

妊娠糖尿病のスクリーニング法

前川有香* 杉山 隆* 豊田長康*

はじめに

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な管理を必要とすることが知られている¹⁾。妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus: GDM) は、厳格な管理による血糖正常化により、その多くの周産期合併症を防止することが可能であり、早期発見・早期治療の効果が非常に大きいといえる。

また、GDMと診断された女性は、たとえ分娩後に耐糖能が正常化しても、そのうち40~60%は将来糖尿病になると報告されている²⁾。GDMのスクリーニングによって糖尿病発症のハイリスク群を発見し、産後も適切な指導を継続して行うことによって糖尿病への進展を予防できる可能性もある。

本稿では、GDMスクリーニングについて概説したい。

スクリーニングの対象

GDMのスクリーニングの対象は、妊娠前から糖尿病であることが明らかな妊婦を除外した全妊婦である。第4回GDM国際ワークショップ会議では、GDMのローリスク群にはルーチンの血糖検査は不要であるとする選択的スクリーニング (表1) が提案された³⁾が、日本人は糖尿病・GDMが高頻度の人種にあたるので、ローリスク群には含まれ

ない。すなわち、日本人が欧米で生活した場合は糖尿病のハイリスク群であるという意味であるが、近年我が国では2型糖尿病が激増している。これは、食生活の欧米化が進み、日本に在住していても糖尿病を発症しやすい環境になっているためと考えられる。したがって、我が国においては、妊娠時に見逃されていたDMを発見する目的で、すべての妊婦を対象にGDMのスクリーニングを行うことが望ましいと思われる。

スクリーニングに適した検査

優れたスクリーニング検査の条件としては、1) 精度が高いこと、2) 再現性が高いこと、3) 簡便であること、4) 安価であること、等があげられる。安価で簡便、かつ精度の高い検査法が理想的であるが、現実には難しい問題であり、GDMのスクリーニングの実施法については国際的に一致した見解はなく、現在も種々の検討がなされている。

1997年の第4回GDM国際ワークショップ会議では、GDMのスクリーニングとして50g糖負荷試験 (50 g glucose challenge test: 50gGCT) を採用している (表1)³⁾。現在、先進諸国で発表されているガイドラインの多くは、スクリーニング法として50gGCTを用いている。近年、空腹時血糖測定の有用性に関する報告が散見されるが、随時血糖測定や食後血糖測定を推奨する報告は少ない。また、尿糖検査やHbA_{1c}・フルクトサミン等の糖化タンパクを用いる方法は精度が低く、GDMのスクリーニングには適さないと報告されている⁴⁾。我が国では、母子健康手帳に尿糖検査の記

* まえばわ ゆか、すぎやま たかし、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 1 妊娠糖尿病のスクリーニング (第 4 回妊娠糖尿病国際ワークショップ会議, 1998)¹⁾

初診時に妊娠糖尿病のリスクについて評価する。

ローリスク群

以下の条件をすべて満たす場合は、血糖によるルーチンのスクリーニングは不要である。

- ・妊娠糖尿病が低頻度である人種 (注 1) であること
- ・両親または子どもに糖尿病がないこと
- ・25 歳未満であること
- ・妊娠前の体重が正常であること
- ・糖代謝異常の既往歴がないこと
- ・産科既往歴に異常がないこと

中等度リスク群

妊娠 24~28 週に以下のいずれかの方法で血糖検査を行う。

- ・2 段階法: 50 g 糖負荷試験 (glucose challenge test: GCT) を行い (注 2)、陽性者には診断試験としての 75 g もしくは 100 g 糖負荷試験 (oral glucose tolerance test: OGTT) を行う。
- ・1 段階法: 全員に診断試験としての 75 g もしくは 100 g OGTT を行う。

ハイリスク群

高度肥満、強い 2 型糖尿病家族歴、妊娠糖尿病の既往、尿糖陽性

妊娠の可及的早期に上記の血糖検査を行う。妊娠糖尿病と診断されなかった場合、妊娠 24~28 週に、あるいは高血糖を示唆する症状がみられた場合には、その時点で血糖検査を行う。

