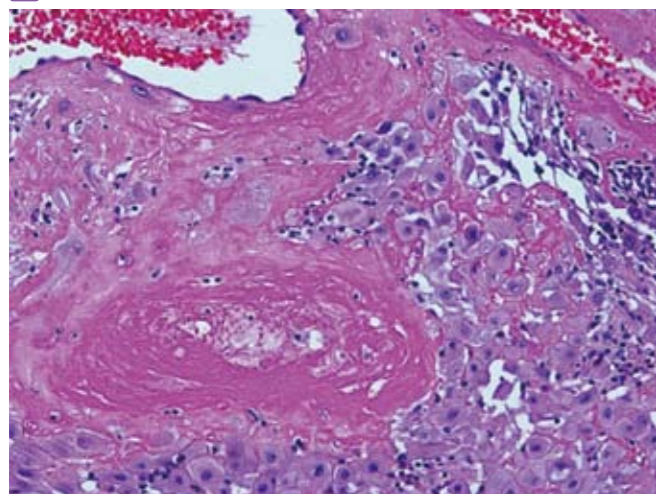


A Fibrinoid necrosis と狭窄 (垂直断)



B Fibrinoid necrosis と血栓 (水平断)

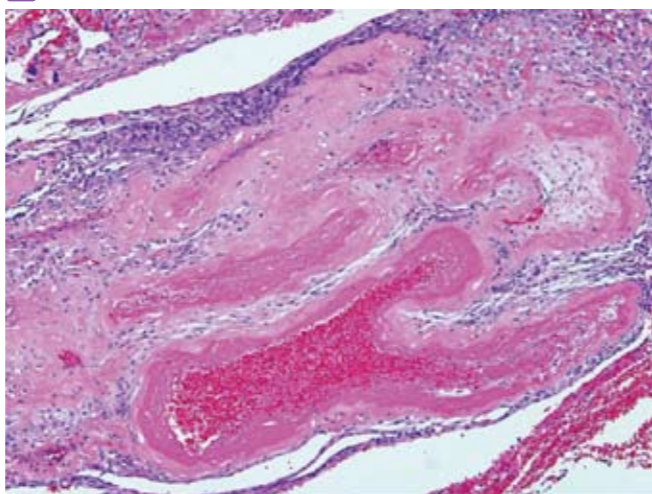


図5 脱落膜母体血管のfibrinoid necrosis

はMVM・高血糖・高インスリン血症の影響, villitis of unknown etiologyは絨毛異常, 未熟絨毛・異型絨毛は高血糖・高インスリン血症による絨毛異常と考えた. 母体の血管異常から発生する胎盤異常と, 胎児血管の異常, 低酸素や高血糖・高インスリン血症から発生すると考えられる胎盤異常は, 発生病態だけでなく所見が重なっていることもあるので判別が難しいところもあるが, GDMについての胎盤病理検査では母体血管異常, 胎児血管異常, 絨毛異常が高率に合併することがわかる.

図5に示すのは, GDMに合併していた胎盤床血管病変である. 筆者はこれを見て大変疑問に思った. 成人の場合このような合併症を腎などで見るが, 進展にはもっと時間がかかるはずなのに, 妊娠の短い期間中に起こっている. 流産例にもこれらの合併を認めることがある.

発生のメカニズムを考えると, 子宮脱落膜のような場所は腎と同じで, 急激な血圧変化がある. また, このような変化を起こした血管は内皮細胞が剥がれ, 最後はなくなる. このような血管障害が血漿の滲出を招き, 筋が変性すると推測している. 血管病変は脱落膜に壊死を起こし, 常位胎盤早期剥離を発症する例もある. また, 妊婦は高脂血症傾向があるので, マクロファージが脂肪を貪食する像や血栓を見ることもある. 腎における糖尿病性腎症にも, 同じような病理組織像を認める.

### 抗GAD抗体陽性妊婦の耐糖能の多様性

表3に9例の抗グルタミン酸脱炭酸酵素(GAD)抗体陽性の症例をまとめた. GAD抗体陽性の妊婦は, 1型糖尿病だけでなく自己免疫疾患や分娩後SPIDDMに移行する例や, GAD抗体が陰性化し血糖も正常となる例もあった. 各症例の胎盤病理でchorangiogenesisの合併が5/9例認められた(図6-A). すなわち, 低酸素状態の合併が多いということになる. また, 児の結果もよくなく, 2例の新生児死亡, 1例の死産を認めた.

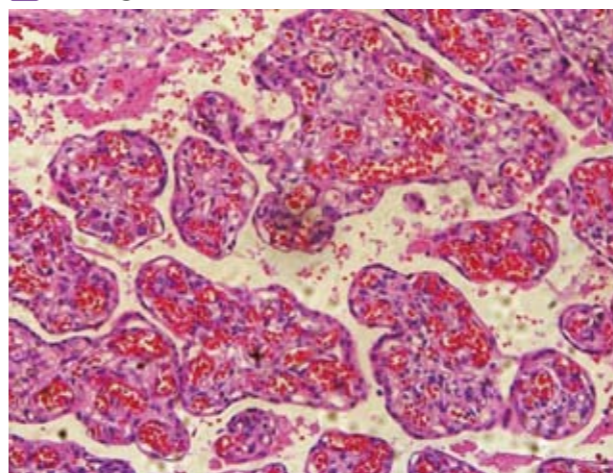
### GDMにおける胎盤異常の文献的考察

GDMは胎盤をインターフェイスとして児に影響するので, great obstetrical syndromeと呼ばれている<sup>3)</sup>. また, GDMは妊娠合併症としても高頻度で7~18%と報告されている<sup>4)</sup>. GDMと糖尿病の臨床を比べると管理の難しさ, 児の予後, 胎盤病理の病変の程度も違う. しかし, GDM胎盤異常は糖尿病と同じパターンであると報告されている<sup>4)</sup>. 筆者の前回の検討でも今回の検討でもGDM

