

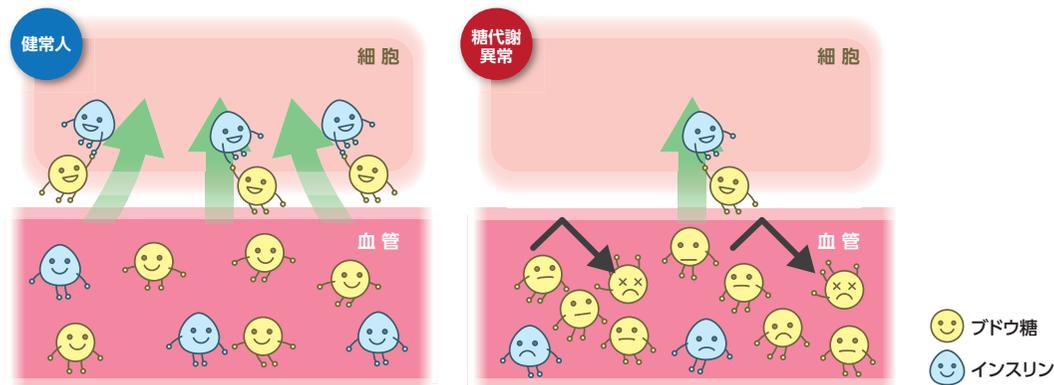
妊娠中の糖代謝異常と母体・胎児への影響

妊娠中の糖代謝異常

食物中の炭水化物が消化され、血液の中に吸収されたブドウ糖は、すい臓から分泌されるインスリンというホルモンによって細胞内に取り込まれ、エネルギー源として使われます。このため、通常、血糖値はほぼ一定に保たれています。

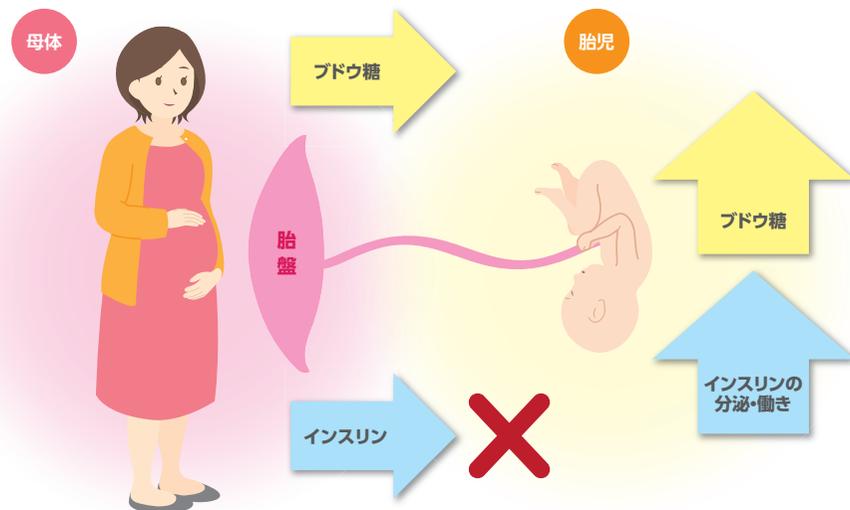
しかし、妊娠中は、胎盤でのインスリンの働きを抑えるホルモン(ヒト胎盤ラクトゲンやプロラクチン、プロゲステロンなどのインスリン拮抗ホルモン)の産生およびタンパク質分解酵素によるインスリン分解によりインスリンの働きが抑えられるため、細胞内にブドウ糖が取り込まれにくい状態となり、母体の血糖値が上昇しやすくなります。

健康人および糖代謝異常での血中ブドウ糖とインスリンの違い



母体の血糖上昇は胎児にも影響を及ぼします。すなわち、母体血液中の過剰なブドウ糖は胎盤を通して胎児に運ばれますが、インスリンは胎児に運ばれません。そのため、母体を通じて胎児の血糖値が上がると、胎児は自分のすい臓からインスリンを分泌して血糖を調節しようとします。これにより胎児において高血糖、高インスリン血症が出現します。

糖代謝異常の母体から胎児へのブドウ糖の流れ



母体・胎児への影響

妊娠中の糖代謝異常により母体の血糖コントロールが不良になると、胎児にも高血糖・高インスリン血症が生じます。インスリンは成長促進作用もあることから、胎児が発育して巨大児になるなど、母体のみならず、胎児や生まれてくる新生児にもさまざまな合併症が生じる可能性が高くなります。

