

11

特集 低血糖の病態と対策

インスリン抗体により 引き起こされる低血糖

内潟安子

東京女子医科大学東医療センター

インスリン抗体には、外因性インスリンによって産生されるインスリン抗体と、自己のインスリンに対して産生されるインスリン自己抗体がある。外因性インスリンに対してなぜインスリン抗体が産生されるのかはまだ不明である。インスリン自己免疫症候群におけるインスリン自己抗体産生のメカニズムは明らかにされている。インスリン抗体による症状は低血糖症状が主であるが、食後の軽度高血糖も起こしてくることもある。治療の方針はインスリン抗体、インスリン自己抗体であっても変わりはない。

はじめに

インスリン抗体によって引き起こされる低血糖には、インスリン治療中に伴うインスリン抗体（外因性インスリンに対するインスリン抗体）による低血糖と、インスリン自己免疫症候群のインスリン自己抗体による低血糖とが存在する。しかしながら、実際の臨床の間ではインスリンに対する抗体の存在を知ってから対処しているわけではない。

救急現場や入院中の患者の治療の間において、低血糖を起こした患者の低血糖の対処をしながら原因究明をし

つつ、必要な根本治療を行うという順序であろう。決して、はじめから低血糖の原因を知っていて、対処や治療をするわけではない。

ここでは、実際の臨床の間で遭遇するようなシチュエーションを想像しつつ、記載してみる。

どういった場合にインスリン自己抗体やインスリン抗体による低血糖を考えるか

低血糖は内因性のものか、外因性のものか？

低血糖を起こした患者の低血糖に対処した後に、問診をしっかりとらねばならない。問診の聴取ができれば、すぐ原因究明の道を直線的にたどれるというものではない。行きつ戻りつ、ときには、「この臨床推論がメインと思われるが、この脇道の臨床推論も残していこう」と考えながら、だんだん確実な原因究明の道に絞っていくことになる。まず、原因と思われるものがあるかどうか。最近になって糖尿病薬治療が開始しているとか、最近になってインスリン注射治療が始まったとか、最近インスリン製剤の変更があったことをきっかけにして低血糖を起こしているとかを考えられれば、外因性低血糖の範疇に入る（表1、表2）。

表1 低血糖の分類

内因性 低血糖症	自発性低血糖症	Insulinoma Autoimmune-related hypoglycemia (表2参照) Non-islet cell tumor hypoglycemia (NITH)など
	反応性低血糖症 (食後低血糖症)	誘発性低血糖症
外因性低血糖症 (原因が明らかなもの)		

表2 外因性低血糖症の原因

・医原性低血糖症	糖尿病治療薬による/他の薬物による
・アルコール性低血糖症	
・factitiousあるいはsurreptitious hypoglycemia	
・運動後遅発性低血糖症	
・外来性インスリンによるインスリン抗体が原因の低血糖症	

