

D. 産科疾患の診断・治療・管理

Diagnosis, Therapy and Management of Obstetrics Disease

8. 合併症妊娠の管理と治療

Management and Treatment of Pregnancy with Medical and Surgical Complications

5) 糖代謝異常合併妊娠

はじめに

糖尿病と診断のついている女性が妊娠した場合は、糖尿病合併妊娠である。一方、妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus : GDM)とは、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と定義されている¹⁾。したがって GDM の定義によると、妊娠時のみに出現する耐糖能異常のみならず、妊娠時に初めて発見された糖尿病、妊娠時に発症した糖尿病など種々の程度の耐糖能異常が含まれることになる。

1. 糖代謝異常合併妊娠のリスクは？

(表 D-8-5)-1)

- ①母体合併症の増加のリスク：糖尿病合併女性の場合、妊娠中に糖尿病性合併症である網膜症や腎症の悪化する可能性、ケトアシドーシスの増加などがある。
- ②妊娠合併症の増加のリスク：妊娠高血圧症候群発症や帝王切開の増加や巨大児に基づく分娩遷延、分娩誘発率の増加などがあげられる。
- ③周産期合併症の増加のリスク：巨大児や子宮内胎児発育制限、新生児合併症（低血糖、多血症、高ビリルビン血症）の可能性が高くなる。
- ④妊娠糖尿病の場合、母体の2型糖尿病発症のリスクが高くなる。
- ⑤将来の児の生活習慣病（life-style disease）が増加する。

2. 診療方針(図 D-8-5)-1, 図 D-8-5)-2)

3. 問診・診察・検査項目

1) 問診

初診時に糖尿病に関する既往歴を確認する。また以下に示した GDM の危険因子の有無をチェックし、GDM のハイリスク群か否かを検討する。

- ・既往歴に耐糖能低下を指摘されていないか？
- ・家族歴：特に1親等以内の糖尿病家族歴は危険因子
- ・肥満：重要な GDM の危険因子
- ・異常分娩歴：巨大児分娩は危険因子
- ・妊娠初期および中期(24週前後)に GDM に対するスクリーニングを行う(表 D-8-5)-2参照)

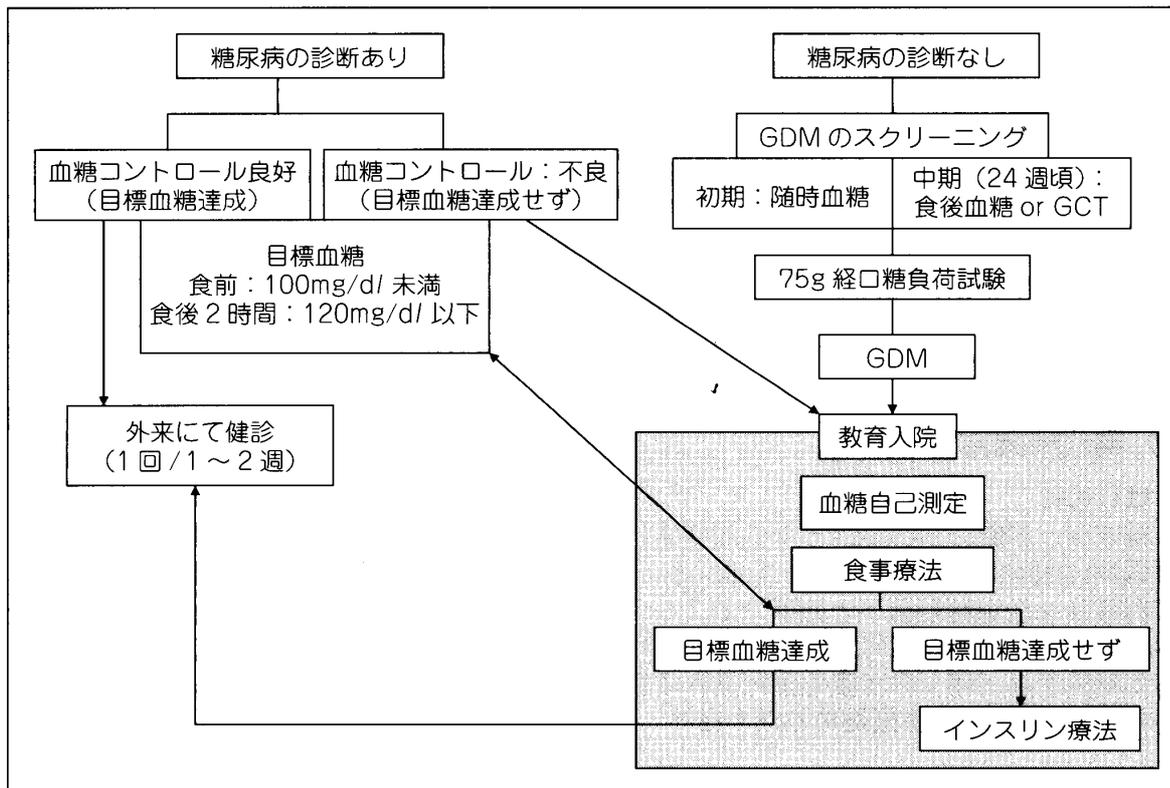
日本産科婦人科学会¹⁾は表 D-8-5)-2に示すようなスクリーニング法を推奨している。