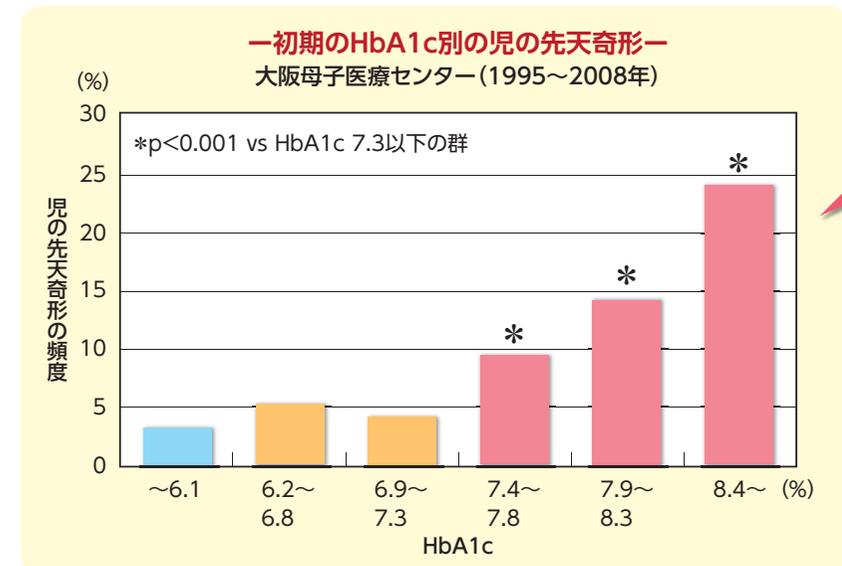
糖尿病の典型的な症状には、口渇、多飲、多尿、体重減少、疲労感などがありますが、妊娠中は妊娠による体重の変化や疲れ、膀胱が圧迫されることによる頻尿など体にさまざまな変化が起こるため、糖尿病の症状には気づかないことがほとんどです。そのため、妊婦さんは、尿検査や血液検査などをきちんと受けることが大切です。

糖代謝異常妊娠の母児合併症

母体合併症		児合併症	
① 糖尿病合併症 血糖コントロール悪化 糖尿病ケトアシドーシス 糖尿病網膜症の悪化 糖尿病腎症の悪化 低血糖(インスリン使用時)	② 産科合併症 流産 早産 妊娠高血圧症候群 羊水過多(症) 巨大児に基づく難産	① 周産期合併症 胎児仮死、胎児死亡 先天奇形 巨大児 肩甲難産 新生児低血糖症 新生児高ビリルビン血症 新生児低カルシウム血症 新生児多血症 新生児呼吸窮迫症候群 肥大型心筋症 胎児発育遅延	② 成長期合併症 肥満 IGT/糖尿病

日本糖尿病学会 編・著、糖尿病診療ガイドライン2016, p367, 南江堂, 2016より改変

初期HbA1c別の児の先天奇形発現割合



末原節代、和栗雅子他、糖尿病と妊娠 2010, 10(1), 104-108より改変

妊娠前から妊娠初期は、HbA1c 7.0%未満*にしておきましょう。

*米国糖尿病学会ではHbA1c6.5%未満を推奨しています

妊娠中の糖代謝異常が重度であるほど、胎児が先天奇形になる確率が増加します。

妊娠中の糖代謝異常の診断基準と血糖コントロール

糖代謝異常の診断基準

妊娠中の糖代謝異常には、1) 妊娠糖尿病*、2) 妊娠中の明らかな糖尿病、3) 糖尿病合併妊娠の3つがあります。妊娠糖尿病は「妊娠中にはじめて発見または発症した糖尿病に至っていない糖代謝異常である」と定義され、妊娠中の明らかな糖尿病、糖尿病合併妊娠は含めません。*妊娠糖尿病はGDMとも呼ばれています

診断基準

- 1) 妊娠糖尿病 (GDM): 75g OGTTにおいて次の基準の1点以上を満たした場合に診断する。
 - ① 空腹時血糖値 $\geq 92\text{mg/dL}$ (5.1mmol/L)
 - ② 1時間値 $\geq 180\text{mg/dL}$ (10.0mmol/L)
 - ③ 2時間値 $\geq 153\text{mg/dL}$ (8.5mmol/L)
- 2) 妊娠中の明らかな糖尿病*1: 以下のいずれかを満たした場合に診断する。
 - ① 空腹時血糖値 $\geq 126\text{mg/dL}$
 - ② HbA1c値 $\geq 6.5\%$

