

当科に入院した重症低血糖および重症高血糖症例についての検討

かき ば とし あき さ とう とし あき
垣 羽 寿 昭 佐 藤 利 昭

キーワード：重症低血糖，重症高血糖，高齢者，糖尿病

要 旨

重症低血糖および重症高血糖の最近の傾向を探る目的で、当科で入院加療を行った症例について検討した。対象は2004年4月から2006年6月の間に当科に入院した重症低血糖10例および重症高血糖15例。重症低血糖症例の平均年齢76歳、来院時平均血糖 27 mg/dl、平均 HbA1c 7.0%。内6例がSU薬治療中で、1例に遷延性意識障害が残った。重症高血糖症例の平均年齢72歳、来院時平均血糖 792 mg/dl、HbA1c 9.1%。内7例は脳血管障害などによる寝たきり状態で、6例に経腸栄養が行われていた。感染症、脱水を契機に発症する例が多く、経過中5例が死亡した。高齢糖尿病患者に対して薬物療法を行う場合は低血糖時の症状・対処法について本人さらには家族への十分な指導が必要である。一方、血糖コントロール不良状態においては、高血糖昏睡を避ける上で感染症や脱水に対する予防ならびに早期発見・早期治療が重要である。

はじめに

高齢化社会の到来で、SU (sulfonylurea：スルフォニル尿素) 薬による高齢者の重症低血糖例や死亡例の増加が問題となっている¹⁾。一方、高血糖昏睡による死亡は治療法の進歩により減少しているといわれているが²⁾、高齢化と糖尿病治療の進歩による罹病年数の増加で、高齢者に多い高血糖高浸透圧症候群の割合が増加しつつあること

が予想される³⁾。今回われわれは、高齢化の進む当地において、重症低血糖および重症高血糖の最近の傾向を探る目的で、当科での経験症例について検討したので報告する。

対象および方法

対象は2004年4月1日から2006年6月30日の間に当科において入院加療を行った重症低血糖および重症高血糖症例。重症低血糖は、血糖値が50 mg/dl 以下で他人の援助を受けて受診し入院治療を要した低血糖と定義し、重症高血糖は、担当医が糖尿病学会の定めるガイドラインに基づいて

表1 重症低血糖症例の臨床的特徴

No.	年齢	性別	病型	血糖 (mg/dl)	HbA1c (%)	併存疾患	治療薬	低血糖の誘因	予後	備考
1	79	女	2型	46	6.6	高血圧症	SU, TZ	食欲不振	回復	入院前日も低血糖のため近医を受診
2	87	男	2型	20	6.9	パーキンソン症候群	SU	食欲不振	回復	施設入所を機に摂食量低下
3	73	男	2型	33	6.8	知的障害	SU	食事量の不足	回復	入院前日も低血糖のため当院救急外来受診
4	75	男	2型	23	-	高血圧症、胃癌術後	Insulin	食事量の不足	回復	
5	90	女	2型	25	-		SU	食事量の不足	後遺障害	入院前日も低血糖のため当院救急外来受診
6	83	男	2型	32	-	慢性腎不全	SU, α GI	食欲不振、嘔吐、下痢	回復	
7	58	男	2型	37	8.6	うつ病	Insulin, BG	飲酒、食事量の不足	回復	
8	76	男	2型	31	4.9	認知症	SU	内服の変更	回復	グリメピリドからグリベンクラミドへ変更
9	78	男	2型	4	6.5	脳梗塞後遺症	Insulin, BG, α GI	食欲不振	回復	
10	58	男	2型	18	8.4	うつ病	Insulin, BG	インスリン過量投与	回復	
平均	76			27	7.0					

SU:スルフォニル尿素薬, TZ:チアゾリジン誘導体, α GI: α グルコシダーゼ阻害薬, BG:ピグアナイド薬

DKA (diabetic ketoacidosis: 糖尿病ケトアシドーシス), あるいはHHS (hyperglycemic hyperosmolar syndrome: 高血糖高浸透圧症候群) と診断し, 緊急入院を要した高血糖と定義した。

重症低血糖症例, 重症高血糖症例いずれも入院時背景についての検討をした他, 重症高血糖症例については, さらにDKA群, HHS群それぞれを予後により回復例と死亡例に分け, 予後に与える因子について検討も行った。2群間の比較にはStudent's t-testを用い, $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

成 績

1) 重症低血糖症例の臨床的特徴を表1に示す。平均年齢は76歳, 男性8例, 女性2例で, すべて2型糖尿病であった。診断時の平均血糖は27 mg/dlであり, 平均HbA1c 7.0%と比較的血糖コントロール良好の症例が多く見られた。低血糖の誘因としては, 食欲不振など食事に関する問題が殆どで, SU薬により低血糖が遷延し, 受診を繰り返す例も散見された。予後については, 殆どが回復したが, 1例が後遺症として遷延性意識障害を残した。治療内容およびかかりつけ医療機関別にみた重症低血糖症例の頻度を表2に示す。経

