

表1 糖代謝異常の母体から生まれた先天異常

<p>1. 中枢神経系 全前脳胞症 無脳症 脳瘤・脊髄髄膜瘤 水頭症 二分脊椎</p>	<p>4. 骨格系 尾部形成不全症 (caudal regression syndrome) 多指症・合指症 脊椎・肋骨癒合 小顎症 四肢短縮</p>
<p>2. 心血管系 大血管転位 兩大血管右室起始症 心室中隔欠損・心房中隔欠損 大動脈狭窄 動脈管開存症 三尖弁形成異常</p>	<p>5. 消化器系 十二指腸閉鎖 小腸閉鎖 鎖肛 左側結腸低形成 (small left colon) 内臓逆位 横隔膜ヘルニア</p>
<p>3. 腎・尿路系 腎無形成 嚔胎腎 重複尿管 尿道下裂</p>	<p>6. その他 副耳・耳介の異常 口唇口蓋裂 単一臍動脈など</p>

く、次に口唇口蓋裂、副耳・耳介異常であった。その他に中枢神経系、消化器系、骨格系の異常も数例あり、多彩な先天異常がみられた⁷⁾。IDMに合併する主な先天異常の種類について、これまでに報告されたものと当センターでみられたものをまとめて表1に示す⁶⁻⁸⁾。

4. IDMの先天異常の発生頻度

妊娠初期の血糖コントロールが不良であるとIDMの先天異常が増加することはこれまでに多くの施設から報告されている。施設および器官系により先天異常が起こる相対危険率は2.0～20.7倍と異なるが全て2倍以上であった⁶⁾。多くは1型糖尿病女性についてだが、2型糖尿病やGDMであっても、妊娠初期の血糖値が高ければ先天異常の発生率は上昇することも報告されており^{9,10)}、FPG < 120mg/dlで先天異常2.1%、120～200で5.9%だったが、> 200で12.9%にまで上昇していた⁹⁾。

当センターで分娩した732名の糖代謝異常妊婦を対象とした報告では、先天異常の頻度は、1型糖尿病群では99例中5例(5.1%)、2型糖尿病群では292例中13例(4.5%)、75gOGTTで2点異常のうちDM型を示さない群(新定

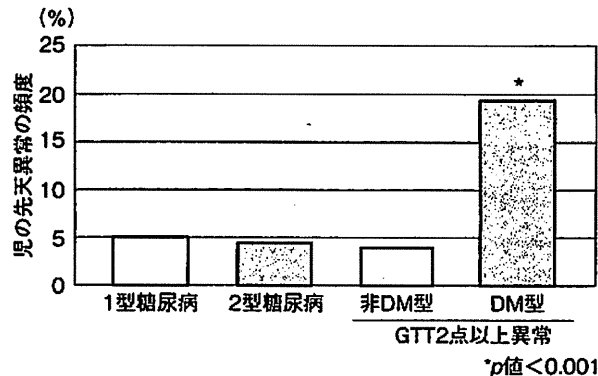


図1 IDMの先天異常の発生頻度(糖代謝異常妊婦のタイプ別)(母子センター, 1982～2008年)⁷⁾

義のGDMに相当)では253例中10例(4.0%)、DM型を示す群(新定義のOvert DMに相当)は88例中17例(19.3%)と著しい高頻度を示した(p値<0.01)(図1)⁷⁾。

5. 妊娠前管理の重要性

IDMの先天異常は、受胎後7週(最終月経から計算した妊娠週数では第9週)までの血糖コントロール状態が影響し、妊娠に気づく第4～8週以降から管理を始めても遅いといわれている⁵⁾。妊娠前管理により妊娠初期のHbA1cが2.1%低下し、先天異常発生率が7.4倍低下(妊

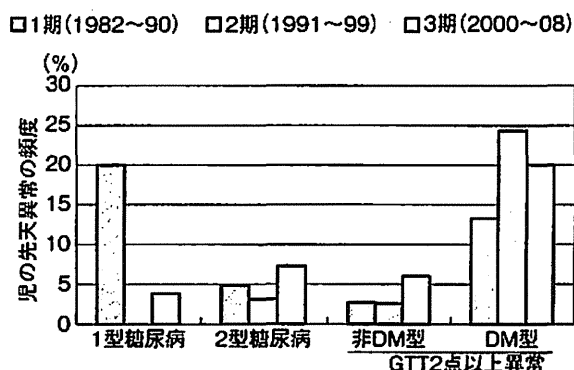


図2 IDMの先天異常の発生頻度：1～3期の年代別 (母子センター, 1982～2008)⁷⁾

妊娠前管理あり 2/143 vs 妊娠前管理なし 10/96) したことが報告されている¹¹⁾。他の種々の報告をまとめたレビューでは、妊娠前管理を行った群では平均 2.5% (0～4.9%) で、妊娠前管理が行われなかった群の平均 7.8% (1.4～12.0%) に比し一般人口の先天異常発生率とはほぼ同じか、より低い値にまで減らすことができた⁶⁾。したがって、糖代謝異常合併妊婦では妊娠初期の血糖コントロールが不良であれば先天異常の頻度が高くなり、妊娠前管理をして良い状態にすれば先天異常を防ぐことが可能と考えられる。

当センターの1982年から2008年の27年間を1982～1990年(以下1期とする)、1991～

1999年(以下2期とする)、2000～2008年(以下3期とする)に分類し、各群間での先天異常の頻度を検討した。1期から3期のいずれの期間も、75gOGTTで2点異常のうちDM型を示す群(新定義のOvert DM)は明らかに高頻度であった。また1型糖尿病は1期で高頻度であったが、その後、著減していた(図2)⁷⁾。

以上より、1980年代に妊娠前管理の重要性が数多く報告されたことを受け、1型糖尿病女性の多くは妊娠前管理をするようになったのに対し、新定義のOvert DMに相当する群では、妊娠前は高血糖であることに気づいていないため、2期・3期も妊娠前管理できないままであったと思われる。このような例を妊娠前に発見することが大切であると考えられる。

①IDMの先天異常発生頻度と母体のHbA1c

血糖コントロール指標であるHbA1cを用い、先天異常の発生頻度との関連を検討した場合、HbA1cが平均+8SD(HbA1c10.1%にあたる)以上で有意に流産や先天異常発生頻度が上昇していた¹²⁾。上記を含む種々の報告をまとめたレビューでは、先天異常発生率は血糖コントロール良好例(+4～7SD未満)では平均2.2%(0.7～4.4%)であるのに対し、不良例(+8～12SD以上)では平均26.6%(16.1～100%)と高頻度であった(表2)⁶⁾。

表2 母体グリコヘモグロビン値と先天異常(大奇形)児の発生率⁶⁾

症例数	グリコヘモグロビン値の上昇度 (正常妊婦の平均を何SD上回るか)		(大奇形数 / 新生児数 [%])	報告
	Moderate	High		
106	< 7 (2/ 48 [4.2])	7-9.8 (8/35 [22.9])	≥ 10 (5/ 23 [21.7])	Miller ら, 1981
142	< 6 (2/ 63 [3.2])	6-9.8 (5/62 [8.1])	≥ 10 (4/ 17 [23.5])	Ylinen ら, 1984
127	< 6 (2/ 58 [3.4])	6-9.9 (5/44 [11.4])	≥ 10 (6/ 25 [24.0])	Reid ら, 1984
61	< 5.8 (2/ 45 [4.4])	5.8-9.4 (4/13 [30.8])	≥ 9.5 (3/ 3 [100.0])	Key ら, 1987
250	< 6 (3/ 99 [3.0])	6-12 (6/123 [4.9])	≥ 12 (11/28 [39.3])	Greene ら, 1989
491	< 6 (3/429 [0.7])	6-7.9 (2/ 31 [6.5])	≥ 8 (5/31 [16.1])	Hanson ら, 1990
228	< 4 (4/ 95 [4.2])	4-9.9 (7/121 [5.8])	≥ 10 (3/12 [25.0])	Rosenn ら, 1994
1,405	(18/837 [2.2])	(37/429 [8.6])	(37/139 [26.6])	

