

## A. 糖尿病および糖代謝異常をともなう 妊娠における母児安全管理

坂元正	一(東京大学医学部産婦人科)
大森安	恵(東京女子医科大学 糖尿病センター)
杉山陽	一(三重大学医学部産婦人科)
高木繁	夫(日本大学医学部産婦人科)
多田裕	(都立築地産院小児科)
浜田悌	二(久留米大学医学部産婦人科)
浜田宏	(聖マリアンナ医科大学 産婦人科)

糖尿病合併妊娠における母児の予後を改善することは、周産期臨床にたずさわる者にとって、ひとつの大きな目標である。インスリンの発見を新しい出発点として、内科領域での糖尿病に関する研究・臨床は飛躍的に進歩をとげたが、わが国で産科領域において糖尿病合併妊娠が注目されてきたのは比較的最近のことである。近年世界各地でさまざまな管理法が試みられているが、母児ともに良好な予後を得るという点については、現在なおおむずかしい問題が残されている。しかも、糖尿病患者の妊娠は近年少しずつ増加しており、周産期臨床における糖尿病合併妊娠管理の重要性は今後更に増してくると思われる。また、妊娠糖尿病(GDM, Gestational diabetes)を真の糖尿病と区別する考え方も一般に定着してきており、この点も考慮した新しい周産期管理法の確立が必要である。そこでわれわれは討議を重ね、以下のごとく、糖代謝異常をともなう妊娠の概念をまとめ、その母児管理指針案を作成した。

### 1. 糖尿病および糖代謝異常の分類

測定法や検査法の進歩に伴って、糖尿病の定義や病因論がさらに深みを加え、その病像も多様であることが示されてきている。1980年WHOは糖尿病に関するExpert Committeeによる報告書<sup>1)</sup>を制作し、その中で糖尿病の病型を次のように分類している。

Classification of diabetes mellitus  
and other categories of glucose  
intolerance

糖尿病およびその他の糖忍容力低下状態の分類

### A. Clinical classes 臨床分類

#### I. Diabetes mellitus 糖尿病

##### a) Insulin-dependent type—Type 1 インスリン依存型—1型(注1)

##### b) Non-insulin-dependent type —Type 2 インスリン非依存型—2型(注2)

(1) non-obese 非肥満

(2) obese 肥満

##### c) Other types including diabetes mellitus associated with certain conditions and syndromes

以下の因子による糖尿病をふくむその他の  
型

(1) pancreatic disease 膵疾患

(2) disease of hormonal etiology  
内分泌疾患

(3) drug-or chemical-induced  
condition

薬剤あるいは化学物質によるもの

(4) insulin receptor abnormalit-  
ies インスリンリセプター異常

(5) certain genetic syndrome  
ある種の遺伝性症候群(注3)

(6) miscellaneous その他

#### II. Impaired glucose tolerance 糖代謝異常

(1) non-obese 非肥満

(2) obese 肥満

1) WHO Technical Report Series 646, 1980.

- (3) impaired glucose tolerance associated with certain conditions and syndromes  
ある種の疾患および症候群に伴う糖代謝異常(注4)

### III. Gestational diabetes

妊娠糖尿病(注5)

#### B. Statistical risk classes (subjects with normal glucose tolerance but substantially increased risk of developing diabetes)

統計的ハイリスク群(糖忍容力は正常であるが糖尿病に進展する可能性の高いもの)

previous abnormality of glucose tolerance

既往に糖代謝異常のあるもの

potential abnormality of glucose tolerance

糖代謝異常の素因があると考えられるもの

この分類をみてもわかるように糖尿病合併妊娠と妊娠糖尿病とは、著しく病態の異なるものである。またAは治療の対象となるもの、Bはスクリーニングの対象となるものである。

注1) インスリン依存型糖尿病とは、以前若年型糖尿病とよばれたもので、ウイルス感染、自己免疫、遺伝の関与によっておこり、治療に絶対的にインスリン注射を必要とするものである。

注2) インスリン非依存型糖尿病とは、以前成人型糖尿病とよばれたもので、遺伝をもとに発症し、治療に必ずしもインスリンを必要とせず、食事療法のみで多くの場合コントロールし得るもの。

注3) ある種の遺伝性症候群とは、先天性代謝異常たとえば糖尿病(1型)、急性間歇性ポルフィリア、高脂血症、Ataxia telangiectasia 筋強直性ジストロフィー、Mendenhall's syndrome 脂肪萎縮性症候群、その他遺伝性神経筋障害などを指す。

注4) ある種の疾患および症候群に伴う糖代謝異常とは、以前化学的糖尿病とか、subclinical diabetes とよばれていたもので、膵疾患や内分泌疾患に合併した軽度の糖代謝異常をいう。

