

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

臨床水電解質 (1985.05) 3巻5号:489～493.

糖尿病における体液の考え方

羽田勝計, 吉川隆一, 繁田幸男

糖尿病における体液の考え方

羽田 勝計

吉川 隆一 繁田 幸男

滋賀医科大学第三内科

良好にコントロールされている糖尿病患者には、通常水・電解質異常は認められず、したがって糖尿病に起因する水・電解質異常は重症の病態であることが多く、緊急に処置を必要とする。分類すると下記のようになる。

- ① 糖尿病性ケトアシドーシス
- ② 高浸透圧性非ケトン性昏睡
- ③ 乳酸アシドーシス
- ④ 低レニン性低アルドステロン症
- ⑤ その他
 - (1) インスリン浮腫
 - (2) 糖尿病性腎症
 - (3) 急性腎不全

以下この順序で、病態生理、水・電解質異常、治療に関して述べる。

① 糖尿病性ケトアシドーシス

糖尿病性ケトアシドーシスは、いわば糖尿病の代謝異常の典型例であり死亡率も著減したとはいえず10%前後の高率である。I型糖尿病に多くケトアシドーシスで発症する例もあるが、多くはすでにインスリン治療を受けている例に起こり、インスリン注射の中断、感染などが誘因となる。病態生理は、インスリン不足とグルカゴンをはじめとするインスリン拮抗ホルモンの上昇に基づく、gluconeogenesis および ketogenesis の亢進にある。すなわち、脂肪組織からの FFA 動員が増加

し、FFA は肝へ取り込まれ acyl CoA に活性化される。インスリン不足、グルカゴン過剰の状態では、肝の malonyl CoA は低く、そのため carnitine acyltransferase の活性が上昇しており、acyl CoA は容易にミトコンドリア内に転送されβ酸化を受け、acetyl CoA を経てケトン体にまで分解される。同時に解糖系、TCA cycle は抑制され、逆に糖新生系の酵素が活性化される。

(1) 水・電解質異常

上記のように増加したケトン体のため代謝性アシドーシスを呈する。anion gap は増加しており、これは増加した血中ケトン体濃度に相当する。ケトン体にはアセト酢酸、3ヒドロキシ酪酸、アセトンの3種類があり、この血中濃度の測定が診断には必須であるが、通常用いられる試験紙(ケトスティックス)はアセト酢酸・アセトンを検出するものの、糖尿病性ケトアシドーシスで最も顕著に上昇する3ヒドロキシ酪酸は検出できないため注意を要する(3ヒドロキシ酪酸を半定量できる試験紙が現在開発されつつある)。高血糖および著明な尿糖による浸透圧利尿のため脱水が起こる。通常水分の喪失は5~11l、約100ml/kgに達する。浸透圧利尿のため主要電解質もすべて失われ、喪失量はNaが300~700mEq、約7mEq/kg、Clが350~500mEq、約6mEq/kg、Kが200~700mEq、約5mEq/kgに達する。嘔吐、下痢などがあればそれに伴い喪失量も増加す

る。血清 Na 濃度は通常低く、これは上記の喪失と、高血糖の影響による。計算上血清 Na 値は血糖が 100 mg/dl 上昇すると 1.6 mEq/l 低下する。したがって、高 Na 血症を呈する場合は水分の喪失が高度であることを意味し、注意を要する。血清 Cl 濃度は通常正常であり、血清 K 濃度は正常もしくはアシドーシスのために上昇している。P の喪失も起こり、赤血球中 2,3-DPG も低下するが、血清 P 濃度は治療を開始するまでは正常であることが多い。

(2) 治療

治療は補液、電解質の補給およびインスリンの投与が基本である。補液の種類には今なお議論があるが、通常等張食塩水 (0.9%) で開始し、最初の 2 時間に 1~2l 補給する。高 Na 血症が存在し、かつ患者がショック状態でなければ低張食塩水 (0.45%) を使用することもある。血圧低下が改善し、ショック状態がおさまれば補液量は 250~500 ml/時に減量する。血糖が 200~250 mg/dl

