

妊娠糖尿病の定義と診断

豊田長康*

はじめに

妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus: GDM) は、各種の母体ならびに胎児・新生児合併症を生じること、たとえ分娩後にいったん正常化しても将来糖尿病に進展する可能性が高いことから、以前から注目されてきた疾患概念であり、その早期発見に努め、適切な治療・管理を行う必要がある。しかし、GDMの定義や診断基準に関しては、現在でも完全には合意が得られていない面がある。この稿では、GDMの最近の考え方の変遷について振り返り、特に定義・診断基準について解説する。

以前の妊娠糖尿病の考え方

GDMの概念は、従来、妊娠時にのみ一過性に血糖値が上昇して糖尿病様状態になり、分娩後に正常化するような耐糖能異常としてとらえられてきた。1964年にO'Sullivanら¹⁾は、妊娠中に初めて発見されて分娩後に正常化するような耐糖能異常が、将来高率に糖尿病を発症することを指標として、GDMの診断基準を初めて明確な根拠に基づいて作成した。以来GDMの考え方としては、このような考え方が主流となり、我が国においても、日本糖尿病学会 (1982)、日本産科婦人科学会 (1985) とともに、妊娠時に糖耐容力の低下を認めるが分娩後に正常化するような耐糖能低下として定義している²⁾。

最近の妊娠糖尿病の考え方

妊娠糖尿病国際ワークショップ会議³⁾ (International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus: 以下GDM国際会議) は1984年の第2回会議において、従来の考え方とは異なった新しいGDMの定義を提唱し、1985年に論文に報告した。すなわち「妊娠中に発症したか、または初めて認識された、さまざまな程度の耐糖能低下」というものである。ここでは、分娩後に正常化するという条件がはずされており、分娩後に糖尿病であり続けたとしても、GDMと呼称することが提案されている。以後、GDM国際会議では、1991年の第3回の報告、1998年の第4回の報告においても、基本的にこの定義を引き継ぎ、同様の考え方はアメリカ糖尿病学会、WHOにおいても採用されるに至っている。

WHOでも、GDM国際会議とやや異なるスタンスをとってきた感があるものの、基本的なGDMの考え方は同様であると思われる。1980年のテクニカルレポートではGDMを「妊娠中に初めて認識された耐糖能低下」とし、impaired glucose tolerance (IGT)の基準以上を満たすものとした。1994年からは、妊娠時に初めて認識された耐糖能低下を二つのカテゴリーに分類し、妊娠時に初めて認識された糖尿病 (妊娠時に初めて糖尿病の基準を満たした耐糖能低下) をGDM、妊娠時に初めてIGTの基準を満たした耐糖能低下をGIGTとしている。しかし、1998年には、二つのカテゴリー分類をやめ、GDM国際会議に準拠して、GIGTの基準以上を満たす耐糖能低下を一つのカテゴリー

*とよだ ながやす 三重大学医学部産科婦人科
〔〒514-8507 津市江戸橋2-174〕

表 妊娠糖尿病の定義の変遷

		分類	定義
日本産科婦人科学会	1985	GDM	妊娠中に糖耐容力の低下を認めるが分娩後に正常化するもの
	1995	GDM	妊娠中に発生したか、または初めて認識された耐糖能低下
	2002		
日本糖尿病学会	1982	GDM	妊娠中に起こる糖耐容力低下のうち、分娩後正常化するもの
	1999	GDM	妊娠中に発症もしくは初めて発見された耐糖能低下
WHO	1980	GDM	妊娠中に初めて認識された耐糖能低下
	1985		
	1994	GDM GIGT	妊娠中に初めて認識された糖尿病 妊娠中に初めて認識された IGT
GDM 国際会議	1985	GDM	妊娠中に発症したか、または初めて認識されたさまざまな程度の耐糖能低下
	1991		
	1998		

に戻して、GDM としている。

一方我が国においても、GDM 国際会議等の国際的な妊娠糖尿病の定義に準拠する必要性から見直しがなされ、1995年に日本産科婦人科学会周産期委員会⁹⁾は、妊娠糖尿病を「妊娠糖尿病とは妊娠中に発生したか、または初めて認識された耐糖能低下をいう」と定義した。また、1999年5月に日本糖尿病学会糖尿病診断基準検討委員会¹⁰⁾は糖尿病の分類と診断基準に関して報告し、妊娠糖尿病の定義ならびに診断基準に関する見解を示した。その中で妊娠糖尿病の診断基準については、日本産科婦人科学会が1984年から提案してきた診断基準が採用された。定義については「妊娠中に発症もしくは初めて発見された耐糖能低下をいう」とされ、日本産科婦人科学会の1995年の定義と同様の定義が採用された。しかし、この定義の解釈をめぐって専門家の間においても一部になお混乱が生じていることから、日本産科婦人科学会は2002年に改めて会告としてGDMの定義を公表した。

