

2. 妊婦の代謝異常

a 妊婦の糖尿病

2-a-1 妊婦と糖尿病

東京慈恵会医科大学産科婦人科学教室

蜂屋 祥一・久慈 直志

北川 道弘・恩田 威一

研究目的

糖尿病妊娠の母児に関する実態調査と保健指導の現状についての今回の研究は蜂屋(慈大)、滝(九大)、杉山(三重大)によって行われたが、調査に当たっての母集団が不明瞭な点が多いこと、妊娠時の糖尿病の定義の不明確、管理方式の細部での差が大きいことのため全資料をひとつの集団として取扱えなかったため、はっきりとした数値を殆んど提出し得なかった事は残念であったが、将来の方針をたてる上に於て極めて意義があった。

血糖値について静脈血、末梢血全血、最近の自動機械の導入に伴う静脈血漿値のいづれも値を異にするため、現在最も頻度の高い末梢全血値に換算する。将来は血漿値が増加すると思われるので再換算の必要があると思われる。

研究成果

妊娠各期に於ける耐糖能の変化

妊婦は極めて早期から空腹時血糖値が低下し妊娠全期間を通じ90 mg/dlをこえない。しかし耐糖能は妊娠の進行と共に低下し糖尿病域に非常に近付くことは既知であるが、蜂屋らは膵外分泌能も基礎的に全く同一の妊娠各時期に応じた低下を示すことから、これが妊娠に伴う腓血流抵抗の相対的増加によると考え各種実験を行ったが本年度は結論に達しなかった。従って比の事実から妊婦の耐糖能の判定には妊娠週数を加味すべきであることは明瞭であるが、混乱を避けるため日本糖尿病学会勧告値およびNIH勧告値で一括代表せしめた。

また後述する理由により、本稿では糖尿病(D・M)の語をovertまたは確診された糖尿病のみに使用し、Whiteのclass Aに属するいわゆる(gestational

diabetes : GDM)-妊娠糖尿病は高血糖症と呼び、このなかには便宜上未確診の直性糖尿病を含めて使用する。

高血糖症の発生頻度

生産年令にある日本人婦人の糖尿病罹病率は0.4～0.8%、最近のDM発生の増加から調査年度を遡るほど発生頻度は低下するであろう事は容易に予想可能であったが、特に妊婦に糖尿病の存在を疑う基準を古典的症状、頻回の尿糖、肥満を目標としたとき発見率は0.4～1.2%、既往異常妊娠歴、(含出産歴)、家族歴を加えると頻度は最高約3%に達する。無作為抽出妊婦群では3～9%の糖代謝異常の発現を認め、検査対象母集団を限定することの危険性を示した。

しかし比の数字は実際のFetal distress, westageにくらべ著しく高率であるので更に効率の高い危険度の高い者の発見法の発見と、現実に疑わしい判定域に入った者の管理法の確立が将来の目標となると考えられた。

スクリーニング法

負荷量

確実な判定法がない以上耐糖能検査が行われる事になるが、GTTは一般に行われている経口投与を対象とした。

日本では負荷量は50g、NIHは100g、WHOは75gで、互に換算することは出来るが妊婦では消化管の吸収速度、処理速度が非妊時と異り、換算値は著しく不正確である。

負荷に使用される飲用剤(通常トレーランG)が50gであり、主な使用医が内科である関係上数年負荷量の混乱はあると考えられるが将来は75g負荷になると予想された。

GTT, 判定法, 他のスクリーニング法

空腹時血糖(FBG)90以上の場合は殆んどDM

であるが、逆にDM妊婦のFBGが90以下である率は50%以上を示した。従ってFBG値で妊婦をスクリーニングする事は無意味である。

随時血糖値が140以上の場合には高血糖を疑うに足りるが、朝食を200 Cal以下しかとらない妊婦は都会では20%以上に及ぶので、この方法も完全ではない。

持続的高血糖状態で上昇するヘモグロビンA_{1c}（臨床的にHbA_{1c}で代用）についての研究が3施設で行われたが、妊婦はDMであっても増血のためHbA_{1c}値の低い新生赤血球が相対的にふえること、妊娠中のみ糖尿病状態となるGDMでは妊娠前は当然低値であることなどのため、明白なDMを除き、たとえHbA_{1c}値の非妊時上限を下廻った値でスクリーニングしても大多数のGDMをスクリーニングする事は出来なかった。この方法は高血糖が証明された後の管理には極めて有効であり今や欠かせない検査法であるがスクリーニングの手段としては適当とは云えない。

