

CQ17 妊婦の耐糖能検査は？*Answer*

1. 妊娠糖尿病（GDM, gestational diabetes mellitus）スクリーニングを全妊婦に行う。（C）
2. 以下の高リスク妊婦に対しては特に GDM スクリーニングを行う。高リスク妊婦では GDM スクリーニングを省略し、最初から診断検査（75gOGTT）を行ってもよい。（B）
糖尿病家族歴，巨大児・Heavy for Date 児出産既往，現妊娠で児が大きい，肥満，高齡 ≥ 35 歳，尿糖陽性，原因不明羊水過多症等
3. スクリーニングは以下に示すような二段階法を用いて行う。（C）
 - 1) 妊娠初期に随時血糖法を行う。カットオフ値は下記解説を参考に各施設で独自に設定してよい
 - 2) 妊娠中期（24～28 週）に 50gGCT 法（ $\geq 140\text{mg/dL}$ を陽性）を行う。その対象は妊娠初期随時血糖法で陰性であった妊婦，ならびに同検査陽性であったが 75gOGTT で非 GDM とされた妊婦
4. スクリーニング陽性妊婦には診断検査（75gOGTT）を行うが，その結果空腹時 $\geq 100\text{mg/dL}$ ，1 時間値 $\geq 180\text{mg/dL}$ ，2 時間値 $\geq 150\text{mg/dL}$ のいずれか 2 点以上を満足する場合には GDM と診断する。（A）
5. GDM 妊婦には，分娩後 6～12 週の 75gOGTT を勧める。（C）

▷ 解 説

A. GDM 治療は正当化されるか？

本邦の妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）頻度は 2.92%¹⁾と報告されている。GDM では奇形，巨大児，出産時障害，帝王切開率の上昇など多くの合併症が起こることがよく知られている²⁾。また，GDM 妊婦は将来糖尿病になりやすいことが知られている^{3)～9)}。しかし，妊娠中に耐糖能スクリーニング検査を実施し，GDM が発見された場合に血糖を低下させることにより，巨大児や出産時障害を減少させられるか否かについては知られていなかった¹⁰⁾。最近，Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) の研究成果が報告された¹¹⁾。その内容の骨子は以下のとおりである。研究に参加した妊婦は 24～34 週時に行われた 75gOGTT で負荷前血糖値が $\leq 140\text{mg/dL}$ かつ 2 時間値が $140\sim 198\text{mg/dL}$ であった 1,000 名である。無作為に 490 名は study 群（GDM であることを告知された血糖調節管理群）に，510 名は control 群（GDM ではないと告げられた通常の管理群）に振り分けられ，重篤な新生児合併症（死亡，肩甲難産，骨折，神経麻痺等）について比較された。結果は GDM に対する積極的医療介入は児の重篤な合併症を 4%（23/524，うち 5 名は周産期死亡，16 名は肩甲難産）から 1%（7/506，うち死亡は 0，肩甲難産 7 名）に減少させた

（表 1） 妊娠初期の HbA1c と奇形の発生頻度

HbA1c (%)	奇形例数	総数	奇形の発生頻度 (%)
～ 5.9	12	1,293	0.9
6.0 ～ 6.9	2	37	5.4
7.0 ～ 7.9	4	23	17.4
8.0 ～	4	25	16

というものであった¹¹⁾。この成果は GDM に対する医療介入（血糖調節や分娩誘発）を正当化するものである。また、これらは GDM 診断の目的はなるべく早い週数より血糖コントロールを行い、巨大児を少なくして分娩時障害を減少させることにあることを示している。

B. 妊娠初期高血糖と胎児奇形の関係

妊娠初期の血糖値と胎児奇形の関連が指摘されている。Fuhrmann ら¹²⁾は、妊娠前からの血糖調節により妊娠初期血糖値が正常化していれば奇形率は非糖尿病群と同じ 0.8% だが、妊娠後に糖尿病管理を始めた群では 7.5% であったとしている。Kitzmillar ら¹³⁾も、見逃されていた症例では奇形率が高いことより妊娠前血糖管理の重要性を指摘している。表 1 に本邦における、妊娠初期 HbA1c 値と奇形発生頻度を示す¹⁴⁾。糖尿病婦人では児奇形防止の観点から、HbA1c 7.0% 未満（理想は 6.0% 未満）到達後の計画妊娠が勧められる³⁾。

