「糖代謝異常と中高年の関係」

豊　田　長　康

近年の生活様式の西欧化などにともない、糖代謝異常妊婦の頻度は次第に増加しつつあり、妊産婦管理、あるいは母子健康を考える上で大きな問題となってきている。糖代謝異常妊娠を診断する意義は、①周産期合併症の防止、②将来の糖尿病発症の予知、の２点に集約できると考えられる。私どもは上記の観点から、妊娠時糖代謝異常のスクリーニングの方法、時期、加齢の影響について検討を行なった。

【方法】

三重大学医学部附属病院産婦人科ならびに６関連施設を受信した、妊娠各期の妊婦を対象とした。食事摂取に関係なく、50ｇの糖負荷を行い、負荷前、30分後、１時間後に採血し、血漿グルコースと血清インスリンを測定した（glucose challeugc test：GCT)。また、妊娠時糖代謝異常、出生体重に対し影響を与えると思われる種々のパラメーターについても検討を加えた。

【結果および考察】

１．妊娠週数と糖代謝異常の関連

１）妊娠週数別の血漿グルコース値と血清インスリン値

妊娠週数を妊娠初期（10～15週)、妊娠中期(23～27週)、妊娠末期（28～40週）に区切ってtog糖の負荷後１時間の血漿グルコース値と血清インスリン値を集計してみると、表１に示したように、妊娠末期は初期、中期に比し、有意に上昇していた。ところが、妊娠初期と中期には若干の差はあるものの、この症例数では統計学的に有意となるほどの差が認められなかった。これを、もう少し区切りを小さくして妊娠週数別にみてみると（図１)、血漿グルコース値も血清インスリン値も、妊娠28週以降に著明に上昇していることがわかる。これはインスリン抵抗性が28週ごろから著明になることによると考えられる。

２）妊娠週数別糖代謝異常者の検出頻度

図２は妊娠各時期におけるGCT１時間値140mg／dl以上の値を示す症例の頻度、およびそのうちで75ｇOGTTによって検出された各種糖代謝異常の頻度を示している。妊娠末期において各種糖代謝異常の発見率が高いことは、先ほどの血漿グルコース値が高いことより想像できるが、妊娠末期ほどではないが、妊娠初期にも相当数の糖代謝異常者が検出されていることが注目される。妊娠初期における日本糖尿病学会の境界型の頻度は、妊娠末期における妊娠糖尿病の頻度よりもかなり高い値となっている。

以上の成績より、私どもは、従来妊娠糖尿病として考えられてきたもののうちの大部分は、妊娠前より軽度の糖忍容力低下を有する婦人が妊娠末期にインスリン抵抗性に遭遇して糖忍容力の一層の低下をきたし、妊娠糖尿病の判定基準を満たすようになったものではないかという仮説をたてた。この仮設にもとづくならば妊婦時糖代謝異常のスクリーニング時期は妊娠初期がよいのではないかと考えられる。

2．妊娠初期スクリーニングの意義

1）妊娠初期GCTの血漿グルコース値と出生体重との相関

代表的な周産期合併症として巨大児を選び検討してみた。妊娠初期のGCT 1時間値と出生体重の相関を検討したところ、図3の如く有意の正相関が得られた。児体重を左右する因子は血糖値の他にも多数存在するので、この相関はそう強いものではないが、妊娠末期とほぼ同程度の相関であった。

妊娠初期にスクリーニングを行うことによって糖代謝異常による周産期合併症を予測できる可能性があることが示唆された。

2）将来の糖尿病発症率の推定

将来の糖尿病発症率の検討には長期間にわたるprospectire studyが必要である。佐々木による一般の日本人における統計によれば、WHOのIGTであった場合は10年後に60％、日糖病境界型のうちIGTを除いたものでは10年後に20％糖尿病を発症するとされている。したがって、妊娠前とそれほど糖忍容力が変わらないとみなされる妊娠初期に境界型あるいはIGTであった場合には、これとほぼ同程度の将来の糖尿病発症率が予測される。

3）妊娠前から存在する糖代謝異常の早期検出

妊娠初期に糖代謝異常スクリーニングを行い、妊娠前から存在する糖代謝異常を早期に検出することができれば、食事療法などの治療期間が十分に得られ周産期合併症防止につながる可能性がある。

3．加齢と妊娠時糖代謝異常の関連

1）加齢と耐糖能

GCT施行時の血漿グルコース値を比較すると（図4）、加齢にともない糖負荷後のグルコース値は上昇していた。GCTの1時間値が140mg／dℓ以上のものの頻度を図5に示した。加齢によりその頻度は直線的に増加している。加齢が耐糖能を低下させる影響は、妊娠可能な比較的若年の年齢層においても顕著に現れていることがわかった。

