重症の糖尿病性ケトアシドーシス症例における 大腿切断術の周術期管理の経験

小寺厚志* 上妻精二* 宮崎直樹*
瀧 賢一郎* 江崎公明*

〔要旨〕 57歳，男性．9年前より糖尿病に対してインスリン加療中であったが，今回，下腿の腫脹と意識障害にて救急搬送された．搬送時の意識状態はJapan Coma ScaleでII-30，血圧は73/31mmHg，血糖値は1,196mg/dl，尿中ケトン体は陽性であった．右下腿壊疽を合併しており，重症の糖尿病性ケトアシドーシスと診断し，緊急の大腿切断術が施行された．麻酔は自発呼吸下のケタミン，フェンタニル，プロポフォールによる静脈麻酔で管理した．その周術期管理において，①麻酔管理方法，②重度アシドーシスの補正，③手術侵襲に対する痛覚の評価，④意識障害と術後の痙攣重積発作，⑤術後の繰り返す心静止や難治性不整脈に苦慮したが，集学的治療により軽快し良好な結果を得た．

キーワード：糖尿病性ケトアシドーシス，周術期管理，糖尿病性神経障害

はじめに

下腿壊疽を伴った重症の糖尿病性ケトアシドーシス(diabetic ketoacidosis：以下，DKA)症例に対する緊急大腿切断術を静脈麻酔下に管理した．その周術期管理において，①麻酔管理方法，②重炭酸ナトリウムによるアシドーシス補正の是非，③手術侵襲に対する痛覚の評価，④意識障害と術後の痙攣重積発作に対する全身管理，⑤術後の心静止や難治性不整脈に対する循環管理に苦慮したが，集学的治療で軽快し良好な結果を得たので報告する．

I 症 例

57歳，男性．身長165cm，体重50kg．

主訴：意識障害と下腿腫脹．

既往歴：9年前にI型糖尿病，5年前に糖尿病性網膜症と診断された．視力は両眼ともに指数弁程度であった．

現病歴：糖尿病に対して加療中であったが，最近ではインスリンの自己管理を怠っていた．今回，数日前より右下腿の発赤，腫脹，異臭に気づいていたが放置していた．以後，意識障害が出現し発語も見られなくなったために救急搬送された．

身体所見：意識状態はJapan Coma Scale(以下，JCS)でII-30，血圧は73/31mmHg，心拍数は60回/分で整，6L/分の酸素投与下で酸素飽和度は100%，直腸温は29.6℃で，右半身中心の間欠的な痙攣が認められた．口唇や皮膚は著明に乾燥し，Kussmaulの深呼吸パターンが認められた．口臭が強く呼気のアセトン臭は，はっきりしなかった．右下腿は暗赤

*独立行政法人国立病院機構
熊本医療センター麻酔科

受理日 2010. 5. 7.
採択日 2011. 2. 3.

著者連絡先 小寺厚志
〒860-0008 熊本県熊本市二の丸1-5
独立行政法人国立病院機構
熊本医療センター麻酔科

図1 救急搬送時の12誘導心電図

痙攣による基線の変動が見られるが、T波の増高は見られなかった。

色に変色し、一部で壊死組織が見られた。

検査所見：血液生化学所見は、Alb 2.1g/dl, BUN 142mg/dl, Cre 3.36mg/dl, Na 132mEq/L, K 6.1mEq/L, Cl 91mEq/L, Ca 8.5mg/dl, CK 629 IU/L, WBC 33,100/ μ l, Hb 11.0g/dl, Plt 34.1×10^4 / μ l, glucose 1,196mg/dl, HbA1c 9.9%, CRP 28.75mg/dl, Lactate 1.8mmol/L, アセト酢酸 5,100 μ mol/L, 3β -ヒドロキシ酪酸 16,200 μ mol/Lであった。尿一般検査では尿糖(4+)、尿ケトン体(1+)であった。動脈血血液ガス分析は、6L/分の酸素投与下で pH 7.030, PaO₂ 300mmHg, PaCO₂ 24.0mmHg, Base excess -23.0mEq/Lであった。12誘導心電図(図1)、胸部単純X線像に異常はなかった。

