

## 〔臨床報告〕

# 最近1年間に経験した糖尿病合併妊娠 8例の産科学的臨床的検討

東京女子医科大学産婦人科学教室 (主任: 大内広子教授)

川村圭一・扇内美恵  
カワ ムラ ケイ イチ オギ ウチ ミ エ

(受付 昭和49年4月17日)

### 緒言

わが国における糖尿病は、欧米に比較すると少ないが、近年、食生活、生活様式の変化につれ、また糖尿病学の進歩により、著しく増加してきている。特に10代、20代に発症するいわゆる若年性糖尿病が増加し、糖尿病を合併する妊娠例にしばしば遭遇するようになった。絶対数では少ないが、糖尿病自体がホルモンの不均衡を基盤とした全身の物質代謝異常の疾患であるし、その病因、病態についてはなお不明の点が多く、治療方針についても専門家の間で必ずしも意見の一致をみていない。糖尿病患者が妊娠した場合、相互に影響し合つて母親はもとより、胎児に及ぼす障害が大きいので、糖尿病合併妊娠は産科医にとつてその管理がむづかしく、また重要な課題である。

今回、われわれは昭和48年度に経験した糖尿病合併妊娠8例につき臨床的観察を中心に検討したので報告する。

### 対象および方法

対象は昭和48年1月より12月までに東京女子医科大学病院において分娩した糖尿病合併妊娠8例である。これらの症例はいずれも糖尿病を有して妊娠したもので、いわゆる Gestational Diabetes の例は含まれていない。

検索方法としては、妊娠中より当病院内科糖尿病専門外来にて糖尿病治療をしている例が殆どであるので、家

族歴、既往歴、既往妊娠分娩歴、現妊娠および分娩の経過ならびに児の状態等の他に、糖尿病の follow up についても調べ、検討を加えた。

### 結果

#### 1. 糖尿病と妊娠の合併頻度

東京女子医科大学病院において、昭和48年1月より12月末までに取り扱つた分娩総数は482例であり、うち糖尿病を合併した妊娠例は8例を数え、1.65%の高率を示した。ちなみに過去10年間

表1 東京女子医大における年次別糖尿病妊婦

年 度	分 娩 数	症 例	%
1964年	477例	2例	0.41
5	512	3	0.58
6	368	2	0.54
7	558	4	0.71
8	521	4	0.76
9	486	0	
70	581	2	0.34
1	521	2	0.38
2	541	5	0.92
3	482	8	1.65
計	5047	32	0.63

の当科における分娩総数は5047例で糖尿病合併妊娠例は26例32児で0.63%を示している(表1)。

#### 2. 糖尿病発症年令と妊娠との関係(表2)

今回対象となつた糖尿病妊婦の年令は25才より

Keiichi KAWAMURA, M.D., Mie OGIUCHI, M.D. Department of Obstetrics & Gynecology (Director: Prof. Hiroko OHUCHI, M.D. PhD) Tokyo Women's Medical College: Clinical obstetrical observations on eight pregnant cases with diabetes mellitus in the year of 1973.

