

クリニカルカンファレンス9 ハイリスク妊娠の分娩管理

3) 耐糖能異常妊婦の分娩時期と分娩管理

座長：昭和大学
岡井 崇国立病院機構長崎医療センター
安日 一郎岡山大学
平松 祐司

はじめに

耐糖能異常妊娠(妊娠前糖尿病および妊娠糖尿病)の管理において、分娩時期の決定と分娩管理は、古典的には、児の周産期予後を決定する極めて重要なテーマであった。かつて糖尿病合併妊娠では、いずれも正期産期に発症する子宮内胎児死亡(IUFD)と新生児呼吸窮迫症候群(RDS)が、極めて重要な児の予後決定因子であったからである。正期産のIUFDを回避するために“選択的”早期産が推奨された。しかし、早期産はもとより正期産期においても重症RDSの発症がジレンマとなった。この2つのリスクの衝突を最小限にする目的で、「胎児死亡を回避するためtermの3週間前に分娩誘発もしくは帝王切開を施行すべきである。分娩様式の選択は先進部下降度と頸管成熟度で決定する。」(Williams Obstetrics, 1966)といういわば妥協的な管理方針が推奨された¹⁾。1970年代以降の胎児モニタリングの導入、ベッドサイドでの胎児肺成熟検査の導入、RDS予防のためのステロイド療法の普及、そして新生児医療の発展は、糖尿病合併妊娠におけるこの2大リスクの克服に多大に貢献した。こうして児の周産期予後が顕著に改善した今日、分娩時期の決定と分娩管理は、新たな視点から重要なテーマを提供している。

分娩時期の決定と分娩管理に関する今日のテーマ

分娩時期の決定に関する今日的テーマを表1に示した。古典的テーマと同様、分娩時期の決定は今日でも依然重要なテーマである。耐糖能異常妊娠におけるIUFDは、その頻度は著明に改善したにもかかわらず、今日でも依然として正常妊娠よりも高いことが知られている^{2,3)}。米国疾病予防センターのデータベースを用いた分析では、糖尿病合併妊娠におけるIUFDのリスクは、非糖尿病妊婦の2.2倍で、特に巨大児ではそのリスクは3倍を超えていた²⁾。血糖コントロールが良好かつ集中的な分娩前胎児モニタリングを施行した妊娠糖尿病の検討でもIUFDのリスクは合併症のない一般妊婦の1.6倍であると警告して

Diabetic Pregnancy : Timing, Mode, and Management of Labor and Delivery

Ichiro YASUHI

*Department of Obstetrics and Gynecology, NHO Nagasaki Medical Center, Nagasaki***Key words** : Diabetic pregnancy · Gestational diabetes · Labor and delivery · Active management · Cesarean section

(表 1) 耐糖能異常妊娠の分娩
時期と分娩管理に関するテーマ

1. 分娩時期の決定
 - ・ 積極的管理 vs 待機的管理
 - ・ 胎児肺成熟検査
2. 分娩様式の決定
 - ・ 選択的帝王切開の適応
3. 分娩時管理
 - ・ 産科的管理
 - ・ 血糖管理

いる³⁾。一方、妊娠週数の進行に伴う巨大児の発症リスクの上昇は、肩甲難産と分娩損傷、帝王切開率の増加の原因となる。分娩時期決定に関する今日的テーマは、IUFDの予防のみならず、巨大児発症に関連した周産期有害事象を軽減させる目的での積極的管理の是非である。

積極的管理 vs 待機的管理

分娩時期に関する積極的管理法とは、妊娠のある一定の時期に達したら分娩誘発を行う

計画分娩をいう。これに対し、分娩誘発を行わず自然陣痛発来を待機する方法を待機的管理法という。積極的管理法の目的は、前述したように巨大児の発症率を低下させ肩甲難産と帝王切開を回避することにある。一方、積極的管理によって危惧されるリスクは、未成熟頸管のため分娩誘発の不成功による帝王切開率の増加とRDSの発症である。

妊娠糖尿病の積極的管理の是非に関する Witkop et al.の最新のレビュー⁴⁾によると、待機的管理との比較を目的にした無作為比較研究(RCT)は、Kjos et al.の報告⁵⁾が唯一である。その報告では、妊娠38週で分娩誘発を行う積極的管理は、児推定体重が4,200gあるいは42週になるまで分娩誘発を行わない待機的管理に比べて、large-for-gestational age (LGA)児の発症は有意に低頻度(10% vs 23%, $p=0.02$)であったが、帝王切開率、肩甲難産、新生児低血糖、周産期死亡の頻度は両群で差を認めなかった。Witkopのレビューで検討された他の4つの観察研究^{6)~9)}では、積極的管理法によって、巨大児と肩甲難産発症の潜在的低下の効果が期待できるが、帝王切開率についてはむしろ潜在的増加も危惧される。現時点では、積極的管理法の妥当性を結論できるエビデンスに乏しいという結論である。