以下になればグルコースの添加が必要であり、血清 K 濃度に応じて K を補給しなければならない。重炭酸ナトリウムの過剰使用は“paradoxical CSF acidosis”を引き起こす危険もあり慎重にすべきである。通常、血清重炭酸濃度 5 mEq/l 以下、動脈血 pH 7.1 以下および他のアシドーシスの合併が疑われる際使用を考慮する。血清 P 値は治療を開始するとほぼ全例低下するが、P の補給に関しては一致した見解が得られていない。すなわち、理論的には赤血球中 2,3-DPG の低下により組織への酸素供給が低下するため補給すべきであるとの意見もあるが、P の補給の後イオン化 Ca の濃度が低下しテタニーを起こした例の報告もあり、投与は慎重にすべきである。

インスリンは現在、少量持続静注投与が一般的である。アクトラピッド・インスリンを使用し、0.1~0.2 U/kg を bolus で投与した後 0.1 U/kg/時で投与する。インスリン量は血糖を頻回に測定しながら調節すべきであるが、この方法で血糖は

Clinical course of case 1

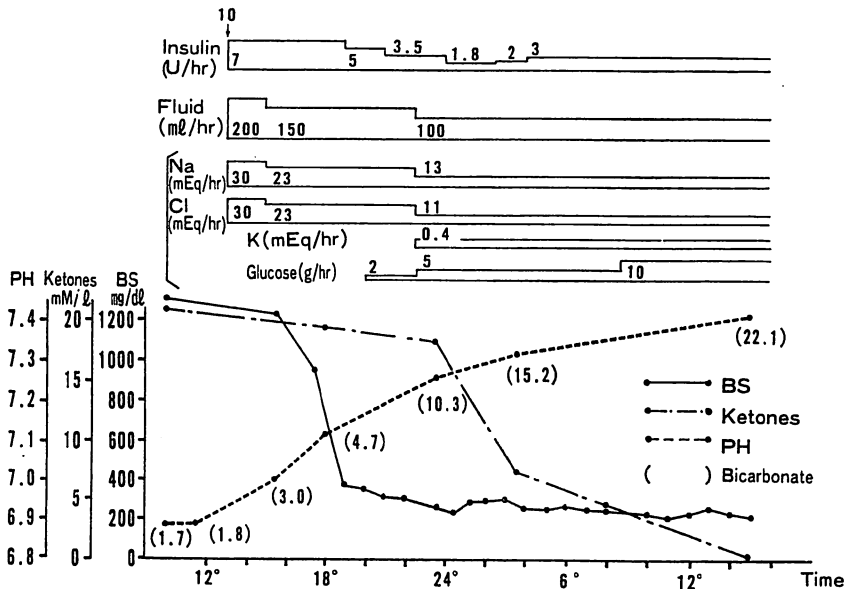


図 糖尿病性ケトアシドーシス症例の臨床経過。上段に治療方法を、下段に検査所見の推移を示す。

通常 75~100 mg/時のスピードで低下する。

糖尿病性ケトアシドーシスは非常に重篤な病態であるが、注意深い観察と、上記の治療により改善させるべき疾患でもある。以下、最近著者らが経験した症例を呈示する。

(3) 症 例

40歳、女性。6年前糖尿病と診断されインスリン注射を開始した。2日前より下痢を起こし、前日には下痢、嘔吐頻回となり摂食不能となったためインスリン注射を中止した。翌日、過呼吸、意

識混濁のため当科受診、糖尿病性ケトアシドーシスの疑いで入院となった。入院時意識混濁、Kussmaul の大呼吸を呈し、血圧は 102/70 mmHg であった。血糖 > 1,200 mg/dl, 動脈血 pH 6.85, Pco₂ 11.4 mmHg, HCO₃ 1.8 mM/l, Base Excess -33.3 mM/l. Na 140 mEq/l, K 4.4 mEq/l, Cl 106 mEq/l, BUN 56 mg/dl, Creatinine 1.1 mg/dl, 血中ケトン体：アセト酢酸 3.05 mM/l (正常：< 0.07), 3 ヒドロキシ酪酸 17.77 mM/l (正常：< 0.07), 計 20.82 mM/l. 糖尿病性ケトアシドーシ

