

7-b

具体例を通じて学ぶ輸液：糖尿病性ケトアシドーシス

宮下真理¹⁾ 仁科祐子²⁾
林 道夫³⁾

1) NTT 東日本関東病院 糖尿病・内分泌内科
2) NTT 東日本関東病院 糖尿病・内分泌内科 医長
3) NTT 東日本関東病院 糖尿病・内分泌内科 部長

Point 1 糖尿病性ケトアシドーシスと高浸透圧高血糖症候群の違いを説明でき、糖尿病性ケトアシドーシスを診断できる。

Point 2 糖尿病性ケトアシドーシスの治療ができる。

Point 3 症例に応じた適切な治療を選択できる。

はじめに

糖尿病の代表的な急性合併症に糖尿病性ケトアシドーシス (diabetic ketoacidosis ; DKA) と高浸透圧高血糖症候群 (hyperosmolar hyperglycemic syndrome ; HHS) がある。共通する病態として、インスリンの絶対的欠乏あるいは、相対的作用不足と (血管内) 脱水が挙げられる。本章では、2つの病態の臨床像を比較し、とくにDKAの病態生理・臨床像・輸液を含めた治療法を解説する。

1. 糖尿病性ケトアシドーシスと高浸透圧高血糖症候群の病態生理

糖尿病性ケトアシドーシス (DKA) の病態生理

DKAは、インスリンの絶対的欠乏により生じる代謝失調状態である。極度のインスリン欠乏により、グルカゴンやコルチゾール、アドレナリンなどのインスリン拮抗ホルモンの分泌が亢進し、脂肪細胞での脂肪分解や肝臓でのケトン体産生が亢進し、高ケトン血症 (ケトosis) を呈する (図1)¹⁾。ケトン体にはアセト酢酸、アセトン、3-ヒドロキシ酪酸がある。アセト酢酸、3-ヒドロキシ酪酸は弱酸ではあるが、通常のpHではイオン化しており、過剰に蓄積されると血液の酸性化を引き起こす。この際の脳機能不全徴候として意識低下～昏睡に至る。死亡率は先進国で5%未満、発展途上国では6～24%とされている²⁾。

主に、**1型糖尿病の発症時や、1型糖尿病患者がインスリン注射を中断した場合に発症する**。内因性インスリン分泌が枯渇した症例では、わずか1～2日でも不用意に持効型インスリンを中断するとDKAを生じることを理解する必要がある。感染、脳血管障害、アルコール中毒、膵炎、心筋梗塞などが契機となることもある。1型糖尿病患者の8.6%が発症するとも報告されているが、1型糖尿病に特有の病態ではなく、2型糖尿病でも内因性インスリン分泌が枯渇した状態では起こりうる。また、比較的若年の肥満者などで、2型糖尿病患者が清涼飲料水の多飲を続けた場合でも

