糖尿病性ケトアシドーシスの治療

アドバイス

糖尿病性ケトアシドーシス(Diabetic Ketoacidosis :DKA)は糖尿病(Diabetes Mellitus :DM)の動物が発症する最も重篤な続発症の一つである．[1,2] DKA に発展した糖尿病の犬や猫は、高度で適切な集中治療を行わないかぎり致命的となる可能性が高い。DKA の治療に際しては、その発症メカニズムを正しく理解し、特徴的な臨床症状と治療反応を適切に評価して最良の治療を行う必要がある。DKA は、まだ糖尿病と診断されていない動物で発症するケースと、DM をインスリン療法によってコントロール中の動物に発症するケースに大別され、動物病院で初めて DM と診断される動物は、既に DKA を伴っていることが比較的多い。つまりかなり以前から糖尿病を発症しているが、多食傾向がある疾患であるために多くのペットの家族が自分のペットが DM であることに気づきにくいため、DM がかなり進行し DKA もしくは DKA に近い状態（高浸透圧状態）にならないと動物病院に来院しないためである。DKA は一刻を争う疾患であると同時に、このように１次臨床の現場で遭遇する確立が高い疾患であるため、臨床獣医師は DKA に対する適切な診断および治療概念を理解する必要がある。

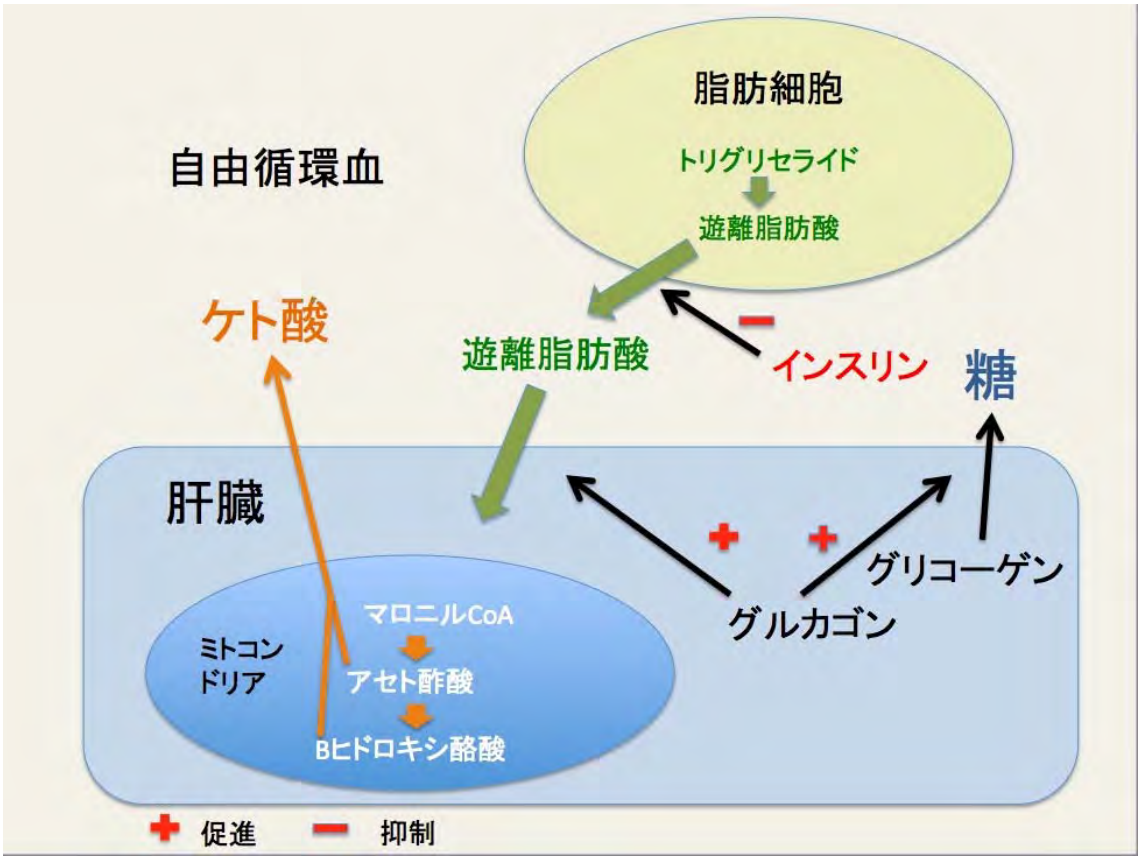
病態と診断

DM とは, 膵臓 β 細胞の完全または不完全な破壊または機能低下および骨格筋, 脂肪組織, 肝細胞等の細胞膜に分布するインスリン受容体の不活化または喪失と定義することが出来る. [1,3] 犬および猫の糖尿病は I 型(インスリン依存性:十分なインスリンを産生出来ない)および II 型（インスリン非依存性：インスリン産生能をまだ有するが組織がインスリンに抵抗性）に大別されている．犬の糖尿病のほとんどは十分なインスリンの産生が出来ないタイプで人の I 型糖尿病（主に自己免疫が関与）に類似するが，猫の糖尿病の多くは組織のインスリン抵抗性が主な原因で起こる人の II 型糖尿病（主に肥満が原因）に類似する．[5] DKA とはインスリンの欠乏または抵抗性によって体細胞が糖をエネルギー源として十分利用出来ないことにより、糖以外の物質（脂肪）をエネルギー源に利用することで，ケトン体（脂肪の分解産物）が過剰産生され、アシドーシスに発展する病態を言う．[1]