治療経過：下腿壊疽による敗血症を伴ったDKAと診断し、ガイドライン(表1)¹⁾に基づいて、代謝内科医とともに治療を開始した。搬送から手術室を経て集中治療室に至るまでの検査結果を示す(表2)。0.9%生理食塩水による輸液療法とインスリンの低用量持続静脈内投与による血糖降下療法を開

始した。0.9%生理食塩水は、初めの4時間で、3,000ml(15ml/kg/hr)投与した。インスリンは2単位をボラス投与後に、0.08単位/kg/hrで持続投与し、目標の血糖値降下速度を約100mg/dl/hrとした。そして2時間ごとの測定値に応じて0.04単位/kg/hrの増減を行った。初めの2時間での血糖値降下速度は目標どおりであった。一方、痙攣の治療目的に、フェニトイン250mg、ジアゼパム10mgを投与した。また、血圧維持のために、ドパミン5～10 μ g/kg/min、ノルエピネフリン0.1～0.15 μ g/kg/minを投与した。

本症例に対して、敗血症のコントロール目的で、右下腿壊疽に対して緊急大腿切断術が施行された。

II 麻酔経過

麻酔経過を示す(図2)。入室時の意識状態はJCSでIII-200(ジアゼパム投与後)、血圧はドパミン10 μ g/kg/min、ノルエピネフリン0.15 μ g/kg/min投与下で99/60mmHg、心拍数は104回/分で整、

表1 糖尿病性ケトアシドーシスに対する治療ガイドライン

1. 脱水に対する初期の輸液療法
0.9%生理食塩水 15～20ml/kg/hr で行う
また代用血漿製剤の併用も考慮する
2. 高血糖に対するインスリン療法
0.1U/kg/hr の持続投与で行う
1時間ごとの血糖値降下速度 (50～70mg/dl) を目標とし血糖値に
応じて投与量を徐々に増量する。ただし0.2U/kg/hr までの増量
を上限とする
3. 血清カリウムに対する補正
 $K^+ \geq 5.0$ mEq/L なら、カリウムは投与せず2時間ごとに検査する
 $3.3 \leq K^+ < 5.0$ mEq/L なら、カリウムを 20～30mEq/L で適宜投
与し、カリウム値を 4.0～5.0mEq/L の範囲に調節する
4. アシドーシスに対する補正
 $pH < 7.0$ $NaHCO_3$ 50ml (44.6mmol) を投与する
 $7.0 \leq pH$ 補正は行わない

[文献1)より翻訳し引用・一部改変]

表2 救急搬送から集中治療室までの検査結果の推移

	治療開始 (救急搬送)	2時間後	4時間後 (手術室)	6時間後	8時間後 (集中治療室)
Na 値	132mEq/L	136mEq/L	136mEq/L	143mEq/L	147mEq/L
補正 Na 値	149mEq/L	150mEq/L	148mEq/L	153mEq/L	155mEq/L
K 値	6.1mEq/L	5.0mEq/L	4.2mEq/L	4.3mEq/L	4.4mEq/L
Cl 値	91mEq/L	99mEq/L	—	—	110mEq/L
Ca 値	8.5mg/dl	7.9mg/dl	—	—	6.6mg/dl
HCO_3^-	6.3mEq/L	6.6mEq/L	10.9mEq/L	17.9mEq/L	24.0mEq/L
Anion gap	34.7	30.4	—	—	7.0
血糖値	1,196mg/dl	996mg/dl	876mg/dl	719mg/dl	614mg/dl
BUN 値	142mg/dl	—	—	—	113mg/dl
浸透圧	393mOsm/kg	—	—	—	340mOsm/kg
pH	7.030	7.010	7.000	7.170	7.280
Base excess 値	-23.0mEq/L	-23.2mEq/L	-19.7mEq/L	-10.3mEq/L	-3.0mEq/L

