



超高齢者の重症低血糖

— HbA1c は 6~9%、重症低血糖は汎発性脳梗塞を起こす? —

<https://l-hospitalier.github.io>

2020.4

感染対策の基礎知識

#235

【低血糖 hypoglycemia】は血糖値 55 mg/dL 以下で発生、通常（飲酒を含む）血糖降下手段が原因となるが高齢者では（種類を問わない）**重症疾患、臓器不全、敗血症、飢餓、ホルモン欠乏**により発生（ハリソン 4, p2598 に病人と一見健康な人の低血糖の原因の表）。低血糖は重度の場合は常に致死的事実であることに留意。【生理】glucose は脳に不可欠なエネルギー源で、**脳はブドウ糖を合成することができず、グリコーゲンとして数分間の蓄積しかない**。このため持続的な動脈からの糖供給が必要（分単位の低血糖が致死的事実となりうる）。通常低血糖に対し各種生理反応が起き血糖を維持する。①最初に起きるのは**インスリン分泌↓**（BS 80~85 mg/dL）で骨格筋などの糖消費を↓（脳は影響を受けない）、これは DM ではインスリン分泌がないので期待できない。②は**グルカゴン**（BS 65~70）で肝と腎での糖産生↑。③は**アドレナリン**（BS 65~70）で3次防御手段（肝腎の糖産生↑と筋の糖消費↓）。グルカゴン欠乏時には重要。④は**副腎皮質ホルモンと成長ホルモン**で血糖維持作用は副次的。①~④の血糖維持作用は85歳越えの超高齢者、特にインスリン投与が必要な患者ではほとんど期待できず、深夜高血糖から急に低血糖となり脚注に書いた白血球の血管閉塞作用^{*1}により短時間の重症低血糖が致命的になることが2015年頃から認識されるようになり、高齢、カテゴリー3の認知症や麻痺を持つ患者では血糖降下の危険性の高さが強調された。ガイドラインは「低血糖のリスクがある薬を使用する中で血糖コントロールを厳しくすることは**高齢者では特に危険**であり、血糖を下げすぎないように目標の下限値を決めることが適切・・・、2016年に高齢者糖尿病の血糖コントロール目標が作成・・・（DM学会）」

【HbA1c 値と死亡率】近年血糖測定機器の進歩で家庭でも連続血糖モニターによる自動化インスリン投与が可能になり、血糖（HbA1c）をコントロールして糖尿病患者の予後と ADL を良好に維持することができるという予測の下に多施設無作為化対照試験を含む各種試験が行われた。ICU での血糖管理に関する NICE-SUGAR 試験では**入院中の DM 患者の血糖を正常に近づけようとしたところ明らかな死亡率の上昇がみられた**。ADVANCE 研究、ACCORD 研究、VADT 研究といった DM 大規模試験でも重症低血糖が有意に増加した。**驚くべきことに、3つの研究すべてで、血糖コントロールによる大血管イベントの減少効果はほとんど、あるいは全く認められなかった**（ハリソン 4、2601p）。実際 ACCORD 試験（Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes、2009~）は血糖コントロール群での**死亡率の増加のため早期に中止**された。同様の経験が循環器病学で CAST 試験（1992 年、不整脈コントロールで死亡率 4 倍）がある。卒後 1 年目にキニジンで女子高生が急死するのを見てから自分で抗不整脈剤を処方することはなかったが 20 年後の CAST 試験を見てやはり！と冷汗をかいた）。ACCORD 試験中止を受けてハリソン教科書 4 版の記述は「**HbA1c レベルは個々の患者で評価すべき**」（2601p）に変わった。もちろん生物界の原理である進化論は「適者生存（=弱肉強食）」であり、寝たきりで声の出ない 90 歳以上の経管栄養の超高齢者の HbA1c を高い薬でコントロールして**死亡率を上げ DM 専門医の地位と収入を向上**させていることは十分推測される。【ACCORD 試験後】の試験では①ES Huang ら（シカゴ大、2011 年）の死亡リスクは **6.0 から 9.0% の A1c レベルで低く**なり（7.0~7.9% で 0.83）A1c>11.0 で 1.31）年齢層（60~69、70~79、80 以上）で変化はなかった。②CJ Currie ら（英国 2010 年、50 歳以上、131315 例、リリー社より資金）は **A1c<6.1~6.6 % と A1c>10.1~11.2 % で死亡率の上昇**する U 字型の関連があると記述。もちろんイーライ・リリー社などインスリン製造会社の資金を受けて行われた多くの DM 研究では年齢に関係なく「HbA1c は正常に近いほど良い^{*2}」という論文が多数あり、医療の世界でも**弱肉強食**はしっかり実現している。

^{*1} 低血糖時の微小循環は助手の時、東大医科研の浅野牧茂先生のウサギのイヤー・チャンパー法（耳介に穴をあけて顕微鏡で毛細血管の観察:スーエデンのブレンネマーク法）を見学。インスリン低血糖で毛細血管に低血糖で変形しにくくなった白血球がへばり付いて分岐部を閉塞、血流途絶とウサギが痙攣を起こすのを見た。浅野先生の解説では「**すぐに血糖を上げてやらないと不可逆的なびまん性脳梗塞を起こす**」と。^{*2} 高齢者 DM で重要なのは HbA1c よりも DKA（diabetic keto-acidosais）と HHS（hyperglycemic hyperosmolar state 高血糖高浸透圧状態）を見逃さないこと。