インスリンは様々な作用を有するが, 特に重要な作用が糖の細胞内への取り込みを促す作用である．インスリンの欠乏または組織細胞におけるインスリン受容体の感受性低下（インスリンは分泌されている）によって，体細胞が糖をエネルギー源として利用出来なくなり，細胞は飢餓状態（活動停止）に陥る．細胞内に入り込めない糖は循環血液中に過剰に蓄積される結果、生体は高血糖症に発展する．飢餓状態に陥った細胞は糖に代わる代替エネルギー源として脂肪を利用するようになる。DKA 時における脂肪の代謝経路は、まずインスリン

の欠乏または不足によって脂肪細胞が分解して遊離脂肪酸（Free Fatty acid:FFAs）が形成され、循環血液中に放出される。FFAs の増加に伴ってグルカゴンの分泌が促進すると FFAs の肝臓への取り込みが促進され、肝臓内のミトコンドリアでマロニル補酵素 A の作用を受けてケトン体（アセト酢酸、β ヒドロキシ酪酸）への変換が亢進する．ケトン体が過剰に蓄積すると最終的に DKA に発展する。1,2

（図−１）



図−１

脂肪細胞および肝臓細胞に対するインスリンおよびグルカゴンの作用によって脂質溶解、ケト酸形成、グリコーゲン分解、糖新生が起こる。インスリンは脂質溶解を抑制するため、インスリンが欠乏するとトリグリセライドの分解産物である遊離脂肪酸が循環血液中に放出される。グルカゴンはグリコーゲン溶解とケト酸形成を促進させる。（アセト酢酸、β ヒドロキシ酪酸）

さらにインスリンは、電解質の移動とバランス保持（カリウム，マグネシウム，リン等）およびアミノ酸の細胞内へ取り込み機能に於いても重要な役割を果たしている．5 ,6, 電解質バランスの異常は心臓の不整脈，筋肉の虚脱および溶血等に発展する．

糖尿病と診断されずに長期間高血糖が持続した状態，および糖尿病のコントロールが不安定で高血糖が持続する状態においては、様々な代謝性異常が徐々に蓄積することで最終的に