表2 糖尿病妊婦の症例

症 例	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
糖尿発現時	33才	27才	12才	21才	21才	31才	27才	32才
罹病期間	5年	2年	16年	4年	4年	1年	5年	3年
分娩年令	38才	29才	28才	25才	25才	32才	32才	35才
結婚年令	31才	28才	24才	24才	24才	31才	21才	27才
初 潮	15才	13才	14才	12才	14才	13才	14才	12才
月 経 歴	規則的	不規則	規則的	規則的	規則的	規則的	規則的	規則的
妊 娠 歴	N-G 1× T-G 1×	なし	なし	なし	K-A 1×	K-A 1×	S-A 2× V-G 2×	S-A 2× N-G 1×
分娩週数	37週	39週	38週	38週	38週	36週	39週	38週
分娩様式	帝切	帝切	帝切	吸引	帝切	帝切	経膈	経膈
中毒症	高血圧, 浮腫 蛋白尿	なし	なし	高血圧	蛋白尿, 浮腫	蛋白尿, 浮腫	なし	なし
新生児 体 重	生, ♀ 3250 g	生, ♂ 3650 g	生, ♀ 3480 g	生, ♀ 3800 g	生, ♀ 2840 g	生, ♂ 3560 g	生, ♂ 4260 g	生, ♂ 3320 g
身 長	50cm	50cm	50cm	52cm	46.5cm	48.5cm	49.5cm	47.5cm
Apgar	9, 10, 10	10, 10, 10	9, 10, 10	8, 9, 10	8, 9, 10	8, 10, 10	8, 9, 10	10, 10, 10
新生児異常	なし	ケイレン	低血糖	黄疸	なし	低血糖	低血糖, RDS	なし
胎盤重量	630 g	520 g	500 g	640 g	500 g	420 g	490 g	470 g
分娩時出血	500ml	1100ml	1000ml	181ml	200ml	1080ml	150ml	204ml
糖尿遺伝	兄	なし	父, 祖父	なし	なし	なし	なし	なし
体重増加	3.5kg	6 kg	9.5kg	7 kg	3.5kg	4.5kg	11kg	7.5kg
コントロール	excellent	excellent	good	good	excellent	good	excellent	good
平均空腹血糖		96±17.0	126.8±30.0	111±14.9	107±19.9	114±25.8	103±15.2	98±22.7

表3 classification of pregnant diabetic women (White)<sup>6)</sup>

class	diabetes		insulin or oral agent needed	calcified arteries	retinopathy		nephropathy
	onset age	duration			benign	malignant	
A GTT+	any	any	0	0	0	0	0
B	>20	<10	+	0	0	0	0
C	10-19 or	10-19	+	0	0	0	0
D	<10 or	>20	+	0 (legs) and/or	+	0	0
E	any	any	+	Pelvis	±	0	0
F	any	any	+	±	±	0	+
R	any	any	+	±	±	+	0
FR	any	any	+	±	±	+	+

G-multiple failures in pregnancy

38才で, 平均29才であつた。

発症年令は10才以下がなし, 11才より20才が1例, 21才から30才が4例, 31才以上で発症した例が3例で, 一番若く発病した例が12才, 最高が33才であつた。

結婚以前に発症したものが5例, 妊娠時に発症したものが3例あり, 今回の妊娠中に糖尿病と診断されたものはない。

罹病期間では, 今回の分娩まで10年以上経過している例が1例, 5年から10年が3例, 1年から

5年が4例、発症後1年未満に妊娠、分娩した例はなかった。

これら8症例を White の分類(表3)にあてはめると、C class 1例、B class 3例で、罹病期間10年未満で血管障害を伴ったもの3例、罹病期間が17年で血管障害を伴ったもの1例であった。

### 3. 月経歴および妊娠歴

初産婦が5例、うち3例が初妊婦、経産婦が3例であった。

月経歴では、月経不規則な例は1例のみで、他7例は規則的であった。

なお避妊はしていない。

### 4. 糖尿病の遺伝的負荷

家族に遺伝的負荷の存在する例は8例中2例25%にみられた。兄1例、父方祖父に1例で、後者は12才で発病した症例である。

### 5. 既往妊娠分娩および児の異常

糖尿病妊婦の場合、原因なく流産・早産をくり返すものが多いが、本症例群では2例25%に認められた。いずれも2度の自然流産の後に正常産を経験している。

3例の経産婦のうち死産経験を持つ例が1例あった。この症例は糖尿病のコントロールをしていたが10カ月で死産した。剖検はしておらず、外表奇形として肛門閉鎖症があつたそうである。

