



妊娠糖尿病のスクリーニング

杉山 隆* 豊田長康**

はじめに

妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, 以下 GDM と略) の頻度は一般に全妊婦の 1~5% とされるが, 報告者によりまちまちである。これは GDM なる糖代謝異常の診断基準に関して未だ統一の見解が得られていないことがその一つの理由である。また, GDM の定義, 診断基準はもとより, そのスクリーニング法についても種々の議論がなされている。本稿では GDM についてそのスクリーニングの意義および我が国における代表的なスクリーニングの時期や方法に関する考え方を中心に述べることにする。

GDM に対するスクリーニングの意義

妊娠中に発現すると考えられる GDM の臨床診断の意義は, 周産期における母児の糖代謝異常に関連する各種疾患の発生防止と母体における GDM の再発を含めた将来の糖尿病発症の予知であると考えられる。以下にそれぞれについて解説を加えたい。

1. 糖代謝異常による周産期合併症

GDM 母体より出生する児の代表的合併症としては, 胎児の過剰発育に基づく large for dates (以下 LFD と略) 児をはじめ, その他表 1 に示すような新生児の低血糖症, 高ビリルビン血症, 低カルシウム血症, 呼吸窮迫症候群, 多血症などがあ

表 1 糖代謝異常妊婦の周産期合併症

産科合併症	新生児合併症
巨大児	低血糖症
肩甲難産	低カルシウム血症
沈早産	高ビリルビン血症
羊水過多 (症)	多血症
妊娠中毒症	新生児仮死
IUGR	ARDS
胎児仮死	肥厚性心筋症
IUFD	先天奇形

げられる。これらは主に母体の高血糖状態が胎盤を介して胎児に影響を及ぼし, その結果生じた胎児のインスリン分泌亢進により引き起こされるものと考えられている。

日本産科婦人科学会 (以下日産婦と略) 栄養代謝問題委員会報告¹⁾によると, 表 2 に示したその診断基準を用いた場合, 全妊婦の 4.1% が GDM と判定され, その際 LFD は 22.6% に認められたとされている。これは正常 GTT 群にみられるその発生率 8.9% に比し有意に高値を示している。また, 巨大児の周産期死亡率は, AFD (appropriate for dates) 児のそれに比し有意に高いことも古くから述べられている。また母体に糖尿病合併のある場合では児の過剰発育に基づく肩甲難産の頻度が非糖尿病群に比べ高いことが多く, したがって, 出産時の骨折, 上肢麻痺などの児合併症も多いと報告されてきた。これらの合併症の予防のためにも周産期管理の重要性が強調されている。

2. GDM 妊婦が将来糖尿病を発症する可能性

GDM における今一つの問題点は母体における将来の糖尿病発症率が高い点である。O'Sullivan²⁾

* すぎやま たかし 三重大学医学部産科婦人科学教室 ** とよだ ながやす 同 教授
(〒514 津市江戸橋 2-174)

表 2 妊娠糖尿病 (GDM) の定義と 75 g¹ GTT による判定基準

定義: 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
判定基準:

静脈血漿グルコース濃度	
空腹時値	≥ 100 mg/dl
負荷後 1 時間値	≥ 180 mg/dl
負荷後 2 時間値	≥ 150 mg/dl

以上のうち二つ以上を満たすもの

- (1) 妊娠中に初めて上記に掲げる基準を満たしたものを、妊娠糖尿病と判定する。
- (2) このうち、日本糖尿病学会糖尿病の診断に関する委員会勧告の糖尿病型を示したものは、糖尿病として取り扱う。
- (3) 産褥 1 週、あるいは 4 週で 75 g GTT を行い、正常化したものを最終的に GDM と診断する。

(日本産科婦人科学会産後代謝問題委員会報告^{1,2}に基づく)

は GDM の既往のある婦人における分娩後 24 年間の追跡調査で、その 70% で糖尿病 (WHO の診断基準による) の発症を認めたことを報告している。Henry ら²⁾ は同様に GDM の 40% に糖尿病発症を認めたとしている。

また、Coelingh⁴⁾ や Grant⁵⁾ らによると、GDM の既往のある婦人の 30~33% に GDM の再発 (WHO の診断基準による) がみられたとしている。Francisco ら⁶⁾ は 52% で再発を認めたと報告している。また彼らは前回 GDM でインスリン治療を要した場合や、body mass index が 35 kg/m² 以上の場合、LFD 既往のある場合などにおいて有意に次回妊娠でも GDM を発症する率が高い事実を報告している。

