855)  
 11 exp cross-over studies/ (43944)  
 12 randomized controlled trial.pt. (470766)  
 13 clinical trial.pt. (513057)  
 14 controlled clinical trial.pt. (92734)  
 15 (clinic\$ adj2 trial).mp. (674751)  
 16 (random\$ adj5 control\$ adj5 trial\$).mp. (654344)  
 17 (crossover or cross-over).mp. (86895)  
 18 ((singl\$ or double\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (blind\$ or mask\$)).mp. (217458)  
 19 randomi\$.mp. (787470)  
 20 (random\$ adj5 (assign\$ or allocat\$ or assort\$ or reciev\$)).mp. (219862)  
 21 or/7-20 (1292104)  
 22 1 and 6 and 21 (244)  
 23 1 and 2 and 21 (157)  
 24 22 or 23 (344)

**C. PUBMED**

((("Diabetes, Gestational"[MeSH] OR Pregnancy-Induced Diabet\*[Text Word] OR pregnancy diabet\*[Text Word] OR Gestational Diabet\*[Text Word] OR GDM[Text Word] OR diabetes mellitus gravidarum[Text Word] OR Diabetes Mellitus Gestation\*[Text Word])) AND and AND (((Life Style"[Mesh]) OR ("Health Behavior"[Mesh]) OR (Lifestyle intervention\*[Text Word]) OR (Lifestyle program\*[Text Word]) OR (Lifestyle chang\*[Text Word]) OR (life style intervention\*[Text Word]) OR (life style program\*[Text Word]) OR (life style chang\*[Text Word]) OR (health behavior\*[Text Word]) OR (health behaviour\*[Text Word]) OR (behavior\* AND change\*[Text Word]) OR (behaviour\* AND change\*[Text Word])) AND and AND (((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR (randomized[tiab]) OR (placebo[tiab]) OR (drug therapy[sh]) OR (randomly[tiab]) OR (trial[tiab]) OR (groups[tiab])) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]))) OR (((("Diabetes, Gestational"[MeSH] OR Pregnancy-Induced Diabet\*[Text Word] OR pregnancy diabet\*[Text Word] OR Gestational Diabet\*[Text Word] OR GDM[Text Word] OR diabetes mellitus gravidarum[Text Word] OR Diabetes Mellitus Gestation\*[Text Word])) AND and AND (((Postpartum Period"[Mesh]) OR (postpart\*[Text Word]) OR (post part\*[Text Word]) OR (puerperium[Text Word]) OR (puerperal[Text Word]))) AND (((("Diabetes, Gestational"[MeSH] OR Pregnancy-Induced Diabet\*[Text Word] OR pregnancy diabet\*[Text Word] OR Gestational Diabet\*[Text Word] OR GDM[Text Word] OR diabetes mellitus gravidarum[Text Word] OR Diabetes Mellitus Gestation\*[Text Word])) AND ((Life Style"[Mesh]) OR ("Health Behavior"[Mesh]) OR (Lifestyle intervention\*[Text Word]) OR (Lifestyle program\*[Text Word]) OR (Lifestyle chang\*[Text Word]) OR (life style intervention\*[Text Word]) OR (life style program\*[Text Word]) OR (life style chang\*[Text Word]) OR (health behavior\*[Text Word]) OR (health behaviour\*[Text Word]) OR (behavior\* AND change\*[Text Word]) OR (behaviour\* AND change\*[Text Word])) AND (((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR (randomized[tiab]) OR (placebo[tiab]) OR (drug therapy[sh]) OR (randomly[tiab]) OR (trial[tiab]) OR (groups[tiab])) NOT (animals[mh] NOT humans[mh])))) [402]

**D. CINAHL**

- S32 S30 OR S31 (301)  
 S31 S17 AND S20 AND S23 (158)  
 S30 S17 AND S20 AND S29 (202)  
 S29 S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 (213,329)  
 S28 TX ("health behavio?r\*" or "behavio?r\* change\*") (18,627)

S27 TX ((Lifestyle or "life style") N1 (intervention\* or program\* or chang\*)) (28,830)  
 S26 (MH "Health Behavior+") (84,404)  
 S25 (MH "Life Style Changes") (9,238)  
 S24 (MH "Life Style+") (185,338)  
 S23 S21 OR S22 javascript:\_doPostBack('ctl00\$ctl00\$FindField\$FindField\$historyControl\$HistoryRepeater\$ctl09\$linkResults','') (38,346)  
 S22 TX (postpart\* or "post part\*" or puerperium or puerperal) (35,957)  
 S21 (MH "Postnatal Care+") (4,333)  
 S20 S18 OR S19 (12,861)  
 S19 TX ( Pregnancy-Induced Diabet\* OR pregnancy diabet\* OR Gestational Diabet\* OR GDM OR diabetes mellitus gravidarum OR Diabetes Mellitus Gestational\* ) (12,861)  
 S18 (MH "Diabetes Mellitus, Gestational") (5,376)  
 S17 S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 (384,878)  
 S16 TI (allocat\* random\*) OR AB (allocat\* random\*) (9,483)  
 S15 TI placebo\* OR AB placebo\* (48,258)  
 S14 TI (random\* allocat\*) OR AB (random\* allocat\*) (9,483)  
 S13 TI (randomi\* control\* trial\*) OR AB (randomi\* control\* trial\*) (92,815)  
 S12 TI (singl\* mask\*) OR AB (singl\* mask\*) (224)  
 S11 TI (singl\* blind\*) OR AB (singl\* blind\*) (6,415)  
 S10 TI (doubl\* mask\*) OR AB (doubl\* mask\*) (518)  
 S9 TI (doubl\* blind\*) OR AB (doubl\* blind\*) (31,804)  
 S8 TI (tripl\* mask\*) OR AB (tripl\* mask\*) (21)  
 S7 TI (tripl\* blind\*) OR AB (tripl\* blind\*) (287)  
 S6 TI (trebl\* mask\*) OR AB (trebl\* mask\*) (0)  
 S5 TI (clinic\* trial\*) OR AB (clinic\* trial\*) (92,549)  
 S4 (MH "Quantitative Studies") (21,296)  
 S3 (MH "Placebos") (11,068)  
 S2 (MH "Random Assignment") (52,068)  
 S1 (MH "Clinical Trials+") (252,613)

#### **E. Cochrane Library**

#1 MeSH descriptor: [Diabetes, Gestational] explode all trees [692]  
 #2 ((Pregnancy Near/1 Induced) Near/1 Diabet\*):ti,ab,kw [4]  
 #3 (pregnancy near/1 diabet\*):ti,ab,kw [794]  
 #4 (Gestational Near/1 Diabet\*):ti,ab,kw [1503]  
 #5 (GDM or "diabetes mellitus gravidarum"):ti,ab,kw [833]  
 #6 ((Diabetes Near/1 Mellitus) Near/1 Gestation\*):ti,ab,kw [823]  
 #7 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 [1708]  
 #8 MeSH descriptor: [Postpartum Period] explode all trees [1415]  
 #9 postpart\*:ti,ab,kw [6613]  
 #10 (post near/1 part\*):ti,ab,kw [1236]  
 #11 (puerperium or puerperal):ti,ab,kw [1699]  
 #12 #8 or #9 or #10 or #11 [7720]