DKA に発展する． DM を既にインスリン療法でコントロール中の犬や猫は，様々な炎症性疾患の併発（例，感染，膵炎，心臓疾患，外傷など），あるいはストレス（ペットホテル，転居、長距離ドライブ）などがインスリン抵抗因子として作用し DKA 発症の引き金になることが良くある。多くの臨床家が陥りやすい間違いに，上記のようなインスリン抵抗因子を考慮せずにインスリン用量を増量し続ける事により，ソモジ現象を引き起こしインスリン用量の過剰に起因する高血糖症の持続を招いてしまう事がある．猫の糖尿病は人のメタボリックシンドロームが糖尿病の発症因子の１つになるのと同様のメカニズムで糖尿病を発症するため，削痩傾向が始まる前に肥満傾向があったかどうかを確認する事も重要である．インスリンは肝臓の糖新生を抑制する働きを持つが、インスリンが欠乏すると，肝臓における糖新生への抑制が働かず、さらに高血糖を増悪させる．高血糖の持続と同時に細胞は糖を要求し続ける結果，膵臓からのグルカゴン放出が刺激される．グルカゴンはグルココルチコイド，エピネフリン，成長ホルモン等と協同して肝臓の糖新生およびケトン体生成をさらに促進させるという悪循環に陥る．（図−１）

ケトン体の生成が生体の処理能力を超えるとケトン血症に発展する．2　このように形成されたケトン体の中でも，アセトンは中性であるがアセト酢酸，β ヒドロキシ酪酸は酸性であるため、過剰に蓄積すると血液 pH が低下し代謝性アシドーシスに発展する．

生体のこのような変化と同時に持続的な血糖値の上昇は浸透圧性利尿を引き起こす．3 尿細管におけるケトン体と糖の再吸収能力の限界を超えると，これらの物質は尿中へ溢れ出す．陰性荷電のケトン体は、陽性荷電のナトリウムおよびカリウムイオンを積極的に尿中に取り込み中性を維持しようとする．DKA の動物で良く認められる急激な飲水量の低下や嘔吐，下痢，尿量の増加などは、水分および電解質の喪失をさらに加速する．水分喪失による脱水によって組織還流量が低下すると GFR が低下し、腎不全に進行する．GFR の低下に伴し糖およびケトン体の排泄が低下すると、循環血液の浸透圧は上昇する．