以上のような点より考えると、GDM に関するスクリーニングを妊娠中に施行することは胎児の適切な発育管理と母児の合併症の発生防止あるいは GDM の治療管理を行う上から大変意義深いものと考えられる。

GDM の定義と診断基準に関する諸問題

1. 欧米と我が国における GDM の概念の相違

妊娠時に初めて糖代謝異常が指摘された場合、それは妊娠前より糖尿病を発症していたのか、それとも妊娠前は全く正常であったのが妊娠により耐糖能低下をきたした結果発症したのか、またすでに妊娠前から軽度糖代謝異常があったものが今回の妊娠により一段と悪化したものか、あるいは今回の妊娠中に糖尿病を発症したものかなどを鑑

別することは極めて困難である。

したがって妊娠前から糖尿病や耐糖能低下などの診断がついていれば診断や分類上問題は少ないが、後三者のように妊娠中にはじめて発見された糖代謝異常を、糖尿病合併症妊娠あるいは妊娠糖尿病のいずれとして取り扱うかについては診断基準を含めて一定の見解が得られていない。

現在のところ我が国では、糖代謝異常の判定は、すべて 75 g 糖負荷試験 (以下 75 g GTT と略) を行い、非妊娠時は日本糖尿病学会の判定基準に基づいて診断し、一方妊娠時は日産婦の判定基準 (表 2) に基づいて判定することになっている。妊婦においては 75 g GTT 時の血糖値が糖尿病型を示した場合には糖尿病合併妊娠として取り扱い、その条件を満たさず、日産婦の判定基準を満たした場合を GDM として扱うこととしている。

一方、米国では一般に GDM に関する第 3 回国際ワークショップ会議の指針に基づいて診断することになっており、非妊娠時は 75 g GTT の WHO による基準により、妊娠時は O'Sullivan の 100 g GTT による基準⁷⁾ で診断することになっている。この際多数例の成績に基づいた O'Sullivan の判定基準に modification を加えて作成されたものが NIH の National Diabetes Data Group の診断基準で、これが第 2、3⁷⁾ 回国際ワークショップ会議 (表 3) で採用されている。他方、WHO による糖尿病の病型分類と診断基準の勧告の中に GDM が病型として明確にされたが、その診断基準は IGT と同じくするとしてあり、前述の国際ワークショップ会議の診断基準 (表 3) とは

表 3 妊娠糖尿病 (GDM) の分類、スクリーニングおよび診断基準

妊娠中の定義	
GDM: 今回の妊娠中に発症した, もしくは初めて指摘された種々の程度の糖忍容力低下	
妊娠後の分類	
1. 分娩後に 75 g GTT を行う。	
2. この時点で耐糖能が正常であれば, 「糖代謝異常の既往 (GDM)」と分類する。	
3. この時点で耐糖能が異常であれば, 非妊娠時の診断基準より「IGT」, もしくは「糖尿病」と分類する。	
GDM のスクリーニング	
1. 血漿中グルコース測定による。	
2. 妊娠 23 週未満に耐糖能異常が指摘されていないすべての妊娠に対し, 妊娠 23~27 週に 50 g 糖負荷を, 1 日の時刻や最後に摂取した食事時刻に関係なく行う。	
3. 1 時間後の静脈血漿中のグルコース濃度を測定する。	
4. 140 mg/dl 以上あれば, 正式の GTT を行う。	
GDM の診断基準	
1. 少なくとも 3 日間の非制限食 (150 g 以上の炭水化物) 摂取と活動の後に, 8 時間以上 14 時間未満の夜間絶食後の朝に, 100 g GTT を行う。	
2. 食前, 1 時間, 2 時間, 3 時間後の静脈血漿中のグルコース濃度を測定する。検査中は被検者は座位をとり, 喫煙をしない。	
3. 以下の値のうち二つ以上を満たす場合を陽性とする。	
前値	105 mg/dl
1 時間値	190 mg/dl
2 時間値	165 mg/dl
3 時間値	145 mg/dl

(第 3 日妊娠糖尿病に関する国際ワークショップ会議)⁷⁾

一致していない。WHO のこの診断基準に対しては、妊娠時に実際に検討されていない点、その周産期合併症との関連について考慮されていない点などより批判の声があるが、この診断基準が欧州各国で汎用されているのも事実である。

