

⑤ サイヌソイダルパターン (sinusoidal pattern)

心拍数曲線が規則的でなめらかなサイン曲線を示すものをいい、持続時間は問わず、1分間に2～6サイクルで振幅は平均5～15bpmであり、大きくても36bpm以下の波形を称すると定義されている。また、胎児予後不良を示唆する所見を踏まえ、判読時には、①持続時間は10分以上、②なめらかなサインカーブとは short term variability が消失、または著しく減少していることをいう、③一過性頻脈を伴わない、の3点を加えてサイヌソイダルパターンと定義する(図5-9)。

出現のメカニズムは不明な点が多いが、中枢神経系の機能異常や自律神経系の機能不全が考えられている。当初はRh不適合妊娠における重症の胎児貧血で認められると報告されたが、その後、母体へのある種の薬剤投与、臍帯圧迫、子宮内感染、胎児機能不全などでもみられると報告されている。

(2) 胎児心拍数一過性変動

① 一過性頻脈

一過性頻脈とは、心拍数が開始からピークまで30秒未満の急速な増加で開始から頂点までが15bpm以上、元に戻るまでの持続が15秒以上2分未満のものをいう。32週未満では心拍数増加が10bpm以上、持続が10秒以上のものとする。一過性頻脈は妊娠中にみられることが多く、分娩中は早期に多い。胎動、子宮収縮、内診などの刺激、臍帯圧迫に伴って認められ、胎児の生理的反応が維持されていることを意味するが、分娩中に認められないからといって必ずしも胎児の状態が悪化しているわけではない。

② 一過性徐脈

一時的に心拍数が減少したのち、基線に回復するパターンをいう。①早発一過性徐脈、②遅発一過性徐脈、③変動一過性徐脈、④遷延一過性徐脈の4つに分類される。

子宮収縮に伴って、心拍数減少の開始から最下点まで30秒以上の経過で緩やかに下降する一過性徐脈と、30秒未満の経過で急速に下降するそれを区別する(図5-10)。そして、緩やかであれば早発か遅発一過性徐脈、

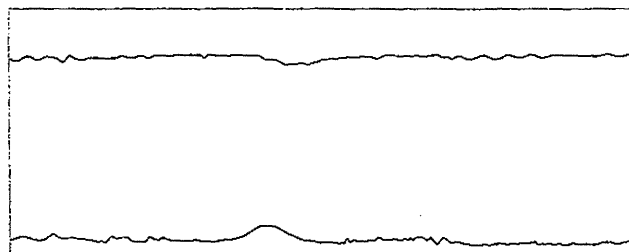


図5-9 | サイヌソイダルパターン

急速であれば変動一過性徐脈とされる。また, Hon の 1960 年の定義では, 複数の一過性徐脈が隣合わせの場合, 類似のパターンのときはユニフォーム (uniform) といい早発か遅発一過性徐脈, 違った形のパターンのときはノンユニフォーム (non-uniform) といい変動一過性徐脈とした(図 5-11)。

一過性徐脈の開始は, 心拍数の下降が肉眼で明瞭に認識できる点とし, 終了は基線と判定できる安定した心拍数の持続が始まる点とする。心拍数の最下点は一連のつながりをもつ一過性徐脈の中の最も低い心拍数とするが, 心拍数の下降の緩急を解説するときは最初のボトムを最下点として時間を計測する。

【早発一過性徐脈】

早発一過性徐脈は, 子宮収縮に伴って, 心拍数減少の開始から最下点まで 30 秒以上の経過で緩やかに下降し, その後子宮収縮の消退に伴って元に戻る心拍数低下で, その一過性徐脈の最下点と対応する子宮収縮の最強点の時期と一致しているものをいう(図 5-12)。心拍数減少も 100bpm 以下になることはほとんどない。

原因は, 児頭圧迫のための頭蓋内圧の上昇による迷走神経反射が心拍数の低下を引き起こすためとされている。本パターンは, 一時的な臍帯圧迫でも生じることが報告されているが, 低酸素状態やアシドーシスを示唆するパターンではなく, 胎児機能不全とは診断しない。

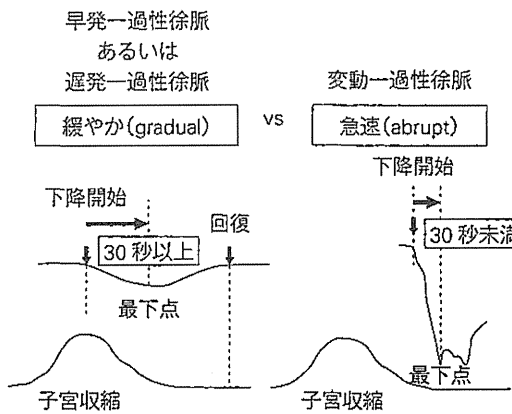


図 5-10 | 一過性徐脈(30秒ルール)

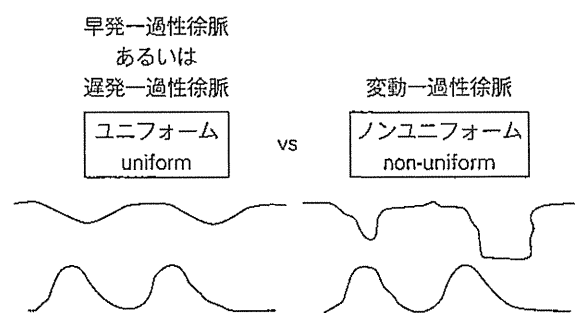


図 5-11 | 一過性徐脈(ユニフォームとノンユニフォーム)

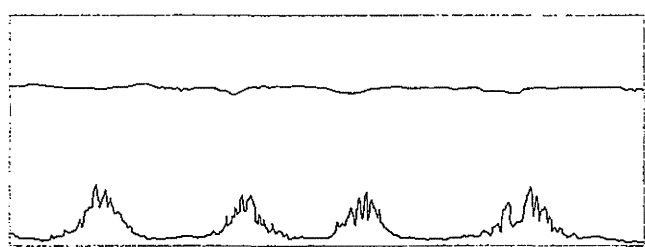


図 5-12 | 早発一過性徐脈

【遅発一過性徐脈】

遅発一過性徐脈は、子宮収縮に伴って心拍数減少の開始から最下点まで30秒以上の経過で緩やかに下降し、その後子宮収縮の消退に伴い元に戻る心拍数低下で、子宮収縮の最強点に遅れて一過性徐脈の最下点を示すものをいう(図5-13)。また、基線から最下点までの心拍数低下が15bpm以上のものを高度、それ以外を軽度と分類する。