- #13 MeSH descriptor: [Life Style] explode all trees [4532]
- #14 MeSH descriptor: [Health Behavior] explode all trees [31513]
- #15 ((Lifestyle or "life style") Near/1 (intervention\* or program\* or chang\*)) [4864]
- #16 (health Near/1 behavio?r\*:ti,ab,kw [722]
- #17 (behavio?r\* Near/1 change\*):ti,ab,kw [1631]
- #18 #13 or #14 or #15 or #16 or #17 [39685]
- #19 #7 and #18 [301]
- #20 #7 and #12 [265]
- #21 #19 or #20 in Trials [444]

#### F. PsycInfo

- 1 gestational diabetes/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).tw. (581)
- 2 (postpart\$ or post part\$ or puerperium or puerperal).tw. (12429)
- 3 exp Health Behavior/ or exp Lifestyle/ (36476)
- 4 exp Lifestyle Changes/ (1198)
- 5 ((Lifestyle or "life style") adj (intervention\* or program\* or chang\*)).tw. (3559)
- 6 ("health behavio?r\*" or "behavio?r\* change\*").tw. (40594)
- 7 or/3-6 (66261)
- 8 ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (blind\$ or mask\$)).mp. (24572)
- 9 (random\$ adj5 (assign\$ or allocat\$)).mp. (41017)
- 10 randomi\$.mp. (76475)
- 11 crossover.mp. (6930)
- 12 or/8-11 (120461)
- 13 1 and 7 and 12 (15)
- 14 1 and 2 and 12 (8)
- 15 13 or 14 (17)

#### G. WEB OF SCIENCE

# 18 193 #17 OR #16

Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018

# 17 105 #14 AND #13 AND #12

Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018

# 16 135 #15 AND #13 AND #12

Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018

# 15 73,179 TOPIC: ("Lifestyle intervention\*" OR "Lifestyle program\*" OR "Lifestyle chang\*" OR "life style intervention\*" OR "life style program\*" OR "life style chang\*" OR "health behavior\*" OR "health behaviour\*" OR "behavior\* change\*" OR "behaviour\* change\*")

Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018

# 14 64,166 TOPIC: ((postpart\* or "post part\*" or puerperium or puerperal))

*Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018*

# 13      16,597    TOPIC: ("Pregnancy-Induced Diabet\*" or "pregnancy diabet\*" or "Gestational Diabet\*" or GDM or "diabetes mellitus gravidarum" or "Diabetes Mellitus Gestation\*")

*Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018*

# 12      720,645 #11 OR #10 OR #9 OR #6

*Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018*

# 11      283,204 #5 AND #4

*Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018*

# 10      317,554 #8 AND #3

*Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018*

# 9      161,369 #8 AND #7

*Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018*

# 8      1,681,622           TS=random\* OR TI=random\*

*Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018*

# 7      591,699    TS=(allocate\* OR assign\*) OR TI=(allocate\* OR assign\*)

*Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018*

# 6      101,005    TS=crossover\* OR TI=crossover\*

*Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018*

# 5      555,117    TS=(mask\* OR blind\*) OR TI=(mask\* OR blind\*)

*Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018*

# 4      4,054,177       TS=(singl\* OR Doubl\* OR TripI\* OR Trebl\*) OR TI=(singl\* OR Doubl\* OR TripI\* OR Trebl\*)

*Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018*

# 3      669,362 #2 AND #1

*Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018*

# 2      1,508,098       TS=(trial\*) OR TI=(trial\*)

*Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018*

# 1      3,359,836       TS=clin\* OR TI=clin\*

*Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, CCR-EXPANDED, IC  
Timespan=1900-2018*

## Search Report

### I: Review Title

To evaluate the effects of postpartum interventions (lifestyle intervention, breastfeeding, pharmacotherapy) in women with gestational diabetes mellitus.

### II: Search Date

April 5, 2021

### III: Limitations for Search

Date/Time: No

Language: No

Document Type: No

Publication Status: Published

### IV: Resources and Number of Results

**Table 1** Search resources details and number of results

Resource	Time Coverage	Search Interface	# of Hits
EMBASE	<1974 to 2021 April 02>	Ovid SP	892
MEDLINE	Ovid MEDLINE(R) All <1946 to April 02, 2021>	Ovid SP	473
PubMed	Until search date	NLM	537
Emcare	<1995 to 2021 Week 13>	Ovid SP	341
Cochrane Library	Until search date	Wiley	823
PsycInfo	<1806 to November Week 1 2018>	EbscoHOST	31
Web of Science	Until search date	Web of Science	228
<hr/>			
Subtotal			3325
Duplicates			1008
<b>Total (for Screening)</b>			<b>2317</b>
<b>Total (for Screening - Update)</b>			<b>816</b>

## V: Search Method Section for Paper/Report

### Materials and Methods

#### Search and Selection of Studies

We searched EMBASE, MEDLINE, PsycInfo via Ovid SP, PubMed, CENTRAL, CINAHL and Web of Science on November 10, 2018 with no date/time, language, and document type limitations. Keywords were collected through experts' opinion, literature review, controlled vocabulary (Medical Subject Headings = MeSH and Excerpta Medica Tree = EMTREE), and reviewing the primary search results. Search strategies developed by assistance of a medical information specialist were reported in Appendix 1. Search results were de-duplicated in EndNote X5 and then sent to two researchers for screening.

### Appendix 1: Search Strategies

#### A. EMBASE

(exp pregnancy diabetes mellitus/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).tw,kw) AND ((postpart\$ or post part\$ or puerperium or puerperal).tw,kw OR exp lifestyle modification/ or exp behavior change/ OR ((Lifestyle or "life style") adj (intervention\* or program\* or chang\*).tw,kw OR ("health behavio?r\*" or "behavio?r\* change\*").tw,kw) AND ((clin\$ adj2 trial).mp OR ((sing\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (blind\$ or mask\$)).mp OR (random\$ adj5 (assign\$ or allocat\$)).mp OR randomi\$.mp OR crossover.mp OR exp randomized-controlled-trial/ OR exp double-blind-procedure/ OR exp crossover-procedure/ OR exp single-blind-procedure/ OR exp randomization/)