新生児期死亡例は認めていない。

巨大児分娩例は1例あり、2度巨大児を分娩している。1度目は妊娠40週で4330g、2度目は36週にて3790gの巨大児を、いずれも吸引分娩で出産していた。

### 6. 妊娠中毒症との合併

本症例群では4例に中毒症々状を認めたが、いずれも軽症であった。

### 7. 周産期死亡と分娩週数。方法

8例で周産期死亡は認めなかった。

分娩週数は妊娠36週が1例、37週1例、38週4例、39週2例であった。

分娩様式は、経腔分娩例3例、帝王切開施行例5例で、帝切率は62.5%である。帝切を施行した5例中3例に妊娠中毒症が認められた。

### 8. 新生児所見

分娩時胎児切迫仮死はいずれの症例においても認められなかった。

新生児生下時体重、身長を船川の在胎週数別出生時基準と比較すると、体重についてはLFDが4例(50%)で、標準より上に位置する例が7例(87.5%)であった。8例の平均体重は3520gであった。身長は平均が49.25cmで、標準以上が5例(62.5%)である。

新生児期の異常についてみると、一過性新生児低血糖症が3例(37.5%)に認められたが軽症であった。重症黄疸は1例に認められたが、光線療法にて軽快した。その他は特記すべきことはなかった。

### 9. 妊娠中の体重増加

6例が8kg以内におさえていた(75%)。

一番増加した例で11kg、最低3.5kgである。

### 10. 妊娠中の糖尿病管理

8例中 Insulin 療法を施した例は5例(62.5%)で、内服薬療法から食事療法に切り換えたもの2例(25%)、内服薬療法を分娩4週間前に中止したものの1例であった。Insulin 療法をした例で Insulin 量の増加したものは2例、減少したものの2例で、残りの1例は Insulin 量は変化しなかった。

コントロールについてみると、すべて良好であった。

糖尿病妊婦の早朝空腹時血糖値の変動を図1に示してある。

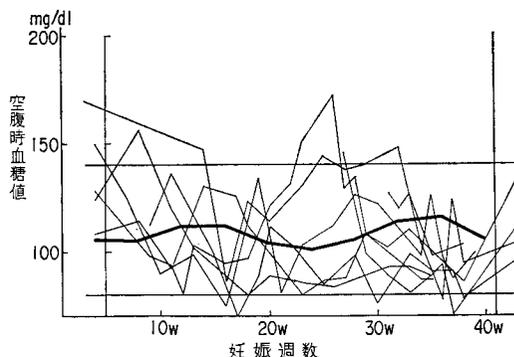


図1 糖尿病妊婦の早朝空腹時血糖値の変動

### 考 察

妊娠は、肥満、感染、思春期、およびその他の

Stress などと同じく diabetogenic なものと考えられている。妊娠中に妊婦の 5.8% は尿糖陽性を示す<sup>21)</sup>。しかし一過性のものが多く、全妊娠期間を通じて尿糖陽性のものは稀であり、大多数は腎の糖排出量が低下した結果おこるいわゆる腎性糖尿と言われるものである。尿糖陽性の妊婦で血糖の上昇、1日20g以上のブドウ糖の排泄、尿中のケトン体の出現、高度の口渇、外陰癢痒症、家族歴などがあれば、糖尿病の診断はほぼ確実である。このような症例にブドウ糖負荷試験を行えば、その血糖曲線から診断を確定することができる<sup>82)</sup>。診断基準は非妊婦と同じで、ブドウ糖50g負荷では最高値 200mg/dl以上、2時間値 140mg/dl以上の2条件を満足したものを糖尿病、最高値 179mg/dl以下、2時間値 114mg/dl以下を正常型とし、その他のものを境界型としている。100gブドウ糖負荷の場合は、最高値および2時間値が各々、179mg/dl、129mg/dl以下のものを正常型とし、その他のものを境界型(異常)としている<sup>83,84)</sup>。真性糖尿病患者の過去をさかのぼつてみると、既往の妊娠時巨大児の分娩、流産、羊水過多症、奇形児、分娩後の肥満、高血圧症などをみるものが多いが、このような婦人は既往においてすでに prediabetic であつたといえる。