2) 診察・検査項目

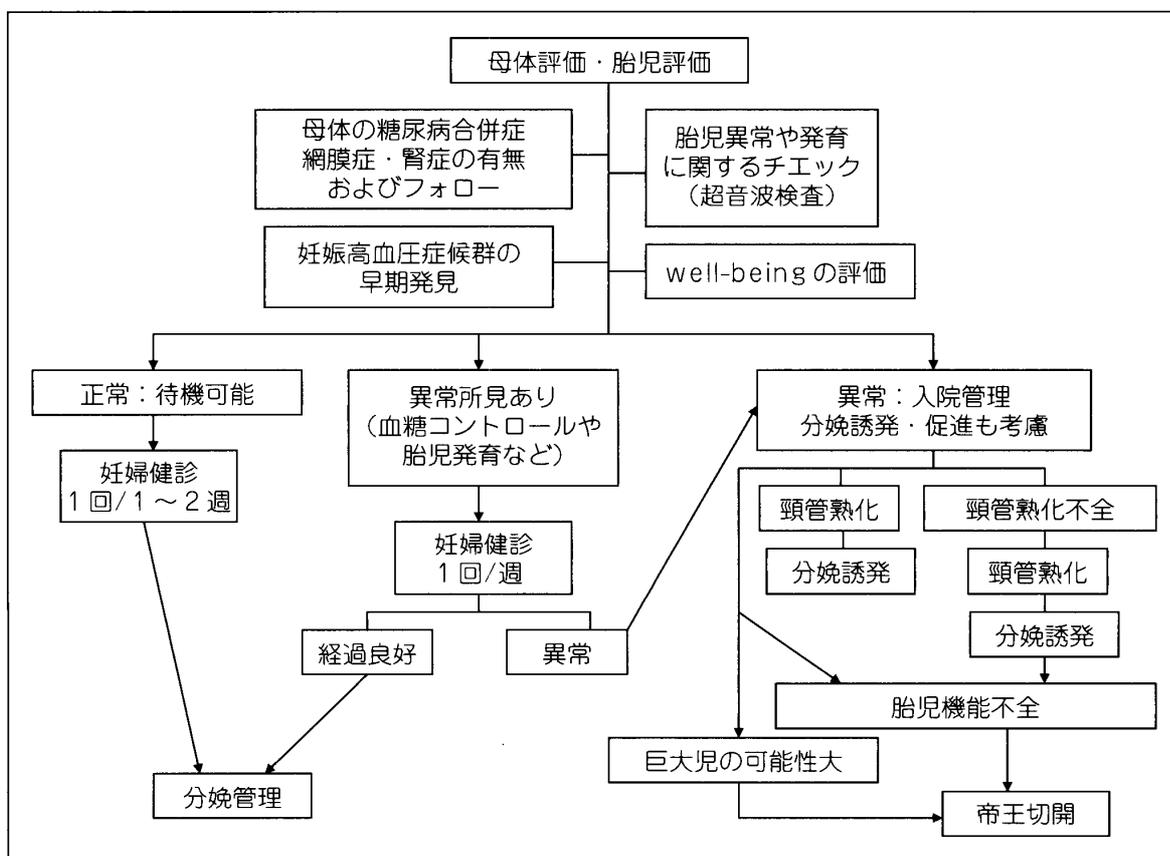
(1) 理学所見

血圧、心拍数、体重(入院中は毎日測定)

