

出生体重に関連する母体側要因 偶発合併症——糖尿病

杉山 隆* 豊田長康*

はじめに

母体の合併症が出生体重に影響を与えることはよく知られている。中でも頻度の高い合併症である妊娠糖尿病、糖尿病をはじめ甲状腺機能異常症や自己免疫疾患があげられる。本稿では出生体重に与える母体合併症、特に糖尿病について解説したい。

胎児成長因子

正常胎児発育決定因子として遺伝は重要な因子であるが、その他子宮因子としての胎盤機能、母体因子としての肥満・過期妊娠や妊娠時の体重増加なども影響を与える。さらに胎児の成長に関与するホルモンとしてインスリン、インスリン様成長因子などがあげられるが、糖尿病とも関連のあるこれらのホルモンについて概説したい。

1. インスリン

子宮内胎児発育に関与するホルモンとしてインスリンがよく知られている。母体インスリンは胎盤を通過できないので胎児から分泌されるインスリンが胎児の成長にかかわる¹⁾。また動物実験において血清インスリンと胎児発育との正の相関が示されている²⁾。逆に羊の胎仔臍臓摘出によりその発育が抑制され、インスリン投与により発育が回復

することが報告されている³⁾。

インスリンは胎児の膵臓より分泌されるホルモンであるが、妊娠8~10週頃より分泌されることが知られている。しかしながらインスリンはグルコース感受性の出現する妊娠20週頃までは不活性であるらしい⁴⁾。その後母体の高血糖による胎児における慢性高血糖はインスリン分泌の方向へ促し、インスリンの作用が生じることになる。

ヒト胎児ではインスリン受容体レベルは妊娠19週から25週にかけて最高となるが、妊娠末期にはインスリン受容体はインスリンに対する親和性が増加する⁵⁾。胎児においてインスリン受容体のインスリンに対する親和性増加と高インスリン血症存在下の受容体数のdown-regulation能の低下が示されている⁶⁾。このように妊娠末期には胎児に高血糖が存在するとインスリンの作用がより生じやすくなることが推察される。

2. insulin-like growth factors (IGFs) : インスリン様成長因子

胎児循環中のIGFsは栄養・代謝シグナルに反応して成長の調節に関与する。IGF-IとIGF-IIはプロインスリン様のペプチドホルモンであり、細胞の分裂・分化を刺激する。少なくとも六つのIGFsの結合蛋白が存在することが知られている。母体IGF-Iは胎盤機能を介し胎児発育に影響をおよぼすようである⁷⁾。事実羊を用いた実験では、IGF-Iを母体に投与すると胎児のグルコース濃度が上昇したことが示されている。しかしIGF-Iレベルと出生時体重の相関ははっきりしていない。

IGF-Iは非糖尿病妊婦の巨大児発症の調節因子

* 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