これは、妊娠糖尿病に限らず妊娠前糖尿病においても同様で、積極的管理法の優位性を結論づけるエビデンスはない。しかし、前述したIUFDのリスクを考慮すると、40週以降の自然待機のメリットは少ない。また、巨大児そのものによる分娩誘発の適応はなく、分娩誘発を行っても母児の予後を改善しないという。

羊水穿刺は必要か？

ACOG Practical Bulletin では、GDM および妊娠前糖尿病のいずれにおいても、39週未満の積極的管理や血糖コントロール不良例には、羊水穿刺を行い胎児肺成熟検査を行うことを推奨している¹⁰⁾¹¹⁾。一方、Kjos et al.¹²⁾は、500例以上の糖尿病合併妊娠の羊水穿刺施行例の検討でRDSは5例(0.95%)に認めたにすぎず、RDSはいずれも34週未満の症例であった。また、37週以降の妊娠前糖尿病およびGDMで、ルチンな羊水穿刺を施行しなかった群(1,457例)を、ルチンに施行していたhistorical control群(713例)を用いて比較検討したところ、RDSの発症は各々0.8%および1.0%で、妊娠週数の確定している正期産症例ではルチンな羊水穿刺は不要であると結論している¹³⁾。この報告では、RDS発症の唯一の予測因子は帝王切開分娩であった。このように正期産期のルチンな羊水穿刺は薄れつつあるが、39週未満の選択的帝王切開例、血糖コントロール不良例、あるいは予定日不詳例については新生児管理上の意義があるかもしれない。

(表 2) 分娩時血糖管理の基本

1. 選択的帝切および計画的分娩誘発の場合は前夜の bedtime insulin は通常どおり投与する
2. 当日のインスリンは中止，絶食として早朝から輸液を開始する
 - ・開始輸液：生理食塩水(N/S)
 - ・輸液速度：100～125mL/時
3. 有効陣痛発来または血糖値<70mg/dL(毛細管血)のとき
 - ・基本輸液：5% グルコース含有輸液 N/S または乳酸リンゲル(L/R)
 - ・輸液速度：100～125mL/時(グルコース注入速度：2.5mg/kg/時)
4. 1時間毎の血糖値チェック
5. 目標血糖値：70～90mg/dL(毛細管血)
6. 血糖値の程度に応じて以下の方法で目標血糖値を維持する
 - ・輸液：多くの症例は基本輸液(5% グルコース含有輸液 N/S または L/R)500mL ボトルに速効型(あるいは超速効型) インスリン 5 単位を入れたインスリン添加輸液でコントロール可能
 - ・輸液速度：100～125mL/時(インスリン注入速度：1～1.25 単位/時)
 - ・血糖値
7. 血糖値>140mg/dL(毛細管血)のとき
 - ・基本輸液：5% グルコース含有輸液 N/S または乳酸リンゲル(L/R)
 - ・インスリン注入をポンプ法(表 3)に変更してインスリン注入量を増量する

(表 3) インスリンポンプ法による血糖管理

血糖値(毛細管血) (mg/dL)	インスリン注入 速度(単位/時)	輸液
< 80	0(off)	5% グルコース含有輸液 N/S(または 5% グルコース含有 L/R) 100～125mL/時
81～100	0.5	
101～140	1.0	
141～180	1.5	上記と同様の輸液，またはグルコー ス含有なしの N/S に変更 100～125mL/時
181～220	2.0	
> 220	2.5	

※インスリンは 50 単位の速効型インスリンを含む 50mL 生理食塩水(N/S)をシリッジポンプを用いて注入する

分娩様式の決定：選択的帝切の適応

耐糖能異常合併妊娠における経膈分娩の際の最も重篤な合併症は巨大児と関連した肩甲難産である。同じ巨大児でも，耐糖能異常に関連した巨大児は，非糖尿病母体における巨大児の2～6倍の肩甲難産発症率である¹⁴⁾。糖尿病性胎児病は高血糖—高インスリン血症を病態とし，インスリン感受性臓器(肝臓，筋肉，皮下脂肪など)は過剰発育する。しかし，脳や骨格は非インスリン感受性臓器であるため正常発育の範囲に留まる。その結果，頭部と，肩甲・軀幹(頬部・首を含む)の発育のアンバランスを生じ肩甲難産の原因となる。一方，非糖尿病母体の巨大児は頭部も軀幹同様に過剰発育しているため，むしろ児頭骨盤不均衡による分娩停止となり児頭の娩出には至らず，したがって同じ体重の巨大児でも肩甲難産のリスクは糖尿病性巨大児よりも低い。