表2 治療内容およびかかりつけ医療機関別の重症低血糖症例の頻度

	当院	開業医 (DM専門医)	開業医 (DM非専門医)	計
OHA	1	1	4	6
Insulin	0	1	0	1
Insulin+OHA併用	1	0	2	3
計	2	2	6	10

OHA:経口血糖降下剤

口血糖降下剤治療中, あるいは糖尿病非専門の開業医にかかりつけの患者において, 低血糖はより高頻度であった。

2) 重症高血糖症例について

DKA群の臨床的特徴を表3に示す。平均年齢は64歳, 男性5例, 女性3例。診断時の平均血糖 697 mg/dl, HbA1c 9.0%。インスリン治療中の患者において, いわゆるシックデイ時の自己判断によるインスリンの減量や中断をきっかけとしてDKAを生じる例が多く見られた。その他, ソフトドリンクケトーススや劇症1型糖尿病の新規発症例も散見された。8例中2例がその後の合併症により死亡した。DKA群における回復例と死亡例の比較を表4に示す。血清尿素窒素, 血漿浸透圧が死亡例において有意に高値であった。

HHS群の臨床的特徴を表5に示す。平均

表3 DKA群の臨床的特徴

No	年齢	性別	病型	治療内容	血糖 (mg/dl)	HbA1c (%)	誘因	予後
1	20	男	2型	-(新規)	849	12.6	ソフトドリンク摂取	回復
2	92	男	2型	放置	652	12.5	肺炎、脱水	死亡
3	72	男	1型(劇症)	-(新規)	490	5.6		回復
4	74	女	1型	Insulin	646	9.1	食欲不振、インスリン中断	回復
5	75	女	1型	Insulin	842	7.7	食欲不振、インスリン減量	死亡
6	51	男	1型	Insulin	694	9.4	食欲不振、インスリン減量	回復
7	57	男	1型(劇症)	-(新規)	841	6.3		回復
8	67	女	2型	Insulin	575	8.5	食欲不振、インスリン中断	回復
平均	64				697	9.0		

表4 DKA群における回復例と死亡例との比較

	回復例	死亡例
年齢	56.8±20.1	83.5±12.0
血糖(mg/dl)	682.5±143.5	747.0±134.4
HbA1c(%)	8.6±2.5	10.1±3.4
BUN(mg/dl)	26.1±10.7	61.8±13.7*
Cre(mg/dl)	1.0±0.3	1.9±0.7
Na(mEq/l)	134.0±5.4	134.5±0.7
K(mEq/l)	5.3±0.8	5.9±0.5
Posm(mOsm/kg)	325.8±4.1	344.3±5.0*

Mean±SD
*p<0.01 vs 回復例 by Unpaired t-test

年齢は82歳，男性2例，女性5例。診断時の平均血糖 899 mg/dl，HbA1c 9.3%。脳血管疾患などのため寝たきり状態にあり，施設へ入所中で，経腸栄養が行われている患者において，尿路や呼吸器系の感染を契機にHHSを発症する例が殆どであった。7例中3例がその後の合併症により死亡した。HHS群における回復例と死亡例との比較を表6に示す。死亡例においてHbA1c，血清尿

素窒素，血漿浸透圧が有意に高値で，総蛋白が有意に低値であった。

考 察

重症低血糖症例の殆どが70歳以上の高齢者であった。認知障害などにより理解力が不十分な患者において，食事量の不足がきっかけで起こる例が多く，またSU薬により低血糖を繰り返し複数回受診する例も見られた。糖尿病非専門の開業医をかかりつけ医とし，経口剤治療を受けている患者により高頻度であった。糖尿病患者の増加が社会的な問題となっており，その治療において開業医に担うところは大きい。さらに薬物療法の進歩により，患者個々の病態に応じて，より積極的な血糖コントロールが可能となってきている。しかし，SU薬で引き起こされた重症低血糖による事故が今もなお見られることは重大な問題であり⁴⁾，

表5 HHS群の臨床的特徴

No	年齢	性別	病型	治療内容	血糖 (mg/dl)	HbA1c (%)	併存疾患	誘因	予後
1	90	女	2型	Insulin	509	-	脳梗塞後遺症(施設入所)	尿路感染	回復
2	90	女	2型	Insulin	1000	7.6	脳梗塞後遺症(施設入所，経腸栄養)	尿路感染	回復
3	91	女	2型	Insulin	869	7.9	脳梗塞後遺症(施設入所，経腸栄養)	尿路感染	回復
4	82	女	2型	Diet	881	12.4	パーキンソン症候群(施設入所，経腸栄養)	褥創感染	死亡
5	81	男	2型	Diet	1535	10.2	脳梗塞後遺症(経腸栄養)	肺炎	死亡
6	60	男	2型	Diet	617	8.5	脳出血後遺症(施設入所，経腸栄養)	気管支炎	回復
7	80	女	2型	-(新規)	879	-	脳出血後遺症(施設入所，経腸栄養)	肺炎	死亡
平均	82				899	9.3			