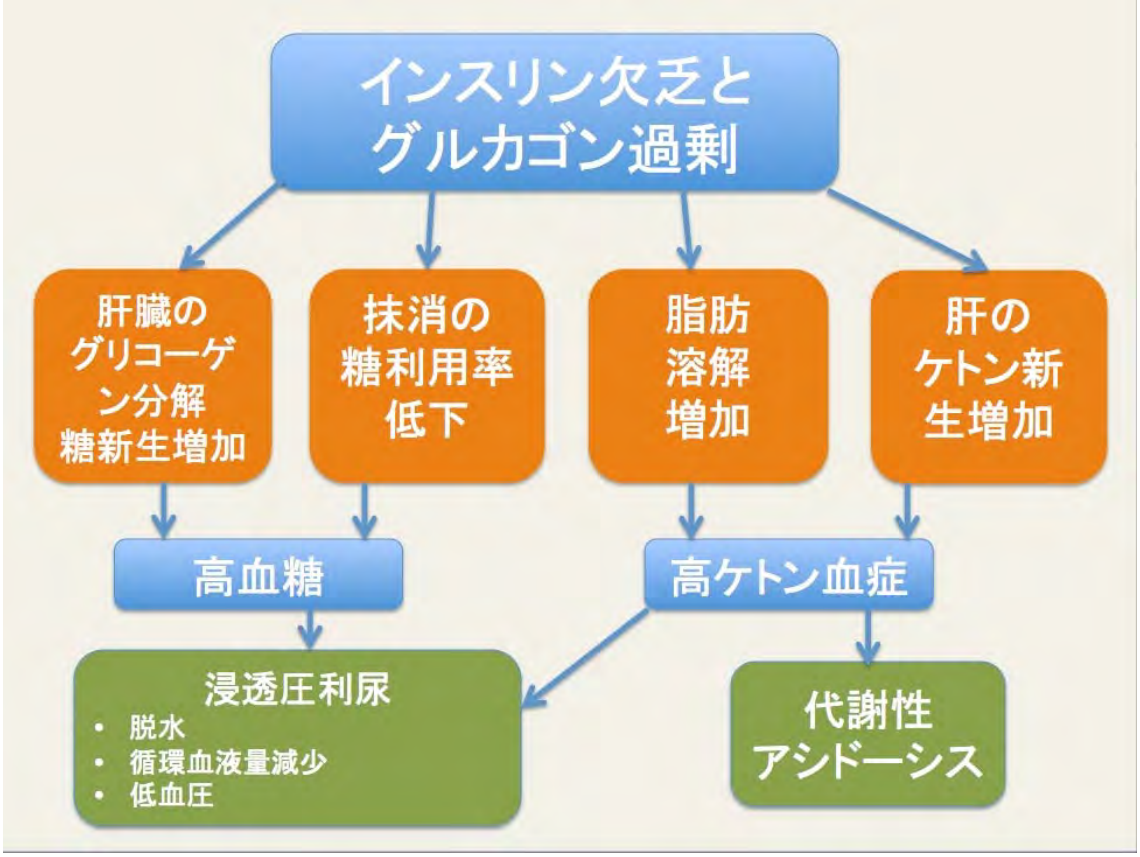


図２
インスリン欠乏と続発するグルカゴン増加に伴う生理学的変化の模式図

臨床症状

DM の臨床症状は，体重減少，多飲多尿および多食等が一般的である． DKA を発症すると，脱水や電解質の不均衡およびアシドーシスに起因する嘔吐，食欲不振，沈鬱および酸性血症の症状を示す．したがって，糖尿病を治療中の動物が嘔吐もしくは食欲不振の主訴で来院した時は，既にケトン血症，ケトン尿症，代謝性アシドーシスに陥っている可能性が高いため，DKA の可能性を考慮して診断を進める必要が有る．DKA と診断された場合は救急疾患として集中治療が必要となる．

身体検査所見においては，削痩，筋肉量減少，脱水，沈鬱，艶の無い被毛，低体温等を呈する．その他の特徴的な所見としては，白内障（犬），蹠行歩行（猫で踵を地面に着けて歩行する：糖尿病性神経症の症状）などがある．呼気のケトン臭も DKA に特徴的な所見の１つで，果物（リンゴなど）が腐ったようなあるいは，除光液（マニキュアを取り除く溶剤）のような臭いがする．重度の代謝性アシドーシスでは特徴的なクスマール呼吸（ゆっくりと深い呼吸）が観察される．

診断

DKA に特徴的な臨床検査所見には，高血糖，尿糖，ケトン尿症および代謝性アシドーシス等が有る．したがって，DKA を疑う症例においては，CBC，血液化学検査のフルスクリーニング，尿検査，尿培養検査および血液ガス分析等を実施する必要が有る．

可能であれば，尿は膀胱穿刺によって採取する．尿試験紙によって尿糖と尿ケントンの有無を評価する．尿が採取出来ない場合には，尿の代わりに血清を尿試験紙に滴下し，ケトン体反応を評価する事も出来る．

高窒素血症（BUN の上昇）は DKA においてよく認められるため，治療開始前には必ず尿比重と BUN の評価を行うべきである．尿毒症と尿比重の上昇が認められる脱水症例は、正常腎機能における腎前性高窒素血症と考えられる．このような腎前性高窒素血症は脱水に続発した GFR の低下によって起こり，高比重尿であれば腎臓が水分を再吸収する能力および尿濃縮能を有することを意味している。腎臓で水分が再吸収される場合、同時に BUN や Creat も再吸収吸されるため腎前性高窒素血症に発展する。しかし、尿比重が<1.020 の場合には原発性腎不全の可能性が高い。腎不全に対する適切な評価行う事は輸液療法の選択だけでなく治療のモニタリングにおいても重要である。乏尿性または無尿性腎不全を疑う症例では、尿量のモニタンリングが必須である。尿路感染症は治療を複雑化させる因子となるため、尿培養も同様に実施する必要がある。脱水による血液濃縮の指標として PCV および TP の上昇も有用な指標の一つとなる。