C. 効率よい GDM スクリーニング法は？

GDM では児の重篤な合併症頻度が高く、それらを防止するために GDM 治療が有効である¹¹⁾ことは既述した。したがって、GDM をどのようにして検出するかが重要となる。GDM 診断のためには 75gOGTT（GDM 診断検査）を行うが、採血回数が 3 回（負荷前、60 分後、120 分後）と多く、検査終了までに 2 時間を要する。そのため、まず、GDM 高リスク群抽出のためのスクリーニング検査を行い、陽性例に対して 75gOGTT（GDM 診断検査）を行うことが勧められる。本邦では耐糖能異常の出現頻度が高いこともあり、全妊婦を対象としたスクリーニングを勧めることとした。推奨レベルについては本ガイドラインで推奨するスクリーニング法（二段階法）の効果についての検討が十分でないことと本スクリーニング法の浸透度を考慮し、(C) とした。

以下に一般的に行われている 5 通りの耐糖能異常のスクリーニング法を示す。

1) 病歴等聴取による方法

糖尿病家族歴、巨大児・Large For Date 児出産既往、現妊娠で児が大きい、肥満、高齢 ≥ 35 歳、尿糖陽性、原因不明羊水過多症のいずれかがある場合は耐糖能異常高リスクであり 75gOGTT を行う¹⁵⁾との報告もある。そのため、これらがある場合には「特に GDM の可能性が高い集団」として GDM スクリーニングを勧めることとした。この方法によるスクリーニング特性（感度、特異度等）については本邦では詳しくは検討されていないが、陽性的中率が高いことが予想されるのでスクリーニングを省略し、最初から診断検査（75gOGTT）を行ってもよいことを明記した。

2) 食後血糖法

正常食（約 400～600Kcal）後 2～4 時間の血糖値を測定し $\geq 100\text{mg/dL}$ を陽性とする（下記の検討¹⁾では receiver operating curve [ROC] より初期カットオフ値 $\geq 100\text{mg/dL}$ 、中期カットオフ値 $\geq 95\text{mg/dL}$ となった）。

3) 随時血糖法

食後時間は考慮せず血糖値を測定する方法で $\geq 100\text{mg/dL}$ を陽性とする（下記の検討¹⁾では ROC

(表2) 各スクリーニング法の検査特性 (文献¹⁾を一部改変)

スクリーニング法	カットオフ値	陽性率	感度	特異度	陽性的中率
初期随時血糖法	≥ 95mg	16.2%	61.5%	85.1%	11.0%
初期 50gGCT 法	≥ 140mg	11.3%	66.7%	90.2%	16.0%
中期随時血糖法	≥ 105mg	12.7%	44.4%	88.0%	7.5%
中期 50gGCT 法	≥ 140mg	15.4%	87.0%	86.5%	14.0%

より初期カットオフ値≥95mg/dL、中期カットオフ値≥105mg/dLとなった).

4) 空腹時血糖法

夜間絶食後の血糖値を測定する方法で≥85mg/dLを陽性とする(下記の検討¹⁾ではROCより初期、中期いずれもカットオフ値≥85mg/dLとなった).

5) 50gGCT (glucose challenge test) 法

食事摂取の有無にかかわらずブドウ糖 50g を飲用 1 時間後の血糖値を測定し、≥140mg/dL を陽性とする(下記の検討¹⁾ではROCより初期、中期いずれもカットオフ値≥140mg/dLとなった).

「妊娠糖尿病のスクリーニングに関する多施設共同研究(主任研究者:豊田長康)」¹⁾では上記の病歴等聴取による方法を除く4法のGDMスクリーニング特性ならびにcost performance(1名のGDMを検出するための費用)について前方視的多施設共同研究を行った.GDMの有無判定のためにスクリーニング陽性・陰性に拘わらず全例に75gOGTTを行った.カットオフ値はROCにより決定した.結果,スクリーニング特性は50gGCTが初期,中期ともに最も優れていた(表2参照).cost performanceは初期には随時血糖法が27,250円と最も優れており(食後血糖法は33,200円,空腹時血糖法は50,612円,50gGCT法29,628円),中期には50gGCTが27,881円と最も優れていた(随時血糖法58,740円,食後血糖法56,857円,空腹時血糖法57,945円).

この研究報告¹⁾を踏まえ,本ガイドラインではGDMスクリーニング法として初期と中期に2回行う二段階スクリーニング法を勧めることとした.その実際については以下に示すとおりである.

妊娠初期には随時血糖法(カットオフ値については各施設で独自に設定してよい)を行う.随時血糖値がカットオフ値未満の陰性例と陽性(カットオフ値以上)であったが75gOGTTにより非GDMと診断された妊婦に対して,中期(24~28週)に50gGCT法(カットオフ値≥140mg/dLを陽性)を行う.