(2) 子宮底長測定



(図 D-8-5)-1) 糖代謝異常合併妊娠の診断と管理手順



(図 D-8-5)-2) 妊娠中の管理法

(表 D-8-5)-2) GDM のスクリーニング法

1. 時期
 - a. 初期：可及的早期に行う
 - b. 中期：妊娠 24 週前後
2. 方法
検査当日、通常食（約 400～600kcal）摂取後来院させ、食後 2～4 時間の血糖値を測定する。
3. 判定
血糖値 100mg/dl 以上を陽性とし、その後 75gOGTT を行う。ただし 100mg/dl 未満の場合でも、頻回の尿糖陽性、巨大児出産の既往、著明な肥満などの糖尿病素因を疑わせる sign のある場合には可及的に 75gOGTT を行う。

ポイント

GDM のスクリーニングに関する注意点

GDM のスクリーニングは、尿糖陽性、糖尿病家族歴、肥満、過度の体重増加、巨大児出産の既往、加齢などのリスク因子だけでは見逃される症例が多いので、血糖検査によるスクリーニング法を併用することが望ましい。また、妊娠経過中、尿糖強陽性が持続する場合、血糖検査あるいは糖負荷試験を考慮する。

上記スクリーニングテストが陽性であれば、75g 糖負荷試験を行い、GDM の診断（表 D-8-5)-3）がなされたら、以下に示す諸検査を行い図 D-8-5)-1・図 D-8-5)-2 に示す管理法に従う。

(表 D-8-5)-3) 妊娠糖尿病の診断基準

(75g 糖負荷試験：単位 mg/dl)

負荷前値	1 時間値	2 時間値	判定法
≥ 100	≥ 180	≥ 150	いずれか 2 つを満たすもの

1回/週測定する。

(3) 内診

早産徴候の有無をチェック、膣分泌物培養検査

(4) 血液、尿検査

①血糖自己測定

・原則として1日7回測定させる。

血糖測定時刻：毎食前・毎食後2時間（食事開始時刻より2時間後）・眠前、症例によっては深夜2～3時に測定する。軽度耐糖能低下症例の場合は1日4回も可。

・1型糖尿病は妊娠全期間を通じて1日6～7回測定する。

・入院中に1回血糖自己測定値と検査室血糖値の一致度を確認する。

② HbA_{1c}、血液生化学、末梢血一般：1回/月

③抗インスリン抗体、抗 GAD 抗体、膵島細胞抗体(ICA)：できるだけ早い時期に1回行う。

④尿蛋白、尿糖定量：2回/月

⑤尿ケトン体、蛋白、糖定性：2回/週、血中ケトン体：1回/月

⑥尿中微量アルブミン：妊娠初期

⑦顕性尿蛋白を呈する患者は糖尿病性腎症として、尿中 NAG、尿中 β₂MG、クレアチニン・クリアランス：1回/月。また腎臓内科医よりフォローを行う

⑧尿中 C ペプチド定量(蓄尿)：妊娠初期、中期、末期に各1回

(5) 胎児超音波検査

①胎児発育計測

・胎児大横径(BPD)(頭囲(HC)), 腹部周囲長(AC), 大腿骨長(FI)を1~2週間ごとに計測する.

・明らかに large for gestational age が疑われる場合, 37週に入れば termination も考慮に入れる.

②胎児先天異常のスクリーニング

・超音波で観察できる部位をチェック: 特に中枢神経系, 脊椎, 心臓を中心に胃の位置なども観察する.

③羊水量の把握

・羊水過多の有無をチェックする.

④胎児 well-being の評価

・NST: 管理入院時は毎日, 外来管理中は1~2週間に1回

妊娠30週以降に行い, 胎児機能不全の場合, 緊急帝王切開を考慮する.

・BPS(biophysical profile scoring)

BPS6点以下は積極的な胎児管理が必要である. 緊急帝王切開も考慮に入れる必要がある.

・胎児血流速度計測

臍帯動脈, 中脳動脈, 子宮動脈などの血流波形計測 (RI キ PI の測定) を行う.

