

妊婦と糖尿病

東京女子医科大学代謝内科講師

佐中 眞由実

(聞き手 大西 真)

大西 佐中先生、妊婦と糖尿病ということで話をおうかがいしたいと思います。

もともと糖尿病があった方が、妊娠中に少しぐあいが悪くなったり、あるいは妊娠中にたまたま血糖値が上がったり、いろいろなケースがあるかと思うのですが、2010年に診断基準が改訂されたあたりからお聞かせいただけますでしょうか。

佐中 妊娠時に血糖値が上がりやすい状態には、もともと糖尿病があった方が妊娠したときに悪くなる場合と、妊娠時の糖代謝の変化によって血糖値が上がってくる場合があります。

糖尿病と診断されている方が妊娠されるときには、妊娠前からいろいろな注意が必要なわけですが、2010年7月の定義、診断基準の改訂によって、妊娠時に発見された糖代謝異常が少し変わってきました。以前は妊娠糖尿病と診断していた「妊娠時に発見された糖代謝異常」は「妊娠糖尿病」と、「妊娠時に診断された明らかな糖尿病」の2つ

に分けることになりました。

そして妊娠糖尿病は、「妊娠中に初めて発見または発症した、糖尿病に至っていない糖代謝異常」と定義されました。以前は糖尿病と考えられる方が妊娠時に発見された場合には「妊娠糖尿病」に含まれていましたが、新しい定義では「妊娠糖尿病」には含めず、「明らかな糖尿病」と診断することになりました。

診断基準も、世界的に統一されていなかったのですが、HAPOスタディの結果、ブドウ糖負荷量は75gで、かつ数値も統一されました。空腹時血糖値が92mg/dl以上、1時間値が180mg/dl以上、2時間値が153mg/dl以上の3ポイントのうち1ポイント以上が合致した場合に「妊娠糖尿病」と診断することになりました。この3ポイントの値は少し異なりますが、以前は2ポイント以上が異常だった場合に「妊娠糖尿病」と診断しましたが、1ポイント以上が異常だった場合に「妊娠糖尿病」と診断することになり、厳しい診断基

準になりました。

また「妊娠糖尿病」から除外することになった「明らかな糖尿病」の定義は日本糖尿病・妊娠学会と日本糖尿病学会で少し異なります。日本糖尿病学会では「臨床診断で糖尿病と診断されるもの」を、日本糖尿病・妊娠学会では、①空腹時血糖値が126mg/dl以上、②HbA1c (NGSP値) が6.5%以上、③随時血糖値が200mg/dl以上、あるいは75gOGTTで2時間値が200mg/dl以上の場合(空腹時血糖値、HbA1cで確認する必要がある)、④確実な糖尿病網膜症が存在する場合、のいずれかが存在する場合を「明らかな糖尿病」と診断することになりました。

大西 はっきりと区別をつけたということですね。

佐中 そうです。

大西 そうしますと、妊娠中はかなり糖代謝というのは変わってくるのではないかと思うのですけれども、そのあたりを教えてくださいませんか。

佐中 妊娠中は、胎盤で血糖を上げやすい物質やホルモンが産生され、母体血中に分泌されるために、母体の糖代謝が非妊娠時と変わってきます。胎盤が完成した16週以降、これらの産生が多くなり、二十数週から血糖を上げる要因になります。インスリン抵抗性といいますけれども、ほとんどの妊婦さんでは、母体膵臓からのインスリン産生が増大し、血糖を上げないように

調整します。しかし、膵臓でのインスリン産生能力が低下している場合にはインスリン需要量の増大に対応できず、血糖値が上昇します。妊娠前から糖尿病であった場合には、この時期にインスリン療法を開始したり、インスリン使用量を増量します。

非妊娠時に異常がなかった方でも、妊娠糖尿病を発症します。そこで、非妊娠時に糖尿病がなかった方でも、妊娠24～28週で血糖値が高くなっていないか産科サイドではスクリーニングを行い、児への影響を防ぐ努力がされています。

