

全国分娩取り扱い施設を対象とした妊娠糖尿病診療に関するアンケート調査報告

Antepartum management of hyperglycemia during pregnancy:
a survey of obstetric practice in Japan

宮越 敬 ¹⁾ Kei Miyakoshi	安日 一郎 ²⁾ Ichiro Yasuhi	釘島ゆかり ²⁾ Yukari Kugishima	三戸 麻子 ³⁾ Asako Mito
和栗 雅子 ⁴⁾ Masako Waguri	坂本なほ子 ⁵⁾ Nahoko Sakamoto	長村 杏奈 ⁶⁾ Anna Nagamura	荒田 尚子 ³⁾ Naoko Arata

- 1) 慶應義塾大学医学部産婦人科教室
Department of Obstetrics and Gynecology, Keio University School of Medicine
- 2) 国立病院機構長崎医療センター産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Nagasaki Medical Center
- 3) 国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科
Division of Maternal Medicine Center for Maternal-Fetal-Neonatal and Reproductive Medicine, National Research Institute for Child Health and Development
- 4) 大阪府立母子保健総合医療センター母性内科
Department of Maternal Medicine, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health
- 5) 順天堂大学医学部公衆衛生学教室
Department of Public Health, Juntendo University, School of Medicine
- 6) 昭和大学医学部糖尿病・代謝・内分泌内科
Department of Medicine, Division of Diabetes, Metabolism, and Endocrinology, Showa University, School of Medicine

受付日 2014 年 1 月 29 日 採択日 2014 年 4 月 19 日

【要約】 われわれは、わが国の分娩取り扱い施設における妊婦健診時の糖代謝異常スクリーニングおよび妊娠糖尿病 (GDM) の診療内容の把握を目的として、アンケート調査を行った。具体的には、全国の産婦人科医療施設 (2722 施設) に無記名アンケートを郵送し、分娩取り扱い施設 (1140 施設) から回答を得た (調査期間 2012 年 9 ~ 12 月: 有効回答率 42%)。1140 施設中、961 施設 (84%) において妊娠初期および中期に糖代謝異常スクリーニングが施行されており、初期には主に随時血糖測定が、中期には随時血糖測定もしくは 50g glucose challenge test が導入されていた。また過半数の施設において内科医の全面的な協力により GDM 診療が行われていること、血糖自己測定の導入は担当医の判断に委ねられていることが明らかとなった。さらに、新診断基準を用いている 1042 施設のはほぼ全施設において経口糖負荷試験 (OGTT) 1 点陽性例にも医療介入がなされており、具体的には約半数の施設で「体重指導」もしくは「食事・栄養指導」が行われていた。産後フォローアップに関しては、1140 施設中 593 施設で GDM 合併妊婦に対して産後 OGTT が予定されていること、このうち 423 施設 (72%) では産後 OGTT の実施が内科診療に委ねられていることも判明した。

● キーワード: 妊娠糖尿病、スクリーニング、血糖自己測定、経口糖負荷試験、産後フォローアップ

はじめに

産婦人科診療ガイドライン産科編 2011 (以下産科ガイドラインと略す) では、全妊婦を対象に妊娠初期および中期に糖代謝異常スクリーニングを行うこと、妊娠糖尿病 (GDM) 合併妊婦では食事療法のみで血糖コントロールが不良の際にはインスリン療法を行うことが推奨されている^{1,2)}。しかしながら、実際の臨床の場ではスクリーニングや血糖管理法については各医療施設の裁量に委ねられている。また診断基準の改定に伴い増加する妊娠糖尿病 (GDM) の主体である経口糖負荷試験 (OGTT) 1 点陽性例は軽度耐糖能異常に該当すると考えられるが、同例への対応に関しては一定の見解は得られていない³⁾。

これまで、本邦において妊婦健診時の糖代謝異常スクリーニングおよび GDM 診療について全国レベルでの実態調査は行われていない。また新基準導入後の日常診療内容の把握は、GDM 合併妊娠の適切な周産期管理および産後フォローアップ体制の構築のためにも必要不可欠である。そこで今回われわれは、わが国の分娩取り扱い施設における妊婦健診時の糖代謝異常スクリーニングおよび GDM に関する診療内容の把握を目的としてアンケート調査を行った。

対象と方法

対象は日本周産期・新生児医学会専門医制度研修施設 (研修施設: 650 施設) および日本産婦人科医会所属の産婦人科医療施設 (医会施設: 2072 施設) である (総計 2722 施設)。なお、本研究対象に助産所は含まれない。

本研究では、各施設における年間分娩数を確認のうえ、(1) 妊婦健診時の糖代謝異常スクリーニングの施行と方法、(2) 新診断基準採用、(3) 糖尿病 (DM) 専門医勤務、(4) GDM 診療に対する内科医との連携および血糖自己測定 (SMBG) 導入、(5) OGTT 1 点陽性例の診療内容、(6) GDM 合併妊婦の産後耐糖能評価について調査した。対象となる産婦人科医療施設には 2012 年 9 月下旬に無記名アンケートを郵送し、郵送もしくはファックスにて回答を得た。なお、統計学的解析にはカイ二乗検定を用い、 $p < 0.05$ の場合に統計学的有意差ありと判定した。なお、本研究は国立成育医療研究センターの倫理委員会にて承認を得たうえで実施された (課題「妊娠糖尿病・妊娠高血圧症候

群を合併した女性の管理・フォローに関する医療機関に関する実態調査」)。

結 果

2012 年 12 月 4 日までに 1178 施設 (研修施設: 347 施設、医会施設: 831 施設) から回答を得た。このうち分娩を取り扱う 1140 施設 (研修施設: 338 施設、医会施設: 802 施設) を本研究の解析対象とした (有効回答率: 1140/2072、42%、内訳: 研修施設 52%、医会施設: 40%)。

1. 妊婦健診時の糖代謝異常スクリーニング

961 施設 (84%) では妊娠初期および中期にスクリーニングが実施されていた。妊娠初期もしくは中期のみにスクリーニングを行っている施設はおのおの 105 施設 (9%) および 48 施設 (4%) であった。一方、26 施設 (研修施設: 2 施設、医会施設: 24 施設) では健診時の糖代謝異常スクリーニングは未施行であることが判明した。

初期スクリーニングを実施している 1066 施設のうち 707 施設 (66%) では単一検査が採用されており、「随時血糖測定」が主体であった (図 1A)。中期スクリーニングに関しては、実施 1009 施設のうち 674 施設 (67%) において「随時血糖測定」もしくは「50g glucose challenge test (GCT)」が導入されていた (図 1B)。なお、両妊娠時期において、複数のスクリーニング法を導入している場合には、リスク因子 (肥満、巨大児出産既往、DM 家族歴、高齢) と血糖値測定 (随時、空腹時もしくは食後血糖) が主体であった。

2. 新診断基準採用の有無

対象 1140 施設のうち、1042 施設 (91%) では「新診断基準」を、80 施設 (7%: 研修施設 9 施設、医会施設 71 施設) では調査時点において「旧診断基準」を採用していることが判明した。なお、18 施設 (2%) からは「無回答」であった。

3. DM 専門医勤務の有無

DM 専門医が勤務する施設は 444 施設 (39%: 研修施設 83%、医会施設 20%) であった。

4. GDM 診療に対する内科医との連携および SMBG 導入の有無

1140 施設において、GDM 診療に関して「全て内科

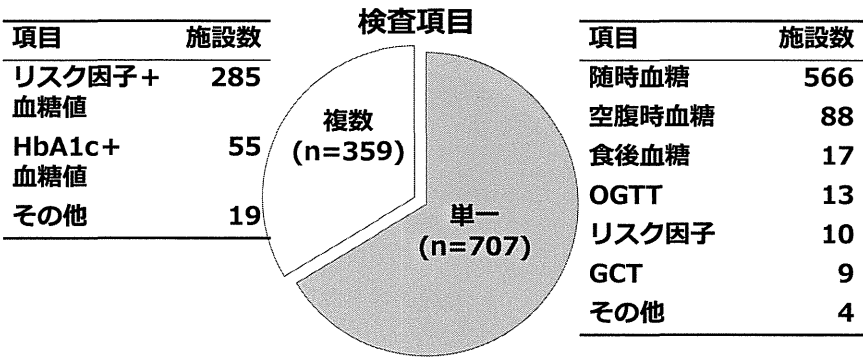


図 1A 妊婦健診時の糖代謝異常スクリーニング
A；妊娠初期スクリーニング（実施施設：n=1066）
リスク因子：肥満、高齢、家族歴、巨大児分娩
血糖値：随時、空腹時、食後血糖値のいずれかを含む
OGTT：経口糖負荷試験、GCT：50g glucose challenge test

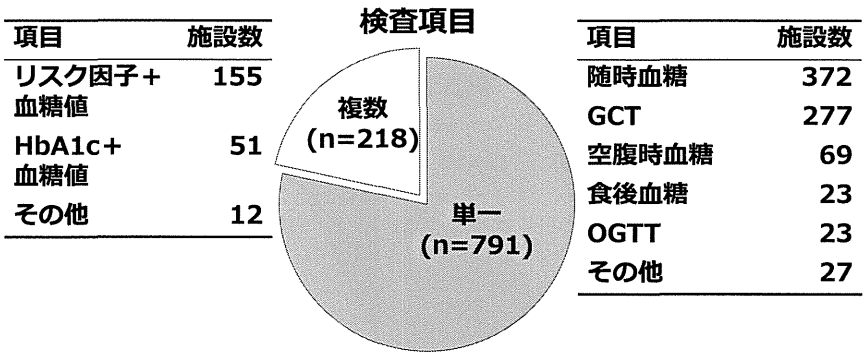


図 1B 妊婦健診時の糖代謝異常スクリーニング
B；妊娠中期スクリーニング（実施施設：n=1009）
リスク因子：肥満、高齢、家族歴、巨大児分娩
血糖値：随時、空腹時、食後血糖値のいずれかを含む
OGTT：経口糖負荷試験、GCT：50g glucose challenge test