Insulin 療法が普及する以前は糖尿病婦人の妊娠は稀であり、たとえ妊娠してもしばしば母体死亡をもたらし、極めて危険な合併症と考えられていた。また、胎児死亡率も非常に高率を示していた。しかし、Insulin 療法の普及により、糖尿病患者の妊娠率は高くなってきている<sup>5)</sup>。わが国における糖尿病妊婦の頻度は、報告によると0.05%から0.06%といわれ、欧米においては、0.3%から0.6%という報告があるが、いずれも増加傾向にあることは明らかである。当院においては、糖尿病専門外来を持ち、そのため比較的糖尿病妊婦に遭遇する機会が多く、欧米のパーセンテージとほぼ一致する。

糖尿病患者が妊娠した場合、母体および児に及ぼす糖尿病の影響は、糖尿病の重症度、発症年齢、罹病期間、糖尿病性血管合併症の有無および程度、妊娠中の産科的合併症などにより著しく異

なる。そのため管理にもその程度に応じなければならないが、一般に糖尿病妊婦の管理については White の分類<sup>6)</sup>が参考になつている。その他にもいくつか分類法が報告されているが、いずれも一長一短があり適切なものはない。本症例群を White の分類にあてはめてみたが、該当しない例が4例(50%)あつた。

既往の産科歴から糖尿病妊婦をみた場合、種々の特徴がみられる。

自然流産は25%にみられた。非糖尿病妊婦の自然流産の頻度17%<sup>2)</sup>と比較すると多いが、これについては変わらないという説とやや高率を示すという説がある。糖尿病妊婦の自然流産の原因としては、糖尿病性昏睡ないし昏睡前期、低血糖昏睡、胎児奇形、胎盤の変化などが挙げられる。

周産期死亡<sup>7,8)</sup>については糖尿病妊婦に限らず産科的要因が関係するが、流産の原因と同様のものが加味されると言えよう。

巨大児分娩は本症例群では50%にみられ、既往歴でも1例にみられている。正常婦人では5%以下の頻度であるが、糖尿病婦人および前糖尿病婦人の児は20~27%に巨大児がみられるという。この機序は未だ確定されていないが、母体の高血糖によるという環境因子説と遺伝因子説があげられている。遺伝因子をみた場合、今回の症例には25%に遺伝的負荷がみられたが、Fitzgerald らの報告<sup>9)</sup>では糖尿病家族歴のあるもので巨大児分娩率は84%であつた。巨大児の問題はひいては分娩の良否に関わる問題である。遺伝子が関与するとすれば不可避なことであるが、環境因子とすれば糖尿病学の進歩につれ巨大児分娩率も減少するであろうし、周産期死亡率も減少するであろう。妊娠中の胎児の大きさを予測する方法としては、外診による子宮底長、および腹囲計測が挙げられる。糖尿病妊婦は妊娠第28週までは、正常妊婦の児の体重と変わらないが、その後急に増加するという説<sup>10,11)</sup>があるが、それを本症例群の子宮底長と妊娠週数でみてみると相関がみられた(図2)。