遅発一過性徐脈は、子宮収縮により絨毛間腔への血流量が減少し、それによる胎盤での換気不全で胎児血 PO_2 があるレベル以下に低下するため生じるとされている。そのため、母体側の因子(低血圧、重症の貧血、血管の収縮、過強陣痛、子宮破裂など)や胎盤の因子(胎盤早期剥離、妊娠高血圧症候群や糖尿病合併妊娠などによる胎盤機能不全など)を有する症例および、すでに胎児が低酸素状態に陥っている症例にみられるパターンで、基線細変動の状態によらず胎児機能不全と診断される。

【変動一過性徐脈】

変動一過性徐脈は、15bpm以上の心拍数減少が30秒未満での経過で急速に起こり、その開始から元に戻るまで15秒以上2分未満を要するものをいう。子宮収縮に伴って出現する場合は、一定の形をとらず、下降度、持続時間は子宮収縮ごとに変動する(図5-14)。最下点が70bpm未満で持続時間が30秒以上、または最下点が70bpm以上80bpm未満で持続時間が60秒以上の場合を高度、それ以外を軽度と分類する(表5-2)。

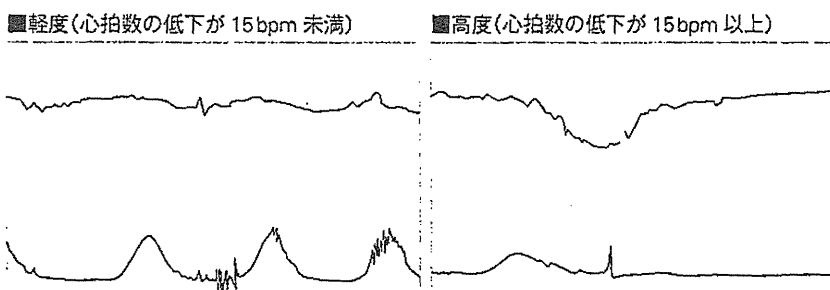


図5-13 | 遅発一過性徐脈の軽度・高度

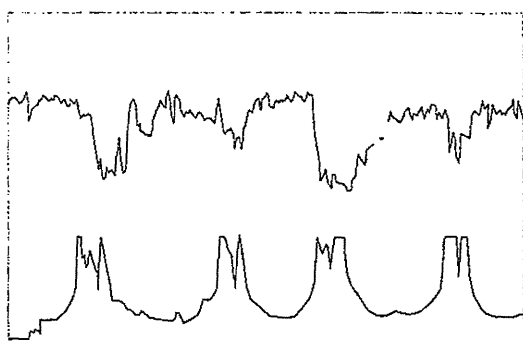


図5-14 | 変動一過性徐脈

表5-2 | 変動一過性徐脈の軽度・高度

最下点 (bpm)	持続時間 (秒)	分類
70以上80未満	30以上60未満	高度
70以上80未満	60以上120未満	高度
70未満	30以上120未満	高度
70以上80未満	30未満	軽度
70以上80未満	60未満	軽度
70以上80未満	120以上	軽度
70未満	30未満	軽度
70未満	60以上	軽度
70未満	120以上	軽度

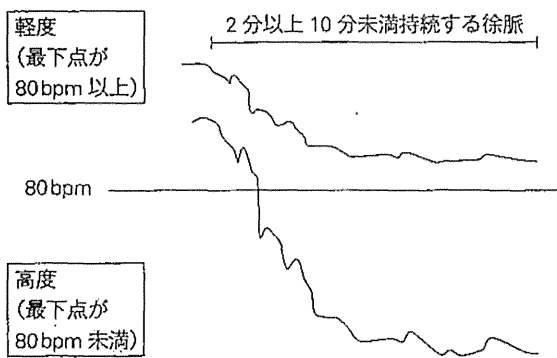


図 5-15 | 遷延一過性徐脈の軽度・高度

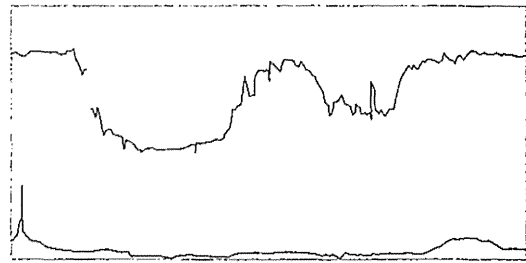


図 5-16 | 遷延一過性徐脈

原因は、臍帯圧迫とされている。臍帯は特に異常がなくても、子宮収縮でしばしば胎児と子宮壁の間に挟まれ圧迫される。それによる臍帯血行障害が心拍数の低下を引き起こす。破水後など羊水が少ない場合や何らかの臍帯の異常(卵膜附着、過長・過短、過捻転、巻絡など)があれば、臍帯圧迫による血行の遮断が起きやすく、このような例では変動一過性徐脈は出現しやすい。

【遷延一過性徐脈】

遷延一過性徐脈は、心拍数の減少が15bpm以上で、開始から元に戻るまでの時間が2分以上10分未満の徐脈をいう。それ以上持続する場合は、徐脈と診断される。最下点が80bpm未満を高度、それ以外は軽度と分類される(図5-15)。

原因としては、内診などによる刺激、過強陣痛、臍帯圧迫、臍帯脱出、仰臥位低血圧症候群、硬膜外麻酔などによる母体低血圧、胎盤早期剥離、子癇発作やてんかん発作、娩出直前のいきみなどが報告されている。心拍数低下が長引く理由は単純な胎児低酸素血症の持続以外に、迷走神経反射で生じた低心拍数による心拍出量の減少が低酸素状態を引き起こし、低心拍出量であることがさらに低酸素からの回復を遅らせることなどが考えられる(図5-16)。

2 胎児心拍数波形分類の判定

胎児心拍数波形のレベル分類は、10分区画ごとに胎児心拍数陣痛図を判読し、表5-3に基づき判定する。複数レベルが出現している場合は最も多いレベルとする。なお、本波形分類に基づき、「胎児機能不全」の診断を行う場合は、レベル3～5を該当させるものとする。

