

2008年度に徳島赤十字病院救命救急センターに 糖尿病性低血糖性昏睡で入院した糖尿病患者21例の臨床的検討

宮 恵子¹⁾ 近藤 絵里¹⁾ 金崎 淑子¹⁾ 新谷 保実¹⁾ 宮井 優²⁾
 中井 陽²⁾ 別宮 浩文²⁾ 山本 英司²⁾ 島田 直²⁾ 桑山 泰治²⁾
 野々木理子²⁾ 後藤田康夫²⁾ 佐藤 幸一²⁾ 長田 淳一²⁾
 箕田 直治³⁾ 當別當庸子³⁾ 若松 成知³⁾ 福田 靖³⁾
 加藤 道久³⁾ 郷 律子³⁾ 神山 有史³⁾

- 1) 徳島赤十字病院 代謝・内分泌科
- 2) 徳島赤十字病院 総合診療科
- 3) 徳島赤十字病院 救急部

要 旨

2008年4月～2009年3月の間に、当院救命救急センターに入院した糖尿病性低血糖性昏睡21例（男10人：女11人）の臨床像を検討した。平均年齢は76.9±12.5（Mean±SD）歳，救急車要請時のJCS>100が20人，JCS 30が1人であった。来院時の血糖値は28.6±9.7mg/dl，回復に要した時間は17.5±12.6時間，使用したブドウ糖は101±67.5gであった。直近の治療薬が経口血糖降下薬（OHA）であった12人のHbA1c 5.7±1.0%（JDS値），インスリン（Ins）治療9人のHbA1c 7.0±2.0%であった。OHA群はIns群よりも年齢が高かった。発現状況や危険因子では，糖尿病治療薬に対する知識不足14人，食事摂取の減少13人，低血糖の既往8人，健忘症8人，労作過多6人，飲酒2人で，危険因子の重複している例が多かった。

キーワード：糖尿病性低血糖性昏睡，糖尿病薬物治療，糖尿病患者教育

はじめに

近年，糖尿病合併症の予防・進展阻止を目的とした厳格な血糖コントロールが推奨され，HbA1c<6.5%（JDS値）が一般的な管理目標とされるようになった¹⁾。一方，薬物治療を受けている糖尿病患者が，低血糖性昏睡をきたして救急入院する症例が増加している²⁾。徳島赤十字病院救命救急センターに入院する昏睡患者の約1/4は糖尿病性低血糖性昏睡であるので（図1），その臨床像や患者背景について検討した。

対象と方法

対象は2008年4月～2009年3月当院に救急搬送され緊急入院を要した糖尿病性低血糖性昏睡患者21例（男性10人，女性11人，年齢77±13歳）である（表1）。検討事項は，①救急車要請時と来院時のJCSの変化，

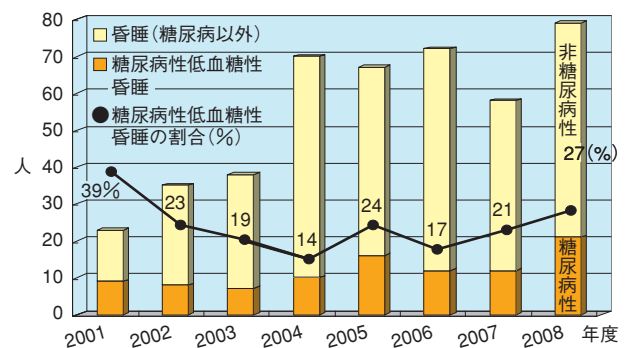


図1 昏睡での救急入院に占める糖尿病性低血糖性昏睡患者の比率（2001～2008年度 徳島赤十字病院）

②来院時JCSと血糖・HbA1c値の関係，③回復に要したブドウ糖投与量（経静脈+経口）とブドウ糖投与終了までの時間（所要時間），HbA1c値・Cr値との関係，④直近の糖尿病治療薬と回復時間などの関係，⑤併存疾患・既往歴，⑥低血糖発現状況や推定される危険因子である。

