

# 糖尿病性ケトアシドーシス のマネジメント

亀田総合病院 総合内科

シニアレジデント：宮田 豊大

監修：佐田 竜一

分野：内分泌  
テーマ：治療

# 症例 19歳男性

主訴：意識障害、嘔吐、発熱

<現病歴> 来院前日の朝、頭を押さえて座っていた。

その後嘔吐があり、頻回の水様下痢が生じた。

来院日14時頃までは会話可能だった。

15時頃、急に大声を出し立ち上がって歩き回るなどの行動あり。

18時頃、失禁があり呼びかけに反応しないため救急搬送された。

sick contactなし、当日は清涼飲料水を約1L飲んだ。

<既往歴> 自閉症あり。糖尿病の指摘なし。

<生活歴> 父母と同居。2語文で会話。作業所に従事している。

<薬剤歴> なし      <家族歴> 曾祖母が糖尿病

<身体所見> 170cm/68.8kg, GCS : E1V1M5, 不穏でしきりに体を動かす  
HR: **120**/min, BP: 104/60mmHg, RR: **30**/min, SpO<sub>2</sub>: 96%, BT: **38.0**°C  
深くて大きい呼吸をしている。

<血液検査>

WBC **23400** / $\mu$ L  
Hb 15.0 g/dL  
PLT 35.5 万/ $\mu$ L  
CRP **1.22** mg/dL  
Cr **2.56** mg/dL  
BUN **72** mg/dL

Alb 4.3 g/dL  
AST **58** U/L  
ALT **65** U/L  
AMY **1047** U/L  
LDH **413** U/L  
 $\gamma$ -GTP 17 U/L

Glu **967** mg/dL  
Na **136** mEq/L  
K 4.8 mEq/L  
Cl **91** mEq/L  
Ca **8.3** mg/dL  
P 3.7 mg/dL

<尿検査>

比重 1.005  
尿蛋白 **1+**  
尿糖 **4+**  
潜血 **3+**  
アセトン体 **2+**

<静脈血液ガス>

pH **7.227**, pCO<sub>2</sub> **9.8**mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> **3.9**mmol/L,  
Lac **3.2**mmol/L, Anion gap **41.1**mEq/L

**高血糖と肝胆道系酵素上昇  
AG開大性代謝性アシドーシス  
尿ケトン体陽性**

糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)と診断。  
ICU入室の上入院。補液、インスリン加療を施行。

---

## Clinical Questions

DKAのマネジメントはどうする？

- 注意すべき症状は？
- 診断は？
- 治療は？

同じ血糖エマージェンシー  
HHS(高血糖高浸透圧症候群)  
も交えて

# DKAの時系列別症候

高血糖症状が  
数日間かけて進行

24時間以内

**DKA発症**

口渇  
多飲多尿  
体重減少

誘因次第では、  
先行しない場合も多い

## DKAの典型症状

- 1) 嘔気嘔吐
- 2) 腹痛
- 3) Kussmaul呼吸

- ・ 脱水症状  
(皮膚乾燥、頻脈、低血圧)
- ・ 嗜眠、意識障害  
→ 重篤例では昏睡に進行

# ちなみにHHSの場合

高血糖症状が数日～数週かけて進行

**HHS発症**

- ・ 高血糖に伴う精神状態の変化、神経脱落所見、痙攣などが典型症状
- ・ 脱水症状が主で、嘔気嘔吐や腹痛、Kussmaul呼吸は通常起こらない

# 3 徴を迅速に診断する

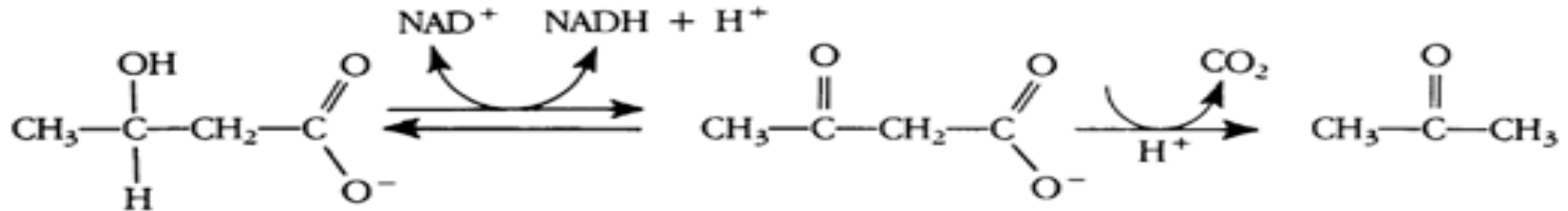
# DKAの診断

**高血糖**  
>250mg/dL

**ケトン体↑**

**代謝性  
アシドーシス**

3種類の  
総称



βヒドロキシ酪酸

アセト酢酸

アセトン

通常  
DKA

1 : 1  
← 増加する  
 10 : 1

尿定性試験 (ニトロプルシド反応)      **反応しない**      反応する      一部反応する

• • • **偽陰性に注意！！**

# DKAの病態

DKAはインスリンの絶対的不足 → インスリン補充が必ず必要

※HHSは脱水がメイン(補液のみで改善する場合もある)