※ 随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dL}$ あるいは 75g OGTTで 2時間値 $\geq 200\text{mg/dL}$ の場合は、妊娠中の明らかな糖尿病の存在を念頭に置き、①または②の基準を満たすかどうかを確認する*2。
- 3) 糖尿病合併妊娠
 - ① 妊娠前にすでに診断されている糖尿病
 - ② 確実な糖尿病網膜症があるもの

*1. 妊娠中の明らかな糖尿病には、妊娠前に見逃されていた糖尿病と、妊娠中の糖代謝の変化の影響を受けた糖代謝異常、および妊娠中に発症した1型糖尿病が含まれる。いずれも分娩後は診断の再確認が必要である。
*2. 妊娠中、特に妊娠後期は妊娠による生理的なインスリン抵抗性の増大を反映して糖負荷後血糖値は非妊時よりも高値を示す。そのため、随時血糖値や75g OGTT負荷後血糖値は非妊時の糖尿病診断基準をそのまま当てはめることはできない。

これらは妊娠中の基準であり、出産後は改めて非妊産時の「糖尿病の診断基準」に基づき再評価することが必要である。

一般社団法人 日本糖尿病学会ホームページ、妊娠中の糖代謝異常と診断基準の統一化について <http://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?page=article&storyid=53>より転載 (2015年8月)

妊娠糖尿病のリスク因子

- 尿糖陽性
- 肥満
- 巨大児出産の既往
- 糖尿病家族歴
- 過度の体重増加
- 加齢
- など

日本糖尿病学会 編・著、糖尿病治療ガイド2016-2017, p94, 文光堂, 2016



スクリーニング

妊娠糖尿病はリスク因子からだけでは見逃される場合がほとんどです。そのため、全妊婦に対して一律に、妊娠初期からスクリーニングを行います。

妊娠初期 (初診時または妊娠10週前後) のスクリーニング

随時血糖値 $\geq 100\text{mg/dL}$ (95mg/dL を推奨する場合もある)

妊娠中期 (妊娠24~28週) のスクリーニング

随時血糖値 $\geq 100\text{mg/dL}$ または
50gブドウ糖チャレンジテスト1時間値 140mg/dL

75gブドウ糖負加試験 (OGTT)

妊娠中の血糖コントロール

糖代謝異常を有する妊婦の血糖コントロールは、低血糖のリスクを最小限にとどめ、可能な限り健常妊婦の血糖日内変動に近づけることを目標とします。これまでの報告では、食事療法やインスリン療法、血糖自己測定などを行い良好な血糖値を維持することで、母児の予後が良好になることが示されています^{1), 2)}。

血糖を厳格に管理するためには、血糖自己測定を活用し、適切な食事療法、運動療法、薬物 (インスリン) 療法を行うことが重要です。

妊娠中の血糖コントロール目標

朝食前血糖値	70~100mg/dL
食後2時間血糖値*	120mg/dL未満
HbA1c	6.2%未満

日本糖尿病学会 編・著、糖尿病治療ガイド2016-2017, p95, 文光堂, 2016
* 米国糖尿病学会ではHbA1c 6.0~6.5%未満、食後1時間血糖値 140mg/dL 未満も推奨しています