(注 1) 妊娠糖尿病もしくは糖尿病が高頻度の人種

ヒスパニック、アフリカ人、アメリカ原住民、南または東アジア人、太平洋諸島・オーストラリア原住民。特に彼らが西洋化された国もしくは都会に住んでいる場合。

日本人は、東アジア人であるので少なくとも中等度リスク群にあたる。

(注 2) 50 g 糖負荷試験

食事摂取の有無に関係なく、随時に 50 g ブドウ糖の経口負荷を行う。

1 時間後に静脈血を採取し、血糖グルコース値を測定する。

血糖値 140 mg/dl または 130 mg/dl 以上を陽性と判定する。

表 2 GDM スクリーニング法に関する臨床研究報告

検査法	研究者	カットオフ値	感度	特異度
随時血糖	Nasrat et al. (1988)	食後 2 時間以降 104 mg/dl 食後 2 時間未満 124 mg/dl	29%	89%
食後血糖	Juutilinen et al. (2000)	120.6 mg/dl	50.7%	
空腹時血糖	Sacks et al. (1992)	88 mg/dl	80%	40%
	Reichelt et al. (1998)	81 mg/dl	81%	49%
	Perucchini et al. (1995)	86.4 mg/dl	81%	76%
50 gGCT	ACOG (1994)	130 mg/dl	100%	79%
		140 mg/dl	79%	87%
	Metzger et al. (1998)	130 mg/dl	90%	
		140 mg/dl	80%	

入欄が設けられているが、残念ながら尿糖検査では一部の GDM しか発見することはできない。尿糖陽性が反復する場合や、尿糖強陽性の場合には GDM のハイリスク群と考えられるので速やかに血糖検査を行うべきであるが、尿糖が陰性であっても GDM を否定することはできない。

表 2 に示すように、現在提唱されている GDM のスクリーニング法の中で最も精度が高い方法は 50

gGCT である。50 gGCT の陽性率は、カットオフ値を 140 mg/dl とした場合には 14~18%、130 mg/dl とした場合には 20~25% と報告されている。我が国では、検査がやや煩雑であることと、コストの問題から、50 gGCT は一般医家で広く行われるには至っていないのが現状である。そこで、日本産科婦人科学会では GDM のスクリーニングとして、すべての妊婦に食後血糖を測定することを

表 3 妊娠糖尿病のスクリーニング法 (日本産科婦人科学会周産期委員会, 1995)¹⁾

対象：妊娠前から糖尿病であることが明らかな妊婦を除外した全妊婦

- スクリーニングの時期
 - 初期スクリーニング：妊娠の可及的早期に行う。
 - 中期スクリーニング：妊娠 24 週前後に行う。
- スクリーニングの方法
スクリーニング試験の当日、正常食 (約 400~600 kcal) を摂取して来院させ、食後 2~4 時間の間に静脈血を採取し、血糖値 (血糖グルコース値) を測定する。
- スクリーニング血糖値の判定
血糖値 100 mg/dl 以上の場合を陽性と判定する。陽性妊婦には改めて診断試験としての 75 g 糖負荷試験を行う。なお、血糖値 100 mg/dl 未満の者でも、頻回の尿糖陽性、巨大児出産の既往、著明な肥満等の糖尿病素因を疑わせる徴候がある場合には可及的に 75 g 糖負荷試験を行う。

表 4 妊娠糖尿病のスクリーニングに関する多施設共同研究 (中間報告)

症例数 909 例, GDM 38 例 (4.18%)

妊娠初期: GDM 27 例, 妊娠中期: GDM 11 例

検査法	症例数	カットオフ値	陽性率 (%)	感度 (%)	特異度 (%)
妊娠初期					
随時血糖測定	383	100 mg/dl 以上	10.7	57.1	92.0
食後血糖測定	110	100 mg/dl 以上	20.0	50.0	81.1
空腹時血糖測定	111	85 mg/dl 以上	68.5	0.0	30.3
妊娠中期					
随時血糖測定	148	100 mg/dl 以上	13.5	66.7	87.6
食後血糖測定	184	100 mg/dl 以上	18.5	50.0	81.9
空腹時血糖測定	213	85 mg/dl 以上	21.6	33.3	78.6
GCT	175	140 mg/dl 以上	15.4	66.7	85.5

