

## 2-b 妊婦の糖代謝異常に関する研究

### 2-b-1 糖代謝異常の発現頻度について並びに 血中エラスターゼ値に関する研究

東京慈恵会医科大学第一産婦人科

蜂屋 祥一

久慈 直志

小浜 良彦

北川 道弘

佐々木 英昭

妊婦に糖負荷試験を行う場合は、我国の産科医の殆んどが2回以上の尿糖の出現を目標としていることが調査から明かになっているが、全妊婦に無作為に75g-O-GTTを行った昨年の我々の研究では今までの日本糖尿病学会勧告値を適用すると3~9%の境界域の妊婦が発見されることが明かである。

このことは妊婦については新しい血糖基準値が必要であること、この予想外に高い耐糖能異常の発現頻度について昨年の調査の正確さの再確認を要すること、妊婦については尿糖の出現以外に何等かの検査実施基準を設ける必要があること等が課題として考えられ、今回我々は無作為抽出標本からの対象として非妊婦での耐糖能異常者の検査を行い、あわせて加齢による変化を特に生産年令婦人に重点を置いて調査を行った。また胎児にとって時に致命的である母体細小血管の硬化に関連して臨床および実験動物のエラスターゼ値について研究を行った。

#### 1. 非妊婦の75-O-GTT

検査対象として糖尿病を疑うに足る症候も素因も全く認められない婦人科手術患者をえらび無作為に75-O-GTTを行い、WHO、NIHの基準で分類すると表の様に約15%の耐糖能異常例および糖尿病域例を検出し得た(表1)。

生産年別にある30才台の群についても5例のIGT (Impaired Glucose Tolerance)、1例の糖尿病症例を発見、その出現率は高令者と変わらない。20才台では緊急手術例などが多く症例数が少いため結論

を得ていない。全体的に検査例を増加させ追加検討中であるが潜在的耐糖能異常は相当高率と推定され得る。

術前既に糖尿病と診断されていた者はいづれも40才以上で約2%、これを除く耐糖能異常例のいづれもHb<sub>A1c</sub>値、血糖日内変動は正常、開腹術後の絶食期間をすぎて3日以後IGT例は正常、糖尿病域例はIGTと好転しており、また婦人科疾患、特に腫瘍発生の際は糖代謝と何等かの関連を持っている可能性も否定出来ないため、この解析は別のボランティア集団も用いて行う必要があると思われる。

耐糖能はiv-GTTのk値がくらべやすいが臨床的なO-GTT値で加齢との関係を比較してみると第1図の様に太実線であらわした妊婦値と30才台の値は差を認めない。つまり生産年令内では加齢による耐糖能の低下は認められず40才台の妊婦に急速悪化例が増加するか否かは症例の蓄積を待つ(第2図)。

以上から潜在的耐糖能異常者は生産年令集団にも高率に存在するため、これらの者が妊娠した際の母児の影響が将来の課題であろう。

#### 2. エラスターゼによる研究

糖質異常が脂質代謝にも悪影響を与えると血管壁の硬化を起すのは周知の事実であるが、妊娠中のLDL、VLDLを主とする高脂血症はリポ蛋白内部成分としてコレステロール、トリグリセライドの著増とその構成比の逆転、リポ蛋白の表層膜面をつくるアポ蛋白、リン脂質量と内部成分のトリグリセライドの比が変化するなどの特徴を示し、その変化増量の程度は虚血性

心疾患、ネフローゼ等の値に近く、これらの原因としては漆原、八神が明らかにした様にアポ蛋白ことに APO-C II, III1, III2 の変化で Lipoprotein-lipase の活性が低下すること、腎から LPL 活性因子が失われることなどのためにリポ蛋白の異化障害を起していると考えられるが、これらの変化は細小血管病変をもたらす糖尿病妊婦とその胎児の予後を最も直接に左右する筈であるが、通常妊婦ではこの高脂血症による硬化病変は全く見られない。その理由の解明のため血管壁の強性線維の代謝に関与するエラスターゼの研究を行った。

妊婦血中のエラスターゼは殆んどが腓由来と考えられるが、その血中値は妊娠のごく初期から上昇を認め以後遂的に上昇するがトリグリセライド値の様に後期に急上昇を示すことはない(図3)。また腓外分泌能を代表する PFD テストは妊娠末期に向って反応は低下することから腓全体に対する血液配分量の増加の

ためとは考えられない。しかし血中エラスターゼ値は初、経産の差がなく加齢による変化も認められなかったほか、血中コレステロール値、トリグリセライド値、L-CAT 値との相関も良くなかったことからラットによる動物実験を試みた(表2.3)。この実験においてもラットに有効な高脂血症を作製出来ずエラスターゼ負荷そのものが脂質代謝に影響を与えると思われるので、現在血管、腓組織の光電顕による検討と家兎による再実験を施行中である。

学会発表

佐々木他, 第34回日本産婦人科学会総会

文 献

- 漆原俊夫 東京慈恵会医科大学雑誌97巻2号(昭57年)
- 八神喜昭他, 本 研究報告書

表1

75-OGTT IN THE GYNECOLOGICAL PATIENTS

AGE GROUP	A	B	C	D	TOTAL
	UNDER 29	30~39	40~49	50 OR MORE	
NORMAL	8	29	38	46	121
IGT	0	5	8	6	19
DM	0	1 (17%)	1 (19%)	1 (13%)	3 (15%)
TOTAL	8	35	47	53	143
OVERT DM	0	0	1	2	3
TOTAL	8	35	48	55	146