妊娠中の母体の体重増加はいろいろな因子を含んでいるが、巨大児の場合もその一因をなすと考えなければならない。妊娠後期の体重の変化は1

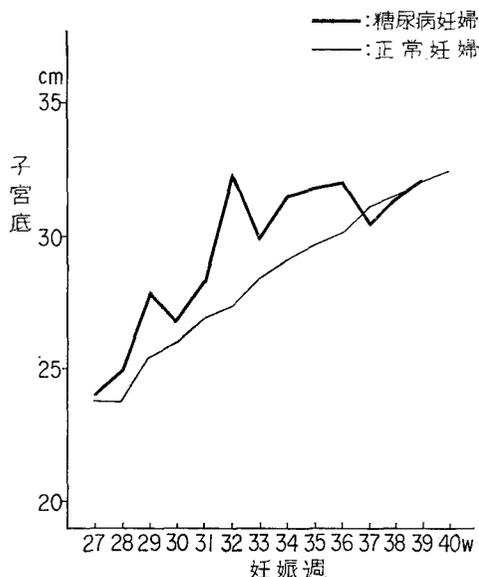


図2 糖尿病妊婦の子宮底と妊娠週数

週間に 300 g 内外の増加が理想的で、1 週間 500 g を超えた場合、妊娠中で 10 kg を超えた場合には異常であると言われている<sup>12)</sup>。Joslin Clinic の説では 12 ポンド (5443 g) を至適であるとされているが<sup>13)</sup>、当院糖尿病専門外来では 8 kg を現在の目標としているし、本症例群では 6 例 (75%) が 8 kg 以内におさえている。このことは糖尿病の管理治療の進歩によってより理想に近づくことと思う。

妊娠中の糖尿病の治療については、患者を中心として、内科医と産科医の 3 者の Human relation を確立することにより、良い結果がでるであろう。

糖尿病患者の妊娠・分娩を通しての合併症としては、母体側と胎児側に分けると表 4<sup>14)</sup> の如くな

表 4 糖尿病妊婦の合併症

Maternal	Fetal
Diabetic instability	Excessive size
Hydramnios	Intra uterine death
Pre-eclampsia	Intra partum fetal distress.
Dystocia due to large size of fetus	Birth trauma
High operative delivery rate	Neonatal hypoglycaemia
	Neonatal death due to respiratory distress
	Congenital abnormality

る。今回の症例においては、母体側では軽症純粋型妊娠中毒症が 4 例 (50%) にみられた。妊娠中毒症が糖尿病妊婦におこる頻度は Malins<sup>15)</sup> によると中毒症の診断基準や糖尿病管理の差によりかなり幅があるが、約 23% と述べている。本邦では浜田ら<sup>16)</sup> が 59 例中 29 例 (49.1%) と報告しており、今回の頻度と一致した。

また胎児側の合併症としては新生児一過性低血糖症が 3 例 (37.5%) に認められた。これは胎児膵ラ氏島の肥大増殖に由来する Hyperinsulinism によるとされている<sup>17)18)</sup>。Respiratory Distress Syndrome (RDS) は 1 例 (12.5%) のみで軽症であった。RDS は肺拡張不全、肺硝子膜症に進展するために、極めて重要な問題であるが、これは糖尿病妊婦から生まれた新生児特有の虚弱さが原因するためであり、胎内での fetal-maturity についての検討がこれらの課題である。

糖尿病妊婦の分娩時期については種々の論文より<sup>19)20)</sup> かんがみ、妊娠 37 ないし 38 週が最適とされている。その根拠として、妊娠 39 週以降に子宮内胎児死亡の起こる率が急増する<sup>21)</sup>、Shulder Dystocia の可能性、それによる帝切率の増加などが挙げられている。

子宮内胎児死亡の原因の最も重要なものに胎児胎盤機能低下がある。胎児胎盤機能の指標として広く用いられているものに尿中 estriol 定量がある<sup>22)</sup>。尿中 estriol については本邦でも種々の検索、応用がなされているが、尿中 estriol 値は表 5 に示すような因子によつて左右されるし<sup>23)</sup>、測定段階での尿糖による誤差が大きいこと<sup>24)25)</sup> から今後は血中 estrogen の測定<sup>25)26)30)</sup> の実用化が望

表 5 母体尿中 Estriol を左右する因子<sup>23)</sup>

1) 胎児副腎皮質からの材料 (DHEA) の産生能
2) 胎児一胎盤系での DHEA より estriol への転移能
① 胎児の 16 $\alpha$ -hydroxylation 能 (副腎または肝臓)
② 胎盤の aromatisation 能
③ 胎盤の 4 $\beta$ 3-OH-Steroid-DHG 活性
④ 胎盤および胎児の 17 $\beta$ -OH-Steroid-DHG 活性
3) 胎児一胎盤一母体系の血液循環動態

