〔各種専門委員会コーナー〕

糖尿病・妊娠糖尿病の分類, 定義および診断基準について

三重大学医学部
産婦人科教授
豊田 長康

はじめに

我が国の糖尿病患者の増加は著しく, 産婦人科医にとっても, 妊娠と関連して, また女性の一生の健康管理を行う面からも, 糖尿病について精通しておくことは重要である. 今回, 平成11年5月に日本糖尿病学会(以下日糖病)から糖尿病の新しい分類と診断基準¹⁾が公表されたので, この機会に糖尿病および妊娠糖尿病の分類, 定義および診断基準について解説する.

1) 糖尿病の概念

(表1) 糖尿病と, それに関連する耐糖能低下の成因分類(文献1)

I. 1型(β細胞の破壊, 通常はインスリン欠乏に至る)   A. 自己免疫性   B. 特発性   II. 2型(インスリン分泌低下を主体とするものと, インスリン抵抗性が主体で, それにインスリンの相対的不足を伴うものなどがある)   III. その他の特定の機序, 疾患によるもの   A. 遺伝因子として遺伝子異常が同定されたもの(著者注)   (1) 膵β細胞機能にかかわる遺伝子異常   (2) インスリン作用の伝達機構にかかわる遺伝子異常   B. 他の疾患, 条件に伴うもの   (1) 膵外分泌疾患   (2) 内分泌疾患   (3) 肝疾患   (4) 薬剤や化学物質によるもの   (5) 感染症   (6) 免疫機序によるまれな病態   (7) その他の遺伝的症候群で糖尿病を伴うことの多いもの   IV. 妊娠糖尿病

著者注: 遺伝因子として遺伝子異常が同定されたもの

- (1) 膵 β 細胞機能にかかわる遺伝子異常
- インスリン遺伝子(異常インスリン症, 異常プロインスリン症)
 - HNF4 α 遺伝子(MODY1)
 - グルコキナーゼ遺伝子(MODY2)
 - HNF1 α 遺伝子(MODY3)
 - IPF-1 遺伝子(MODY4)
 - HNF1 β 遺伝子(MODY5)
 - ミトコンドリア DNA(MIDD)
 - アミリン
 - その他
- (2) インスリン作用の伝達機構にかかわる遺伝子異常
- インスリン受容体遺伝子(A型インスリン抵抗性, 妖精症, Robson-Mendenhall 症候群ほか)
 - その他

(表2) 空腹時血糖値および75g糖負荷試験(OGTT)2時間値の判定基準(静脈血漿値, mg/dl, カッコ内はmmol/l) (文献1)

	正常域	糖尿病域
空腹時値	< 110(6.1)	≥ 126(7.0)
75gOGTT 2時間値	< 140(7.8)	≥ 200(11.1)
75gOGTTの判定	両者を満たすものを正常型とする	いずれかを満たすものを糖尿病型とする。
	正常型にも糖尿病型にも属さないものを境界型とする。	

随時血糖値≥200mg/dl(≥11.1mmol/l)の場合も糖尿病型とみなす。

正常型であっても、1時間値が180mg/dl(10.0mmol/l)以上の場合は、180mg/dl未満のものに比べて糖尿病に悪化する危険が高いので、境界型に準じた取り扱い(経過観察など)が必要である。

糖尿病はインスリン作用の不足による慢性高血糖を主徴とし、種々の特徴的な代謝異常を伴う疾患群である。その発症には遺伝因子と環境因子がともに関与する。代謝異常の長期間にわたる持続は特有の合併症を来しやすく、動脈硬化症をも促進する。代謝異常の程度によって、無症状からケトアシドーシスや昏睡に至る幅広い病態を示す。

2) 糖尿病の分類

従来糖尿病はインスリン依存糖尿病 (insulin-dependent diabetes mellitus : IDDM) とインスリン非依存糖尿病 (non-insulin-dependent diabetes mellitus : NIDDM), その他の型に分類されてきたが、この分類ではインスリン欠乏の程度という病態と疾患の成因とが混合して用いられている。現在では糖尿病の成因についての知識が飛躍的に高まり、米国糖尿病学会(1997)とWHO(1998)は成因分類を打ち出した。これを受けて日糖尿病も成因で分類し、(I)1型、(II)2型、(III)その他の特定の機序・疾患によるもの、(IV)妊娠糖尿病、に分類した(表1)。1型は発症機構として膵β細胞破壊を特徴とする。2型は、インスリン分泌低下とインスリン感受性の低下(インスリン抵抗性)の両者が発症にかかわる。以前NIDDMと呼ばれた糖尿病の大部分がこれに属する。(III)は遺伝素因として遺伝子異常が同定されたものと、他の疾患が病態に伴うものとに大別する。なお、妊娠糖尿病は成因分類とはいえないが、特別な配慮の必要性等から独立して分類されている。

