

## 糖尿病と妊娠

酒井正利

富山医科薬科大学産婦人科学教室

### はじめに

糖尿病は胎児・新生児に高頻度に、かつ多彩な合併症を起こす母体疾患である。幸い最近の糖尿病管理、周産期管理の進歩が合併症防止に大きな役割を果たしているが、いまだ万全ではない。また母体管理不良例ではその影響がただちに母児に及ぶので妊娠中の管理は特に注意を要する。

### 糖尿病の妊娠に与える影響

糖尿病をもつ妊婦では、母体側に羊水過多症・妊娠中毒症・感染症を、胎児・新生児側に巨大児・LFD・子宮内胎児発育遅延・流産・子宮内胎児死亡をはじめ各種の合併症をみる。その主因は母体高血糖であり、その他長期の糖尿病罹患による血管系変化が影響を与える。したがって、合併症の発生は母体の血糖調節の程度に左右される。巨大児は比較的軽症の糖尿病で起こりやすく、子宮内胎児発育遅延は著しい高血糖の持続や母体の血管変化に左右される。子宮内胎児死亡は代謝調節の変動の影響を直接受けるので、妊娠末期には油断できない。新生児死亡は著しく減少したが、その主因である呼吸窮迫症候群の予防には早産防止と血糖調節が重要である。現在、周産期死亡の主因はすでに先天奇形へと移っている。

### 妊娠の糖尿病に与える影響

妊娠維持のための母体内分泌環境は全体として糖尿病を悪化させる。その傾向を示すと、妊娠初期はわずかに血糖は低下（改善）の傾向を示し、妊娠中期から末期（特に末期）にかけて高血糖、ケトアシドーシス（悪化）を生じやすくなる。妊娠中における耐糖能低下の要因として以下のことが考えられて

いる<sup>1)</sup>。

- ・インスリン感受性の低下
  - ・インスリン抵抗性に関与するホルモン（hPL, ステロイドホルモンなど）の増加
  - ・胎盤でのインスリン分解能の亢進
- 糖尿病性網膜症、腎症は良好な血糖調節維持ができればよいが、維持できなければ悪化しがちである。

### 糖尿病の分類

WHOは糖尿病の病型分類を勧告(1980, 1985)し、日本糖尿病学会もこれと同様の分類を勧告している。我が国の糖尿病合併妊婦ではインスリン依存型糖尿病(IDDM)とインスリン非依存型糖尿病(NIDDM)の比は1:4程度である。NIDDMのうち、約半数が肥満をともなっている。このほか、妊娠中に発生または初めて認識された糖代謝異常(明らかな糖尿病を除く)に妊娠糖尿病(GDM)がある。

### 糖尿病の取り扱い

#### A. 妊娠前の管理

あらゆる糖尿病婦人に生児を得る機会が与えられることが望ましい。しかし、母児予後を考慮して望ましくない場合がある。妊娠前の管理指針と原則的妊娠許可の条件を下記に示す<sup>2)</sup>。

#### 1. 血糖調節

非妊時目標値に達してから妊娠するのが望ましい。

#### 2. 網膜症

- a) 長期(3~5年)にわたる不良血糖調節例で網膜症のあるものは徐々に(6ヶ月以上)に血糖調節を行い目標値に達する。
- b) 増殖性網膜症では妊娠は望ましくない。

#### 3. 腎症

以下の条件を満たすことが望ましい。

- Ccr ; 70ml/min 以上
- 蛋白尿 ; 1g/日以下
- 高血圧がない

この条件下でできるだけ計画的な妊娠を試みるよう指導する。このことは、奇形臨界期の安定した正常血糖維持をはかって先天異常を防止すること、また長期間放置された患者で網膜症をもつものの急激な血糖調節による網膜症の悪化を防止することを目的としている。

#### B. 妊娠中の血糖調節維持の目的と対策

妊娠中の血糖調節レベルは厳格なほどよい。しかもその維持の期間は妊娠末期のみでなく、妊娠の全期間にわたって正常血糖調節域が維持されることが望ましい。血糖調節の指標としてのヘモグロビンA1は妊娠中低下するので値の読み方に注意する。

IDDM だけでなく NIDDM でも妊娠中にはインスリンを必要とするものがほとんどである。正常血糖調節域維持のためには、最近では強化インスリン療法 (ICIT) が用いられる。頻回注射法 (MII) を主に、これでも不良のときは持続皮下注入療法 (CSII) がとられる。インスリン使用量は時期によって異なり、妊娠末期に増加する。いずれにしても、自己血糖測定 (SMBG) をくり返しながら経過を追う。

