

長岡中央総合病院で管理・治療

した糖尿病妊婦分娩例の臨床像

鈴木 丈吉¹⁾・中島 滋¹⁾・永松 幹一郎²⁾

はじめに

妊娠は diabetogenic であり、糖尿病の代謝状態、合併症を悪化させるといわれる一方、糖尿病を有する妊婦では、流産、妊娠合併症、先天奇形、周産期死亡が高率にみられるとされている。このように、糖尿病と妊娠は互に悪影響をおよぼし合うわけであるが、1973年から1982年までの10年間における当院の糖尿病妊婦の臨床像を集計し、問題点について検討を加えた。

I 対象および研究方法

対象は1973年1月より1982年12月までの10年間に当院で治療管理し、24週以上妊娠を継続した糖尿病妊婦14症例、16分娩である。妊娠中のみ耐糖能異常を示す gestational diabetes は除外した。1人で2回分娩を行なった2症例については、統計をとる際は1分娩1症例として計算した。

有意差検定には Student t test およびカイ 2乗検定を使用した。

II 成績

1. 頻度

10年間に当院産科で扱った総分娩例数は13,470例、糖尿病妊婦分娩例は16例で、頻度は0.12%であった。表1は分娩数の推移を年次別にみたものであるが、1980年以降の3年間に9例(56.3%)と増加の傾向がみられる。

2. 糖尿病家族歴の有無

分娩母体14例のうち、糖尿病家族歴を有するものは4例(28.6%)であった。

表2に全症例の臨床像を示す。

3. 年齢および糖尿病罹病期間

分娩時の年齢は24才から39才、平均 29.6 ± 3.5 (± S. D.) 才であった。分娩時での推定罹病期間は最長10年、平均 3.6 ± 2.5 (± S. D.) 年で、5年以下の症例が81.2%を占めた。糖尿病の型別では I 型 (I DDM) が3例(21.4%)、II 型 (N I DDM) が11例(78.6%)で、15才以下で発症した症例はなかった。

4. 糖尿病妊婦の分類

分娩例16例を、表3で示した White の分類¹⁾に従って分類すると表4のごとくで、Class A および B が10例(62.5%)で、糖尿病としては軽症のものが多かった。Class D の内わけは非増殖性網膜症3例、高血圧合併2例であった。

5. 異常産科歴

表1 長岡中央総合病院における糖尿病妊婦分娩数と頻度 (1973~1982)

	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	計
糖尿病妊婦分娩数	0	2	0	2	1	2	0	4	3	2	16
総分娩数	1,061	1,181	1,235	1,375	1,434	1,429	1,333	1,467	1,493	1,465	13,470
頻度 (%)	0	0.17	0	0.16	0.07	0.14	0	0.27	0.20	0.14	0.12

¹⁾長岡中央総合病院内科 ²⁾同産婦人科

16分娩例のうち初産7例、経産9例であった

表2 糖尿病妊婦分娩例の臨症像 (1973~1982)

No	姓	糖尿病 家族歴	分娩時 年齢(年)	糖尿病 罹病年数	糖尿病 の型	出産歴	White 分類	流産死産 の既往	剖 胎 法	コン ト ロ ー ル	網膜症	妊娠 中毒症	白血 球数	分娩時期 (週-日)	分娩様式	生下時 体重(g)	児の合併症
1	松○	+	25	2	II	初	B	-	O→I	良	-	-	+	38-3	誘導経膣	3,960	-
2	横○	-	27	2	II	初	B	+	O→I	不良	-	-	-	38-2	誘導経膣	3,580	-
3	高○	-	27	3	II	経	B	-	D	良	-	-	+	38-3	誘導経膣	3,620	-
4	佐○	-	32	1	II	経	D	+	放置	不良	Scott I	+	+	31-1	誘導経膣	3,470	-
5	渡○ ^{#2}	-	27	4	I	初	B	+	I	不良	-	+	+	36-1	帝王切開	3,860	低血糖、心奇形
6	横○ ^{#3}	-	31	6	II	経	B	+	I	不良	-	-	+	33-3	自然経膣	2,520	低血糖、呼吸窮迫症候群 ^{#4}
7	名○	+	21	5	I	初	D	-	I	不良	Scott IIIa	+	+	38-0	誘導経膣	3,170	低血糖
8	八○	+	29	1	II	経	D	-	D	良	Scott I	-	-	39-5	誘導経膣	4,510	-
9	川○	-	32	5	II	経	B	-	放置	不良	-	-	-	37-2	自然経膣	4,240	-
10	余○	-	27	10	I	初	C	-	I	良	-	-	+	38-5	誘導経膣	3,670	-
11	高○ ^{#5}	-	31	7	II	経	B	+	D→I	良	-	-	+	38-5	誘導経膣	3,940	多指症、低Ca血症
12	西○	-	29	2	II	経	B	+	D	良	-	-	+	37-5	自然経膣	3,870	低血糖
13	山○	-	39	2	II	経	D	-	D	良	-	+	-	31-0	誘導経膣	820	子宮内胎児死亡
14	川○	-	31	0	II	初	D	-	D	良	-	+	-	39-1	誘導経膣	2,500	子宮内胎児死亡
15	中○	+	33	3	II	経	A	-	D	良	-	-	-	40-2	誘導経膣	2,560	-
16	小○	-	29	3	II	初	B	-	D	良	-	-	+	38-0	誘導経膣	4,210	低血糖

