

妊婦の代謝異常

b. 妊婦の糖代謝異常

分担研究者	蜂屋 祥一	慈大
研究協力者	杉山 陽一	三重大
〃	八神 喜昭	名市大
〃	高木 繁夫	日大
〃	浜田 悌二	久留米大

此の研究班の発足当時の緊急課題は、WHO、NIHの糖尿病(DMと略す)に対する新しい定義と分類、GTTの際の糖負荷量の変更に対応した我国の妊婦の糖代謝異常の判定域の設定で、次が妊婦の糖代謝異常の発見と管理の実態の調査、またその管理基準の妥当性の確認のための病態の研究にあった。

1. 妊婦の耐糖能の判定値

O'Sullivanの100gの負荷量は平均体重の小さい日本人には過量であることは既に試験済みであったこと、非妊婦一般に75g負荷を行い妊婦にのみ100gとすることは、現在の医療形態では無用の混乱をまねくと考えられたため、日本においては75gの負荷で暫定的に行うこととし、これと100g負荷を特定施設で並行して行った結果を照合したところ、負荷量は75gでも大差を生じないことを認めた。

判定値の設定目標はひとつはO'Sullivanの様に一定期間(彼は7年)後に有意差でDMを発症し易い耐糖能低下群を識別しようとする長期的視野での目標であり、他は耐糖能低下による新生児疾患を予防できるリスクグループを認識しようという短期的、産科的目標であるが、今回の目標は、無作為に妊婦にGTTを行った場合の標準上限値M+2SDを求めることに置かれた。

対象妊婦は厳密に糖尿病素因を除外できるA群と、家族歴のDM、原因不明の流早死産、巨大児分娩歴、一過性でも尿糖の出現などDM素因の存在を疑うに足るB群、更に年令、身長、経産などの制限を除外したA群その他サブグループに分類した582例について検索された。各施設の測定精度は同一検体測定値の分散度によってほぼ同一であることが確認されている。

検討された測定点は空腹時(下値)、負荷後1および2時間値で3時間値は判定を単純化するため参考値とし

て検討したが基準測定点に加えなかった。血糖表示は自動測定機器の利用度の増加を考え血漿真糖値mg/dlで示す。

上記3点のM+2SDはそれぞれ100, 180, 150を示したが(A+A'群)、A+A'群でこの3点のいずれにおいてもこれをこえるものは0.5%、2点についてこえるもの0.5%、1点についてのみこえるものは5.6%であった。この測定値を今迄の他の判定規準に従って分類すると、日本糖尿病学会境界域値では28.8%、WHO方式では5.6%、NIH値では0.9%が妊娠糖尿病(GDM: gestational diabetes)の取扱いを受けることとなり、日糖病、WHOの判定基準はやや不当の感がある。

これらの群の新生児について巨大児発生率合併症の発生率について分析を試みたが、この基準値をこえたものは耐糖能低下の甚だしいものほど既にコントロールされて居り、たとえばHFD児発生率は機能低下の大きいほど低いという逆の結果を得て、コントロールの効果が確認されたにとどまり、積極的にこの値の妥当性を証明することは出来なかった。

2. 耐糖能低下のスクリーニング

耐糖能低下妊婦は殆んどが無症候なので、GTTを行うべき妊婦を確実にスクリーニングする方法が必要であり、蜂屋らはglycosylated protein (GP)と、妊娠時その値に関与する諸因子の研究を行った。GPは妊娠により約20%低下し、多少の加齢による影響と、極めてわずかに遺伝的要因に左右されると思われた。GPはヘモグロビンA_{1c}(HbA_{1c})と同様に非酵素的に糖と結合した血清蛋白で、HbA_{1c}より最近の過去3~4週の平均血糖値を反映する。妊婦の耐糖能は低下するが血糖値は低下し、HbA_{1c}はovertなDMはとらえられるがGDMは過年度の研究でも発見不能であった。GPも単独ではHbA_{1c}と同様 false positive