対応」が 690 施設（61%）、314 施設（28%）では「原則産科、但し管理不良時は内科対応」としており、インスリン投与も含め「全て産科対応」とする施設は 62 施設（5%）のみあった（図 2A）。なお、「無回答」は 74 施設（6%）であった。また 59% の施設において SMBG の導入は「担当医の判断」に委ねられており、次いで「施行なし」（28%）、「全例施行」（10%）であった（図 2B）。

5. OGTT1 点陽性例の診療内容

新基準を採用している 1042 施設を対象に OGTT 1 点陽性例の診療内容を解析した。「食事・栄養指導」が 495 施設（48%）、次いで「OGTT 2/3 点陽性例と同じ対応」が 488 施設（47%）、「体重指導のみ」32 施設

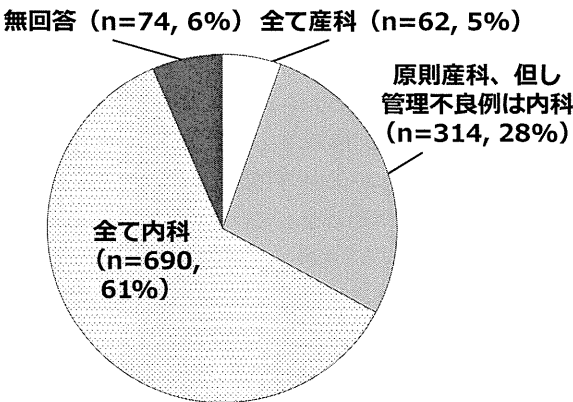


図 2A 妊娠糖尿病診療
A；妊娠糖尿病診療を担当する診療科
本検討では 1140 施設を対象とした。OGTT：経口糖負荷試験

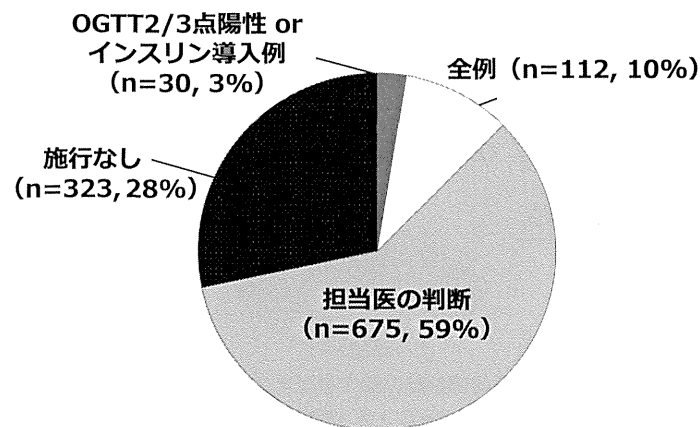


図 2B 妊娠糖尿病診療

B；血糖自己測定の導入対象

本検討では 1140 施設を対象とした。OGTT：経口糖負荷試験

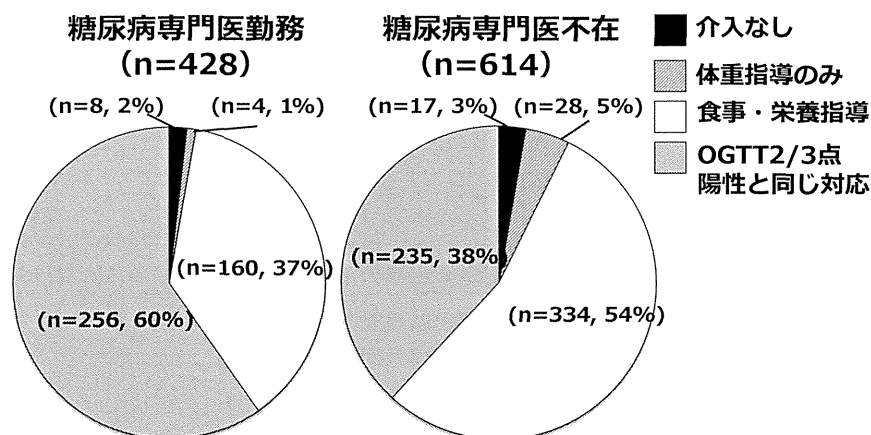


図 3 経口糖負荷試験 1 点陽性例の診療

「体重指導のみ」および「食事・栄養指導」を行っている施設は、糖尿病専門医勤務施設に比べ不在施設において有意に高頻度であった ($p < 0.0001$)。なお、新基準を採用している 1042 施設を対象に解析した。OGTT：経口糖負荷試験

(3%) であり、「介入なし」は 25 施設 (2%) のみであった。また DM 専門医が勤務する施設では「OGTT2/3 点陽性例と同じ対応」が、DM 専門医不在施設では「食事・栄養指導」が主な対応となっていた (図 3)。なお、「体重指導のみ」および「食事・栄養指導」を行っている施設の割合は、DM 専門医勤務施設に比べ不在施設において有意に高頻度であった ($p < 0.0001$)。

6. GDM 合併妊婦の産後耐糖能評価

出産後、OGTT による耐糖能評価を予定する施設は 593 施設 (研修施設：211 施設、医会施設：382 施設)

であった。この 593 施設のうち 170 施設 (29%) では産科医が、423 施設 (72%) では内科医が産後経過観察に携わっていた。

考 察

本研究ではわが国における分娩取り扱い施設を対象とした調査とするため、日本周産期・新生児医学会専門医制度研修施設および日本産婦人科医会所属施設に質問票を配布した。本研究の有効回答率は 42% (研修施設 52%、医会施設 39%) であった。約半数弱の分娩

取り扱い施設からの有効回答であるため、全施設の診療状況を正確に反映しているとは断言できないものの、本研究はわが国で初めての糖代謝異常スクリーニングおよびGDM診療に関する大規模調査と考えられる。

84%の施設が妊娠初期および中期に糖代謝異常スクリーニングを導入しており、母体高血糖に留意した妊婦健診が実施されていることが明らかとなった。またスクリーニング法としては、初期には随時血糖測定、中期には随時血糖測定もしくはGCTが主体であった。なお、本調査では随時血糖のカットオフ値については検討していない。糖代謝異常発症の遺伝的要因を考えると、リスク因子評価を併用したスクリーニングも予想されたが、同因子の導入施設は比較的少ないことが明らかとなった。

DM専門医が勤務している分娩取り扱い施設は全体の39%であること、研修施設に比べ一次医療施設が主体である医会施設におけるDM専門医勤務率が低いことがわかった。また約2/3の施設においてGDM診療は「全て内科対応」となっており、「管理不良例は内科対応」とする施設も含めると、大部分の施設において内科医の協力のもとGDM診療が行われていることが判明した。

過半数の施設においてSMBG導入は担当医の判断に委ねられており、「GDM全例」にSMBGを導入している施設は少数であった。残念ながら、本研究ではSMBGを導入しない場合における血糖管理パラメータは調査していない。妊婦にとって“SMBGは経済的のみならず、精神的・身体的にも負担”と考える医師も多い。グリコアルブミン値や胎児超音波所見をもとに母体高血糖の有無を判定する管理法も提唱されているが、妊婦および医師が受け入れやすく、かつ信頼性の高い血糖コントロール指標の確立が望まれる。

本調査によりほぼ全施設でOGTT 1点陽性例にも医療介入が実施されていることが明らかとなった。具体的には「体重指導のみ」もしくは「食事・栄養指導」を行っている施設が約半数、「OGTT 2/3点陽性例と同じ対応」が約半数であった。とくにDM専門医不在施設では「体重指導のみ」および「食事・栄養指導」により対応する傾向にあることが明らかとなった。

出産後、OGTTによる耐糖能評価を行っている施設は約半数であり、このうち約1/3の施設では産科医が産後フォローアップに携わっていることが判明した。

言い換えると、約2/3の施設では内科医のもとでの産後フォローアップが予定されていた。本研究では実際の産後OGTT施行率（フォローアップ率）は未調査であるが、GDM合併妊婦における産後フォローアップ体制の構築には、内科医の協力が必要不可欠と考えられた。

まとめ

わが国の分娩取り扱い施設を対象に、妊婦の糖代謝異常スクリーニングおよびGDM診療に関する実態調査を行った。まず、産科ガイドラインに基づき、大部分の施設において妊娠初期および中期に糖代謝異常スクリーニングが施行されていることが明らかとなった。またほぼ全施設においてOGTT 1点陽性例にも医療介入がなされていた。具体的には、「体重指導のみ」もしくは「食事・栄養指導」を導入する施設が約半数を占め、その他の施設ではOGTT 1点陽性例はOGTT 2/3点陽性例と同等に扱われていた。最後に、産科医としてはGDM合併妊婦の産後フォローアップを内科医に委ねる傾向があることが判明した。

謝 辞

アンケート調査にご回答いただきました日本周産期・新生児医学会専門医制度研修施設および日本産婦人科医会所属の産婦人科医療施設の諸先生方に深謝いたします。なお、本調査は厚生労働科学研究費補助金「妊娠を起点とした将来の女性および次世代の糖尿病・メタボリック症候群発症予防のための研究」（研究代表者 荒田尚子）の分担研究として実施されました。

参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会 / 日本産婦人科医会（編）：妊婦の耐糖能検査は？産婦人科診療ガイドライン産科編 2011, p16-20, 2011
- 2) 日本産科婦人科学会 / 日本産婦人科医会（編）：妊娠糖尿病（GDM）、妊娠時に診断された明らかな糖尿病ならびに糖尿病（DM）合併妊婦の管理・分娩は？産婦人科診療ガイドライン産科編 2011, p142-146, 2011
- 3) Ikenoue S, Miyakoshi K, Saisho Y, et al. : Clinical impact of women with gestational diabetes mellitus by the new consensus criteria: two year experience in a single institution in Japan. Endocrine J, 61 : 353-358, 2014

妊娠糖尿病を合併した女性のフォローアップに関する 医療者および医療機関への実態調査 —わが国における糖尿病専門医および周産期医療施設内科医を 対象としたアンケート調査—

Postpartum management of gestational diabetes mellitus :
a survey of diabetologists and physicians of perinatal facilities in Japan