2）加齢とインスリン分泌

このような加齢による耐糖能の低下が、インスリン抵抗性の増大に基づくものか、あるいはインスリン分泌の低下に基づくものかを明らかにするために、GCT施行時の血清インスリン濃度（図6）を検討してみると、糖負荷前値と糖負荷後1時間値は加齢による差は明瞭でなかったが、糖負荷後30分値は加齢により明らかに低下していた。糖負荷後30分のインスリン値で割った値を図7に示したが、加齢による低下がさらに明瞭に示された。これにより、加齢による耐糖能低下はインスリン抵抗性の増大というよりも、主としてインスリン分泌の低下に基づくものと考えられ、妊娠による耐糖能の低下機序とは対照的であった。

3）加齢と出生体重

加齢にともなう妊娠時の糖代謝異常が胎児発育にどのように影響するかを知るために、出生体重に影響すると思われるパラメーター（年齢、血漿グルコース値、肥満度、妊娠中の体重増加）と出生体重（各妊娠週数と標準児体重との比）の相互関係について検討した。妊娠初期にGCTを施行した195例について、上記各パラメーター間の偏相関係数を求めたものを表2に示した。

妊娠初期のGCT 1時間値、妊娠前の肥満度、妊娠中の体重増加はいずれも出生体重と相関したが、年齢は出生体重と相関しなかった。したがって、加齢自体は胎児発育にそれほどあきらかな影響を示さないことがわかった。

また、肥満度とGCT 1時間値とは有意の相関が認められなかったのに対し、加齢とGCT 1時間値とは有意の相関が示されたことより、加齢は肥満よりも妊娠時糖代謝異常の大きなリスクファクターであると考えられた。

【総括】

①妊娠各期のGCTの成績より、妊娠初期に糖代謝異常スクリーニングを行うことは意義のあることと思われた。②妊娠可能年齢層においても、加齢による耐糖能低下は顕著に現れていた。③加齢による耐糖能低下は主として

インスリン分泌反応の低下に基づいていることが示唆された。④加齢は肥満よりも妊娠時糖代謝異常の大きなリスクファクターであると考えられた。

表1　妊娠各期におけるＧＣＴの成績

			妊娠初期	妊娠中期	妊娠末期
症例数			３３５	４１３	２０５
妊娠週数			１３.１±０.１ （８～１５）	２５.３±０.１ （２３～２７）	３２.２±０.２ （２８～４０）
年　齢			２７.２±０.２	２７.９±０.２	２８.１±０.３
身　長		(cm)	１５７.１±０.３	１５６.９±０.３	１５７.２±０.４
妊娠前体重		(kg)	５１.１±０.５	５１.５±０.４	５１.６±０.５
血　糖	前　値	(mg／dℓ)	８３.０±０.７	８３.５±０.７	８５.０±１.０
	30分値	(mg／dℓ)	１２１.１±１.２	１１９.０±１.０	１２５.２±１.５
	60分値	(mg／dℓ)	１０７.８±１.５	１１１.０±１.２	１２０.６±１.８*
インスリン	前　値	(μU／mℓ)	２８.０±１.３	３０.５±１.６	３５.１±２.８
	30分値	(μU／mℓ)	８３.１±２.４	８２.７±２.５	１０２.７±５.１*
	60分値	(μU／mℓ)	６３.３±２.１	６７.４±２.４	８９.１±４.２*