注5) 妊娠糖尿病とは、妊娠中にはじめて糖代謝異常が発見されて、分娩後正常化するもので、

妊娠によって一過性に増悪した糖代謝異常で pre-diabetic stage といえる。後年母体は糖尿病へ進展する率が高いこと、妊娠中無治療におくと周産期死亡の高いことで注目されている。

#### 2. 妊娠時における糖代謝障害のスクリーニング基準

妊娠そのものが、diabetogenicであり、妊娠糖尿病の発生の基盤になっていることはよく知られており、健診時の尿糖検査は今やほぼルーチン化している。しかし、一般の妊婦健診において、全例に糖負荷試験を行うことは、現実には不可能であり、ある程度対象を限定する必要がある。そこで、以下のものに該当する場合を対象としてスクリーニング検査を行うのが妥当であろう。

- (1) 糖尿病の家族歴
- (2) 35歳以上の高齢出産
- (3) heavy-for-dates 児(正期産では3800g以上)分娩の既往歴
- (4) 原因不明の習慣性流早産
- (5) 原因不明の周産期死亡歴
- (6) 先天奇形児の分娩歴
- (7) 強度の尿糖陽性もしくは2回以上反復する尿糖陽性
- (8) 肥満
- (9) 羊水過多症
- (10) 妊娠中毒症

糖負荷試験は、75g経口ブドウ糖負荷試験(GTT)が望ましい。

注) GTTを行わない時は、空腹時および食後2時間の静脈血漿のグルコース濃度を検査する。空腹時値100mg/dl以上あるいは平常食後2時間値120mg/dl以上の時はGTTを行う。

#### 3. 妊娠時におけるブドウ糖負荷試験の判定基準

妊娠前に明らかに糖尿病の診断がなされているものに対してはGTTは行わない。

スクリーニング対象症例では75gGTTを行い、表1の基準に従って、糖尿病型、正常型、境界型に分類する。

また、境界型に属するものの中で、

- |     |            |
|-----|------------|
| 前   | 100mg/dl以上 |
| 1時間 | 180mg/dl以上 |

2時間 150mg/dl以上

のうち、2点以上を満たすものを妊娠糖尿病とする。

妊娠週数が進むにつれ催糖傾向が増すことを念頭において、リスクが高いと思われる場合には、食後2時間の血糖値を測定し、必要に応じてスクリーニングをくりかえす。また、妊娠糖尿病と判定されたものについては、産褥1週（および4週）の時点でGTTを行う。

#### 4. 妊娠前の管理

妊娠前から糖尿病を管理する目的は、妊娠による母体の血管病変の進行を抑え、母体が妊娠負荷に耐えうる状態を保ち、さらに児の先天異常発生を予防し、妊娠中毒症やIUGRの発症を防ぐことである。児の奇形は、母体血糖値が高いほど発生率が高くなると考えられており、妊娠前の良好な管理が必要である。すなわち妊娠を許可するにあたっては、次の2点を考慮する必要がある。

##### ① 血糖値のコントロール

##### ② 血管病変・腎機能の評価

したがって、血糖値の管理が不良である間は妊娠しない方がよい。重篤な増殖性網膜症・腎機能低下が存在するものは、原則として妊娠を許可すべきではない。いずれにしても、糖尿病患者の妊娠の許可は、糖尿病専門医と相談の上決定すべきである。

#### 5. 妊娠中の管理

##### ① 血糖値の管理目標

糖尿病管理の理想はあくまで血糖値の完全正常化であるが、次の数値を目標にするのが現実的であろう。血糖値については、空腹時100mg/dl以下、食後2時間120mg/dl以下、HbA<sub>1c</sub> 9%以下に管理する。管理良好例では、血糖値は妊婦健診のたびに、HbA<sub>1c</sub>は月1回検査する。

##### ② 血糖管理方法

上記の管理目標を達成するため、まず食事療法を行う。1日の摂取エネルギー量は次のように定める。

$$25\sim 30 \text{ kcal/kg} \times \text{標準体重}^*(\text{kg}) \\ + \begin{cases} \text{妊娠前半} & 150 \\ \text{妊娠後半} & 350 \end{cases}$$

インスリン必要例はなるべく朝夕2回、またはそれ以上の頻回の注射が望ましい。血糖調節が困難な例では、入院管理を行うか血糖自己測定を指導して外来に通院させる。内服薬は用いない。妊娠前に内服薬を使用していた場合は、インスリンに変更して管理する。