推奨した (表 3)¹⁾。また、日本糖尿病学会では、より簡便な随時血糖測定を推奨している²⁾。我が国の実情を考慮して、精度よりも簡便性を重視した提案がなされた訳であるが、現在でも、GDM のスクリーニングとしての血糖検査を実施していない医療機関が少なくないようである。また、現在我が国で推奨されている食後血糖値・随時血糖値の 100 mg/dl をカットオフ値としてスクリーニングする方法は、十分な症例数を集積し、正確に感度・特異度を算出したうえで提案されたものではない。海外の報告も少なく、スクリーニング検査としての有用性については、検討が必要であると考えられた。そこで、平成 13 年に、当教室を含む全国 21 施設 (現在 28 施設) が参加する「GDM スクリーニング共同研究会」が発足し、厚生労働科学研究として「GDM のスクリーニングに関する多施設共同研究」を実施中である。スクリーニング検査として妊娠初期および中期に、随時血糖測定、食後血糖測定、空腹時血糖測定、50 gGCT のいずれか

を行ったうえで全例に 75 gOGTT を行い、各検査法の感度・特異度を算出してその有用性を比較検討するというものである。平成 14 年 12 月の中間報告では各スクリーニング法の感度・特異度に有意差はみられなかったが (表 4)、今後さらに症例数を増やし、検討する予定である。

現時点では我が国では、日本産科婦人科学会または日本糖尿病学会の指針に従って、可能な施設では 50 gGCT を行い、不可能な施設では食後血糖値あるいは随時血糖値でスクリーニングすることが妥当であると考えられる。

検査を行う時期

妊娠による耐糖能の低下は通常妊娠中期以降に出現するが、日本では欧米に比して 2 型糖尿病の比率が高いため、耐糖能低下があっても見逃され、妊娠時に発見される例が多いことが知られており、妊娠初期の血糖測定が必要であるとされている。

表 5 糖尿病素因を疑う因子

(日本産科婦人科学会周産期委員会, 1995 より)¹⁾

- (1) 糖尿病の家族歴
- (2) 35 歳以上の高年齢
- (3) heavy for dates 児 (正期産では 3,800 g 以上) 分娩の既往歴
- (4) 原因不明の習慣性流早産歴
- (5) 原因不明の周産期死亡歴
- (6) 先天奇形児の分娩歴
- (7) 強度の尿糖陽性もしくは 2 回以上反復する尿糖陽性
- (8) 肥満
- (9) 羊水過多 (症)
- (10) 妊娠中毒症 (重症)

GDM 国際ワークショップ会議等では、GDM のスクリーニングを妊娠 24~28 週に実施するよう推奨しており、その妥当性を裏付ける報告は多くみられる。

Jovanovic と Peterson が、妊娠 9~20 週、27~31 週、33~36 週に 75 g 経口糖負荷試験 (75 g oral glucose tolerance test : 75 gOGTT) を施行したところ、27~31 週に耐糖能異常を示す者が最も多く、また巨大児の出生等の合併症の出現率も高かったと報告している。また、Berkowitz は、GDM のうち 24 週以前に診断された症例は 29% であったと報告しており、Bartha らがスペインで実施した研究でも妊娠初期に GDM と診断された症例は 27.7% であったと報告されている。しかし、当教室が三重県内で実施した GDM のスクリーニングに関する臨床研究では、63.6% の GDM 患者が妊娠初期に診断されており、この中には見逃されていた糖尿病と思われる症例も多く含まれていた⁴⁾。「GDM のスクリーニングに関する多施設共同研究」の中間報告でも同様に、全 GDM の 71% が妊娠初期に診断されており、やはり我が国では、妊娠初期スクリーニングを行うことに意義があると言えそうである。また、初期には耐糖能異常がなくても、妊娠中期以降に耐糖能が低下することがあるので、妊娠 24~28 週に改めて検査する必要があると思われる。