肩甲難産を回避するための糖尿病性巨大児の選択的帝切の適応基準に関する RCT はなく、その根拠となるエビデンスに乏しい。胎児推定体重で経験的に4,000g⁹⁾、4,250g¹⁵⁾、4,500g 等の基準が提案されている。ACOG では4,500g を選択的帝切の適応基準としている¹⁰⁾¹¹⁾。本邦では、4,000g 以上を巨大児としており、耐糖能異常妊娠では4,000g が選択的帝切の基準となることが多いが、欧米人との母児の体格差を考慮すると妥当な基準であろう¹⁶⁾。また、既往分娩歴における肩甲難産あるいは分娩損傷既往も肩甲難産再発の独立したリスク因子であり¹⁷⁾、選択的帝切の適応を考慮する。

ところで、超音波胎児計測による胎児推定体重は、耐糖能異常妊娠では、通常よりも過大あるいは過少評価、あるいは影響しないなど、その評価は分かれている¹⁸⁾。いずれにしても超音波計測による巨大児予測の陽性的中率は50%に過ぎない¹⁸⁾。また、耐糖能異常合併妊娠では、前述した disproportional な胎児の体型のため、必ずしも巨大児や LGA 児には該当しなくても肩甲難産を来すリスクがあるため、経膈分娩の際には肩甲難産に対する産科手技を熟知して望む必要がある。ファントムを用いた肩甲難産に対するシミュレーション訓練等も有効とされる¹⁹⁾。

分娩時の血糖管理

分娩時の母体高血糖は、perinatal asphyxia および新生児低血糖と関連するため、分娩中の母体血糖値を“正常範囲”に維持することが求められる²⁰⁾。その“正常範囲”である目標血糖値は、70~120mg/dL¹⁾、70~110mg/dL¹¹⁾、70~90mg/dL²¹⁾と、最近、より厳格なコントロール基準へシフトしている。

分娩時の血糖値管理は、分娩時に必要とされるエネルギー量(グルコース投与速度2.5 mg/kg/時)を供給しながら、必要に応じてインスリンを補給してグルコース利用率を高めることが基本である²²⁾。分娩時に十分なグルコース補給が行われなければ、容易に脂質の異化亢進による高ケトン体血症を呈してケトアシドーシスを誘発する。分娩時の高血糖に対して、いたずらに糖質を含まない輸液のみで対処することは胎児アシドーシスの原因となる。

分娩時の血糖管理の基本を表2に示した²²⁾。目標血糖値を維持するための輸液とインスリン投与法には、5%グルコース含有生理食塩水(N/S)(または乳酸加リンゲル液 [L/R]) 500mL ボトルに5単位の速効型インスリンを注入にて100~120mL/時で維持する方法(表2)と、輸液と別にシリンジポンプでインスリンを注入する方法²³⁾(表3)がある。基本輸液(5%グルコース含有 N/S)500mL に速効型(あるいは超速効型)インスリン5単位を入れたインスリン添加輸液を100~125mL/時(インスリン注入速度: 1~1.25単位/時)で投与することによって、多くの症例は、分娩時に必要とされるエネルギー量の補給と目標血糖値の維持が可能である²²⁾。

分娩直後と産褥期の血糖管理

胎盤娩出直後より母体のインスリン必要量は急速に減少し、2型糖尿病や GDM 症例では産褥24~96時間はインスリンを必要としないことも少なくない。妊娠中のインスリン投与量を継続することは低血糖の原因となるため速やかな減量が必要である。

分娩時の代謝管理がうまく行われていれば、産褥早期の血糖管理目標は緩和してよい。血糖自己測定(SMBG)は継続し、インスリン再開の指標とする。Kitzmler et al.²⁴⁾は食後1時間値>150mg/dL、空腹時血糖値>100mg/dL をインスリン再開の指標とし、必要インスリン量は0.6単位/kg(産褥現体重あたり)としている。我々は産褥3日までは食後2

時間値で160～180mg/dL 程度は許容範囲としている。経験的ではあるがインスリン投与量は、1型糖尿病の場合で妊娠中投与量の1/3あるいは妊娠前投与量へ減量する。2型糖尿病では妊娠中投与量の1/5へ減量するか、あるいは一旦中止する。GDM 症例はその重症度にもよるが、一旦中止を基本としている。授乳はエネルギー需要を亢進する要因であり、特に1型糖尿病では授乳直後の低血糖に注意が必要である²⁴⁾。

