

内容要旨目次

主 論 文

Assessment of resting energy expenditure and body composition in Japanese pregnant women with diabetes

(日本人糖代謝異常妊婦における安静時代謝量および体組成量の評価)

衛藤英理子, 牧 尉太, 玉田祥子, 光井 崇, 早田 桂, 平松祐司, 増山 寿

Journal of Diabetes Investigation(掲載予定)

主論文

Assessment of resting energy expenditure and body composition in Japanese pregnant women with diabetes

(日本人糖代謝異常妊婦における安静時代謝量および体組成量の評価)

【緒言】

糖尿病患者は世界で急増しており、2030年には4億3,800万人を超えると推測されている。International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)より2010年3月に定められた妊娠糖尿病の新診断基準に基づき、本邦でも同年6月から新基準が使用されるようになり、妊娠糖尿病患者は増加している。栄養療法は糖代謝異常妊婦において重要な治療の一つである。糖代謝正常妊婦に対しては厚生労働省が妊娠前期から後期および産後にかけて段階的なエネルギー付加を推奨しているが、糖代謝異常妊婦における栄養療法はエビデンスが不十分で一定の見解を得ていない。そこで本研究では、1日の総エネルギー必要量の約70%を占めるとされる安静時代謝量と、それに関連があることが報告されている除脂肪量に着目し、糖代謝正常妊婦と糖代謝異常妊婦の安静時代謝量を経時的に測定し適切な栄養療法を提案するとともに、除脂肪量や体脂肪量の変化についても評価することを目的とした。

【対象と方法】

本研究は岡山大学病院倫理委員会の承認を得て行い(倫1683)、全例にインフォームドコンセントを得た上で施行した。

対象

2013年7月から2017年6月までに岡山大学病院で周産期管理を行い妊娠22週以降に単胎分娩した妊婦を対象とした。

除外基準

研究参加に同意が得られなかった場合、ステロイド剤を内服している場合、甲状腺疾患を持っている場合、切迫早産などで長期入院臥床が続いた場合、何等かの理由で検査が施行できなかった場合

経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)

対象者に対して妊娠初期検査と中期検査で随時血糖値 $100 \geq \text{mg/dL}$ であれば75gOGTTを施行した(糖尿病合併妊婦は除く)。75gOGTTの結果、日本糖尿病妊娠学会の定めた診断基準に基づき妊娠糖尿病、妊娠中の明らかな糖尿病と診断した。すなわち空腹時血糖値 92

≥mg/dL, 負荷後 1 時間値 180≥mg/dL, 負荷後 2 時間値 153≥mg/dL のいずれかを満たす場合に妊娠糖尿病, 空腹時血糖値 126≥mg/dL もしくは HbA1c≥6.5%の場合に妊娠中の明らかな糖尿病と診断した。

栄養療法(MNT)

糖代謝異常妊婦には妊娠中及び産後で付加量を変化させない一律のエネルギー指導を行い, 日本糖尿病妊娠学会が推奨する非肥満妊婦(非妊時 BMI<25 kg/m²)には標準体重×30+200kcal/day, 肥満妊婦(非妊時 BMI≥25 kg/m²)には標準体重×30kcal/day とした。各人が自己血糖測定を行い, 朝食前空腹時血糖値>95 mg/dL, 食前血糖値>100mg/dL, 食後血糖値>120mg/dL であればインスリン療法を導入した。

周産期予後

母体背景や周産期合併症, 分娩や児の情報は電子診療録よりデータを得た。周産期合併症は Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study に含まれる項目(児体重>90%, 初回帝王切開, 臨床的新生児低血糖, 臍帯血 C ペプチド値>90%, 妊娠高血圧腎症, 早産, 皮下脂肪量>90%, 体脂肪量>90%)を使用した。

安静時代謝量(REE)と体組成量は G1(妊娠 15 週まで), G2(妊娠 16 週から 27 週まで), G3(妊娠 28 週から分娩まで), P(産後 4 週から 5 週)に測定した。

REE

手のひらサイズの間接熱量計 MedGem(Microlife, Inc., Golden, CO, USA)を用いて REE を測定した。被検者は 4 時間の空腹状態で 15 分間座位で安静とした後に, 使い捨てノーズクリップで鼻呼吸を抑制した状態でマウスピースを介した口呼吸を行った。超音波センサーにより得られる呼気及び吸気中の酸素濃度から REE が算出される仕組みとなっており, 安定したデータが得られるか 10 分間経過すると検査が終了する。

生体インピーダンス法(BIA)

微量な電流を生体内に流してその電気抵抗(インピーダンス)により体の様々な成分を測定する体組成計 TANITA MC-180(TANITA, Tokyo, Japan)を用いた。被検者は裸足で電極板の上に立ち, 両手でグリップを握ると約 20 秒間で体重, 体脂肪量(FM), 除脂肪量(FFM), 筋肉量, 体水分量, 体脂肪率が体の各部位毎に測定される。妊娠中であれば妊娠週数に応じた胎児部分重量を母体体重から補正したマタニティモードを使用した。

統計学的解析

糖代謝正常妊婦と糖代謝異常妊婦の母体年齢, 身長, 非妊時体重, 非妊時 BMI, 妊娠中体重増加量, 出生児体重の比較には t 検定を使用した。REE の比較には t 検定や一元配置

分散分析および Tukey の多重比較法を用いた。BIA データの比較には Mann-Whitney U 検定や Kruskal-Wallis 検定および Scheffe の多重比較法を用いた。