スクリーニングの際の注意事項

妊娠中は非妊娠時と比べて空腹時血糖値は低下し、食後血糖値は高くなる傾向にある。したがって、食後何時間で採血したかを把握しておくことが望ましい。

なお、食事からの糖質摂取が少ない場合には耐糖能は低下するので、妊娠初期でつわりのひどい場合などには 50 gGCT、75 gOGTT 等の糖負荷試験は行わず、十分な経口摂取ができるようになってから検査する。

また、糖尿病が強く疑われる患者にいきなり糖負荷試験を行うことは、異常な高血糖をきたす危険もあるので避けたほうがよい。まずは随時血糖値を測定し、明らかな高血糖を呈した場合には糖負荷試験は中止する。

検査結果の判定

食後血糖値・随時血糖値は 100 mg/dl 以上、50 g GCT では 140 mg/dl 以上 (130 mg/dl 以上とする施設もある) を陽性とし、陽性者には診断試験としての 75 gOGTT を行う。各検査法の感度・特異度を表 2 に示す。スクリーニング法として食後血糖測定・随時血糖測定を実施している場合には、検査の感度が十分でなく見逃しが増えることが懸念されるので、血糖値が 100 mg/dl 未満であっても表 5 に示すような糖尿病のリスクファクター¹⁾を有する場合には 75 gOGTT を実施することを勧める。

GDM の診断

スクリーニング検査で陽性であった者には 75 g OGTT を実施し、日本産科婦人科学会・日本糖尿病学会が定めた GDM の診断基準に従って診断する。すなわち、静脈血漿グルコース濃度を測定し、空腹時値 100 mg/dl 以上、1 時間値 180 mg/dl 以上、2 時間値 150 mg/dl 以上の 3 点のうち二つ以上を満たすものを GDM と診断する。75 gOGTT を施行していなくても、日本糖尿病学会が定める

非妊娠時の糖尿病診断基準¹⁾で糖尿病型（空腹時血糖値 126 mg/dl 以上、または随時血糖値 200 mg/dl 以上のいずれか）を示すものは GDM として取り扱って良いと考える。

GDM の発生率は、海外の報告では 2.0~6.3% とされている。Coustan らは、20 歳未満の妊婦では GDM 患者は 0.5% 未満であるが、35~39 歳の群では 4.0% に上昇すると報告している。GDM の発生率は対象となる集団の人種や年齢構成によって大きな差があると考えられる。我が国の GDM の発生率に関する全国規模の報告はなされていないが、「GDM のスクリーニングに関する多施設共同研究」の中間報告では、909 人中 GDM と診断された妊婦は 38 人であり、GDM の発生率は 4.18% であった。

おわりに

我が国では、2 型糖尿病患者は増加の一途をたどっており、耐糖能異常を有する妊婦もますます増えることが予想される。しかし、早期に GDM を発見し、適切な治療を行えば、周産期予後を改善

できる可能性がある。

現在「GDM のスクリーニングに関する多施設共同研究」が進行中であり、この研究結果に基づいて、今後我が国で実施すべき GDM のスクリーニング法が提案されるものと期待される。

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 42：385-404, 1999
- 2) Zachary TB；American Diabetes Association 60 th Scientific Sessions, 2000. Diabetes and pregnancy. Diabetes Care 23：1699-1702, 2000
- 3) Metzger BE & Coustan DR；The Organizing committee；Diabetes Care 21 (Suppl 2)：B 161, 1998
- 4) Carr SR；Screening for gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 21 (Suppl 2)：B 14-18, 1998
- 5) 妊婦耐糖能異常の診断と管理に関する小委員会；周産期委員会報告；妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) について。日産婦誌 47：609-610, 1995
- 6) 前川有香, 他；妊娠初期および妊娠中期における妊娠糖尿病の種々のスクリーニング法の比較検討。糖尿病と妊娠 1 (2)：20-24, 2001
- 7) 妊婦耐糖能異常の診断と管理に関する小委員会；周産期委員会報告；糖尿病・妊娠糖尿病に関する調査報告。日産婦誌 47：607-608, 1995

* * *