大西 そもそも血糖値が高いということが、母体や胎児にどのように影響するかということをお教えいただけますか。

佐中 母体の栄養素、炭水化物、脂質、蛋白質、これらは全部、胎盤を通過して胎児へ移行します。糖尿病の場合は、高血糖、特にグルコースが問題になりますが、母体から胎児へ移行します。胎児では妊娠の早期にすでに膵臓が形成されていますが、膵臓からインスリンを多く分泌して、母体から移行してきた糖を調節しようと努力し、胎児は高インスリン血症になります。インスリンは成長因子として働き、胎児を大きくする、つまり、巨大児や、妊娠週数に比して大きな児(HFD児: heavy-for-dates児)になります。

さらに児の高インスリン血症は新生

児期にも影響を及ぼし、新生児の低血糖、高ビリルビン血症、呼吸障害等の合併症を起こします。また母体の高血糖の影響を受けた膵臓は児の一生を左右して、思春期、成長後に肥満や糖代謝異常を引き起こすと報告されています。

大西 妊娠中の血糖のコントロールや治療がきちんとしていないと、赤ちゃんに一生、影響が出てくると考えてよろしいでしょうか。

佐中 そうですね。

大西 大きくなってからも、例えば糖尿病になりやすいとか、そういったこともあるということですか。

佐中 子宮内環境が児にそういう変化を起こすといわれています。

大西 妊娠中の糖の管理というのは、かなり厳格な治療が求められるのでしょうか。そのあたりに関して、具体的なアドバイスがありますでしょうか。

佐中 妊娠中の血糖値は、非妊娠時よりも全体に低くなることはすでに証明されています。最近「Diabetes Care」に掲載された結果では、健常妊婦さんでは空腹時血糖値が平均71mg/dl、食後1時間血糖値が平均109mg/dl、2時間血糖値が平均99mg/dlと報告されました。妊娠33週、すなわち妊娠末期の血糖値ですが、非妊娠時より低い血糖値であり、この値に近づける工夫をしなければいけないわけです。

現在、世界的には1時間血糖値が140

mg/dl以下、2時間血糖値が120mg/dl以下を目標に、食事療法やインスリン療法をしなければいけないことになっていますが、この結果から、さらに厳しい血糖値を目標にすべきだという意見もあります。すなわち平均+1SDである、1時間血糖値122mg/dl、2時間血糖値110mg/dlを血糖コントロール目標として提唱している先生方もいらっしゃいます。

大西 かなり厳格なコントロールが求められているということですね。もともと糖尿病がかなり悪くて妊娠したケースと、いわゆる妊娠糖尿病と、具体的なコントロールのやり方のようなものは何か差異があるのでしょうか。

佐中 健常妊婦さんの血糖値に近づけるという目標は変わらないのですが、母体の膵臓からのインスリン分泌の程度で、治療のやりやすさは違ってくると思います。1型糖尿病では内因性インスリン分泌がほとんどない方が多いので、血糖変動が激しく、そのため変動幅を少なく、血糖コントロールをよくするためには、食事とインスリンの関係を把握したり、いろいろ工夫する必要があります。2型糖尿病では内因性インスリン分泌が残存しているため、血糖の変動は少なく、血糖コントロールはしやすいと思います。

妊娠糖尿病では、妊娠中の糖代謝の変化によって血糖値が上昇するので、インスリン分泌を補うというかたちで

治療をすすめます。食事直前に3回、超速効型インスリンを補うことから開始します。このように少しずつ治療法が違ってくると思います。

大西 糖尿病の患者さんは日本に非常に多いといわれていますけれども、妊娠と糖尿病、あるいは妊娠糖尿病の患者さんは増加しているのでしょうか。また、今後の見通しなどをお聞かせいただければと思います。

佐中 もともと糖尿病があつて妊娠される方はおそらくそんなに増加することはないと思いますが、妊娠糖尿病

は診断基準が、1ポイント以上と厳しくなり、今までの約4倍の数の妊婦さんが「妊娠糖尿病」と診断されるようになると報告されています。つまり今まで約2%でしたが、8~10%近くの方が妊娠糖尿病と診断されるので、対応する医療従事者のほうも、数が増えるのでたいへんになると思います。

大西 その分、早期に介入してきちんと治療すれば、いろいろな合併症を防げると考えられるのでしょうか。

佐中 はい。

大西 ありがとうございます。