表5-3 | 胎児心拍数波形分類の判定

心拍数基線	一過性徐脈 なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
基線細変動正常例								
正常脈	1	2	2	3	3	3	3	4
頻脈	2	2	3	3	3	4	3	4
徐脈	3	3	3	4	4	4	4	4
徐脈(<80)	4	4		4	4	4		
基線細変動減少例								
正常脈	2	3	3	4	3 ^{*1}	4	4	5
頻脈	3	3	4	4	4	5	4	5
徐脈	4	4	4	5	5	5	5	5
徐脈(<80)	5	5		5	5	5		
基線細変動消失例 ^{*2}								
心拍数基線にかかわらず	4	5	5	5	5	5	5	5
基線細変動増加例								
心拍数基線にかかわらず	2	2	3	3	3	4	3	4
サイヌソイダルパターン								
心拍数基線にかかわらず	4	4	4	4	5	5	5	5

* 1 正常波+軽度遅発一過性徐脈：健常胎児においても比較的頻繁に認められるため、レベル3とする。ただし、背景に胎児発育不全や胎盤異常などの合併症がある場合は、レベル4とする。

* 2 薬剤投与や胎児異常などの要因がある場合は個別に判断する。

表5-4 | 医療機関における胎児心拍数波形分類に基づく対応と処置

波形レベル	対応と処置	
	医師	助産師
1	A:経過観察	A:経過観察
2	A:経過観察 または B:監視の強化、保存的処置 [*] の施行および原因検索	B:連続監視、医師に報告する
3	B:監視の強化、保存的処置の施行および原因検索 または C:保存的処置の施行および原因検索、急速遂娩の準備	B:連続監視、医師に報告する または C:連続監視、医師の立ち合いを要請
4	C:保存的処置の施行および原因検索、急速遂娩の準備 または D:急速遂娩の実行、新生児蘇生の準備	C:連続監視、医師の立ち合いを要請 または D:連続監視、医師の立ち合いを要請、新生児蘇生の準備
5	D:急速遂娩の実行、新生児蘇生の準備	D:連続監視、医師の立ち合いを要請、新生児蘇生の準備

* 保存的処置：①一般的処置…体位変換、酸素投与、輸液、陣痛促進薬注入速度の調節・停止など、②場合による処置…人工羊水注入、刺激による一過性頻脈の誘発、子宮収縮抑制薬の投与など

(表5-3、5-4とも池田智明・岡井崇・上妻志郎、他(2010)：周産期委員会、平成22年度専門委員会報告、日本産科婦人科学会雑誌、62(8)、1518-1520より一部改変)

3 対応と処置

胎児心拍数波形が1～5のレベルに判定されたとき、表5-4に示すA～Dの対応と処置を行う。

波形レベル3, 4では、10分ごとに波形分類を見直し対応する。

対応と処置の実行に際しては、背景因子[★]、経時的変化および施設の事情(緊急帝王切開の準備時間)を考慮して行う。

分娩中の産婦と胎児の状態は刻々と変化する。非常に急激に胎児の状態が悪化する場合もある。このような場合、病態や原因を明らかにする間もなく、胎児心拍数陣痛図を見て即座に最善の判断を行わなければならない。この5段階の分類を用いることにより判断と対応法が明確になり、常に同じレベルで現場での診療ができるようになると期待される。

5段階の分類を用いて判断し対応した症例でも、後にスタッフ全員でレビューを行い、産婦と胎児に何が起こったのか、心拍数異常の病態や原因を考えることが重要である。

参考文献

- 周産期委員会報告(2003):胎児心拍数図の用語および定義検討小委員会,日本産科婦人科学会雑誌, 55(8), p.1205-1216.

★ | 背景因子
妊娠週数, 母体合併症, 胎児の異常, 臍帯・胎盤・羊水の異常, 分娩進行状況など

産科と婦人科 別刷

Vol. 79 No. 9 (2012年9月1日発行)

発 行 所 株式会社 診 断 と 治 療 社

特集 知っておきたい重症産褥合併症

8. 周産期心筋症(産褥心筋症)

むらばやし なお 池田 智明
村林奈緒 池田智明
三重大学医学部産科婦人科学教室

要旨

周産期心筋症(産褥心筋症)は、心疾患の既往がない女性が、妊娠末期から産褥期に突然原因不明の心不全をきたし、心エコーにて拡張型心筋症様の心拡大および左室収縮能の著しい低下所見を認める疾患であり、母体死亡の原因疾患の一つである。これまで、わが国において発生状況や経過などの把握がなされていなかったため、2007年1月から2008年12月の2年間に発症した周産期心筋症についての全国調査が行われた。本稿では、この全国調査結果をもとに、周産期心筋症について解説する。

KeyWords 心筋症, 妊娠, 心不全

診断基準

周産期心筋症の診断基準はいまだ確立されてはいないが、下記の基準が用いられることが多い¹⁾²⁾。

- ①分娩前1カ月から分娩後5カ月に発症した心不全
- ②心不全の基礎疾患がない
- ③分娩前1カ月以前に心疾患の既往がない
- ④心エコーにて、左室機能低下所見を認める
左室駆出率(LVEF: left ventricular ejection fraction) <45-55%
左室短縮率(%FS: percent fractioning shortening) <30%

ただし、妊娠初期に発症した症例と末期に発症した症例の臨床所見に差がないことが報告さ

れた³⁾ため、①の発症時期については、妊娠初期から分娩後5カ月とされることもある。

原因

周産期心筋症の原因は、現在のところ明らかでないが、ウイルス感染、自己免疫機序、ホルモン異常、遺伝子異常、中毒などが原因である可能性が指摘されている⁴⁾。最近、酸化ストレスによって生じる異型プロラクチンが、心筋を障害し、心筋症を発生させると報告され⁵⁾周産期心筋症の原因として注目されている。

治療

一般的な急性心不全に準じて行う。重症例では大動脈バルーンパンピングや経皮的心肺補助

法が必要となることもある。治療抵抗性の場合、心臓移植を要する症例や、死亡に至る症例もある。

また、先に述べたように、異型プロラクチンが病因であるとの報告に対し、抗プロラクチン薬であるプロモクリプチンが周産期心筋症治療薬として有効であったと報告され⁶⁾根治療法として期待されている。