#1 D:食療法単独
O:経口血糖降下剤
I:インスリン
#2 分娩後身体死亡
#3 産後2日目-起病
#4 生後12時間で死亡
#5 産後3日目-起病

表3 糖尿病妊婦の分類 (White) 1)

クラスA	糖尿病の症状がなくGTTではじめて血糖値の異常を示すもの(化学的糖尿病)
クラスB	20歳以上で発病し、糖尿病の罹病期間が10年以内で血管合併症のないもの
クラスC	10~19歳で発病し、10~19年の罹病期間をもち血管合併症のないもの C ₁ : 10~19歳で発病したもの C ₂ : 10~19年の罹病期間をもつもの
クラスD	10歳以下で発病し、20年以上の罹病期間をもつもの、または下肢の血管に石灰化を認めるものか高血圧、良性網膜症をもつもの D ₁ : 10歳以下で発病 D ₂ : 20年以上の罹病期間 D ₃ : 良性網膜症 D ₄ : 下肢血管に石灰化を認める D ₅ : 高血圧症
クラスE	骨盤動脈に石灰化を認めるもの
クラスF	腎盂腎炎のない糖尿病性腎症
クラスG	頻回の妊娠異常をもつもの
クラスH	動脈硬化性心疾患をもつもの
クラスR	悪性網膜症をもつもの
クラスT	腎移植後妊娠したもの(Tagatzらにより加えられた)

文献 2) より引用

表4 White分類

Class	例数	頻度(%)
A	1	6.3
B	9	56.3
C	1	6.3
D	5	31.3

が、自然流産あるいは死産の既往が6例(37.5%)にみられた。

6. 妊娠中の糖尿病治療法(表5)

妊娠中の糖尿病治療法は、食事療法単独7例(43.8%)、一貫してインスリン治療を行なったもの4例(25.0%)、食事療法単独または経口血糖降下剤からインスリン治療にかわったもの3例(18.8%)であるが、ほとんど全期間放置し、妊娠の末期に当院を訪れたものが2例(12.5%)あ

表5 妊娠中の糖尿病治療法

食事療法単独	7例
食事療法単独→インスリン	1
経口血糖降下剤→インスリン	2
インスリン	4
放 置	2

った。

7. 妊娠中の糖尿病コントロール

空腹時血糖がおおむね 120mg/dl 以下のものをコントロール良好、 120mg/dl をこえるものをコントロール不良と判定したが、不良が6例(37.5%)あり、このうち放置していた2例を除く4例は、いずれも妊娠の早期からインスリンを使用していた症例である。また、良好と判定されたなかでも、妊娠したことがわかってから食事療法をしっかり守るようになった症例が多く、妊娠のごく初期のコントロールは必ずしもよくない症例が多い印象を受けた。

8. 妊娠中の合併症

①糖尿病性合併症

非増殖型糖尿病性網膜症が3例にみられた。Scott Iの1例は妊娠の前後で変化なかったが、Scott Iの1例および Scott IIIaの症例は妊娠前、妊娠中の眼底検査が施行されておらず、妊娠中に進行した可能性を否定できない。Scott IIIaの症例は、その後 Scott IIIbに移行したため光凝固を行ない、現在は安定している。

