

重症糖尿病妊婦の管理

豊田 長康*

はじめに

本項では、重症糖尿病妊婦の管理として、特にインスリン依存糖尿病 (insulin-dependent diabetes mellitus: IDDM) 合併妊婦の血糖管理における注意点を述べる。

IDDM 合併妊婦の血糖管理は、糖代謝異常妊婦の管理の中で、最も困難を感じるものの一つである。糖尿病妊婦に対しては妊娠全期間を通じての厳格な血糖コントロールが要求されるが、IDDM の中には血糖値の不安定ないわゆる brittle 型が存在し、厳格な血糖コントロールをしようと思えば常に低血糖の危険性と隣り合わせである。

当科における IDDM 合併妊婦の基本的な管理方針を表1に示す。以下それぞれの項目について説明する。

血糖自己測定

IDDM 合併妊婦に対する厳格な血糖管理は、血糖自己測定をなくしては考えられない。しかし、この自己測定値の信頼性には常に注意を払っておく必要がある。

1. 血糖自己測定の頻度

IDDM 合併妊婦において、厳格な血糖管理を達成し、かつ、低血糖を防止するためには、頻回に血糖を測定することが必須である。原則として毎食前 30 分と毎食後 2 時間および就寝前の計 7 回

表 1 IDDM 合併妊婦管理の基本方針 (三重大学)

1. 教育入院
原則として教育のための入院をすすめる。
2. 食事療法
妊婦として必要にして十分な栄養を摂取させる。
摂取カロリーの計算を初めとして栄養指導を徹底する。
3 日の食事と 3 日の間食の 6 回食とする。
3. 血糖自己測定
1 日 7 回の血糖自己測定を妊娠全期間にわたって行う。
検査室血糖値と自己測定値との一致度を確認する。
HbA_{1c} や糖化蛋白値と合わせて血糖コントロールを評価する。
4. インスリン療法
速効型および中間型インスリンの頻回注射または CSII による強化インスリン療法を行う。
5. 低血糖の防止
低血糖に対する対処の教育を患者および家族に行う。
患者との連絡を密にし、家族との協力のもとに患者の監視体制をとる。

を測定する。夜間の低血糖をチェックするために、時々深夜 2 時～3 時頃にも血糖値を測定する。NIDDM では血糖値が比較的安定しており血糖測定回数を間引くことも可能であるが、IDDM で血糖値が不安定なものでは、低血糖がいつ生じるかわからないので、妊娠全期間を通じて連日 7 回の血糖自己測定を指示する。

2. 血糖自己測定値と検査室静脈血漿グルコース値の比較

血糖自己測定値と検査室の静脈血漿グルコース値を比較しておくことは、厳格な血糖コントロールを必要とする IDDM 合併妊婦では非常に大切

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

である。

教育入院中に、検査室による静脈血漿グルコース値と平行して1日の血糖値の変動を自己測定させ、その誤差を検討する。患者が以前から所有して調りなれていて血糖測定器であっても、検査室の値と比較すると驚くほど誤差の多いものがある。血糖自己測定値と検査室の静脈血漿グルコース値との誤差は ± 10 mg/dl 以下にしたい。特に 100 mg/dl 前後の比較的低い血糖値の周辺で 30 mg/dl も誤差のある血糖測定器を使用することは危険でさえる。

過去に筆者が経験した症例で、血糖自己測定値が検査室静脈血漿グルコース値よりも約 30 mg/dl 高く測定される患者がおり、血糖自己測定値を基準にして血糖コントロールを行ったところ、血糖値が低くなりすぎ、そのために、糖尿病性網膜症の悪化を招いたと考えられる症例を経験した。また、逆に血糖自己測定値が検査室の静脈血漿グルコース値よりも 30 mg/dl 低く測定される患者がおり、その場合には、誤差も考えてやや低めに血糖をコントロールしたつもりであっても、見事な巨大児が生まれてしまった経験がある。

3. 血糖自己測定値と糖化蛋白測定値との比較

血糖コントロールの指標は血糖自己測定値以外に、HbA_{1c} やグルコアルブミンなどの糖化蛋白測定値も必ず用い、両者を合わせて判断するようにする。糖化蛋白の値と血糖自己測定値とが合致しないように思われたら、自己測定値の信頼性の再検討を行う。

4. 症 例

血糖自己測定の信頼性に関して最近経験した症例を紹介する。

症例は24歳のIDDM患者で、それまで小児科で管理されていたが、結婚後育児希望のため当科にて妊娠前の血糖管理を行っている。この患者はナースとしての勤務の都合などにより当科での教育入院はしなかった。当科外来で強化インスリン

