

糖尿病合併妊娠

豊田長康

Key words: IDDM, NIDDM, 先天奇形, 糖尿病網膜症, 糖尿病腎症

次項「妊娠糖尿病」も参照していただきたい。

■診断・鑑別診断

1. 定義

糖尿病を有する女性が妊娠した場合が糖尿病合併妊娠である。

2. 糖尿病の分類と診断基準

糖尿病には大きく分けてインスリン依存糖尿病 (IDDM) とインスリン非依存糖尿病 (NIDDM) がある。それ以外の病型の頻度は少ない。

WHO および日本糖尿病学会による糖負荷試験による診断 (判定) 基準を、それぞれ表 1 と表 2 に示した。ただし、高血糖の患者に不用意に糖負荷試験を実施することは、ケトアシドーシスをきたして危険な場合がある。まず随時または空腹時血糖値によって判断し、それでも糖尿病が明らかでない場合に糖負荷試験を行う。

表 1 75 g OGTT による診断基準 (WHO, 1985)

	静脈血漿グルコース濃度 (mg/dl)	
	空腹時	2 時間後
糖尿病	≥ 140	および/または ≥ 200
IGT	< 140	140~200

IGT: impaired glucose tolerance

表 2 75 g OGTT における判定区分と判定基準 (日本糖尿病学会, 1982)

	静脈血漿グルコース濃度 (mg/dl)		
	空腹時	1 時間後	2 時間後
糖尿病型	≥ 140	または (および) ≥ 200	≥ 200
正常型	< 110	および < 160	および < 120
境界型	糖尿病型にも正常型にも属さないもの		

■治療・管理

1. 妊娠前の糖尿病患者の管理

先天奇形の発生頻度を低下させるためには、妊娠前から厳格な血糖コントロールを行った上で計画的に妊娠させることが大切である。もし血糖コントロール不良のまま妊娠してしまった場合には、患者および配偶者に対して、その血糖値でのおよその先天奇形発生率 (表 3)¹⁾ を説明する。

単純網膜症を有する場合は妊娠を許可してよいが、前増殖網膜症あるいは増殖網膜症を有する場合は、眼科医との相談のもとに光凝固などの治療を行い、網膜症が鎮静化してから妊娠を許可する。

表 3 母体グリコヘモグロビンと先天奇形 (大奇形) 発生率 (Kitzmiller ら, 1996)¹⁾

報告者	症例数	グリコヘモグロビン値 (正常者の平均を何 SD 上回るか)	大奇形発生数 (発生率)		
Miller ら	1981	106	< 7	7~9.8	≥ 10
			2/48 (4.2%)	8/35 (22.9%)	5/23 (21.7%)
Ylinen ら	1984	142	< 6	6~9.8	≥ 10
			2/63 (3.2%)	5/62 (8.1%)	4/17 (23.5%)
Reid ら	1984	127	< 6	6~9.9	≥ 10
			2/58 (3.4%)	5/44 (11.4%)	6/25 (24.0%)
Key ら	1987	61	< 5.8	5.8~9.4	≥ 9.5
			2/45 (4.4%)	4/13 (30.8%)	3/3 (100%)
Greene ら	1989	250	< 6	6~12	≥ 12
			3/99 (3.0%)	6/123 (4.9%)	11/28 (39.3%)
Hanson ら	1990	491	< 6	6~7.9	≥ 8
			3/429 (0.7%)	2/31 (6.5%)	5/31 (16.1%)
Rosenn ら	1994	228	< 4	4.0~9.9	≥ 10
			4/95 (4.2%)	7/121 (5.8%)	3/12 (25.0%)
合計 (%)	1,405	18/637 (2.2%)	37/429 (8.6%)	37/139 (26.6%)	