補正 Na 値 = (血糖値-100)/100 × 1.6 + 実測 Na 値

呼吸数は22回/分、酸素飽和度は6L/分の酸素投与
下で99%、直腸温は32.5℃であった。初めに右橈骨
動脈に観血的動脈圧モニタリングを行った。次に右
下腿の創部洗浄が行われたが、血圧上昇や体動は認
められなかった。

アトロピン0.5mgの投与後に、ケタミン0.6mg/
kg、プロポフォール0.4mg/kgをボーラス投与し、

続けてケタミン、プロポフォールの持続投与をとも
に1.2mg/kg/hrで開始した。1.0%エピネフリン添
加リドカイン30mlの局所麻酔施行後に手術が開始
された。皮膚切開直前と骨切断直前に、フェンタニ
ル1.0μg/kgを静脈内投与した。なお、手術中に体
動は認められなかった。

術中の血圧低下に対して、フェニレフリン0.1mg

を頻回に静脈内投与したが血圧は上昇せず、高容量のカテコラミン下に68/38mmHgまで低下した。これに対して、重炭酸ナトリウム100ml(約80mEq)にてアシドーシスの補正を行ったところ、血圧は上昇し安定した循環動態を得た。術中の血糖降下療法は術前と同様に行った。手術前後2時間での血糖値降下速度が目標以下であったため、インスリン2単位をボラス投与し、持続投与量を0.12単位/kg/hr～0.16単位/kg/hrへ順に増量した。

手術終了後にケタミン，プロポフォールの持続投与を中止した．意識状態は入室時と比べて変化はなかった．また右半身中心の痙攣はプロポフォール中止後に再び出現した．手術時間1時間43分，麻酔管理時間2時間35分，出血量153g，尿量350ml，総輸液量2,200ml，ケタミン投与量180mg，プロポフォール投与量200mgであった．

III 術後經過

術後の検査結果の推移を示す(表3)。間欠的な右半身の痙攣が持続していたが、のちに全身性の痙攣重積発作となったため、ミダゾラムによる鎮静下に気管挿管を行った。以後、頻脈性心房細動と徐脈性洞調律が交互に見られ、重度の洞不全症候群によって循環動態が不安定となった。さらに、約10秒程度の心静止が4回繰り返されたが、いずれも心臓マッサージ施行後に心拍はすぐに再開した。これに対する経皮的ペーシングは無効であったが、除細動を行ったところ、頻脈性心房細動は消失し洞調律となった。これらの集学的治療にて全身状態も改善し、術後4日目に抜管となり、さらに術後35日目に退院となった。

表3 術後の検査結果の推移

	術後1日目	術後2日目	術後4日目	術後5日目	術後8日目
Na値	148mEq/L	151mEq/L	139mEq/L	138mEq/L	134mEq/L
補正Na値	153mEq/L	153mEq/L	141mEq/L	139mEq/L	134mEq/L
K値	4.9mEq/L	5.0mEq/L	4.1mEq/L	3.9mEq/L	4.4mEq/L
Cl値	113mEq/L	116mEq/L	111mEq/L	107mEq/L	101mEq/L
Ca値	6.8mg/dl	6.8mg/dl	6.9mg/dl	6.7mg/dl	7.3mg/dl
HCO ₃ ⁻ 値	26.6mEq/L	33.5mEq/L	29.5mEq/L	28.1mEq/L	32.0mEq/L
Anion gap	8.4	1.5	-1.5	2.9	1.0
血糖値	399mg/dl	235mg/dl	252mg/dl	156mg/dl	142mg/dl
BUN値	94mg/dl	40mg/dl	28mg/dl	18mg/dl	12mg/dl
浸透圧	331mOsm/kg	326mOsm/kg	302mOsm/kg	292mOsm/kg	285mOsm/kg
pH	7.410	7.490	7.510	7.500	7.490
Base excess 値	1.8mEq/L	9.3mEq/L	6.0mEq/L	4.5mEq/L	7.9mEq/L
CRP 値	22.72mg/dl	13.31mg/dl	9.51mg/dl	9.76mg/dl	7.48mg/dl