表 2 血糖自己測定値の血糖測定器による違い

日付	測定器	朝前	朝後	昼前	昼後	夕前	夕後	夜前	深夜
12/19	A	92	116	108	132	99	93	92	
	B	75	88	74	90	68	63	69	
12/20	A	90	170	123	144	130	133		91
	B	73	131	94	114	99	93		67
12/21	A	112	167	95	218	123	176	169	
	B	85	121	64	169	110	146	119	
12/22	A	89	155	92	174	106	203	101	
	B	85	128	59	123	81	161	73	
12/23	A	83	160	168		121		208	
	B	59	132	129		93		159	
12/24	A	97	240	156		124	97	95	
	B	84	198	116		89	64	88	

療法を開始し、HbA_{1c}の値はほぼ正常上限付近まで低下したが、血糖自己測定値はコントロール目標である食前 70~100 mg/dl、食後2時間 120 mg/dl 以下という値にはなかなか到達しないようであった。

彼女は以前からA社の電極法による血糖測定器を用いていたが、B社の電極法による測定器と比べてみることにした。その結果表2に示すように、A社の測定器とB社の測定器とは、平均して約 30 mg/dl の開きがあることが判明した。B社の測定器による値では、変動の激しいIDDM患者としては、また、ナースとして不規則な勤務に従事していることを考えると、良好な血糖コントロールと考えられ、また、HbA_{1c}の良好な値とも一致するものであった。

その後、外来で検査室静脈血漿グルコース値と血糖自己測定値との比較を行い、B社の血糖測定値がより検査室の静脈血漿グルコース値と近いことが判明したので、以後はB社の血糖測定器に変更した。

食 事 療 法

IDDMではインスリン治療が主体となるが、それは食事療法がきちんとされていることが前提である。いくらインスリンの投与法や投与量を調

表 3 糖尿病妊娠における1日摂取総エネルギー量の算定方式

非妊娠時の標準体重 (kg) × 30 + 妊娠・授乳期の付加量 (kcal)	
または	
非妊娠時の日本人の栄養所要量 (生活活動強度 I (軽い) の女子) + 妊娠・授乳期の付加量 (kcal)	
妊娠・授乳期の付加量	
厚生省 妊娠前半期	+150 kcal
妊娠後半期	+350 kcal
授乳期	+700 kcal
WHO 身体活動を十分行っている妊婦	
身体活動を減じている妊婦	+285 kcal
授乳期	+200 kcal
	+500 kcal

節しても、患者自身が食事をきちんと作れなければ、良好な血糖コントロールを得ることは全く不可能である。極端なことを言えば、血糖値が不安定な IDDM 患者については、例えばご飯が一口多いか少ないかでも血糖値に影響してくる。ご飯一口を調節することは極めて困難なことであり、IDDM 患者では、ある程度の血糖値の変動はやむをえないと考える。

1. 栄養指導

まず、患者にきっちりとした食事を作れるように指導することが、極めて大切である。当科では医師、看護婦が専門の栄養士とともに根気よく患者の指導にあたっている。

まず、各食事内容を細かくノートに記載させ、食品交換表を用いて、自分の食べている各食事のエネルギー量を計算することから指導する。毎回の食事のエネルギー量の計算が最も大切であり、それができるようになることが最低限の条件である。エネルギー量の計算ができるようになれば、さらに、三栄養素の配分にも注意を払わせ、また血糖指数 (glycemic index) なども参考にさせる。また、定められたエネルギー量と三栄養素配分の食事を作れるよう、料理の仕方を指導する。このようなことが実行できるかどうかは、患者の理解力、根気強い性格かどうか、強い動機づけがなされているか、などに左右される。

2. 1日摂取総エネルギー量の設定

IDDM 妊婦は通常非肥満型であり、肥満を伴う

糖代謝異常妊婦のように摂取エネルギー量を少なくすることはせず、その体格の正常妊婦にとって必要にして十分な栄養を摂取させる。1日の摂取総エネルギー量を決めたら、3食のエネルギー配分を決め、それが毎日一定になるような食事を作るよう指導する。毎回の食事のエネルギー量をいかに一定にできるかということが、IDDM 妊婦で良好な血糖コントロールを得るための条件である。