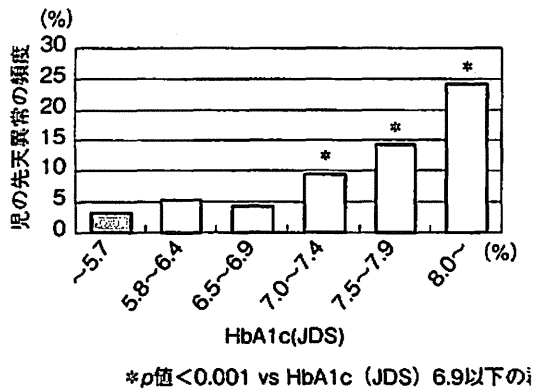


図3 妊娠初期のHbA1c別のIDMの先天異常の頻度 (母子センター, 1995～2008年)⁷⁾

米国糖尿病学会¹³⁾で、正常上限+1%内のHbA1cでの先天異常および自然流産の頻度は正常妊婦に比較してほとんど差がなく、これより低い値では先天異常の頻度もさらに低くなっていたため、正常上限+1%を超えない範囲としている。その後の報告で非DMを1.0とした先天異常の相対リスクは妊娠初期HbA1c<5.6%で1.6 (95% CI:0.3-9.5)であるのに対し、HbA1c≥9.4では4.8 (95% CI:1.6-13.9)であった。また、HbA1c 5.6～6.8%という比較的良好的な場合でも3.0 (95% CI:1.2-7.5)と、先天異常の相対リスクは高くなっていったことより、できるだけ正常に近づけることが目標であると考えられる¹⁴⁾。

当センターでも、妊娠初期のHbA1c (JDS値)別での先天異常の頻度を検討した結果、HbA1c 7.0%以上、すなわちHbA1c 7.0～7.4%は21例中2例 (9.5%)、HbA1c 7.5～7.9%は14例中2例 (14.3%)であり、7.0%未満、すなわちHbA1c 5.8%未満が120例中4例 (3.3%)、HbA1c 5.8～6.4%が38例中2例 (5.3%)、HbA1c 6.5～6.9%が24例中1例 (4.2%)に比べ先天異常の頻度は高くなり、さらにHbA1c 8.0%以上では24.1%とHbA1c 7.0%未満に比べると高頻度であった (図3)⁷⁾。

以上の結果も踏まえると、妊娠前管理基準の理想はHbA1c (JDS値) < 5.8% [(NGSP値) < 6.2%], 許容範囲としてはHbA1c (JDS値)

< 7.0 [(NGSP値) < 7.4%] が適当と考えられる。

6. 妊娠前に糖尿病を発見するために

先に述べたように、最近では妊娠前管理の重要性が指摘され、広く知られている。しかしながら特に2型糖尿病が多い日本においては、糖尿病であることに気づかないまま妊娠する例が多いため、IDMの先天異常頻度を完全に抑制できないと思われる。これらを減らすには、以下を実行することが必要であろう。

既往に妊娠糖尿病と診断されたことがある例では、①分娩後糖尿病型を示した症例は勿論のこと、境界型や正常型を示したとしてもフォローアップし、次の妊娠前に正常耐糖能を保っているか確認する。②以前の妊娠で正常耐糖能を示していても、糖尿病発症の危険因子を有する女性には、次の妊娠前に検査するように勧める。

また、初めての妊娠でも、①小児科や内科医に、他の病気で受診した女性で、特に糖尿病の危険因子を有する場合、妊娠前に血糖を調べるように勧める。②学校や職場での健診で尿糖以外にも血糖やHbA1cを調べる。③「未発見、未治療の糖尿病のまま妊娠すると先天異常の出現頻度が高い」「妊娠前に糖尿病を発見し妊娠前管理を行うことが大切である」という情報提供を広く行う。

そして、このような知識をもった妊娠可能年齢の女性 (特に危険因子を持っている人) が自主的に、妊娠前に受診するようになれば、多くの先天異常を未然に防ぐことができる可能性がある。

7. おわりに

先天異常発生を少しでも減少させるためには、妊娠判明後から血糖管理を開始するだけでは不十分であり、糖代謝異常女性の妊娠前管理は大変重要である。しかし、妊娠前から血糖コントロールを遂行できた1型および2型糖尿病や、妊娠中期以降の発症が多いGDMと比べ、

胎児の器官形成期中に既に高血糖状態だったと思われる Overt DM では、明らかに先天異常率が高くなっており、Overt DM の妊娠前発見は何より重要である。妊娠を希望する場合はもちろんのこと、妊娠可能年齢になれば、血糖測定を行い妊娠前に発見すること、そのための一般女性への教育が重要であると考えられる。

文 献

- 1) Freinkel N, et al: The 1986 McCollum lecture. Fuel-mediated teratogenesis during early organogenesis: the effects of increased concentrations of glucose, ketones, or somatomedin inhibitor during rat embryo culture. *Am J Clin Nutr* 44: 986-995, 1986.
- 2) 赤澤昭一：胎児奇形発生の機序。「妊娠と糖尿病」診療スタンダード、藤田富雄、豊田長康編, pp48-54, 金芳堂, 2002.
- 3) Roest PA, et al: Specific local cardiovascular changes of Nepsilon-(carboxymethyl) lysine, vascular endothelial growth factor, and Smad2 in the developing embryos coincide with maternal diabetes-induced congenital heart defects. *Diabetes* 58: 1222-1228, 2009.
- 4) Li X, et al: Oxidative stress-induced JNK1/2 activation triggers proapoptotic signaling and apoptosis that leads to diabetic embryopathy. *Diabetes* 61: 2084-2092, 2012.
- 5) Mills JL, et al: Malformations in infants of diabetic mothers occur before the seventh gestational week: Implications for treatment. *Diabetes* 28: 292-293, 1979.
- 6) Kitzmiller JL, et al: Preconception care of diabetes, congenital malformations, and spontaneous abortions. *Diabetes Care* 19: 514-541, 1996.
- 7) 末原節代, 他：当センターにおける糖代謝異常妊婦の頻度と先天異常に関する検討。糖尿病と妊娠 10: 104-108, 2010.
- 8) 川上 義：糖尿病妊娠と胎児奇形。周産期医学 33: 578-82, 2003.
- 9) Schaefer-Graf UM, et al: Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 182: 313-320, 2000.
- 10) Balsells M, et al: Major congenital malformations in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 28: 252-257, 2012.
- 11) Steel JM, et al: Can prepregnancy care of diabetic women reduce the risk of abnormal babies? *BMJ* 301: 1070-1074, 1990.
- 12) Hanson U, et al: Relationship between haemoglobin A1C in early Type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancy and the occurrence of spontaneous abortion and fetal malformation in Sweden. *Diabetologia* 33: 100-104, 1990.
- 13) American Diabetes Association: Preconception care of women with diabetes. *Diabetes Care Suppl* 1: S82-84, 2002.
- 14) Suhonen L, et al: Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with type I diabetes mellitus. *Diabetologia* 43: 79-82, 2000.

6 運動療法

1. はじめに

妊婦の身体は、出産に向けて刻々と変化する。循環血液量・心拍出量・肺換気率・基礎代謝率の増加は軽度～中等度の運動をしている状態と同じであると考えられるが、体重・脊柱の彎曲の増強、重心の移動、関節の緩み、子宮の重力的負荷による下半身の循環障害などの変化は身体的負担を増し、運動能力を減退させる。適切な運動は種々の効果をもたらすが、不適切な運動を行った場合の問題点も多い。

インスリン抵抗性状態である妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus; GDM) や肥満合併2型糖尿病妊婦においては、運動によるインスリン感受性上昇効果を期待し、有効であると考えられるが、血糖コントロールが不安定な1型糖尿病合併妊婦では、あまり適さないとと思われる。

本稿では、糖代謝異常妊婦が安全に効果的に運動するためのチェックポイントや運動処方について述べる。

2. 妊婦と運動

①妊婦スポーツの効果

身体的な効果としては①妊娠中の運動不足の解消、②体力の維持、③持久力の獲得、④肥満の予防などと、精神的な効果としては①他の妊婦との接触、②会話による気分転換・情報収集などがある。従来、沈みがちであった妊娠中の生活が、スポーツを行うことにより楽しくなったという妊婦も多い。また、妊娠中のマイナートラブル、すなわち腰痛、頭痛、倦怠感、しびれ、むくみ、静脈瘤などの減少や、帝王切開率の低下¹⁾、分娩所要時間の短縮²⁾なども報告されており、妊娠中の運動の効果は大きい。

②妊婦スポーツの問題点

1) 子宮収縮と胎児心拍：運動が胎児にとっても安全か否かについての指標としては子宮収縮や胎児心拍が測定されている。妊娠中は一般的に、中等度運動中の相対的な胎盤血流量の減少を心拍出量の増加、ヘマトクリット値の増加で代償している。子宮収縮には何の影響もなかったという報告や³⁾、徐脈など胎児心拍の有意な変化を認めていないという報告⁴⁾もあるが、母体が激しい運動を行うと、子宮収縮、早産⁵⁾、胎児徐脈⁶⁾、胎児の発育障害⁷⁾などを引き起こすことが報告されている。これは、母体の運動がノルエピネフリン分泌を促進し子宮収縮を起こし早産を誘発し、子宮収縮の持続と運動筋への血流増加のため子宮血流が減少し、胎児が低酸素状態になり、胎児徐脈が発生し、胎児発育が障害する、と説明されている。

