

「妊娠時糖代謝異常スクリーニングにおける glycated albuminとglucose challenge testの比較検討」

分担研究：妊娠・分娩と中高年婦人の健康に関する研究

三重大学医学部産婦人科

研究協力者 豊田長康, 出口月雄

要旨：現在妊娠時糖代謝異常のスクリーニング法として glucose challenge test が最も精度の高いスクリーニング法であるという報告が多い。最近, glycated protein の一つである glycated albumin の測定が平均血糖値の指標として実用化されたため, 妊娠時の糖代謝異常のスクリーニング法として GCT の代替検査となり得るかどうかを, 糖代謝異常が指摘されていない妊婦を対象にして検討した。GA 値は妊娠周数が進行するにつれて低下した。GCT 1時間値と GA 値との間には, 有意の相関は認められなかった。

また, 出生体重との相関では, GCT 1時間値は有意の相関を示したが, GA 値は有意の相関を示さなかった。GA は GCT などの負荷試験に比べて簡便な検査であるが, 妊娠時の特に軽症の糖代謝異常のスクリーニング検査として, 従来法に比べて優れている点は見い出せなかった。

緒言：現在妊娠時糖代謝異常のスクリーニング法としては随時血糖値, glucose challenge test (GCT), HbA1c, fructosamine (FRA) などが使われている。このうちでは GCT が最も精度の高いスクリーニング法であるという報告が多いが^{1,2,3,4,5} グルコースを負荷しなければならない点でより複雑な検査であり, 現在産科臨床上で広く用いられるに至っていない。最近血清アルブミンのうち, 糖化されたアルブミンを濃度比で表す糖化アルブミン (glycated albumin: GA) の測定が実用化された⁶。今回, この GA と GCT 値を妊婦で測定し, 妊娠時の糖代謝異常のスクリーニングとして GCT の代替検査と成り得るかどうかを, 特に周産期の事象との相関を指標にして検討した。

対象及び方法：三重大学医学部附属病院およびその関連6施設を受診した, 過去に糖代謝異常を指摘されていない妊娠初期から末期に至る妊婦 720 名に, 食事摂取の有無や摂取時刻に関係なく 50g トレーランGを負

荷し, その負荷前, および負荷後60分に肘静脈より採血した。標準体重比は, 出生体重と仁志田の標準体重表より求めた。血漿グルコース値をグルコース・オキシダーゼ法で, 血清 GA 値を HPLC 2段階カラム法による GA 自動分析装置 (GAA-2000, 京都第一科学) で, 血清インスリン値を EIA 法により測定した。

結果：(1) GA および血糖値の妊娠中の変化

負荷前の随時血糖値は, 今回検討した症例では妊娠期間中有意の変化は認められなかった (表1)。GCT 60分血糖値は, 妊娠初期中期ではほぼ一定であったが, 妊娠末期には有意に上昇した (表1)。それに対して GA 値は妊娠週数の経過につれて軽度の低下を示した (表1)。なお, 負荷後1時間の血清インスリン値は妊娠末期に有意の上昇を示した (表1)。

表1. 妊娠中の血糖・GA・IRIの変化

	妊娠初期	妊娠中期	妊娠末期
N	315	293	112
GCT前血糖値	83.46	83.30	86.84
GCT60分血糖値	107.75	111.20	121.59*
GA	14.28	13.81	13.12
GCT前IRI	28.83	31.56	33.86
GCT60分IRI	64.00	66.61	81.95**

妊娠初期：妊娠15週まで

妊娠中期：妊娠16週から妊娠27週まで

妊娠末期：妊娠28週から妊娠40週まで

血糖値：mg/dl

GA：glycated albumin, %

IRI：血清インスリン値

*：P<0.001 (初期・中期)

**：P<0.001 (初期), P<0.01 (中期)

(2) 血糖値と GA 値との相関

随時血糖値および GCT 60分血糖値と GA との間には、いずれの妊娠時期にも有意の相関を認めなかった (表 2)。

表 2. 妊娠中の GA と GCT 前後の血糖との相関

	妊娠初期	妊娠中期	妊娠末期
N	283	274	111
GCT 前血糖値	0.092	0.137	0.046
GCT 60分血糖値	0.056	0.115	0.018

