



超高齢者の重症低血糖

— HbA1c は 6~9%、重症低血糖は汎発製脳梗塞を起こす? —

<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分の蓄積しかない**。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となりうる）。通常低血糖に対し各種生理的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90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その機能が期待できず、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った。高齢者のカテゴリー3の認知症や麻痺を伴う患者で血糖降下の危険性が高いのが認識。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されました（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の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、p2601）。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は1992年のCAST試験（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投与することはなかったが20年後のCAST試験を見てやはり！と冷汗をかいいた）。ACCORD試験中止を受けて教科書（ハリソン4、p2601）の記述は「**HbA1c レベルは個々の患者で評価すべき**」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、寝たきりで声が出せない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予想される。【**ACCORD後**】の試験では①ES Huang（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}」という論文は多数あり、医療の世界でも**弱肉強食**はしっかり実現している。

^{*1} 低血糖の微小循環は助手の頃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学。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HSS（Hyperglycemic hyperosmolar state 高血糖高浸透圧状態）を見逃さないこと