

血液透析後に低血糖発作をきたした末期腎不全の1例

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：田村峯雄教授）

早 原 信 行, 前 川 正 信, 結 城 清 之

HYPOGLYCEMIA AFTER HEMODIALYSIS: REPORT OF A
CASE AND REVIEW OF LITERATURE

Nobuyuki HAYAHARA, Masanobu MAEKAWA and Kiyoshi YŪKI

*From the Department of Urology, Osaka City University Medical School**(Chairman: Prof. M. Tamura, M. D.)*

A 47-year-old man with terminal renal failure secondary to chronic glomerulonephritis was started on hemodialysis with the use of twin coil kidney. The glucose concentration of the dialysis bath was 2000 mg/100 ml. One hour after the termination of dialysis the patient became weak, sweaty and confused with generalized seizures, at which time the blood glucose concentration was 40 mg/100 ml.

Twenty milliliters of 20% glucose was given, with prompt cessation of seizures and return to consciousness.

The patient had three proved episodes of hypoglycemia, which occurred within 60 minutes of the termination of dialysis.

Four previously reported cases were briefly reviewed.

Yet, clear cause of hypoglycemia after dialysis is not known, however, we consider that hypoglycemia should be added to the differential diagnosis of confusional states associated with hemodialysis, because of similarity of the clinical findings of hypoglycemia to those of dialysis disequilibrium syndrome.

血液透析中の合併症としてとくにコルフ型人工腎を使用する場合、disequilibrium syndrome あるいは hyperosmotic syndrome を経験することは少なくなく、灌流液の糖濃度との関係についても従来より数多くの報告がみられる。しかし、透析後の低血糖に関しては灌流前後の血中インシュリン動態、K、Cl など血液中電解質の変化、腎実質障害の程度などとの関係において、その発生の機序が言及されているが、透析後典型的な低血糖発作をみた症例の報告はこんにちなおきわめて少ない。最近われわれは、コルフ型血液透析後約1時間で典型的な低血糖発作を起こした末期腎不全の1例を経験したのでこれを報告する。

症 例

患者：松○茂，47才，男，会社員。

主訴：全身浮腫，乏尿。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：38才のとき健診にて高血圧を指摘され、某医にて入院加療を受けた。糖尿病なし。

現病歴：以前よりときどき顔面浮腫に気づいていたが放置していた。1970年6月、感冒にかかり、そのご全身倦怠感、頭痛があり本院内科に入院した。慢性腎炎の診断のもとに保存的治療をおこなったが軽快せず、高血圧、高窒素血症、全身浮腫が高度となり同年7月16日より腹膜灌流を1カ月間（60L/週）おこなったが一般状態の改善がみられず、血液透析の目的で当科に転科した。

現症：体格栄養中等度、顔面および全身浮腫強度、眼瞼結膜貧血様、胸部では心音は清、肺門部にて湿性ラ音聴取可能。腹部はやや膨隆し波動証明、肝腎脾は

触知しない。四肢の反射に異常なし。

一般検査所見：

血圧；204/102 mmHg.

血液所見；赤血球数 259×10^4 , Hb 48.5% (Sahli), Ht 23%, 白血球数 6,300, その分画に異常なし。血小板 16.6×10^4 , 出血時間 2分20秒, 凝固時間 7分30秒。

血液化学所見；血清総蛋白 6.6 g/dl, クレアチニン 7.6 mg/dl, 尿酸 10.2 mg/dl, 血糖 108 mg/dl, Na 135 mEq/L, K 4.0 mEq/L, Cl 102 mEq/L, Ca 3.3 mEq/L, P 4.85 mg/dl, GOT 35 u, GPT 40 u.

尿所見；1日尿量 250 ml 以下, 尿比重 1010~1012, 外観黄色透明, 酸性, 蛋白 (+), 糖 (-), 沈渣では赤血球 (+), 白血球 (±), 上皮 (-), 硝子円柱 (+), 菌 (-),

臨床経過 (Table 1):

Table 1

CASE : S.M., 47 Y.O., ♂.	
CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS.	
CLINICAL COURSE.	
JUNE 18, 1970 ;	ADMISSION.
JULY 16, 1970 ;	PERITONEAL DIALYSIS STARTED (60 L/W).
AUG. 27, 1970 ;	A-V SHUNT PLASTY.
AUG. 28, 1970 ;	HEMODIALYSIS (KOLFF) STARTED.
	DIALYSATE GLUCOSE CONCENTRATION ; 2 G/DL.
JAN. 9, 1971 ;	HYPOGLYCEMIA (1).
	BLOOD SUGAR CONCENTRATION ; 40 MG/DL.
JAN. 21, 1971 ;	GLUCOSE TOLERANCE TEST.
JAN. 26, 1971 ;	HYPOGLYCEMIA (2).
	BLOOD SUGAR CONCENTRATION ; 45 MG/DL.
FEB. 2, 1971 ;	HYPOGLYCEMIA (3).
	BLOOD SUGAR CONCENTRATION ; 35 MG/DL.
APRIL, 1971 ;	REHABILITATION.