また、病態(病期)は、インスリン作用不足によって起こる高血糖の程度や病態に応じて、正常領域、境界領域、糖尿病領域に分ける。糖尿病領域は、インスリン不要、高血糖是正にインスリン必要、生存のためにインスリン必要、に区分する。前2者はインスリン非依存状態、後者はインスリン依存状態と呼ぶ。病態区分は、インスリン作用不足の進行や、治療による改善などで所属する領域が変化する。

3) 糖尿病の診断基準

今回の主な改定点は、空腹時血糖値の基準値が従来の140mg/dlから126mg/dlに引き下げられたこと、境界型の基準値が変更されたことなどである(表2)。

糖尿病の診断には慢性高血糖の確認が不可欠である。糖代謝の判定区分は、糖尿病型、正常型、境界型に分ける。そして持続的に糖尿病型を示すものを糖尿病と診断する(表3)。

境界型は米国糖尿病学会やWHOのIFG(impaired fasting glucoseあるいはimpaired fasting glycemia)とIGT(impaired glucose tolerance)とを合わせたものに一致し、糖尿病型に移行する率が高い。また、糖尿病特有の合併症は少ないが動脈硬化症の危険は正常型よりも大きい。

4) 妊娠糖尿病の定義

妊娠糖尿病を特に扱う理由は、妊娠中は糖負荷試験で「糖尿病型」に達しない程度の軽

(表3) 糖尿病の診断手順(文献1)

臨床診断
1. 空腹時血糖値 $\geq 126\text{mg/dl}$, 75gOGTT2時間値 $\geq 200\text{mg/dl}$, 随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dl}$, のいずれか(静脈血漿値)が, 別の日に行った検査で2回以上確認できれば糖尿病と診断してよい*. これらの基準値を超えても, 1回の検査だけの場合には糖尿病型と呼ぶ.
2. 糖尿病型を示し, かつ次のいずれかの条件が満たされた場合は, 1回だけの検査でも糖尿病と診断できる.
①糖尿病の典型的症状(口渇, 多飲, 多尿, 体重減少)の存在
②HbA1c $\geq 6.5\%$ **
③確実な糖尿病網膜症の存在
3. 過去においては上記の1. ないし2. が満たされたことがあり, それが病歴などで確認できれば, 糖尿病と診断できる.
4. 以上の条件によって, 糖尿病の判定が困難な場合には, 患者を追跡し, 時期をおいて再検査する.
5. 糖尿病の診断に当たっては, 糖尿病の有無のみならず, 分類(成因, 代謝異常の程度), 合併症などについても把握するように努める.
疫学調査: 糖尿病の頻度推定を目的とする場合は, 1回の検査だけによる「糖尿病型」の判定を「糖尿病」と読み替えてもよい. なるべく75gOGTT2時間値 $\geq 200\text{mg/dl}$ の基準を用いる.
検診: 糖尿病を見逃さないことが重要である. スクリーニングには血糖値の標準のみならず, 家族歴, 肥満などの臨床情報も参考にする.

*ストレスのない状態での高血糖の確認が必要である. 1回目の判定が随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dl}$ で行われた場合には, 2回目は他の方法によることが望ましい. 1回目の検査で空腹時血糖値が126~139mg/dlの場合には, 2回目の検査にはOGTTを行うことを推奨する.

**日本糖尿病学会グリコヘモグロビン標準化委員会の標準検体で補正した値

(表4) 75gOGTTによる妊娠糖尿病の診断基準(文献2~4)

	負荷量	静脈血漿ブドウ糖値(mg/dl)				
		0h	1h	2h	3h	
日本産科 婦人科学会	75g	100	180	150		うち2点以上 を満たすもの
国際妊娠糖尿病 ワーク ショップ会議	100g	95	180	155	140	うち2点以上 を満たすもの
	75g	95	180	155		

(表5) 妊娠糖尿病のスクリーニング法(文献3)

1. スクリーニングの時期
a. 初期スクリーニング: 妊娠の可及的早期に行う.
b. 中期スクリーニング: 妊娠24週前後に行う.
2. スクリーニングの方法
スクリーニング試験の当日, 正常食(約400~600kcal)摂取して来院させ, 食後2~4時間の間に静脈血を採取し, 血糖値(血漿グルコース値)を測定する.
3. スクリーニング血糖値の判定
血糖値100mg/dlを超える場合を陽性と判定する. 陽性妊婦には改めて診断試験としての75g糖負荷試験を行う. なお, 血糖値100mg/dl未満のものでも, 頻回の尿糖陽性, 巨大児出産の既往, 著明な肥満等の糖尿病素因を疑わせる徴候がある場合には可及的に75g糖負荷試験を行う.