明らかな糖尿病性腎症を認めた症例はなかった。

②妊娠合併症

妊娠中毒症が16分娩中6例(37.5%)と高率にみられた。

また、2回以上白血球尿(尿沈渣で白血球10個以上/視野)のみられた症例は9例(56.3%)あった。1例は発熱を伴っており、抗生剤投与により軽快したが、他は無症候で看過されていた。

9. 分娩時期

16分娩例中、子宮内胎児死亡の2例、自然分娩の3例を除いた11例の分娩時期は平均38.1週であった。34週で分娩誘導を行なった症例および36週で帝王切開を行なった症例は、いずれも高度の妊娠中毒症のため、妊娠の継続が困難と診断された症例である。

10. 分娩様式(表6)

16分娩例の分娩様式は、誘導経陰分娩12例(75.0%)、自然分娩3例(18.8%)、帝王切開1例(6.3%)であった。

1. 周産期死亡率

1

表6 分娩様式

誘導経陰分娩	12例	(75.0%)
自然経陰分娩	3例	(18.8%)
帝王切開	1例	(6.3%)

妊娠28週以後の子宮内胎児死亡および生後1週間未満の新生児死亡を合わせた周産期死亡は、16分娩中3例(18.8%)と高率であった。子宮内胎児死亡の2例はいずれも肥満、高血圧、妊娠中毒症を伴った、White分類のClassDに属するもので、1例は妊娠中期より胎児発育不全が疑われていたが、1例は39週に至って突然児心音聴取不能となった症例である。

新生児期に死亡した1例は、コントロール不良の母体から33週の早産で生まれ、呼吸窮迫症候群をきたして生後12時間で死亡した。

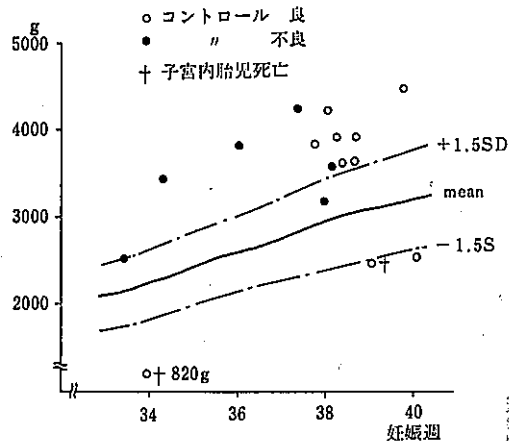
母体の分娩後死亡が1例あった。これは22才時に高滲透圧性非ケトン性昏睡で糖尿病を発見され、以後インスリン治療を受けていた27才の症例で、帝王切開による分娩後、発熱、イレウス、意識障害、血圧低下をきたして分娩9日後に死亡した。

12. 新生児の生下時体重

妊娠37週以後に分娩された12児の平均生下時体重は $3,643 \pm 621\text{g}$ で、1981年の日本全国の平均生下時体重、男児 3.22kg 、女児 3.14kg ³⁾に比して有意に重い($P < 0.05$)。

図1は、青木らが報告した標準胎児発育曲線⁴⁾

図1 分娩時期と生下時の児体重



上に、今回の16分娩例の生下時体重をプロットしたものである。平均体重の+1.5SDより重いlarge for date infant (LFD)が11例(68.8%)であり、正常範囲に入るappropriate for date infant (AFD)はわずか2例(12.5%)であった。コントロール不良例では平均体重からの隔たりが大きく、また妊娠中毒症などのため、早期に妊娠の継続が不可能となる症例が多かった。

4,000g以上の巨大児は3例(23.1%)にみられた。1982年の当院産科総分娩例に占める巨大児の頻度は3.7%であり、糖尿病妊婦からの巨大児の頻度は有意に高かった($P < 0.05$)。

13. 新生児合併症

①奇形

心奇形、多指症がそれぞれ1例みられた。心奇形の例は、分娩後に母体死亡をみた症例で、妊娠期間中血糖コントロール不良であった。多指症のみられた症例は、妊娠が判明してからはコントロール良好となっていたが、妊娠の初期はコントロール不良と思われた1例である。