荒田 尚子 ¹⁾ Naoko Arata	和栗 雅子 ²⁾ Masako Waguri	安日 一郎 ³⁾ Ichiro Yasuhi	宮越 敬 ⁴⁾ Kei Miyakoshi
釘島ゆかり ³⁾ Yukari Kugishima	長村 杏奈 ⁵⁾ Anna Osamura	三戸 麻子 ¹⁾ Asako Mito	坂本なほ子 ⁶⁾ Naoko Sakamoto

- 1) 国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科
Center for Maternal-Fetal-Neonatal and Reproductive Medicine, National Center for Child Health and Development
- 2) 大阪府立母子保健総合医療センター母性内科
Department of Maternal Medicine, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health
- 3) 国立病院機構長崎医療センター産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Nagasaki Medical Center
- 4) 慶應義塾大学医学部産婦人科教室
Department of Obstetrics and Gynecology, Keio University, School of Medicine
- 5) 昭和大学医学部糖尿病・代謝・内分泌内科
Department of Medicine, Division of Diabetes, Metabolism, and Endocrinology, Showa University School of Medicine
- 6) 順天堂大学医学部公衆衛生学教室
Department of Public Health, Juntendo University, School of Medicine

受付日 2014 年 2 月 27 日 採択日 2014 年 4 月 19 日

【要約】 新基準導入後の妊娠糖尿病 (GDM) のフォローアップの実態把握を目的とした全国調査を、糖尿病専門医および周産期医療施設の糖尿病診療医に実施した。糖尿病専門医 490 名と周産期研修施設 644 施設の糖尿病診療担当医師にアンケートを郵送し、それぞれ 157 名 (回答率 32.0%) および 206 名 (回答率 32.0%) から回答が得られた。妊娠中の糖代謝異常の管理を行っている内科医師のうち、約 95% は妊娠糖尿病と診断された女性に「将来糖尿病になりやすい」という情報を伝えており、65~75% の内科医師は、妊娠糖尿病例に対して産後に 75g 経口糖負荷試験による再評価を実施していた。しかし、再評価の際の糖負荷試験結果が正常型であった場合の長期フォローアップに関しては、6~7 割の内科医師は確実なフォローアップを行っていないことが明らかになり、今後妊娠糖尿病の長期フォローアップシステムの構築が重要と考えられた。

● キーワード：妊娠糖尿病、産後フォローアップ、経口糖負荷試験

はじめに

妊娠糖尿病は、出産後耐糖能がいったん正常化しても、約 19～87%が分娩後に境界型もしくは糖尿病になり、妊娠糖尿病だった場合は正常血糖の妊婦に比べ約 7.4 倍糖尿病になる危険があることが海外のメタアナリシスで明らかにされている¹⁾。そのために、米国糖尿病学会や米国産婦人科学会は、妊娠糖尿病と診断された女性に対し、出産後 6～12 週に 75g 糖負荷試験または空腹時血糖測定を行い、正常耐糖能であればその後は 3 年ごとに空腹時血糖や HbA1c、あるいは 75g 糖負荷試験による耐糖能評価を推奨した²⁾。一方、わが国では、日本産科婦人科学会および日本糖尿病学会は、産後 6～12 週間に 75 g 糖負荷試験を行い、耐糖能の再評価を勧めているが、正常であった場合のその後の長期フォローアップに関する指針はない^{3,4)}。

2010 年 3 月に、International and Pregnancy Study Groups (IADPSG) から周産期合併症の発症リスクに基づく「妊娠時の高血糖に関する診断基準」が提唱された⁵⁾。同年 7 月にわが国でも導入され、その後妊娠糖尿病の頻度は約 10%前後に増加した。国内の単一施設の蓄積データの解析結果ではあるが、新診断基準の妊娠糖尿病であっても、産後 5 年で約 20%、産後 10 年で約 30%が糖尿病と診断されることが報告され⁶⁾、新基準による妊娠糖尿病も将来の 2 型糖尿病のハイリスク群である可能性が示された。以上から、わが国においても妊娠糖尿病の産後フォローアップ体制を早急に構築する必要があり、実際に妊娠糖尿病を診療していると予想される糖尿病専門医および周産期医療施設内科医を対象に、出産後の妊娠糖尿病 (GDM) 診療の実態を調査した。

対象と方法

1. 対象

妊娠糖尿病を妊娠中に管理していると予想される日本糖尿病学会専門医 4476 名、および日本周産期・新生児医学会専門医制度研修施設 (周産期研修施設：650 施設) の糖尿病関連内科代表者を対象とした。日本糖尿病学会専門医については 4476 名からランダムに 500 名を抽出し、アンケートを郵送し、157 名から回答が得られた (回答率 32.0%)。また日本周産期・新生児医学会専門医制度研修施設 (周産期研修施設

：650 施設) の糖尿病関連内科代表者宛にアンケートを郵送し、206 施設から回答が得られた (回答率 32.0%)。

2. 方法

無記名自記式アンケート票を郵送し、郵送もしくはファックスにて回答を得た。(1) 新診断基準採用の有無、(2) 妊娠糖尿病患者の将来の糖尿病への移行に関するリスク説明、(3) 妊娠糖尿病患者の産後の糖代謝異常再診断と産後長期フォローアップについて質問した。本研究実施にあたっては、国立成育医療研究センターの倫理委員会にて承認を受け、アンケート調査実施について事前に各学会の承諾を得た。

結 果

1. 集計結果

集計結果を表にまとめた。

A. 新診断基準採用の有無

妊娠糖尿病の診断基準は、周産期研修施設内科医は 97.9%が新基準を用いているのに対し、糖尿病専門医は 91.2%しか新基準を使用していなかった。

B. 妊娠糖尿病患者の将来の糖尿病への移行に関するリスク説明

妊娠中の糖代謝異常の管理を行っている内科医師のうち、糖尿病専門医、周産期研修施設内科医ともに約 95%は、妊娠糖尿病と診断された女性に「将来糖尿病になりやすい」という情報を伝えていた。

C. 妊娠糖尿病患者の産後の糖代謝異常再診断と産後フォローアップについて

1) 産後再診断 (糖負荷試験) について

妊娠中の糖代謝異常の管理を行っている内科医師のうち、妊娠糖尿病と診断された女性に対し、産後の再診断 (糖負荷試験) を産科から依頼されるなどにより施行しているものは、妊娠中の糖尿病や妊娠糖尿病の管理を行っているものに限ると、糖尿病専門医、周産期研修施設内科医においてそれぞれ 64.8%と 75.6%であった。

産後の再診断を行っている内科医師のうち、糖尿病専門医と周産期研修施設内科医のそれぞれ 72.9%と 77.4%は「基本的に新基準の妊娠糖尿病全例に施行している」と回答したが、「妊娠中のインスリン療法を必要としたもの」はそれぞれ 13.6%と 8.2%、「肥満、巨大児分娩、家族歴などのハイリスク群に施行してい

る」と回答したものも、それぞれ11.9%と10.3%と一定数認められた。

産後の再診断を行っている内科医師のうち、産後再診断の糖負荷試験施行時期は、産後3カ月以内が糖尿病専門医と周産期研修施設内科医でそれぞれ64.4%と62.4%で、産後から1年以内にそれぞれ84.7%と85.7%と8～9割は産後1年以内に糖負荷試験を実施されていた。

2) 産後再診断時に糖負荷試験結果が正常型であった場合の長期フォローアップについて

2) - 1. 長期フォローアップの現状について (表1)

産後の再診断を行っている内科医師のうち、産後再診断時に75g糖負荷試験結果が正常型であった場合に、その後全くフォローアップを行っていないものは、糖尿病専門医と周産期研修施設内科医でそれぞれ8.5%と11.0%であり、一般検診を定期的に受けることを勧めてフォローアップを行っていないものはそれぞれ52.5%と54.1%と最も多いものの、6～7割の医師は確実なフォローアップを行っていなかった。産後再診断を行っている内科医師においても、再診断時の75g糖負荷試験結果が正常型であった場合には、その後確

表1 産後再診断時に75g糖負荷試験結果が正常型であった場合、以降フォローアップしているか (産後の再診断を依頼されるなどで行っているものに限った)

	糖尿病専門医 (59)		周産期研修施設内科医 (146)	
	N	%	N	%
1. その後特にフォローアップしていない	5	8.5	16	11.0
2. 1年毎に75g糖負荷試験を行っている	11	18.6	21	14.4
3. 1年毎に空腹時血糖および/またはHbA1c測定を行っている	9	15.3	20	13.7
4. 3年毎に空腹血糖および/またはHbA1c測定を行っている	2	3.4	1	0.7
5. 3年毎に75g糖負荷試験を行っている	0	0.0	0	0.0
6. 一般検診を定期的に受けることをすすめ、フォローアップを行っていない	31	52.5	79	54.1
7. 他院への紹介または受診を勧めている	3	5.1	16	11.0
8. その他	3	5.1	6	4.1
合計	59	100	146	100

実なフォローアップが行われていないのが現状と考えられた。

2) - 2. 長期フォローアップの方法についての意見

全員の対象者に妊娠糖尿病既往女性で産後再診断時に75g糖負荷試験結果が正常型であった場合の長期フォローアップの方法、すなわち誰が、どのような対象者に、どのくらいの間隔で、どのような検査で行うのが適切と考えているかの質問を行い、以下の回答を得た。

①【誰が】(表2)

糖尿病専門医の43.9%は糖尿病専門医がフォローするのがよいと回答しつつ、58%は内科ベースのクリニック、24.8%は行政による検診 (児健診と同時)、22.9%は既存の検診 (職場健診や特定健診) でフォローするのがよいと回答した。周産期研修施設内科医は糖尿病専門医のフォローは22.8%と低く、糖尿病専門医と同様に51.5%は内科ベースのクリニック、33%は行政による検診、36.4%は既存の検診でフォローするのがよいと回答した。

②【どのような対象者に】(表3)

糖尿病専門医も周産期研修施設内科医も約80%が妊娠中に新基準で妊娠糖尿病と診断された全例を長期フォローアップすべきと回答した。一方で、少数であるが、それぞれ1.9%の糖尿病専門医と3.4%の周産期研修施設内科医は産後再診断の75g糖負荷試験で正常型であればフォローアップする必要はないと回答していた。

表2 産後再診断時に75g糖負荷試験結果が正常型であった場合、長期的なフォローアップはどこで行うのがよいか (複数回答)