【結果】

合計 208 名が本研究に同意した。64 名が除外基準に当てはまり、144 名が被検者となった。そのうち 103 名が糖代謝正常妊婦であり、41 名が糖代謝異常妊婦(妊娠糖尿病 27 名、妊娠中の明らかな糖尿病 3 名、1 型糖尿病 6 名、2 型糖尿病 5 名)であった。被検者の背景を表 1 に示す。非妊時体重と BMI は糖代謝異常妊婦の方が糖代謝正常妊婦より高値であったが、その他の項目に有意差は認めなかった。

REE,FM,FFM の測定値を表 2 に示す。糖代謝正常妊婦では G1,G2,P より G3 で有意に REE が高値であった。一方で、糖代謝異常妊婦の REE は全期間有意な変化は認めなかった(図 1)。糖代謝正常妊婦では肥満群で非肥満群より全期間 REE が有意に高値であったが、糖代謝異常妊婦では肥満群と非肥満群で G3 以降 REE に有意差が無くなっていた(図 2)。糖代謝異常妊婦のうち血糖コントロール不良群(HbA1c \geq 6.2%もしくはグリコアルブミン \geq 15.8%)では糖代謝正常妊婦より全期間 REE が有意に高値であった。一方で、血糖コントロール良好群(HbA1c $<$ 6.2%かつグリコアルブミン $<$ 15.8%)では糖代謝正常妊婦と有意差を認めなかった(図 3)。血糖コントロール良好群は不良群より REE が低値であった(図 4)。糖代謝正常妊婦、糖代謝異常妊婦ともに全期間で FM は有意な変化を示さなかった。糖代謝正常妊婦では G1,G2,P より G3 で有意に FFM が高値であった(図 5)。糖代謝正常妊婦、糖代謝異常妊婦ともに REE と FFM は正の相関を示した(図 6)。血糖コントロールと REE の相関図は図 7 の通りである。HbA1c と REE には統計学的に有意な相関がみられた。G3 における FFM と出生児体重の相関は図 8 に示した。

【考察】

本研究では 3 つの重要な臨床的知見が得られた。第一に、糖代謝正常妊婦の REE は G3 に有意に増加するが、治療介入された糖代謝異常妊婦ではそれが抑制される可能性がある。第二に、血糖コントロール良好群では不良群より REE が低値となる。第三に、FM は全期間変化しないが FFM は REE と同様の変化を示す。

糖代謝正常妊婦の REE は G3 に有意に増加するが、治療介入された糖代謝異常妊婦ではそれが抑制される可能性がある。糖代謝正常妊婦での REE に関する研究は散見され、本研究と同様に G1,G2 では変化なく G3 に増加するという報告がいくつかある。一方で、糖代謝異常妊婦における REE の変化については知られていない。本研究では、治療介入された糖代謝異常妊婦では G3 でも REE の有意な上昇はみられなかったが、糖代謝異常妊婦のうち非肥満群では糖代謝正常妊婦と同様に G3 に REE が増加していた。以上のことより、糖代謝異常妊婦ではエネルギー付加量を一律とした栄養療法が妥当である可能性が示唆されたとともに、非肥満群では G3 にエネルギー付加量を増加させる方法も適切かも知れない。

血糖コントロール良好群では不良群より REE が低値となる。過去に糖代謝異常妊婦の血糖コントロールと REE の関係を調べた報告は無い。非妊婦での報告はあり、肥満の糖尿病患者において、血糖コントロール不良患者より血糖コントロール良好患者の方が REE が低値であった。本研究より妊婦でも同様の傾向が示され、回帰分析からも血糖コントロールが不良であることが REE の上昇に結び付くと言える。その理由としては、糖新生の増加、蛋白質の代謝の亢進、高グルカゴン血症などが関与していると推測されている。最近の報告では、糖代謝正常妊婦で G3 の時期に測定した糖代謝物質や脂肪分解産物が REE と強く相関していた。血糖コントロールを良好とすることでこれらの代謝系の亢進が抑制され、REE が減少すると考えられる。その結果、G3 での REE 増加が抑制され、本研究では血糖コントロール良好の糖代謝異常妊婦と糖代謝正常妊婦の REE は各時期で同等であった。糖代謝異常妊婦の中でも血糖コントロール良好の患者では糖代謝正常妊婦と同様の栄養療法も妥当かも知れない。

FM は全期間変化しないが FFM は REE と同様の变化を示す。FFM は REE と強い相関を示すという報告は散見されるが、本研究では糖代謝異常の有無に関わらず同様の傾向であることが分かった。また、FM は全期間変化しなかったことから、妊娠中の体重増加は主に FFM が増加する結果であるため、妊婦に正しい認識をもたせることも重要であろう。FM ではなく FFM が出生児体重と相関しているという報告も散見される。本研究では、糖代謝正常妊婦では REE と出生児体重には正の相関がみられたが、糖代謝異常妊婦ではデータにばらつきがあり明らかな傾向は認められなかった。妊娠糖尿病に肥満が加わるとそれぞれ単独の場合よりも周産期予後に対する影響が大きいという報告や、肥満妊婦は妊娠糖尿病の有無に関わらず出生児体重が大きくなる割合が高くなるという報告もあるため、体組成に着目した治療が重要である。

本研究には2つの限界がある。第一に日本の単施設における少ないデータであること、第二に被検者が実際に摂取した食事エネルギー量を加味していないため総エネルギー需要量にまでは言及できなかったことである。しかしながら、我々が知る範囲では本研究が糖代謝異常妊婦における REE と体組成量を評価した初めての報告であり、今後 MNT を定める上で重要なエビデンスの一つとなるであろう。

【結論】

糖代謝正常妊婦の REE は G1,G2,P より G3 に有意に高値となるが、糖代謝異常妊婦では治療介入により血糖コントロールが良好となることでその増加が抑制される可能性がある。REE と FFM は相関関係にあり、糖代謝異常妊婦における MNT の有用な指標となり得る。