全国調査結果について

これまで出産後の心不全症例は妊産婦死亡として取り扱われてこなかったため、周産期心筋症の発症頻度や経過は把握されていなかった。しかし、現実には、周産期心筋症はわが国における妊産婦死亡の重要な原因疾患である。このため、現状を把握し、早期診断や治療法の確立につなげることを目的に、平成21年度、厚生労働科学研究の一環として、国立循環器病研究センター(研究代表者：神谷千津子)により周産期心筋症についての全国調査が行われた。以下、この調査結果報告⁷⁾に基づいて述べる。

1. 調査対象

今回の全国調査の対象者は、2007年1月から2008年12月までの2年間に新規に発症した症例で、以下の診断基準をすべて満たす者とされた。

1. 妊娠中または妊娠終了後5カ月以内に新たに心不全の症状が出現、もしくは心エコー上、左室機能の低下を認めた症例
2. 左室駆出率(LVEF)が50%未満、もしくは左室短縮率(%FS)が30%未満であること
3. ほかに心不全の原因となる疾患がないこと
4. 心疾患の既往がないこと

表1 周産期心筋症を発症した症例の既往歴

高血圧症	14%
不整脈	5%
糖尿病	3%
喘息	3%
甲状腺機能異常	3%
周産期心筋症既往	2%

2. 発症率

調査期間の2年間で報告された症例数は102症例であった。発症年齢は平均32.7歳(22-43歳)であった。発症率は全体では約20,000分婉に1人の割合であったが、発症率が多かった35-39歳では約1万分婉に1人の割合となっていた。わが国での発症率は、米国での発症率(2,289~4,000分婉に1人)⁸⁾に比べると低かった。

3. リスクファクター

既往歴として、高血圧症が14%の症例で認められた。その他表1に示す既往歴が認められた。妊娠合併症としては、多胎(15%)、子宮収縮抑制薬使用(14%)、妊娠高血圧症(38%)がリスクファクターと考えられた。

4. 発症時期

妊娠中の発症が31%、分娩後の発症が69%であった。最も多かったのは、分娩から1週間以内で33例(32.4%)であった。また、妊娠28週から分娩までに発症した症例と、分娩後1週間から2カ月までに発症した症例がそれぞれ26.5%を占めた(図1)。

5. 初発症状・所見

初発症状は呼吸困難が最も多く(80%)、咳、浮腫、倦怠感、動悸、体重増加などがこれに次いだ。しかし、息苦しさやむくみなどは、妊娠中は正常であっても聞かれる訴えであり、心不全を見逃さない姿勢が必要である。

初診時の左心機能は著明に低下しており、

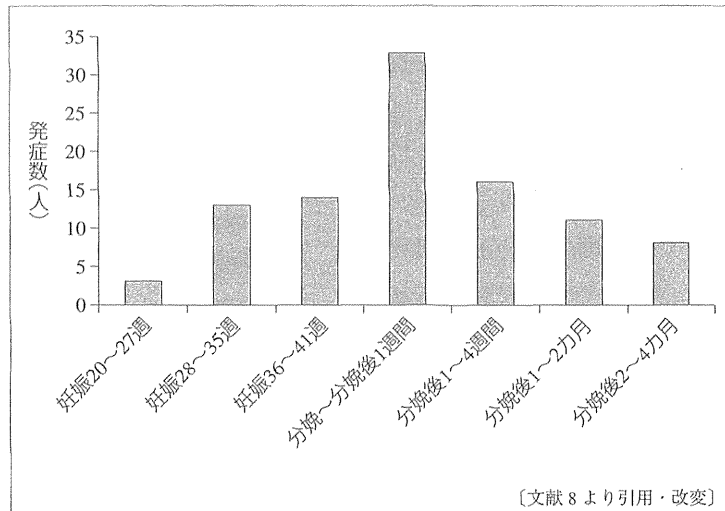


図1 周産期心筋症を発症した時期

NYHA (New York Heart Association) class III が 24%, NYHA class IV が 54% であった。心エコー所見は、LVEF 31.6 ± 12.0 (平均値 \pm 標準偏差) %, %FS 15.8 ± 7.0 % であった。心機能低下に関連して増加が認められるホルモンである brain natriuretic peptide (BNP) の血中濃度の平均は $1,258 \pm 1,028$ pg/mL であり、BNP が 100 pg/mL 以下であったのは 4 症例のみであった。

なお、初診科は産婦人科が 63%, 一般内科が 12% で、循環器科を受診したのは 9% であった。

6. 予後

102 症例のうち 4 症例 (4%) が死亡した。死亡症例の内訳は、妊娠 34 週に肺水腫をきたした症例、妊娠 37 週に分娩停止で緊急帝王切開が施行された翌日に心不全をきたした症例、経皮的心肺補助装置を使用して経膈分娩を行ったが 2 日後に心停止に至った症例、周産期心筋症と診断されたのちに徐々に状態が悪化して 6 カ月以上経過後に死亡に至った症例の 4 症例であった。また、2% の症例で重度の左心機能の低下が認められ、左心補助装置を必要とし、心臓移植待機の状態となった。上記以外で追跡可能であった 89% の症例は、平均在院日数約 1 カ月で退院可能となった。これらの症例の退院時の心エ

コー所見は、LVEF 43.6 ± 14.1 %, %FS 22.8 ± 8.9 % であり、血中 BNP 値は 211 ± 277 pg/mL であった。

また、 9.6 ± 6.5 カ月間の経過観察後は、LVEF 54.6 ± 13.6 %, %FS 29.6 ± 8.3 % まで回復し、血中 BNP 値は 44 ± 103 pg/mL まで低下した。63% の症例で、6 カ月後には LVEF が 50% 以上に回復していた。

また、高血圧は周産期心筋症のリスクファクターと考えられてきたが、神谷らの報告⁷⁾によると、高血圧合併症例と高血圧非合併症例との比較において、発症後の平均観察期間 (高血圧合併例 7.9 カ月 vs 高血圧非合併例 10.9 カ月) における左心機能の回復は、高血圧合併例で良好であった。これは、高血圧は周産期心筋症と共存することが多いが、高血圧非合併例とは異なる病態である可能性を示唆し、高血圧合併症例を周産期心筋症に含めるべきかどうかという、診断基準に一石を投じる結果であると考えられた。