	糖尿病専門医 (157)	周産期研修施設内科医 (206)
	N (%)	N (%)
1. 内科ベースのクリニック	91 (58.0)	106 (51.5)
2. 産婦人科ベースのクリニック	10 (6.4)	4 (1.9)
3. 糖尿病専門医 (病院もしくはクリニック)	69 (43.9)	47 (22.8)
4. 検診として行政が行う (児健診の際に保健施設や小児科で (無料検診))	39 (24.8)	68 (33.0)
5. 職場検診や40歳以上の場合の特定健診などの既存の検診で行う	36 (22.9)	75 (36.4)
6. その他	1 (0.6)	0 (0)

表3 産後再診断時に75g糖負荷試験結果が正常型であった場合、長期的なフォローアップはどのような対象者に行うのがよいか（複数回答）

	糖尿病専門医 (157)	周産期研修施設内科医 (206)
	N(%)	N(%)
1. 妊娠中に新基準で妊娠糖尿病と診断された全例	128(81.5)	165(80.1)
2. 妊娠糖尿病例のうちインスリン療法を必要としたもの	26(16.6)	33(16.0)
3. 妊娠糖尿病例のうち糖尿病発症ハイリスク群（肥満、巨大児分娩、家族歴など）	32(20.4)	42(20.4)
4. 妊娠中に旧基準で妊娠糖尿病と診断された全例	4(2.5)	6(2.9)
5. 産後再診断の75g糖負荷試験で正常値であればフォローアップする必要はない	3(1.9)	7(3.4)
6. その他	0(0)	3(1.5)

③【どのくらいの間隔で】（表4）

糖尿病専門医も周産期研修施設内科医も約68%が1年ごとのフォローアップがよいとしている。3年ごとも糖尿病専門医の25.5%、周産期研修施設内科医の19.9%が選択した。「その他」を選択した自由記述のなかで、妊娠希望者のフォローを強調する意見がいくつか認められた。

④【どのような検査で】（表5）

糖尿病専門医も周産期研修施設内科医も約55%が空腹時血糖とHbA1c測定でのフォローアップが望ましいとしている。75g糖負荷試験を選択したものは約33%であり、そのうちインスリンも含む精密75g糖負荷試験を選択したものは約22～24%であった。

3) 妊娠糖尿病既往女性のフォローアップに関する糖尿病専門医の役割に関して（表6）

糖尿病既往のある女性に関して、そのレベルから糖尿病専門医がフォローアップまたは管理をすべきかについて、「産後診断時に境界型か糖尿病型になった症例」を選択したものは糖尿病専門医の46.9%、周産期研修施設内科医の36.9%と最も多い選択であった。その他の自由記述において、次子希望者は糖尿病専門医がみるべきとする意見がいくつか認められた。

表4 産後再診断時に75g糖負荷試験結果が正常型であった場合、長期的なフォローアップはどのような間隔で行うのがよいか

	糖尿病専門医		周産期研修施設内科医	
	N	%	N	%
1. 1年毎に	106	67.5	142	68.9
2. 3年毎に	40	25.5	41	19.9
3. その他	5	3.2	15*2	7.3
合計	157	100	206	100

表5 産後再診断時に75g糖負荷試験結果が正常型であった場合、長期的なフォローアップはどのような検査で行うのがよいか

	糖尿病専門医		周産期研修施設内科医	
	N	%	N	%
1. 75g糖負荷試験（血糖のみ）	18	11.5	18	8.7
2. 75g糖負荷試験（血糖＋インスリン値）	34	21.7	49	23.8
3. 空腹時血糖および／またはHbA1c測定	87	55.4	113	54.9
4. その他	8	5.1	8	3.9
合計	157	100	206	100

表6 糖尿病既往歴のある女性に関して、どのレベルから糖尿病専門医がフォローアップまたは管理をすべきだと思うか

	糖尿病専門医		周産期研修施設内科医	
	N	%	N	%
1. 産後糖負荷試験の病型にかかわらず、妊娠糖尿病と診断された場合すべて	36	22.9	54	26.2
2. 産後診断時に境界型か糖尿病型になった症例	73	46.5	76	36.9
3. 産後診断時に糖尿病型になった症例のみ	39	24.8	54	26.2
4. その他	8	5.1	19	9.2
合計	157	100	206	100

考 察

本研究は、新基準導入後初の全国的な実態調査である。妊娠中の糖代謝異常の管理を行っている内科医師のうち、約 95% は妊娠糖尿病と診断された女性に「将来糖尿病になりやすい」という情報を伝えていると回答したが、実際の長期フォローアップの方法については全く確立されておらず、実施も不十分と考えられた。産後の糖負荷試験による再診断は、約 65～75% の医師が、妊娠糖尿病例に対し実施しているという実態が明らかになったが、再診断で糖負荷試験結果が正常型であった場合の長期フォローアップに関しては、その 6～7 割は確実なフォローアップは行われていないのが現状と考えられた。

再診断で糖負荷試験結果が正常型であった場合の長期フォローアップに関しては、糖尿病専門医や周産期研修施設の糖尿病担当内科医 (85% は糖尿病専門) のうち約 80% が妊娠中に新基準で妊娠糖尿病と診断された全例を長期フォローアップすべきと回答している。一方で、フォローアップする医療者に関しては、糖尿病専門医、内科ベースのクリニック、児の健診と同時に行政による検診、職場健診や特定健診といった既存の健診と複数にわたり、さらに糖尿病専門医は耐糖能正常の妊娠糖尿病既往女性をフォローすることに積極的ではないことから、プライマリーケア領域の啓蒙や検診システムの拡充が重要ではないかと考えられた。フォローアップ間隔は 1 年ごと (約 70%)、2 年ごと (約 20～25%) を選択されており、その方法は 55% の内科医が空腹時血糖と HbA1c 測定を選択し、75g 糖負荷試験の選択は 33%、うちインスリンを含む精密 75g 糖負荷試験選択は約 20% 強と、簡便性やコストが優先された結果であろう。

またいくつかの自由記述において、次児の拳児希望者は糖尿病専門医がみるべきとする意見がみられ、妊娠糖尿病既往の拳児希望者については、次の児の高血糖による先天異常発生リスク軽減を常に見据えた管理を別に行う必要性が強調された。

本研究の限界として回収率の低さがある。郵送調査であったことに起因すると考えられるが、30% を下回っていないので解析可能と判断した。

まとめ

本研究は、新基準導入後の初の全国的な実態調査である。妊娠中の糖代謝異常の管理を行っている内科医師のうち、約 95% は妊娠糖尿病と診断された女性に「将来糖尿病になりやすい」という情報を伝えていると回答し、長期フォローアップが必要であると考えていた。それにもかかわらず、産後の再診断で糖負荷試験結果が正常型であった場合の実際の長期フォローアップは不十分であることが明らかになった。今後、妊娠糖尿病の長期フォローアップシステムの構築が早急に必要と考えられた。

謝 辞

アンケート調査にご回答いただきました日本周産期・新生児医学会専門医制度研修施設の糖尿病診療担当の先生方、および日本糖尿病学会専門医の先生方に深謝いたします。なお、本研究は、平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業「妊娠を起点とした将来の女性および次世代の糖尿病・メタボリック症候群発症予防のための研究 (研究代表者: 荒田尚子)」の一部である。

参考文献

- 1) Bellamy L, Casas J, Hingorani A, et al.: Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 373: 1773-1779, 2009
- 2) American Diabetes.A: Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care*, 37 (Suppl. 1): S14-80, 2014
- 3) 日本糖尿病学会 (編): 妊婦の糖代謝異常. 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2013, 217-232, 南江堂, 東京, 2013
- 4) 日本産科婦人科学会: 妊婦の耐糖能検査は? 産婦人科診療ガイドライン産科編 2011, 2011
- 5) International Association of D, Pregnancy Study Groups Consensus Panel: International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*, 33: 676-682, 2010
- 6) 和栗雅子: 新診断基準による妊娠糖尿病合併女性の糖代謝予後に関する研究. 平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金「女性における生活習慣病戦略の確立—妊娠中のイベントにより生活習慣病ハイリスク群をいかに効果的に選定し予防するか」平成 23 年度総括・分担研究報告書. p 40-46, 2011

シンポジウム：プレ妊娠からの療養指導を考える

耐糖能異常患者のプレ妊娠からの療養指導

Diabetes education from prepregnancy for the women with impaired glucose metabolism

和栗 雅子
Masako Waguri大阪府立母子保健総合医療センター母性内科
Department of Maternal Medicine, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health

受付日 2014年2月24日 採択日 2014年4月19日

【要約】 妊娠初期に高血糖状態が続いていると先天奇形が発現しやすい。妊娠が判明したところには器官形成期中か過ぎていることがほとんどであり、妊娠が判明してから血糖管理を始めても遅いことになる。また巨大児の発症には妊娠中の体重増加より、妊娠前の肥満度の方が強く影響するという報告もあり、妊娠前からの血糖・体重管理も大切である。糖尿病発症後コントロール不良状態が続くと糖尿病網膜症や腎症を発症しやすい。1型糖尿病は小児期・思春期発症の場合が多く、とくに思春期にコントロール不安定な状態が続きやすい。そのため、妊娠時に糖尿病網膜症や腎症を合併している場合も多くみられる。2型糖尿病も最近若年発症例が増えていること、高齢出産も増えていることより、妊娠までの罹病期間が長い症例もあり、妊娠時に網膜症さらに腎症までも合併している場合もある。妊娠前からの糖尿病合併症が妊娠中増悪したり、妊娠前は合併症がなくても妊娠中に発症・増悪する場合もあるので、妊娠を考える糖尿病女性は妊娠前からの血糖・体重・糖尿病合併症の管理が非常に大切である。妊娠前にこれらの管理が必要であることを知らない、知っていてもなかなか十分な管理ができない場合がある。妊娠可能年齢であっても、排卵時期がいつなのか、避妊法、月経周期での血糖変動などを知らない糖尿病女性も多い。そのため、小児糖尿病キャンプや患者会で、高校生以上の女性に妊娠前からの管理についてレクチャーし、出産経験のある患者さんに体験談を話してもらう機会も非常に大切である。妊娠前～妊娠中の糖尿病管理に関する冊子やDVDなどを利用することも効果があると思われる。本稿では、糖尿病合併妊婦で妊娠前管理ができた症例とできなかった症例、母児の周産期合併症を起こした症例、キャンプや患者会等での指導内容を提示し、プレ妊娠からの療養指導について述べる。