2) 体温：温水中で水泳させた妊娠ラットで流産の増加とともに奇形仔が発生する⁸⁾、妊娠初期の体温の著しい上昇は胎児奇形の原因になり⁹⁾、妊娠後半期の母体の体温上昇が胎児体温上昇を招き、胎児低酸素症が生じた場合胎児脳に対する防御機構が機能しなくなる恐れも指摘されている¹⁰⁾。これらより、真夏の炎天下や高温多湿のような暑熱環境下で激しいスポーツを行うことは避けた方がよい。

3) その他：多胎妊娠においては子宮内容積の増大のため、子宮収縮が誘発されやすく早産を起こしやすい。また、単胎妊娠に比べ循環血液量も増加しやすく、母体に対する負荷が大きくなるため禁忌である。他の産科関連、産科以外のものも合わせ、絶対的禁忌・相対的禁忌^{11,12)}を表1に挙げる。

③妊婦スポーツの内容

1) 運動の強度・持続時間：妊娠初期に激しい

表1 妊婦スポーツの禁忌項目

	絶対的禁忌	相対的禁忌
産科関連	破水 切迫流早産 多胎(双胎・品胎) 子宮出血 前置胎盤 頸管無力症/頸管縫縮術後 妊娠高血圧症候群(PIH) 3回以上の自然流産	子宮内胎児発育遅延 過去に早産あり 妊娠末期の骨盤位
産科以外	重症心・肺・肝・腎疾患 重症高血圧 ケトーシス 重症糖尿病合併症 最近の血栓症・感染症 急性の整形外科的制限 (骨折・靭帯損傷など)	高血圧 貧血または他の血液疾患 不安定な甲状腺疾患 コントロール不安定な糖尿病 (インスリン使用・糖尿病合併症あり) 動悸または不整脈 慢性気管支炎 痙攣 極端な肥満・やせ ヘビースモーカー 整形外科的制限

(文献 11, 12 を一部改変)

スポーツをした場合には流産率が高くなること¹³⁾は知られているが、自覚的運動強度のスコアで「ややきつい」以下の運動であれば、妊娠することや流産、先天異常の頻度に影響ないことも知られている¹⁴⁾。母体運動強度が70% VO₂max 以上になると、高率に胎児仮死が出現する¹⁵⁾。母体心拍数は毎分140～150bpm以内がよい¹⁶⁾という報告がある。ACOGでは妊娠前に運動していなかった妊婦にも対応するよう低めに設定して60～70% HRmax または50～60% VO₂max を推奨している¹¹⁾。日本臨床スポーツ医学会では、150bpm 以下で自覚的運動強度で「ややきつい」を許容限度としている¹²⁾。

動物実験で同じ運動強度であっても、運動時間が長くなるとそれに伴って子宮血流量が次第に低下していくことより¹⁷⁾、長時間の連続運動を行う場合はワンランク下げたほうが良いと考えられ、母体心拍数135bpm 程度に相当する自覚的運動強度で「やや楽である」以下、週2

～3回、1回の運動時間は60分以内を目安とすることが推奨されている。

2) 運動開始および終了時期、時間帯：自然流産は全妊娠の10～15%に起こることがあるが、発生時期のほとんどは妊娠12週未満であるので、開始時期は原則として12週以降で妊娠経過に異常がないこととされる。しかし、妊娠16週以降に自然流産がほとんどなくなること、16週頃に前置胎盤の診断が可能になることより、スポーツ開始を妊娠16週以降とする意見もある。終了時期は妊娠経過が順調であれば制限しない。子宮収縮の日内変動、陣痛発来周期の検討より子宮収縮出現頻度が少ない午前10時～午後2時頃が妊婦スポーツに適した時間帯と考えられている¹⁸⁾。

3) 妊婦スポーツの種類：競技性の高い種目、炎天下や寒冷時に行うもの、関節の深い曲げ伸ばしや跳躍運動、瞬発力を要する運動、長時間立位のスポーツ、腹部に圧迫の加わるような動荷重運動は避ける¹⁹⁾。もし子宮収縮を認めれば運動を中止する。妊娠が進行するにつれて増大する子宮は仰臥位になると腹部大動脈や下大静脈を圧迫し、下肢の静脈還流が悪くなり低血圧になることがあるため、子宮が増大する妊娠16週頃以降は、仰臥位で行う運動は避けたほうがよいといわれている。

母体の血圧、胎児心拍数、子宮の活動性を監視しながら使用できる5種類の器具の使用経験が報告されており²⁰⁾、上半身の筋肉を使用し、体幹・下肢に過度の荷重負荷をかけない器具(上肢エルゴメーター・半座位エルゴメータなど)を用いた運動は最も安全であると思われる。日本では1977年に妊婦水泳を導入したのに始まり、1980年代以降になると水泳・アクアビクスのみならず、エアロビクス、ジョギング、サイクリングなど種々の中等度の運動も妊婦スポーツとして取り入れられるようになったが、手軽さの面からウォーキングやヨガなどの運動が推奨される。

3. 糖尿病と運動

運動はインスリン抵抗性が増大しているGDMや2型糖尿病と、糖尿病に関連する健康障害の予防や管理に大きな役割を果たし、有酸素運動・レジスタンストレーニングともにインスリン反応を改善し、血糖値、脂質、血圧、心血管リスク、死亡率、QOLの管理を助ける²¹⁾。運動、ことに強度の高い運動では、カテコラミンの分泌が増加し、糖代謝を増悪させる可能性はあるが、健常者や血中インスリンが正常の場合には、運動筋における糖利用と肝臓での糖放出のバランスが保たれ血糖値には変化をきたさない。

①急性効果

急性代謝効果は、インスリン欠乏の程度すなわち血糖コントロール状態の良否により異なる。肥満を伴う2型糖尿病患者やGDM患者、インスリン治療例などで、インスリンが過剰の状態になると、肝臓での糖放出より筋肉での糖利用が上回るため血糖値は低下する。一方、コントロール不良の1型糖尿病患者のようにインスリンが不足している状態では、運動するとインスリン拮抗ホルモン(グルカゴン、コルチゾール、カテコラミン、成長ホルモンなど)の分泌は一層増加し、肝臓での糖放出が筋肉での糖利用を上回り、血糖値は上昇する。また、脂肪組織の異化も亢進し、運動後なお一層、血糖、遊離脂肪酸(FFA)、ケトン体の高値を招き、代謝状態が悪化する。しかし、頻回注射を施行している1型糖尿病患者に朝食後180分・48%VO₂max程度の運動を45分間行い、著しい血糖低下を認めずに比較的安全に行うことができたという報告²²⁾や、インスリンおよび食事摂取量を工夫することにより、長時間の激しい運動を行うことは可能であるという報告²³⁾もある。

②継続効果

継続効果(トレーニング効果)としては、①インスリン感受性の亢進、②耐糖能の改善、③脂質代謝の改善(中性脂肪の低下、HDL-コレステロールの増加)、④体重の減少(主に体脂肪中心)、⑤骨量減少の防止、⑥線溶活性の亢

進、⑦高血圧の改善、⑧心肺機能の改善、⑨筋力増強・柔軟性の増加、⑩ストレスの解消などがある²⁴⁾。運動をうまく利用すれば、運動の急性効果、継続効果により血糖コントロールをはじめとする種々の身体・精神的効果が期待できる。

4. 糖代謝異常妊婦の運動

糖尿病合併妊婦に対しても、運動は適応となる症例に適度な量(内容、時間)を行えば有用であるが、場合によっては血糖コントロールや胎児に悪い影響を与えることがある。運動療法を指導する場合、糖尿病のタイプ、血糖のコントロール状態、糖尿病や他の合併症の有無などのメディカル・チェックを行い、慎重に運動処方・指導を行わなければならない。

GDMや軽度の2型糖尿病合併妊婦では、食事療法のみで良好な血糖コントロールを得ることができる場合も多いが、中にはそれだけでは、治療の目標である正常血糖値を維持できない場合もある。妊娠によって生じたインスリン抵抗性が主となって糖代謝異常が生じたような場合においては、運動は補助療法として安全で効果的といわれており²⁵⁾、運動を取り入れることによってインスリン感受性が高まり、耐糖能が改善し、インスリン治療を回避できる場合もある。1型糖尿病妊婦の運動に関する報告は少ないが、毎食後20分の歩行を行い、血糖コントロールの改善はないものの空腹時中性脂肪の有意な改善を認めており²⁶⁾、適度な内容や量で行うことは禁忌ではない。