(3) 出生体重との相関

随時血糖値と満期産の児の出生体重の標準体重比との間には有意の相関は認められなかった (表 3)。妊娠初期および末期の GCT 60分血糖値と出生体重との間には有意な正の相関が認められた (表 3)。GA 値と出生体重の間にはいずれの時期にも有意の相関は認められなかった (表 4)。

表 3. 満期産出生児の出生体重の標準体重比と GCT 前後の血糖値の相関

	妊娠初期	妊娠中期	妊娠末期
N	145	218	92
GCT 前血糖値	0.059	0.004	0.069
GCT 60分血糖値	0.224*	0.076	0.265*

表 4. GA と満期産出生児の出生体重の標準体重との相関

	妊娠初期	妊娠中期	妊娠末期
N	139	210	89
GA	0.023	0.046	0.103

考察：妊娠糖尿病などの妊娠時糖代謝異常のスクリーニング法として、随時血糖、HbA1c, glucose challenge test, fructosamineなどが提案されてきたが、これらのスクリーニング法はいずれも一長一短がある。

随時血糖は、今回の報告では出生時体重との相関は認められず、また食事内容や摂取後から採血までの時間による血糖値の幅が大きいことが予想され、³⁾スクリーニングとしては不適當と考えられる。

GCTは、妊娠時の糖代謝異常スクリーニングとして、すべての妊婦に通常の糖負荷試験を行うことが実際の

でないことより考案された簡易糖負荷試験である。食事摂取の有無や時刻に関係なく 50g のグルコースを負荷し、1 時間後に 1 回静脈血を採取する。その血漿グルコース値が 140mg/dl 以上あれば、改めて正式の 75g 糖負荷を行う。

この検査では、妊婦からの採血は 1 回だけであるため、スクリーニング法としては実用に耐え得る方法と考えられる。しかしながら依然として糖負荷をしなければならない繁雑さより、現在わが国の産科臨床上広く用いられるに至っていない。

HbA1c は過去 1 ~ 2 カ月の平均血糖値を反映すると言われ、現在では糖尿病の管理に欠かせない検査となっている。妊娠中の HbA1c は出生体重と相関するという報告もあり、⁷⁾ 妊娠時の糖代謝スクリーニング法として利用できる可能性があるものの、妊娠時の特に軽度の糖代謝異常のスクリーニングには、GCT などの血糖値を用いる検査法に比して感度が低いと考えられる。

また、FRA は過去 1 ~ 2 週間の平均血糖値を反映すると言われ、糖尿病の管理には有用であるが、HbA1c と同様に感度の点で問題があり、還元物質 (Bil, アスコルビン酸等) の影響を受けたり、糖化蛋白としてグロブリンなどの albumin 以外の蛋白に glycation したのも測定値に含まれるなど不適當と考えられる。また妊娠中期および後期は総蛋白が低下するため FRA レベルの低下が指摘されている。⁸⁾

glycated protein は図 1 に示すように、glycation と呼ばれる 2 段階の非酵素的な反応により生成される。

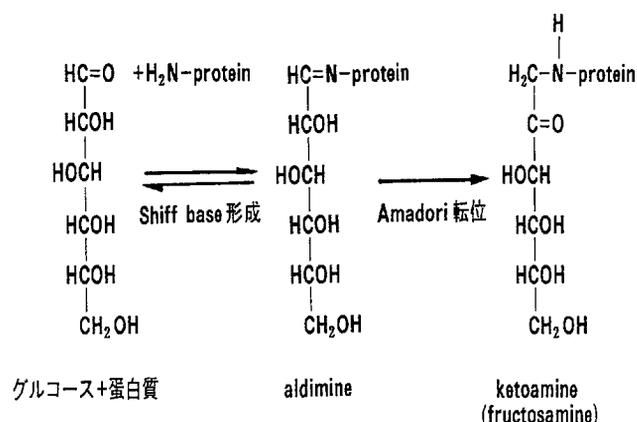


図 1 蛋白の糖化反応 (glycation)