●キーワード：妊娠前管理、糖尿病合併症、周産期合併症、キャンプ、患者会

はじめに

妊娠前からの血糖管理が不十分で、とくに妊娠初期のHbA1c 7.0%、あるいは初診時空腹時血糖値 120 mg/dlを超える場合は、先天奇形・流産のリスクが高くなる可能性がある¹⁾。また妊娠中は網膜症や腎症などの糖尿病合併症が増悪しやすく、妊娠前には単純網膜症、まで、腎症第2期までに管理しておいた方が良いとい

われている。しかし、そのことを知らない、あるいは知っていてもなかなか十分な管理ができていない場合が多い。

本稿では、糖尿病合併妊婦で妊娠前管理ができた症例とできなかった症例、母児の周産期合併症を起こした症例などを提示し、キャンプや患者会等での指導内容を挙げ、プレ妊娠からの療養指導について述べる。

1. 妊娠前の血糖管理不良が種々の母児合併症を引き起こしたと考えられる例

症例 1. 2 型糖尿病合併妊婦 34 歳

家族歴：母が糖尿病・腎不全、父が高血圧

既往歴：27 歳 ぶどう膜炎

産科歴：5 経妊、2 経産・3 流産（24 歳 8 週、25 歳 8 週、32 歳 11 週）

29 歳 40 週 2938g 女児 誘発中分娩停止のため緊急帝王切開（CS）。31 歳 38 週 2544g 女児 予定 CS（妊娠高血圧症候群（PIH）、口唇口蓋裂）

現病歴：27 歳 ぶどう膜炎で眼科受診時に単純網膜症（simple diabetic retinopathy；以下 SDR）を指摘され、その後 2 型糖尿病と診断された。第 1 子妊娠前からインスリン療法開始、第 2 子分娩後近医でインスリン処方受けるも、通院は不定期だった。33 歳 妊娠 5 週 4 日当院に紹介された。

初診時所見：身長 158cm、体重 81.9（非妊時 81）kg、BMI32.8（非妊時 32.4）kg/m²。BP118/71、P72/分・整。随時血糖 178 mg/dl、HbA1c 12.3%、SDR、腎症第 2 期。経過：入院を強く勧めるも拒否され、初期・中期入院せず、外来で経過観察、妊娠 11 週には HbA1c 7.8%と改善、妊娠 19 週で 5.5%と改善した。腎症は 17 週までは尿 Alb < 300 mg/gCr であったが、19 週から顕性蛋白尿（++）、浮腫（++）を認め、28 週から尿蛋白 1g/日を超えたが、血圧は 120 前後/80 前後で上昇は認めなかった。網膜症は、初診時から 21 週までは SDR であったが、25 週に SDR ～前増殖網膜症（preproliferative diabetic retinopathy；以下 PrePDR）のため、光凝固療

法も考慮し他院眼科で経過観察していたが、33 週硝子体出血となったため、34 週 2 日 予定 CS 施行、2056g（-0.5SD）AP8/9 の男児を分娩した（図 1）。

妊娠中の網膜症の発症・増悪に影響を与える因子として、糖尿病罹病期間、血糖管理状況、急激な血糖コントロール、高血圧の合併、糖尿病腎症の合併、妊娠に伴う母体の内分泌学的変化、心拍出量の変化、網膜における血流の変化、血液凝固能の亢進などが関与している、といわれている²⁾。また従来療法群では HbA1c 1.7～3.1%の低下で 6.0 倍、3.1%以上の低下で 9.5 倍（ $p < 0.001$ ）悪化しやすかったが、強化療法群では HbA1c 1.3%以上の低下でも有意な網膜症の悪化はみられなかったという報告や³⁾、妊娠中 SDR から増殖網膜症（proliferative diabetic retinopathy；以下 PDR）に悪化、妊娠前光凝固療法施行例から妊娠中に悪化した 1 型 DM 妊婦の妊娠初期または初診時の HbA1c は 8%以上で、妊娠中に 3%前後改善し、罹病期間は 20 年以上であり、妊娠中悪化しなかった例の HbA1c は 7%未満だった、という報告もある⁴⁾。一般的に糖尿病網膜症は血糖コントロール不良が 10 年くらい続くと発症すると考えられている。症例 1 の糖尿病の発症時期は不明で、HbA1c も 27 歳まで測定されていないが、27 歳で SDR と診断されていることより、24 歳・25 歳の流産時はすでに糖尿病であったと推察される。第 1 子は 29 歳の時に 40 週で appropriate for gestational age (AGA) 児を分娩しているが、DM の教育入院中に妊娠が判明したため、妊娠判明時の HbA1c は 6.4%であり、その後管理継続し、さらに中期・末期に血糖管理目的で入院したため妊娠経過中とくに問題なく、周産期合併症もなく分娩できたと思われる。しかし、31 歳のときは、妊娠判明時 HbA1c 9.5%であり、初期に血糖管理目的で入院したが、すでに遅く、初期の高血糖が原因で口唇口蓋裂の児が発症した可能性がある。また第 1

らず、PIH も発症してしまったと思われる。32 歳のときの流産は妊娠判明時 HbA1c 12.1%であり、血糖が影響していた可能性がある。34 歳の妊娠判明時 HbA1c 12.3%、肥満、SDR、腎症 2 期であったが、子どもが 2 人いることを理由に初期・中期の入院を強く拒否され、外来のみでの管理をせざるをえなかった。血糖自己測定（SMBG）ノートをみるうえでは血糖変動はあまりなく、インスリン量の急激な増量もなく慎重に管理していたが、入院中のようなきめ細かい管理ができず、重症低血糖や高血糖という血糖変動も大きかつ

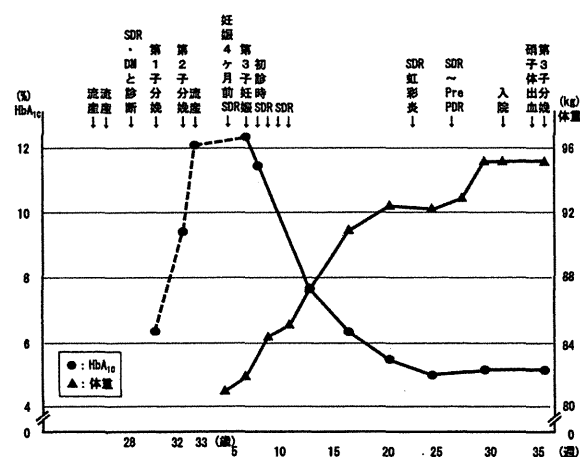


図 1 症例 1 の臨床経過

SDR：simple diabetic retinopathy

PrePDR：preproliferative diabetic retinopathy

たのではないと思われる。罹病期間は不明であるが、最低でも15年以上前から高血糖状態が続いていたと考えられ、その後のHbA1c測定ではじめの4週間でHbA1cが3%以上改善していたことが判明したが、非常に悪い血糖状態から短期間で急激に改善すぎたことなどが重なり、33週のときにSDRからPDRに増悪してしまったと考えられる。

以上より、妊娠前からの血糖管理不良が母体の網膜症発症および妊娠中の増悪や胎児の流産、先天奇形発症の誘因になったと考えられる。

2. 通院自己中断により妊娠前管理できなかった例 症例2. 2型糖尿病合併妊婦 39歳

家族歴：父・母・兄が糖尿病、父が高血圧・脳梗塞
既往歴：特記すべきことなし

産科歴：3経妊、3流産（33歳10週、38歳8週、10週）

現病歴：36歳時、不妊外来受診し、血液検査で空腹時血糖129mg/dl、HbA1c 8.3%で糖尿病と診断された。その後、近医内科で治療を受け、8カ月後にはHbA1c 6.0%まで改善したが、その5カ月後以降受診せず。体外受精にて妊娠し、妊娠8週時に高血糖既往のため当院に紹介された。

初診時所見：身長164cm、体重95.0kg（非妊時97kg）、BMI35.3（非妊時36.1）、BP125/89、P78/分・整。随時血糖181mg/dl、HbA1c 9.5%、糖尿病網膜症・腎症なし。
経過：その後教育入院し、血糖管理を続け、妊娠19週からHbA1cは5%台に改善したが、39週6日に胎児機能不全を認め、緊急CSとなり、3029g(0.5SD) Ap8/9の女児を分娩。児は先天奇形などの異常なし（図2）。

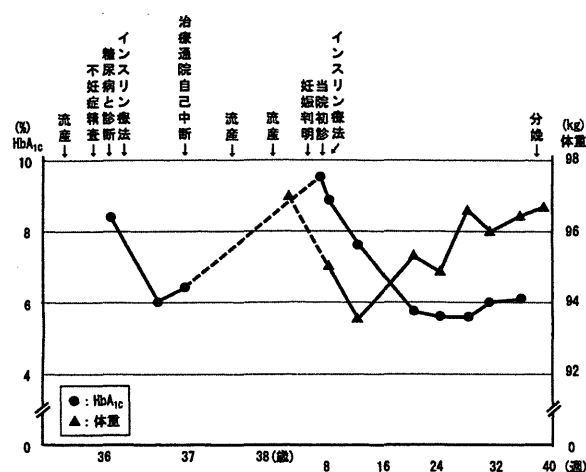


図2 症例2の臨床経過

症例2は不妊治療前の検査で糖尿病が発見され、治療にて正常内まで改善したにもかかわらず、その後通院加療を自己中断し、体外受精で妊娠した際には、HbA1c 9.5%と非常に不良な状態での妊娠となってしまう。幸い先天奇形などの異常はなかったが、妊娠初期の高血糖、とくにHbA1c 7.0%以上では先天奇形が発症する可能性は高いことはこれまでに多く報告されている⁵⁻⁷⁾。本症例は、はじめの治療後にHbA1c 5.6%になった際に、インスリンも不要となったため、治療し通院も不要と思ったそうである。インスリンが不要になったとしても食事療法（さらに運動療法も）を継続すること、定期通院・検査は必要であること、妊娠前から妊娠中は通常より厳格な血糖管理が必要であることなどをはじめに十分に説明、教育する必要があったと考える。