#### B. MEDLINE

(Diabetes, Gestational/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).tw,kw,kf) AND (exp Postpartum Period/ or (postpart\$ or post part\$ or puerperium or puerperal).tw,kw,kf OR exp Life Style/ or exp Health Behavior/ OR ((Lifestyle or "life style") adj (intervention\* or program\* or chang\*).tw,kw,kf OR ("health behavio?r\*" or "behavio?r\* change\*").tw,kw,kf) AND (exp clinical trial/ OR exp randomized controlled trials/ OR exp double-blind method/ OR exp single-blind method/ OR exp cross-over studies/ OR randomized controlled trial.pt OR clinical trial.pt OR controlled clinical trial.pt OR (clinic\$ adj2 trial).mp OR (random\$ adj5 control\$ adj5 trial\$).mp OR (crossover or cross-over).mp OR ((sing\$ or double\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (blind\$ or mask\$)).mp OR randomi\$.mp OR (random\$ adj5 (assign\$ or allocat\$ or assort\$ or reciev\$)).mp)

#### C. PUBMED

((("Diabetes, Gestational"[MeSH] OR Pregnancy-Induced Diabet\*[Text Word] OR pregnancy diabet\*[Text Word] OR Gestational Diabet\*[Text Word] OR GDM[Text Word] OR diabetes mellitus gravidarum[Text Word] OR Diabetes Mellitus Gestation\*[Text Word])) AND(("Life Style"[Mesh] OR ("Health Behavior"[Mesh]) OR (Lifestyle intervention\*[Text Word]) OR (Lifestyle program\*[Text Word]) OR (Lifestyle chang\*[Text Word]) OR (life style intervention\*[Text Word]) OR (life style program\*[Text Word]) OR (life style chang\*[Text Word]) OR (health behavior\*[Text Word]) OR (health behaviour\*[Text Word]) OR (behavior\* AND change\*[Text Word]) OR (behaviour\* AND change\*[Text Word])) AND(((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR (randomized[tiab]) OR (placebo[tiab]) OR (drug therapy[sh]) OR (randomly[tiab]) OR (trial[tiab]) OR (groups[tiab])) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]))) OR (((("Diabetes, Gestational"[MeSH] OR Pregnancy-Induced Diabet\*[Text Word] OR pregnancy diabet\*[Text Word] OR Gestational Diabet\*[Text Word] OR GDM[Text Word] OR diabetes mellitus gravidarum[Text Word] OR Diabetes Mellitus Gestation\*[Text Word])) AND(((Postpartum Period)[Mesh] OR (postpart\*[Text Word]) OR (post part\*[Text Word]) OR (puerperium[Text Word]) OR (puerperal[Text Word]))) AND (((("Diabetes, Gestational"[MeSH] OR Pregnancy-Induced Diabet\*[Text Word] OR pregnancy diabet\*[Text Word] OR Gestational Diabet\*[Text Word] OR GDM[Text Word] OR diabetes mellitus gravidarum[Text Word] OR Diabetes Mellitus Gestation\*[Text Word])) AND(("Life Style"[Mesh]) OR

("Health Behavior"[Mesh]) OR (Lifestyle intervention\*[Text Word]) OR (Lifestyle program\*[Text Word]) OR (Lifestyle chang\*[Text Word]) OR (life style intervention\*[Text Word]) OR (life style program\*[Text Word]) OR (life style chang\*[Text Word]) OR (health behavior\*[Text Word]) OR (health behaviour\*[Text Word]) OR (behavior\* AND change\*[Text Word]) OR (behaviour\* AND change\*[Text Word])) AND (((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR (randomized[tiab]) OR (placebo[tiab]) OR (drug therapy[sh]) OR (randomly[tiab]) OR (trial[tiab]) OR (groups[tiab])) NOT (animals[mh] NOT humans[mh])))

#### **D. Emcare**

(exp pregnancy diabetes mellitus/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).tw,kw) AND ((postpart\$ or post part\$ or puerperium or puerperal).tw,kw OR exp lifestyle modification/ or exp behavior change/ OR ((Lifestyle or "life style") adj (intervention\* or program\* or chang\*)).tw,kw OR ("health behavio?r\*" or "behavio?r\* change\*").tw,kw) AND ((clin\$ adj2 trial).mp OR ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (blind\$ or mask\$)).mp OR (random\$ adj5 (assign\$ or allocat\$)).mp OR randomi\$.mp OR crossover.mp OR exp randomized-controlled-trial/ OR exp double-blind-procedure/ OR exp crossover-procedure/ OR exp single-blind-procedure/ OR exp randomization/)

#### **E. Cochrane Library**

- #1 MeSH descriptor: [Diabetes, Gestational] explode all trees [987]
- #2 ((Pregnancy Near/1 Induced) Near/1 Diabet\*):ti,ab,kw [10]
- #3 (pregnancy near/1 diabet\*):ti,ab,kw [1303]
- #4 (Gestational Near/1 Diabet\*):ti,ab,kw [2715]
- #5 (GDM or "diabetes mellitus gravidarum"):ti,ab,kw [1377]
- #6 ((Diabetes Near/1 Mellitus) Near/1 Gestation\*):ti,ab,kw [1410]
- #7 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 [3073]
- #8 MeSH descriptor: [Postpartum Period] explode all trees [1678]
- #9 postpart\*:ti,ab,kw [10416]
- #10 (post near/1 part\*):ti,ab,kw [2024]
- #11 (puerperium or puerperal):ti,ab,kw [2488]
- #12 #8 or #9 or #10 or #11 [12182]
- #13 MeSH descriptor: [Life Style] explode all trees [5585]
- #14 MeSH descriptor: [Health Behavior] explode all trees [36296]
- #15 ((Lifestyle or "life style") Near/1 (intervention\* or program\* or chang\*)) [7731]
- #16 (health Near/1 behavio?r\*):ti,ab,kw [9332]
- #17 (behavio?r\* Near/1 change\*):ti,ab,kw [9089]
- #18 #13 or #14 or #15 or #16 or #17 [57032]
- #19 #7 and #18 [501]
- #20 #7 and #12 [525]
- #21 #19 or #20 in Trials [823]

#### **F. PsycInfo**

(DE "gestational diabetes" OR TX(Pregnancy-Induced Diabet\* OR pregnancy diabet\* OR Gestational Diabet\* OR GDM OR diabetes mellitus gravidarum OR Diabetes Mellitus Gestation\*)) AND (DE "Health Behavior" OR DE "Exercise Dependence" OR DE "Health Risk Behavior" OR DE "Hygiene" OR DE "Preventive Health Behavior" OR DE "Safe Sex" OR DE "Self-Care" OR DE "Lifestyle" OR DE "Active Living" OR DE "Lifestyle Changes" OR TX(postpart\* OR post part\* OR

puerperium OR puerperal OR ((Lifestyle OR "life style") AND (intervention\* OR program\* OR chang\*)) OR "health behavior\*" OR "behavior change\*" OR "health behaviour\*" OR "behaviour change\*" OR (behavi\* N5 chang\*)) AND TX(((singl\* OR doubl\* OR trebl\* OR tripl\*) N5 (blind\* OR mask\*)) OR (random\* N5 (assign\* OR allocat\*)) OR randomi\*.mp OR crossover.mp OR DE "Clinical Trials" OR DE "Randomized Controlled Trials" OR TI(trial\* OR RCT OR random\*))

