

糖尿病性ケトアシドーシス (Diabetic KetoAcidosis DKA)

- pitfalls -

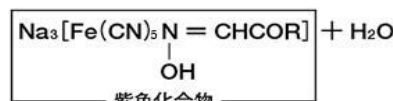
<https://l-hospitalier.github.io>

2018.7

【ケトアシドーシス】卒後すぐオーベンに騙されて最初の完徹当直となったのが DKA。「インスリンがないから糖を代謝できず、脂肪を食うからケトンが出てアシドーシスさ！」の説明は間違いではないが落とし穴がある。【ケトンとケトン体】=アセトン体とするのもあり混乱のもと。ケトンは正常のエネルギー代謝でもエネルギー源として利用される。ケトン体とは ①アセト酢酸 (AA) ②β (3)-ヒドロキシ酪酸 (3-HBA) ③アセトンの3つを言う。血中ケトン体の測定では「ケトン体分画」と指定すると酵素法でアセト酢酸<55、3-ヒドロキシ酪酸<85、総ケトン体<130 (μmol/L) と報告される (数字は上限値、アセトンは揮発性が強く呼気に排泄されるので測定値が不安定で使用されないことが多い) 。【ケト酸血症: ケトアシドーシス】で本物のケト酸はアセト酢酸、Acetic Acid : AA のみ、3-ヒドロキシ酪酸 (3-Hydroxy Butyric Acid: β - or 3 - HBA) はその3倍ある。3-HBA はケト基を欠くのでニトロプルシド試薬 (尿中ケトン体テープ) では検出されない。しかし 3-HBA が DKA の循環虚脱において特に重要な役割を果たす¹。この試薬はアセトン感受性が低く 10mmol 以上の濃度を必要とするが DKA の患者でも血漿中ではこの濃度に達しない。しかし尿中で濃縮され容易にこの濃度に達しニトロプルシドで検出される¹。血中ケトン体分画測定には2~3日を要するので、実用的なのは濃縮されたアセトンを新鮮尿でニトロプルシドテープで検出する。但し「栄研」Q&A「ケトン体試験紙」では以下の記述でアセトン検出も疑問視されている。

ケトン体はアセト酢酸、アセトン、3-ヒドロキシ酪酸の総称。アセト酢酸および3-ヒドロキシ酪酸は脂肪酸酸化による代謝産物として肝臓で生成。アセトンはアセト酢酸から非酵素的に脱炭酸で生成される。ケトン体試験紙の原理はニトロプルシド反応。ケト基 (C=O) を有するアセト酢酸およびアセトンのメチル基 (-CH₃) はアルカリ性下で活性メチレン基 (-CH₂) となり、ニトロプルシドナトリウムと反応して紫色の化合物を形成 (右図)。

この反応はアセト酢酸に最も鋭敏で、アセト酢酸の感度は5~10mg/dL、アセトンに対する感度は50mg/dL。しかし一部の試験紙はアセトンとは反応しないとしている。一方3-ヒドロキシ酪酸はケト基 (C=O) を有しないため (-CH₃) が活性メチレン基にならず全く反応しない。アセト酢酸およびアセトンは揮発性が高く、またアセト酢酸は容易に分解されアセトンとなることを考慮し、本法でケトン体を測定する時には新鮮尿で行うのが原則。²

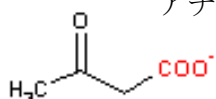


アセトン R: -CH₃
アセト酢酸 R: -CH₂COOH

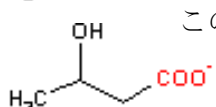
<ケトン体の反応原理>

結局、テープでは3-HBAとアセトンは測定せず、アセト酢酸も容易にアセトンに変化、揮発してしまうのがこの方法の最大の問題。ハリソン5は血中ケトン体分画を推奨。治療は血中のケトン体を示すアニオン・ギャップ (AG) を指標にするのが良いが、血糖値で250 mg/dlを目標にインスリン投与を行う方法も用いられる。乳酸アシドーシスが完全に否定されるまではラクテート・

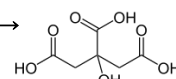
リングルではなく、生食や酢酸バッファーを用いる。【ニトロプルシド】は一酸化窒素 (NO) のドナーで血管拡張薬として使用された歴史があり (ニトロプロ: 丸石) 循環血中で酸素化ヘモグロビンと結合して青酸イオンとメトヘモグロビンを生成すると同時に一酸化窒素 (NO) を放出、NOはグアニル酸シクラーゼを活性化してcAMPを産生し血管平滑筋を弛緩させる。Fe原子を中心にシアン結合をもち光に不安定、外国では大量投与でシアン中毒で死亡例もある。尿中ケトン体の他、クレアチニンやアミン結合を持つ違法ドラッグ (MDMA やメタアンフェタミン) の検出にも。ケトンはカルボニル基とアルキル基2個を持ちアセトンは



CH₃COCH₃。上はアセト酢酸 (ケト基 CO=あり) 下は3-HBA ケト基なし。



この2つはカルボニル基 (C(=O))²を持つカルボン酸でカルボニル基3個を持つトリカルボン酸 (TCA) はクエン酸など TCA 回路の重要物質。クエン酸→



¹ CMDT p1224 ² 3-HBA やアセトンの検出は困難で尿ケトン体陰性の DKA もある。DKA では原因不明の腹痛 (糖尿病性偽性腹膜炎)、高脂血症による肺炎、浸透圧利尿による高度脱水、アシドーシスによる低 K⁺血症も注意! カルボニル基に水酸基 (-OH) が付くとカルボキシル基。カルボニル基にアルキル基 (CH₃や C₂H₅) が付くとケトン。