

3. クリニカルカンファランス—境界領域へのチャレンジ—

3) 内科疾患合併妊娠の管理

③ 糖尿病

三重大学医学部
産科婦人科学講座教授
豊田 長康

座長：東京女子医科大学教授
中林 正雄

はじめに

近年我が国の糖尿病患者数は急激に増加しており、産科医が遭遇する機会も増えているものと推察される。最近5年間の三重大学医学部附属病院周産母子センターにおける糖代謝異常妊娠数は急増しており、その中でも2型糖尿病合併妊娠と妊娠糖尿病が増加している。本稿では、糖代謝異常妊娠の診断および管理について、今後の問題点も含めて解説する。

糖尿病と妊娠糖尿病の違い

妊娠時の糖代謝異常には大きく分けて、妊娠前に診断された糖尿病患者が妊娠した場合 (pregestational diabetes mellitus) と妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus) :

(表1) 妊娠糖尿病の定義の変遷

- ・日本糖尿病学会・糖尿病の診断に関する委員会(1982)
- ・日本産科婦人科学会・栄養代謝問題委員会(1985)
「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」
- ・妊娠糖尿病国際ワークショップ会議(第2回1984, 第3回1991, 第4回1998)
「妊娠中に発症したか、または初めて認識された種々の程度の耐糖能低下」妊娠糖尿病と診断された妊婦はすべて分娩後に評価され再分類されるべきである。妊娠中に発症または初めて発見された耐糖能低下を指す。耐糖能低下にはいろいろな程度を含め、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も継続するかどうかを問わない。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。
- ・日本産科婦人科学会・周産期委員会(1995)
「妊娠中に発生したか、また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。
- ・日本糖尿病学会・糖尿病診断基準検討委員会(1999)
「妊娠中に発症もしくは初めて発見された耐糖能低下をいう。」妊娠初期から糖尿病型を満たすもの、糖尿病網膜症が認められるものは「糖尿病」として扱う。妊娠中に糖尿病型を示したものは、取り扱いの上で区別する必要がある。

Diabetes Mellitus and Pregnancy

Nagayasu TOYODA

Department of Obstetrics and Gynecology, Mie University School Of Medicine, Mie

Key words : Diabetes mellitus · Gestational diabetes mellitus · Diagnosis · Perinatal complication · Management

(表2) 妊娠糖尿病と糖尿病の糖負荷試験による診断基準

		負荷量	静脈血漿ブドウ糖値 (mg/dl)				
			0h	1h	2h	3h	
1) 妊娠糖尿病							
日本産科婦人科学会	1984年	75g	≥ 100	≥ 180	≥ 150		うち2点以上を満たすもの
妊娠糖尿病	1984年	100g	≥ 105	≥ 190	≥ 165	≥ 145	うち2点以上を満たすもの
国際ワークショップ	1998年	100g	≥ 95	≥ 180	≥ 155	≥ 140	満たすもの
会議		75g	≥ 95	≥ 180	≥ 155		
2) 糖尿病							
日本糖尿病学会	1999年	75g	≥ 126		≥ 200		いずれかを満たすもの

(表3) 糖代謝異常妊娠の合併症

(1) 糖尿病性合併症
糖尿病網膜症の悪化
糖尿病腎症の悪化
糖尿病ケトアシドーシス
低血糖(インスリン使用時)
(2) 産科的合併症
流産
早産
妊娠中毒症
羊水過多(症)
巨大児に基づく難産
(3) 胎児・新生児合併症
先天奇形
巨大児
巨大児に伴う難産による分娩損傷
胎児発育遅延
胎児仮死, 胎児死亡
新生児低血糖症
新生児高ビリルビン血症
新生児低カルシウム血症
多血症
新生児呼吸窮迫症候群
肥厚性心筋症

GDM) がある。

このうち妊娠糖尿病とは妊娠時に発生したか、又は初めて認識された耐糖能低下であり、その臨床的意義としては、分娩後に耐糖能が改善しても将来の糖尿病発症の頻度が高いことと、巨大児や新生児低血糖症などの周産期合併症の頻度が増加するという2点がある。

妊娠糖尿病の定義(表1)は、以前は「妊娠時に糖耐容力の低下を認めるが分娩後に正常化する糖代謝異常」とされてきた。しかし、この定義では、診断が retrospective になること、周産期合併症は耐糖能が分娩後正常化するか否かということには必ずしも直接関係しないことから、周産期合併症の防止のために治療的介入を行うべき集団を認識するという意味で、妊娠糖尿病が定義されるようになった。つまり、「妊娠中に発生したか、又は初めて認識された耐糖能低下」を妊娠糖尿病とし、分娩後に、耐糖能の再評価を行っ

て、糖尿病(型)、境界型、正常型に分類する。妊娠時には糖代謝動態が変化するので、非妊娠時の診断基準値がそのまま使用できるとは限らないが、糖尿病網膜症を有するもの、あるいは妊娠初期に糖尿病型を満たすものは、妊娠前から糖尿病が存在したと診断できる。しかし、糖尿病のすべてを妊娠中に診断することができないので、分娩後に改めて再分類をするのである。