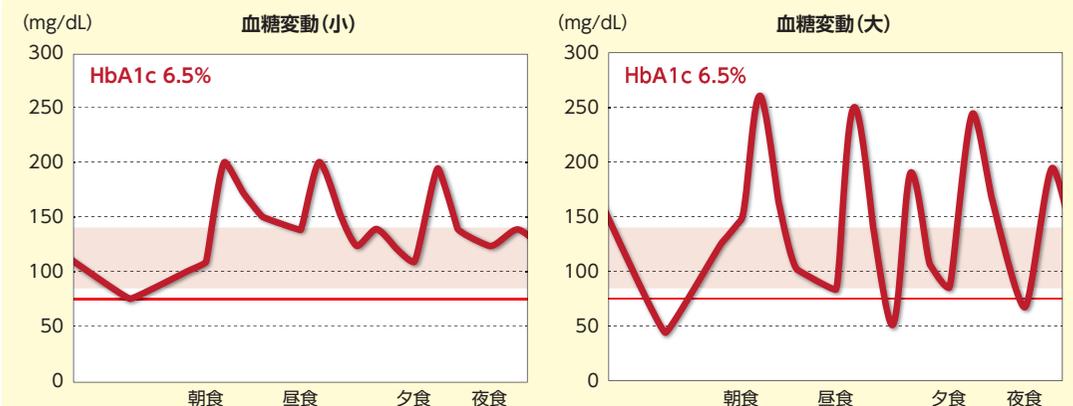
血糖自己測定の意義

自身の血糖を測定することで、血糖値がどのようなときに高くなり、どのようなときに低くなるのかを知ることができます。また、血糖値の測定結果と、食事・運動・インスリンに関する記録を振り返ることにより、血糖変動の要因を推測し、治療方法の変更に役立てることもできます。血糖値が良好な場合は、何が良かったのか、不良の場合はどのようなことに気をつけるべきかについて考えることが、良好な血糖コントロールへの一歩となります。

HbA1cと血糖変動

過去1~2ヵ月の血糖状態を反映するHbA1cは、血糖コントロールの重要な指標です。しかし、動脈硬化の発症・進展に影響を及ぼすと考えられている血糖変動や食後の高血糖状態などは、SMBGでなければ見つけることができません。

HbA1cと血糖変動 (例)

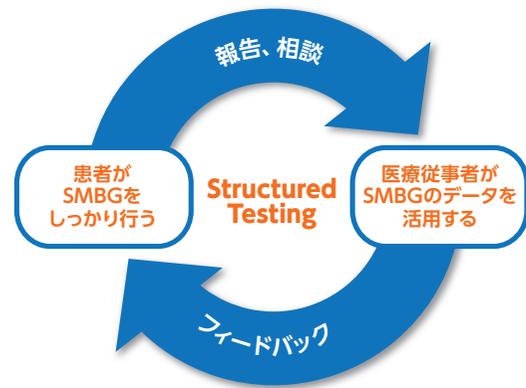


糖代謝異常のある妊婦に対する療養指導 ～血糖自己測定(SMBG)～

体系的な血糖測定の意義

糖代謝異常妊婦において、さまざまな母児合併症(P2参照)を回避するためには厳格な血糖管理が必要です。そのためには、適切な頻度、タイミングで血糖自己測定を行い、食事や運動などの生活習慣を振り返ること、また測定値に基づいて適切な治療を行うことが重要です。体系的な血糖測定(Structured Testing)とは、よりよい治療判断と指導を行うために、適切な状況、頻度、タイミングで血糖値を測定することです。

治療に活かすための体系的な血糖測定



体系的な血糖測定を行うには

体系的な血糖測定は、患者と医療従事者が十分に話し合った上で始めることが重要です。

- 血糖コントロールの目標
- 血糖自己測定が必要な理由
- いつ検査し、頻度はどの程度か
- 目標とする値(空腹時、食前、食後)
- 記録方法と結果の共有・確認

これらを合意し、実施することで、モチベーションを持って血糖測定を行うことができます。

体系的血糖測定の例

	朝食		昼食		夕食		就寝前	夜間
	前	後	前	後	前	後		
4回/日 基本	✓	✓		✓		✓		
3回/日 空腹時が正常に安定している時		✓		✓		✓		
7回/日 インスリン導入時、血糖が不安定な時	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	

