

妊娠糖尿病の病態について

宮越 敬 Kei Miyakoshi (慶應義塾大学医学部産婦人科専任講師)

税所 芳史 Yoshifumi Saisho (慶應義塾大学医学部産婦人科)

春日 義史 Yoshifumi Kasuga (慶應義塾大学医学部産婦人科)

田中 守 Mamoru Tanaka (慶應義塾大学医学部産婦人科教授)

● key words インスリン感受性/インスリン分泌/膵β細胞機能/遺伝因子

はじめに

妊娠の進行に伴い、胎盤（絨毛細胞）から分泌される human placental lactogen や tumor necrosis factor- α 、脂肪組織からのトリグリセリドなどの作用により母体のインスリン感受性は低下する。正常妊娠ではこのインスリン感受性低下に対してインスリン分泌が増加することにより母体血糖が適切にコントロールされる。しかしながら、インスリン分泌の代償性増加が得られない場合には高血糖となり、いわゆる妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus : GDM）の病態が形成される。

I. 妊娠糖尿病における インスリン感受性-分泌反応

膵β細胞からのインスリン分泌はインスリン感受性の変化に影響を受け、両者は負のフィードバックを介した双曲線関係（hyperbolic relation）にある。BergmanやKahnらはこの双曲線関係に着目し、グルコースクランプ法を用いて正常耐糖能に比べ2型糖尿病（T2DM）ではインスリン感受性-分泌反応が左下方にシフトすることを報告した（図1）¹⁾²⁾。また、Retnakaranらは75g経口ブドウ糖負荷試験（oral glucose tolerance test : OGTT）のデータを用いたインスリン感受性-分泌反応解析の妥当性を検証し、正

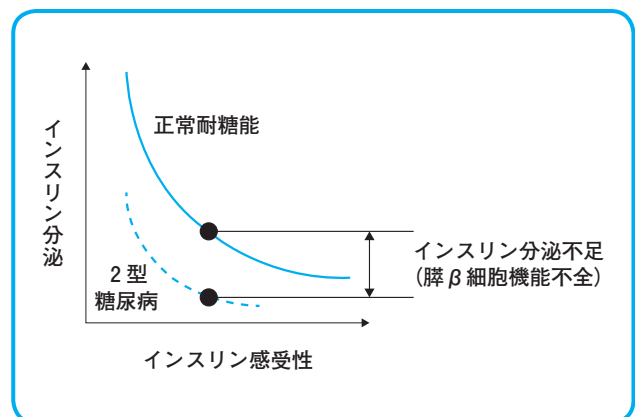


図1. インスリン感受性-分泌反応

インスリン感受性-分泌反応は双曲線関係を示し、正常耐糖能（実線）に比べ2型糖尿病（破線）では双曲線は左下方にシフトする。

常耐糖能からimpaired glucose tolerance, T2DMの順でインスリン感受性-分泌反応カーブがシフトすることを示している（図2）³⁾。この双曲線の変化に注目すると、インスリン感受性が同程度である場合、正常耐糖能に比べT2DMではインスリン分泌が不足、換言すると「膵β細胞機能不全」の状態にあるものと考えられる（図1）。

Buchananらは膵β細胞機能不全の概念をGDMの病態説明にも適用した⁴⁾。具体的には、グルコースクランプ法を用いて主として黒人・ヒスパニック系妊婦のインスリン感受性-分泌反応を検討したところ、正常耐糖能妊婦に比べGDM合併妊婦ではインスリン感受性-分泌反応曲線