表3 GAD抗体陽性患者の臨床像と胎盤病理

	年齢	BMI	HbA1c (%)	GAD抗体の変遷(U/ml)	耐糖能の評価	分娩週数(週)	児の体重(g)	児の体重の評価	Ap1	Ap5	妊娠中の治療	合併症
症例1	36	22.5	7	27.2-23.3	IDDM	37	2,680	AFD	8	9	インスリン	分娩後全身性エリテマトーデス
症例2	37	23.5	6.1	1.9	SPIDDM	26	854	AFD	1	1	インスリン	緑膿菌感染で新生児死亡
症例3	38	22.4	5.4	2.6-5.1	GDMから正常血糖	34	1,992	AFD	8	9	インスリン	早産
症例4	32	18.47	5.6	3.1	SPIDDMから正常血糖	32	2,148	AFD	8	9	インスリン	早産, 5時間後新生児死亡
症例5	37	26.45	5.4	2.2-陰性	GDMから正常血糖	37	2,645	AFD	8	9	食事療法	
症例6	39	22.33	5.9	2.6	SPIDDM	24	610	AFD	3	8	インスリン	早産, 混合性結合組織病
症例7	30	18.1	5.6	3.3	GAD陽性GDM	24	330	SFD	0	0	未治療	早産, 子宮内胎児死亡
症例8	31	19.95	5.5	2.1-6.0	GDMから正常血糖	36	2,575	AFD	8	9	インスリン	前回死産
症例9	29	26.07	5.5	10.5-11.6 (ELISA法)	GDMから正常血糖	41	3,430	AFD	8	9	インスリン	抗甲状腺抗体陽性
平均値	34.3	22.2	5.8			32.3	1,918.2		5.8	7		

A Chorangiogenesis



B 増殖糖尿病網膜症(PDR)の眼底

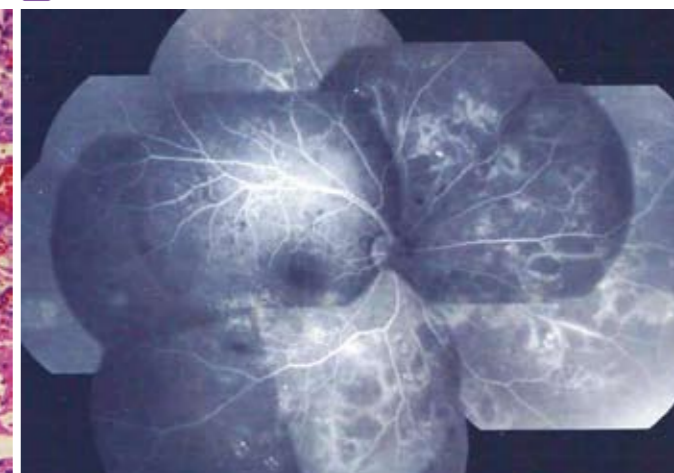


図6 耐糖能異常患者における血管増生

Chorangiogenesis (A)はGDMだけでなく, 耐糖能異常の患者の胎盤に高率に合併している. このような絨毛の血管増生は糖尿病患者の網膜(B), 腎糸球体の輸入動脈の増生でも同じようにみられる.

と糖尿病の胎盤病理のパターンは同じであった<sup>1)</sup>.

まず, 糖尿病と胎盤病理を教科書的に検索すると, Altshulerはchorangiogenesisの合併率の高さをPerinatal diseaseで報告している<sup>5)</sup>. Perrinは, trophoblastの下基底膜が厚い・巨大胎盤・臍帯の浮腫・未熟絨毛・syncytial knotsの増加・末梢絨毛のfibrinoid necrosisの合併を説明している<sup>6)</sup>. Foxは巨大胎盤・絨毛血栓・絨毛浮腫・未熟絨毛・chorangiogenesis・末梢絨毛のfibrinoid necrosis (FNV)の合併などを示している<sup>7)</sup>. Benirschkeは大きな胎盤・絨毛浮腫・chorangiogenesisなどを解説している<sup>8)</sup>. 文献的な解説としては, 雑誌Placentaで胎児赤芽球が認められること・FNV・未熟絨毛・

chorangiogenesis, 他の論文では未熟絨毛・胎児血管の延長・胎盤重量の増加が, 糖尿病胎盤にしばしば認められることが報告されている<sup>9, 10)</sup>. Colwellは, 糖尿病の胎盤における胎児血管の閉塞を報告している<sup>11)</sup>.

GDMに関しては, 未熟絨毛, FNV, chorangiogenesis, VUE, syncytial knotsの増加, 絨毛間質の線維化・ヒアリン化が報告されている<sup>12-14)</sup>. いずれも糖尿病と頻度は違うが, 耐糖能異常の胎盤としては共通の異常となっている.

胎盤病理では, アムステルダム会議で報告されている分類に従うと, GDMの胎盤変化はMVM・FVM・絨毛本体の異常があることがわかる<sup>15)</sup>. Malperfusionにより生じる症例は, 研修医の教育やM&Mカンファレンスでは大動脈