腎機能低下を伴う糖尿病患者にビグアナイド薬を使用し、高度の乳酸アシドーシスを伴ってショック状態が遷延化した1症例

東京大学循環器内科

山形研一郎 安東治郎 網谷英介 江口航生 波多野将
細谷弓子 柴垣有吾 森田敏宏 永井良三

概要 ビグアナイドは近年糖尿病患者への効果が再評価されており、わが国でも使用頻度が増加してきている。しかし、重大な副作用として乳酸アシドーシスが知られている。症例は77歳、男性、腎機能が低下した糖尿病患者に塩酸ブホルミン増量後に著明な乳酸アシドーシスとショック状態を呈して当院へ救急搬送された。入院後も複数臓器の虚血症状が続発し、治療に難渋した。

〔日内会誌 95：2096～2098, 2006〕

Key words：ビグアナイド，糖尿病，乳酸アシドーシス，治療法

症 例

患者：77歳、男性。主訴：意識障害。既往歴：糖尿病、高血圧、粘液産生膀胱癌手術後。家族歴：母、妹：虚血性心疾患。現病歴：1988年より糖尿病を指摘されていたが、無治療で経過した。2003年、膀胱癌手術後よりHbA1cが7%から9%へ上昇したため塩酸ブホルミン100mg/日、グリベンクラミド10mg/日の服用を開始し、2004年8月にはHbA1cは7%台と改善していたが、9月のCreは2.2mg/dlと腎機能は低下していた。10月上旬HbA1cが8%台へと再上昇したため、塩酸ブホルミンを100mg/日から200mg/日に増量したところ、数日後より食欲低下を認め、10月中旬に意識レベルの低下を来して当院へ救急搬送された。来院時現症：意識レベルJCS：I-3、血圧：60/-mmHg、脈拍：90回/分（不整）、呼吸数：22回/分、SPO2：85%（room air）、体温：34.7℃、心音、呼吸音正常。神経学的所見：軽度の意識障害以外に明らかな異常認めず。入院時

検査所見：pH 6.957, pCO₂ 16.9mmHg, pO₂ 383mmHg, HCO₃⁻ 3.6mmHg, Lactate 30.8mmol/l, BE-27.5mmol/l (O₂：10l/min), WBC 34.0×10³/μl, RBC 385×10⁴/μl, Hb 13.2g/dl, Hct 40.7%, Plt 31.3×10⁴/l, LDH 306 IU/l, GOT 31IU/l, GPT 25 IU/l, TBil 0.3mg/dl, BUN 88.9mg/dl, Cre 5.03mg/dl, Na 138mEq/l, K 4.9mEq/l, Cl 86mEq/l, CK 83 IU/l, CRP 0.27mg/dl, BS 37mg/dl, 胸部レントゲン：CTR 45%, うっ血像無し。心電図：心房細動、心拍数90回/分, ST-T変化なし。

臨床経過

低血糖に対し糖液を静注したが意識レベルに変化なく、著明な乳酸アシドーシスを伴うショック状態であった。病歴よりビグアナイド中毒が想定され、直ちにCHDF (continuous hemodiafiltration)を開始、同時に7%炭酸水素ナトリウムを第2病日までに1日250ml持続投与、ドーパミン (DOA)、ドブタミン (DOB)、ノルアドレ

〔平成17年2月19日 第524回関東地方会推薦〕

A persistent shock state with severe lactic acidosis, after increasing biguanide to a diabetic patient with renal impairment. Kenichiro Yamagata, Jirou Andou, Eisuke Amiya, Kousei Eguchi, Masaru Hatano, Yumiko Hosoya, Yuugo Sibagaki, Toshihiro Morita and Ryouzou Nagai: Cadiology, Tokyo University Hospital, Tokyo.

図 1. 入院後経過

図 2. 虚血所見

- A: 左冠動脈造影検査: #5: 75% #6: 90% 狭窄
 B: 大腸内視鏡検査: 直腸 Rb に多発性の出血性びらん
 C: 右全足趾の末梢から基節骨に及ぶ壊死

ナリン (NAD) 投与を行うもショック状態は遷延した(図 1 参照)。第 2 病日に意識レベルは回復したが, CKが 10,938IU/lと上昇, 心電図上 V1-4 にて ST-T 上昇がみられ急性心筋梗塞と診断され, 冠動脈造影を行った。左冠動脈主幹部: 75%, #6: 90% 狭窄を認め, IABP (intraaortic balloon pump) を挿入し, 血行動態が安定した第 8 病日に, 冠動脈バイパス術による血行再建を行った。数日後から右全足趾の壊死および虚血性腸炎に

よる下血がみられ, ショック状態の遷延による組織低還流が原因と考えられた(図 2)。全身状態が安定した第 19 病日に集中治療室退室となった。

考 察

ビッグアナイド薬は, インスリン分泌とは関係なく肝臓の糖産生の減少と末梢での糖処理の増加により血糖降下作用を発揮する¹⁻³⁾。重篤な副作用として乳酸アシドーシスが知られているが,

インスリン抵抗性を改善することから、近年再びその使用が増加しつつある。乳酸アシドーシス発症の危険因子として腎不全、肝不全、呼吸不全、組織灌流障害などが報告されている。治療として、急性血液浄化療法、重炭酸を用いた透析液の使用、重炭酸の点滴静注によるアシドーシスの補正、酸素投与による組織酸素化改善、輸液による血管内脱水の補正を行うなどの対症療法を行うが、致死率は50%と非常に高い^{4,5)}。

本症例では腎不全が進行していたにも関わらず、ビグアナイド薬が増量されていた。来院時には高度アシドーシスを伴ったショックの状態であり、その後も続発する多臓器の虚血症状の治療に難渋した。ビグアナイド薬を処方する際

には、腎機能不全など、乳酸が蓄積しやすい病態の有無に十分注意して投与する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 352: 854-865, 1998.
- 2) Bailey CJ: Drug therapy metformin. *N Engl J Med* 334: 574-579, 1996.
- 3) 林 誠: 高齢者に対する塩酸メトホルミン処方の有効性と安全性に関する調査. *日病薬誌* 39(7): 851-854, 2003.
- 4) Barrueto F: Clearance of metformin by hemofiltration in overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 40(2): 177-180, 2002.
- 5) Teale KFH, et al: The management of metformin overdose. *Anaesthesia* 53: 691-701, 1998.