2. 血糖コントロール目標

糖尿病合併妊娠の児の合併症は母体の平均血糖値に左右されることが報告されている。日本産科婦人科学会は、1985年に糖尿病妊娠の血糖コントロール目標値として、静脈血漿グルコース値が食前 100 mg/dl 以下、食後 2 時間値 120 mg/dl 以下、あるいは HbA_{1c} が 9% 以下という値を提案している。このうちグリコヘモグロビン (HbA_{1c} あるいは HbA_{1c}) 値については当時はまだ標準化がなされておらず、施設間で比較することが困難であった。最近日本糖尿病学会において HbA_{1c} の標準化 (正常範囲 4.3~5.8%) が行われた。完全な血糖正常化が妊娠時の目標であるとすれば、グリコヘモグロビンの正常上限値が目標値となろう。過度の血糖低下は light-for-dates 児の発生頻度を増やすことが報告²⁾されており、適正な血糖コントロールの範囲を保つべきである。

3. 血糖自己測定

血糖自己測定を正確にまた頻回に行うことは、厳格な血糖コントロールが要求される糖尿病妊娠においては、低血糖症の防止のためにも極めて大切である。

まず、検査室で測定した静脈血漿グルコース値と自己血糖測定値との一致度を確認する。厳格な血糖コントロールが要求される糖尿病妊娠では、わずかの血糖測定値の狂いによっても大事に至ることがあるので、このチェックは非常に重要である。検査室の静脈血漿グルコース値と血糖自己測定値との相違が ± 10 mg/dl 以内におさまるようにしたい。食前 100 mg/dl、食後 2 時間 120 mg/dl 以下という血糖コントロール目標を厳格に達成するためには、血糖を測定する回数は毎食前 30 分、毎食後 2 時間、眼前の 1 日 7 回にすることが必要であると思われる。特に IDDM 合併妊娠では、妊娠全期間を通じて連日 7 回の血糖自己測定を行うよう指導している。

4. インスリン療法

適正な食事療法を行ってもなお目標血糖値が達成できない場合には、インスリン投与の適応となる。妊娠時は NIDDM であっても、また、より軽症の GDM であっても、目標血糖値が達成できなければ積極的にインスリンを投与する。

経口糖尿病薬は現在までのところ胎児に対する安全性がまだ完全に証明されたとはいえず、一般的には中止してインスリンに変更する。

妊娠中はインスリン注射の回数が増えることは厭わず、いわゆる強化インスリン療法を行う。特に、血糖値の不安定な IDDM 合併妊娠では持続皮下インスリン注入療法 (CSII) が有効なことがある。

5. 糖尿病性合併症を有する妊婦の管理

増殖網膜症を有しながら妊娠した場合、あるいは、妊娠中に単純網膜症から増殖網膜症へ進展した場合は、網膜光凝固法を行いながら妊娠を継続するか、もしくは人工妊娠中絶を行うかを、眼科医および本人・配偶者と相談の上慎重に検討する。失明の危険性、光凝固法や硝子体手術の成功率などを説明する。

糖尿病妊婦では、頻回の眼科的な診察が必要と考えられ、妊娠中は 1 カ月に 1 回眼科を受診させる。血糖の急激な正常化に伴って糖尿病網膜症が悪化することが多いので、特に血糖管理不良症例の治療開始時には注意をする。しかし、網膜症の悪化をおそれるあまり、血糖コントロールがおろそかになることも問題である。急速な血糖正常化による網膜症は可逆的であり、また、長い目で見た場合に厳格な血糖コントロールが網膜症にも良い結果をもたらす可能性があるため、糖尿病妊婦では比較的速やかな血糖正常化を目指すべきであろうと思われる。

糖尿病性腎症を有する妊婦では、特に妊娠中毒症の発症に注意する。胎児発育遅延、胎児仮死の発生など胎児の状態を厳格にモニターし、つねに胎児と母体の健康状態を考慮して妊娠の中絶の是非を判断する。

文 献

- 1) Kitzmiller JL, et al: Pre-conception care of diabetes, congenital malformations, and spontaneous abortions. *Diabetes Care* 19: 514-541, 1996
- 2) Combs CA, et al: Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy. *Diabetes Care* 15: 1251-1257, 1992

(とよだ ながやす 三重大学医学部産科婦人科 教授)