#### **G. WEB OF SCIENCE**

TS=("Lifestyle intervention\*" OR "Lifestyle program\*" OR "Lifestyle chang\*" OR "life style intervention\*" OR "life style program\*" OR "life style chang\*" OR "health behavior\*" OR "health behaviour\*" OR "behavior\* change\*" OR "behaviour\* change\*" OR postpart\* or "post part\*" or puerperium or puerperal) AND TS=("Pregnancy-Induced Diabet\*" or "pregnancy diabet\*" or "Gestational Diabet\*" or GDM or "diabetes mellitus gravidarum" or "Diabetes Mellitus Gestation\*") AND ((TS=(allocate\* OR assign\*) OR TI=(allocate\* OR assign\*)) OR (TS=crossover\* OR TI=crossover\*) OR ((TS=(mask\* OR blind\*) OR TI=(mask\* OR blind\*))) AND (TS=(singl\* OR Doubl\* OR Tripl\* OR Trebl\*) OR TI=(singl\* OR Doubl\* OR Tripl\* OR Trebl\*))) OR ((TS=(trial\*) OR TI=(trial\*)) AND (TS=clin\* OR TI=clin\*) AND (TS=random\* OR TI=random\*)))

**CQ5 文献検索結果****Search Report****I: Review Title**

Does lactation protect women with previous gestational diabetes from progressing to type 2 diabetes mellitus?

**II: Search Date**

November 8, 2018

**III: Limitations for Search**

Date/Time: 14-12-2015 to 08-11-2018

Language: No

Document Type: No

Publication Status: Published

**IV: Resources and Number of Results**

**Table 1** Search resources details and number of results

Resource	Time Coverage	Search Interface	# of Hits
EMBASE	<1974 to 2018 November 07>	Ovid SP	298
MEDLINE	Ovid MEDLINE(R) and In-Process & Other Non-Indexed Citations <1946 to November 07, 2018>	Ovid SP	108
PubMed	Until search date	NLM	57
CINAHL	Until search date	EBSCOHost	95
Subtotal			558
Duplicates			123
<b>Total (for Screening)</b>			<b>435</b>

## V: Search Method Section for Paper/Report

### Materials and Methods

#### *Search and Selection of Studies*

We searched EMBASE, MEDLINE via Ovid SP, PubMed and CINAHL on November 8, 2018 with date/time restriction of 14-12-2015 to 08-11-2018, language, and document type limitations. Keywords were collected through experts' opinion, literature review, controlled vocabulary (Medical Subject Headings = MeSH and Excerpta Medica Tree = EMTREE), and reviewing the primary search results. Search strategies developed by assistance of a medical information specialist were reported in Appendix 1. Search results were de-duplicated in EndNote X5 and then sent to two researchers for screening.

### Appendix 1: Search Strategies

#### A. EMBASE

- 1 exp breast feeding/ or lactation/ or breast milk/ or artificial milk/ or (breastfeed\$ or breast feed\$ or breast fed or Breast Milk or Breastmilk or Human Milk or maternal milk or mother milk or woman milk or Breast Pump\$ or lactation? or Milk Bank? or formula? or artificial milk or milk substitute? or synthetic milk).ti,ab. (210853)
- 2 exp pregnancy diabetes mellitus/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).ti,ab. (32742)
- 3 1 and 2 (1208)
- 4 limit 3 to em=201512-201811 (298)

#### B. MEDLINE

- 1 exp Breast Feeding/ or exp Lactation/ or Milk, Human/ or Milk Banks/ or Infant Formula/ or (breastfeed\$ or breast feed\$ or breast fed or Breast Milk or Breastmilk or Human Milk or maternal milk or mother milk or woman milk or Breast Pump\$ or lactation? or Milk Bank? or formula? or artificial milk or milk substitute? or synthetic milk).ti,ab. (186218)
- 2 Diabetes, Gestational/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).ti,ab. (14198)
- 3 1 and 2 (408)
- 4 limit 3 to ed=20151214-20181108 (108)

#### C. PUBMED

- #1 Search ((("Breast Feeding"[MeSH] OR "Lactation"[MeSH] OR "Milk, Human"[MeSH] OR "Milk Banks"[MeSH] OR "Infant Formula"[MeSH] OR breastfeed\*[tiab] OR breast feed\*[tiab] OR breast fed[tiab] OR Breast Milk[tiab] OR Breastmilk[tiab] OR Human Milk[tiab] OR maternal milk[tiab] OR mother milk[tiab] OR woman milk[tiab] OR Breast Pump\*[tiab] OR lactation\*[tiab] OR Milk Bank\*[tiab] OR formula\*[tiab] OR artificial milk[tiab] OR milk substitute\*[tiab] OR synthetic milk[tiab])) AND ("Diabetes, Gestational"[MeSH] OR Pregnancy-Induced Diabet\*[tiab] OR pregnancy diabet\*[tiab] OR Gestational Diabet\*[tiab] OR GDM[tiab] OR diabetes mellitus gravidarum[tiab] OR Diabetes Mellitus Gestation\*[tiab])) NOT MEDLINE[sb])[90]
- #2 Search ("2015/12/14"[Date - Entrez] : "2018/11/08"[Date - Entrez]) [3304380]
- #3 Search (#1 and #2) [57]

#### D. CINAHL

- |    |                      |             |
|----|----------------------|-------------|
| S8 | S3 AND S6 AND S7     | (95)        |
| S7 | EM 20151214-20181108 | (1,077,559) |
| S6 | S4 OR S5             | (8,380)     |

S5 TI ( Pregnancy-Induced Diabet\* OR pregnancy diabet\* OR Gestational Diabet\* OR GDM OR diabetes mellitus gravidarum OR Diabetes Mellitus Gestation\* ) OR AB ( Pregnancy-Induced Diabet\* OR pregnancy diabet\* OR Gestational Diabet\* OR GDM OR diabetes mellitus gravidarum OR Diabetes Mellitus Gestation\*) (7,124)

S4 (MH "Diabetes Mellitus, Gestational") (5,372)

S3 S1 OR S2 (65,936)

S2 TI ( breastfeed\* OR breast feed\* OR breast fed OR Breast Milk OR Breastmilk OR Human Milk OR maternal milk OR mother milk OR woman milk OR Breast Pump\* OR lactation\* OR Milk Bank\* OR formula\* OR artificial milk OR milk substitute\* OR synthetic milk ) OR AB ( breastfeed\* OR breast feed\* OR breast fed OR Breast Milk OR Breastmilk OR Human Milk OR maternal milk OR mother milk OR woman milk OR Breast Pump\* OR lactation\* OR Milk Bank\* OR formula\* OR artificial milk OR milk substitute\* OR synthetic mi ... (57,802)

S1 (MH "Breast Feeding") OR (MH "Lactation") OR (MH "Milk, Human") OR (MH "Milk Banks") OR (MH "Infant Formula") (25,431)

### Search Report

#### I: Review Title

Does lactation protect women with previous gestational diabetes from progressing to type 2 diabetes mellitus?