血液化学検査においては当然ながら血糖値の上昇が認められる。DKA の症例の平均的な血糖値は 500mg/dl 前後であるが、200mg/dl から 1,000mg/dL 以上まで幅があり，極度に高値にならない場合も有る。その他の異常所見には、肝酵素値の上昇および BUN, Creat, Tcho, TG の上昇などが認められる。低下する多くの電解質には、Na, K, Cl, P, Mg などがある。電解質異常は心臓不整脈を引き起こす．最も一般的な低 K 血症の指標は Q-T インターバルの延長と S-T セグメントの低下および T 波の低下などである。心房性および心室性期外収縮が起こることも有る。一方、高 K 血症では T 波のスパイク状増高と QRS インターバルの延長および P 波の低下が認められる。高 K 血症の症例は徐脈および心室性不整脈を呈することが有る。

アニオンギャップは、一般的に測定可能な陰イオンと陽イオンの差を求めて算出する。（図－３）糖尿病におけるアニオンギャップの増加はほぼケトアシドーシスと断定して良いが，エチレングリーコール中毒や腎不全など、他の原因によるアニオンギャップの上昇も考慮する必要がある。健康な犬や猫のアニオンギャップは 12-15mEq/L の間にあるが，ケトアシドーシスでは 20-35 に上昇する。

$$AG=(Na^{+} + K^{+}) - (Cl^{-} + HCO_3^{-})$$

AG=アニオンギャップ，単位＝mEq/L

図−3
アニオンギャップの計算式

動脈血による血液ガス分析が可能であれば代謝性アシドーシスを適切に評価する事が出来る．血液中のケトン体が過剰に蓄積すると pH を正常に維持するためのバッファーシステムが機能しなくなる。pH が 7.0 以下になると予後は絶望的である。血液ガス分析が行えない診療施設では、高血糖と尿糖およびケトン尿の確認を根拠として治療を開始する。

潜在疾患を適切に評価し治療する事が DKA 治療を成功させるための鍵となる．潜在疾患の有無を確認するため，胸腹部のレントゲン検査および腹部超音波検査を行う必要が有る．特に膵炎の併発は猫の DKA で良く認められ，食欲不振は脂肪肝に発展する可能性が高く、さらに DKA 治療を複雑化させる．消化器症状（特に嘔吐，上腹部痛，食欲廃絶）が認められた場合には膵特異性リパーゼ（犬：Spec cPL，猫：Spec fPL；アイデックスラボラトリーズ）の測定を実施する．C−反応性蛋白（CRP）も炎症あるいは潜在的炎症性疾患の有無を評価する有効な指標の１つとなる．膵炎，化膿性炎症（膿瘍，歯槽膿漏）など如何なる「炎症」もインスリン抵抗因子となり，予後に影響を与える．

最新の治療

DKA の治療は，次の手順で開始する

1. 輸液療法により体液量および組織還流を保持する
2. インスリンの投与により糖およびケトン体の濃度を低下させ，同時に代謝性アシドーシスを改善させる
3. 電解質のアンバランスを補正する

輸液療法

輸液療法の早期開始が DKA 治療の基本となる．輸液療法の主目的は組織細胞の脱水の改善，組織還流の改善，電解質バランスの補正である．輸液療法はインスリンが不在でも，希釈作用と GFR の増加によって血糖値を下げる作用を有する．しかし，輸液療法単独ではケトン体の希釈作用は不十分である．2

輸液剤の種類は電解質バランスによって選択する．2　DKA の治療開始時（最初の 24

時間）に使用する輸液剤の第一選択は「0.9%生理食塩液」である．低張性輸液剤（0.45%NaCl など）は十分な Na の補充が出来ないだけでなく，急速に輸液すると脳浮腫を招き，昏睡に発展する危険があるため初期治療に使用してはならない。

治療開始後 24 時間の輸液量とスピードは，脱水レベル，１日の維持量および嘔吐や下痢による喪失量を考慮して決定する．脱水レベルは，肉眼的評価（皮膚ツルゴール，粘膜の湿潤レベル）と同時に尿比重，PCV，TP などのモニタリング値を用いて総合評価する．（表−１A）DKA の犬および猫の脱水レベルは通常 6-12%の間である．輸液量は(表−１B)に示す計算式によって求める．初期の輸液スピードは，様々な因子（潜在疾患の存在、心不全等）を考慮して調節する．ショック状態ではボーラス投与を考慮する．

