

高浸透圧高血糖症候群、乳酸アシドーシス (HSS: Hyperosmolar Hyperglycemic State, Lactic acidosis)

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

2018.7

感染対策の基礎知識

#150

DKA はインスリンの不足が明確な 1 型 DM に多くみられ、原因に拮抗ホルモン（グルカゴン、カテコラミン、コルチゾール、成長ホルモン）の分泌増加がある。インスリン／グルカゴン比の減少は糖新生、グリコーゲン分解、ケトン体生成と同時に脂肪、蛋白質の分解を促進、カルニチン・パルミトイル・トランスフェラーゼ I を活性化、ケトン体生成を亢進させる。これに対し【高浸透圧高血糖症候群: HHS Hyperglycemic Hyperosmolar State】（昔は HONK, Hyperosmotic non-ketotic Coma と呼んだ）は軽度または潜在性の 2 型糖尿病でみられ高齢者に多く、ケトアシドーシスはない。血糖値は 600 ~ 2400 mg/dl にも及び血漿浸透圧が 310 mOsm/kg を超すと嗜眠、錯乱などを生じ 330 mOsm/kg に近づくと昏睡となる。アシドーシスはなくアニオンギャップも正常 (< 14 meq/L)。背景には腎不全、またはうつ血性心不全が見られ、高齢と相まって死亡率は DKA の約 10 倍。【発生病理】相対的なインスリン不足が筋、脂肪、肝のブドウ糖利用率を減少させること。高グルカゴン血症の存在が指摘されている。発症はゆっくりで数週間前から異常があるが見逃されることが多い。高浸透圧による著明な脱水、低血圧、頻脈、意識障害が見られる。根本的原因是インスリン不足と脱水で、循環血液量減少による腎機能低下が重要のようなのであるがケトアシドーシスが起らない理由は完全には解明されていない。【検査数値】高度の高血糖 (1000 mg/dl 以上も)。CMTD、1228p は「血清 Na⁺は 120~125 mEq/L まで低下する場合があるが、脱水が進むと 140 mEq/L を超え、血清浸透圧は 330~440 mOsm/Kg となる。腎前性高窒素血症が必ず存在し BUN は 100 mg/dL を上回る」。ハリソン 5、p2479 は「血清 Na⁺は正常、またはわずかに低値であるが、補正血清 Na 値は上昇している（血糖値は 100 mg/dL 上昇するごとに Na⁺測定値は 1.6mEq/L 上昇する^{*1}）。乳酸値の上昇がありアニオンギャップは軽度上昇する」と一致しないがハリソン 5 は誤り？他の成書の参照！CMTD p863 には高脂血症と高蛋白血症の記載があり、この 2 つの場合は「全血漿中の Na⁺濃度は低下するが、血漿水分中の Na⁺濃度は変化しない」と記載（偽性低 Na⁺血症）。血糖では 1000 mg/dL の高血糖でも全血漿中の 1%で、100 mg/dL の血糖値の上昇は 0.1%、つまり Na⁺が 145 mEq/L の時 0.145 mEq/L の変化に過ぎない。さらに、「血糖が急激に上昇すると水分が細胞から細胞外間隙に引き出され Na⁺を希釈する。血糖が 200~400 mg/dL の時血糖 100 mg/dL ごとに Na⁺は 2 mEq/L、血糖 400 mEq/L 以上で血糖 100 mEq/L ごとに 4 mEq/L 低下する。この希釈性低 Na⁺血症は Na⁺濃度が実際に低下するため偽性低 Na⁺血症ではない」という CMTD p863 の記載は論理的で正しいように見える。【治療】インスリン投与や脱水の補正のため生理食塩水 (Na⁺ が 150 mEq/L 以上では 0.45 %食塩水が望ましい)、その後低張液（実際には低浸透圧液ではなく等張の 5 %ブドウ糖液で、TCA 回路で代謝後 CO₂ と H₂O になって低張）や低 K⁺血症の補正が必要。【乳酸アシドーシス Lactic acidosis】乳酸 (C₃H₆O₃、示性式 CH₃CH(OH)COOH、メチル基-OH-カルボキシル基) は解糖系でピルビン酸から乳酸脱水素酵素 LDH により嫌氣的に生成される。1929 年の A.V Hill^{*2} のカエル筋の実験以来長い間筋疲労の原因物質と考えられてきたが 2004 年反証^{*3}が提出された。筋疲労は H⁺ (酸性化) と K⁺ の増加で起き、乳酸は筋疲労を回復させた。肝で乳酸は Cori 回路^{*4}によりグルコースに変換される。ビッグアナイド (メトホルミン) は肝の糖新生を抑制するが、ミトコンドリアの電子伝達系を抑制^{*5}、嫌気性代謝を促進して乳酸アシドーシス (死亡率 50 %) を起こす原因になりうる。【アセトン血性嘔吐症／自家中毒 Acetonic (Cyclic) vomiting syndrome】2~10 歳の小児 (と成人) に発生、尿中ケトン体陽性で嘔吐を繰り返す。原因不明だが過労、緊張、感染などが誘因。脂肪代謝により血中ケトン体が増加、嗜眠や意識障害を起こすが通常は 5%ブドウ糖の点滴で回復。類似症状の関連疾患にカンナビノイド悪阻症候群があり大麻の中止で治まる^{*6}。

^{*1} 通常の教科書の記載は「血糖 100 mg/dL 上昇するごとに Na⁺は 1.6~2.4 mEq/L 低下する」というものが多い。

^{*2} AV Hill 1922 ノーベル賞。 ^{*3} Pederson et al. Science 2004, 305, 1144-1147. ^{*4} Cori 夫妻 1947 ノーベル賞

^{*5} Madiraju AK et al. Nature 2014;510(7506):542-6 ^{*6}ハリソン 5 p265