仮に初期随時血糖のカットオフ値を≥95mg/dLと設定した場合には,検査1,000人あたり162名が陽性となり,75gOGTT検査にまわることになる.75gOGTTを行った162名中,18名がGDMと診断され,残り144名と随時血糖陰性であった838名の計982名が中期に50gGCT検査を受けることになる.本邦のGDM頻度は2.92%と報告されており,本検査のみでGDMの62%(1.8/2.92)が検出されることになる.本来,初期のスクリーニングは妊娠成立前からの耐糖能異常の検出にある.また中期に感度が最も優れた50gGCTによるスクリーニングが待機していることもあり,二段階スクリーニング法では初期随時血糖カットオフ値は100mg/dL,あるいは105mg/dLでも効果が十分期待できる可能性がある(初期随時血糖検査単独での感度は落ちるが,陽性的中率が向上し,1名のGDM検出のためのcost performanceが改善される.初期随時血糖検査での感度低下は中期50gGCTで十分カバーできる可能性が高い).しかし,充分なエビデンスがないので,初期随時血糖のカットオフ値については各施設独自に検討し設定してもよいこととした.

なお,厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長は「2007年1月16日付け雇児母発第

0116001号」で都道府県母子保健主管部長宛に「妊婦健診において妊娠第8週前後と30週前後の血糖値検査は最低必要な検査」である旨の見解を通達した。この中にある30週前後の血糖検査については24週に変更するよう関係学会を通じ要望書を提出している。

D. 耐糖能異常妊婦管理の目標

GDMあるいは糖尿病合併妊娠では、毎食前、食後2時間と眠前の1日7回血糖自己測定(SMBG)を行い、血糖管理目標を食前100mg/dl以下、食後2時間120mg/dl以下を目標とする。また、HbA1cは5.8%以下を目標にする。食事療法で管理不能の場合にはインスリンを使用する³⁾。

E. GDM妊婦からの糖尿病発症

GDM妊婦は将来、糖尿病発症率が高いことが知られている^{3)~9)}。GDM妊婦788例に産後3~6カ月に75gOGTTを行ったところ、200名(25.4%)に異常(impaired fasting glucose(IFG)46名；impaired glucose tolerance(IGT)82例；IFG+IGT 29例、糖尿病43例)が認められた⁴⁾。その他の報告を集計すると、産後1年以内にIGT+糖尿病が6.8~57%、糖尿病が2.6~38%⁵⁾⁷⁾に、産後5~16年では17~63%⁸⁾⁹⁾に糖尿病が発症している。このようなことからGDM妊婦では糖代謝が落ち着いてくる分娩後6~12週の75gOGTTが勧められる。

文 献

- 1) 杉山 隆, 日下秀人, 佐川典正, 他: 妊娠糖尿病のスクリーニングに関する多施設共同研究報告. 糖尿病と妊娠 2006; 6: 7-12 (II)
- 2) 平松祐司: 妊娠糖尿病と周産期合併症. 日産婦誌 2004; 56: 1118-1123 (III)
- 3) 平松祐司: 糖尿病合併妊婦とその取り扱い. 産婦人科治療 2006; 93: 123-128 (III)
- 4) Pallardo F, Herranz L, Garcia-Ingelmo T, et al.: Early Postpartum Metabolic Assessment in Women With Prior GDM. Diabetes Care 1999; 22: 1053-1058 (II)
- 5) Catalano PM, Vargo KM, Bernstein IM, et al.: Incidence and risk factors associated with abnormal postpartum glucose tolerance in women with gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 914-919 (II)
- 6) Kjos SL, Buchanan TA, Greenspoon JS, et al.: Gestational diabetes mellitus: the prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months post partum. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 93-98 (II)
- 7) Dacus JV, Meyer NL, Muram D, et al.: Gestational diabetes: postpartum glucose tolerance testing. Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 927-931 (II)
- 8) Kjos SL: Postpartum care of the woman with diabetes. Clin Obstet Gynecol 2000; 43: 75-86 (II)
- 9) Kim C, Newton KM, Knopp RH, et al.: Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care 2002; 25: 1862-1868 (Review)
- 10) Metzger BE, Coustan DR: Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. Diabetes Care 1998; 21: B161-B167 (コンセンサスミーティングの結論)
- 11) Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al.: Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 2005; 352: 2477-2486 (I)
- 12) Fuhrmann K, Reiher H, Semmler K, et al.: Prevention of congenital malformations in infant of insulin-dependent diabetic mothers. Diabetes Care 1983; 6: 219-223 (II)