1日摂取総エネルギー量の算定には表3のような算定方法がある。非妊娠時の栄養所要量に妊娠・授乳期の付加量を加えて算定する。妊娠前半期と後半期で妊娠による付加量を変える方式は、厚生省による日本人の栄養所要量の¹⁾考え方である。WHO²⁾では妊娠期間中は一定の付加量としている。当科では、妊娠経過中に急に1日摂取総エネルギー量を200 kcal 増加させることは、血糖の変動しやすい IDDM 患者にとっては好ましくないと考え、WHO の考え方に従い妊娠全期間を通じて一定の付加量にしている。

3. 食事の分割

現在のインスリン製剤では、膵B細胞から分泌されるインスリン動態を再現できないので、3回食で食前および食後の血糖値を目標血糖値に近づけることは不可能である。1回の食事量を少なくし回数を増やすことにより、血糖値の急激な変動をおさえる。当科では3回の食事を分割して、あるいは各食事の間に間食をとらせることにより(3回の食事+3回の間食)、食事による血糖の変動幅を小さくしている。各食事と間食のエネルギー比は2:1としている。夜間に低血糖を起こす患者に対してはさらに眠前に少量のスナックをとらせるようにする。

インスリン療法

健康人における内因性インスリン分泌のパターンは図に示したごとくで、空腹時の基礎インスリン分泌と食事摂取後の追加分泌に分けて考えることができる。インスリン製剤を投与する場合も、

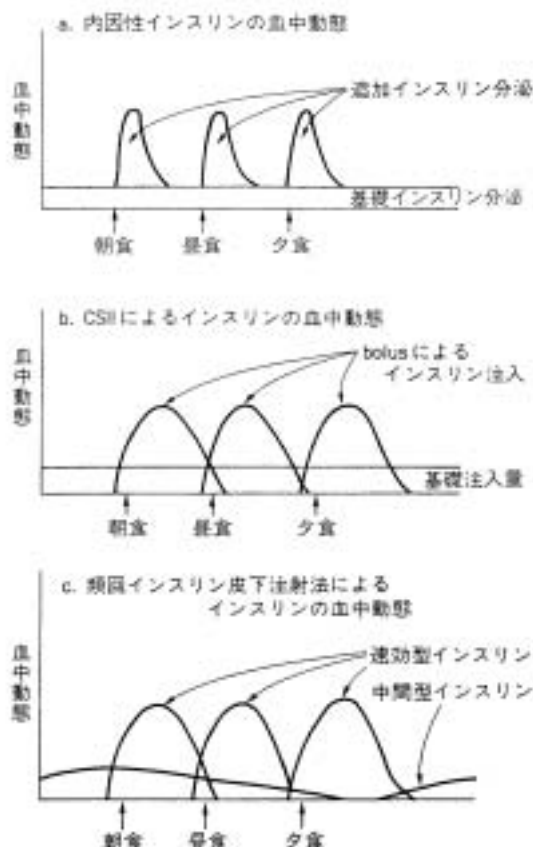


図 投与インスリンの血中動態模式図

この自然のインスリン分泌にできるだけ近づけるよう投与することが目的である。患者のインスリン分泌能などに応じ各種のインスリン投与パターンを選択する。IDDM 合併妊婦では基礎および追加インスリン分泌の両者とも低下しており、良好なコントロールを得るためにインスリンの頻回皮下注法もしくは持続皮下注入療法（continuous subcutaneous insulin infusion: CSII）による強化インスリン療法が用いられる。

1. 頻回皮下インスリン注射法

当科で現在用いている方法は、以下の2種類である。

- (1) 中間型インスリン眠前1回皮下注+速効型インスリン毎食前に3回皮下注。
- (2) 中間型インスリン眠前・朝食前2回皮下注+速効型インスリン毎食前3回皮下注射。

基礎インスリン分泌をカバーする目的で眠前あるいは眠前と朝食前に中間型インスリンを投与し、食事ごとの追加インスリン分泌をカバーする目的で速効型インスリンを毎食前に注射する。この際、注射の回数が増えることはいわず、中間型インスリンによって追加インスリン分泌をカバーしようとしな。例えば朝食前に中間型と速効型の合剤を投与し、朝食のみならず昼食をも朝1回のインスリン投与でカバーする投与方式は、厳格な血糖コントロールを行いたい IDDM 合併妊婦では好ましくない。

2. 持続皮下インスリン注入療法 (CSII)

CSII は速効型インスリンをポンプにより持続的に注入し基礎インスリン分泌をカバーするとともに、各食前に bolus で速効型インスリンを注入し、食事による追加インスリン分泌をカバーするものである。生理的なインスリン分泌に近い血中濃度が得られやすく、特に血糖値の不安定な IDDM 合併妊婦で有用なことがある。

