

術後の非経口栄養時にみられた高血糖高浸透圧 非ケトン性昏睡の2症例

京都大学第1外科

野田 秀樹 今村 正之 前谷 俊三 戸部 隆吉

TWO CASES OF HYPEROSMOLAR NON-KETOTIC DIABETIC COMA COMPLICATING POSTOPERATIVE INTRAVENOUS ALIMENTATION AND ENTERAL HYPERALIMENTATION

Hideki NODA, Masayuki IMAMURA, Syunzo MAETANI
and Takayoshi TOBE

First Department of Surgery, Kyoto University, Faculty of Medicine

索引用語：高血糖高浸透圧非ケトン性昏睡，成分栄養，高カロリー輸液

I. 緒 言

高血糖高浸透圧非ケトン性昏睡は1886年の Dreschfeld の報告¹⁾にさかのぼるが，臨床的に注目されたのは1957年の Sament and Schwartz の報告²⁾以来のことである。しかし発生機序の解明や治療方針の確立は未だなされておらず，死亡率も依然として高い^{3)~6)}。

最近では高カロリー輸液や成分栄養の発達にもなって，それによる本症の報告も増加しており⁴⁾⁷⁾⁸⁾，また従来から医療に関係した誘因が多く指摘されている点³⁾など，外科分野における本症の意義は重要である。

今度，術後の非経口栄養時にみられた高血糖高浸透圧非ケトン性昏睡の2症例を経験したので若干の検討と考察を加えてみた。

II. 症 例

症例1. 75歳女性。直腸癌にて直腸切断術，人工肛門造設術施行。術後2日目に意識障害出現。脳血管障害を疑いグリセロール，ステロイド剤の投与と水分制限を行い経過観察を行うも，3日目には痙攣を伴う昏睡に陥った。血糖値400mg/dl以上，血清Na 167mEq/l，尿糖強陽性，ケトン体陰性より本症と診断し治療を開始した。意識障害は治療開始12時間で正常に戻った。入院時の空腹時血糖は119mg/dlでo-GTTで糖尿病型を示した。術前は補液糖量5g当り1単位のインスリンを使用したが，術直後はカロリー投与時に使用する予定で用いていなかった。水分出納面では術前に腸内殺菌の目的で投与した抗生剤，下剤のため1日10回

以上の下痢が4日間みられ，術当日の尿比重は1,040であった。しかし術直後より多尿であったため水分過剰と考え補液を制限したのが脱水状態を助長したと考えられた。治療は蒸留水を含む低張液(8,000ml)およびインスリン(602単位)を治療開始初期の12時間に集中的に多量使用した。また意識改善後に血圧の低下をみたのでアルブミンを使用した(図1, 表1, 2)。