#### II: Search Date

April 5, 2021

#### III: Limitations for Search

Date/Time: 14-12-2015 to 05-04-2021

Language: No

Document Type: No

Publication Status: Published

#### IV: Resources and Number of Results

**Table 1** Search resources details and number of results

Resource	Time Coverage	Search Interface	# of Hits
EMBASE	<1974 to 2021 April 02>	Ovid SP	1028
MEDLINE	Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to April 02, 2021>	Ovid SP	314
PubMed	Until search date	NLM	95
Emcare	<1995 to 2021 April 02>	Ovid SP	311
<hr/>			
Subtotal			1748
Duplicates			438
<b>Total (for Screening)</b>			<b>1310</b>
<b>Total (for Screening - update)</b>			<b>875</b>

## V: Search Method Section for Paper/Report

### Materials and Methods

#### *Search and Selection of Studies*

We searched EMBASE, MEDLINE via Ovid SP, PubMed and CINAHL on November 8, 2018 with date/time restriction of 14-12-2015 to 08-11-2018, language, and document type limitations. Keywords were collected through experts' opinion, literature review, controlled vocabulary (Medical Subject Headings = MeSH and Excerpta Medica Tree = EMTREE), and reviewing the primary search results. Search strategies developed by assistance of a medical information specialist were reported in Appendix 1. Search results were de-duplicated in EndNote X5 and then sent to two researchers for screening.

### Appendix 1: Search Strategies

#### A. EMBASE

(exp breast feeding/ or lactation/ or breast milk/ or artificial milk/ or (breastfeed\$ or breast feed\$ or breast fed or Breast Milk or Breastmilk or Human Milk or maternal milk or mother milk or woman milk or Breast Pump\$ or lactation? or Milk Bank? or formula? or artificial milk or milk substitute? or synthetic milk).ti,ab) AND (exp pregnancy diabetes mellitus/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).ti,ab)

limit to em=201512-Current

#### B. MEDLINE

(exp Breast Feeding/ or exp Lactation/ or Milk, Human/ or Milk Banks/ or Infant Formula/ or (breastfeed\$ or breast feed\$ or breast fed or Breast Milk or Breastmilk or Human Milk or maternal milk or mother milk or woman milk or Breast Pump\$ or lactation? or Milk Bank? or formula? or artificial milk or milk substitute? or synthetic milk).ti,ab) AND (Diabetes, Gestational/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).ti,ab)

limit to ed=201512-Current

#### C. PUBMED

#1 Search ((("Breast Feeding"[MeSH] OR "Lactation"[MeSH] OR "Milk, Human"[MeSH] OR "Milk Banks"[MeSH] OR "Infant Formula"[MeSH] OR breastfeed\*[tiab] OR breast feed\*[tiab] OR breast fed[tiab] OR Breast Milk[tiab] OR Breastmilk[tiab] OR Human Milk[tiab] OR maternal milk[tiab] OR mother milk[tiab] OR woman milk[tiab] OR Breast Pump\*[tiab] OR lactation\*[tiab] OR Milk Bank\*[tiab] OR formula\*[tiab] OR artificial milk[tiab] OR milk substitute\*[tiab] OR synthetic milk[tiab])) AND ("Diabetes, Gestational"[MeSH] OR Pregnancy-Induced Diabet\*[tiab] OR pregnancy diabet\*[tiab] OR Gestational Diabet\*[tiab] OR GDM[tiab] OR diabetes mellitus gravidarum[tiab] OR Diabetes Mellitus Gestation\*[tiab])) NOT MEDLINE[sb])[127]

#2 Search ("2015/12/14"[Date - Entrez] : "2021/04/05"[Date - Entrez]) [6576441]

#3 Search (#1 and #2) [95]

#### D. Emcare

(exp breast feeding/ or lactation/ or breast milk/ or artificial milk/ or (breastfeed\$ or breast feed\$ or breast fed or Breast Milk or Breastmilk or Human Milk or maternal milk or mother milk or woman milk or Breast Pump\$ or lactation? or Milk Bank? or formula? or artificial milk or milk substitute? or synthetic milk).ti,ab) AND (exp pregnancy diabetes mellitus/ or (Pregnancy-Induced Diabet\$ or pregnancy diabet\$ or Gestational Diabet\$ or GDM or diabetes mellitus gravidarum or Diabetes Mellitus Gestation?).ti,ab)

limit to em=201512-Current

## 【参考文献】

- 1) Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al.: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*, 358 (19): 1991-2002, 2008
- 2) Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al.: International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*, 33 (3): 676-682, 2010
- 3) 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。日本産科婦人科学会雑誌, 67: 1656-1658, 2015
- 4) Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al.: Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 373 (9677): 1773-1779, 2009
- 5) Song C, Lyu Y, Li C, et al.: Long-term risk of diabetes in women at varying durations after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis with more than 2 million women. *Obesity Reviews*, 19 (3): 421-429, 2018
- 6) Lowe WL, Jr., Scholtens DM, Lowe LP, et al.: Association of gestational diabetes with maternal disorders of glucose metabolism and childhood adiposity. *JAMA*, 320 (10): 1005-1016, 2018
- 7) Lowe WL, Jr., Scholtens DM, Kuang A, et al.: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism. *Diabetes Care*, 42 (3): 372-380, 2019
- 8) 日下秀人, 杉山隆, 豊田長康: JAGS trial による新基準 GDM スクリーニング法に対する検討. 日本産婦人科栄養・代謝研究会誌, 17 (1): 24, 2011
- 9) Iwama N, Sugiyama T, Metoki H, et al.: Difference in the prevalence of gestational diabetes mellitus according to gestational age at 75-g oral glucose tolerance test in Japan: The Japan Assessment of Gestational Diabetes Mellitus Screening trial. *J Diabetes Investigig*, 10 (6): 1576-1585, 2019
- 10) No 8 Pre-conception care DM, congenital malformations, spontaneous abortion.pdf.
- 11) Huo X, Gao L, Guo L, et al.: Risk of non-fatal cardiovascular diseases in early-onset versus late-onset type 2 diabetes in China: a cross-sectional study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 4 (2): 115-124, 2016
- 12) Li L, Ji L, Guo X, et al.: Prevalence of microvascular diseases among tertiary care Chinese with early versus late onset of type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*, 29 (1): 32-37, 2015
- 13) Lowe WL, Jr., Scholtens DM, Lowe LP, et al.: Association of gestational diabetes with maternal disorders of glucose metabolism and childhood adiposity. *JAMA*, 320 (10): 1005-1016, 2018
- 14) Inoue H, Ishikawa K, Takeda K, et al.: Postpartum risk of diabetes and predictive factors for glucose intolerance in East Asian women with gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 140: 1-8, 2018
- 15) 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. *Endocrine Journal*, 67 (4): 427-437, 2020
- 16) 春日義史, 宮越敬, 稲所芳史, ほか:日本人妊娠糖尿病既往女性における産後糖代謝異常発症予測因子に関する後方視的検討. 糖尿病と妊娠, 19 (2): S67-S69, 2019
- 17) 加治屋昌子, 上ノ町仁, 上塘正人, ほか:母児の長期予後を知ろう 妊娠糖尿病母体の長期予後について. 糖尿病と妊娠, 13 (1): 39-40, 2013
- 18) Rayanagoudar G, Hashi AA, Zamora J, et al.: Quantification of the type 2 diabetes risk in women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of 95,750 women. *Diabetologia*, 59 (7): 1403-1411, 2016
- 19) Nouhjah S, Shahbazian H, Amoori N, et al.: Postpartum screening practices, progression to abnormal glucose tolerance and its related risk factors in Asian women with a known history of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*, 11 (Suppl 2): S703-S712, 2017