表6 HHS群における回復例と死亡例との比較

	回復例	死亡例
年齢	82.8±15.2	81.0±1.0
血糖(mg/dl)	748.8±225.4	1098.3±378.2
HbA1c(%)	8.0±0.5	11.3±1.6*
BUN(mg/dl)	66.0±22.6	142.0±16.4**
Cre(mg/dl)	1.2±0.5	2.1±0.8
Na(mEq/l)	154.3±7.1	158.3±8.6
K(mEq/l)	4.4±0.7	5.2±0.8
T.P(g/dl)	8.1±0.3	5.9±1.2*
Posm(mOsm/kg)	382.5±20.7	438.8±22.2*

Mean±SD

*p<0.05, **p<0.01 vs 回復例 by Unpaired t-test

低血糖についての指導なしに安易に使用することは厳に慎むべきであると思われる。

DKA群の誘因として、シックデイ時の自己判断によるインスリン減量・中断が多く見られた。HHS群では、脳血管疾患などによる寝たきり状態の高齢患者で、経腸栄養中に感染症を契機として発症する例が多く見られた。HHSが高齢者に多い理由として、腎機能低下、ナトリウム保持能力低下により水分やナトリウムが喪失しやすいにもかかわらず、口渇中枢の機能低下により飲水が不十分である⁵⁾ことが考えられるが、脳血管疾患や寝たきり状態はこうした問題を助長するものであると思われる。

感染症はHHS発症の重要な誘因であるが、病原性と考えられるHHSも多く認められる⁶⁾。今回の検討でも、HHS症例の殆どにおいて経腸栄養が行われていた。経口摂取が不能な患者において、腸管機能が温存されている限り、栄養剤の投与は経腸栄養法が原則とされている。経腸栄養法に伴う代謝性合併症は、栄養剤の組成自体に関連し、水・電解質失調、耐糖能異常、必須脂肪酸欠乏、肝機能異常などがある⁷⁾。高齢化社会の到来により、経腸栄養法を受ける患者の増加が予想されるが、栄養剤を漫然と投与することなく、適宜

血糖値や電解質濃度などの測定を行い、異常を認めめた場合は速やかに対策を講じることがHHSを防ぐ上で重要であると思われる。

予後別の比較では、血糖コントロール不良、腎機能障害、低蛋白血症、高浸透圧血症などが予後を悪化させる要因と考えられた。過去の報告においても高度の脱水、高浸透圧血症、腎機能低下などを認める症例で予後が不良であったと報告されている^{8,9)}。今回の症例では昏睡による直接の死亡はなかったが、高齢者が多い上に重篤な基礎疾患を有する患者も多く、昏睡回復後においても死の転帰をとることが少なくないことを銘記しておく。

ま と め

今回の検討において重症低・高血糖いずれも高齢者に多く見られた。発症誘因を顧みれば、患者・家族への十分な指導、医療者側の注意深い病状観察や速やかな対処などにより重症低・高血糖は多分に予防可能と思われた。重症低血糖・高血糖の予後改善のためには早期発見・早期治療が不可欠であるが、高齢者、脳血管障害患者などでは症状の表出に乏しく、それゆえ診断治療が遅れがちになる。こうした患者は重症低血糖・高血糖のハイリスク群であることを改めて認識しなければならない。高齢者に対して薬物療法を開始する際には、同時に低血糖時やシックデイ時の対処法について患者のみならず家人へも指導を行う必要がある。また高血糖昏睡を避ける上で感染症や脱水に対する予防ならびに早期発見・早期治療が重要である。

文 献

- 1) Stepka M, Roglerla H. et al.: Hypoglycemia: A major problem in the management of diabetes in the elderly. *Aging*, 5: 117-121, 1993.
- 2) 野田光彦: 糖尿病合併症の疫学. *現代医療*, 35: 2190-2200, 1991.
- 3) Macclsaac R. J., Lee L. Y. et al.: Influence of the presentation and outcome of acidotic hyperosmolar emergencies. *Internal Medicine J.*, 32: 379-385, 2002.
- 4) 中野昌弘, 田中正人・他: 低血糖症例の検討 - 全国国立療養所へのアンケート調査 -. *臨床と研究*, 76: 2413-2417, 1999.
- 5) Marvin D., Siperstein M. D.: Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. *Endocrinol Metab. Clin. North Am.*, 21: 415-432, 1992.
- 6) 河西浩一, 新見道夫 他: 高浸透圧性非ケトン性糖尿病昏睡症例の臨床所見 本邦報告例316例の集計より . *最新医学*, 39: 2347-2357, 1984.
- 7) 田部井功, 山崎洋次: 経腸栄養法の合併症と対策. *外科*, 66: 1130-1136, 2004.
- 8) 新藤英夫, 新津光廣 他: 当院における糖尿病性昏睡の臨床的検討 過去9年間のデータより . *山梨中病年報*, 16: 13-18, 1989.
- 9) 中西修平, 野間興二 他: 当院における糖尿病昏睡および低血糖昏睡の臨床像に関する検討. *広島医学*, 51: 1052-1055, 1998.