が多くスクリーニングは出来ないが、妊娠12~13週以後に双方を測定すると HbA_{1c} 6.5%, GP0.95nmol HMF/mg protein のいずれもこえた群に極めて高率に耐糖能異常を発見できる可能性が生じ、今後の研究を要すると思われる。

3. 妊婦のインスリン抵抗性

各種の耐糖能低下状態のうち、妊娠はインスリン抵抗性が増加するためにおきることは周知であるが、更にこれはインスリン分解率が上昇するためであるのか、受容体数が減少するためなのか、細胞内グルコース酸化促進作用の低下を起すためかを知るため、杉山らは脂肪細胞を用いて研究を行い、インスリン結合能、インスリン分解速度は一定であることを溶液のpH、温度などの変化から確認し、グルコース酸化促進作用だけが有意に低下していることを認めた。この脂肪細胞内の変化は、血球内2-3DPGの変化などと同様のものか否かは今後の課題である。

4. 合併高脂血症

高血糖は必然的に脂肪代謝に変化を生じ、全身的には高脂血症を招来する。しかし妊婦においては耐糖能低下の有無に拘らず早期から高脂血症を示すのがむしろ正常である。この両者の異同、関連について種々の研究が行われた。

八神らは耐糖能低下、またはDM妊婦には著明な高VLDL-TGを認めることを述べ、同時にHDL-Cholesterolの低下が起きていること、特にWhiteのclass B以上で著明なことを認め、VLDL中のLPL活性を賦活化、あるいは不活化するリポ蛋白CII, CIII₁, CIII₂をそれぞれVLDL分画で測定しそれらとの関連を求めた。

母体高血糖は胎児の脂質代謝にも影響するため、糖尿病母体の胎児を早期に娩出させる際に羊水中のL/S比は、糖尿病母体児に限って胎児肺成熟度の指標となりにくく、生後にRDSを起しやすいことはよく知られている。

高木らはDM母体の羊水中L/S比の安全域は2.5ないし3.0であること、dipalmitoyl-Lecithin以外の、pulmonal surfactantとしての活性は低いが、発生の予知に役立つ可能性のある phospholipid について研究中である。

蜂屋らは妊婦高脂血症について、HDL, VLDL, LDL中のcholesterol, TG, phospholipid, L-

CATについて過年度に研究を行ったが、更にLPLの補酵素であるalpha-1-acidglycoproteinを測定してみたが、耐糖能低下と有意の相関を発見出来なかった。しかしこの測定法を変えて試みる必要があると考えている。

此の様な高脂血症が妊婦に存在しても、このような場合に通常みられる血管の硬化がみられないことは、頻産婦と未産婦とで血管の硬化度に差がないことから明かであるが、その原因がelastinの代謝をcontrolするelastase活性の変化に基くとの考えから、蜂屋らは妊婦血中のelastase、また高脂血症妊娠ラットへのelastase投与実験を行ったが、妊婦のelastaseは予期した変化を示さず、高脂血症妊娠ラットではelastaseの血管硬化阻止作用は認められたが、何等かのフィードバック作用が存在すると想像され、またelastaseの分画毎の測定法も進歩して来たため、他の動物を用いて高血糖との関係を再試する必要があると思われる。

5. DM, GDMの管理

昭和55年の初年度にくらべ、我国のDM妊婦に対する管理水準は著しく改善されたが、これは産科医の水準の向上よりも内科医がNIH, WHOの基準以来、妊娠中は非妊時と異なる管理基準がある事を強く認識した効果が強い。まだ統一された管理基準は存在しない。日産婦調査によると相当数の施設が旧来の非妊時と同じ管理で周産期死亡を増加させていた状態と異なり、Pedersenに近い厳しい目標を追う様になっている。しかしアンケートが送られた大型施設でも10%近くが理解に乏しいというのも事実で、至急の改善を要すると思われる。



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



此の研究班の発足当時の緊急課題は,WHO,NIH の糖尿病(DM と略す)に対する新しい定義と分類,GTT 際の糖負荷量の変更に対応した我国の妊婦の糖代謝異常の判定域の設定で,次が妊婦の糖代謝異常の発見と管理の実態の調査,またその管理基準の妥当性の確認のための病態の研究にあった。