低血糖の防止

1. 低血糖の要因

低血糖は末梢でのブドウ糖利用量に比して血中へのブドウ糖放出量が低下して生じる。したがって、末梢でのブドウ糖利用の亢進か、食事あるいは肝臓よりのブドウ糖供給の低下にその原因がある。原因として最も多いものがインスリン治療患者における過剰のインスリン投与あるいは食事摂取不良である。

DCCT²⁰ の研究によると、IDDM 患者に対して強化インスリン療法を行った場合には、低血糖の発症率が3倍に増加することが報告されている。糖尿病妊婦においてはさらに厳格な血糖コントロールが要求されているので、低血糖の危険性がより増えるわけである。

2. 低血糖の症状

低血糖とは、血中のブドウ糖が正常範囲より低い状態であり、臨床的には多くの場合には特徴的な症状を示す。約 60 mg/dl 以下になると発汗、

振戦、動悸、不安感、顔面蒼白、強い空腹感などの自律神経症状を示す。約 50 mg/dl 以下になると落ちつきのなさ、人格変化、記名力低下などの精神症状、複視、失語などの神経症状が生じる。約 40 mg/dl 以下になると昏睡状態を呈するとされる。しかし、このような低血糖症状を呈する血糖の閾値には個人差がある。

患者によっては自律神経症状が生じないまま、いきなり中枢神経症状や意識障害が生じる場合がある。これは無自覚低血糖 (hypoglycemia unawareness) と呼ばれる。この無自覚低血糖は、頻回インスリン注射療法や CSII などの強化インスリン療法によって厳格な血糖コントロールを行っている IDDM 症例に多いとされる。このような患者においては低血糖に対するエピネフリン、成長ホルモン、コルチゾール、グルカゴンなどの拮抗ホルモンの分泌障害が報告されている。

3. 妊娠時の注意

厳格な血糖コントロールを行っている IDDM 合併妊婦では、常に低血糖発作を起こす可能性を念頭においておくべきであるが、特に sick day に注意し、さらに妊娠初期のつわりの時期には細心の注意を要する。つわりがひどい場合には躊躇なく入院させて管理するのが安全である。

4. 低血糖性昏睡の治療

低血糖性昏睡が疑われる場合には、緊急血糖測定のための採血を行った後、50%ブドウ糖 20 ml アンブルを 2 本静注する。それでも意識障害の改善がみられない場合には、血糖をモニターしながら、さらにグルコース投与を静注または点滴で追加する。血糖が正常化したにもかかわらず意識が戻らない場合は他の原因も考える。ただし、低血糖性昏睡が長時間続いた場合には意識の回復に長時間を要する場合がある。意識回復後も入院をさせて、完全に血糖が落ち着くまで管理してから退院させる。

5. 低血糖の予防

低血糖の予防のためには、患者および家族に低血糖発症の危険性と、その対処の仕方を十分に教育することであり、以下のような注意点があげられる。

頻回の血糖自己測定を行い、少しでも低血糖の症状があればすぐに自分で血糖を測ること。緊急時のために常に砂糖、菓子類、ジュース類を携帯させること。また、本人が常に 1 人にされることのないように、家族による監視を十分行うこと。sick day などの食事摂取が思うようにいかない時はすぐに主治医や看護婦と連絡をとること。家族にグルカゴン筋注の方法を教えること。

おわりに

本項では IDDM 合併妊婦の血糖管理の際に注意すべきことを述べた。IDDM 合併妊婦の管理については、本項で述べた血糖管理の難しさ以外にも、細小血管障害を有する患者が多いこと、ケトアシドーシスを起こしやすく子宮内胎児死亡をきたす症例のあること、妊娠初期の血糖コントロールが不良で先天奇形を出産する症例のあることなど、多くの難しい問題を含んでいるが、誌面の都合で今回は割愛した。IDDM 合併妊婦の管理は最も難しいものの一つであり、糖尿病ならびに産科学的な専門的知識と経験を要するので、その管理についてはふだんから IDDM 合併妊婦の管理に携わっている専門医にまかせるべきであると思われる。

文 献

- 1) 厚生省保健医療局健康増進課編：第五次改訂日本人の栄養所要量、第一出版、1995
- 2) FAO/WHO/UNU 合同特別専門委員会：エネルギー・蛋白質の必要量、WHO テクニカルレポートシリーズ 724、井上五郎訳：医歯薬出版、1989
- 3) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complication in insulin-dependent diabetes mellitus, *N Engl J Med* 329: 977-986, 1993