表−１A

脱水の身体検査所見早見表　表−1A

脱水%	臨床症状
<5	肉眼的異常なし
5-8	ツルゴール低下，粘膜乾燥
8-10	ツルゴール低下，粘膜乾燥，眼球沈下，軽度 CRT 延長
10-12	重度の皮膚テント，CRT 延長，粘膜乾燥，眼球沈下，ショック兆候
12-15	上記全ての兆候およびショック症状．しばしば致命的

輸液の計算　表−１B

最初の 24 時間に必要な輸液総量の見積

1. 維持量＝55-65mL/kg/day
   - 不感水分損失 20ml/kg/day
   - 尿量 35-45ml/kg/day
2. 脱水補正量
   - BW(kg)×脱水%×1000mL/kg=不水分足量
3. 嘔吐，下痢等による喪失量

1.2.3. の総和を 24 時間かけて補充する.

輸液剤の種類

- 最初は 0.9%生理食塩液

輸液スピード

- 初期は 60～100mL/kg/hr で開始，以後は脱水レベル尿量，その他の喪失量に応じて調節.

重度の脱水を呈する DKA では通常より早い輸液スピードが必要で，水分過剰に関連した症状（咳，呼吸数の増加と努力性呼吸，末梢浮腫，腹水など）に十分配慮する．脱水レベルが改善したら，輸液スピーを落として維持用量（持続的喪失量を考慮）に変更する．（表−１B）

インスリン療法

DKA の治療においてインスリン療法は不可欠である。インスリンは血糖値の低下作用と同時にケトン濃度の低下作用によってもDKAによる代謝性アシドーシスの改善を促進する。さらにインスリンは、肝臓および骨格筋へのカリウムの流入を促進することで血清カリウム濃度を低下させる。インスリン療法は、初期の輸液療法によって脱水および電解質バランスが改善するまでは開始してはならない。この概念をしっかり持って個々の症例のインスリン療法開始の時期を判断する必要がある。

インスリン製剤は、超速効型、速効型、中間型、持効型など作用持続時間によって分類されている。DKA の治療に用いられるインスリンは、速効型インスリン（人遺伝子組み換え型レギュラーインスリン：ノボリン R 注 100:ノボノルディスクファーマ社など）である。レギュラーインスリンは静注後即座に作用が発現し，30 分から２時間でピークに達し、注射後 1-4 時間で作用は消失する。筋肉注射すると 10-30 分で作用が発現し作用のピークは

1-4 時間で，3-8 時間で作用は消失する．皮下注射では 10-30 分で作用が発現し、1-5 時間でピークに達し，4-10 時間で作用は消失する．犬および猫の DKA に対するインスリン療法では、速効型インスリン以外は使用しない。

DKA のインスリン療法には以下のような３つのプロトコールがある。[2,3]

1. 筋肉内注射(IM)：１時間毎
2. 筋肉内注射または皮下注射(IMorSC)：4-6 時間毎
3. 静脈内持続定量点滴法(CRI)

レギュラーインスリンの投与ルートと作用の比較　表−２

投与ルート	効果発現（分）	最大効果（時間）	効果持続（時間）
IV	直後	0.5-2	1-4
IM	10-30	1-4	3-8
SC	10-30	1-5	4-10

from: Plumb’s Veterinary Drug Handbook 7TH ED

それぞれのプロトコールには長所と短所があるため、個々の症例に合わせて適宜選択する。CRI 法が３つの投与ルートの中で最も望ましいプロトコールである。2,6 脱水状態や組織還流が不十分な状態では、筋肉内や皮下ルートからのインスリンの吸収が不安定になるため静脈内投与が好ましいが、ラインの閉塞などの問題から Feldman は筋肉注射を推奨している。(2006 年 JBVP 年次大会講演) 血糖値は 6-10 時間かけて 200-250mg/dl になるまでゆっくりと（50mg/dl/h）下げる必要がある。ゆっくりと着実に血糖値を下げることで急激な浸透圧の低下を防止出来る。血糖値が 200-250mg/dl まで低下したら、ケトン症が改善するまでは低血糖を防止する目的で 2.5-5.0%のブドウ糖を含む輸液剤に変更する。（表３−４）ケトン新生が止まりケトン症が改善するまでには少なくとも 48-72 時間必要である。嘔吐が止まり食欲が回復したら，中および長時間作用型（NPH, グラルギン等）のインスリンに変更する。13,14