新しい妊娠糖尿病の定義では妊娠中に初めて発生した耐糖能低下ばかりでなく、妊娠前から存在するが見逃されていた耐糖能低下も妊娠糖尿病に含まれる。「耐糖能低下」の意味は、糖尿病と、より軽症の糖代謝異常の両者を包含する概念であり、したがって、妊娠するまで見逃されていた糖尿病や妊娠中に発症した糖尿病もGDMに含まれるこ

とになる。この、糖尿病がGDMに含まれてしまうということが、新しい定義に反対の立場をとる人々が、新しい定義を受け入れられない最も大きな理由である。

また、従来のGDMの診断基準は、将来の糖尿病発症のリスクの高い集団を選別することが主目的であったが、新しい定義は、妊娠中に治療的介入を行わねばならない集団を選別するという考え方を反映したものである。今後は周産期合併症のリスクの高い集団を選別することを主目的とする診断基準の作成が望まれ、現在、国際的な大規模前方視的臨床試験(HAPO Study)が進行中である¹¹⁾。このHAPO Studyの結果も含めて、GDMの定義や診断基準は、今後の知見の集積や国際的な動向によって、さらに変更されることがありうると考えられる。表に、今までのGDMの定義の変遷についてまとめた。

妊娠糖尿病の定義の新旧の比較

従来のGDMの定義では、妊娠中に糖耐容力の低下を生じるが分娩後正常化するものとされていた。これは、GDMとは、妊娠時にのみ耐糖能が低下する糖代謝異常であるという概念を表現した定義であり、長い間用いられてきたものである。しかし、この定義は以下のような問題点を生じる。

まず、耐糖能が分娩後に正常化することを妊娠中には100%は予見できないので、この定義では分娩後にならないとGDMの診断ができないことになる。これは、診断が常にレトロスペクティブになるので、学問的にはなんらかの意味がある可能性があるが、臨床には役に立たない可能性がある。また、GDMの臨床的な意味は、一つは将来の糖尿病の発症が高頻度に生じること、もう一つは各種の胎児・新生児合併症を生じることの二つがあるが、胎児・新生児合併症については分娩後に血糖値が正常化するかどうかには関係はなく、妊娠中の血糖値が高いか否かに依存している。さらに、分娩後に正常化する耐糖能低下がGDMであり、分娩後糖尿病型を示すものが糖尿病合併妊娠であったとすると、分娩後境界型を呈した耐糖能低下になんらかの名称を与える必要がある。分娩後境界型を呈する耐糖能低下は糖尿病であるとはいえず、臨床的意義はGDMと同じであるので、これをGDMと区別する臨床的意義はほとんど見いだせない。

新しいGDMの定義では、妊娠中に発症したか初めて認識されたさまざまな程度の耐糖能低下であるとしているので、従来の定義による診断がレトロスペクティブになる点が解消される。また、妊娠中にある基準を越えた耐糖能低下をGDMと診断することから、胎児・新生児合併症の防止のために、治療的介入を行わねばならないというGDMの臨床的意味づけが明確となる。

新しい定義では、妊娠するまで見逃されていた糖尿病や、妊娠中に発症した糖尿病がGDMに含まれることになる。これは、従来のGDMの定義からは生じないことがら、例えば、従来糖尿病合併妊娠にしか発生しないと考えられてきた先天奇形の発生率の上昇や、糖尿病網膜症の発症などがGDMにも生じることになる。しかし、新しいGDMに糖尿病の一部が含まれることを認識しておれば、臨床的にはなら問題は生じないと考えられる。むしろ、糖尿病より軽症の耐糖能低下に対しても糖尿病と同様の厳格な管理の必要性を喚起する上では、好ましい面をもっていると考えられる。

新しい定義では、妊娠が原因となって耐糖能低下が発症するものをGDMとするという、本来の

GDMの学問的意味が失われるのではないかという反論がある。しかし、最近の考え方では、果たして妊娠が原因となって発症する特異的な耐糖能異常が存在するかどうか、疑問視されている。従来GDMとされてきたもののほとんどは、妊娠前から存在する耐糖能低下が偶然妊娠中に見つかったものか、潜在的なインスリン分泌障害があり、妊娠後半期のインスリン抵抗性に遭遇して血糖値が高くなり、GDMの範囲に入ってきたものであると考えられている。つまり、GDMは妊娠に特異的なものではなく、2型糖尿病予備軍または潜在的な耐糖能低下であり、ステロイドホルモンを投与された場合の血糖値の上昇と同様のものであるとも考えられる。したがって、妊娠が原因となって発症する耐糖能低下をカテゴリー化する学問的意味はすでになくなっていても考えられる。妊娠によって発症しようが、妊娠前から存在する耐糖能低下であろうが、妊娠中にある基準以上の高血糖を生じることが、胎児・新生児合併症の観点からも、また、将来の糖尿病発症の観点からも重要なことであるのであり、新しい定義はこのような考え方に対応したものと見える。