①急性効果と継続効果

GDM患者での運動の急性効果として、軽・中等度運動群は30分の運動直後の血糖値は対照群に比し低下したが、運動後45分の血糖値には対照群と差は見られなかったという報告がある²⁷⁾。また、GDM患者での運動の継続効果としては、食事療法のみと食事療法に加え毎回20分の上肢エルゴメータートレーニング(50%VO₂max)を週3回を6週間実施した群の糖代謝(HbA1c値、空腹時血糖、糖負荷試

験に対する反応)を比較しており、いずれも食事群に比較して食事+運動療法群の方が明らかに有効であった²⁸⁾。ADAも運動療法は食事療法のみでは正常血糖値を得られないGDM患者の補助的な治療になると推奨している²⁹⁾。

②GDM発症の予防効果

6～9週から分娩前(38～39週)まで、35～45分間を3回/週(陸上有酸素運動2回・アクアビクス1回)最高心拍の70%以下の運動を行った群では対照群に比し、母体の体重増加とGDM陽性率に差はなかったが、24～28週のGCT(glucose challenge test)の値が低かった³⁰⁾。さらに妊娠前の激しい運動や妊娠中の軽度から中等度の運動が耐糖能異常やGDMの発症リスクを減らした³¹⁾という報告もあり、糖代謝異常を起こさないための予防としての運動も推奨されている。

5. 産褥とスポーツ

分娩後は、なるべく早く運動プログラムを再開するように勧めるべきである。血液循環の改善、筋緊張の回復促進、子宮収縮・悪露排泄・乳汁分泌の促進、肥満予防やマタニティブルーの発生防止など褥婦の心身両面について有用である産褥体操は正常分娩例では分娩後24時間以内にできる限り開始するのが望ましい²⁾。初めは軽い運動から徐々に始め、1回に5～10分の運動を1日3～5回行い、退院後も継続する。妊娠中に行っていたような軽～中等度の運動もたいていは経膈分娩の2週間後までに開始することが可能になる。帝王切開の場合は分娩後4～6週間経ってから運動を始めるのが良い。

6. 実際の運動処方

実際に運動療法を行う手順を以下に示す。

- ①運動実施前にメディカルチェックを行う(表3)³²⁾。
- ②合併症の有無、現在の状態を把握し、その患者に合わせた運動処方箋(表2)を作成する。
- ③運動記録表に実施当日の運動内容、運動時間(または歩数・消費カロリー)、体重、体温、運

動前後の脈拍・血圧・血糖測定値を記入することを患者に指導しておく。

妊婦スポーツの安全管理において考慮しなければならない事項は、①母児の健康状態、②運動の種類、③運動強度・時間・頻度、④実施する時期・時間帯などである。耐糖能異常妊婦の運動処方としては、まだ確立されていないが、健常妊婦の運動処方、糖尿病患者の運動処方を合わせ、まとめると表4のようになる。

表2 運動療法処方箋

氏名()
ID()

有酸素運動	種類	歩行	エアロビクス	自転車エルゴメーター	水中歩行・水泳
	目標心拍数	100台	110台	120台	130台
	自覚強度	非常に楽	楽	やや楽	ややきつい
	時間(分)	15	30	45	60
	歩数	4000	6000	8000	10000
	頻度(回/週)	1～2	3～4	5～6	毎日
	注意点				
体操	種類	腰痛体操	肩こり体操	ヨガ	
	ストレッチ	頸・肩部	腰背部	大腿部・下腿部	一連
	注意点				

*患者の状態に合わせて、それぞれの項目を選択し、○印をつける。注意すべきことがあれば、注意点の欄に記入する。

表3 運動療法処方箋作成のためのチェックリスト (日常生活状況調査)

氏名	生年月日		年 月 日 (歳)				
	予定日		年 月 日				
診断	合併症			リスク因子			
診療情報	食事療法 kcal 内容 ()						
	インスリン療法						
	その他						
検査	空腹時血糖 mg/dl		食後血糖 mg/dl		HbA _{1c} %		
妊娠	週	胎児数	人	切迫流早産既往 (今回の妊娠)		無・有	
身長	標準体重	妊娠前体重	現在の体重	BMI	安静時血圧	安静時脈拍	
	cm	kg	kg	kg/m ²	/ mm Hg	/分	
問診	産科	下腹部痛	無・有	下腹部緊満感	無・有	陣痛様疼痛	無・有
		水溶性帯下	無・有	性器出血	無・有	尿意頻回	無・有
	内科	動悸	無・有	息切れ	無・有	めまい	無・有
		胸痛	無・有	胸部圧迫感	無・有	胸部絞扼感	無・有
	運動中または運動後の下腹部緊満感				無・有 ()		
	運動中または運動後のその他の自覚症状				無・有 ()		
運動器に関する自覚症状				無・有 ()			
既往歴	流早産の既往		無・有 ()				
	妊娠・分娩の異常		無・有 ()				
	内科疾患		無・有 ()				
	整形外科疾患		無・有 ()				
	その他						
家族歴		無・有 ()					
生活習慣	日常生活	よく体を動かす		動かさない			
		妊娠中活動力は低下		変わらない 増加			
	仕事	(現在)					
		(妊娠前)					
	アルコール	(妊娠中)	飲まない	あまり飲まない	飲む		
		(妊娠前)	吸わない	吸う (本/日)			
	タバコ	(妊娠中)	吸わない	吸う (本/日)			
		(妊娠前)	吸わない	吸う (本/日)			
運動習慣	(妊娠前)	積極的に行った	誘われたらする	しない			
	(妊娠中)	積極的に行った	誘われたらする	しない			
スポーツの種目 ()							
他科紹介							
適応	運動療法の適応	可	不可	条件付可 ()			
備考							

(文献 32 を一部改変)

表4 妊娠中の運動療法の実際

<p>A. 運動の種類</p> <p>①適した運動：有酸素運動，全身運動，持続性のある運動 (種目) ウォーキング，水泳，エアロビクス，ジョギング，ヨガなど</p> <p>②適さない運動：無酸素運動，屈伸・跳躍・瞬発性，競技性が高い運動 (種目) バレーボール，バスケットボール，登山など</p> <p>B. 運動強度・時間・頻度</p> <p>① VO_2max50～60%・脈拍\leq140bpm・楽～やや楽な運動 *20歳代:125～135bpm, 30歳代:120～135bpm, 40歳代:115～130bpm</p> <p>②全身運動160kcal(2単位)，準備・整理運動80kcal(1単位)程度</p> <p>③20～60分/回，2～3日/週以上</p>	<p>C. 運動する時期・時間帯</p> <p>①妊娠16週頃より開始(12週頃より始めても良い)</p> <p>②妊娠前から運動療法を行っている場合は継続して差し支えない。</p> <p>③分娩直前まで運動は可能。</p> <p>④午前10時～午後2時がよい(食前・食後30分以内は禁止，食後1～2時間後が推奨される)</p> <p>D. 運動する時の注意点</p> <p>①体調が悪い時(血糖値\geq250mg/dl，尿ケトン体(+)，発熱(\geq38℃)，嘔吐・下痢など)には運動は行わず，運動中気分が悪くなったら中止</p> <p>②インスリン注射をしている場合は，運動前に1～2単位補食を摂るか，飴・ジュースなどを携帯し低血糖に備える</p> <p>③夏場は昼間，冬場は早朝の時間帯は避ける</p> <p>④妊娠16週以降は，仰臥位での運動は避ける</p>
---	---