- 20) 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 and Childbirth*, 18 (1): 19, 2018
- 21) Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Feig DS, Berger H, Donovan L, et al.: Diabetes and pregnancy. *Can J Diabetes*, 42 (Suppl 1): S255-S282, 2018
- 22) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK): Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period. National Institute for Health and Care Excellence (UK), London, p506-547, 2015
- 23) American Diabetes Association: 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes —2019. *Diabetes Care*, 42 (Suppl 1): S13-S28, 2019
- 24) Blumer I, Hadar E, Hadden DR, et al.: Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98 (11): 4227-4249, 2013
- 25) Wessels A, Coetzee A, Mason D, et al.: Utility of in-hospital post-delivery fasting plasma glucose to predict postpartum glucose status in women with hyperglycaemia first detected in pregnancy: A prospective cohort study. *PLoS One*, 15 (10): e0239720, 2020
- 26) Werner EF, Has P, Tarabulsi G, et al.: Early postpartum glucose testing in women with gestational diabetes mellitus. *Am J Perinatol*, 33 (10): 966-971, 2016
- 27) Carter EB, Martin S, Temming LA, et al.: Early versus 6-12 week postpartum glucose tolerance testing for women with gestational diabetes. *J Perinatol*, 38 (2): 118-121, 2018
- 28) Waters TP, Kim SY, Werner E, et al.: Should women with gestational diabetes be screened at delivery hospitalization for type 2 diabetes? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222 (1): 73.e1-73.e11, 2020
- 29) Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Werner EF, Has P, Rouse D, et al.: Two-day postpartum compared with 4- to 12-week postpartum glucose tolerance testing for women with gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 223 (3): 439.e1-439.e7, 2020
- 30) Myers JE, Hasan X, Maresh MJ: Post-natal assessment of gestational diabetes: fasting glucose or full glucose tolerance test? *Diabet Med*, 31 (9): 1133-1137, 2014
- 31) Kapaya H, May L, Jacques R: Sensitivity of postnatal fasting plasma glucose in identifying impaired glucose tolerance in women with gestational diabetes - 25 Years' data. *Obstetric Medicine*, 10 (3): 125-131, 2017
- 32) 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 (1): 72-77, 2015
- 33) Kim KS, Kim SK, Cho YW, et al.: Diagnostic value of haemoglobin A1c in post-partum screening of women with gestational diabetes mellitus. *Diabet Med*, 33 (12): 1668-1672, 2016
- 34) Benhalima K, Van Crombrugge P, Moyson C, et al.: Prediction of glucose intolerance in early postpartum in women with gestational diabetes mellitus based on the 2013 WHO criteria. *J Clin Med*, 8 (3): 383, 2019
- 35) Inoue S, Shinagawa T, Horinouchi T, et al.: Predictors of abnormal glucose tolerance in the early postpartum period in patients with gestational diabetes. *The Kurume Medical Journal*, 62 (3-4): 47-51, 2016
- 36) 宮越敬, 稲所芳史, 池ノ上学, ほか: 妊娠糖尿病既往女性における産後早期耐糖能異常の発症に関する検討. 糖尿病と妊娠, 13 (1): 88-92, 2013
- 37) 山下洋, 安日一郎, 前田和寿, ほか: 妊娠糖尿病既往女性の産褥早期の耐糖能異常のリスク因子に関する検討. 糖尿病と妊娠, 19 (2): S70-72, 2019
- 38) Oh TJ, Kim YG, Kang S, et al.: Oral glucose tolerance testing allows better prediction of diabetes in women with a history of gestational diabetes mellitus. *Diabetes and Metabolism Journal*, 43 (3): 342-349, 2019
- 39) Dulipsingh L, Cooney S, Whitaker M, et al.: Haemoglobin A<sub>1c</sub> as a screening tool to identify pre-diabetes and diabetes in postpartum women with gestational diabetes. *Practical Diabetes*, 33 (6): 201-204, 2016
- 40) Apostolakis M, Paschou SA, Zapanti E, et al.: HbA1c presents low sensitivity as a post-pregnancy screening test