従ってGTTのみが正しい方法であるが、判定値を日本糖尿病学会勧告値とNIH-WHO値で比較した場合、多少の差はあるがほとんど有意差がなく、75 g 負荷になった場合はO'Sullivanの値とほぼ同じであるNIH値（以前の日本糖尿病学会値）の方が使いやすいという意見が大部分であった。

高血糖の危険度

児の予後からRetrospectiveに母体の妊娠中の状態の特徴を発見する事が最も重要と思われたが、研究参加施設では高血糖が発見されるとPedersenの基準に従って管理されるため、対照群と比較しても児の予後は全く差を認めず、むしろ良いという結果すら得られた。換言すれば管理の良いGDMはそのうちに含まれるDMの遺伝的背景の有無に拘らず児の予後に危険を及ぼす事はないと云える。しかし血糖と産科管理が不良であった場合には依然として高いfetal distress, westageの頻度を示すので、特に妊娠末期には入院管理を必要とする事が必要であるといえる。

またIDDM,いわゆるJuvenile Typeの傾向を示したとき大きい危険がある。

しかし妊娠中に急激に発症または悪化した場合でも管理がよい時は予後は良く、GDMで分娩後直ちにGTTが正常化した軽症例でも管理が悪ければ児の予後は不良であって、児の危険は母の細小血管病変の程度と、血糖値の急激な変動の双方にあると考えられた。

現在内科糖尿病専門医の見解は、GDMの中から真性のDMを発見管理する事ですべてが解決するという

事であるが、この見解は一部では全く正しいが一見正常に見える胎児の突然死を説明することがすべて可能という事ではない。しかし比の内科的感覚は当分変更困難と考えられるので、本稿で妊娠糖尿病の語を使用しなかったのはその事が理由である。

また妊婦に高血糖が発見されたとき、それ以後の管理は殆んど100%近く内科医によってなされている事が調査で明白となった。

従ってその内科医が妊婦高血糖について十分な知識を持って管理するかが問題となる。

今回の調査で児の予後を不良にした原因の殆んどが妊婦高血糖症に対する内科医の知識の不足によると考えられ、妊娠中の管理について十分な知識と多数の経験を持つ内科医はむしろ少数という調査結果と一致する。またfetal westageが起った際にその責任を問われているのは殆んどの場合内科医でなく産科医である事もこの問題のひとつのポイントであろう。

他の胎児徴候

児体重、分娩時期、産科管理、新生児低血糖症、RDS、感染については前に述べた如く血管病変と血糖管理にのみ左右されるという結果であった。

胎児切迫仮死

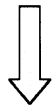
産科管理のうちDM母体児の管理法として予後相関度の高いE₃値について、血中の抱合型と総E₃（一部E₂を含む）値の研究は杉山によってなされ、fetal distressと早期新生児死亡を起した糖尿病母体に於てT-E₃とU-E₃の絶対低値がみられ、DHEA 負荷試験も行われたが更に多くの症例による研究が必要と思われた。

血液ガス分析

高血糖母体をコントロールした場合結果として妊婦体重の不変または低下をもたらす場合があり、その際しばしば特異な血液ガス所見の変化を示す。これについて蜂屋が研究を行った。

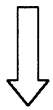
正常妊婦ではBase Excessは早期からマイナス、つまり酸性側に傾き、呼吸性のアルカローシスで釣合う形をとる。上記カロリー制限個体では尿中にアセトン体が大量に出現している時でもBase Excessはプラス、弱くアルカリ側に傾き、殆んど正常非妊時と変わらない様に見える。これらカロリー制限個体の一日摂取カロリーをわづか200 Cal増加させると直ちに血液ガス値は正常妊婦の側に変化し、これが特殊な餓餓状態であることを示した。この変化はインスリン投与

量の変化では著明でなく、これらの変化が胎盤の代謝に関連し胎児の acidosis と、引きつづく fetal loss につながる可能性が充分考えられるので、乳酸、ピルピン酸、各種脂質の関連の下で現在検討が加えられている。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究目的

糖尿病妊娠の母児に関する実態調査と保健指導の現状についての今回の研究は蜂屋(慈大), 滝(九大), 杉山(三重大)によって行われたが, 調査に当たっての母集団が不明瞭な点が多いこと, 妊娠時の糖尿病の定義の不明確, 管理方式の細部での差が大きいことのため全資料をひとつの集団として取扱えなかったため, はっきりとした数値を殆んど提出し得なかった事は残念であったが, 将来の方針をたてる上に於て極めて意義があった。

血糖値について静脈血, 末梢血全血, 最近の自働機械の導入に伴う静脈血漿値のいずれも値を異にするため, 現在最も頻度の高い末梢全血値に換算する。将来は血漿値が増加すると思われるので再換算の必要があると思われる。