妊娠糖尿病と糖尿病の診断基準(表2)が異なる理由は、まず第一に診断基準値設定の根拠が異なることである。糖尿病は糖尿病網膜症などの糖尿病合併症の頻度の上昇がそ

(表4) 糖代謝異常妊娠の管理方針

- | |
|---|
| <p>(1) 妊娠前から分娩後までの厳格な血糖管理</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 目標血糖値：食前 60 ~ 100mg/dl, 食後 2 時間 ≤ 120mg/dl, HbA1c 正常範囲 (4.3 ~ 5.8%) ・ 妊娠前管理：血糖値を正常化したうえで妊娠を許可(計画妊娠) <ul style="list-style-type: none"> → 先天奇形, 流産の防止 ・ 血糖自己測定：原則として 1日7回 ・ 食事療法：妊娠にとり必要にして十分な栄養摂取, [標準体重(kg) × 30 + 妊娠時の付加量 200] kcal 分割食 ・ インスリン療法：頻回注射：速効型(毎食前) + 中間型(朝食前, 就寝前), preprogramable CSII 妊娠末期に投与量を約 2 倍に増量 ・ 低血糖の防止：頻回の血糖自己測定, 低血糖対処法の指導, 家族による患者の監視 ・ 経口糖尿病薬：原則として使用しない <p>(2) 糖尿病合併症の管理</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 糖尿病ケトアシドーシス：インスリン静脈内投与 ・ 糖尿病網膜症：鎮静化してから妊娠許可, 頻回の眼科的診察 ・ 糖尿病腎症：腎機能の評価, 妊娠中毒症の管理 ・ 動脈硬化性心疾患：妊娠は禁忌 <p>(3) 産科的管理</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 胎児健康状態, 発育の監視：超音波診断装置, 分娩監視装置 ・ 分娩様式(帝王切開)の選択：血糖良好 → 産科的適応に基づく ・ リトドリン使用時：高血糖, ケトアシドーシスに注意 <p>(4) 新生児管理</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ NICU 管理：各種新生児合併症への対処 ・ 長期予後の追跡：神経学的予後, 肥満・糖尿病 <p>(5) 分娩後の管理</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 母乳保育：積極的援助 ・ 耐糖能再評価：正常化しても糖尿病発症をフォローアップ |
|---|

の根拠となっている。しかし、妊娠糖尿病は従来、将来の糖尿病発症がその根拠となっており、最近では周産期合併症の頻度の上昇をその根拠とするべきであるという意見が強い。最近、周産期合併症の頻度に基づいた診断基準作りのための国際的に大規模な臨床試験が行われている。第二の理由は、妊娠時の糖代謝動態が非妊娠時とは異なることである。妊娠時には胎児・胎盤系の存在、インスリン抵抗性、高脂血などの妊娠時のエネルギー代謝動態の変化により、空腹時血糖が低下し、食後血糖が上昇する。

周産期合併症の防止方法

糖代謝異常妊娠のさまざまな周産期合併症(表3)を防止するための最も大切な方針は、妊娠前から分娩後までの厳格な血糖管理である(表4)。目標血糖値は食前100mg/dl以下、食後2時間120mg/dl以下である。先天奇形および流産の防止のためには、妊娠が判明してから血糖をコントロールしても間に合わないの、妊娠前から厳格な血糖管理を達成したうえで妊娠を許可する。その血糖管理の基本は、血糖自己測定、食事療法とインスリン療法であり、経口糖尿病薬は胎児への影響が不明であるので使用しないことが原則である。インスリン投与方法としては、中間型、速効型の頻回注射法が基本であるが、特に1型糖尿病において朝食前の高血糖(暁現象)のコントロールが困難な場合は、preprogramable pumpによる持続皮下インスリン注入療法(continuous subcutaneous in-

(表5) 妊娠糖尿病のスクリーニング法

(1) 食後血糖値法

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)を摂取して来院させ、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、糖尿病素因を疑わせる徴候(尿糖陽性、巨大児出産の既往、肥満、糖尿病家族歴等)がある場合には 75g 糖負荷試験を行う。

(2) グルコースチャレンジテスト (glucose challenge test : GCT)

一日の時刻や最後に摂取した食事からの時間に関係なく 50g 糖負荷を行い、1 時間後の静脈血漿中のグルコースを測定する。140mg/dl 以上を陽性とし、陽性者には改めて 75g 糖負荷試験を行う。GCT は簡易性で劣るが、精度は優れている。

sulin infusion : CSII) が有効である。

今後の対策

糖代謝異常妊娠の管理法は、ほぼ確立されているといえよう。しかし、現在でも 2 型糖尿病や妊娠糖尿病がしばしば見逃され、合併症を生じているケースがなくなる。妊娠時に初めて認識された耐糖能低下(妊娠糖尿病)のうち、妊娠前から 2 型糖尿病が存在したと考えられる症例を検討してみると、その周産期合併症の頻度は高く、また、その中には糖尿病網膜症を有する症例が相当数あり、これは 10 年近い長期間にわたって糖尿病が見逃されてきたことを意味する。

今後の対策案としては、まず産科医が妊娠糖尿病のスクリーニング、特に妊娠初期のスクリーニングを徹底することが大切である(表 5)。第二に、各地域で妊娠と糖尿病に造詣の深い専門医(産科医でも内科医でもよい)が少なくとも 1 人必要であり、周産期センターにおいて各科(内科、産科、小児科、眼科)の医師、コメディカル、栄養士がチーム医療を展開する必要がある。第三に非妊娠時における若年 2 型糖尿病のスクリーニングを今後検討する必要があると考えられる。