表1 糖尿病性低血糖性昏睡救急入院患者一覧（2008年度）

No	年齢・性	DM型	救急要請時	病院到着時	PG (mg/dl)	HbA1c (%)	回復時間 (hr)	要したブドウ糖 (g)	Cr (mg/dl)	BUN (mg/dl)	糖尿病治療薬					併存疾患				
											SU	BG	TZD	αGI	Ins	HT	IHD	CVA	CRF	他
1	74F	T2	300	200	38	6.0	28.0	80	1.84	44	*			*		●	●			
2	93M	T2	300	200	22	5.8	15.0	258	0.99	14	*						●	●		●
3	49M	T1	300	100	26	5.0	18.0	180	0.51	12				*	*					
4	80M	T2	300	100	28	5.1	9.0	60	3.77	86	*						●	●		
5	91F	T2	300	10	49	nd	20.0	45	0.86	15	*						●			
6	43F	T1	300	30	28	8.7	5.5	90	0.43	14					*					
7	81M	T2	100	10	37	4.9	23.0	90	1.43	25	*	*		*					●	
8	81M	T2	300	10	37	nd	1.0	20	1.01	26		*		*	●					
9	76M	T2	300	2	29	4.8	9.0	30	0.94	13				*	●					●
10	82M	T2	300	300	22	nd	2.0	20	1.24	29				*					●	
11	60F	T1	300	20	13	8.7	5.0	105	0.60	8			*	*	●		●			
12	78M	T2	200	30	38	8.8	0.5	45	2.80	39				*	●					
13	90M	T2	200	100	23	nd	15.0	90	4.41	26				*			●	●		
14	70M	T2	200	10	40	5.7	34.0	210	2.02	17	*	*		*	●	●			●	
15	79F	T2	100	10	33	7.2	56.0	80	1.15	18	*	*	*		●					
16	84F	T2	100	2	33	6.7	25.0	200	0.88	22	*		*	*		●				
17	72F	T2	100	10	4	nd	20.0	40	0.54	11	*	*					●		●	●
18	81F	T2	200	100	27	nd	13.0	90	0.47	13	*	*		*	●		●			
19	79F	T2	300	300	22	4.0	20.0	100	6.87	84	*				●				●	
20	75F	T2	300	20	32	5.0	24.0	210	3.68	49				*		●				
21	88F	T2	300	300	21	5.9	24.0	85	1.18	45				*		●				

注) *薬剤使用あり
●併存疾患あり HT：高血圧, IHD：虚血性心疾患, CVA：脳血管疾患, CRF：慢性腎不全

結果

2008年度に糖尿病性低血糖性昏睡で救急入院した患者の76%が75歳以上であった(表1)。救急車要請時はJCS>100が20人(95%)、来院時は3人(14%)であり、救急搬送中に86%は意識レベルが改善していた(図2)。来院時もJCS 300であった3例は意識障害が遷延し、1例は痙攣を繰り返した。来院時のJCSと血糖値は相関(r=-0.31)があった(図3)。

血糖値とHbA1c値には明らかな相関はなかった。来院時にHbA1cの検査がなされた15例のうち10例(66%)はHbA1c<6.5%で、75歳以上の患者では70%がHbA1c<6.5%であった(表1)。低血糖の回復に要したブドウ糖投与量(経静脈+経口)とブドウ糖投与終了までの時間(所要時間)には相関(r=0.36)があり、OHA群とIns群で差がみられた(表2, 図4)。所要時間とHbA1c値, 所要時間とCr値にも相関が

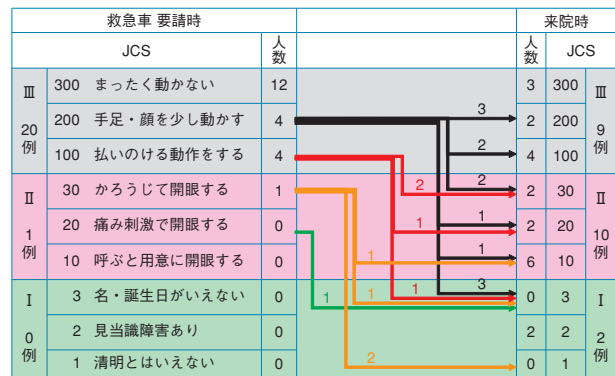


図2 救急車要請時と来院時のJCSの変化

うかがわれたが、一部症例の極端な数値のために有意ではなかった。

回復までに12時間以上を要した14例のうち、OHA群は12例(86%)で、そのうちHbA1cを検査していた11例中9例(82%)は<6.0%であった。Ins群は比較的短時間で回復していた(表2, 図4)。OHA群と