(6) 眼底検査

糖尿病合併妊娠の場合, 1カ月に1回の眼底検査を行う. 妊娠糖尿病の場合も, 血糖コントロールが悪い場合は, 1回/月行う.

4. 鑑別診断

糖尿病の診断がついている女性が妊娠した場合は, 糖尿病合併妊娠である. 一方, GDMとは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(日本産科婦人科学会周産期委員会, 1995)と定義されている¹⁾. GDMの定義によると, 妊娠時のみに出現する耐糖能異常(以前の概念によるGDM)のみならず, 妊娠時に初めて発見された糖尿病, 妊娠時に発症した糖尿病など種々の程度の耐糖能異常が含まれることとなる.

5. 糖代謝異常合併妊娠の診療方針

GDMの場合, 母児に生じえる種々の合併症の頻度は, 適切に診断・管理をされれば, その多くを抑えることが可能である. 前述の通り, 妊娠時の血糖コントロールが最重要であり, この点について以下に概説する.

日本産科婦人科学会栄養代謝問題委員会¹⁾は目標血糖値として, 静脈血漿グルコース値が, 食前100mg/dl以下, 食後2時間値120mg/dl以下を推奨している.

最近のGDMに対する血糖コントロールに関するrandomized control study(RCT)²⁾では, 治療介入群(食事療法・血糖自己測定・インスリン療法)において非介入群(通常の健診群)より母体合併症や新生児合併症が低くなることが示されている.

1) 血糖自己測定

耐糖能異常の程度により1日頻回(4回~7回)の血糖自己測定を行う. 目標血糖値は上記の通り, 食前100mg/dl以下, 食後2時間値120mg/dl以下であり, これを達成できない場合には以下の食事療法・インスリン療法を行う. また教育入院時などに血糖自己測定による血糖値と検査室での血糖値の相違が10%内外であることを確認しておくべきである.

2) 食事療法

ポイント

糖代謝異常合併妊娠の目標血糖値

食前: 100mg/dl 以下

食後2時間: 120mg/dl 以下

厳格な血糖コントロールを達成するための要点としては, まず頻回の血糖自己測定を行ったうえで適切な食事療法を行うことが重要である. 妊娠中は妊婦として適正なエネルギー, 蛋白質, ミネラル等を摂取させるべきである. わが国では1985年, 日本産科婦人

科学会栄養代謝問題委員会³⁾が提案した食事療法は、理想体重あたり妊娠前半期・後半期それぞれ25~30kcal/kg+150kcal, 25~30kcal/kg+350kcalとしているが、+150, +350kcalは当時の厚生省による栄養摂取基準による妊娠時の付加量である。2005年に厚生労働省⁴⁾から推奨された栄養指針では、妊娠初期・中期・末期においてそれぞれ50kcal, 250kcal, 500kcalの付加量を加えることになっているので、現時点ではこれらを用いて妊娠初期・中期・末期でそれぞれ25~30kcal/kg+50kcal, 25~30kcal/kg+250kcal, 25~30kcal/kg+500kcalと考えるのが妥当であろう。

3回食で先述の目標血糖値を達成できない場合には各食事を2:1あるいは1:1に分割し、1日6分割食にすることが有効なことがある。

3) インスリン療法

目標血糖値が達成されないときは積極的にインスリン療法を行うべきである。経口糖尿病薬グリブライドは、胎児に影響を及ぼさなかったというRCTもあるが、なお、安全性が確立したとはいえず、原則としてインスリン治療に変更する。経口糖尿病薬服用中に妊娠した場合には、経口糖尿病薬が先天奇形の頻度を増加させるという証拠は得られていないことを患者に説明する。

インスリン治療としては、厳格な血糖コントロールの必要性から、インスリンの血中濃度をできる限り生理的なインスリン分泌パターンに近づけること、すなわちインスリンの基礎分泌と食後分泌を念頭に入れ、中間型と速効型あるいは超速効型を複数回注射する強化インスリン療法を行う。超速効型インスリンは妊娠時に使用可能であるが、インフォームドコンセントのうえ使用する。

