

# 10

特集 インスリン治療 Up to Date

## 妊娠中のインスリン製剤の選択と血糖管理

柳沢慶香

東京女子医科大学 糖尿病センター

妊娠中の耐糖能異常には、妊娠前から糖尿病が診断されていた糖尿病合併妊娠と、妊娠中に糖尿病が発症した妊娠糖尿病がある。妊娠中の母体の血糖コントロールは、妊娠の経過や結果、胎児の発達、発育に影響を与える。このため、妊娠中は厳格な血糖コントロールを行い、母児合併症を予防しなくてはならない。妊娠中の薬物療法の原則はインスリン療法であり、本稿では妊娠中のインスリン療法について概説する。

### 妊娠中の糖代謝

妊娠により母体は、胎児およびその付属物(胎盤、臍帯、羊水、卵膜など)の発育、成長、乳腺の発達、循環血液量の増加など全身の変化がみられ、妊娠、分娩、産褥の経過に伴い、母体の糖代謝も変化する。

図1は妊娠末期における、正常妊婦と非妊婦の血糖とインスリン分泌の変動パターンである。妊娠中は、胎児にエネルギー源であるブドウ糖を供給するため、胎盤からはインスリン拮抗ホルモンやサイトカインが分泌され、インスリン抵抗状態となる。したがって、正常妊婦では非妊婦に比べて、食後に高血糖と高インスリン血症が認められ、一方、食前は、インスリン濃度には差がないにもかかわらず、正常妊婦のほうが非妊婦に比べ血糖値が低くなる。

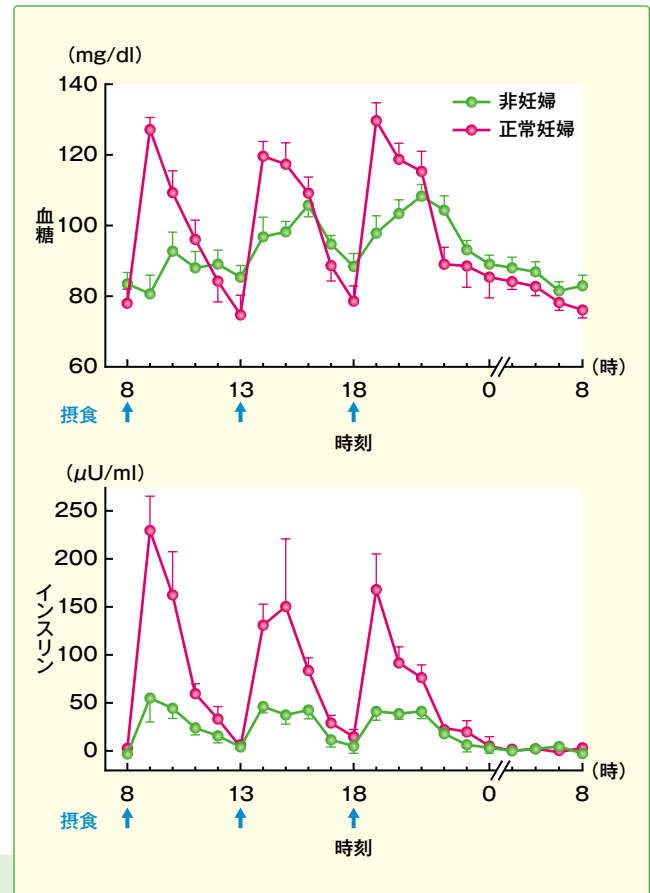


図1 妊娠末期における正常妊婦と非妊婦の血糖値および血清インスリン値(文献5)

表1 糖代謝異常合併妊娠の母児合併症

1. 母体合併症	① 糖尿病合併症	糖尿病網膜症の悪化 糖尿病腎症の悪化 糖尿病性ケトアシドーシス 低血糖（インスリン使用時）
	② 産科的合併症	流産 早産 妊娠高血圧症候群 羊水過多症 巨大児にもとづく難産
2. 胎児・新生児合併症	① 周産期合併症	先天奇形 巨大児 巨大児に伴う難産による分娩損傷 胎児発育遅延 胎児仮死、胎児死亡 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 新生児呼吸窮迫症候群 多血症 肥厚性心筋症
	② 成長期合併症	糖尿病 肥満