	Mild DKA	Moderate DKA	Severe DKA	HHS
血糖	>250	>250	>250	>600
pH	7.25-7.30	7.00-7.24	<7.00	>7.3
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	15-18	10-15	<10	>18
尿/血中ケトン		+		±
有効血漿浸透圧		不定		>320(mOsmol/kg)
Anion gap	> 10	> 12	> 12	正常が多い
精神症状	Alert	Alert/drowsy	Stupor/coma	Stupor/coma

# DKAのマネジメント

両方を同時に進める

◎ 誘因への対応

◎ DKA自体への対応

目標は、以下3点の補正

① 脱水

② 高血糖

③ 電解質異常



## The I's

# DKAの誘因

- Infection (肺炎、尿路感染症など)
- Inflammation (急性膵炎、熱傷など)
- Insulin (I型DM、内服/注射アドヒアランス不良)
- Iatrogenesis (ステロイド、SGLT-2阻害薬など)
- Infarction / Ischemia (心臓、脳、消化管)
- Intoxication (アルコール、コカインなど)
- Infant (妊娠)

*Diabetes in the Emergency Department: Acute Care of Diabetes Patients  
Clinical Diabetes 2011 Apr; 29(2): 51-59. Pocket Medicine 6<sup>th</sup> edition より引用*

妊娠 / SGLT-2阻害薬使用 / 飢餓状態では、高血糖を示さないことがある。

*Up To Date®: Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Clinical features, evaluation, and diagnosis*

# DKAマネジメントの概要

～Anion gap  
が閉じるまで～

## ①補液

生食  
急速補液

15～20mL/kg/hr

※ Na > 135 ↓ Na < 135

1号液      生食

250～500mL/hr

ブドウ糖を  
混注

150～250mL/hr

## ②インスリン (K $\geq$ 3.3で開始)

0.1U/kg  
IV push

0.14  
U/kg/h

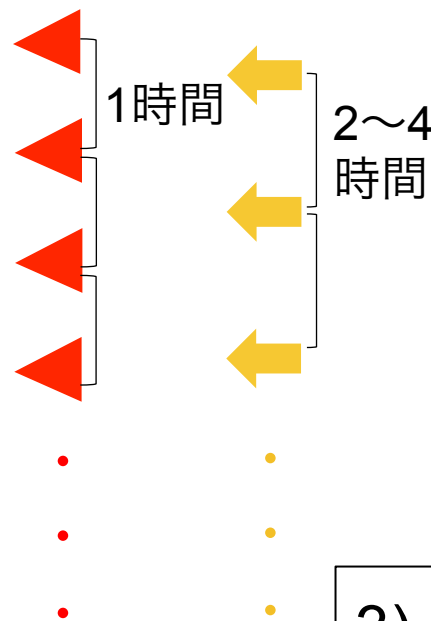
0.1  
U/kg/hr

0.02～0.05U/kg/h

Anion gapがとじるまで

## ③モニタリング

血糖 採血



- 1) 血糖(最低1時間毎)
- 2) K
- 3) Na
- 4) P
- 5) ガスor直接HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>
- 6) 腎機能、尿量