3. 血糖の妊娠前管理は不良だが、網膜症を妊娠前に管理していた例

症例3. 1型糖尿病合併妊婦 26歳

家族歴・既往歴：特記すべきことなし

現病歴：14歳1型糖尿病発症、25歳 両眼増殖網膜症のため光凝固療法施行、同時期両眼白内障手術施行。25歳 結婚、転居後4カ月間、眼科は定期受診していたが、内科は受診していなかった。26歳3月近医受診、4月に妊娠判明し、5月（6週5日）当院初診、即日入院となった。

初診時所見：身長155cm、体重51.4（非妊時50）kg、BMI 21.4（非妊時20.8）kg/m²、BP99/58、P84/分・整。HbA1c 8.5%、PDR（光凝固療法後）、腎症1期。

経過：初期に5週間教育入院し食事療法に積極的に取り組み、SMBG 7回/日施行し、その値を見ながらインスリン量を調整し、血糖は改善した。妊娠中期に血糖コントロールが不安定になり、妊娠27週に2週間入院し、食事・インスリンを調整した。36週0日破水後、緊急CS施行、2936g（1.2SD）、Ap8/9の女児を出産、児に異常なし、網膜症・腎症増悪なし（図3）。

症例3は、血糖の妊娠前管理は不良であったが、網膜症は妊娠前に治療されており、妊娠時には網膜症の状態が安定していたことと、HbA1cが8%以上ではあったが、症例1ほど悪くはなかったこと、妊娠判明後すぐに教育入院し、SMBGをみながら急激な血糖改善がないよう、慎重に血糖管理していたことにより、網膜症が増悪せずに経過したと考える。また妊娠判明後すぐに入院管理することにより、器官形成期内の血糖状

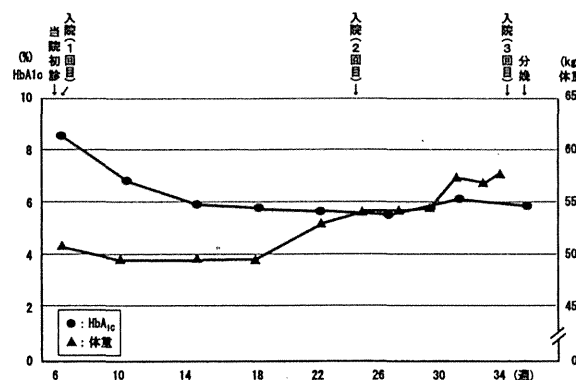


図3 症例3の臨床経過

態を可及的早期に改善できたことなどが、母児の周産期合併症を起こさなかったことにつながったと考える。

4. 網膜症および腎症3期合併だが、妊娠前からの厳格な管理が奏効した例

症例4. 腎症第3期合併1型糖尿病妊婦 28歳

家族歴・既往歴：特記すべきことなし

現病歴：6歳 1型糖尿病発症、22歳 PDRのため光凝固療法・左硝子体手術施行。

26歳 糖尿病腎症第3期、HbA1c 6～8%だった。

28歳 結婚し、挙児希望あり。腎機能の評価、妊娠の可否などについて相談のため受診した。

初診時所見：身長152cm、体重52kg、BMI 22.5 kg/m²、BP129/92、P93/分・整。HbA1c 6.7%、PDR（光凝固療法・左硝子体手術施行後）、腎症第3期（血清Cr 1.65

mg/dl、CCr 42.1 ml/分）。

経過：妊娠前にインスリンポンプ療法（continuous subcutaneous insulin infusion；以下CSII）を開始、HbA1c 5%台を保った状態で不妊治療（体外受精）にて妊娠。妊娠判明後即日入院し、妊娠中HbA1c 4.8～5.5%と良好な血糖コントロールで経過し、妊娠21週にいったん退院したが、血清Cr値の上昇傾向を認め、妊娠28週に再入院した。入院後血清Cr値の改善を認めたが、徐々に増悪し2.0を超えたため、34週1日予定CS施行、2606g（1.2SD）Ap7/9の男児を分娩した。児に先天奇形等異常なし、産後腎症は妊娠前の状態に戻り、その後増悪なし（図4）。

腎症がある糖尿病女性において、妊娠許容条件として腎症2期までが望ましく、腎症3期では早産、低出生体重児、新生児合併症が多いことは多く報告されている。とくに以前の病期分類で腎症3期Bでその程度は重症になるが、全く不可能というわけではないともいわれている⁸⁾。しかし、妊娠中に厳格な管理をしても妊娠初期の血清Crレベルが高い（血清Cr ≥ 1.5 mg/dl）ことが、32週以前の分娩、1500g以下の低出生体重児、新生児低血糖など悪い周産期結果と関係していることや⁹⁾、腎症の予後として、顕性腎症期でも血清Crが正常なら妊娠・出産の影響ないが¹⁰⁾、血清Cr 1.4以上の場合分娩後腎機能が悪化した¹¹⁾といわれており、症例4では妊娠中および産後の増悪が危ぶまれた。しかし、妊娠前からCSII、食事療法（カロリー・塩分・たんぱく質制限）し、妊娠中ほとんど入院管理し慎重に経過観察したため、幸いに妊娠中の網膜症の増悪な

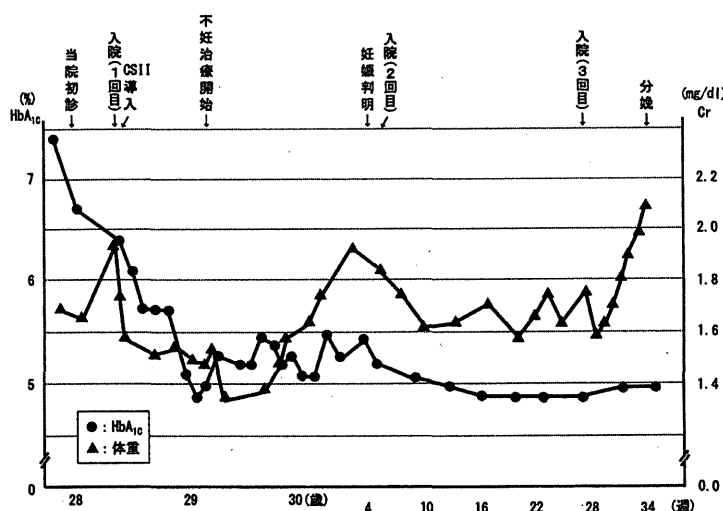


図4 症例4の臨床経過

CSII：continuous subcutaneous insulin infusion

く、腎症は妊娠に伴い徐々に増悪するも、はじめの予想よりは遅い週数での分娩となり、産後の腎機能は妊娠前の状態に戻り、その後悪化もなく経過している。症例 4 は妊娠前からの厳格な食事療法・インスリン強化療法による血糖・血圧・体重管理が奏効したと考えられた。

5. 妊娠時に診断されたあきらかな糖尿病で先天奇形を発症した例

症例 5. overt diabetes in pregnancy 27 歳

家族歴：母・母方祖母が糖尿病

既往歴：特記すべきことなし（検査歴なし）

現病歴：妊娠 9 週 1 日、妊婦健診で尿糖陽性(++)、随時血糖 119 mg/dl、HbA1c 9.4% だった。妊娠 21 週 OGTT 施行 (PG:140/217/264/211mg/dL、IRI:7.8/16.4/33.1/48.3 μ U/ml)

23 週 4 日胎児発育不全（推定体重 532g、 $-1.5SD$ ）および先天性心疾患疑いのため紹介された。

現 症：身長 154cm、体重 77.4 (非妊時 77) kg、BMI 32.6 (非妊時 32.5)。血圧 137/77mmHg、脈拍 84/分・整。随時血糖 133 mg/dl、HbA1c 6.9%、糖尿病網膜症・腎症なし。経過：初診後すぐ入院、栄養指導、インスリン導入し、血糖は徐々に改善し、分娩前後の HbA1c 5.8%。39 週 0 日 3266g (1.2SD) Ap8/9 の女児を誘発分娩。児は心疾患合併（ファロー四徴症と肺動脈閉鎖）であり、母児ともに当院通院加療中である（図 5）。

症例 5 は妊娠前に検査を受けておらず妊娠前の状態

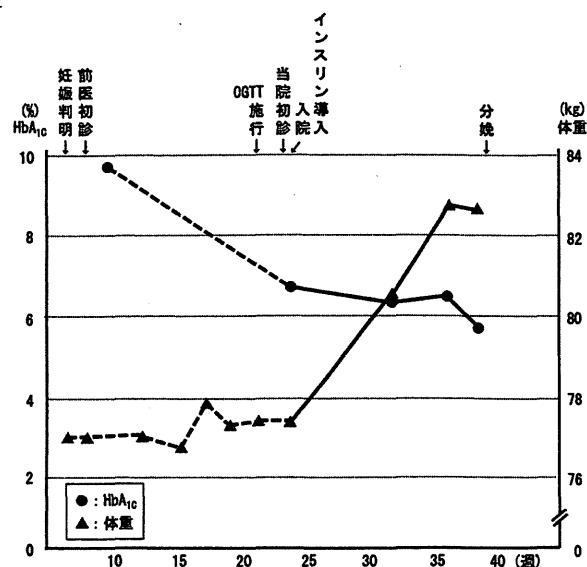


図 5 症例 5 の臨床経過

は不明であるが、妊婦健診で尿糖陽性を認め、妊娠初期に HbA1c 9.4% であり、妊娠前から糖尿病だったと推測される。以前われわれの報告⁷⁾でも、妊娠して初めて糖尿病型を呈した例で先天奇形率は高く、そのような症例を妊娠前に発見し、妊娠前管理を行うべきであると強調してきたが、いまだに改善されておらず、最近でも妊娠して初めて HbA1c 8% 以上が判明し紹介されてくる症例が多い。今後もそのような症例を妊娠前に発見すべきであることを広く周知徹底していかなければならないと考える。