胎児の予後については、妊娠中の心不全発症例で悪化し、胎児死亡 3 例、胎児発育遅延 2 例が認められた。

次回妊娠について

周産期心筋症を発症した患者について、次回妊娠許可条件は確立されていない。

Elkayamらは、前回周産期心筋症であった44例の妊婦の調査において、今回妊娠時に心不全徴候をきたしたのは、今回妊娠前にLVEFが50%以上に回復していた症例では21%、LVEFが50%以上に回復しなかった症例では44%に認められたと報告した⁹⁾。また、Fettらは、次回妊娠許可条件はLVEFが55%以上に回復した症例とすべきと報告している¹⁰⁾。

おわりに

周産期心筋症は、今なお未解決な部分の多い疾患ではあるが、全国調査により、少しずつわが国における実態が明らかにされてきた。妊産婦死亡につながる重篤な疾患であり、産婦人科医、内科医ともに疾患の理解を深め、早期診断を行う必要がある。

また、上記の全国調査に引き続き、現在、「周産期心筋症(産褥心筋症)の発症に関する前向き研究」(研究代表者:神谷千津子)が進められている。これは、周産期心筋症についての長期予後や詳細な危険因子の解明、簡易検査(血清BNP等)およびその他の診断にかかわる検査項

目を決定し、診断時期、治療による予後の違いなどを明らかにすることを目的とする研究である。病因解明や早期発見早期治療による予後の向上につながる事が期待される。

●文 献

- 1) Demakis JG, et al : Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971 ; 44 : 964-968.
- 2) National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) Workshop Recommendations and Review : Peripartum cardiomyopathy. *JAMA* 2000 ; 283 : 1183-1188.
- 3) Elkayam U, et al : Pregnancy-associated cardiomyopathy : clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation* 2005 ; 111 : 2050-2055.
- 4) Demakis JG, et al : Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971 ; 44 : 964-968.
- 5) Hilfiker-Kleiner D, et al : A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007 ; 128 : 589-600.
- 6) Sliwa K, et al : Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 2010 ; 121 : 1465-1473.
- 7) Kamiya CA, et al : Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders. *Circ J* 2011 ; 75 : 1975-1981.
- 8) Sliwa K, et al : Peripartum cardiomyopathy. *Lancet* 2006 ; 368 : 687-693.
- 9) Elkayam U, et al : Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1567-1571.
- 10) Fett JD, et al : Risk of heart failure relapse in subsequent pregnancy among peripartum cardiomyopathy mothers. *Int J Gynecol Obstet* 2010 ; 109 : 34-36.

● 著者連絡先

〒514-8507

三重県津市江戸橋2丁目174番地

三重大学医学部産科婦人科学教室

村林奈緒

周産期分野

14. 妊娠糖尿病・糖尿病合併妊娠

かみもと ゆき すぎ やま たかし いけだ とも あき
神元有紀 杉山 隆 池田智明
三重大学医学部産科婦人科学講座

はじめに

糖代謝異常合併妊娠では妊娠高血圧症候群、胎児先天異常、巨大児、新生児低血糖症のような種々の母体合併症、胎児・新生児合併症や将来の母体や児の糖尿病発症頻度の上昇など臨床的に重要な問題点が生じることが知られている。また妊娠中は糖負荷試験で糖尿病型に達しない程度の軽い耐糖能低下でも母児の異常をきたしやすく、糖尿病と同様に厳格に血糖をコントロールする必要があることも知られている¹⁾²⁾。したがって、妊娠中には糖尿病のみならずより軽度の耐糖能低下を含めた妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus: GDM)を発見し、治療の対象とする必要がある。2008年のHAPO study³⁾後 International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)は、2009年9月に Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy⁴⁾を発表し、世界統一妊娠糖尿病診断基準を提唱した。わが国においても、2010年、IADPSG 原案をほぼ受け入れ表1に示す診断基準が設定された⁵⁾。今回の改訂の大きなポイントは、①75gOGTTのカットオフ値が変更され、1点異常でもGDMと診断されるようになったこと、②「妊娠時に診断された明らかな糖尿病」を新たに設け、これをGDMに含めないことと

したことである。

糖代謝異常合併妊娠の治療・管理

GDM, overt diabetes in pregnancy, 糖尿病合併妊娠いずれにおいても、食事療法が根幹をなすが、目標血糖値を達成できない場合には積極的にインスリン療法を導入する。肥満合併の場合、肥満そのものが周産期合併症の増加と関連するので、よりハイリスク群として厳重な管理を要する。

GDMの診断基準の変更によりGDMの頻度は約4倍に増加すると考えられるが、新診断基準により増加するGDMのほとんどは1点異常であり、それらの多くは食事療法で十分であると考えられる。耐糖能異常妊婦に対しては、助産師や栄養士と協力し、適切な保健指導・栄養指導を行う。巨大児防止のためになるべく早期に保健指導・栄養指導を行う。

1. 血糖自己測定(SMBG)

妊娠時糖代謝の特徴である食後血漿グルコース濃度上昇は、糖代謝異常妊婦の糖代謝状態をさらに悪くする要因となりうる。したがって糖代謝異常妊婦では食後を含めた頻回の血糖測定を行う必要があると考えられる。1日7回(食前および食後2時間と眠前)の血糖自己測定(self-

表1 新しい妊娠糖尿病の診断基準

定義

妊娠糖尿病 gestational diabetes mellitus (GDM) は妊娠中に初めて発見、または発症した糖代謝異常。しかし、overt diabetes in pregnancy (妊娠時に診断された明らかな糖尿病) は GDM に含めない。

診断基準

1) 妊娠糖尿病 (GDM)

75gOGTT において次の基準の 1 点以上を満たした場合に診断する。

- ①空腹時血糖値 ≥ 92 mg/dL (5.1 mmol/L)
- ②1 時間値 ≥ 180 mg/dL (10.0 mmol/L)
- ③2 時間値 ≥ 153 mg/dL (8.5 mmol/L)

2) 妊娠時に診断された明らかな糖尿病 (overt diabetes in pregnancy)

以下のいずれかを満たした場合に診断する。

- ①空腹時血糖値 ≥ 126 mg/dL
- ②HbA1c $\geq 6.5\%$ (HbA1c (JDS) $\geq 6.1\%$)^{註1}
- ③確実な糖尿病網膜症が存在する場合
- ④随時血糖値 ≥ 200 mg/dL、あるいは 75gOGTT で 2 時間値 ≥ 200 mg/dL で上記①～③のいずれかがある場合