このように各国あるいは各専門グループ間で診断あるいは判定基準に相違のみられる理由は、GDM の定義が国際的に統一されていないからである。米国では前述の国際ワークショップ会議(表 3) の判定基準における「GDM は今回の妊娠中に発症した、もしくは初めて指摘された種々の程度の糖忍容力低下」という概念を採用している。一方我が国(表 2) では「妊娠中に糖忍容力低下を認めるが、分娩後に正常化するもの」としている。両定義間における大きな相違点は、前者では妊娠中に GDM と診断され得るが、後者では分娩後でないと診断され得ない点と、前者では妊娠中は糖尿病合併妊娠と考えられるものも GDM と診断され得る点である。

いずれにせよ、現在のところ日常臨床では日産婦の診断基準を用いることが妥当と考えられて

いる。現在日産婦学会員の約 80% がこれを使用しているとのことである。

GDM のスクリーニング法

GDM に対するスクリーニングの対象者の選別、方法および時期に関しては現在もなお多くの議論がなされている。すなわち前述の国際ワークショップ会議ではスクリーニング法として、すべての妊婦に対し妊娠 23~27 週間に食事摂取の有無や食後の時間に関係なく 50 g 糖負荷試験を行い、1 時間値の静脈血漿グルコース値で判定するよう勧めている。このスクリーニング法は glucose challenge test (以下 GCT と略) とも呼ばれており、この 1 時間値が 140 mg/dl 以上であれば陽性として 100 g GTT を行うことになっている。

一方、我が国では日産婦栄養代謝問題委員会の指針で表 4 に示された risk factor に該当する者に対し 75 g GTT を行うことを勧めている⁸⁾。しかしながらこの方式では GDM の約 50% 強しか

表 4 妊娠中に糖尿病を疑う素質

1. 糖尿病の家族歴
2. 35歳以上の高年齢
3. heavy for dates 児分娩の既往
4. 原因不明の習慣性流産産歴
5. 原因不明の滞産期死亡歴
6. 先天奇形児の分娩歴
7. 強度尿糖もしくは2回以上反復する尿糖
8. 肥満
9. 羊水過多(症)
10. 妊娠中毒症

(日本産科婦人科学会)¹⁾

発見されないと述べられており、事実 O'Sullivan¹⁰⁾ や Lanvin¹¹⁾ によると、この risk factor は参考程度にとどめておいたほうがよいとのことである。したがって、最近では妊婦全例に対してスクリーニングを行うことが勧められている。

妊娠中スクリーニングの時期に関する考え方として、我が国では濱田悌二らのグループの考え方¹²⁾が代表的である。すなわち、全妊婦に対し妊娠初期の食後2時間血糖値を測定し、110 mg/dl 以上を陽性とし、その場合は75g GTTを施行する一方、GDMの既往、既往のLFD児出産、20%以上の肥満があれば75g GTTを行うというものである。そして全妊婦に対し妊娠24週頃に50g GCTを行い、140 mg/dl 以上であれば75g GTTを行う方法である。妊娠初期における血糖測定の利点は妊娠前に見つけられていなかった糖尿病やIGTをチェックできる点であろう。

当教室では図に示すようなプロトコルで妊娠時の糖代謝異常のスクリーニングを行っている。すなわち全妊婦に対し妊娠初期(妊娠10~13週)および妊娠末期(妊娠28~29週)において計2回50g GCTを行っている。妊娠初期のGCTにより妊娠前からの糖代謝異常の有無をチェックし得る利点がある。また妊娠初期のGCTの結果(糖負荷1時間後の血漿グルコース濃度)とその母体より出産した児の出生体重の間に相関のみられることを当教室において報告したが、その成績は妊