*自覚的運動強度や VO_2max に相当する，それぞれの年代別の最適脈拍数。

文 献

- 田中泰博：母体運動の妊娠，分娩におよぼす影響。産婦人科の実際 44：847-853, 1995.
- 日本母性保護産婦人科医会編：「妊娠中のスポーツ」研修ノート，53, 1995.
- Veille JC, et al: The effect of exercise on uterine activity in the last eight weeks of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 151: 727-730, 1985.
- Collings C, et al: Fetal heart rate response to maternal exercise. Am J Obstet Gynecol 151: 498-501, 1985.
- Artal R, et al: I. Maternal cardiovascular and metabolic responses in normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 140: 123-127, 1981.
- Watson WJ, et al: Fetal responses to maximal swimming and cycling exercise during pregnancy. Obstet Gynecol 77: 382-386, 1991.
- Clapp JF: Acute exercise in pregnant ewe. Am J Obstet Gynecol 136: 489-494, 1980.
- Sasaki J, et al: Exercise at high temperature causes maternal hyperthermia and fetal anomalies in rats. Teratology 51: 233-236, 1995.
- Milunsky A, et al: Maternal heart exposure and neural Tube Defects. JAMA 268: 882-885, 1992.
- Suzuki S, et al: Hyperthermia prevents metabolic and cerebral flow responses to hypoxia in the fetal sheep. J Soc Gynecol Investig 7: 45-50, 2000.
- Artal R, et al: Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) for exercise during pregnancy and the postpartum period. Br J Sports Med 37: 6-12, 2003.
- 日本臨床スポーツ医学会：妊婦スポーツの安全管理基準。日本臨床スポーツ医学会誌 18: 216-218, 2010.
- Hjollund NHI, et al: Spontaneous abortion and physical strain around implantation: Follow-up study of first-pregnancy planners. Epidemiology 11: 19-23, 2000.
- 落合和徳(訳)：運動，妊孕性および妊娠初期(ジェームス・クラップ著，目崎 登監訳：妊娠中の運動ハンドブック)，pp59-69，大修館書店，東京，2000.
- 鍋島雄一，他：トレッドミル運動負荷試験による妊婦スポーツにおける安全性の検討。日産婦誌 44：323-328, 1992.
- Wolfe LA, et al: Aerobic exercise in pregnancy: An update. Can J Appl Physiol 118: 119-147, 1993.
- Lotgering FK, et al: Exercise responses in pregnant sheep: Oxygen consumption, uterine blood flow, and blood volume. J Appl Physiol 55: 834-841, 1983.
- 荒木良二：妊婦日常生活の子宮収縮に及ぼす影響に関する研究。日産婦誌 36：589-598, 1984.
- Artal R, et al: Exercise prescription in pregnancy: weight-bearing versus non-weight-bearing exercise. Am J Obstet Gynecol 161: 1464-1469, 1989.
- Durak EP, et al: Comparative evaluation of uterine response to exercise on five aerobic machines. Am J Obstet Gynecol 162: 754-756, 1990.
- Colberg SR, et al: Exercise and type 2 diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. Diabetes Care 33: 2692-2696, 2010.
- Trovati M, et al: Postprandial exercise in type I diabetic

- patients on multiple daily insulin injection regimen. *Diabetes Care* 11: 107-110, 1988.
- 23) Sane T, et al: The adjustment of diet and insulin dose during long-term endurance exercise in Type 1 (insulin-dependent) diabetic men. *Diabetologia* 31: 35-40, 1988.
- 24) 藤井 暁, 田中史朗: 糖尿病の運動療法, 金芳堂, 1996.
- 25) Bung P, et al: Therapeutic exercise for insulin-requiring gestational diabetics: effects on the fetus—results of a randomized prospective longitudinal study. *J Perinat Med* 21: 125-137, 1993.
- 26) Hollingsworth DR, et al: Postprandial walking exercise in pregnant insulin-dependent (type I) diabetic women: Reduction of plasma lipid levels but absence of a significant effect on glycemic control. *Am J Obstet Gynecol* 157: 1359-1363, 1987.
- 27) Avery MD, et al: Acute effect of exercise on blood glucose and insulin levels in women with gestational diabetes. *J Matern Fetal Med* 10: 52-58, 2001.
- 28) Jovanovic-Peterson L, et al: Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 161: 415-419, 1989.
- 29) Jovanovic-Peterson L, et al: American Diabetes Association's Fourth International Workshop: conference on gestational diabetes mellitus: summary and discussion. *Therapeutic interventions* 21 (Suppl 2): B131-137, 1998.
- 30) Barakat R, et al: Exercise during pregnancy improves maternal glucose screen at 24-28 weeks: a randomised controlled trial. *Br J Sport Med* 46: 656-661, 2012.
- 31) Oken E, et al: Associations of physical activity and inactivity before and during pregnancy with glucose tolerance. *Obstet Gynecol* 108: 1200-1207, 2006.
- 32) 大阪府医師会編: OSETシステムによる運動療法処方ガイドブック, 改訂第2版, pp4-9・42-46, 大阪府医師会, 大阪, 2001.

2 当センターにおけるGDMフォロー

1. はじめに

妊娠糖尿病 (GDM: gestational diabetes mellitus) は分娩後糖代謝が正常化することが多いが、分娩後も糖代謝異常が続く場合や、一旦正常化した後に耐糖能異常 (IGT: impaired glucose tolerance) や糖尿病 (DM: diabetes mellitus) に進行する場合もある。分娩後管理が不十分であると、糖尿病、さらには糖尿病合併症にまで進行してしまう場合もあるため、分娩後の長期フォローアップは大変重要である。

本稿では、主に大阪府立母子保健総合医療センター (以下、当センター) での分娩後フォローアップの実態および分娩後の糖尿病への進行に関連する因子を提示し、その結果を元に分娩後管理の問題点や長期フォローアップを徹底する対策などについて解説する。

2. 妊娠糖尿病の分娩後フォローアップの実態

① 追跡率と進行率

GDMの予後については、これまでにGDMの約半数以上、正常妊婦の約10%が、分娩後に糖代謝異常 (DM+IGT) に進行していたこと¹⁾、GDMの追跡調査をまとめたものでは約20~90%が分娩後に糖代謝異常になっていたこと²⁾、GDM既往女性の2型糖尿病発症の相対危険率は妊娠中正常血糖女性の7.4倍であったこと³⁾などが報告されている。その他にも同様の報告は多くあり、正常対照例に比べGDMからDMやIGTに進行する率は明らかに高い。

② 旧定義での検討

当センターでは、これまでに、3~12年の調査で、分娩後正常型 (NGT: normal glucose tolerance) を示した64名のうち12名 (18.8%) がDMになっていたこと⁴⁾、5~13年の追跡調査で妊娠中IGTであった44名中10名 (22.7%) がDMに、19名 (43.2%) がIGTに、

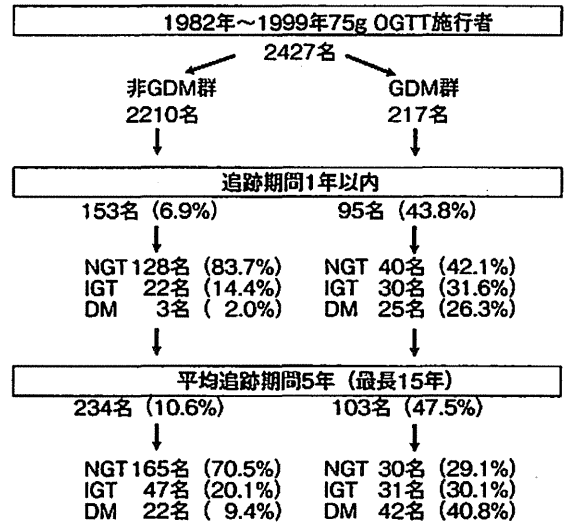


図1 旧定義のGDMおよび非GDMの分娩後のフォローアップ⁶⁾

さらに妊娠中NGTであった43名であっても、6名 (14.0%) がDMに、6名 (14.0%) がIGTに進行していたことを報告してきた⁵⁾。

1982~1999年までにGDMのスクリーニングを受けた2427名の妊婦について検討した結果、フォローし得たのはGDMの約半数、非GDMの10%で、分娩後最長15年間 (平均5年) 追跡し得たGDM103名のうちIGTは31名 (30.1%)、DMでも42名 (40.8%) も認めており⁶⁾、GDMの分娩後管理が非常に重要であることがわかる (図1)。さらに興味深い結果としては、妊娠中にGDMと診断されなかった例であっても追跡時にはDMが22名 (9.4%)、IGTが47名 (20.1%) も認められたことである。また、GDMのうち分娩後1年以内にいったん非DMとなった70名においてもその後DMに進行したものが16名 (22.9%) もいた。これらは、全ての妊婦を追跡し得たわけではなく、主に、DM発症の危険因子を持っているものが脱落せず追跡し得たというバイアスがかかっていると思われるが、糖代謝異常への進行が多いのは明らかである。ただし、このときのGDMは旧定義・診断基準⁷⁾により診断したものであり、新定義⁸⁾のGDMとovert DM in pregnancyを合わせたものに相当すると考えられる。

1982~2008年までの旧定義のGDMを非

DM型のA群（新定義のGDMに相当）とDM型のB群（新定義のovert DMに相当）とに分けて比較した結果では、最終診断時DMはA群17.0%・B群45.5%、IGTはA群20.9%・B群20.5%であり、軽度の異常であるGDMでも高頻度に糖代謝異常に進行していた⁹⁾。また、1年内の検査でいったんNGTとなった例でも最終診断時糖代謝異常を示していたのがA群87名中27名(31.0%)、B群17名中5名(29.4%)いたが、その反面妊娠中明らかなDM型を示したB群でも分娩後NGTを示したのが17名(19.3%)あった(図2)。