図 1

75-OGTT IN THE GYNECOLOGICAL PATIENTS

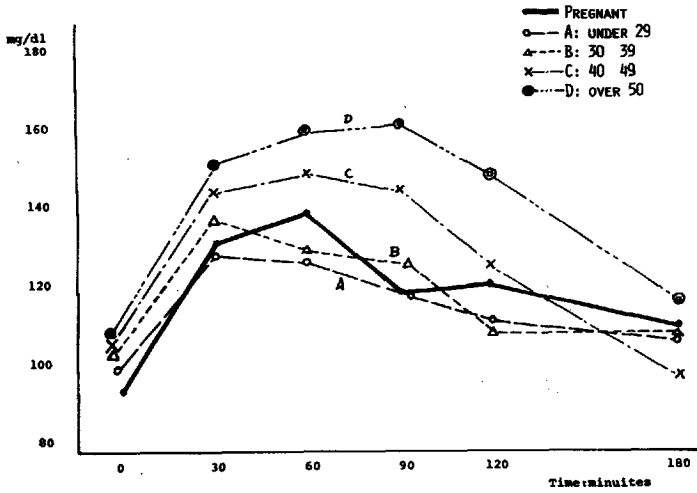


図 2

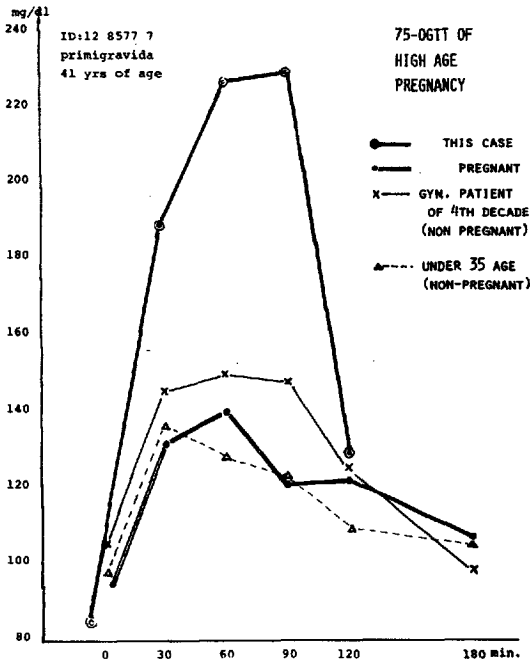


表 2

加齢と elastase

妊娠週数 \ 年齢	20~29	30~
5 ~ 19	16.09 ± 2.89	15.27 ± 2.40
20 ~ 29	12.50 ± 3.01	12.77 ± 2.87
30 ~ 40	15.87 ± 4.44	14.10 ± 2.78

(M ± S. D.)

初産・経産と elastase

妊娠週数	初産	経産
5 ~ 19	15.90 ± 2.18	15.66 ± 3.18
20 ~ 29	12.19 ± 2.99	13.10 ± 2.82
30 ~ 40	15.37 ± 4.68	15.13 ± 2.64

(M ± S. D.)

elastase = nmolINA/hr/ml

图 3

Elastase levels in gestation

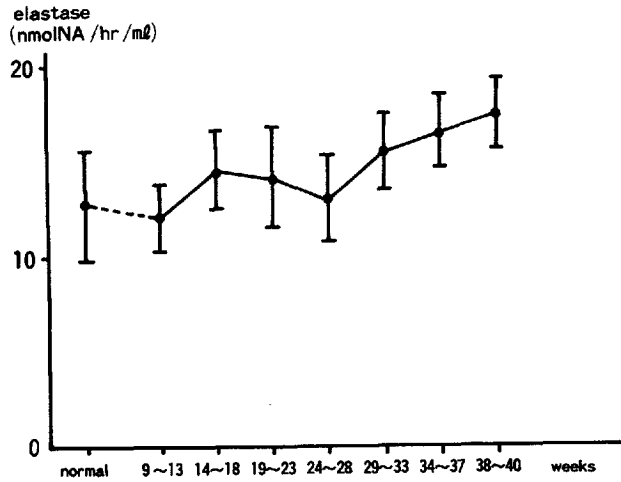


表 3

Elastase and lipids of normal rats

treatment of 3 weeks	total cholesterol (mg/dl)	triglyceride (mg/dl)	elastase (nmolNA/hr/ml)
low-cholesterol diet	46.0±4.2	36.8±3.6	14.56±0.78
10% cholesterol diet	61.4±5.1	46.8±2.8	15.64±1.74
low-cholesterol elastase inj	52.2±5.6	63.6±4.5	16.58±1.87
10% cholesterol elastase inj	47.4±3.9	39.8±8.8	13.76±1.41



## 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



妊婦に糖負荷試験を行う場合は、我国の産科医の殆んどが 2 回以上の尿糖の出現を目標としていることが調査から明かになっているが、全妊婦に無作為に 75g-0-GTT を行った今年の我々の研究では今までの日本糖尿病学会勧告値を適用すると 3~9%の境界域の妊婦が発見されることが明かである。

このことは妊婦については新しい血糖基準値が必要であること、この予想外に高い耐糖能異常の発現頻度について昨年の調査の正確さの再確認を要すること、妊婦については尿糖の出現以外に何等かの検査実施基準を設ける必要があること等が課題として考えられ、今回我々は無作為抽出標本からの対象として非妊婦での耐糖能異常者の検査を行い、あわせて加齢による変化を特に生産年令婦人に重点を置いて調査を行った。また胎児にとって時に致命的である母体細小血管の硬化に関連して臨床および実験動物のエラスターゼ値について研究を行った。