妊娠初期

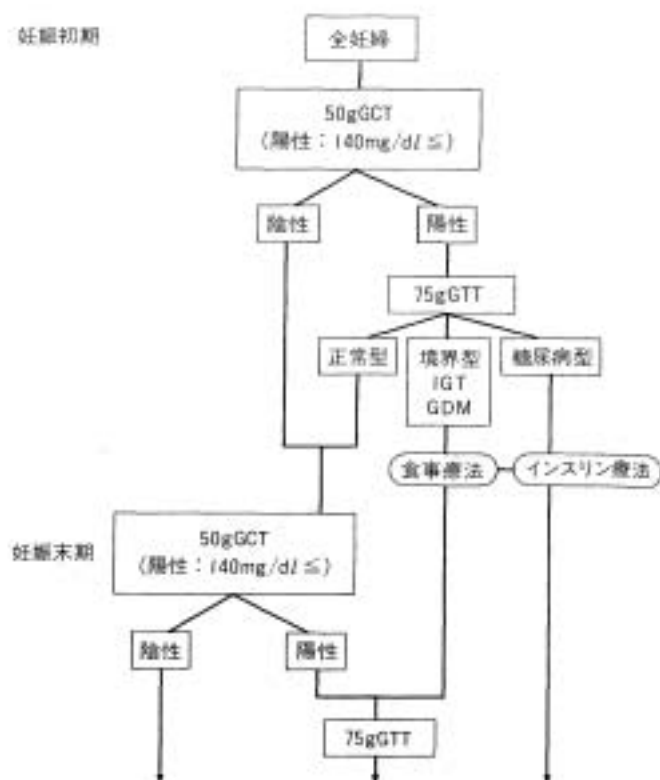


図 当教室における妊娠時糖代謝異常スクリーニングのプロトコル

娠初期のGCTがGDMのスクリーニングとして有用であることを示したものと考えている。妊娠末期のGCTは他の機関におけるスクリーニングと同じ目的をもつものである。すなわち妊娠による耐糖能低下が妊娠28週以降に顕著となる点と妊娠中の糖代謝異常に関連した胎児異常を予防するには28週頃から管理する必要があるという点がポイントである。

以上、現在の時点でGCTはスクリーニング法としてGDM検出のsensitivityが高い事実より米国では汎用されている。その他、随時血糖値、食後2時間血糖値によりスクリーニングを行う方法などがあげられるが、それらのsensitivityはGCTに比較すると低いようである。また、グリコヘモグロビン(HbA_{1c})やグリコプロテイン(フルクトサミン)、1,5-anhydro-D-glucitolなどは、糖代謝異常スクリーニングのspecificity, sensitivityの面でともに血糖値には及ばないとされている。

妊婦の経済的負担とインフォームド・コンセント

GCT は妊婦の負担を軽減するために1回の採血ですむように考慮されたものであるが、経口で50g糖液(トレーランG50)を負荷しなければならない煩雑さと、ときに吐気などの消化器症状の生じる問題が残る。しかしながら、GCTがGDMのスクリーニング法として現時点では最も感度の高い方法であること、比較的安価であること、さらに妊娠初期および末期のルーチン採血時にGCTを行えば余分な採血をしなくてすむことなどから考えると、妊婦にとっての肉体的、経済的負担は許容範囲内であると思われる。インフォームド・コンセントについて当教室では検査の目的および必要性に関して記載したプリントを妊婦に配布し、説明している。

おわりに

GDMについては、未だ世界的にその概念が統一される段階には至っていない。それだけに今後GDMに関して臨床研究が急がれるのみならず、その病態究明に関する基礎的研究が必要であることはいままでもない。現在のところ診断基準については米国を中心にさまざまな臨床研究がなされている。我が国においてもすでに1984年にGDMの定義と75g GTTによるその判定基準がまとめられているが、現在それらの勧告に関してさらな

る改良を行うべく、各施設で共同研究が進められつつある現状である。

文 献

- 1) 栄養代謝問題委員会報告：糖代謝異常妊婦とくに妊娠糖尿病の診断に関する指針(案)。日産婦誌 36: 2055-2058, 1984
- 2) O'Sullivan JB, Mahan CM: Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 13: 278-285, 1964
- 3) Henry OA, Beischer NA: Long-term implications of gestational diabetes for the mother. In Oats JN, (ed): *Bailliere's clinical obstetrics and gynecology: diabetes in pregnancy*, London, Bailliere Tindall 5: 461-483, 1991
- 4) Coelingh HJT: Recurrence of gestational diabetes mellitus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 7: 359-363, 1977
- 5) Grant PT, Oats JN, Beischer NA: The long-term follow-up of woman with gestational diabetes. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 26: 17-22, 1986
- 6) Francisco LG, et al: Recurrence of GDM. *Obstet Gynecol* 80: 755-758, 1992
- 7) Metzger BE, et al: Summary and Recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 40 (suppl 2): 197-201, 1991
- 8) 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 37: 473-477, 1985
- 9) O'Sullivan JB, et al: Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol* 116: 895-899, 1973
- 10) Lanvin JP: Screening of high-risk and general populations for gestational diabetes: Clinical application and cost analysis. *Diabetes* 34 (suppl 2): 24-27, 1985
- 11) 濱田徳二: 妊娠糖尿病を見直す。日本医師会雑誌 110(12): 1529-1534, 1994