転科後直ちに動静脈シャントを設置し, 灌流液糖濃度 2,000 mg/dl でコルフ型人工腎による透析を開始した。透析中, これという変化を認めなかったが, 6時間の透析終了約1時間後に, 冷汗, 呼吸促迫, 嘔気などを訴えたので disequilibrium syndrome として処置したところ, 透析後約4時間でこれらの症状は消失した。血液透析は週2回の割でおこなったが, それ以後も透析日にはほとんど毎日同じ症状を認めたので, いちおう disequilibrium syndrome を疑い同様に処置した。透析療法開始より6カ月間は全身状態不良のまま経過した。

1971年1月9日, 透析終了後1時間で, 著しい発汗とともに意識混濁, 全身の痙攣様発作を起こした。そのときの血糖値はデキストロスティックにて 40 mg/dl 以下であったので, 直ちに20%糖液 20 ml を静注し, 速やかに症状は改善した。

Table 2 は同年2月2日の血液透析時, 人工腎の inlet および outlet tube における血糖値ならびに血中インシュリン値 (radioimmunoassay 法による) を示したものである。inlet tube の血糖値は開始後2時間ではほぼ最高に達し, 透析終了後急激な血糖低下をきたし, 60分で 35 mg/dl となった。血中インシュリン値は血糖値の上昇に並行して高値を示し, 透析終了後血糖値の下降とともに急激な減少をみた。

Table 3 はこの患者について同年1月21日, 糖100 g 経口投与による糖負荷試験の成績を示したものである。負荷後の血糖値は90分で 168 mg/dl と最高値を示し, 負荷後180分でもなお 147 mg/dl と血糖値の下降遅延がみられ, 軽度の耐糖能障害が認められた。

その後も本例では, 透析直後しばしば, 発汗, 痙攣発作を認め, 糖液を静注すると速やかに寛解した。そこで透析終了時には糖液も準備し, 患者にはアメをな

Table 2. Glucose and insulin level during hemodialysis.

(Dialysate glucose concentration : 2,000 mg/dl)

Time of dialysis	Blood sugar concentration		
	Blood entering dialyzer (arterial) (mg/dl)	Blood exiting from dialyzer (venous) (mg/dl)	Insulin level (m μ g/ml)
Starting	117	—	2.3
2nd hrs	220	430	16.3
4th hrs	220	465	10.3
6th hrs	225	472	11.5
15 min after dialysis	115	—	10.2
30 min after dialysis	82	—	5.1
45 min after dialysis	45	—	2.4
60 min after dialysis	35	—	3.1

Table 3. Glucose tolerance test.
(100 g glucose orally administered)

Time (min)	Blood glucose concentration (mg/dl)
0	110
30	140
60	155
90	168
120	145
150	145
180	147

めさせることにしたところ、患者の全身状態は著しく改善し、透析中の食事摂取もじゅうぶんとなり典型的な低血糖発作を認めなくなった。1971年4月ごろより週2回の血液透析を受けながら社会復帰が可能となった。

考 察

人工透析後の低血糖発作惹起例は Table 4 に一括するごとく、本例を含めて5例の報告をみとめる。すなわち、Gutman et al., Rigg & Bercu は血液透析後に、そして White & Kurtzman; Greenblatt は腹

膜透析後に、いずれも1例ずつ観察しているものである。これらの低血糖発作は、本例を含めて血液透析例ではいずれも1時間以内に、そして腹膜透析例ではそれよりややおくれて発生しており、そのさいの血糖値は25~50 mg/dl ときわめて低値を示すのが特徴的である。また、灌流液の糖濃度は1,500~2,500 mg/dl であるが1例は明らかでない。Greenblatt の症例が低血糖持続のため心停止をきたし死亡しているが、他の4症例はいずれも糖液の静注により回復している。

一般に透析後に低血糖を惹起する原因としては、①腎でのインシュリン排泄減少、②急激な電解質変動(とくに血中K, Ca 値)、③いわゆる reactive hypoglycemia, などが考えられている。