い耐糖能低下でも周産期に母児に異常を来しやすく、糖尿病と同じように厳格に管理する必要があること、このような例では、糖尿病を発症するリスクが高いこと、が知られているからである。

従来妊娠糖尿病の定義は「妊娠中に糖耐容力の低下を認めるが、分娩後に正常化するもの」とされてきたが、日本産科婦人科学会（以下日産婦）では国際妊娠糖尿病ワークショップ会議²⁾（以下国際会議）の指針に準拠し、1995年に「妊娠糖尿病とは妊娠中に発症したか、又は初めて認識された耐糖能低下をいう。なお、妊娠糖尿病としたものは、分娩後に改めて糖負荷試験を行い、病型の分類を行う。」と定義している³⁾。今回日産婦も「妊娠中に発症、あるいは初めて発見された耐糖能異常」と定義した。

妊娠糖尿病に含まれる耐糖能低下はいろいろの程度があり、治療にインスリンが必要か否かを問わないし、その異常が分娩後に継続するかどうかとも問わない。また、妊娠前から耐糖能低下が存在した可能性も除外しない。したがって、妊娠糖尿病には以前から未発見の糖尿病があり、妊娠中の検査で初めて発見されたもの、以前から軽度の糖代謝異常があり、妊娠中に初めて糖尿病型を呈するに至ったもの、妊娠中に糖尿病型よりも軽い糖代謝異常が初めて出現したものなどが含まれることになる。

妊娠糖尿病の中には見逃されていた2型糖尿病が含まれるが、遺伝的に2型糖尿病に罹患しやすい日本人にとって、今後の大きな問題である。妊娠糖尿病のうちで糖尿病型の基準を満たすものは、その多くは糖尿病である可能性が高く、各種糖尿病合併症の頻度や先天奇形発生頻度の上昇など周産期合併症の頻度も高いので、基準値を満たさない妊娠糖尿病よりも、取り扱い上区別する必要がある。

5) 妊娠糖尿病の診断基準

日産婦は、1984年に75g糖負荷試験による妊娠糖尿病の診断基準を発表しており、我が国ではすでに広く用いられている⁴⁾。今回日産婦も本基準値を採用した。本基準は健常妊婦の平均+2SDから求められているが、周産期合併症の頻度でもほぼ妥当であることが認められている。なお、国際会議では従来100g糖負荷試験が用いられてきたが、1998年によやく75g糖負荷試験による基準が発表された。その基準値は日産婦の基準値と近似している（表4）。

6) 妊娠糖尿病のスクリーニング

日産婦³⁾では、すべての妊婦に対して食後血糖値による妊娠糖尿病のスクリーニングを行うことを推奨している（表5）。尿糖陽性、肥満、糖尿病の家族歴、巨大児出産の既往などの危険因子のみによる方法では見逃される症例があることから、必ず血糖検査を行う。危険因子の存在する妊婦に対しては、たとえ血糖値が100mg/dl未満であっても可及的に75g糖負荷試験を行う。妊娠前から見逃されている糖尿病の発見のために妊娠初期スクリーニングを行う。国際会議はglucose challenge test（50g糖負荷を随時に行い1時間後の血糖値が140又は130mg/dl以上であれば陽性とする。）を推奨しており、この方が精度は優れている。

《参考文献》

- 1) 糖尿病診断基準委員会. 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. 糖尿病 1999; 42: 385—401
- 2) Metzger BE, Coustan DR. The Organizing Committee. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1998; 21 (Supl 2): B161—167
- 3) 妊婦耐糖能異常の診断と管理に関する検討小委員会. 周産期委員会報告 妊娠糖尿病について. 日産婦誌 1995; 47: 609—610
- 4) 妊婦の糖尿病診断基準ならびに管理検討小委員会. 栄養代謝問題委員会報告 糖代謝異常妊婦とくに妊娠糖尿病の診断に関する指針（案）. 日産婦誌 1984; 36: 2055—2058