糖尿病網膜症を有する症例、妊娠初期に糖尿病型を示す症例、妊娠中に発症した1型糖尿病など、妊娠中に明らかに糖尿病と診断できる症例を妊娠糖尿病のカテゴリーから除外すべきであるという意見がある。しかし、妊娠中に初めて認識された耐糖能低下、すなわち妊娠糖尿病のうち、一部の症例は明らかに妊娠中に糖尿病と診断できるが、妊娠中の糖代謝動態の変化（食後血糖値の上昇、空腹時血糖値の低下、インスリン抵抗性など）により、そのすべてを正確に診断することはできない。妊娠初期においても、空腹時血糖は低下するとされており、非妊娠時の糖尿病の診断基準ではどうしても診断できない糖尿病が存在する。したがって、最終的にすべての糖尿病の診断が確定するのは分娩後の再評価を実施した後である。

すべての糖尿病を妊娠糖尿病から除外できない以上、診断できるという理由のみで糖尿病の一部を除外することはカテゴリー分類上適切ではないと考えられる。つまり、見逃されていた糖尿病や妊娠中に初めて発見された糖尿病を妊娠糖尿病か

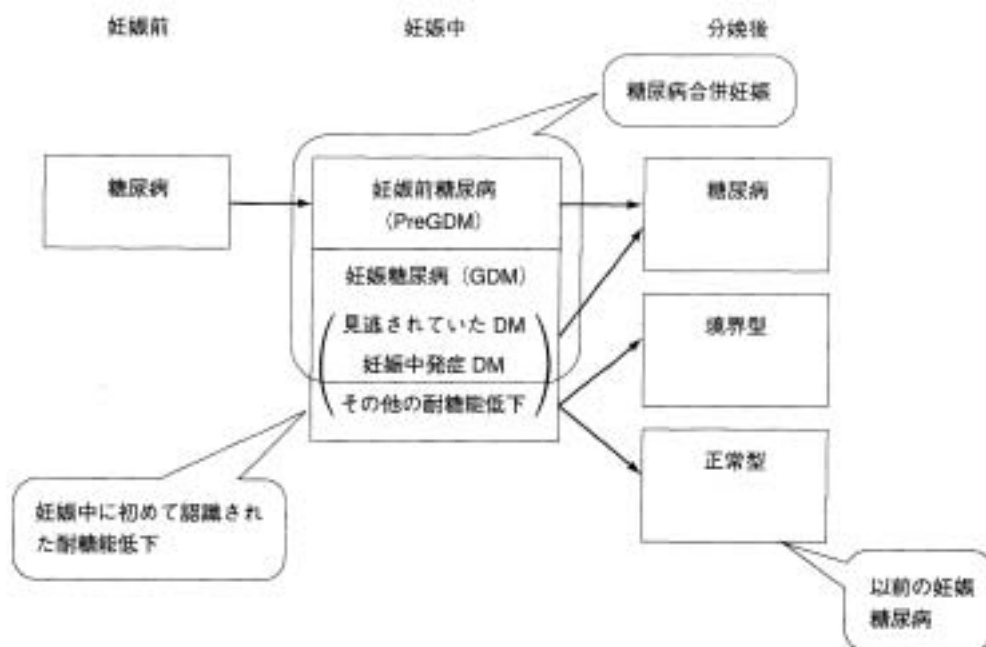


図 妊娠時耐糖能低下の分類

ら除外すると、同じ糖尿病でありながら、妊娠糖尿病から除外されるものと除外されないものが存在するという論理的な矛盾が生じる。この論理的な矛盾を避けるためには、妊娠中に糖尿病の診断がついたとしても、妊娠糖尿病のカテゴリーに含めておかざるをえないのである。このような症例は分娩後の再評価を待たずに妊娠中に糖尿病と診断できる妊娠糖尿病症例であると考えられる。

妊娠時の耐糖能低下の分類 (図)

新しいGDMの考え方にもとづくと、妊娠時の耐糖能低下は、妊娠前から診断されている糖尿病の合併妊娠と妊娠糖尿病の二つのカテゴリーに分類されることになる。最近欧米では妊娠前から診断されている糖尿病の合併妊娠を pregestational diabetes mellitus (PreGDM) と表記することが多い。これを日本語に直訳すると「妊娠前糖尿病」となる。また、「糖尿病合併妊娠」という用語も以前から用いられているが、これは厳密には妊娠前から診断されている糖尿病の合併妊娠と、妊娠糖

尿病の一部を構成する「見逃されていた糖尿病」や「妊娠中に発症した糖尿病」等を含む用語であると解釈される。

文 献

- 1) O'Sullivan JB and Mahan CM: Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 13: 278-285, 1964
- 2) 妊婦の糖尿病診断基準ならびに管理検討小委員会: 栄養代謝問題委員会報告; 妊娠糖尿病, 糖尿病合併妊娠の管理指針 (案), *日産婦誌* 37: 473-477, 1985
- 3) Metzger BE, Coustan DR, The Organizing Committee: Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 21 (Supl 2): B 161-167, 1998
- 4) 妊婦耐糖能異常の診断と管理に関する検討小委員会: 周産期委員会報告 (妊娠糖尿病について), *日産婦誌* 47: 609-610, 1995
- 5) 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* 42: 385-340, 1999
- 6) HAPO Study Cooperative Research Group: The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Int J Gynaecol Obstet* 78: 69-77, 2002