図1 症例1. 臨床経過表

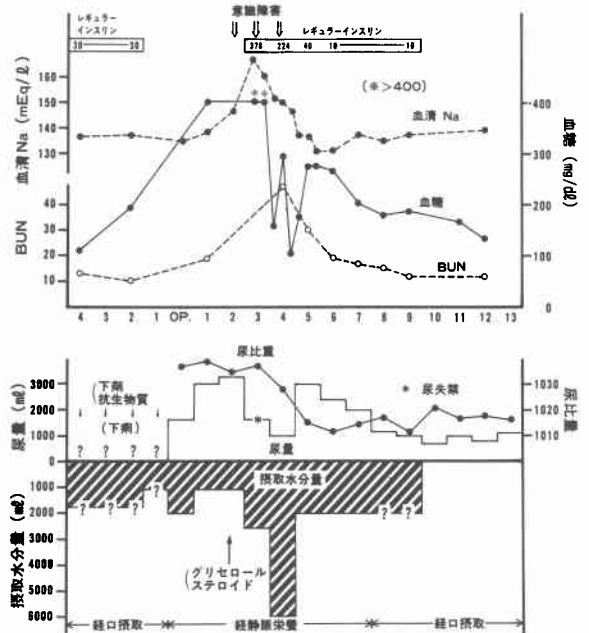


表1 入院時および昏睡時の検査所見

血漿浸透圧は $1.86 \times Na + \frac{BUN}{2.8} + \frac{血糖値}{18}$ にて計算

算

*印は昏睡後12時間経過時の値

1) 入院時及び昏睡時の検査所見

	症例 1		症例 2	
	入院時	昏睡時	入院時	昏睡時
血漿浸透圧 (mOsm/kg-H ₂ O)	270	352	273	397
血糖 (mg/dl)	119	400	131	981
BUN (mg/dl)	14	49*	19	104
血清Na (mEq/l)	139	168	139	164
K (-)	4.6	4.1	4.6	3.5
Cl (-)	101	123	102	128
クレアチニン (mg/dl)	0.7	1.8	0.9	1.6
アルブミン (g/dl)	4.1	2.8	4.2	3.8
R.B.C. ($\times 10^4/mm^2$)	386	491	387	463
W.B.C. (/mm ³)	6200	14300	5300	15800
Ht (%)	32.4	42.2	29.5	40.1
尿ケトン体	(-)	(-)	(-)	(-)
尿糖	(±)	(+++)	(+)	(+++)
尿タンパク	(-)	(+)	(-)	(+)

2) 経口50gブドウ糖負荷試験 (入院時)

症例	前	30'				60'				90'				120'				180'			
		血糖値 (mg/dl)	I.R.I. (μU/ml)	血糖値 (mg/dl)	I.R.I. (μU/ml)	血糖値 (mg/dl)	I.R.I. (μU/ml)	血糖値 (mg/dl)	I.R.I. (μU/ml)	血糖値 (mg/dl)	I.R.I. (μU/ml)	血糖値 (mg/dl)	I.R.I. (μU/ml)	血糖値 (mg/dl)	I.R.I. (μU/ml)	血糖値 (mg/dl)	I.R.I. (μU/ml)				
症例 1	119	3.1	203	8.3	214	11.9	255	17.6	266	21.0											
症例 2	131	3.7	239	8.3	234	7.3	323	9.7	404	12.5	310	7.7									

表2 治験例治療内容

	症例 1			症例 2	
	1日目	2日目	3日目	1日目	2日目
1) 補液 (ml)	2000	6000	2000	3700	3200
5%ブドウ糖	2000	1500	—	2000	2500
ソリタ-T ₂	—	—	—	—	500
ソリタ-T ₃	—	3000	2000	200	—
EL-H	—	—	—	1500	200
高浸透圧電解質液	—	1500	—	—	—
Na (mEq)	—	105	70	202	68
K (mEq)	76	136	40	90	13
2) アルブミン (g)	—	—	37.5	50	—
3) レギュラーインスリン	378	224	40	80	43

症例 2. 78歳女性. 食道癌切除術々後45日, 成分栄養開始より30日目頃より, 血糖, 血清Na, BUNの上昇がみられ, その後意識障害をきたした. 昏睡時の血糖値は981mg/dl, 血清Na 164mEq/l, BUN 104mg/dlであった. 昏睡状態は半日で改善したが, 2日間傾眠状態が続いた. 術前は糖尿病に対し食事療法を行っていた. 術後インスリンを使用した, 19日目に低血糖をきたし中止した. 意識障害を起こす2週間前にすでに尿比重は高く, また数日前より尿量の増加と尿失禁をみとめており, この時点で異常に気付くべきと考えられた. 治療は5%ブドウ糖を主体とした等張補液を行い, インスリンとともに, 少量使用にとどめた. アル

ブミンは循環血漿量改善のため第1病日より投与した(図2, 表1, 2).

III. 考 察

高血糖高浸透圧非ケトン性昏睡は高血糖, 尿糖強度陽性にもかかわらず尿ケトン体陰性を示すなど, 一般の糖尿病とは異なった病像を呈するが, 病態は充分解明されていない. しかしその本体は耐糖能の低下と脱水と考えられる. 何らかの誘因により耐糖能の低下状態がおこり, その結果高血糖, 尿糖陽性状態がもたらされ, 浸透圧利尿, 脱水症へと進行するもので, これに水分摂取不足が加わると病状はさらに増悪する. こうした脱水症の結果, 著明な高血糖, 腎前性窒素血症, 血液濃縮がおこり, 循環不全や腎不全, 脳組織の強度の脱水による種々の脳神経症状がみられると考えられる.