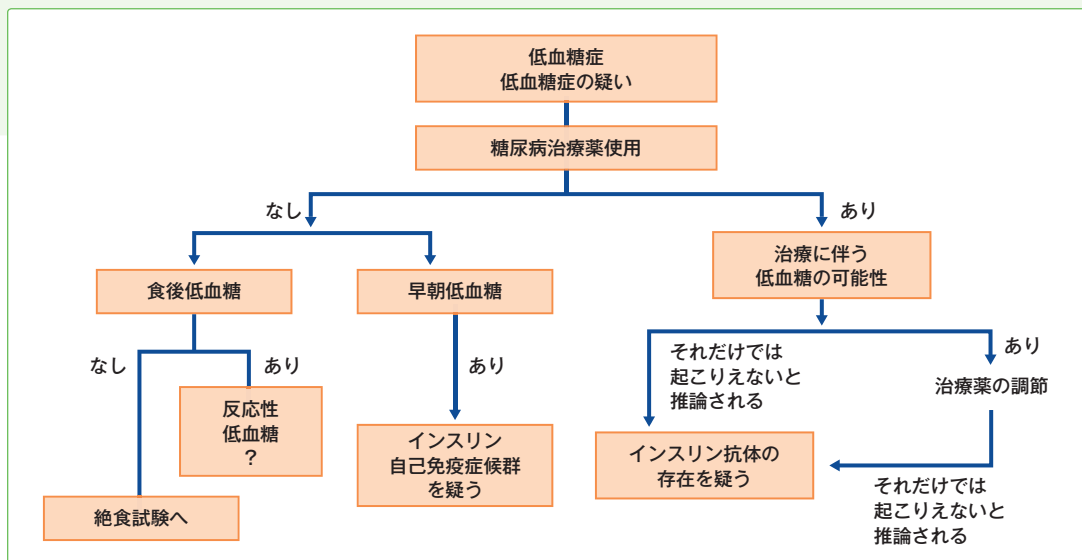


図1 低血糖の問診からの推論の流れ

表2に、外因性低血糖症の原因の主なものを挙げてある。ここで、表2の3つの名称について記載しておく。Factitious低血糖症はインスリンや経口血糖降下薬を秘密裡に使用して低血糖を起こすものをいい、surreptitious低血糖症はfactitious低血糖症の一種で、低血糖になることを知りつつインスリン注射量を増量して注射し、医療側には極少量しか注射していないと報告するものをいう。運動後遅発性低血糖症は、日中に激しい運動を行って、運動後12時間過ぎに低血糖を起こしてくるものをいう。運動を激しく行った1型糖尿病患者でみられやすい。激しい運動により肝グリコーゲンが消費されるためにグリコーゲン合成が促進され、その結果血糖値が低下すると考えられている(表2)。

外来性のインスリン製剤の過剰による低血糖ではなく、外来性インスリン製剤に対して産生されたインスリン抗体が原因で、血糖値の上下が激しくなることを経験する。外来性インスリンに対して産生されたと考えられるインスリン抗体による低血糖なので、外因性低血糖症に入る(表2)。

それでは、内因性低血糖というのは、どのような低血糖のことをいうのか?内因性低血糖は、反応性低血糖症と自発性低血糖症からなる(表1)。自発性低血糖(表3)にはインスリノーマや、自己免疫性低血糖症(表4、インスリン自己免疫症候群、インスリン受容体異常症B型〔インスリン受容体に対する自己抗体による〕)、膵外腫瘍、下垂体前葉機能不全症、副腎機能不全症などのインス

表3 自発性低血糖症を発症する成因

インスリノーマ
膵外腫瘍 (Non-islet cell tumor hypoglycemia)
インスリン自己免疫症候群
インスリン拮抗ホルモン低下症 (下垂体前葉機能不全症、副腎皮質機能不全症)
重症腎不全
膵β細胞上K _{ATP} チャネルの遺伝子異常
低栄養
インスリン受容体抗体による低血糖 (インスリン受容体異常症B型)

表4 自己免疫性低血糖症 (Autoimmune-related hypoglycemia)

インスリン自己免疫症候群 (Insulin autoimmune syndrome by anti-insulin antibody)
インスリン受容体異常症B型 (Type B insulin resistance by anti-insulin receptor antibody)

リン拮抗ホルモン低下症などが、この範疇の代表的な疾患である。

反応性低血糖症というのは、糖尿病薬と関係なく、次の食事摂取が少し遅れたりすると食事前に低血糖を起こしてくるものをいう。食後2~3時間あたりに起こりやすい。食事摂取をしなければ低血糖を起こさない。飲食摂取があってはじめて起きる低血糖症である。食事内容や食事時間をしっかりと調査したり、75 g GTTを4時間まで検査したり、他の低血糖をきたす疾患の鑑別は必要である。

反応性低血糖のなかには、胃切後の反応性低血糖もあるが、一般的に、反応性低血糖というのは、内因性低血糖の範疇のものを指している。

このような知識を持ちつつ、図1のように、問診から臨床推論をして、内因性低血糖か外因性の低血糖か、あたりをつけていく。