母体の非妊時体重と体重増加

以前より、肥満に関連し減量を要する母体の健康障害として糖尿病・耐糖能障害、高血圧など¹²⁾が、産科のリスクとして妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病の発症や large for gestational age (LGA) 児分娩など¹³⁾がよく知られている。とくに、巨大児の発症には妊娠中の体重増加より、妊娠前の肥満度の方が強く影響する¹³⁾ことや、妊娠中の体重増加を 5kg 以下に抑えても、肥満妊婦では巨大児の発生を防止できない¹⁴⁾ことも報告されており、妊娠前の体重管理が非常に大切である。実際に当院の 1981～1999 年分娩（早産・多胎・奇形・死産例除く）21,719 例においても、肥満群 (BMI ≥ 24) で GDM・LGA・PIH が起こりやすく、帝王切開率も高くなっていた¹⁵⁾。

反対に、やせ群 (BMI ≤ 18) で small for gestational age (SGA) が増えること¹⁵⁾や、低出生体重児には将来、生活習慣病（肥満、高血圧、糖尿病など）が高頻度にかかること¹⁶⁾もよく知られており、肥満だけでなくやせも問題であり、妊娠前から標準体重を保つこと、適正な体重管理が大切であると考えられる。

糖尿病のタイプ別問題点

1 型糖尿病は、小児期・思春期発症の場合が多い。とくに思春期にコントロール不安定な状態が続きやすいため、妊娠時に網膜症・腎症を合併している場合も多い。しかし、小児期からサマーキャンプや思春期以降もヤング糖尿病の患者会などへの参加する患者も多く、妊娠前管理が大切であることの認識をもっている 1 型糖尿病患者は多いと考えられる。

最近 2 型糖尿病の若年発症例が増えるとともに高齢出産も増えているため、妊娠までの罹病期間が長い症

例が増え、妊娠時に網膜症・腎症を合併している場合も増えてきた。2型糖尿病では肥満・脂質異常・高血圧合併例も多く、網膜症や腎症などの糖尿病合併症を発症した例では1型より重症化しやすいと考えられる。また自覚症状が少なく病識がない場合も多く、中高齢者が多い患者会への参加も少ない。このため、1型糖尿病より、妊娠前管理が大切であることを認識していない場合が多いと考えられる。

Overt DM は妊娠後初めて高血糖に気づくため、児の先天奇形率が高い。妊娠前発見が非常に大切であるが、自覚症状もなく、知らない間に糖尿病状態になっていると思われる。最近、献血時にグリコアルブミン (GA) も測定することになり、全く糖尿病と無縁と思われる場合でも発見できる機会は増えているが、献血しない人には介入できず、糖尿病を妊娠前に発見できる数は少ない。「とくに肥満、糖尿病家族歴など、危険因子をもつ例は妊娠可能年齢になったら血糖を測定する」ことを学校 (高校、専門学校、大学等) や職場、各市町村での自治体で呼びかけ、健診のなかで実施したり、情報提供を周知徹底し、個々人が自主的に検査を受けるように指導することも必要と思われる。

耐糖能異常患者のプレ妊娠からの療養指導

小児科では、小児期・思春期から血糖・体重管理 (標準体重を目標) をしておくよう指導すること、糖尿病サマーキャンプに参加している高校生や OB (大学生・社会人) への介入・指導をすることが重要である。小児・思春期の1型糖尿病の患者会・キャンプは多いが、2型糖尿病対象としてはほとんどないため、2型糖尿病対象の患者会もつくり、その中で話題提供や患者間の交流をすることも望まれる。

内科では、妊娠してからでなく、妊娠前から厳格な血糖・血圧・体重管理や合併症チェックが必要であることを、外来や入院中に妊娠可能年齢の糖尿病女性やその家族に情報提供しておくことが大切である。自覚症状がなくても眼科受診を指示し、定期健診、必要例に光凝固療法・硝子体手術などで治療しておくこと、定期的に腎症のチェックも行い、必要例には腎臓内科で腎症の管理をし、その後も定期的に受診しているか、状態の変化などを確認し合うことも大切である。糖尿病のタイプにかかわらずヤングの患者会での医療者からの話題提供や患者同士の交流、妊娠可能年齢の糖尿病患者向けのパンフレット・冊子の配布などが必要

と考えられる。

産科では、次の妊娠前に増悪していないよう管理を継続しておくことを妊娠中・分娩後に説明すること、婦人科で不妊症の検査時に糖尿病を妊娠前発見することと、糖代謝異常女性に不妊治療を行う際には継続して血糖管理ができている状態か確認しながら行うことが大切である。

以上の指導などは外来や妊娠前管理目的での入院中病棟で医師や看護師、栄養士など医療従事者から行うが、時間が足りなかったり、十分に伝わらないことも多い。そこで、筆者は施設内での患者会を定期的に開催し、そのなかで話題提供として説明したり、茶話会で雑談しながら医療者や出産体験者へ質問できる場を設けている。患者会で知り合った後連絡を取り合い、お互いに励ましあったり、情報交換している方々も多く、とくに妊娠・出産を経験した先輩患者から、これから臨む後輩患者へのアドバイスは、医療者のみの情報提供よりも効果があると思われる。ただし、患者間だけの情報交換だけでは不十分な場合もあり、そこに医療関係者が定期的に関わることにより、正しい情報提供が行われていると考える。また患者会に参加しない人もいるため、最近の話題なども含めた患者会便りを外来患者全員に配布し、より多くの方々に情報提供している。さらに、施設外の関西地域内や全国各地で開催されるヤング糖尿病患者会にも参加し、妊娠・出産に関する講演やグループディスカッションのなかで同様に情報提供したり、当院の看護師・助産師とともに小児糖尿病キャンプにも参加し、キャンパーや OG (大学生・社会人) の勉強会、母親への説明なども行っている。これらの話題提供のときに排卵時期、避妊法、月経周期での血糖変動などの説明も入れ、糖尿病と妊娠に関する冊子や小児科医・看護師らと共同作成した「糖尿病を持つ女性が安全に安心して妊娠・出産に臨むために」知っておくべきことを記載したリーフレットや DVD などを用いて説明し、啓発に努めている。

終わりに

耐糖能異常患者は妊娠してからではなく、プレ妊娠からの療養指導が大切であることを症例提示しながら述べた。この療養指導は、医師による外来や入院中の指導だけでは不十分であることが多いため、看護師・栄養士、他医療関係者とともに、院内および院外での患者会やキャンプで妊娠可能年齢の糖尿病女性やその

家族への啓発が非常に大切であると考える。

参考文献

- 1) 日本糖尿病学会：妊婦の糖代謝異常。科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2013, 南江堂, 東京, p217-232, 2013
- 2) Chew EY, Mills JL, Metzger BE, et al. : Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes Care*, 18 : 631-637, 1995
- 3) Diabetes Control and Complication Trial Research Group : Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes Care*, 23 : 1084-1091, 2000
- 4) 佐中眞由実：網膜症合併妊娠。豊田長康他編「妊娠と糖尿病」診療スタンダード。金芳堂, 京都, p124-129, 2002
- 5) Hanson U, Persson B, Thunell S : 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
- 6) Suhonen L, Hiilesmaa V, Teramo K : Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*, 43 : 79-82, 2000
- 7) 末原節代, 和栗雅子, 若林可奈, 中西 功：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) 佐中眞由実, 嶺井里美, 岩本安彦：糖尿病腎症に関する妊娠許容条件の検討。糖尿病と妊娠, 6 : 127-135, 2006
- 9) Khoury JC, Miodovnik M, LeMasters G, Sibai B : Pregnancy outcome and progression of diabetic nephropathy. What's next? *J Matern Fetal Neonatal Med*, 11 : 238-244, 2002
- 10) Rossing K, Jacobsen P, Hommel E, et al. : Pregnancy and progression of diabetic nephropathy. *Diabetologia*, 45 : 36-41, 2002
- 11) Purdy LP, Hantsch CE, Molitch ME, et al. : Effect of pregnancy on renal function in patients with moderate-to-severe diabetic renal insufficiency. *Diabetes Care*, 19 : 1067-1074, 1996
- 12) 日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会：新しい肥満の判定と肥満症の診断基準。肥満研究, 6 : 18-28, 2000
- 13) 森川 肇, 吉田昭三, 山崎峰夫：肥満妊婦の体重管理と周産期予後。産婦の世界, 51 : 543-548, 1999
- 14) 竹田 省, 斉藤正博, 木下勝之, 坂元正一：肥満妊婦の栄養管理に関する基礎的, 臨床的研究。産婦会誌, 44 : 229-236, 1992
- 15) 渡場孝弥, 門脇浩三, 濱中拓郎, 大平裕己, 加地 剛, 末原則幸：妊娠に伴う母体の体重の変動。糖尿病と妊娠, 3 : 22-26, 2003
- 16) Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM : Type2(non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension, and hyperlipidemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*, 36 : 62-67, 1993

新連載

糖尿病・妊娠糖尿病GDMの理解とケア

大阪府立母子保健総合医療センター

母性内科 部長 和栗雅子

【わぐり まさこ】1989年三里大学医学部卒業後、同年大阪大学第二内科に入局。市立川西病院、大阪大学医員を経て、1997年大阪府立母子医療センター診療主任、その後副部長を経て、2014年より現職。医学博士、日本糖尿病学会専門医・指導医、日本糖尿病・妊娠学会理事。内科合併症妊婦の妊娠前から分娩後までの管理、妊産婦の療養支援に従事。著書（共著）は「妊娠と糖尿病」母児管理のエッセンス（金芳堂、2013年）、「女性の糖尿病 診療ガイド」(メジカルビュー社、2004年)など。



糖尿病・GDMの病態生理

助産師・看護師が押さえておきたい基礎知識

糖尿病および妊娠中の糖代謝異常の病態生理は、種々の病態が複雑に絡み合っている。特に妊娠中は妊娠初期・中期・末期で変化することも加わり、非妊時より複雑である。

本稿では、糖尿病および妊娠中の糖代謝異常の病態生理に関して、特に助産師・看護師が押さえておきたい基礎知識について述べる。

糖尿病と糖代謝異常の成因分類と病態

糖尿病や関連する糖代謝異常の成因分類は1型糖尿病、2型糖尿病、その他の特定の機序・疾患によるもの、妊娠糖尿病に大別される(表)。

1型糖尿病は、膵β細胞の破壊性病変により、インスリン不足が急速あるいは緩徐に進行し、多くはインスリンの絶対的欠乏となる。その機序としては、種々の膵島自己抗体が陽性となる自己免疫性と自己抗体が出現しない特異性がある。