DKA のインスリン療法[2]

インスリンの種類：レギュラーインスリン(RI)

間欠的 IM 法

- 初期用量：0.2U/kg IM
- 2 回目以降血糖値が 250mg/dl に低下するまで　0.1U/kg IM
- その後：RI を 6 - 8 時間毎に SC に変更

低用量静脈内点滴法

- 初期速度：0.05 - 0.1 U/kg/hr (0.9% NaCl で希釈)

注）輸液ポンプ or シリンジポンプを用いて投与
輸液療法の点滴ラインとは別ルートで

- １時間毎に血糖値を測定して輸液スピードを調節
- 血糖値が 250mg/dl に低下したら RI を 6 - 8 時間毎に SC に変更

注意点

- 診断時に低カリウム血症がある場合は，最初の 2-３時間の用量を IM 法も点滴法もインスリンの用量を減量する.

目標

- ゆっくりとした血糖値の低下を心がけ，血糖値が 250mg/dl になるまでは１時間に 75mg/dl 以上のスピード(通常は 50mg/dl)で血糖値を下げないようにする.

表−３

犬の DAK 治療における血糖値を指標としたインスリン用量の調節[a]　表−４

血糖値(mg/dL)	輸液剤の種類（バランス）	インスリンの投与速度(mL/hr)[b]
＞ 250	0.9% NaCl	10
200 - 250	0.45%NaCl + 2.5% ブドウ糖	7
150 - 200	0.45%NaCl + 2.5% ブドウ糖	5
100 - 150	0.45%NaCl + 2.5% ブドウ糖	5
＜ 100	0.45%NaCl + 5% ブドウ糖	インスリン投与中止

a) From Macintire DK: Treatment of diabetic ketoacidosis in dogs by continuous low-dose

intravenous infusion of insulin. JAVMA

202(8):1271, 1993; with permission.

b) レギュラーインスリン 2.2 U/kg/day for dogs (1.1 U/kg/day for cats) 250 ml の 0.9%生理食塩液またはリンゲル液

NaCl = 塩化ナトリウム

電解質の補充

DKA において最も一般的な電解質異常は低カリウム血症である。低カリウム血症に伴う臨床症状には、筋肉虚弱、心不整脈などがある。血液検査でカリウム濃度が正常でも、インスリン療法によって脱水および酸性血症が改善されるとカリウムが細胞外から細胞内へ急速に移動するためである。DKA 治療におけるカリウム補正は通常よりアグレッシブに行う必要が有る。（表−５）カリウム補充は 0.5mEq/kg/hr を超えてはいけない。血清カリウム濃度は 6-8 時間毎に再評価し過剰投与にならないように注意する。

表−５

静脈内輸液に補充するカリウムの目安

	通常補充量	DKA 時の補充量
血清 K^+(mEq/L)	補充 K^+ / 輸液 1L	補充 K^+ / 輸液 1L
＞5.0	待機	待機
4.0 - 5.5	10	20 - 30
3.5 - 4.0	20	30 - 40
3.0 - 3.5	30	40 - 50
2.5 - 3.0	40	50 - 60
2.0 - 2.5	60	60 - 80
＜2.0	80	80
注）カリウム補充は 0.5mEq/kg/hr を超えてはいけない		

治療を開始すると、血清リン濃度もカリウムと同じメカニズムで低下する。低リン血症は 1.5mg/dL 以下に下がると血液および神経系への影響が現れ、最終的に溶血性貧血、虚弱、運動失調および発作などの症状を示す．10　リン酸カリウム（表−６）を輸液剤に添加し、CRI で投与(0.01～0.03mmol/kg/hr)する。血清リン濃度は 6～8 時間毎に再評価しながら調整する。高リン血症は組織の石灰沈着を促進し、医原性低カルシウム血症および低血圧症を