《参考文献》

1. Coustan D. Delivery : timing, mode, and management. In : Diabetes Mellitus in Pregnancy. 2nd ed. Reece EA, Coustan DR (eds), New York : Churchill Livingstone, 1995 ; 353—360
2. Moundestin MAJ, Ananth CV, Smulian JC, et al. Birth weight and fetal death in the United States : The effect of maternal diabetes during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2002 ; 187 : 922—926
3. Girz BA, Divon MY, Merkatz IR. Sudden fetal death in women with well-controlled, intensively monitored gestational diabetes. J Perinatol 1992 ; 12 : 229—233
4. Witkop CT, Neale D, Wilson LM, et al. Active compared with expectant delivery management in women with gestational diabetes : a systematic review. Obstet Gynecol 2009 ; 113 : 206—217
5. Kjos SL, Henry OA, Montoro M, et al. Insulin-requiring diabetes in pregnancy : A randomized trial of active induction of labor and expectant management. Am J Obstet Gynecol 1993 ; 169 : 611—615
6. Conway DL, Langer O. Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic women : Reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. Am J Obstet Gynecol 1998 ; 178 : 922—925
7. Lurie S, Insler V, Hagay ZJ. Induction of labor at 38 to 39 weeks of gestation reduces the incidence of shoulder dystocia in gestational diabetic patients class A2. Am J Perinatol 1996 ; 13 : 293—296
8. Lurie S, Matzkel A, Weissman A, et al. Outcome of pregnancy in class A1 and A2 gestational diabetic patients delivered beyond 40 weeks' gestation. Am J Perinatol 1992 ; 9 : 484—488
9. Peled Y, Perri T, Chen R, et al. Gestational diabetes mellitus—Implications of different treatment protocols. J Pediatr Endocrinol Metab 2004 ; 17 : 847—852
10. ACOG Practice Bulletin. Number 30 : Gestational diabetes. Obstet Gynecol 2001 ; 98 : 525—538
11. ACOG Practice Bulletin. Number 60 : Pregestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol 2005 ; 105 : 675—685
12. Kjos SL, Walther FJ, Montoro M, et al. Prevalence and etiology of respiratory distress in infants of diabetic mothers : Predictive value of fetal lung maturation tests. Am J Obstet Gynecol 1990 ; 163 : 898—903
13. Kjos SL, Berkowitz KM, Kung B. Prospective delivery of reliable dated term infants of diabetic mothers without determination of fetal lung maturity : com-

- parison to historical control. *J Matern-Fetal Neonat Med* 2002 ; 12 : 433—437
14. Ecker JL, Greenberg JA, Norwitz ER, et al. Birth weight as a predictor of brachial plexus injury. *Obstet Gynecol* 1997 ; 89 : 643—647
 15. Langer O, Berkus MD, Huff RW, et al. Shoulder dystocia : Should the fetus weighing ≥ 4000 grams be delivered by cesarean section? *Am J Obstet Gynecol* 1991 ; 165 : 831—837
 16. 安日一郎. 分娩管理：分娩のタイミングと分娩様式. 「妊娠と糖尿病」診療スタンダード. 藤田富雄, 豊田長康, 編. 京都：金芳堂, 2002 ; 153—161
 17. Moore HM, Reed SD, Batra M, et al. Risk factors for recurrent shoulder dystocia, Washington state, 1987-2004. *Am J Obstet Gynecol* 2008 ; 198 : e16—e24
 18. Sacks DA. Etiology, detection, and management of fetal macrosomia in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol* 2007 ; 50 : 980—989
 19. Draycott TJ, Crofts JF, Ash JP, et al. Improving neonatal outcomes through practical shoulder dystocia training. *Obstet Gynecol* 2008 ; 112 : 14—20
 20. Mimouni F, Tsang RC. Pregnancy outcome in insulin-dependent diabetes : temporal relationships with metabolic control during specific pregnancy periods. *Am J Perinatol* 1988 ; 5 : 334—338
 21. Jovanovic L. Glucose and insulin requirements during labor and delivery : The case for normoglycemia in pregnancies complicated by diabetes. *Endocr Pract* 2004 ; 10 (suppl 2) : 40—45
 22. Landon MB, Catalano PM, Gabbe SG. Diabetes mellitus complicating pregnancy. In : *Obstetrics : Normal & Problem Pregnancies*. 5th ed. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, et al (eds), Philadelphia : Churchill Livingstone, 2007 ; 976—1010
 23. Moore TR, Catalano PM. Diabetes in pregnancy. In : *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine : Principles and Practice*. 6th ed. Creasy RK, Resnik R, Iams JD, et al (eds), Philadelphia : Saunders, 2009 ; 953—993
 24. Kitzmiller JL, Jovanovic L. Insulin therapy in pregnancy. In : *Textbook of Diabetes and Pregnancy*. Hod M, Jovanovic L, Di Renzo GC, et al. eds. London : Martin Dunitz, 2003 ; 359—378