誘因としては多くの原因が考えられているがすべて高血糖と脱水症をきたしやすいという共通点をもって. なかでも感染症, 糖尿病例での報告が多く, 医療に起因するものも少なくない³⁾. 最近では自験例のごとく高カロリー輸液や成分栄養下での症例も増加している⁴⁾⁷⁾⁸⁾. 高カロリー栄養は栄養不良や縫合不全など術後合併症時の耐糖能低下状態に施行されることが多く, 糖過剰負荷となり, 糖尿病の既往がなくても容易に本症発現の誘因となりうる. とくに成分栄養では多くの利点がある反面, 脱水に傾きやすいなどの欠点もあり注意が必要である. また自験例で意識障害時にステロイド剤, グリセロールの使用で症状の増悪をみているが, Parkら⁹⁾は脳外科患者死亡例の検討から9%は本症による死亡で, 疑症を入れると18%に達すると報告し, 原因は脳圧亢進, 痙攣に対して用いるステロイド剤, 利尿剤, 抗痙攣剤にあるとしている点は注目に値する. ステロイド剤はステロイド糖尿病のほか, 血糖を容易に上昇させ, ケトーシスをおこしがたいたことが知られているし¹⁰⁾, グリセロールも利尿のほか糖産生能, 非ケトン性作用があり本症をおこしやすいとの報告がなされている¹¹⁾.

本症での死亡率は高く25~50%といわれており^{3)~6)}, 早期診断が重要であるが, 神経症状にのみ注意をとられると脳神経疾患と誤る結果になる. 神経症状は痙攣, 片麻痺など多彩であるが³⁾¹²⁾, 診断は高血糖, 高Na血症, 高浸透圧血症, 尿ケトン体陰性などで確診される(表3). 一般に高齢かつ軽症成人型糖尿病患者で脱水および耐糖能の低下を来す誘因下であり, 著明な脱水症状や種々の神経症状を呈してきた時は本症を