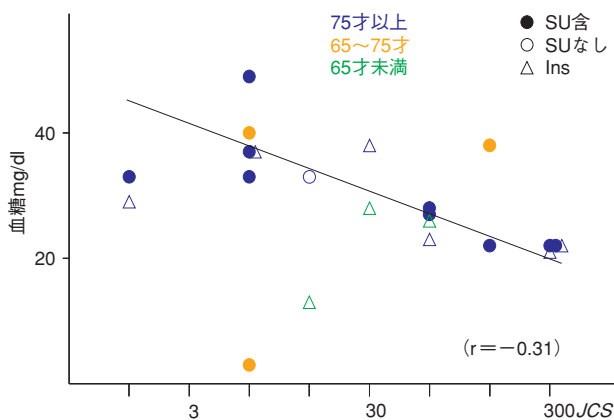


図3 来院時血糖値とJCS

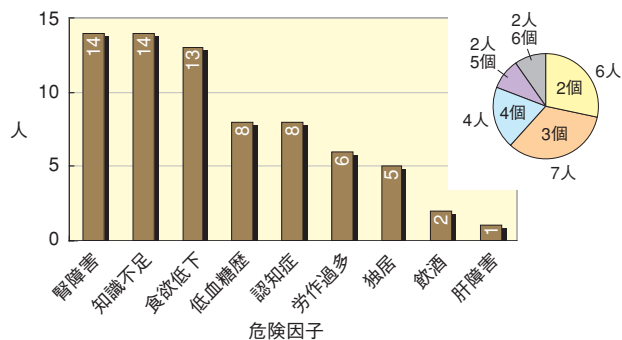


図5 推定危険因子と該当者数と危険因子保有数

考 察

2008年度に低血糖性糖尿病性昏睡で緊急入院を要した21例は、高齢で血糖コントロールが比較的良好な、経口血糖降下薬治療中の患者に高頻度であった。低血糖発現の危険因子としては、腎障害・知識不足・食事摂取量減少・認知症などが多く見られ、全例で複数の危険因子が関与していた。

日本糖尿病学会などは、65歳以上の高齢者の糖尿病コントロール目標としてHbA1c<7.0%、FPG<140mg/dlを推奨し、薬物治療中の患者でHbA1c<6.5%の者は転倒や低血糖のリスクが増加するので注意すべきであるとしている^{2),3),5)}。また、Pogachらは、生命予後および合併症重症度に基づいた高齢者糖尿病の血糖管理目標を表3の如く提示している⁴⁾。今回の検討で、低血糖性糖尿病性昏睡で緊急入院を要した21例では、75歳以上が76%を占め、その70%がHbA1c<6.5%であった。高齢で薬物代謝や自己管理能力の低下が推

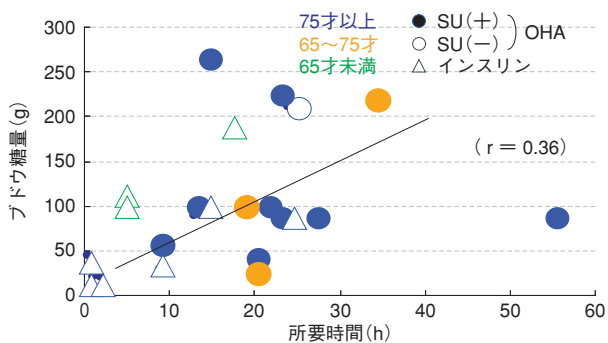


図4 所要ブドウ糖量と所要時間・治療薬・年齢の関係

Ins群で脳血管障害既往歴に差はなかった。OHA群とIns群との臨床像の比較では、HbA1c値(5.69% vs 6.9%)、所要時間(20.0h vs 8.9h)、所要ブドウ糖(121.9g vs 73.9g)に有意差がみられた(表2)。

低血糖発現状況や推定される危険因子は図5の如くで、全例が複数の危険因子を有していた。

表2 OHA治療群とインスリン治療群の臨床像の差

	全体	①OHA治療 (12人, 58%)	②インスリン治療 (9人, 42%)	有意差 (①と②)
年齢(歳)	76.9±12.3	78.5±5.63	71.9±17.1	P=0.09
JCS>100	9/20(45%)	6/12(50%)	3/8(38%)	なし
血糖値(mg/dl)	28.6±9.7	30.4±10.8	26.3±7.4	なし
HbA1c(%)	6.15±1.49	5.69±1.01	6.98±1.95	P=0.08
血清Cr(mg/dl)	1.79±1.61	2.04±1.79	1.46±1.24	なし
所要時間(hr)	17.5±12.6	20.0±11.6	8.9±7.9	P=0.003
所要ブドウ糖(g)	101.3±67.5	121.9±72.2	73.9±48.8	P=0.08
脳血管障害(既往)	5/21(24%)	3/12(25%)	2/9(22%)	なし
夜間低血糖発現	11	9(75%)	2(22%)	

表3 高齢糖尿病患者の血糖管理目標
(生命予後および合併症重症度の視点から)

重篤な併存疾患* または 生命予後(高齢者含)	糖尿病細小血管症の 重症度別推奨 HbA1c		
	軽度 a	中等度 b	高度 c
なしまたは >15年	7%	< 8%	< 9%
有りまたは 5~15年	< 8%	< 8%	< 9%
高度または < 5年	< 9%	< 9%	< 9%