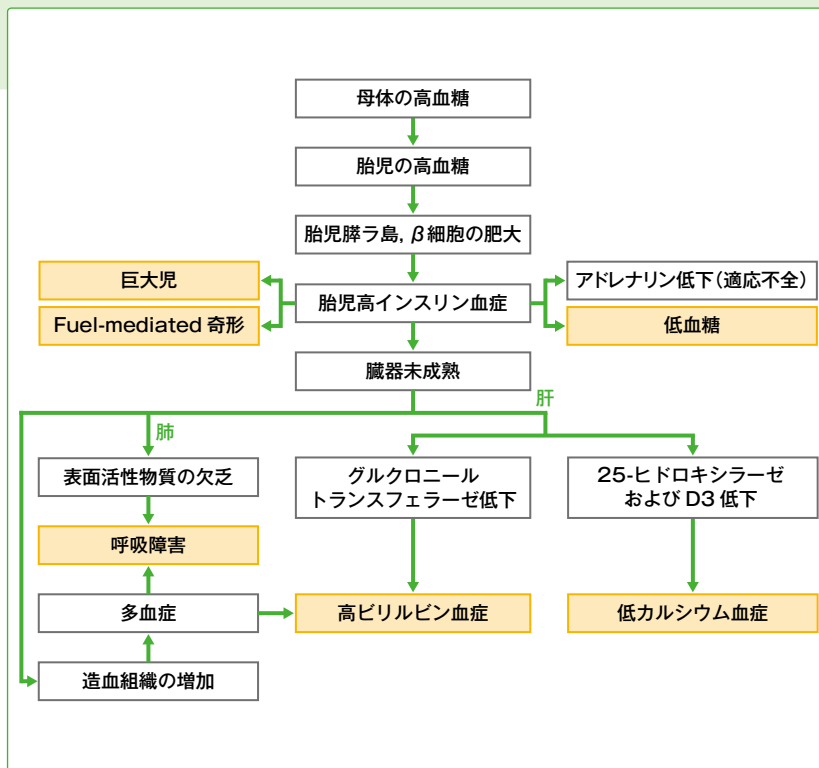


図2 J. Pedersenによる高血糖—高インスリン血症理論

## 糖代謝異常合併妊娠にみられる母児合併症

妊娠中の血糖コントロールが悪いと母児にさまざまな合併症が起こる(表1)。

### 妊娠中に起きやすい母体合併症

妊娠中の循環血漿量増加が負荷となり、細小血管障害である網膜症や腎症の悪化がみられることがある。とくに、罹病期間が長く、妊娠の発覚後に急激な血糖コントロールを行った場合、網膜症が発症・悪化しやすいので注意が必要である。

### 児に起きやすい合併症

器官形成期である妊娠初期の血糖が高値であると、児の先天奇形の発生が高率となる。また、妊娠中期、末期の母体血糖が高値であると、児の膵インスリン分泌を刺激し巨大児となり、臓器の未熟性より新生児低血糖症、

高ビリルビン血症、低カルシウム血症、呼吸窮迫症候群、多血症などの合併症が起こる(図2)。

## 妊娠前の管理

母体の合併症の悪化や児の先天奇形予防のため、糖尿病を有する女性は計画妊娠が必要である。妊娠前の血糖管理の目標は、HbA<sub>1c</sub> 5.8%未満(許容範囲7.0%未満)である。

糖尿病網膜症については、網膜症のない場合または単純網膜症の場合は妊娠を許可するが、増殖前網膜症または増殖網膜症を有する場合は、妊娠前に光凝固法など眼科的な治療を行い、眼底所見が安定するまでは避妊を指導する。

糖尿病腎症を有する場合は、子宮内胎児発育遅延や妊娠高血圧症候群などが高率に起こる。このため、妊娠するには腎症第1期(腎症前期)または第2期(早期腎症期)であることが望ましいとされている。