2型糖尿病は、インスリン分泌低下とインスリン抵抗性増大のどちらか、あるいは両方が関連してインスリンの相対的欠乏となり発病する。

その他の特定の機序・疾患によるものは、遺伝子異常によるものと他の疾患・条件(膵外分泌疾患、内分泌疾患、肝疾患、薬剤、感染症など)に伴い二次性に発病するものである。

妊娠糖尿病は、臨床上的重要性、特別な配慮の必要性により、上記とは別に独立して分類されている。

成因分類と病態の概念を一つにまとめたものを図1に示す。

妊娠中の糖代謝異常の分類と病態

妊娠中の糖代謝異常は、糖尿病が妊娠前から存在している糖尿病合併妊娠(preexisting diabetes)と、妊娠中に発見される糖代謝異常(hyperglycemic disorders in pregnancy)に分類され、後者はさらに、妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus: 以下、GDM)と妊娠時に診断された糖尿病(overt diabetes)に分けられる¹⁾。

妊娠中に血糖を上昇させる働きがある因子(主にインスリン抵抗性増大)と、血糖を低下させる働きがある因子(主にインスリン分泌促進)が複雑に絡み合って、血糖が上昇あるいは低下する。

◆妊娠中に血糖を低下させる働きがある因子

妊娠するとエストロゲンが増加し、単独では膵β細胞からのインスリン分泌を促進し、末梢でのインスリン作用を増強する。また、

妊娠が進み胎児が成長するに伴い、ブドウ糖消費の増大が見られる。特に妊娠末期では、急速に成長する胎児の糖消費のため、空腹時血糖は低下する。以上より、耐糖能正常妊婦では、妊娠すると一般的にインスリン分泌は亢進し、高インスリン血症状態となっている。

また、妊娠初期には悪阻により食事摂取が不十分になることや胎児側へのブドウ糖輸送の開始によりインスリン必要量が減ることで、血糖は低下しやすい状態になる。

このほかに妊娠による生理的現象として、循環血液量の増加に基づく赤血球増加、心筋・呼吸筋でのブドウ糖消費の増加、増大する子宮・乳腺でのブドウ糖消費量の増加などが挙げられるが、これらの増加量はインスリン抵抗性による骨格筋での糖消費の低下量より少ないと考えられている²⁾。

◆妊娠中に血糖を上昇させる働きがある因子

妊娠が進むにつれインスリン感受性が低下、つまり抵抗性が増大する³⁾。そのインスリン抵抗性の機序としてまだ不明の点は残されているが、インスリンの働きを抑えるホルモンやインスリンを分解するタンパク分解酵素などの胎盤からの分泌亢進が主たる機序と言われている。そのほかに、近年インスリン抵抗性との関連が注目されているアディポサイトカインの関与による機序なども考えられている。

女性が妊娠するとエストロゲン、プロゲステロン、ヒト胎盤性ラクトゲン（human placental lactogen：以下、hPL）、コルチゾールなどが増加する。これらのうちエストロゲン以外のホルモンはインスリン作用に拮抗し、肝臓における糖新生・糖放出を促進し、

表 糖尿病と糖代謝異常*の成因分類

I. 1型（膵β細胞の破壊、通常は絶対的インスリン欠乏に至る）
A. 自己免疫性
B. 特発性
II. 2型（インスリン分泌低下を主体とするものと、インスリン抵抗性が主体で、それにインスリンの相対的不足を伴うものなどがある）
III. その他の特定の機序、疾患によるもの
A. 遺伝因子として遺伝子異常が同定されたもの
(1) 膵β細胞機能にかかわる遺伝子異常
(2) インスリン作用の伝達機構にかかわる遺伝子異常
B. 他の疾患、条件に伴うもの
(1) 膵外分泌疾患
(2) 内分泌疾患
(3) 肝疾患
(4) 薬剤や化学物質によるもの
(5) 感染症
(6) 免疫機序によるまれな病態
(7) その他の遺伝的症候群で糖尿病を伴うことの多いもの
IV. 妊娠糖尿病

注：現時点では上記のいずれにも分類できないものは分類不能とする。
*一部には、糖尿病特有の合併症を来すかどうかを確認されていないものも含まれる。

糖尿病診断基準に関する調査検討委員会：糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告（国際標準化対応版）、糖尿病、Vol.55、No.7、P.485～504、2012。

図1 糖尿病における成因（発症機序）と病態（病期）の概念

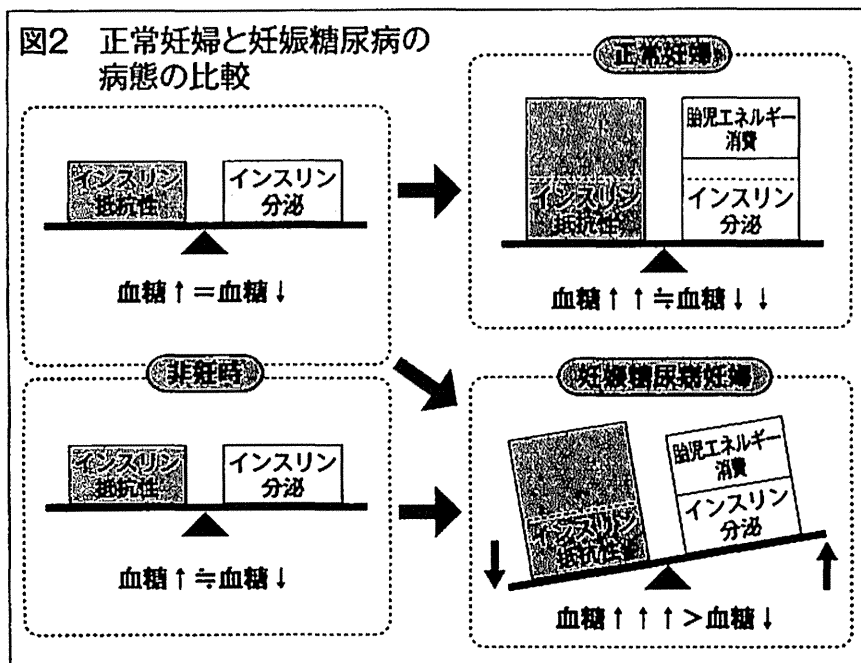
病態 (病期)	正常 血糖	高血糖			
	正常 領域	境界 領域	糖尿病領域		
			インスリン 非依存状態	インスリン 依存状態	
成因 (機序)			インスリン 不要	高血糖 是正に 必要	生存に 必要
1型	←	→	→	→	→
2型	←	→	→	→	→
その他 特定の型	←	→	→	→	→

糖尿病診断基準に関する調査検討委員会：糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告（国際標準化対応版）、糖尿病、Vol.55、No.7、P.485～504、2012。

筋肉・脂肪組織における糖利用を減少させる方向に働く。特にhPLは脂肪酸分解作用、血糖上昇作用を有し、インスリン抵抗性、GDM発症にも関与していると推測されている⁴⁾。

アディポサイトカインは脂肪細胞（Adipo-

図2 正常妊婦と妊娠糖尿病の病態の比較



cyte) から産生される生理活性物質の総称で、これまでに発見されているものにアディポネクチン、レプチン、レジスチン、TNF- α などがある。アディポネクチンはインスリン抵抗性、高脂血症の改善作用を有し、GDMで低下しインスリン値と相関している⁵⁾。レプチンは胎盤産生が報告されており、妊婦、GDMで上昇している^{6,7)}。レジスチンは脂肪細胞から分泌され、2型糖尿病、妊婦での上昇や胎盤産生が報告されている^{8,9)}。TNF- α については中心となる細胞膜表面レセプターにTNF-R1 (細胞死・炎症の発現に関与) とTNF-R2 (インスリン抵抗性亢進に関与) があり、胎盤中にこれらのタンパク発現が認められている。TNF-R2は妊娠初期から著明に上昇し、TNF-R1との比 (R2/R1) も非妊婦に比して有意に上昇している¹⁰⁾。

これらの要因が絡み合って、妊娠中末期には単位インスリンあたりの血糖降下作用が減弱するインスリン抵抗性の状態となり、血糖上昇に働くと考えられる。

◆耐糖能正常妊婦と耐糖能異常妊婦の糖代謝

耐糖能正常妊婦ではインスリン抵抗性が増大するが、インスリン分泌亢進との均衡がほぼとれており、その結果血漿グルコース濃度は正常範囲に維持される。しかし、非妊時の耐糖能が正常であっても、あるいはインスリン分泌低下やインスリン抵抗性が軽度で非妊時には血糖上昇が見られないような症例でも、妊娠中にこの均衡が失われ

る状態、つまりインスリン分泌亢進があってもそれ以上にインスリン抵抗性が増大することにより相対的なインスリン欠乏状態が生じると、GDMが発症すると考えられる。妊娠により上昇するホルモンのほか、もともと持っている遺伝的素因や肥満、環境因子 (ホルモン、栄養摂取の増加、加齢、運動不足など) などによりインスリン抵抗性が起こりやすく、膵 β 細胞にインスリン抵抗性を補うだけの分泌能力がない場合、血糖値は上昇してGDMと呼ばれる状態になると考えられる。

実際、正常妊婦の場合、空腹時の血漿インスリンレベルは妊娠初期より徐々に増加し、妊娠末期には非妊時の約2倍になっているが、GDMでは正常妊婦とほぼ同様な高いことが報告されている^{11, 12)}。また、糖負荷試験に対するインスリン分泌、特に初期応答はGDMにおいて正常妊婦より低いことが知られている¹³⁾。一方、妊娠時におけるインスリン感受性は、GDMにおいては正常妊婦より約50%の低下が生じることが報告されている¹⁴⁾。

以上を簡単にまとめると、糖代謝はインス