図2 症例2. 臨床経過表

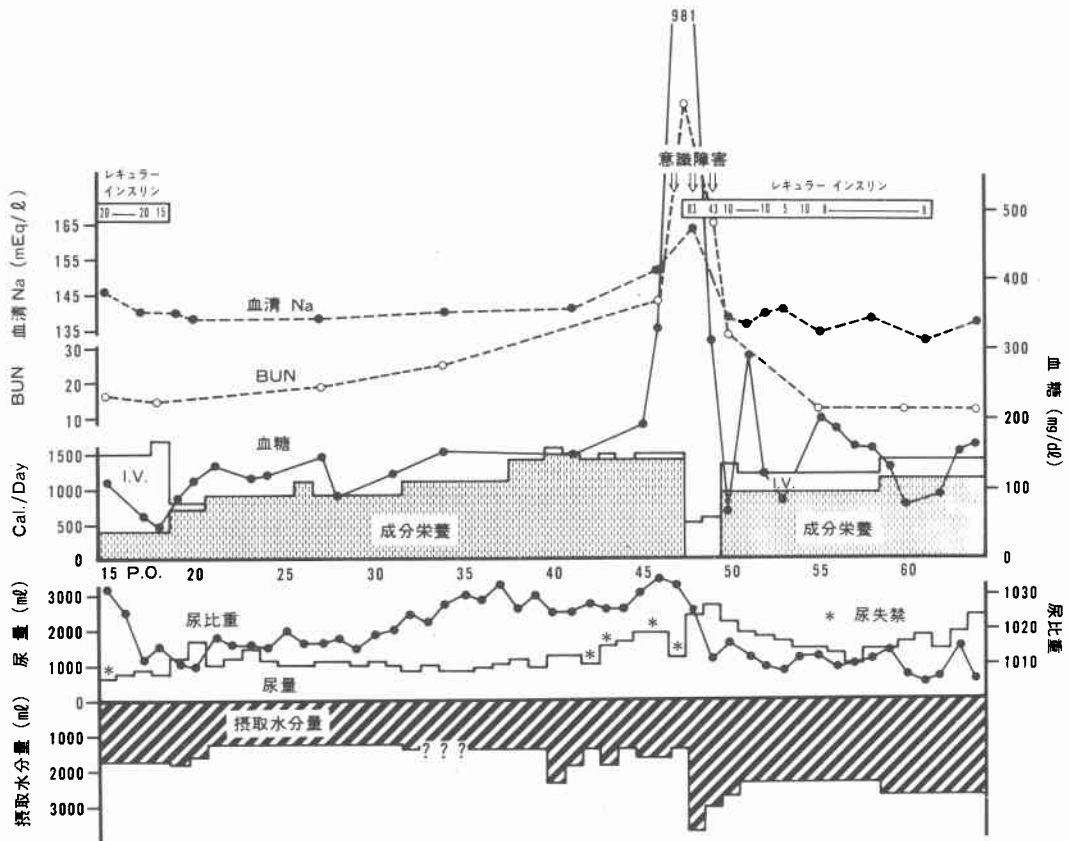


表3 診断

一般に、高齢者、軽症成人型糖尿病を示すものに多く、又脱水及び耐糖能の低下を来す誘因が認められる。

症状

- 1) 著明な脱水症状
- 2) 種々の神経症状

検査所見

- 1) 高血糖 (500 mg / dl ↑)
- 2) 高浸透圧血症 (350 mOsm / L ↑)
- 3) 高 Na 血症
- 4) 尿糖 (++)
- 5) 尿ケトン体 (-)
- 6) BUN 上昇
- 7) Ht 値上昇
- 8) 尿比重の上昇

疑わねばならない。尿比重、尿量は脱水の進行状況をよく表現しており、他の検査所見同様に重要と考えられた。また尿ケトン体軽度陽性例³⁾¹³⁾や高血糖かつ尿

糖陰性例¹³⁾などの報告もあり注意を要する。高 Na 血症は脱水症の結果、抗利尿ホルモンさらにレニン、アルドステロンの分泌が亢進し、Naの再吸収が促進されるためとされるが、視床下部領域での浸透圧受容器の障害なども考えられている¹⁴⁾。尿ケトン体陰性に関してはインスリンの脂肪動員抑制⁵⁾¹¹⁾、ステロイドや成長ホルモンなどの脂肪動員因子の抑制¹⁰⁾、肝障害¹⁵⁾、極端な高血糖のため¹⁶⁾などが原因といわれている。脳神経症状の強さは血糖値や Na 値とは一般に相関しないが、意識水準と血糖値が平行する¹⁴⁾、高 Na 血症例で昏睡前の神経症状期間が長かったとする報告もある¹³⁾。

治療は脱水の補正と血糖のコントロールが主体となる。補液には等張液を勧めるもの⁶⁾¹³⁾と低張液を勧めるもの⁵⁾⁷⁾¹⁴⁾¹⁷⁾があるが、著者らは治験例の検討から本症が高齢者や重症患者に多く、心肺機能への負荷、低張液による溶血の問題などを考慮し等張液が、また電解質の補正にはこれらを含まない5%ブドウ糖液が適

表4 治療方針

- 1) 低循環血漿状態に対する早急な処置
 - a) 等張液による補液, 特に水分補給は5%ブドウ糖を主体とする。
 - b) アルブミンの使用。
- 2) 血清電解質ではNa, Clは高値を, Kは正常又は低値を示すことが多いが, いずれも絶対量としては欠乏状態にあり, 頻回に測定し補給する。
- 3) 血糖値については, 多量のインスリン使用にてても早急な改善は望めず, 時間をかけて行う。