尿毒症では腎が極度に障害されているため Rabskin も述べているごとく、腎からのインシュリン排泄は強く制限されている。そしてこれはもとより人工透析例のみにみられることではなく、腎不全症例一般の共通所見である。慢性透析患者における電解質値の変動についても、低血糖発作をじゅうぶんに説明できるだけの急激な変動は認められないのが普通である。そして本例では血液透析前では血清 K 4.8 mEq/L, Ca 3.5 mEq/L であり、透析後では K 4.3 mEq/L, Ca 3.4

Table 4

Case	Author	Age	Sex	Original disease	Dialysis	Dialysate glucose concentration (mg/dl)	Hypoglycemic shock	
							Time after dialysis (hr)	Blood glucose concentration (mg/dl)
1	Gutman et al. (1967)	9	F	CGN	HD	2500	Immediately	26~40
2	Rigg & Bercu (1967)	33	M	CGN	HD	2000	1	47
3	White & Kurtzman (1971)	39	F	CGN	PD	?	Within 24	28~52
4	Greenblatt (1972)	52	M	CPN	PD	1500	17	29
5	Present case (1973)	47	M	CGN	HD	2000	1	35~45

CGN: Chronic glomerulonephritis, CPN: Chronic pyelonephritis, HD: Hemodialysis, PD: Peritoneal dialysis.

mEq/L と両者の間に顕著な差を認めていない。

本症例では透析直後より著明な血糖低下を認めたが、これは透析中に持続した高血糖に付随した高インシュリン血症に関与するところが大であると推察される。しかし自験例を含めて報告例においてのみ著明な低血糖発作をみた原因については明らかでなく、尿毒症における糖代謝異常との関連についても考慮されるべきことはいうまでもない。

尿毒症における糖代謝異常としては、糖負荷試験の異常(下降遅延)、インシュリン投与時の異常、tolbutamide テストの異常などが知られており、こ

れらの異常は頻回透析によって一時的に改善されるが、透析中止によってふたたび生じてくるものとされている。自験例は糖負荷試験により糖代謝異常が示唆されたが、その後の頻回透析によっても、糖代謝異常の改善は認められなかった。これら尿毒症時の糖代謝異常の発生については、血中インシュリン値は正常であって、インシュリン生産ないし放出に欠陥があるというのではなく、むしろインシュリン阻害物質の蓄積とか、末梢でのインシュリン不感受性の存在にその原因が求められているがいまだ明らかではない。もちろん、本症例においても若干の糖代謝異常と低血糖発作

との関連については不明の点が多い。

しかしながら、低血糖発作は高血糖に由来する disequilibrium syndrome と症候的に酷似していること、発作の長時間持続は脳の不可逆的障害を起し致命的となりうることなどから、血液透析とくに ultrafiltration を目的とした高糖濃度灌流液を使用するコルプ型人工腎、腹膜透析にさいしては、透析による副作用としてじゅうぶんに考慮せねばならないことを強調したい。

結 語

コルプ型血液透析後約1時間で典型的低血糖発作をきたした47才男子末期腎不全症例を報告し、あわせて若干の文献的考察をおこなった。

透析後の低血糖発作は disequilibrium syndrome と症候的に酷似しているため、透析による副作用として留意せねばならないことを述べた。

ご校閲いただいた田村峯雄教授に深謝します。糖代謝についてご教示いただいた第2内科藤井曉博士に感謝します。

なお、本論文の要旨は第8回人工透析研究会において発表した。

文 献

1) Greenblatt, D. J.: Brit. Med. J., **29**: 270,

1972.

- 2) Gutman, R. A., Hickman, R. O., Chatrian, G. E. and Scribner, B. H.: Lancet, **11**: 295, 1967.
- 3) Horton, E. S., Johnson, C. and Lebovitz, H. E.: Ann. Int. Med., **68**: 63, 1968.
- 4) 金田 浩・ほか：人工透析研究会会誌, **4**: 14, 1971.
- 5) 馬杉好子・ほか：人工透析研究会会誌, **4**: 11, 1971.
- 6) Rabskin, R., Simon, N. M., Steiner, S. and Colwell, J. A.: New Eng. J. Med., **282**: 182, 1970.
- 7) Rigg, G. A. and Bercu, B. A.: New Eng. J. Med., **277**: 1139, 1967.
- 8) 佐谷 誠・ほか：人工透析研究会会誌, **4**: 12, 1971.
- 9) Westervelt, F. B.: J. Lab. & Clin. Med., **74**: 79, 1969.
- 10) White, M. G. and Kurtzman, N. A.: J.A.M.A., **215**: 117, 1971.

(1973年1月9日受付)