補正Na値=(血糖値-100)/100×1.6+実測Na値

IV 考 察

DKAは、インスリンの作用不足による糖利用低下と脂肪分解異常亢進を病態とした高度の代謝失調状態である¹⁾。DKAの約20～25%は、感染症が発症誘因であると報告されており¹⁾、本症例でも下腿壊疽による敗血症が誘因と考えられた。本症例は、救急搬送時のpH値、HCO₃⁻値、アニオンギャップ値、意識状態の所見から重症のDKAと診断された²⁾。本症例の周術期管理においてさまざまな問題点を経験したので、以下に考察する。

(1) 麻酔管理

DKAでは、100ml/kgの水分喪失を伴うショック状態であるため²⁾に、脊髄くも膜下麻酔は禁忌と考えられた。本症例では、自発呼吸下の静脈麻酔薬による管理を行った。罹病期間の長い糖尿病患者の約3～4割で、環軸後頭骨関節での配糖体沈着による可動域制限があるために、気道確保が困難である³⁾ことから自発呼吸下で管理した。しかし、意識障害の合併や糖尿病患者における胃排出能の低下⁴⁾から、嘔吐による誤嚥性肺炎の危険性が考えられた。さらに、術後の痙攣重積発作により気管挿管が必要

とされたことから、術中から気管挿管やラリンジアルマスクによる呼吸管理を考慮すべきであったと反省させられた。

(2) アシドーシスの補正

術中にカテコラミン抵抗性の低血圧を認めたが、重炭酸ナトリウムの投与で血圧は上昇した。重度アシドーシスでは、心機能が抑制されカテコラミンの効果が減弱すると報告されている⁵⁾。また、pHが6.9未満で循環動態が不安定な場合には、重炭酸ナトリウムの投与が推奨されている⁶⁾ことから本症例でも施行した。しかし急激に補正すると、低カリウム血症や脳浮腫による神経学的障害をかえって悪化させる可能性があるため⁷⁾、その投与の際は、急激な補正とならないように慎重に行うべきと考えられた。

(3) 痛覚の評価

糖尿病性神経障害は罹病期間が長く、網膜障害・腎障害・血行障害を合併した糖尿病症例で発症しやすいと報告されている⁸⁾。本症例でも、これらの所見が認められ、実際に創部洗浄時の痛覚反応が乏しかったことから、ショック時でも心拍数が増加しなかったことから、糖尿病性神経障害が予測された。術中のケタミン投与量は水野らの報告⁹⁾を参考とした。

本症例の疼痛管理に問題はなかったが、その評価は難しく、鎮痛薬の投与量の決定には議論の余地があると考えられた。

(4) 意識障害と術後の痙攣重積発作

DKAでは、血漿浸透圧の上昇によって脳神経細胞内脱水が起こり、意識障害や痙攣発作を発症しやすい¹⁰⁾。周術期の輸液療法や血糖降下療法により、血糖値やBUN値は低下したが、血清Na値が逆に上昇したために、血漿浸透圧値はあまり低下せず、術後に痙攣重積発作を発症するなど神経学的障害の回復は緩徐であった。DKAでは高血漿浸透圧によって、細胞内から細胞外へ水の移動²⁾が生じて、救急搬送時のように見かけの血清Na値(132mEq/L)は低値を示すことがある。しかし、血糖値が100mg/dl上昇するごとに見かけの血清Na値は1.6mEq/L低下する²⁾ことから、高血糖時には血清Na値を補正することが重要である。救急搬送時の補正血清Na値は149mEq/Lで、術後早期の補正血清Na値は153mEq/Lであり、いずれも見かけの値よりも高値であった。輸液療法として救急搬送時より0.9%生理食塩水を選択したために、高Na血症を助長し神経症状の回復を遅らせる結果となってしまったが、DKAでは見かけの血清Na値ではなく補正血清Na値を算出し、輸液療法によって高Na血症を助長しないように0.45%生理食塩水などの選択²⁾も考慮すべきであると考えられた。