その他の測定タイミング

- 低血糖症状がある時
- 症状がなくても夜間2～3時頃にも時々、測定をしてみましょう

【ペア測定】

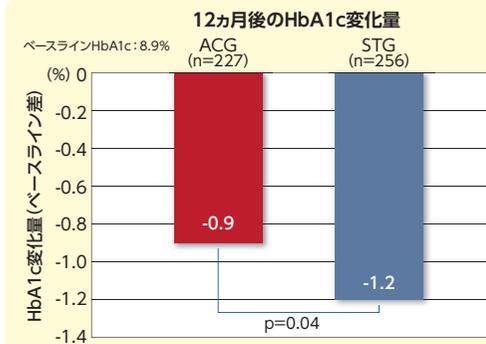
食前と食後(1時間または2時間)に血糖値を測定します

- 食後高血糖の有無
- 食事の成分による上がりやすさ
- 食後の運動の有無が及ぼす血糖値への影響がわかります

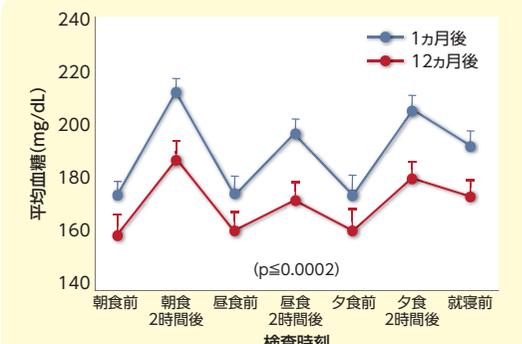
体系的血糖測定の有用性(STeP Study試験)³⁾

- 目的** 体系的血糖測定の有用性を検討する
- 試験デザイン** 前向き、多施設共同、無作為化、比較試験
- 対象** 米国東部34施設における血糖コントロール不良(HbA1c \geq 7.5%)の非インスリン治療2型糖尿病患者483例
- 方法** 対象を体系的血糖測定(Structured Testing)群(STG, n=256)、またはアクティブコントロール群(ACG, n=227)の2つのグループに無作為に割り付け、1、3、6、9、12ヵ月後のHbA1cの変化を検討した
 - ACG群** 医師による診察(3ヵ月に1回)、HbA1c検査、頻度やタイミングに制限のないSMBGを実施
 - STG群** 3ヵ月に一度の定期診察の直前3日間連続で、一日あたり朝昼夕の食前・食後2時間と就寝前の計7ポイントのSMBGをACCU-CHEK® 360°Viewを使って行い、結果を所定の用紙に記入する。用紙は受診時に持参し、グラフに基づいて医療従事者と患者で生活習慣のレビューや治療変更を実施
- 評価項目** HbA1cの変化

12ヵ月後のHbA1cはSTG群でACG群よりも有意に低下しました(ITT解析)



STG群では12ヵ月後に、すべての測定ポイント(毎食前後、就寝前)において血糖値が有意に低下しました(ITT解析)



7ポイント測定時にはグラフを活用しましょう

連続した3日間、毎食前後と就寝前の1日7回血糖測定を実施します。血糖値をグラフに記入し、線でつなげることで、血糖値の変動が一目で簡単にわかります。また食量・運動量・薬剤情報をもとに変動パターンを分析することで、血糖変動との関係を振り返るのに役立ちます。

記入例



7ポイント測定のメリット

- 1日の血糖値の動きが一目でわかる
- グラフ化することで妊婦さん自身も血糖値の変動を意識しやすい
- 低血糖、空腹時高血糖、食後高血糖など対処するべき課題を見つけやすいため、治療の最適化につながる

糖代謝異常のある妊婦に対する療養指導 ～血糖自己測定(SMBG)～

パターン別の体系的血糖測定の実際

●妊娠糖尿病およびインスリン未使用の糖尿病妊婦の方では

確認するポイント

- 普段の生活で母児合併症のリスク増加に影響を及ぼすほどの高血糖か
- インスリン適応か

自己管理ノートを用いた管理例

名前		平成		年		月	
インスリン		朝	昼	夕	夜	備考	
朝前	朝後	昼前	昼後	夕前	夕後	食事・運動・低血糖など	
17							
18	73	130	110	128			
19	80	143	109	104			
20	76	130	95	110			
21		126		107			
22		110					
23		111					
24		114					
25							
26							
27	73	110	110	108			
28							
29							
30							
31							
参考							

記入のコツ

目標	食前<100、食後2時間値<120*1
回数	4回/日(空腹時、毎食後)×3日間 基準値を超えたポイントは継続 必要に応じて7回/日(日内変動をみるため)
頻度	すべて基準内でも、1週間に1度は4回/日測定する
時間帯	● OGTT陽性であった時間帯 ● 食後1時間値、2時間値を何回か測定し高い方 ● CGM*2でピークの時間帯

18	73	130	110	128
19	80	143	①	109
20	76	130	95	①

決まった時間帯に測定できない場合は測定できた時間を記入(例:3時間後であれば③など)

●インスリン療法中の糖尿病妊婦の方では

確認するポイント

- インスリン注射量の調節
- 無自覚性低血糖・高血糖を起こしていないか

自己管理ノートを用いた管理例

名前		平成		年		月	
インスリン		朝	昼	夕	夜	備考	
朝前	朝後	昼前	昼後	夕前	夕後	食事・運動・低血糖など	
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