註1：国際標準化を重視する立場から、新しい HbA1c 値 (%) は、従来わが国で使用していた Japan Diabetes Society (JDS) 値に 0.4% を加えた National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) 値を使用するものとする。

註2：HbA1c $< 6.5\%$ (HbA1c (JDS) $< 6.1\%$) で 75gOGTT 2 時間値 ≥ 200 mg/dL の場合は、妊娠時に診断された明らかな糖尿病とは判定しがたいので、high risk GDM とし、妊娠中は糖尿病に準じた管理を行い、出産後は糖尿病に移行する可能性が高いので厳重なフォローアップが必要である。

[文献 5 より引用]

monitoring of blood glucose : SMBG) は厳格な血糖コントロール遂行のために必須と考えられる。目標血糖値は食前 70~100 mg/dL、食後 2 時間値 120 mg/dL 以下である。1 日の平均血糖値が 105 mg/dL 以上の場合は LGA (large for gestational age infant) が増加し、87 mg/dL 未満であると SGA (small for gestational age infant) が増す⁶⁾ という報告がある。また、厳格な血糖コントロール時には低血糖の危険性も高いことに注意が必要である。管理指標として過去 1 カ月間の血糖調節状態を反映する HbA1c も使用される場合がある。その場合は HbA1c (JDS) $\leq 5.8\%$ が目安となるが、妊娠中は HbA1c は低下する傾向があるので HbA1c よりも SMBG が厳格な血糖管理には必須である。

なお、今まで SMBG はインスリン使用症例に対してのみ保険が適用され、インスリン非使用症例では、自己負担あるいは施設負担になっていたが、平成 24 年度診療報酬改定において妊娠中の糖尿病患者も保険適用となった。また HbA1c の測定も保険適用は 1 回/月である。近

年グリコアルブミンが HbA1c より鋭敏な妊娠中の管理指標となりうる事が報告されており⁷⁾、今後の新たな展開が期待される。

2. 食事療法⁸⁾

厳格な血糖コントロールを達成するための要点としては、適切な食事療法を行うことが重要である。妊娠中は妊婦として適正な栄養を摂取させるべきであり、表 2 に示したように非妊娠時栄養所要量に妊娠・産褥期の付加量を加えて算定する。FAO/WHO/UNU 合同特別専門委員会では身体活動によって付加量に差を設けている¹⁰⁾。当科では非肥満・肥満女性に対しそれぞれ 30 kcal/kg × 標準体重 (kg) + 200 kcal, 30 kcal/kg × 標準体重 (kg) の食事療法を行っている。3 回食で先述の目標血糖値を達成できない場合には各食事を 2:1 あるいは 1:1 に分割し、1 日 4~6 分割食にすることが有効となることがある。

表2 糖尿病妊婦における1日摂取総エネルギー量の算定方式

1) 1日摂取総エネルギー量	①非妊娠時の標準体重(kg)×30+妊娠・授乳期の付加量(kcal)
	②非妊娠時の日本人の栄養所要量+妊娠・授乳時の付加量(kcal)
2) 妊娠・授乳期のエネルギー付加量	①厚生省
	妊娠期
	授乳期
	②WHO
	身体活動を十分行っている妊婦
	身体活動を減じている妊婦
	授乳期

〔文献9より引用〕

3. インスリン療法⁸⁾

目標血糖値が達成されないときは積極的にインスリン療法を行うべきである。インスリン投与法については、厳格な血糖コントロールを達成するためには、インスリンの血中濃度を生理的なインスリン分泌パターンに近づけること、すなわちインスリンの基礎分泌と食後分泌を念頭に入れ、中間型あるいは持続型と速効型を複数回注射する強化インスリン療法は大変有用である。また現在、超速効型のインスリンアナログがわが国でも使用可能となっている。欧米において多くの症例を用いて臨床治験があり、米国食品医薬品局 (food and drug administration : FDA) では、insulin lispro と insulin aspart が通常のヒトインスリンと同じ class B に分類されている。最近の多くの報告によれば^{11)~14)}、母体・胎児の合併症の点において安全に使用できるものと考えられる。これら超速効型インスリンの導入により、超速効型インスリン単独あるいは超速効型インスリンと中間型インスリンによる強化インスリン療法も新たなオプションとして、個々の症例により合った方法を用いることができるようになった。たとえば妊娠後半期に生じるインスリン抵抗性により食後高血糖をきたすような典型的な GDM の症例では、食前の血糖値が正常に保たれていることが比較的多く、この場合、以前では6分割食による食事療法あるいは各食事30分前に注射する速効型イ

ンスリン療法が行われていたが、超速効型インスリンを用いることにより、食直前のインスリン投与と食事とも通常の3食で血糖コントロールを図ることが可能となり、QOLの面でもすぐれたオプションとなりうる。

初回インスリン投与量は、1型糖尿病では0.4~0.5単位/kg/日、2型糖尿病では0.2単位/kg/日で開始する。速効型(超速効型)インスリンは朝・昼・夕の比を1.2:1:1程度にする。朝に多くする理由は、特に1型糖尿病の症例では暁現象(dawn phenomenon)のために午前中に血糖が高くなりやすいからである。初回投与量設定後は、血糖日内変動をみて2~4単位ずつ増減する。また、食後血糖が高いときには300mg/dL以上:6単位、250mg/dL以上:4単位、200mg/dL以上:2単位のように、超速効型インスリンを随時追加投与する。

また1型糖尿病で早朝に高血糖をきたすような暁現象を認める症例では持続皮下インスリン注入法(continuous subcutaneous insulin infusion: CSII)を使用することが有効な場合がある。この際、用いられるインスリンポンプはpreprogramableのものが望ましい。なぜならインスリンの基礎分泌量を自由に設定することができるからである。

なお、2型糖尿病患者で経口糖尿病薬を使用していたなら中止し、インスリンに変更する。なぜなら現時点で経口糖尿病薬が胎児への影響の点で、安全とはいえないからである。

表3 空腹時血糖値および75g経口負荷試験(OGTT)2時間値の判定基準(静脈血漿値, mg/dL)