- for both diabetes and prediabetes in Greek women with history of gestational diabetes mellitus. *Hormones (Athens)*, 17 (2): 255-259, 2018
- 41) Picon MJ, Murri M, Munoz A, et al.: Hemoglobin A1c versus oral glucose tolerance test in postpartum diabetes screening. *Diabetes Care*, 35 (8): 1648-1653, 2012
- 42) Claesson R, Ekelund M, Ignell C, et al.: Role of HbA1c in post-partum screening of women with gestational diabetes mellitus. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, 2 (1): 21-25, 2015
- 43) Werbrouck A, Schmidt M, Putman K, et al.: A systematic review on costs and cost-effectiveness of screening and prevention of type 2 diabetes in women with prior gestational diabetes: Exploring uncharted territory. *Diabetes Res Clin Pract*, 147: 138-148, 2019
- 44) Kim C, McEwen LN, Piette JD, et al.: Risk perception for diabetes among women with histories of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 30 (9): 2281-2286, 2007
- 45) Gregory KD, Kjos SL, Peters RK: Cost of non-insulin-dependent diabetes in women with a history of gestational diabetes: implications for prevention. *Obstet Gynecol*, 81: 782-786, 1993
- 46) Segal L, Dalton AC, Richardson J: Cost-effectiveness of the primary prevention of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Health Promot Int*, 13: 197-209, 1998
- 47) Tobias DK, Hu FB, Chavarro J, et al.: Healthful dietary patterns and type 2 diabetes mellitus risk among women with a history of gestational diabetes mellitus. *Arch Intern Med*, 172 (20): 1566-1572, 2012
- 48) Bao W, Tobias DK, Bowers K, et al.: Physical activity and sedentary behaviors associated with risk of progression from gestational diabetes mellitus to type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med*, 174 (7): 1047-1055, 2014
- 49) Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, et al.: Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93 (12): 4774-4779, 2008
- 50) Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, et al.: The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program outcomes study 10-year follow-up. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100 (4): 1646-1653, 2015
- 51) Hummel S, Beyerlein A, Pfirrmann M, et al.: Efficacy of vildagliptin for prevention of postpartum diabetes in women with a recent history of insulin-requiring gestational diabetes: A phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Mol Metab*, 9: 168-175, 2018
- 52) Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, et al.: Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93 (12): 4774-4779, 2008
- 53) Refuerzo JS, Viteri OA, Hutchinson M, et al.: The effects of metformin on weight loss in women with gestational diabetes: a pilot randomized, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*, 212 (3): 389.e9, 2015
- 54) Diabetes Prevention Program Research Group; Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, et al.: 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. [Erratum appears in Lancet. 2009 Dec 19;374 (9707):2054]. *Lancet*, 374 (9702): 1677-1686, 2009
- 55) Durnwald CP, Kallan MJ, Allison KC, et al.: A randomized clinical trial of an intensive behavior education program in gestational diabetes mellitus women designed to improve glucose levels on the 2-hour oral glucose tolerance test. *American Journal of Perinatology*, 33 (12): 1145-1151, 2016
- 56) Ferrara A, Hedderson MM, Albright CL, et al.: A pregnancy and postpartum lifestyle intervention in women with gestational diabetes mellitus reduces diabetes risk factors: a feasibility randomized control trial. *Diabetes Care*, 34 (7): 1519-1525, 2011
- 57) Ferrara A, Hedderson MM, Brown SD, et al.: The comparative effectiveness of diabetes prevention strategies to

- reduce postpartum weight retention in women with gestational diabetes mellitus: The Gestational Diabetes' Effects on Moms (GEM) Cluster Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*, 39 (1): 65-74, 2016
- 58) Given JE, Bunting BP, O'Kane MJ, et al.: Can the onset of type 2 diabetes be delayed by a group-based lifestyle intervention in women with prediabetes following gestational diabetes mellitus (GDM)? Findings from a randomized control mixed methods trial. *Diabetes Technol Ther*, 17 (12): 880-888, 2015, doi: 10.1089/dia.2015.0147, Epub 2015 Sep 22
- 59) Holmes VA, Draffin CR, Patterson CC, et al.: Postnatal lifestyle intervention for overweight women with previous gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103 (7): 2478-2487, 2018
- 60) Hu G, Tian H, Zhang F, et al.: Tianjin Gestational Diabetes Mellitus Prevention Program: study design, methods, and 1-year interim report on the feasibility of lifestyle intervention program. *Diabetes Research & Clinical Practice*, 98 (3): 508-517, 2012
- 61) Huivinen E, Koivusalo SB, Meinila J, et al.: Effects of a lifestyle intervention during pregnancy and first postpartum year: findings from the RADIEL Study. *J Clin Endocrinol Metab*, 103 (4): 1669-1677, 2018, doi: 10.210/jc.2017-02477
- 62) Kim C, Draska M, Hess ML, et al.: A web-based pedometer programme in women with a recent history of gestational diabetes. *Diabetic Medicine*, 29 (2): 278-283, 2012
- 63) Liu H, Wang L, Zhang S, et al.: 1 year weight losses in the Tianjin Gestational Diabetes Mellitus Prevention Program: A randomised trial. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 4: S11, 2016
- 64) Liu H, Wang L, Zhang S, et al.: One-year weight losses in the Tianjin Gestational Diabetes Mellitus Prevention Programme: A randomized clinical trial. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 20 (5): 1246-1255, 2018
- 65) Louie JC, Markovic TP, Perera N, et al.: A web-based pedometer programme in women with a recent history of gestational diabetes. *Diabetes Care*, 34 (11): 2341-2346, 2011, doi: 10.37/dc11-0985, Epub 2011 Sep 6
- 66) McIntyre HD, Peacock A, Miller YD, et al.: Pilot study of an individualised early postpartum intervention to increase physical activity in women with previous gestational diabetes. *Int J Endocrinol*, 2012: 892019, 2012
- 67) McManus R, Miller D, Mottola M, et al.: Translating healthy living messages to postpartum women and their partners after gestational diabetes (GDM): body habitus, A1C, lifestyle habits, and program engagement results from the families defeating diabetes (FDD) randomized trial. *Am J Health Promot*, 32 (6): 1438-1446, 2018
- 68) Nicklas JM, Zera CA, England LJ, et al.: A web-based lifestyle intervention for women with recent gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 124 (3): 563-570, 2014
- 69) O'Dea A, Tierney M, McGuire BE, et al.: Can the onset of type 2 diabetes be delayed by a group-based lifestyle intervention in women with prediabetes following gestational diabetes mellitus (GDM)? Findings from a randomized control mixed methods trial. *Journal of Diabetes Research*, 2015: 798460, 2015
- 70) O'Reilly SL, Dunbar JA, Versace V, et al.: Mothers after Gestational Diabetes in Australia (MAGDA): A randomised controlled trial of a postnatal diabetes prevention program. *PLoS Medicine*, 13 (7): e1002092, 2016
- 71) Peacock AS, Bogossian FE, Wilkinson SA, et al.: A randomised controlled trial to delay or prevent type 2 diabetes after gestational diabetes: walking for exercise and nutrition to prevent diabetes for you. *Int J Endocrinol*, 2015: 423717, 2015
- 72) Perez-Ferre N, Del Valle L, Torrejon MJ, et al.: Diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance development after gestational diabetes: A three-year, prospective, randomized, clinical-based, Mediterranean lifestyle interventional study with parallel groups. *Clinical Nutrition*, 34 (4): 579-585, 2015
- 73) Shek NW, Ngai CS, Lee CP, et al.: Lifestyle modifications in the development of diabetes mellitus and metabolic syndrome in Chinese women who had gestational diabetes mellitus: a randomized interventional trial. *Archives of Gynecology & Obstetrics*, 289 (2): 319-327, 2014