\*注) 標準体重は表2に示す理想体重を準用して求める。

##### ③ 母児の検査項目

母児の検査項目としては、以下のものが必要である。

母体—眼底所見、細菌尿、腎機能

児—超音波検査による胎児発育、E<sub>3</sub>、hPL、HSAP、羊水検査、NST

但し、胎児・胎盤機能に関しては、糖尿病合併妊娠では評価が困難で、頻回の検査値により総合判定する必要がある。

##### ④ 入院加療要否の基準

血糖値の管理が良好ならば外来通院でよいが、不良な場合や、新たに発見された症例では、随時入院、精査、加療が必要となる。また母体血糖管理のみならず、厳重な胎児管理の必要性も考慮して、妊娠37週になったら入院させることが望ましい。

##### ⑤ 妊娠継続の可否

腎機能、および眼底所見の変化により決定する。糖尿病専門医との密接な連絡が必要である。

##### ⑥ 分娩時期・分娩様式の決定

コントロール良好例に関しては、正期産、自然分娩を原則とする。

しかし一般に糖尿病合併妊娠では、胎児に異常を認める頻度が高い。そのため産科学的適応があれば、症例によっては早期の分娩誘発あるいは帝王切開を行う。

#### 6. 産褥期の管理

分娩後は、インスリンの必要量が減少するので、妊娠前の使用量を考慮したうえで、新しい使用量を決定する必要がある。

また、産褥期には授乳のため、摂取エネルギー量を増加すべきであると従来言われてきたが、それは授乳量によって決定されるべきであり、授乳量の増加に合わせて、産褥期から徐々に増やす。

母乳が確立した段階では、 $25\sim 30\text{ kcal/kg} \times$  標準体重 (kg) + 600~800とする。産褥期では授乳をさせる方が望ましく、そのため内服薬は用いない。

妊娠中に糖代謝異常を示したもので産褥期に問題になってくるのは、妊娠負荷がとれたことによって、糖代謝異常がどの程度改善されたかということである。特に妊娠糖尿病の場合、この評価は重要である。

そこで、産褥1週と4週にGTTを行うことが望ましい。産褥1週でGTTが正常化していれば4週のGTTは行わなくてよい。

## 7. 新生児の管理

理想的な糖尿病管理が一般化されていない現在糖尿病合併妊婦から出生した児は早産児であることが多く、たとえ正期産児であっても諸臓器の成熟が遅れ、呼吸障害、低血糖症、低カルシウム血症、高ビリルビン血症などの異常を起こしやすいというリスクが消失したとは言えない。また糖尿病管理の程度を、retrospectiveに確認することが困難なので、糖尿病を合併した妊婦から出生した児は厳重な監視のもとにおき、異常が生じた場合には直ちにNICUに収容し、治療を開始しなければならない。

糖尿病母体から出生した児は以下の基準により管理することが望ましい。

(1)分娩時に異常が生じやすいので、分娩監視装置により胎児心拍をモニターするとともに、必要な産科処置や出生後の蘇生が直ちに行えるよう要員や器材を整備しておく。

(2)糖尿病母体から出生した児は、体重に比べて各臓器は未熟なことが多いので、あらかじめ温めておいた保育器に出生後直ちに収容し、児の状態を監視する。

(3)出生後直ちに診察し、児の状態、奇形の有無

などを調べるとともに、以後も呼吸の異常、チアノーゼ、無呼吸、痙攣、黄疸などの出現に注意する。

(4)呼吸障害が認められた場合には、血液ガス、血算、CRP、胸部レントゲン写真、心電図などを検査する(呼吸窮迫症候群、一過性多呼吸、多血症、心筋症、感染などの異常に注意する)。

(5)低血糖になりやすいので、血中のglucose濃度の測定を行う。血糖値は臍帯血及び入室時、生後1, 2, 4, 6, 12時間に足臍から採血して測定し、以後も十分な哺乳量に達するまで1日1~2回の血糖値の測定を行う。成熟児で $30\text{ mg/dl}$ (全血)未満、未熟児で $20\text{ mg/dl}$ (全血)未満の血糖値が認められた場合には10%ブドウ糖溶液の点滴を行う。低血糖を予防するため状態が良ければ4時間以内に経口哺乳を開始する。

(6)臨床症状が認められなくても、生後1日以内に採血し、血算、CRP、Ca、ビリルビン等を検査し、異常があれば精査、治療する。

(7)尿量、血尿の有無などについても注意する。

研究グループの施設における経験によれば、妊娠前から充分に管理された妊婦、あるいは妊娠中の発症を早期に発見・治療された妊婦の場合には、はじめに述べた母児のリスクがほとんど見られないことも事実である。このことが、糖尿病および糖代謝異常をともなう理想的管理の普及の重要性を如実にものがたるものであり、本研究の目的はまさにこの点にあると言えよう。

以上の試案を作成したが、項目によっては基礎となるデータが不足しているものもあり、今後はこの試案により、prospectiveに管理して、次年度にデータを蓄積し、評価を行い、最終年度にはこの線に沿ってガイドラインをまとめる予定である。