②代謝障害

治療の必要な低血糖を示したものは生児14例中5例(35.7%)であった。

低カルシウム血症が1例にみられた。

③呼吸障害

1例が呼吸窮迫症候群のため、生後12時間で死亡した。

Ⅲ 考 接

わが国における糖尿病妊婦に関する全国的な疫学調査は少ないが、大森らは全国の200床以上を有する病院を対象にアンケート調査を行ない、総分娩数に対する頻度は1971年～1975年の5年間に0.15%⁵⁾、1976年～1980年の5年間に0.17%⁶⁾であったと報告している。また古谷らは、全国の大学病院および臨床研修病院113施設を対象として、1977年～1978年の2年間の頻度は0.55%であった⁷⁾と報告しているが、gestational diabetesの取り扱いについては触れていない。以下、調査対象の背景因子が比較的似ていると思われる大森らの1976年～1980年の集計⁶⁾(以下「大森らの全

国調査」と略す)との比較を行ないながら、当院における実態、問題点をさぐってみたい。

当院での1973年～1982年の10年間の糖尿病妊婦分娩例の頻度は0.12%で大森らの全国調査に比してやや低いが、1980年以降の3年間に56.3%の症例が集中しており、増加の傾向がみられている。

分娩時の推定罹病年数は最長10年、平均3.6±2.5年で、大森らの全国調査の4.5±3.9年に比して短く、5年以下の症例が81.2%を占めた。しかし、小児における肥満の増加、学校での検尿の実施などで、今後若年者の糖尿病が増えることが予想され、罹病期間が長く、合併症を有する症例が増えてくると考えられる。

16分娩例中10例(62.5%)がWhite分類のClass AおよびBで、糖尿病としては軽い症例が多かったにもかかわらず、流産・死産の既往を有するものが37.5%、今回の妊娠中に妊娠中毒症を合併したものが37.5%あった。一般の妊娠における流産、妊娠中毒症の頻度はそれぞれ10%程度といわれており、異常に高い頻度を示している。糖尿病としては軽いものであっても、やはりhigh risk groupとして十分に管理していかなければならないと考えられた。

網膜症、腎症などの糖尿病合併症が妊娠期間中に進行することもよく知られている。今回の症例のうち、分娩の直前あるいは分娩後に、はじめて眼底検査を受けて網膜症を発見された症例が2例あった。妊娠前あるいは妊娠初期の所見が不明のため断言はできないが、妊娠中に出現・進行した可能性が強いと思われる。妊娠中の網膜症の進行に対して早期に光凝固を行なって改善したという秋久ら⁸⁾の報告もあり、妊娠中の合併症チェックによりいっそう深い注意をはらっていくべきであろう。

白血球尿が56.3%にみられたが、ほとんどは看過されていた。幸い、腎機能の悪化をみた症例はなかったが、大森らは分娩後腎機能悪化をみた例はいずれも無症候性細菌尿を伴っていた⁹⁾と報告しており、積極的な細菌検査、治療が必要であると反省させられた。

周産期死亡は3例(18.8%)にみられ、1981年の日本全国平均の1.1%¹⁰⁾はおろか、大森らの全

国調査の7.2%に比しても著しく高率であった。子宮内胎児死亡をきたした2例のうち1例は、早期の分娩誘導あるいは帝王切開の適応だったと考えられる。代謝状態の管理とともに、尿中estriol測定や腹部超音波診断等を駆使し、母体の状況をみながら、さらにきめ細かく分娩至適時期を決定していくことが必要と考えられた。

糖尿病妊婦からは巨大児分娩が多くみられることは定説になっているが、当院の分娩例でも過体重児が多数を占めていた。私どもは空腹時血糖120mg/dlをもってコントロール良否判定の基準値としたが、厳重な血糖コントロールは過体重を防ぐともいわれており、空腹時血糖をもっと低値に設定するとともに、食後の高血糖をもさらに抑制していく必要があると考えられた。大森は、厳しいコントロール(空腹時血糖100mg/dl, 食後血糖130mg/dl, HbA1 9%以下)によって、生下時体重が有意に正常児平均体重に近づいていく¹¹⁾ことをみている。厳格なコントロールには血糖自己測定が有用かつ必要な手段と思われる。井出らは、妊娠中の急激な代謝状況の変化に、血糖自己測定を行ないながらインスリン使用量を決定し、成功した1例¹²⁾を報告している。

先天奇形は、多指症と心奇形が各1例あった。例数は少ないが、正常妊婦から生まれた児の0.79%¹³⁾と比較すると非常に高い頻度である。この2例とも、少なくとも妊娠初期の血糖コントロールは不良であった。Millsら¹⁴⁾によれば、先天