- 74) Valkama A, Koivusalo S, Lindstrom J, et al.: The comparative effectiveness of diabetes prevention strategies to reduce postpartum weight retention in women with gestational diabetes mellitus: The Gestational Diabetes' Effects on Moms (GEM) cluster randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr*, 70 (8): 912-917, 2016, doi: 10.1038/ejcn.2015.205, Epub Dec 16
- 75) Zilberman-Kravits D, Meyerstein N, Abu-Rabia Y, et al.: The impact of a cultural lifestyle intervention on metabolic parameters after gestational diabetes mellitus a randomized controlled trial. *Maternal & Child Health Journal*, 22 (6): 803-811, 2018
- 76) Shyam S, Arshad F, Abdul Ghani R, et al.: Low glycaemic index diets improve glucose tolerance and body weight in women with previous history of gestational diabetes: a six months randomized trial. *Nutrition Journal*, 12: 68, 2013
- 77) Wein P, Beischer N, Harris C, et al.: A trial of simple versus intensified dietary modification for prevention of progression to diabetes mellitus in women with impaired glucose tolerance. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 39 (2): 162-166, 1999
- 78) Cheung NW, Smith BJ, van der Ploeg HP, et al.: A pilot structured behavioural intervention trial to increase physical activity among women with recent gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 92 (1): e27-e29, 2011
- 79) Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al.: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 346 (6): 393-403, 2002
- 80) Doi Y, Ninomiya T, Hata J, et al.: Impact of glucose tolerance status on development of ischemic stroke and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama study. *Stroke*, 41 (2): 203-209, 2010
- 81) Kannel WB, McGee DL: Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. *Diabetes Care*, 2 (2): 120-126, 1979
- 82) Huxley R, Barzi F, Woodward M: Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ (Clinical research ed)*, 332 (7533): 73-78, 2006
- 83) Diabetes Prevention Program Research Group: Long-term effects of metformin on diabetes prevention: identification of subgroups that benefited most in the Diabetes Prevention Program and Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care*, 42 (4): 601-608, 2019
- 84) Hummel S, Beyerlein A, Pfirrmann M, et al.: Efficacy of vildagliptin for prevention of postpartum diabetes in women with a recent history of insulin-requiring gestational diabetes: A phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Molecular Metabolism*, 9: 168-175, 2018
- 85) Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al.: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet*, 359 (9323): 2072-2077, 2002
- 86) Kawamori R, Tajima N, Iwamoto Y, et al.: Voglibose for prevention of type 2 diabetes mellitus: a randomised, double-blind trial in Japanese individuals with impaired glucose tolerance. *Lancet*, 373 (9675): 1607-1614, 2009
- 87) DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, et al.: Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*, 364 (12): 1104-1115, 2011
- 88) le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al.: 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet*, 389 (10077): 1399-1409, 2017
- 89) Refuerzo JS, Gowen R, Pedroza C, et al.: A pilot randomized, controlled trial of metformin versus insulin in women with type 2 diabetes mellitus during pregnancy. *Am J Perinatol*, 30 (2): 163-170, 2015
- 90) Aune D, Norat T, Romundstad P, et al.: Breastfeeding and the maternal risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*, 24 (2): 107-115, 2014
- 91) Jager S, Jacobs S, Kroger J, et al.: Breast-feeding and maternal risk of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Diabetologia*, 57 (7): 1355-1365, 2014

- 92) Much D, Beyerlein A, Rossbauer M, et al.: Beneficial effects of breastfeeding in women with gestational diabetes mellitus. *Molecular Metabolism*, 3 (3): 284-292, 2014
- 93) Matias SL, Dewey KG, Quesenberry CP, Jr., et al.: Maternal prepregnancy obesity and insulin treatment during pregnancy are independently associated with delayed lactogenesis in women with recent gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*, 99 (1): 115-121, 2014
- 94) Forster DA, Moorhead AM, Jacobs SE, et al.: Advising women with diabetes in pregnancy to express breastmilk in late pregnancy (Diabetes and Antenatal Milk Expressing [DAME]): a multicentre, unblinded, randomised controlled trial. *Lancet*, 389 (10085): 2204-2213, 2017
- 95) Tanase-Nakao K, Arata N, Kawasaki M, et al.: Potential protective effect of lactation against incidence of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*, 33 (4): e2875, 2017
- 96) Moon JH, Kwak SH, Jung HS, et al.: Weight gain and progression to type 2 diabetes in women with a history of gestational diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 100 (9): 3548-3555, 2015
- 97) Yasuhi I, Soda T, Yamashita H, et al.: The effect of high-intensity breastfeeding on postpartum glucose tolerance in women with recent gestational diabetes. *Int Breastfeed J*, 12: 32, 2017
- 98) Chamberlain CR, Oldenburg B, Wilson AN, et al.: Type 2 diabetes after gestational diabetes: greater than fourfold risk among Indigenous compared with non-Indigenous Australian women. *Diabetes/Metabolism Research Reviews*, 32 (2): 217-227, 2016
- 99) Gunderson EP, Lewis CE, Lin Y, et al.: Lactation duration and progression to diabetes in women across the childbearing years: the 30-year CARDIA Study. *JAMA Intern Med*, 178 (3): 328-337, 2018
- 100) Nguyen CL, Pham NM, Binns CW, et al.: Prevalence of gestational diabetes mellitus in eastern and southeastern asia: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res*, 2018: 6536974, 2018
- 101) Bennett WL, Ennen CS, Carrese JA, et al.: Barriers to and facilitators of postpartum follow-up care in women with recent gestational diabetes mellitus: a qualitative study. *J Womens Health (Larchmt)*, 20 (2): 239-245, 2011
- 102) Mathew NP, Rao AP, Narayanan P: Barriers to postpartum follow-up of mothers with gestational diabetes mellitus and its implications: a mixed method study. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 41 (1): 127-135, 2021
- 103) Stasenko M, Liddell J, Cheng YW, et al.: Patient counseling increases postpartum follow-up in women with gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*, 204 (6): 522.e1-522.e6, 2011
- 104) 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 (4): 598-610, 2019
- 105) Lumbiganon P, Martis R, Laopaiboon M, et al.: Antenatal breastfeeding education for increasing breastfeeding duration. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011 (11): Cd006425, 2011

---

Diabetes & Pregnancy  
糖尿病と妊娠      <23巻 別冊>  
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

発行日 —— 2023年10月

発 行 —— 一般社団法人 日本糖尿病・妊娠学会  
〒105-0003 東京都港区西新橋2-8-11  
第7東洋海事ビル8階 (株)創興社内  
TEL.03-5521-2881 FAX.03-5521-2883  
<http://www.dm-net.co.jp/jsdp/>

編 集 —— 平成30年度日本医療研究開発機構日本医療研究開発機構  
女性の健康の包括的支援実用化研究事業  
「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」研究班（研究開発代表者 平松祐司）  
一般社団法人 日本糖尿病・妊娠学会

制 作 —— レタープレス株式会社  
〒739-1752 広島県広島市安佐北区上深川町809-5  
TEL.082-844-7500 FAX.082-844-7800

# Diabetes & Pregnancy