*：心血管疾患，慢性呼吸不全，慢性肝疾患，脳卒中，悪性腫瘍など
a：単純性網膜症，微量アルブミン尿，軽度の神経障害のいずれか
b：前増殖性網膜症，持続性蛋白尿，知覚鈍磨など顕性神経障害
c：増殖性網膜症，Cr>2.0mg/dl，下肢知覚消失，自律神経障害
Pogach LM et al:Diabetes Care 27 (Suppl.2) :B82-89, 2004 改変

察される例は，低血糖回避に配慮した管理目標の設定が必要であり^{3),5)}，予期せぬ食事不摂取の可能性がある場合は処方調整も必要になる。すなわち，OHA治療ではSU薬の減量やインクレチン製剤（DPP4阻害薬やGLP1受容体作動薬）への変更，Ins治療では食後注射が可能な製剤への変更が望ましく⁵⁾，自己管理が困難な症例では，シックデイの対処法を家族などに指導しておくことも重要と考える。

おわりに

2010年現在，本邦では，糖尿病性低血糖性昏睡の可能性がある場合でも，救急救命士による簡易血糖測定やブドウ糖の経静脈投与は法的に許可されていない。

今回の検討で，来院時のJCSと血糖値には相関がみられたので，病院前救護における上記処置の許可により，搬送中のJCS改善や入院後の低血糖の回復が速やかになると考える。

文 献

- 1) Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S et al:Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus:A meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet 373 :1765-1772, 2009
- 2) Ben-Ami H, Nagachandran P, Mendelson A et al:Drug-induced hypoglycemic coma in 102 diabetic patients. Arch Intern Med 159 :281-284, 1999
- 3) 井藤英喜：高齢者の糖尿病治療ガイドライン作成に関する研究。厚生省長寿科学総合研究—平成7年度研究報告3，p309-311，厚生労働省，1996
- 4) Pogach LM, Brietzke SA, Cowan CL Jr et al:Development of evidence-based clinical practice guidelines for diabetes:the Department of Veterans Affairs/Department of Defense guidelines initiative. Diabetes Care 27 (Suppl.2) :B82-B89, 2004
- 5) 日本糖尿病学会：C 高齢者の糖尿病。日本糖尿病学会編「糖尿病治療ガイド」，p88，文光堂，東京，2010

Clinical Analysis of 21 Patients with Diabetes Mellitus Admitted to the Tokushima Red Cross Hospital Critical Care Center because of Diabetic Hypoglycemic Coma

Keiko MIYA¹⁾, Eri KONDO¹⁾, Yoshiko KANEZAKI¹⁾, Yasumi SHINTANI¹⁾, Yu MIYAI²⁾,
Yo NAKAI²⁾, Hirofumi BEKKU²⁾, Eiji YAMAMOTO²⁾, Sunao SHIMADA²⁾, Yasuharu KUWAYAMA²⁾,
Michiko NONOGI²⁾, Yasuo GOTODA²⁾, Koichi SATO²⁾, Junichi NAGATA²⁾,
Naoji MITA³⁾, Yoko TOBETTO³⁾, Narutomo WAKAMATSU³⁾, Yasushi FUKUTA³⁾,
Michihisa KATO³⁾, Ritsuko GO³⁾, Arifumi KOYAMA³⁾

- 1) Division of Metabolism and Endocrinology, Tokushima Red Cross Hospital
- 2) Division of General Medicine, Tokushima Red Cross Hospital
- 3) Division of Emergency, Tokushima Red Cross Hospital

Clinical features were analyzed in 21 patients (10 men and 11 women) with diabetic hypoglycemic coma admitted urgently to our Critical Care Center from April 2008 to March 2009. Their average age was 76.9 ± 12.5 years (mean \pm SD). At the time when an ambulance was called, Japan Coma Scale (JCS) was >100 in 20 cases and 30 in 1 case. The blood glucose level upon arrival at the hospital was 28.6 ± 9.7 mg/dl. The time required for recovery was 17.5 ± 12.6 h. The glucose dose needed was 101 ± 67.5 g. In 12 patients who had taken hypoglycemic agents (OHA) orally immediately before the episode, the HbA1c concentration was 5.7 ± 1.0 % (Japanese Diabetes Society [JDS] value). In 9 patients who had been receiving insulin (Ins) therapy, the HbA1c concentration was 7.0 ± 2.0 %. The mean age was higher in the OHA group than in the Ins group. Analysis of the status immediately before the episode and risk factors for this kind of episode revealed insufficient knowledge about anti-diabetic drugs (14 cases), decrease in food intake (13 cases), history of hypoglycemia (8 cases), forgetfulness (8 cases), overexercise (6 cases), and drinking (2 cases). Many cases had multiple risk factors.

Key words: diabetic hypoglycemic coma, drug therapy for diabetes, diabetic patient education

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 16:21–25, 2011