これは、蛋白の遊離アミノ酸とグルコースのアルデヒド基が可逆的な Schiff base を形成して Aldimine と

なり、さらに不可逆的な Amadori 転位により glycated protein (ketoamine) が生成されるものである。

この蛋白の部分が hemoglobin であれば glycated hemoglobin, albumin であれば glycated albumin, 血清総蛋白であれば fructosamine である。glycated protein はその血中存在期間の平均血糖の影響を受けるため、用いる蛋白の半減期により異なる期間の血糖値の状態を推測することが可能である。

今回、FRA よりも特異性が高く、個人差なども小さいと言われている GA の測定が実用化されるに至ったため、妊娠時の糖代謝異常のスクリーニング法として適しているかどうかを検討した。しかしながら、GA 値は FRA と同様に妊娠中期および後期に低下傾向を示したのみで、GCT 1 時間値と有意の相関を示さず、また、出生体重とも相関の傾向を示さなかった。

以上のことより、GA の測定は GCT などの負荷試験に比べて簡便な検査法であるものの、妊娠時の特に軽症の糖代謝異常のスクリーニング検査法としては、他の glycated protein と同様に問題があり、従来法に比べて特に優れている点は見い出せなかった。

妊娠糖尿病などの軽度の糖代謝異常のスクリーニング法としては、通常の一採血法による随時血糖値、HbA1c, FRA, GA では限界があり、現時点ではグルコース（もしくは食事）負荷後の血糖値の測定を行うべきであると考えられる。

今後の課題として、妊娠糖尿病のスクリーニング法の確立に向けて、さらに検討をすすめるべきであると考えられる。

参考文献

- 1) 豊田長康, 他: 妊娠時の糖代謝異常スクリーニングを行なうべき適切な時期はいつか?。産婦人科の実際 39: 1763~1990 (1990)
- 2) 豊田長康: 妊娠初期の Glucose Challenge Test と GDM。産婦人科の世界 44: 341~346 (1992)
- 3) 山下貞雄, 他: 75g 経口糖負荷 2 時間値による妊娠糖尿病のスクリーニング。日本産科婦人科学会雑誌 44: 1437~1442 (1992)
- 4) 栗下昌弘, 他: 妊娠糖尿病のスクリーニングにおける Glucose challenge test の有用性。日本産科婦人科学会関東連合会地方部会会報 56: 27~30 (1992)
- 5) Summary and recommendation of the Second International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes 34: 123~126 (1985)
- 6) 前畑英介, 他: HPLC 2 段階カラム法による glycated albumin 自動分析装置 (GAA-2000) の評価。日本臨床検査自動化学会誌 17: 3~6 (1992)
- 7) 宮村吉麿: 妊娠時における glycosylated hemoglobin および glycosylated protein に関する研究。三重医学 27: 10~23 (1983)
- 8) Fusae Abe, et al: 妊娠期間中の血清グリケートドアルブミン。ANN Clin Biochem 30: 198~200 (1993)



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



要旨:現在妊娠時糖代謝異常のスクリーニング法として glucose challenge test が最も精度の高いスクリーニング法であるという報告が多い。最近, glycated protein の一つである glycated albmine の測定が平均血糖値の指標として実用化されたため, 妊娠時の糖代謝異常のスクリーニング法として GCT の代替検査となり得るかどうかを, 糖代謝異常が指摘されていない妊婦を対象にして検討した。GA 値は妊娠周数が進行するにつれて低下した。

GCT1 時間値と GA 値との間には, 有意の相関は認められなかった。

また, 出生体重との相関では, GCT1 時間値は有意の相関を示したが, GA 値は有意の相関を示さなかった。GA は GCT などの負荷試験に比べて簡便な検査であるが, 妊娠時の特に軽症の糖代謝異常のスクリーニング検査として, 従来法に比べて優れている点は見い出せなかった。