まれるし、他の検査法、すなわち Human Placental Lactogen (HPL)<sup>27)28)29)</sup>, Leucine Aminopeptidase (LAP), Cystine Aminopeptidase (CAP), Heat Stable Alkaline-phosphatase (HSAP) の測定を補期診断に利用することが望まれる。特にHPLの消長をみて胎盤機能の目安にすることや、HCGとの組合せで糖尿病を含めた予後を検討すべきである。

### 結 語

昭和48年度の当科における糖尿病を合併した妊婦を臨床的観察を中心に検討した。

その結果

- 1) 糖尿病合併妊娠率は1.65%と著しく高率を示した。
- 2) 妊娠中毒症の合併は50%にみられたが、いずれも軽症であった。
- 3) 分娩週数は38週が一番多かつた。
- 4) 分娩様式で帝王切率は62.5%を占めた。
- 5) 巨大児分娩率は50%であった。
- 6) 新生児合併症は62.5%にみられたが、いずれも軽症であった。
- 7) 昨年1年間の糖尿病妊娠に関する周産期死亡率はゼロであった。

稿を終るにあたり、ご校閲を賜った大内広子教授に深甚なる感謝の意を表します。

### 文 献

- 1) 徐 京子：東女医大誌 39 639 (1969)
- 2) 川上 博：新撰産科学 改訂第4版 文光堂 東京 (1971) 247頁
- 3) 大森安恵：東女医大誌 40 141 (1971)
- 4) 糖負荷試験における糖尿病診断基準委員会報告：糖尿病 13 1 (1970)
- 5) **Arbert and B. Gerbic**: Medical Complication During Pregnancy p. 335
- 6) **White, P.**: Amer J Med 7 609 (1449)

- 7) **O'sullivan, et al.**: Amer J Obstet Gynecol 116 (7) 895 (1973)
- 8) **O'sullivan, J.B. et al.**: Amer J Obstet Gynecol 116 (7) 901 (1973)
- 9) **Fitzgerald, M.G.**: Lancet 1 1250 (1961)
- 10) **Batler, P.**: Münch Med Wschr 110 2131 (1968)
- 11) 大森安恵：「糖尿病のすべて」南江堂 東京 (1971) 520頁
- 12) 大森安恵：日本臨床 27 2075 (1969)
- 13) **White, P.**: Joslin's Diabetes mellitus Eleventh edition (1971)
- 14) **Brudevell, Beard**: Clinics in Endocr and Metab 1 3 (1972)
- 15) **Malins, J.M.**: Clinical Diabetes Mellitic Eyre and Spottiswood. London (1968)
- 16) 浜田悌二：産婦人科の世界 20 8 (1968)
- 17) **Farquhar, J.W.**: Post Grad Med J 38 613 (1962)
- 18) **Slimuler, L.W.**: Lancet 1 137 (1964)
- 19) **Daweke, H.**: Deutsch Med Wschr 95 1747 (1970)
- 20) **Oakley**: Pregnancy in Clinical Diabetes and It's Biochemical Basis (1968)
- 21) **Hagbard, L.**: Pregnancy and Diabetes Publisher Charles C. Thomas (1961)
- 22) **Ctrehue, J.W. et al.**: Amer J Obstet Gynecol 1 85 (1963)
- 23) 中山徹也：あすへの産婦人科展望，金原出版 東京 (1971~1972) 88~ 127頁
- 24) **Perssa, B. et al.**: Acta Obstet Gynec Scand 49 379 (1970)
- 25) **Mathor, R.S.**: Amer J Obstet Gynecol 117 (2) 210 (1973)
- 26) **Mathor, R.S.**: Amer J Obstet Gynecol 117 (3) 316 (1973)
- 27) 東条伸平・他：臨床婦人科産科 23 12 (1969)
- 28) **White, P.**: Amer J Med 7 609 (1949)
- 29) **Peppala, M.**: J Obstet Gynecol Brit Commonwealth 80 695 (1973)
- 30) **De Hertogh, R.**: Amer J Obstet Gynecol 117 8 (1973)
- 31) **Cohen, S.L.**: Acta Endocrinol 67 687 (1971)