4) 妊娠中の糖代謝異常合併妊娠に対する注意点

妊娠時の糖代謝の変化の一部は糖尿病に対し悪影響を及ぼす。すなわち妊娠末期の異化の亢進はケトosisやケトアシドーシスを惹起しやすく、インスリン抵抗性の亢進のために食後高血糖を来しやすい。したがって、2型糖尿病でも妊娠末期にケトosisやケトアシドーシスを来すことがある。また特に1型糖尿病合併妊娠の初期における妊娠悪阻は、容易にケトアシドーシスの誘因となることがあり、逆にインスリン治療中の患者では低血糖が生じうるので注意しなければならない。

切迫早産治療薬である塩酸リトドリンを経静脈的に投与する場合には、ケトosisやケトアシドーシスが生じやすいので細心の注意が必要である。

5) 出産時の管理

(1) 分娩の時期・様式

糖尿病あるいは妊娠糖尿病のみで帝王切開の適応はないが、現時点でこの根拠となる十分なデータがあるとはいえない。たとえばインスリン治療を受けたGDMで胎児発育が正常範囲内であると考えられる場合には、38週時に誘発分娩した群と非誘発群を比較すると、帝王切開率に差がないとする報告がある。またインスリン療法を行ったGDMで38~39週時に誘発分娩を行った群と、待機的に自然経過をみた群を比較した結果、巨大児の発症率や帝王切開の頻度に差を認めないという報告もある。しかしながらインスリン治療を受けていないGDMや巨大児と考えられるGDM症例のみを対象として検討した報告はない。一般にGDM症例における帝王切開率は高いが、一部にはGDMでは巨大児の頻度が高く、その結果に生じうる肩甲難産を医療者が危惧することによるとする報告がある。さらに多くのデータは米国のものであり、そもそも米国の児の平均出生体重はわが国より重く、児の体重の観点より海外のデータをそのままわが国のスタンダードとすることは不可能であると思われる。

以上、良好な血糖コントロールで、児の発育が正常範囲内であると考えられる場合には、原則として正常耐糖能妊娠と同様の対応でよいと考えられる。

(2) 出産時の管理

インスリン治療の際には妊娠・分娩・産褥の経過中にはインスリン需要量が大きく変化することに留意する必要がある。すなわち妊娠末期にはインスリンの需要量は増加し約2

倍に増加する。分娩第1期にはその需要量は減少し、第2期にはやや増加し、産褥期にはインスリンの需要量は急激に減少する。したがって、このような妊娠時のインスリン需要量の変化に注意し、分娩終了後インスリン投与量を半量に減らすなどの必要がある。特に分娩1~2期において食事摂取が困難となり、分娩時間が長くなる場合にはさらに注意深く血糖管理する必要がある。当科では分娩開始とともに5%グルコースを含む電解質液を100~120ml/時間の速度で投与し、インフュージョンポンプによる静脈内インスリン投与を行うことが多い。血糖値は症例により1~2時間ごとに測定する。インスリンは0.5単位/時間から開始し、血糖値の変動をみてインスリン投与速度を決定する。

6. 妊娠前後に改善できる因子

糖尿病合併女性の場合、特に糖尿病性合併症である網膜症が存在する場合には、眼科医による評価と治療が必要である。たとえば、妊娠前に光凝固療法により増殖性網膜症が治療されていれば妊娠は可能である。また次回妊娠に対しての注意点を教育する必要がある。

また肥満はGDMの重要な危険因子であり、妊娠前からライフスタイル、特に食生活を注意することが必要であるとともに、不妊女性には必ず耐糖能のチェックを行うことが肝要である。さらに肥満を合併した糖代謝異常女性には、産後のライフスタイルの改善を図ることも必要である。

おわりに

糖代謝異常妊娠の管理には、個々の症例の病態を経時的に把握し、産婦人科・栄養士・小児科・循環器および腎臓内科、眼科ならびに看護スタッフによる集学的管理・治療および家族の協力が必要であることを強調したい。

《参考文献》

1. 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: 609-661
2. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effects of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 2005; 352: 2477-2486
3. 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: 妊娠糖尿病, 糖尿病合併妊娠の管理指針(案). 日産婦誌 1985; 37: 473-477
4. 厚生労働省策定日本人の食事摂取基準(2005年版). 第一出版株式会社, 2005

〈杉山 隆*〉

*Takashi SUGIYAMA

*Mie University Graduate School of Medicine, Mie

Key words: GDM · Diabetes mellitus · Pregnancy

索引語: 妊娠糖尿病, 糖尿病, 妊娠