	正常域	糖尿病域
空腹時値	<110	≥126
75gOGTT2時間値	<140	≥200
75gOGTTの判定	両者を満たすものを正常型とする　いずれかを満たすものを糖尿病型とする 正常型にも糖尿病型にも属さないものを境界型とする	

〔文献15より引用〕

また、糖尿病合併症を有する患者の場合は妊娠によりその合併症が悪化する可能性があるため、それぞれの合併症についての定期的な検診が必要となる。このため他科との連携が重要となってくる。

4. 分娩時の管理

1) 分娩の時期・様式

糖代謝異常妊娠のみで帝王切開の適応はない。しかしながら、糖尿病およびGDMにおける帝王切開率は高く、いくつかの報告によると母体がインスリン治療を受けているということで帝王切開率が高くなる医原性のものがあるとされている。したがって良好な血糖コントロールである場合には原則として非糖代謝異常妊娠と同様の対応でよいと考えられる。

分娩時期についても個々の症例の胎児および母体の状態に基づいて適応を決定すればよい。

ただし、血糖コントロールが不十分で明らかに巨大児が疑われる症例では選択的帝王切開を考慮する。

5. 分娩後の管理

1) インスリン投与量

分娩後インスリン需要量は急速に低下するため、インスリンの減量・投与中止を行う。通常、出産直前の1/2~2/3のインスリン量、あるいは妊娠前の使用量に戻すことが多い。個人差があるため、SMBGの値をみながら適宜調整する。

2) 授乳

母乳哺育は糖尿病女性の児を含めすべての児に対して推奨される。当科では産褥時の糖尿病女性の推奨摂取カロリーは(標準体重化[kg]×30+約500)kcalとしている。すなわち糖尿病女性に対して摂取カロリーを妊娠時よりさらに200~300kcal付加することになるが、十分な栄養を摂取させることは重要であり、もしこのことにより血糖値が上昇するようであれば積極的にインスリンを投与または増量してさらなる血糖コントロールを図るべきである。

3) GDMの管理・対策

GDMの管理の主眼は、胎児・新生児合併症の予防ならびに対策にあるが、同時に分娩後の母体の糖尿病への進展の可能性が高いことから、その発見の対策を考慮に入れる必要がある。一般に分娩6~12週後に75g糖負荷試験を実施し、その結果が糖尿病型(日本糖尿病学会勧告値、表3を示すものは、以後糖尿病として扱う。また境界型を示すものは、その後3~6カ月ごとの反復検査を行いつつ経過観察する必要がある。また、overt diabetes in pregnancyでも分娩後に耐糖能を再評価する。

将来の糖尿病発症の予知因子として、表4に示すものが挙げられる。したがってこれらの項目に該当するものがあれば、特に分娩後のフォローを厳重に行うべきである。またフォロー中に妊娠を希望する場合には、妊娠前の血糖コントロールが重要であることを十分に説明するこ

表4 GDM 再発および糖尿病発症の予知因子

- ・妊娠時の耐糖能の程度
- ・分娩直後の耐糖能の程度
- ・妊娠時のインスリン必要症例
- ・妊娠時のより早い時期の診断
- ・家族歴
- ・GDMの既往
- ・妊娠前の肥満
- ・母体年齢
- ・妊娠時および産後の体重増加
- ・巨大児分娩既往
- ・人種(白人以外)

〔文献8より引用〕

とを忘れてはならない。

おわりに

当科では従来、糖代謝異常が判明した時点で原則教育入院を指導している。ただし、新基準によるGDMのうち1点異常については原則外来管理を行っている。糖尿病の診断がすでに行っていた者が妊娠した場合は教育入院は必要ないが、血糖コントロールが極めて不良な場合には管理入院が必要となる。また肥満合併妊婦では体重管理も重要となってくる。血糖コントロール不良例、体重管理の不良例、糖尿病合併症の悪化例、妊娠高血圧症候群等の周産期合併症の悪化例は入院管理が必要となる。また血糖コントロールが良好でない症例では、妊娠32週以降、子宮内胎児死亡のリスクを念頭に入れ、胎児well-beingについてノンストレステスト(NST)やエコーなどを用いて適宜評価し、異常を認めた場合は早期に入院管理を考慮する。

糖代謝異常妊娠の管理には、個々の症例の病態を経時的に把握し、産婦人科・栄養指導・小

児科・内科や眼科ならびに看護スタッフによる集学的管理・治療および家族の協力が必要である。

● 文 献

- 1) 糖尿病診断基準委員会；糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告。糖尿病 1999；42：385-404。
- 2) O'Sullivan JB；Diabetes mellitus after GDM. Diabetes 1991；29(Supple 2)：131-135。
- 3) HAPO Study Cooperative Research Group；Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008；358：1991-2002 (1)。
- 4) IADPSG Consensus Panel；International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care 2010；33：676-682。
- 5) 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会(編)；産婦人科診療ガイドライン-産科編。2011；pp16-17。
- 6) Langer O, et al；Intensified versus conventional management of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1994；170：1036-1046 (1)。
- 7) 平松祐司・他；糖尿病と妊娠 2010；10：22-26。
- 8) 神元有紀・他；糖尿病合併妊娠の治療。ホルモンと臨床別刷 2005；53：85-92。
- 9) 厚生省保険医療局健康増進栄養課；第6次改定日本人の栄養所要量。第一出版，1999；pp10-15。
- 10) 井上五郎(訳)；必須アミノ酸研究委員会(編)；エネルギー・蛋白質の必要量。FAO/WHO/UNU 合同特別専門委員会，WHOテクニカル・レポート・シリーズ724。医師薬出版，1989。
- 11) Rosenn B, et al；Does lispro insulin cross human placenta? Am J Obstet Gynecol 2001；184：S69。
- 12) Jovanovic L, et al；Metabolic and immunologic effects of insulin lispro in gestational diabetes. Diabetes Care 1999；22：1422-1427。
- 13) Buchbinder A, et al；Is insulin lispro associated with the development or progression of diabetic retinopathy during pregnancy? Am J Obstet Gynecol 2000；183：1162-1165。
- 14) Bhattacharyya A, et al；Insulin lispro and regular insulin in pregnancy. QJMed 2001；94：255-260。
- 15) 糖尿病診断基準検討委員会；糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告。糖尿病 1999；42：375-401。