表 1 糖尿病性ケトアシドーシス (Diabetic ketoacidosis: DKA) と高浸透圧性非ケトン性昏睡 (Hyperosmolar hyperglycemic nonketotic coma: HHNC) の臨床所見の比較

Clinical picture	HHNC	DKA
General	More dehydrated, not acidotic Frequently comatose No hyperventilation	More acidotic and less dehydrated Rarely comatose Hyperventilation
Age frequency	Usually elderly	Younger patients
Type of diabetes mellitus	Type II or non-insulin-dependent	Type I or insulin-dependent
Previous history of diabetes mellitus	In only 50%	Almost always
Prodromes	Several days duration	Less than one day
Neurologic symptoms and signs	Very common	Rare
Underlying renal or cardiovascular disease	About 85%	About 15%
Laboratory findings:		
Blood sugar	Over 800mg/dl	Usually less than 800 mg/dl
Plasma ketones	Less than large in undiluted specimen	Positive in several dilutions
Serum sodium	Normal, elevated, low	Usually low
Serum potassium	Normal or elevated	Elevated, normal, or low
Serum bicarbonate	Over 16 mEq	Less than 10 mEq
Anion gap	10~12 mEq	Over 12 mEq
Blood pH	Normal	Less than 7.35
Serum osmolality	Over 350 mOsm/l	Less than 330 mOsm/l
Serum BUN	Higher than DKA (↑↑↑ to ↑↑↑↑)	Not as high as in HHNC (↑↑)
Free fatty acids	Less than 1,000 mEq/l	Over 1,500 mEq/l
Complications:		
Thrombosis	Frequent	Very rare
Mortality	20~50%	1~10%
Diabetes treatment postrecovery	Diet alone or oral agents sometimes	Always insulin

スと診断し前述の治療を行い、図に示すごとき良好の経過を得た。なお、本症例では重炭酸ナトリウムおよびPの投与は行っていない。

② 高浸透圧性非ケトン性昏睡

本疾患は前述の糖尿病性ケトアシドーシスとは異なり、比較的高齢者に多く、大部分はⅡ型糖尿病であり、著明な高血糖および高浸透圧を呈するがケトアシドーシスを示さないなどの臨床的特徴を示す。表1に糖尿病性ケトアシドーシスとの比較をあげる。死亡率は糖尿病性ケトアシドーシスより高く、これは発症が不明瞭で診断が遅れること、合併症が多いこと、基礎に腎障害などをもつ例が多いことなどによる。表2に示すごとく、種々の誘因で発症するが、薬剤の使用が誘因となることもあり注意を要する。病態生理は、インスリン欠乏とインスリン拮抗ホルモンの増加による変化であり、本質的には糖尿病性ケトアシドーシスと同様である。ケトアシドーシスの欠如に関しては未だ明確な解答はない。本症ではインスリン分泌が比

較的保たれ高血糖抑制には不十分であるが、脂肪動員、ケトン体産生は抑制されるとの意見もあり、高血糖による高浸透圧自体が脂肪動員、ケトン体産生を抑制するとの説もあり、一致した見解は得られていない。

(1) 水・電解質異常

高血糖(600 mg/dl 以上)、高浸透圧(350 mOsm/kg 以上)を呈する。脱水はケトアシドーシスより高度であり、電解質の喪失も浸透圧利尿の結果高度となる。血清電解質は脱水の程度に応じ変化する。アシドーシスはなく、重炭酸も通常16 mEq/l 以上である。

(2) 治療

補液、電解質補給、インスリン投与が基本であり、本質的に糖尿病性ケトアシドーシスと同様である。開始液の種類には議論があるが、通常等張食塩水が用いられ、高Na血症があり、血圧が保たれている場合に低張食塩水が適応になる。インスリンの投与も糖尿病性ケトアシドーシスに準じて行う。