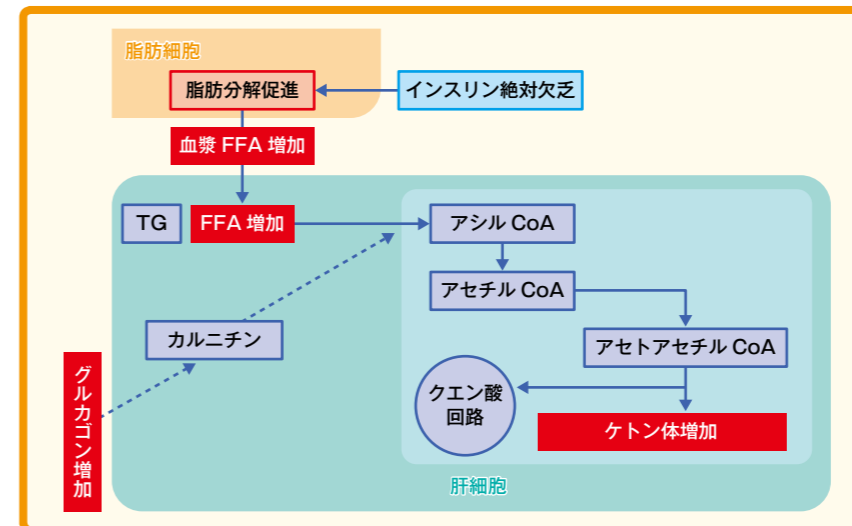


図1 糖尿病性ケトアシドーシスの病態生理 (文献¹⁾より引用)
FFA: 遊離脂肪酸 (free fatty acid), TG: 中性脂肪 (triglyceride)

発症することがある (清涼飲料水ケトosis→メモ1³⁾)。2型糖尿病でもインスリン強化療法中の症例では、食事が少なくても持効型インスリンを休業しないほうが安全である。

高浸透圧高血糖症候群 (HHS) の病態生理

一方で、HHSは、インスリンの絶対的欠乏ではなく相対的作用不足によって生じる状態である。著しい高血糖は起こすが、ケトン体産生やアシドーシスは軽度で、むしろ高血糖によって生じた浸透圧利尿による脱水が病態の中心となる (図2)¹⁾。

HHSは、感染症などの急性疾患、高カロリー輸液、ステロイド治療を誘因として2型糖尿病患者に発症する。高齢者は口渴中枢の機能低下により血漿浸透圧が上昇しても飲水行動を行うことができないことがあり、HHSを起こしやすい。

以前は高浸透圧非ケトン性昏睡と呼ばれていたが、ケトosisを伴うことがあることと、昏睡を伴わないことがあるため、高浸透圧高血糖症候群と称されることとなった。

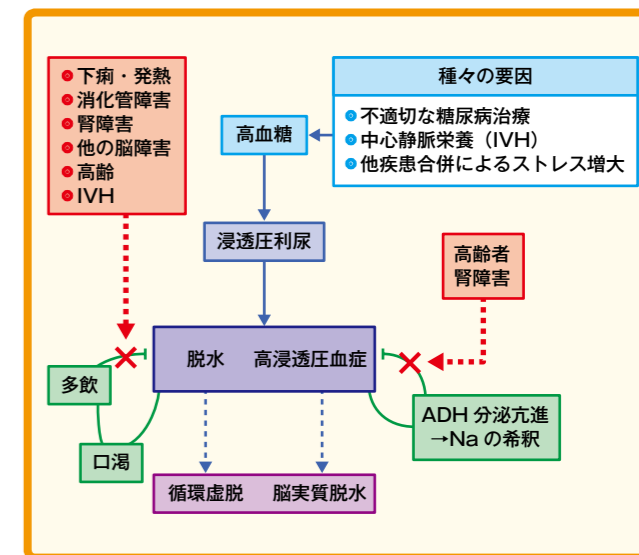


図2 高血糖・高浸透圧症候群の病態生理 (文献¹⁾より引用)
生理的防御機構 (—) とその破綻 (×)
IVH: 中心静脈栄養 (intravenous hyperalimentation), ADH: 抗利尿ホルモン (antidiuretic hormone)

メモ1 清涼飲料水ケトosisについて
インスリン非依存状態の糖尿病患者が、糖質を豊富に含有する清涼飲料水の過飲を契機にケトosisを伴って糖尿病を発症することがある。清涼飲料水で生じた高血糖による口渴に対し、さらに清涼飲料水を多飲するという悪循環が、高血糖をますます助長させる。一般に肥満した若年男性に多く、著明な高血糖とケトosis (場合によってはケトアシドーシス) を示す。ブドウ糖毒性による著明なインスリン分泌の低下と高度なインスリン抵抗性が、清涼飲料水ケトosisに共通した重要な病態生理であることが推測されている³⁾。インスリン治療により血糖コントロールが改善すると、多くの症例がインスリン治療から離脱できることが多い。