血糖値のコントロール目標値を示す<sup>3)</sup>。

- 空腹時値 100mg/dl 以下
- 食後2時間値 120mg/dl 以下
- HbA1 9%以下

しかし血糖調節維持のためには、まず食事療法が行われるべきであり、1日の摂取エネルギー量は次のようにする<sup>4)</sup>。

$$\text{標準体重(kg)} \times 25(\text{kcal/kg}) + \begin{cases} \text{妊娠前半期}150 \\ \text{妊娠後半期}350 \end{cases} (\text{kcal/日})$$

その他眼底検査、腎機能検査は必ず行う。以上は糖尿病専門医との共同管理下で行うべきである。

#### C. 産褥期の管理

分娩後はインスリン需要量が激減するので妊娠前の管理で十分な場合がほとんどである。妊娠中に初めて糖代謝異常が発見された場合は将来糖尿病に移行することが多く、1ヶ月検診時に●GTTを行い糖尿病の再判定を行うべきである。次回妊娠については家族を含め十分に説明し、計画妊娠の必要性を

強調すべきである。

#### D. 胎児管理

妊娠期間の確実な推定、胎児奇形の判別、胎児発育とくに LFD、子宮内胎児発育遅延発生の有無、羊水量、胎児肺成熟度、胎児仮死発生等に関する情報を把握するのがポイントとなる。そのためには超音波断層法、胎児心拍監視、臍帯動脈血流、羊水情報、さらに必要によっては臍帯血採血による胎児アシドーシスの検討も行う。検査の間隔については他のハイリスク妊婦管理と原則的には変わらないが、妊娠末期における胎児仮死に対する監視は、糖尿病母体の胎児死亡の原因が母体血糖調節状態と密接に関与するので、調節不良例ではより厳格に管理すべきである。

#### E. 分娩の時期と方法

血糖調節良好例では原則的に一般的妊婦管理の指針と同様でよい。調節不良例や母児合併症を認めた場合には、それに応じたハイリスク母児管理を考慮する。

#### F. 新生児管理

糖尿病合併症母体の新生児は呼吸窮迫症候群、低血糖(30mg/dl以下)、赤血球増多症、低Ca血症、高ビリルビン血症など種々の合併症を発生しうるので、NICU管理とする。なかでも新生児低血糖は最も多い合併症であり、出生後2時間、4時間の血糖値測定は必須である。全般的に48時間内の監視・管理がポイントとなる。

### 妊娠中の糖尿病 (DM)、妊娠糖尿病 (GDM) の発見と診断

糖尿病妊婦管理上の盲点の一つは軽症DM例で、自覚しないまま妊娠したことがあることである。加えて妊娠糖尿病があるので、これらの発見・診断には糖代謝異常としての何らかのリスクファクターを有する妊婦だけではなく、できれば全妊婦を対象としたスクリーニング検査が行われる必要がある。

妊娠初期にDM発見のスクリーニング検査を行い、耐糖能の低下する妊娠中期にGDM発見のスクリーニング検査を行うが、現在のところ我が国においては詳細で正確なスクリーニング基準は確立されていない。

## 糖尿病と妊娠

表1 75g GTT による妊娠糖尿病 (GDM) の診断基準 (日産婦学会暫定基準)

	グ ル コ ー ス 濃 度		
	静 脈 血 漿	毛 細 血 管 全 血	静 脈 全 血
空 腹 時 値	≥ 100mg/dl	≥ 80mg/dl	≥ 80mg/dl
負 荷 後 1 時 間	≥ 180mg/dl	≥ 180mg/dl	≥ 160mg/dl
負 荷 後 2 時 間	≥ 150mg/dl	≥ 150mg/dl	≥ 140mg/dl

以上のうち二つ以上を満たすもの

スクリーニング検査として一般には75g GTT を施行するが、日本産婦人科学会におけるその判定基準は表1 のとおりである。

### 今 後 の 展 望

今後、血糖の完全正常化を行う機器の応用が容易に可能となったとき、妊娠と糖尿病の問題は歴史的な問題へと変わるであろう。しかしその条件が満たされるにはまだかなりの年月を要する。それまでは患者にたいして血糖調節の重要性を啓蒙し、実行し、加えて胎児管理の進歩を取り入れつつ母児管理をする以外にない。

### 文 献

- 1) 望月真人, 糖尿病合併妊娠の管理; 産科と婦人科 **59**: 1153—1159, 1992.
- 2) 濱田悌二, 糖尿病と妊娠; 日産婦誌 **42**: 87—90, 1990.
- 3) 豊田長康, 糖尿病; 産婦の実際 **39**: 1511—1520, 1990.
- 4) 坂元正一, 水野正彦: プリンシプル産科婦人科学 458—463. メジカルビュー社, 東京, 1992.