*：妊娠初期より有意（ｐ,0.01）の上昇（mean±SE）

図1　GCT60分値の妊娠週数による変化

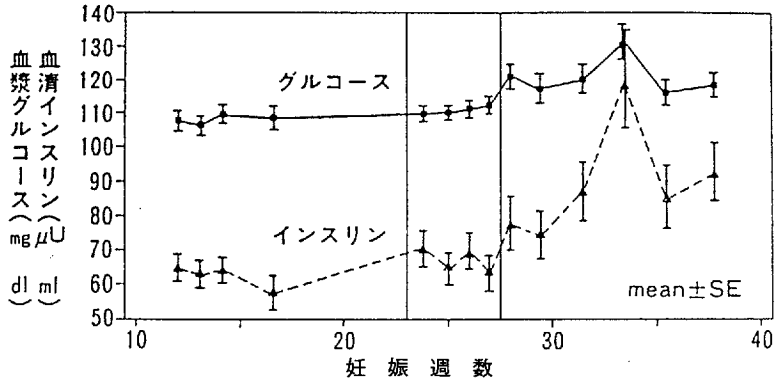

図2　妊娠時期別糖代謝異常者の頻度

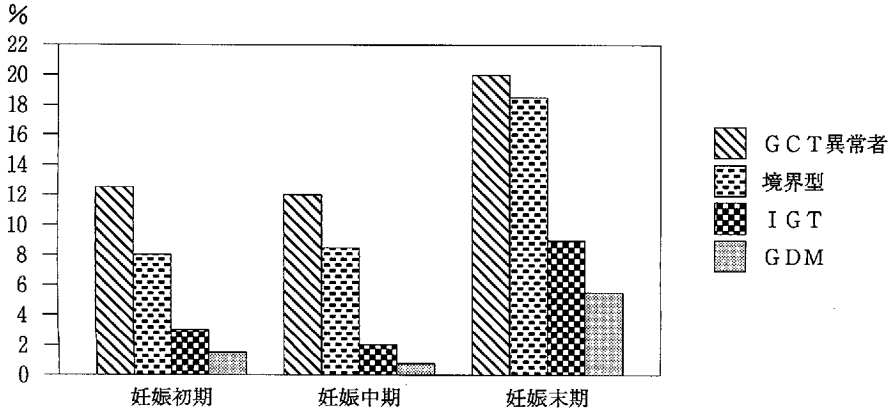

図３　妊娠初期ＧＣＴグルコース60分値と出生体重の相関

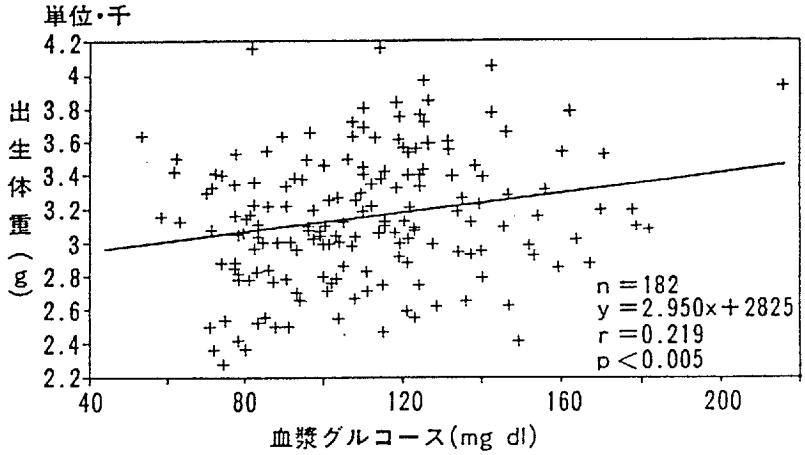

図４　ＧＣＴ施行時の血漿グルコース値に与える加齢の影響

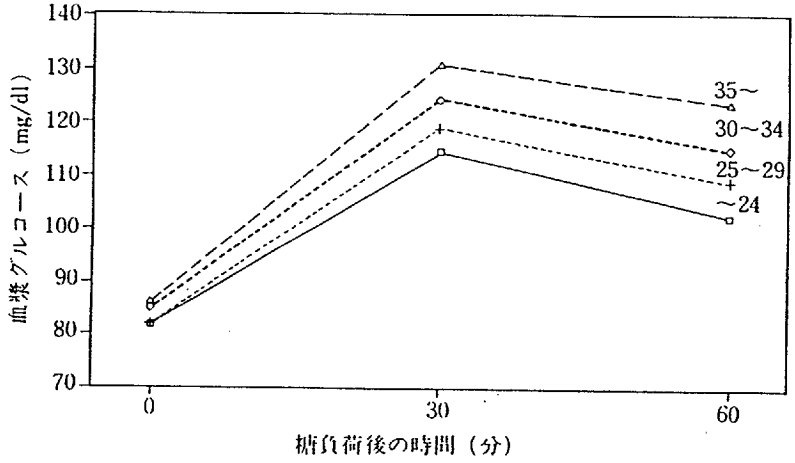

図５　ＧＣＴ異常者の頻度に与える加齢の影響

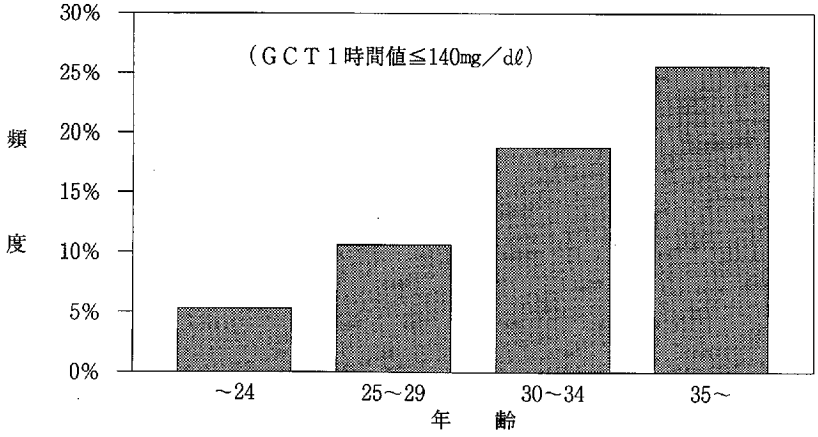

図6　ＧＣＴ施行時の血清インスリン値に与える加齢の影響

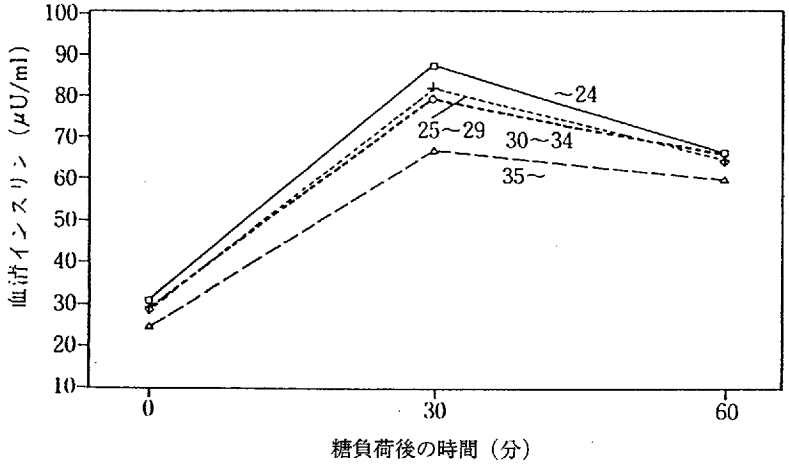

図7　ＧＣＴ施行時のインスリン／グルコース比（30分値）に与える加齢の影響

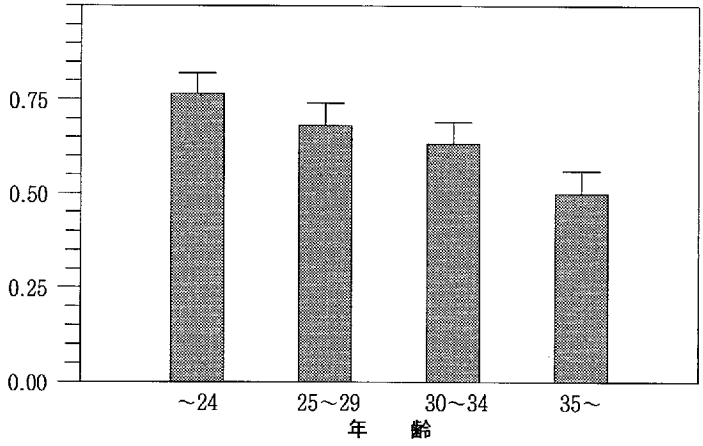

表2　妊娠初期妊婦におけるＧＣＴグルコース値、年齢、妊娠前体重、妊娠中の体重増加および出生体重の相関関係

	相対児体重	グルコース値	年　齢	妊娠前体重	体重増加
相対児体重	1.000	0.192**	−0.028	0.273***	0.158*
グルコース値		1.000	0.208**	−0.005	−0.140
年　齢			1.000	0.035	−0.068
妊娠前体重				1.000	−0.221**
体重増加					1.000

*p<0.05,　**p<0.01,　***p<0.001　n=195

相対児体重：児体重／平均児体重

グルコース値：ＧＣＴ施行時の負荷後１時間の血漿グルコース値

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

近年の生活様式の西欧化などにともない、糖代謝異常妊婦の頻度は次第に増加しつつあり、妊産婦管理、あるいは母子健康を考える上で大きな問題となってきている。糖代謝異常妊娠を診断する意義は、①周産期合併症の防止、②将来の糖尿病発症の予知、の2点に集約できると考えられる。私どもは上記の観点から、妊娠時糖代謝異常のスクリーニングの方法、時期、加齢の影響について検討を行なった。