③新定義での検討

さらに、1982～2010年までの分娩について新定義で検討しなおした結果、追跡し得たのは約20%であった¹⁰⁾。このうち、overt DMは約80%追跡できていたが、非GDMは約10%、GDMで約半数であった。ちなみに同症例を旧定義で診断した場合はGDMの約75%は追跡できていたが、この中には新定義のovert DMが含まれていたためと思われる。また、新定義でのGDMの中には1点異常も含まれており、旧定義で診断していた時は1点異常は非GDMのなかに含まれていたため、十分に追跡できていなかったためと思われる。最長25年後にDMとなったのは、非GDMの5%、GDMの14%、overt DMの65%であった。DM進行率の結果をまとめると、overt DM > GDM > 非GDMでよりDMに進行しやすく、産後5年で非GDMの1%に対しGDMの約20%、さらに

産後10年ではGDMの約30%がDMに進行していた。なお、overt DMは、恐らく妊娠前からDMであった例も多く含まれていると思われる。さらに、OGTT3点異常 > 2点異常 > 1点異常 > 3点全て異常なし、とOGTTの陽性ポイントが多くなるほど早く多くDMに進行しやすかった。また、たとえ1点異常でも3点全て異常なしの場合に比べ、将来DMになりやすいことも明白であり、1点異常でも放置してはならないことがわかる。

3. 糖尿病へ進行しやすい危険因子

糖尿病に進行しやすいリスク因子として、これまでの報告をまとめると、肥満（上半身・内臓脂肪型）、GDMの診断時期（早期）、空腹時高血糖、妊娠中の耐糖能異常、総インスリン分泌低下、早産、出産後早期のOGTTの異常、出産からの期間などが指摘されており、これらのリスク因子をもつものは、産後耐糖能が正常化しても、定期検査などの管理を続けることが必要であると考えられる。最近でも同様の報告結果が示されており¹¹⁻¹³⁾、さらに1つのリスク因子を持つ場合より2つ以上のリスク因子が重なれば重なるほどよりDMに進行しやすいことも指摘されている¹²⁾。

④当センターでの検討

当センターでも、以前からDM進行の危険因子について検討しており、GDM群だけでなく、非GDM群や分娩後NGTあるいはIGTを示した群でも、肥満（非妊時および追跡時）、妊娠中の耐糖能低下例（75gOGTTの血糖値、HbA1c高値）、GDMの診断時期が早い例、インスリン初期分泌能（II30）の低下例、インスリン使用例数および最高使用単位数が多い例で、GDMからDMへ進行しやすく、これらが危険因子と考えられた^{4-6, 9, 10)}。また、非GDM群では、上記の危険因子以外に、追跡時のウエスト・ヒップ比（W/H）の高い例で、リスクが高かった⁶⁾。以上のDM進行のハイリスク因子を表1にまとめた。これらのリスク因子を持つ例では分娩後の長期管理がより重要であると

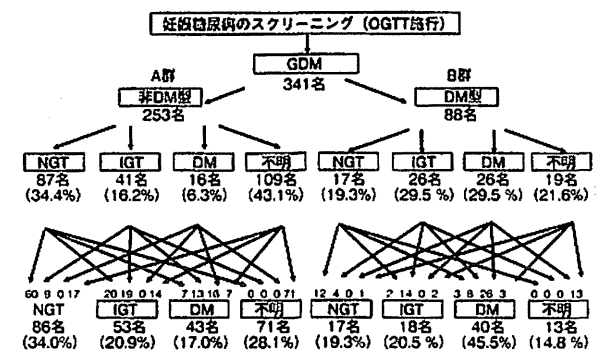


図2 旧定義のGDMの分娩後のフォローアップ⁹⁾

表1 糖尿病への進行の危険因子

<ul style="list-style-type: none"> ・妊娠前：肥満（上半身・内臓脂肪型，高 W/H 比） ・妊娠中：GDM の診断時期（早期） <ul style="list-style-type: none"> ：空腹時高血糖 ：OGTT2 時間後高血糖 ：HbA1c 高値 ：インスリン初期分泌 (I130) の低下 ：総インスリン分泌低下 ：プロインスリン・インスリン比高値 ：早産 ：インスリン使用 ・分娩後：出産後早期の OGTT 異常 <ul style="list-style-type: none"> ：出産からの期間 ：追跡時の内臓脂肪型肥満，高 W/H 比
--

思われる。

4. 母親の糖尿病進行の予防戦略

①妊娠糖尿病の分娩後フォローアップ手順

GDM 女性には必ず OGTT による再診断をし、その結果のタイプ別に次回の検査・診察時期、管理内容などを決めて指導する。どのタイプであっても、脱落しないように注意する。特に、分娩後の再診断で NGT であっても、1 年毎の検査(OGTT や HbA1c/グリコアルブミン:GA) を施行し、診察時に体重、生活習慣などをチェックし、健康維持目的としての食事・運動療法を指導する。また、妊娠中に非 GDM であっても、危険因子が濃厚な場合は、同様に指

導する。

米国産婦人科学会 (ACOG) では、分娩後 6 ~ 12 週に OGTT, NGT でも 3 年毎に検査、体重管理、運動励行などが必要であり、IGT では、栄養指導に加え、必要に応じビグアニド剤 (メトホルミンなど) の使用も推奨されている¹⁴⁾。わが国で以前より推奨されてきたものと ACOG の推奨も取り入れた当センターでの GDM の分娩後管理手順を図 3 に示す。

なお、分娩後の再診断の時期だが、日本産科婦人科学会では分娩後 6 ~ 12 週後が推奨されているが、1 ヶ月健診終了後に予定していても脱落してしまう例が多いため、必ず受診する 1 ヶ月健診時に施行するようにしている。NGT の場合、ACOG は 3 年毎の OGTT を推奨しているが、脱落症例を防ぐために、当センターでは 1 年毎にしている。

②分娩後フォローアップの問題点

分娩後フォローアップに力を入れていても、脱落症例も多い。その原因として、患者側と医療者側のそれぞれの要因が考えられる。

患者側の問題としては①妊娠中の厳格な管理の反動、②医師からの説明不足、③無理解・無関心、④分娩後の検査で正常化したという安堵感、⑤育児優先、⑥転居などがあげられる。

また、医療者側としては、産科医は①1 ヶ月健診後、定期的な通院なし、②OGTT、食事・運動療法などの継続指導が困難であること、内

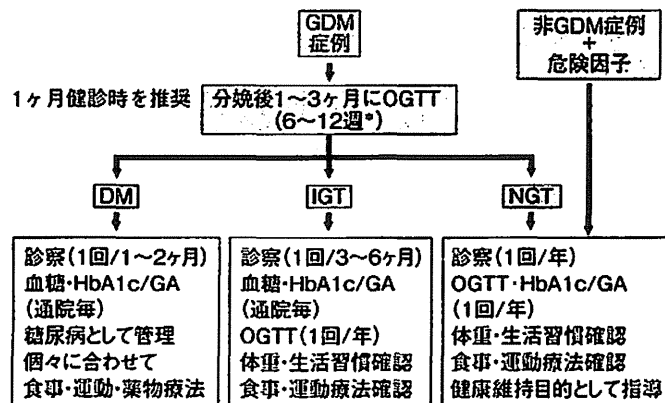


図3 妊娠糖尿病の分娩後管理の手順

* 日本産科婦人科学会では 6 ~ 12 週での再診断を推奨

科医は①耐糖能正常者を保険診療で定期的に診ることが困難であること、などがあげられる。

また、両者とも分娩後フォローアップに関して無理解・知識不足が原因の場合もある。

③長期フォローアップを徹底する対策

脱落例の多くは、分娩後の定期検査や診察などの管理が大切であることを知らないでいると思われる。そのような例を少しでも減らすためには、①妊娠中から分娩後管理の重要性について十分説明しておくこと、②再診断のOGTTは1ヵ月健診時に施行すること（産科と内科が別の施設は1～3ヵ月内に内科を受診すること）、③分娩後の退院前や1ヵ月健診時に、説明書を渡しながら再度説明すること、④卒乳後、体重増加や血糖上昇しやすいことも事前に説明すること、⑤日常生活での自己管理法を指導しておくこと、などが重要である、と考えられた。

当センターでは、NGT、IGTには1年に1回OGTTを施行しており、1年後の受診予定日1～2ヵ月前に予約確認票を病院から郵送する長期予約システムを導入し、脱落例を減らすよう努力している。

5. おわりに

妊娠糖尿病と診断された場合、特に非妊時からの肥満例、早い妊娠週数に診断された場合、妊娠中の耐糖能異常例・インスリン分泌能低下例・インスリン使用例は、将来糖尿病になりやすい。しかし、これらに関して広く知られていないこともあり、妊娠中の血糖管理、体重管理については患者も医療者も積極的に行っているが、分娩後は軽視されることが多い。このため、脱落症例も多く、将来完全な糖尿病および糖尿病合併症になってしまうことが懸念される。