奇形は妊娠7週までに決定され、Millerら¹⁵⁾は、妊娠早期のコントロール不良例では奇形の頻度が高く、妊娠前および妊娠初期のコントロールを改善することによってその頻度を下げることができる¹⁶⁾と報告している。このように、妊娠前および妊娠初期のコントロールは特に重要な意味をもつため、妊娠前の教育を特に充分に行ない、計画妊娠を行なっていかなければならないと考えられた。

以上、糖尿病に合併した妊娠は母体、児双方にとってhigh riskであり、妊娠前からの十分な教育、厳格な管理とともに、内科、産科、眼科、小児科など関連する科のより緊密な連携が必要であると再確認された。

IV ま と め

1. 当院における糖尿病妊婦分娩例の頻度は1973年～1982年の10年間で0.12%であり、大森らの行なった全国調査に比してやや低い傾向であった。
2. 糖尿病としては軽い症例が多かったにもかかわらず、妊娠中毒症、過体重児、先天奇形、周産期死亡が高頻度にみられ、妊娠前からの厳格なコントロールの必要性が痛感された。
3. 糖尿病性網膜症および腎症、尿路感染など、合併症に対しても充分に考慮していく必要があると思われた。

(本文の要旨は、第32回日本農村医学会新潟地方会において発表した)

文 献

- 1) White P.: Pregnancy complicating diabetes, Am. J. Obstet. Gynecol., 130: 227~230, 1978.
- 2) 藤原幸郎ほか: 妊娠と糖尿病の合併<於・東京医大臨床懇話会>, 日本医師新報, 2893: 43~52, 1979.
- 3) 厚生省の指標—国民衛生の動向, 30: 50~55, 1983.
- 4) 青木嶺夫, 山田基博: 胎児発育の診断, 産婦人科治療, 47: 547~556, 1983.
- 5) 大森 安恵, 嶺井 里美, 佐中 真由美, 横須賀 智子, 佐久間正志, 平田幸正: わが国における糖尿病妊婦分娩例の実態—アンケート調査による—, 糖尿病: 20, 566~573, 1977.
- 6) 大森安恵, 嶺井里美, 東桂子, 秋久理真, 横須賀智子, 本田正志, 平田幸正: わが国における糖尿病妊婦分娩例の実態(第2報)—1976~1980—, 糖尿病: 25, 557~563, 1983.
- 7) 古谷博, 高木繁夫, 安藤暢哉, 飯塚貞男, 奥山輝明, 香川繁, 清水哲也, 竹中静広, 館野政也, 津端捷夫, 浜田梯二, 福島務, 森一郎, 八神喜昭, 吉岡保: 産科婦人科榮養・代謝問題委員会報告(我国における糖尿病合併妊娠の実態調査報告), 日産婦誌, 33: 731~740, 1981.

- 8) 秋久理真, 大森安恵, 東桂子, 小浜智子, 本田正志, 亀山和子, 福田雅俊, 平田幸正: 妊娠時増悪した糖尿病性網膜症に対する光凝固有効例, 糖尿病, 25: 823~829, 1982.
- 9) 大森安恵, 佐中真由美, 横須賀智子, 佐久間正志, 平田幸正: 13年間に経験した糖尿病妊婦50分娩51児の臨床像, 糖尿病, 21: 813~821, 1978.
- 10) 厚生の指標—国民衛生の動向, 30: 78~79, 1983.
- 11) 大森安恵: 糖尿病と妊娠, ホルモンと臨床, 29: 789~793, 1981.
- 12) 井出幸子, 斉藤茂, 横山淳一, 阪本要一, 田嶋尚子, 南信明, 山田治男, 本吉光隆, 池田義雄, 種瀬富男, 阿部正和: 糖尿病妊婦における血糖自己測定について, 糖尿病, 22: 352, 1979.
- 13) 五味洲政人, 住吉好雄: 我が国における外表奇形調査, 産婦人科の世界, 35: 137~145, 1983.
- 14) Mills J. L., Baker L., Goldman A. S.: Malformations in infants of diabetic mothers occur before the seventh gestational week, Diabetes, 28: 292~293, 1979.
- 15) Miller E., Hare J. W., Cloherty J. P., Dunn P. J., Gleason R. E., Soeldner J. S., Kitzmiller J. L.: Elevated maternal hemoglobin Alc in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers, N. Engl. J. Med. 304: 1331~1334, 1981.