(5) 術後の洞不全症候群と心静止

洞不全症候群と炎症との関連性が報告されており¹¹⁾、本症例でも、下腿壊疽からの敗血症による炎症が洞不全症候群を誘発した原因の一つと考えられた。また、血清カリウム値は、血糖降下療法や輸液療法によって順調に低下し正常範囲内となったが、一方で低カルシウム血症を認めた。このために心収縮力の低下や徐脈性不整脈¹²⁾を引き起こしやすくなり、結果として洞不全症候群を助長した可能性があると考えられ、周術期の積極的なカルシウムの補正を行うべきであったと反省させられた。

結 語

敗血症を起因とした重症DKAにおける緊急大腿切断術の周術期管理を経験した。脱水、電解質、血糖値、アシドーシスなどを補正しながら、続発する多くの合併症に対する集学的治療が周術期管理において重要であると考えられた。

参考文献

- 1) Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Bélanger R, et al. : Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. CMAJ 168 : 859-866, 2003
- 2) 目黒周, 渥美義仁 : 糖尿病性ケトアシドーシス, 非ケトン性昏睡. Modern Physician 24 : 176-181, 2004
- 3) Hogan K, Rusy D, Springman SR : Difficult laryngoscopy and diabetes mellitus. Anesth Analg 67 : 1162-1165, 1988
- 4) 青山雅, 姫井孟 : 糖尿病神経障害. 糖尿病ケア 4 : 362-366, 2007
- 5) Tajimi K, Kosugi I, Hamamoto F, et al. : Plasma catecholamine levels and hemodynamic responses of severely acidotic dogs to dopamine infusion. Crit Care Med 11 : 817-819, 1983
- 6) Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. : Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes : a consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes Care 29 : 2739-2748, 2006
- 7) Marcin JP, Glaser N, Barnett P, et al. : Factors associated with adverse outcomes in children with diabetic ketoacidosis-related cerebral edema. J Pediatr 141 : 793-797, 2002
- 8) 山本浩靖, 大月道夫, 高木美紀ほか : 糖尿病患者にみられる神経障害の自覚症状の特徴. 新薬と臨牀 52 : 138-144, 2003
- 9) 水野樹, 杉本清治, 大森貴夫ほか : ケタミン持続点滴療法が奏効した断端痛の1症例. 麻酔 50 : 770-772, 2001
- 10) 石田俊彦 : 糖尿病患者の昏睡の診断と治療. 診断と治療 91 : 1701-1705, 2003
- 11) 保屋野真 : 心房細動誘発における炎症の役割についての実験的検討. 新潟医学会雑誌 123 : 442-454, 2009
- 12) 白石順, 駒場大峰, 深川雅史 : 高・低カルシウム血症. 治療 91 : 1064-1068, 2009

Perioperative Management of Above-the-knee Amputation in a Patient with Severe Diabetic Ketoacidosis

Atsushi KOTERA, Seiji KOUZUMA, Naoki MIYAZAKI,
Kenichiro TAKI, Kimiaki ESAKI

Department of Anesthesiology, National Hospital Organization Kumamoto Medical Center

The patient was a 57-year-old male. He was unconscious and a necrotic lesion was detected in his right leg. Because of the laboratory findings and clinical features, he was diagnosed as having severe diabetic ketoacidosis.

Above-the-knee amputation was scheduled to control bacteremia. Anesthesia was maintained with ketamine, fentanyl, and propofol under his own airway without tracheal intubation. During perioperative management, we encountered the following five problems ; 1)the method of anesthetic management, 2)adequate correction of severe metabolic acidosis, 3)estimation of pain in the patient with diabetic neuropathy, 4)unconsciousness and systemic convulsion, and 5)cardiac arrest and refractory arrhythmia. However, because of the intensive care, he recovered.

Key Words : Diabetic ketoacidosis, Perioperative management, Diabetic neuropathy

The Journal of Japan Society for Clinical Anesthesia Vol.31 No.4, 2011