糖尿病および糖尿病合併症への進行を防ぐためには、分娩後長期にわたる健康管理の必要性を妊娠中から十分に説明し、分娩後も糖代謝異常が続く場合は定期的な通院・管理を続けること、分娩後正常化した妊娠糖尿病や妊娠糖尿病と診断されなくても危険因子を持っている人も積極的に自己管理し、健診を受けるよう教育・

指導をすることが大切である。

文 献

- 1) O'Sullivan JB: The Boston gestational diabetes studies: review and perspectives. In: Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn, 4th ed (ed Sutherland HW, et al), p287-294, Springer-Verlag, London, 1989.
- 2) O'Sullivan JB: Diabetes mellitus after GDM. Diabetes 40: 131-135, 1991.
- 3) Bellamy L, et al: Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet 373: 1773-1779, 2009.
- 4) 藤田富雄, 他: 妊娠糖尿病とその産後管理. 産婦人科治療 73: 415-419, 1996.
- 5) 和栗雅子, 他: 妊娠糖尿病の分娩後の follow up study. 第14回健康医科学研究助成論文集 9: 151-158, 1999.
- 6) 和栗雅子, 他: 妊娠糖尿病および対照群の分娩後のフォローアップ—分娩後の糖尿病発症に関連する因子—. 日本未病システム学会雑誌 12: 148-151, 2006.
- 7) 葛谷 健, 他: 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. 糖尿病 42: 385-404, 1999.
- 8) 日本糖尿病・妊娠学会. 妊娠糖尿病診断基準検討委員会: 妊娠糖尿病診断基準変更に関する委員会報告. 糖尿病と妊娠 10: 21, 2010.
- 9) 和栗雅子, 他: 妊娠糖尿病の分娩後フォローアップに関する検討. 糖尿病と妊娠 10: 67-72, 2010.
- 10) 和栗雅子, 他: 糖代謝異常妊婦のフォローアップの現状と問題点. 糖尿病 54 (Suppl1): S-33, 2011.
- 11) Pirkola J, et al: Prepregnancy overweight and gestational diabetes as determinants of subsequent diabetes and hypertension after 20-year follow-up. J Clin Endocrinol Metab 95: 772-778, 2010.
- 12) Schaefer-Graf UM, et al: How do we reduce the number of cases of missed postpartum diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus? Diabetes Care 32: 1960-1964, 2009.
- 13) Golden SH, et al: Antepartum glucose tolerance test results as predictors of type 2 diabetes mellitus in women with a history of gestational diabetes mellitus: a systematic review. Gen Med 6: 109-122, 2009.
- 14) ACOG: Committee Opinion Postpartum screening for abnormal glucose tolerance in women who had gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol 113: 1419-1421, 2009.

思春期の知っておきたい健康リスク

思春期女性のやせ，摂食障害

堀川 玲子

- 本邦では小児思春期において，肥満とともにやせが増加し，「普通」が減少している特徴がある。
- 摂食障害は低年齢化の傾向がみられる。
- 首都圏の小・中学生，高校生の神経性食欲不振症（AN）の有病率はそれぞれ，0.209%，0.674%，0.245%であった。すなわち，中学生では1,000人に7人弱の有病者が存在する。
- 有病率では，男子にも有病者は一定頻度認められ，女子では小5からコンスタントに存在し，中2，中3と学年が進むと増加していく。
- 二次性徴に伴う体脂肪の沈着は，月経を迎える前後の思春期成長のピークを迎えた頃から起こり始めるが，二次性徴も含めこれら変化に対して子どものみならずネガティブな印象を持つ親が増加している。
- 現代では，社会的複雑性と過栄養により，初潮年齢は早まっているが心理・社会的成熟年齢は遅れ，この2つに差が生じている。
- やせ願望へのメディアの影響は大きいですが，情報の取捨選択が適切に行えないことも摂食障害の要因である。
- 小児期の摂食障害では成長障害，最大骨量獲得の障害，性腺機能成熟障害が認められる。
- 比較的短期間に摂食障害発症前の身体状況まで回復すれば，これらの機能・生化学所見などは回復が見込まれるが，長期にわたる障害では回復困難である可能性もあり，結果として成人身長低下，若年期からの骨粗鬆症を招く可能性がある。
- さらに，脳の成熟にも問題が出る可能性がある。今後発症予防，早期発見・早期治療の体制を確立することが喫緊の課題と考えられる。

ほりかわ れいこ：国立成育医療研究センター内分泌代謝科（〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1）

はじめに

「思春期」は、性成熟・成長の加速・副腎の成熟を含む複雑な生物学的過程である。思春期の身体変化を経て、小児から成人への橋渡しがなされる。さらに「思春期」という言葉は、小児期から成人への精神的な発達と成熟の橋渡しの時期、という意味も含まれている。このような精神的変化は、主としてホルモン環境の変化による身体的変化によって起こってくると考えられる。このように、身体的にも精神的にも大きく変化する時期であるため、身長・体重の成長のバランスが崩れることも他の年代より多くみられ、また、摂食障害のような心理的問題に起因する疾患が起こりやすい。

神経性食欲不振症 (anorexia nervosa : AN) に代表される器質疾患を伴わない中枢性摂食異常症は、難治性疾患克服研究事業における臨床調査研究対象疾患 130 疾患の 1 つである。近年、わが国における中枢性摂食異常症の若年化が問題となっている。小児・思春期の摂食異常症の結果起こる低栄養状態は、成長・性腺機能に影響を及ぼし、低身長症や妊孕性の低下、骨粗鬆症の増加に至るだけでなく、心理・社会的成熟も障害される可能性があり、社会的損失も懸念される。本稿では中枢性摂食異常症の小児期の実態、および内分泌障害について述べる。

小児・思春期の体格傾向

小児・思春期の成長・成熟のテンポは、成長率（年間発育量）で見ると、母親世代のそれとほとんど変わらず、平均的な体格の傾向、成長・成熟の速度は 30 年間ではほぼ変化がないことになる。一般的に、小児・思春期の肥満が増加していることはよく知られているところであるが、本邦の特徴として痩身児が増加していることが挙げられる。特に小児・思春期においては男女ともに肥満とやせの双方が増加し、「普通」が減少している（図 1）。この増加傾向はここ数年で頭打ちとなっているが、20 代の男女におけるやせの増加は、小児・思春期にすでに始まっていることになる。

やせの増加は、摂食障害とその予備軍の増加を意味している。では、本邦におけるこの時期の摂食障害の実態はどのようなものであろうか。

小児・思春期摂食障害の実態

中枢性摂食異常症は低年齢化しているか？

中枢性摂食異常症 (AN) が先進国で問題となってきた 1960 年代、この疾患は 20 歳以上の若年女性になりやすいとされていたが、1970 年代後半には、高校生女子の間に発病をみるようになった。さらにこの 10 年間、当院受診 AN 患者の 3/4 は中学生であり、小学生も増加してきた。小児と母性専門というわれわれの施設特性のバイアスはあると思われるが、中学生の発症者から学校の状況を聴取すると、各学年に患児本人以