目標	食前<100、食後2時間値<120*1
回数	インスリン開始時、不安定な時期は7回/日(毎食前後、就寝前) 夜間2～3時の測定も時々行い、夜間の低血糖の有無を確認する 安定していれば、3回/日(毎食後)、4回/日(空腹時、毎食後)でも可能
頻度	原則毎日測定する 安定していれば、2～3度/週に減らすこともできる その場合でも1週間に1度は7回/日測定する
時間帯	● OGTT陽性であった時間帯 ● 食後1時間値、2時間値を何回か測定し高い方 ● CGM*2でピークの時間帯

*1 米国糖尿病学会ではHbA1c6.0～6.5%未満、食後1時間血糖値140mg/dL未満も推奨しています
*2 Continuous Glucose Monitoring: 持続血糖測定

糖代謝異常のある妊婦に対する療養指導 ～食事療法、運動療法、薬物療法～

食事療法

母体の健康維持と胎児の健全な発育のために必要なエネルギーの確保と適切な栄養配分を行いながら、食後の高血糖を誘発せず空腹時のケトン体産生を亢進させないよう、厳格な血糖コントロールを保つことが大切です。

エネルギー量の設定

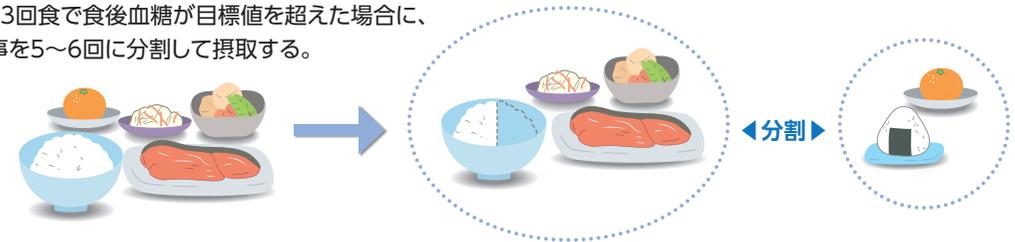
摂取エネルギー量=標準体重(身長(m)²×22)×30キロカロリーを基本とし、妊娠時に必要なエネルギー、タンパク質、ミネラル等を付加する。

妊娠中の推奨付加エネルギー量	妊娠初期	妊娠中期	妊娠後期
日本人の食事摂取基準*	50	250	450
産婦人科診療ガイドライン*		200	

*肥満妊婦(非妊娠時BMI≥25)に対しては原則付加しない

血糖値を上げないためのひと工夫! 「分割食」

1日3回食で食後血糖が目標値を超えた場合に、食事を5～6回に分割して摂取する。



運動療法

妊娠中の運動は妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群などの予防に有効です。

また、糖代謝異常合併妊娠においても、運動による心機能や血糖コントロール、脂質代謝の改善やインスリン感受性の上昇などの効果が認められています。

ただし、正常な妊娠経過であるか、開始時期、切迫流・早産の有無、産科・糖尿病合併症の有無などに留意して実施する必要があります。

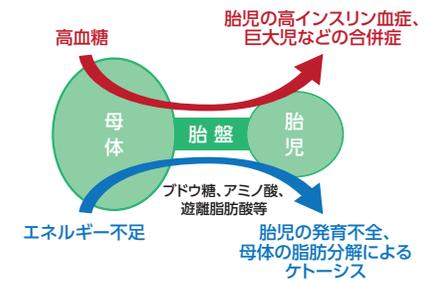
運動の際のコツ・注意点

- 有酸素運動で楽しく長続きするもの(エアロビクス、ウォーキングなど)を選ぶ
- 妊娠前から行っているスポーツについては基本的に継続可、強度は制限
- 競技性の高いもの、瞬発性のもの、仰臥位(仰向け)になるものは避ける
- 週3～4回で、1回の運動時間は60分以内とするのが望ましい

薬物療法

インスリンによる治療は、適切な食事療法、運動療法を行っても目標値を達成できない場合に開始します。ただし、妊婦への安全性については個別に確認する必要があります。なお、経口薬は妊婦への投与が禁忌とされている薬剤がほとんどであり、添付文書や最新のエビデンスを確認して選択する必要があります。

母体の高血糖もしくはエネルギー不足が胎児に及ぼす影響



製品や糖尿病に
関する情報はこちら



アキュチェック Web サイト

www.accu-check.jp/

製品に関するお問い合わせは、「ロシュにハローお客様センター」へ
24時間365日

フリーダイヤル ロシュに ハロー

 **0120-642-860**