当と考えた。また本症では低アルブミン血症例が多く、循環不全の改善には早期からのアルブミン使用が有効で、これにより比較的少量の等張液にて全身状態の改善が可能と考えられた。それでも通常量を越えた補液が必要で過剰投与にならぬような注意が必要である。インスリンはケトアチドーシスを伴う糖尿病に比較し少量ですむ場合が多いが、数百単位のインスリンにも反応しない症例や血糖の比較的低い時点での使用にもかかわらず、血糖は上昇し、結果的に500単位近く使用したという報告もある⁷⁾。不十分な補液下でのインスリン投与は効果が期待されないばかりか、循環血漿量の低下を助長し病態をより複雑化することがあり、また急速な血糖の下降は脳浮腫をひき起こすことがある¹⁸⁾など血糖の改善には十分な補液のもとに時間をかけた治療が必要かと思われた。治療の目標¹⁷⁾としては、(1) 血糖250~300mg/dl以下、(2) 血漿浸透圧320 mOsm/l以下、(3) 尿量50ml/h、血圧100mmHg以上の確保などがあげられる。以上の点より著者らは表4に示すごとく治療方針が適当と考えている。

IV. おわりに

75歳女性、直腸癌切除直後および78歳女性、食道癌切除術後の成分栄養投与時にみられた高血糖高浸透圧非ケトン性昏睡の2症例について比較検討を加え、本症に対する治療法を中心に若干の考察を加えた。

文 献

- 1) Dreschfeld J: The bradshawe lecture on diabetic coma. *Br Med J* 2: 358-363, 1886
- 2) Sament S, Schwartz MB: Severe diabetic stupor without ketosis. *S Afr Med J* 31: 893-894, 1957
- 3) 河西浩一, 後藤彰夫, 岡田泰二ほか: 本邦における高浸透圧性非ケトン性血糖糖尿病昏睡症例の統計的観察. *糖尿病* 17: 316-326, 1974
- 4) Doromal NM, Canter JW: Hyperosmolar hyperglycemic non-ketotic coma complicating intravenous hyperalimentation. *Surg Gynecol Obstet* 136: 729-732, 1973
- 5) Johnson RD, Conn JW, Dykman CJ et al: Mechanisms and management of hyperosmolar coma without ketoacidosis in the diabetes. *Diabetes* 18: 111-116, 1969
- 6) Halmos PB, Nelson JK, Lowry RC: Hyperosmolar non-ketacidotic coma in diabetes. *Lancet* 1: 675-679, 1966
- 7) 浜岡建城, 岡本 力, 石原義紀: 完全静脈栄養施行中に高浸透圧非ケトン性昏睡と亜鉛欠乏症をきたした8カ月男児例. *小児診療* 43: 319-325, 1980
- 8) 山田哲司, 岸瀬孝明, 中川正昭ほか: ED-AC投与により発生したnon-ketacidotic diabetic coma 2症例の検討. *輸液栄養ジャーナル(増)*: 20-21, 1981
- 9) Park BE, Meacham WF, Netsky MG: Non-ketotic hyperglycemic hyperosmolar coma. *J Neurosurg* 44: 409-417, 1976
- 10) Gerich JE, Martin MM, Recant L: Clinical and metabolic characteristics of hyperosmolar nonketotic coma. *Diabetes* 20: 228-238, 1971
- 11) Simon ES: Nonketotic hyperosmolar hyperglycemia during glycerol therapy for cerebral edema. *Neurology* 26: 89-94, 1976
- 12) Maccario M: Neurological dysfunction associated with nonketotic hyperglycemia. *Arch Neurol* 19: 525-534, 1968
- 13) 五関謹秀, 滝口 透, 森 重夫ほか: 外科領域における非ケトン性糖尿病性昏睡の診断と治療. *臨外* 35: 1057-1062, 1980
- 14) 篠原 明, 上野日出男, 渡辺 学ほか: 脳神経外科領域における高浸透圧性非ケトン性糖尿病について. *臨外* 33: 749-753, 1978
- 15) Seftel HC: Hyperosmolar nonketotic coma. *Lancet* 2: 1042-1043, 1967
- 16) Mirsky IA, Heiman JD, Broh-Kahn RH: The antiketogenic action of glucose in the absence of insulin. *Am J Physiol* 118: 290-297, 1960
- 17) 後藤由夫, 木村健一: 非ケトン性糖尿病昏睡. *臨と研* 52: 1944-1950, 1975
- 18) Maccario M, Messis CP: Cerebral edema complicating treated nonketotic hyperglycemia. *Lancet* 2: 352-353, 1969