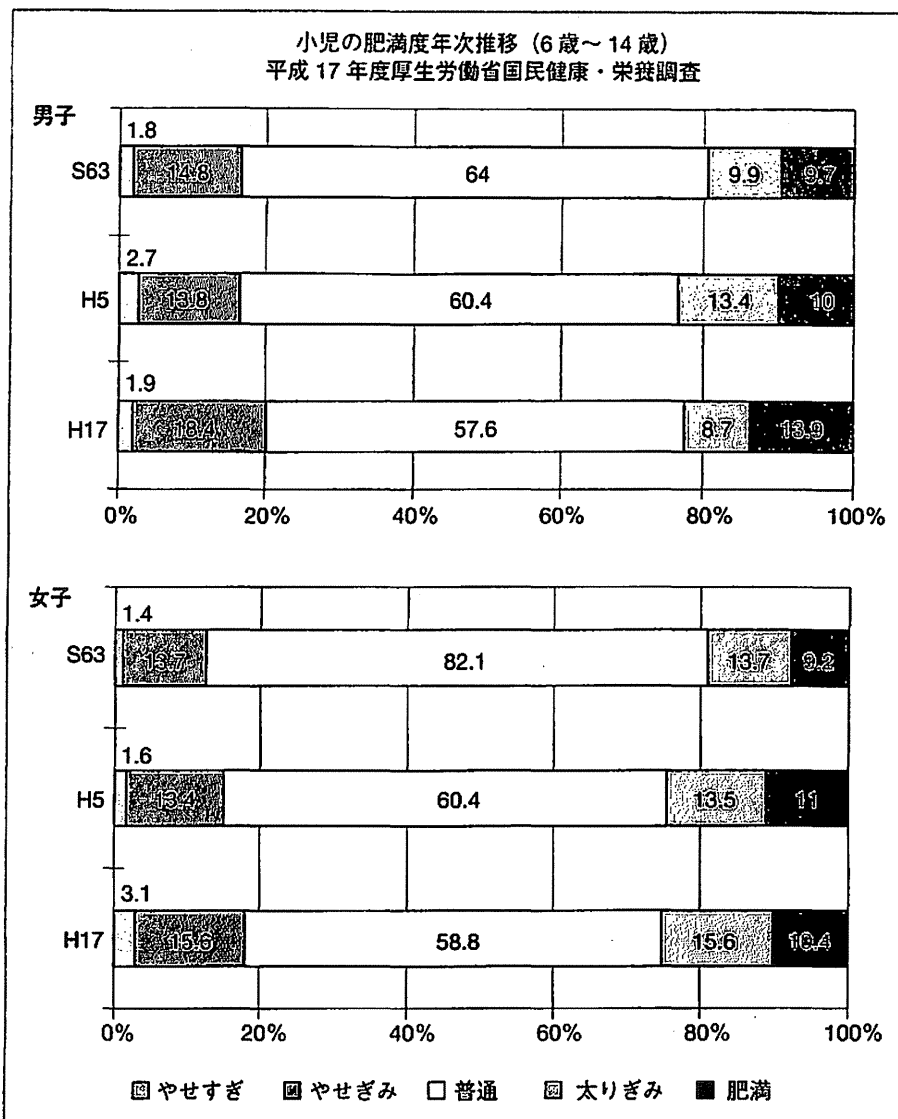


図1 国民健康栄養調査における小児・思春期の肥満・やせの推移 (厚生労働省報告)

外に必ず1人以上の罹患者が存在する。1学年を200人程度と仮定すると、その学校では100人に1人のAN患者がいることになる。学校間格差は存在するものと考えられ、特に女子校、外来で聴取した限りではその中でも進学校に集積する傾向があるようである。東京都内を例にとると、一般に私立の進学校では男子校も女子校も各学年の平均体重は標準を下回っており、全体にやせの傾向が示唆される (私信)。

中学校受験の加熱している首都圏では、女兒において受験を終えた中学入学後、夏休みを境にしてANの発症が増えているようである。われわれの施設での経験例でも中学性の受診者のうち、受験経験者は約60%にのぼり、そのうちの約60%は中学1年生の夏～2学期の発症であった。

低年齢化の問題は、小学生にも及んでいる。学童年齢の摂食障害は広汎性発達障害

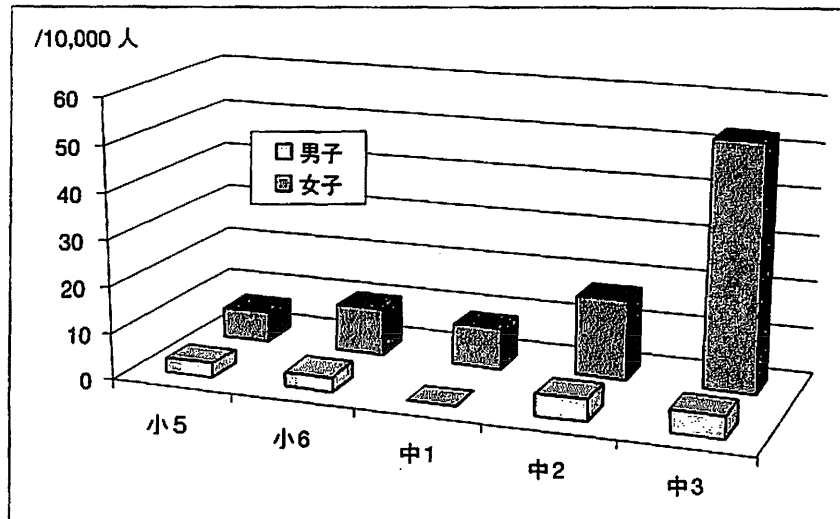


図2 首都圏における小児思春期摂食障害の有病率疫学調査

(PDD)などが背景にあり、成人のANとは成因が異なる面がある。一方で、そのような背景のない、いわゆる思春期(中高生)にみられるANと同様の、ダイエットを入り口としたANが小学校高学年からみられるようになってきた。

全国疫学調査

厚生労働省中枢性摂食異常症研究班(主任研究者:小川佳宏)の「摂食障害のプライマリケアを援助する基幹医療施設のネットワーク形成ワーキンググループ」ではAN実数とANの若年化傾向の有無把握を目的とし、学校現場を対象とした疫学調査を行った。対象は、首都圏小・中学校と東京都下高等学校の養護教諭および小学校5年から中学3年までの学童・生徒本人。養護教諭には、体重減少がありANと診断された、あるいは疑われている症例数の質問紙調査を行い、一部同意の得られた学校からは個人の特定されない過去2年間の身長・体重データの提供を受けた。同意の得られた小・中学校では生徒本人に対するEAT 26質問紙調査を行った。実際に調査に参加した小・中学校生徒は24,727名、養護教諭は110名、高校生は308校中150校(49%)から有効回答が得られ、公立/私立の女子生徒数は3学年で66,084人、男子生徒の総数は44,156人であった。

東京を中心とする首都圏の小・中学生、高校生のANの有病率はそれぞれ、0.209%、0.674%、0.245%で、発病は小学生でも認められ、中学に入ると女子で増加し、中3女子で著増していた。有病率では、男子にも有病者は一定頻度認められ、女子では小5からコンスタントに存在し、中2、中3と学年が進むと増加していくことが明らかとなった(図2)。なお、実際の身長・体重計測値から異常なやせや体重減少と判断される数と養護教諭の質問紙の回答はほぼ一致していた。

このような学校現場をフィールドとした疫学調査は、過去には行われておらず、医療機関を対象とした過去の調査に比し明らかに有病率が高いことから、本来の有病率を把

握できているものと考えている。

やせ・摂食障害の背景

身体成熟への適応の問題

二次性徴を迎える年齢は、戦後栄養状態の改善とともに早くなり、初潮年齢では約2.5年の早期化が認められる。また、18歳時の身長・体重も増加している。このような体格と成熟の変化 (secular trend) はここ10年はほぼ横ばいで、人種的、生物学的到達点に至ったものと思われる¹⁾。

現在、厚生労働省研究班による中枢性思春期早発症の診断の手引きでは、女兒の思春期早発症は乳房腫大が7.5歳未満、陰毛8歳未満、初経10.5歳未満で開始の場合である²⁾。AN女兒では、中枢性思春期早発症の診断基準には適合しないが思春期早発傾向がみられる³⁾。

二次性徴に伴う体脂肪の沈着は、月経を迎える前後の思春期成長のピークを迎えた頃から起こり始めるが、二次性徴も含めこれら変化に対してネガティブな印象をもつ親が増加している。思春期に対するマイナスのイメージを親がもっていると、子供も成熟に対してネガティブな感情を抱くようになってきている例があり、実際に思春期の変化と向き合っていけなくなる⁴⁾。

社会環境と社会生活への適応

思春期の子供たちは身体の成長・成熟とともに、その身体環境と社会環境の変化に誘導されて精神的成長と成熟を遂げる。この変化は通常同期して起こる事柄であるが、Gluckmanら⁵⁾が興味深い報告をしている(図3)。有史以来200年前の産業革命の時代に都市部の生活が豊かになり栄養状態の改善が進むまでは、人類の推定初潮年齢と心理社会的成熟年齢は同期していた。ところが現代では、社会的複雑性と過栄養により、初潮年齢は早まっているが心理・社会的成熟年齢は遅れ、この2つに差が生じている、という。このような身体的成熟と精神的成熟の同期が乱れることは、200年前より以前というより、多分第2次世界大戦前はなかったような問題—成熟していくことの戸惑いや誘惑、それに対処できない未熟さと誤った対処法を生む。

精神的成熟が遅れている理由である社会的複雑性は、社会的多様性ということもできる。情報量が受容できる範囲を超えて多く、判断して決定する能力は育っていない。メディア(テレビ、インターネット)から出てくる情報は強弱がなく、すべて並列で供給される。また、小児期からの人間関係の希薄さ、関係構築の稚拙さも問題である。家族において、あるいは地域において幅広い年齢層の小児が集団で行動する中で学んでいくことが学ばれていない現実がある。幼稚園、小学校と、同じ年歳の子供で集団が形成され、上下の関係を学ぶ機会が少なくなっている。

「やせ願望」へのメディアの影響は広くいわれていることである。メディアの影響が強く考えられる具体的な例が、低年齢のANである。比較的low年齢発症のANには、先に述べたように思春期早発傾向を認める例がある。思春期の身体変化とメディアによ