表2 高浸透圧性非ケトン性昏睡の発症要因

Spontaneous in 5~7% of cases, in which no precipitating factor can be found
Burns: 1 to 3 weeks after admission
Infections: pneumonia, gram-negative septicemia, urinary tract infections
Acute pancreatitis
Cerebrovascular accidents
Renal dialysis
Heat stroke
Hypothermia
Steroid treatment, especially in kidney transplant patients
Diuretics: thiazides, furosemide
Propranolol
Glycerol in the treatment of cerebral edema
Phenytoin
Parenteral hyperalimentation
Azathioprine
Diazoxide
Concentrated milk formulas in children

③ 乳酸アシドーシス

乳酸アシドーシスは糖尿病に特有のものではなく、ショック、心不全、白血病などを基礎疾患として発症する。糖尿病患者ではショックなどの際に乳酸アシドーシスを起こしやすく、また糖尿病性ケトアシドーシスに合併することもある。有名なのはフェンフォルミンを主とするビグアナイド剤使用患者に多く認められた点である。通常急激に発症し、意識障害、過呼吸を呈し予後は不良である。血中乳酸値の上昇(3 mEq/l 以上、通常は7 mEq/l 以上)、乳酸/ピルビン酸比の増加(13:1 以上、正常は10:1)で診断する。血清電解質は、基礎疾患とアシドーシスの影響を受け一定しない。治療は基礎となる病態の是正、重炭酸ナトリウムによるアシドーシスの補正、などが中心となる。インスリンとグルコースの併用に関しては一致した見解はない。

④ 低レニン性低アルドステロン症

低レニン性低アルドステロン症を呈し、高K血症を示す患者に糖尿病患者が多いことが近年報告され、注目を集めている。糖尿病患者で低レニン血症を呈する原因としては傍糸球体装置が選択的に破壊される自律神経障害およびカテコールアミンの低下、不活性レニンの増加、プロスタグランジン合成の低下、など諸説があるが、一致していない。臨床的には高Cl⁻性アシドーシスおよび高K血症が認められる。治療には鉱質ステロイドが適応となるが、日本では市販されていないため、重炭酸ナトリウム、K排泄性利尿剤などを使用する。

⑤ その他

(1) インスリン浮腫

コントロール不良の糖尿病患者にインスリンを使用すると24時間以内に体重増加、浮腫のみられることがある。明確な原因は不明であるが、一時的であり臨床的にはあまり問題にはならない。

最近著者らは慢性肝炎を合併したインスリン治療中の糖尿病患者にグリチルリチンの経静脈的投与を行ったところ3例全例に浮腫と低K血症の出現を認めた。尿中K排泄は増加しておらず、偽性アルドステロン症とは異なった病態と考えられるが、注意を要すると思われる。

(2) 糖尿病性腎症

糖尿病性腎症に起因するネフローゼ症候群、慢性腎不全における水・電解質異常は糸球体腎炎に基づく場合と同様である。

(3) 急性腎不全

糖尿病患者に contrast medium を使用した場合、急性腎不全をきたす頻度が高いことが報告されており、使用に際してとくに腎症合併例では注意を要する。

以上、糖尿病患者に起こり得る特徴的な水・電解質異常について述べてきたが、日常診療の参考にしていただければ幸いである。

文 献

- 1) Kreisberg, R.A.: *Ann. Int. Med.* 88: 681, 1978.
- 2) Wilson, H.K. et al.: *Arch. Int. Med.* 142: 517, 1982.
- 3) Luft, D. et al.: *Diabetologia.* 14: 75, 1978.
- 4) Cohen, R.D. et al.: *Diabetes.* 32: 181, 1983.
- 5) Harano, Y. et al.: *Diabetes Care.* 7: 481, 1984.
- 6) Fujiwara, Y. et al.: *Endocrinol. Japon.* 20: 243, 1983.
- 7) Kozak, G.P.: *Clinical Diabetes Mellitus.* W.B. Saunders, Philadelphia, 1982, p 109.
- 8) Ellenberg, M. et al. (ed.): *Diabetes Mellitus. Medical Examination Publishing,* 1983, p 621.
- 9) Arieff, A.I. et al. (ed.): *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders.* Churchill Livingstone, 1985, p 933.
- 10) DeFronzo, R.A. et al.: *Kid. Intern.* 17: 118, 1980.