● 著者連絡先

〒514-8507
三重県津市江戸橋2丁目174番地
三重大学医学部産科婦人科学講座
神元有紀

Column 保険診療上の留意点

厳格な血糖管理の上で、SMBGの重要性を説明した。従来SMBGはインスリン使用症例に対してのみ保険が適用され、インスリン非使用症例では、自己負担あるいは施設負担になっていた。しかし、平成24年度診療報酬改定が行われ、「在宅自己注射指導管理料」の適応に「在宅妊娠糖尿病患者指導管理料150点」が新設された。これは、妊娠中の糖尿病患者(別に厚生労働大臣が定める者に限る)であって、入院中の患者以外の患者に対して、周産期における合併症の軽減のために適切な指導管理を行った場合に算定できる。また、「血糖自己測定器加算」の適応に、妊娠中の糖尿病患者(別に厚生労働大臣が定める者に限る)が追加された。なおHbA1cの測定は1回/月が保険適用である。

診療ガイドライン産科編2011 改訂と追加のポイント

【改訂・追加のポイント】

分娩時大出血への対応

金山 尚裕

臨床婦人科産科

第66巻 第6号 別刷

2012年5月10日 発行

医学書院



改訂・追加のポイント

分娩時大出血への対応

金山 尚裕

- 産科出血における出血量の把握には SI 値と計測出血量で行う。
- SI 値 ≥ 1.0 あるいは経腔分娩時出血量 ≥ 1.0 L (帝王切開分娩時出血量 ≥ 2.0 L) の場合には、出血原因の探索・除去に努めながら「危機的産科出血への対応ガイドライン」に基づいて対応する。
- SI 値 ≥ 1.5 、産科 DIC スコア ≥ 8 、あるいは乏尿・末梢冷感・ SpO_2 低下等出現の場合には出血原因の探索・除去に努めながら「危機的産科出血への対応ガイドライン」に基づいて対応する。
- 産科危機的出血時、交差済同型血が入手困難な場合には未交差同型血、異型適合血、異型適合新鮮凍結血漿・血小板濃厚液の輸血も行える。

はじめに

剖検所見から妊産婦死亡の死因を多い順に列挙すると、羊水塞栓症、DIC による出血、肺血栓塞栓症、子宮破裂、子宮内反、頸管・腔裂傷等の産道裂傷、内科的・外科的合併症、原因不明 DIC・弛緩出血となる¹⁾。羊水塞栓症は高頻度に DIC を伴いやすいこと、内科的・外科的合併症には動脈瘤破裂が多いことなどから出血は妊産婦死亡の最頻原因である。このような背景もあり、産科大量出血についてのガイドラインが作成された。

診断と管理

CQ 316「分娩時大出血への対応は？」に対する Answer を表 1 に示す。

かなやま なおひろ：浜松医科大学産婦人科 (〒431-3192 浜松市東区半田山1-20-1)

表 1 CQ 316 : 分娩時大出血への対応は？

Answer
<p>1. SI 値と計測出血量で循環血液量不足（出血量）を評価する。（B） SI 値 : shock index = 1 分間の脈拍数 ÷ 収縮期血圧 mmHg</p> <p>2. SI 値 ≥ 1.0 あるいは経腔分娩時出血量 ≥ 1.0 L（帝王切開分娩時出血量 ≥ 2.0 L）の場合には、出血原因の探索・除去に努めながら以下を行う。 1) 太めの針での血管確保と十分な輸液（A） 2) 輸血開始の考慮と高次施設への搬送考慮（B） 3) 血圧・脈拍数・出血量・尿量の持続的観察（A） 4) SpO₂ モニタリング（C）</p> <p>3. 上記の状態からさらに出血が持続する、SI 値 ≥ 1.5、産科 DIC スコア ≥ 8、あるいは乏尿・末梢冷感・SpO₂ 低下等出現の場合には出血原因の探索・除去に努めながら以下を行う。 1) 「産科危機的出血」の診断（A） 2) 輸血用血液到着後ただちに輸血（赤血球製剤と新鮮凍結血漿）開始（B） 3) 高次施設への搬送（C） 4) 産科 DIC スコア ≥ 8 では抗 DIC 製剤投与と血小板濃厚液投与も行う。（C）</p> <p>4. 産科危機的出血時、あるいは出血による心停止が切迫していると判断された場合であって交差済同型血が入手困難な場合には未交差同型血、異型適合血、異型適合新鮮凍結血漿・血小板濃厚液の輸血も行える。（B）</p>

正確な出血量の評価のポイント

Answer では推奨レベル B で「SI 値と計測出血量で循環血液量不足（出血量）を評価する」となっている。従来、出血量は分娩時に腔から流れ出る出血やガーゼに付着した出血を計測して出血量としていた。しかし、子宮破裂や胎盤早期剝離などでは内出血が主体のこともあるうえ、分娩時の出血は床や寝具などに漏出しやすいこと、羊水が混入していることもあることから計測出血量では正確な把握は難しく、過少評価されやすかった。帝王切開時は閉脚位で行うと背部や腔内に血液が貯まっていることがあり、大量出血を見逃すことがある。出血が予想される前置胎盤の帝王切開などでは、出血量を過少評価しないためにも開脚位（載石位ではない）で行うことがよいと考えられる。

また、妊娠高血圧腎症で血管透過性が亢進しているとき循環血漿量減少が生じるため、外出血量に見合わない血圧低下を認めることがある²⁾。HELLP 症候群では 110/60 mmHg、脈拍 138/分、末梢冷感強度などの所見をきたすことがある。これは体幹部の血圧が心臓の頑張りでかろうじて維持されているだけで、重大な循環血液量不足の状態である。このような症例に大量補液せず脊髄麻酔や硬膜外麻酔を行うと重篤なショック状態となる。妊婦の場合には SI 値 1.0 で約 1.5 L、SI 値 1.5 で約 2.5 L の出血量に相当するとされている。助産師、看護師などのスタッフには常に脈拍に注意し脈拍が上昇したときは SI を算出するように促し、チーム全体で共通の意識をもつことが肝要である。

産科 DIC スコア

産科 DIC の発生機序として、①大量出血により凝固因子が消費され発生する DIC パターン、②羊水や胎盤の成分により凝固因子がまず消費され DIC が発生し、その後出血をきたすパターン、③妊娠高血圧症候群などにより血管内皮傷害が発生し、血小板血栓が発生し血小板が消費されその後 DIC となるパターン、④敗血症などにより凝固活