3) Naは補正值を計算する。  
測定値の血清Na  
+ 2.0mEq/L × 血糖/100

200  
維持する  
150

誘因の治療

# DKAの寛解

Up To Date®: Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment

血糖 $\leq 200\text{mg/dL}$ かつ、以下のうち2個以上

- 血清アニオンギャップ $\leq 12\text{mEq/L}$

※尿中ケトン体は、DKA改善後も陽性が続くため指標とならない。

- $\text{HCO}_3^- \geq 15\text{mmol/L}$

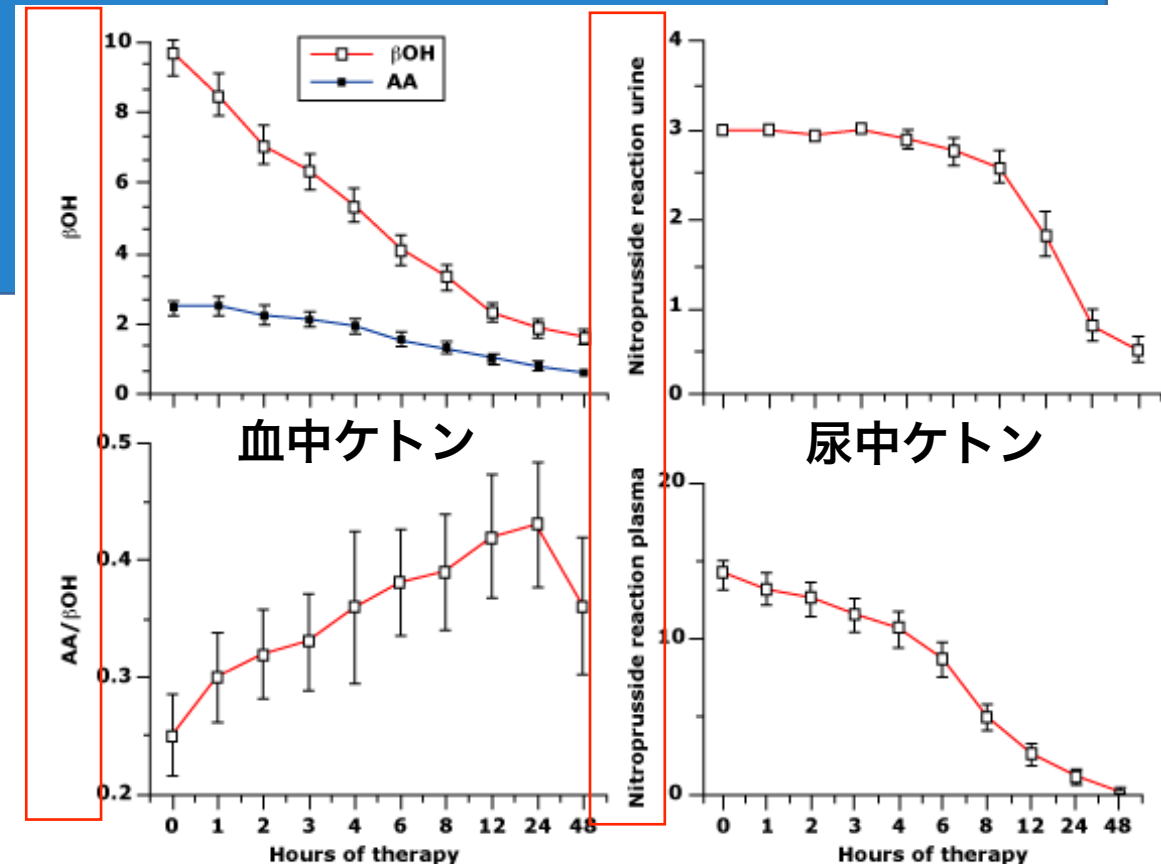
- $\text{pH} > 7.3$  (静脈血でよい)

+

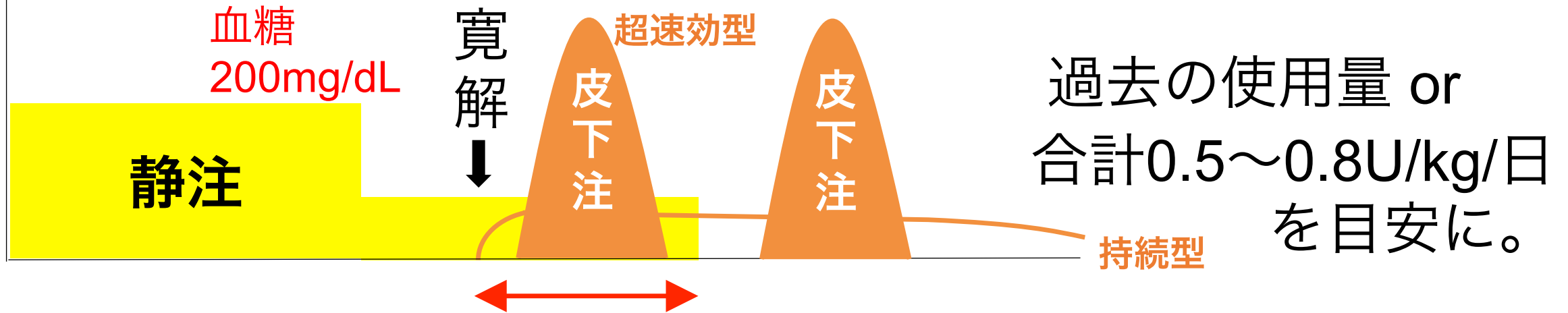
経口摂取が可能



皮下注射への切り替えを開始



# インスリン皮下注射への切り替え



- 1~2時間は、再発を防ぐために静注を併用する。
- 急性期後の皮下注射における、**Basal-Bolus療法（持続型＋超速効型）**は、**中間型＋速効型療法**に比べて低血糖エピソードが少なかった。