表1. 75 g G T Tにおける判定区分と判定基準

		グ ル コ ー ス 濃 度		
		静 脈 血 漿	毛 細 血 管 全 血	静 脈 全 血
糖尿病型	空腹時値 または (および)	$\geq 140 \text{ mg/dl}$ ( $\geq 8.0 \text{ mmol/l}$ )	$\geq 120 \text{ mg/dl}$ ( $\geq 7.0 \text{ mmol/l}$ )	$\geq 120 \text{ mg/dl}$ ( $\geq 7.0 \text{ mmol/l}$ )
	2時間値	$\geq 200 \text{ mg/dl}$ ( $\geq 11.0 \text{ mmol/l}$ )	$\geq 200 \text{ mg/dl}$ ( $\geq 11.0 \text{ mmol/l}$ )	$\geq 180 \text{ mg/dl}$ ( $\geq 10.0 \text{ mmol/l}$ )
正常型	空腹時値	$< 110 \text{ mg/dl}$ ( $< 6.0 \text{ mmol/l}$ )	$< 100 \text{ mg/dl}$ ( $< 5.5 \text{ mmol/l}$ )	$< 100 \text{ mg/dl}$ ( $< 5.5 \text{ mmol/l}$ )
	および			
	1時間値	$< 160 \text{ mg/dl}$ ( $< 9.0 \text{ mmol/l}$ )	$< 160 \text{ mg/dl}$ ( $< 9.0 \text{ mmol/l}$ )	$< 140 \text{ mg/dl}$ ( $< 8.0 \text{ mmol/l}$ )
	および			
	2時間値	$< 120 \text{ mg/dl}$ ( $< 7.0 \text{ mmol/l}$ )	$< 120 \text{ mg/dl}$ ( $< 7.0 \text{ mmol/l}$ )	$< 110 \text{ mg/dl}$ ( $< 6.0 \text{ mmol/l}$ )
境界型	糖尿病型にも正常型にも属さないもの			

表2. 性別身長別理想体重表(1970栄養審議会)

(25~29才の体重を採用)

身長	男	女	身長	男	女	身長	男	女	身長	男	女
135		41.8	155	52.1	50.4	175	63.2	59.1	195	74.3	67.8
36		42.2	56	52.6	50.9	76	63.7	59.6	96	74.8	
37		42.6	57	53.2	51.3	77	64.3	60.0	97	75.4	
38		43.1	58	53.7	51.7	78	64.8	60.4	98	75.9	
39		43.5	59	54.3	52.2	79	65.4	60.9	99	76.5	
140	43.7	43.9	160	54.3	52.6	180	65.9	61.3	200	77.0	
41	44.3	44.4	61	55.4	53.0	81	66.5	61.7			
42	44.8	44.8	62	55.7	53.5	82	67.1	62.2			
43	45.4	45.2	63	56.5	53.9	83	67.6	62.6			
44	46.0	45.7	64	57.1	54.4	84	68.2	63.0			
45	46.5	46.1	65	57.6	54.8	85	68.7	63.5			
46	47.1	46.5	66	58.2	55.2	86	69.3	63.9			
47	47.6	47.0	67	58.7	55.7	87	69.3	64.3			
48	48.2	47.4	68	59.3	56.1	88	70.4	64.8			
49	48.7	47.8	69	59.8	56.5	89	70.9	65.2			
150	49.3	48.3	170	60.4	57.0	190	71.5	65.6			
51	49.8	48.7	71	60.9	57.4	91	72.1	66.1			
52	50.4	49.1	72	61.5	57.8	92	72.6	66.5			
53	50.5	49.6	73	62.1	58.3	93	73.2	66.9			
54	51.5	50.0	74	62.6	58.7	94	73.7	67.4			



## 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



糖尿病合併妊娠における母児の予後を改善することは、周産期臨床にたずさわる者にとって、ひとつの大きな目標である。インスリンの発見を新しい出発点として、内科領域での糖尿病に関する研究・臨床は飛躍的に進歩をとげたが、わが国で産科領域において糖尿病合併妊娠が注目されてきたのは比較的最近のことである。近年世界各地でさまざまな管理法が試みられているが、母児ともに良好な予後を得るという点については、現在なおむずかしい問題が残されている。しかも、糖尿病患者の妊娠は近年少しずつ増加しており、周産期臨床における糖尿病合併妊娠管理の重要性は今後更に増してくると思われる。また、妊娠糖尿病(GDM, Gestational diabetes)を真の糖尿病と区別する考え方も一般に定着してきており、この点も考慮した新しい周産期管理法の確立が必要である。そこでわれわれは討議を重ね、以下のごとく、糖代謝異常をともなう妊娠の概念をまとめ、その母児管理指針案を作成した。