# ①補液

## DKA自体への対応

～各論～

脱水と血糖の補正目的で大量輸液を要する

急な補正による脳浮腫は、成人では稀（小児だと0.3-1.0%）

ただし、新規に頭痛、意識障害、痙攣／失禁／瞳孔径の変化／徐脈／呼吸抑制などが出現した場合には脳浮腫症状の可能性を考慮する。

*Up To Date®: Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment*

# ②インスリン

- $K < 3.3 \text{ mEq/L}$ では、補液とK補充を優先させる。

*Up To Date®: Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment*

- 中間型と速効型は、DKA改善までは同程度の効果。  
（中間型の方がlow costなので推奨される。）

*Diabetes Care. 2009;32(7):1164. Insulin analogs versus human insulin in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial.*

- 高血漿浸透圧が解消されるとインスリン感受性は増強する  
→血糖 $200 \text{ mg/dL}$ 以下ではスピードを落とす

*Diabetes Care. 2009 Jul;32(7):1335-43. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes*

### ③カリウム

## DKA自体への対応

～各論～

K値(mEq/L)

<3.3

3.3-5.2

>5.2

メイン1Lあたり  
KCL 20-40mEq  
を混注

補充なし  
2時間毎に値を  
評価する

メイン1Lあたり  
KCL 20-30mEq  
を混注

**K 4-5mEq/Lを維持**

- 低K血症による重症不整脈や呼吸筋障害を防ぐために、補正は必要

- K < 3.3mEq/Lでは、補液とK補充を優先

*Up To Date®: Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment*

- インスリン投与下では、カリウムを補充していても急激にK値は低下することがあるため、慎重にモニタリングする

## ④リン

# DKA自体への対応

～各論～

- インスリン開始後に低P血症を起こしやすいとされるが、前向きランダム化比較試験で、リン投与でのDKAのclinical outcomeの改善は示されなかった。むしろ、過剰投与は重度の低Ca血症や低Mg血症を引き起こす。

*A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis.  
Fisher JN, Kitabchi AE J Clin Endocrinol Metab. 1983;57(1):177.*

→ルーチンでのリン補充は推奨されていない。 Up To Date®

- $P < 1.0 \text{ mg/dL}$ （重篤な合併症の可能性）、心機能低下／貧血／呼吸機能低下がある場合にはリン補充が検討される。

## ⑤ $\text{HCO}_3^-$ (メイロン®)

- $\text{pH} < 6.9$ では血行動態破綻しうるため、投与が推奨されているが、DKAの改善に有用性を示した前向きランダム化比較試験はない。

*Up To Date®: Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment*

# 本症例のマネジメント

- 救急にて2000mLの生食輸液後、体重68kgのため速効型インスリンを7単位 (0.1U/kg) をi.v.し、7単位/hr (0.1U/kg/hr) で持続静注も開始。ICU入室後、乳酸リンゲル+KCLで輸液継続。
- 約12時間で血糖<200mg/dLになり、持続インスリンを3単位に減量し、ブドウ糖液も開始。
- 入院後約36時間でAnion gapは正常化し、経口摂取を開始、まもなくインスリン皮下注射に切り替えられた。

## 入院後検査

HbA1c : 6.1%  
抗GAD抗体 : 陰性  
尿中CPR  $\leq$  2.1  $\mu$ g/day



## 新規発症の1型糖尿病と診断

入院中に合併症(神経、網膜、腎臓、血圧、脂質)について評価を行い、後日ワクチン接種(B型肝炎、肺炎球菌)の方針とした。退院までに、食事指導、インスリン注射の患者/家族教育を行った。



# 劇症1型糖尿病

- ・ ・ ・ 膵島β細胞が急速に破壊されることによって起こる。

現在(2012年)の診断基準として、下記のすべてを満たすものが提唱されている。

- ①糖尿病症状発現後 1 週間前後以内で**ケトーシス/ケトアシドーシス**に陥る。(初診時尿ケトン体陽性、血中ケトン体上昇のいずれかを認める。)
- ②初診時の**随時血糖値が288 mg/dL以上かつHbA1c値 (NGSP)<8.7 %**
- ③発症時の**尿中Cペプチド<10 µg/day**  
(または、空腹時血清Cペプチド<0.3 ng/mLかつグルカゴン負荷後(または食後2時間)血清Cペプチド<0.5 ng/mL)

他参考所見として、以下などがあげられている。

- ・ 膵島関連自己抗体陰性
- ・ 約98%の症例で発症時の血中膵外分泌酵素上昇
- ・ 約70%で前駆症状として上気道炎症状/消化器症状を認めること

# Take Home Message

- 消化器症状があり、呼吸が速い患者を診た場合は、**DKAを想定**する。
  - 怪しかったら迅速な採血とガスを！
- DKAのマネジメントを把握しておく。
  - “誘因”と”DKA自体”への対応を！