引き起こす可能性があるため過剰補充は避ける. リン酸カリウムを使用する場合はリンと同時にカリウムの添加量も考慮する。11

低マグネシウム血症も DKA では認められ、致命的もしくは難治性の低カリウム血症および不整脈を引き起こす可能性がある。ただし，臨床症状は血清総 Mg 濃度が 1.0 mg/dl 以下にならないと明確に現れない. 軽度の低マグネシウム血症ではマグネシウムを含むタイプの輸液剤を使用する．重度の低マグネシウム血症(1.0 mg/dL 以下)では，硫酸マグネシウム液を積極的に点滴静注する必要がある。12　（表-6）

重炭酸塩療法

DKA における重炭酸塩の補充療法は動物の意識が明瞭な場合は必要ない. 言い換えると、意識明瞭な動物の CNS の pH は正常に近いレベルに維持されているため、あえて重炭酸塩を投与して中和する必要はなく、輸液療法、電解質補正、インスリン療法などによる治療に専念すべきである。

American Veterinary Association によるプロトコールによると，輸液療法を開始して 1 時間以上経過しても HCO_3^- または tCO_2 が 8 mEq/L 以下, pH 7.0 以下を示すような極度のアシドーシスを示す場合には重炭酸塩療法を開始することが推奨されている. このレベルまで重炭酸濃度が低下すると CNS は重度の酸性化を呈し，ほとんどの場合強い沈鬱状態に陥る．このレベルの DKA の犬や猫の治療予後は不良である．7 重炭酸塩療法は特に慎重に行う必要があり，急激に CNS の pH を変化させないようにゆっくりと重炭酸の不足量を計算し、その 1/2 から 1/4 を静脈内に点滴投与する．2 - 4 時間後に再度重炭酸濃度を評価し、HCO_3^- または tCO_2 が 12mEq 以上、pH が 7.2 以上になったら重炭酸塩療法は中止し，改善が認められなければ再度重炭酸の補充を行う。2

治療反応のモニタリング

良好な治療反応を得るためには、治療開始後 24～48 時間は注意深いモニタリングが必要である。症例は保温と乾燥につとめ、横臥位状態の場合は数時間毎に体位を変換して褥瘡形成防止に努める。血液学的および生理学的パラメーターが急激に変化することが少なくないため、常に小さな変化も見逃さないように注意する。ケアーに当たる VT にもその点を徹底させる必要がある。

血糖値は 250mg/dl 以下になるまで、1 時間毎にチェックする必要がある。インスリン療法を継続しているため、250mg/dl まで低下したら直ぐにブドウ糖を 2.5～5.0%になるように輸液剤を調整（または、ブドウ糖が 2.5～5.0%入っている輸液剤に変更）し、インスリン療法継続による低血糖の発症を予防する必要がある。

簡易血糖モニタリングキットを利用することで、頻回の採血の手間や動物へのストレスを軽減することが出来る。ただし簡易血糖測定器（人用血糖自己測定機）の精度は一般の院内

臨床検査機器と比較するとやや精度が劣るため、個々の簡易血糖測定器による測定値の特性把握するため、事前に院内検査機器による測定値と照合しておく必要が有る。著者が使用しているホームモニター用血糖測定キットは，血糖が 100mg/dl 以下の低値域では実測値（院内検査機器による）より過剰に低めに表示される傾向が有る.

血清電解質レベルは 6～8 時間毎にモニタリングする．血清ナトリウム濃度が 140mEq/L から 155mEq/L に達したら 0.9%生理食塩液からリンゲルまたはラクトリンゲル液（どちらも Na 濃度が 0.9%生理より低い）に変更する．電解質異常に続発した心機能の変化は継続的に心電図（II 誘導）によってモニタリングを続ける.

インスリン療法によるケトン体濃度の低下に伴って，アニオンギャップも正常化し，ケトン尿症も改善するはずである．HCO_3^-または tCO_2 を 6-8 時間毎にモニタリングする.

脱水レベルの評価は 2-4 時間毎に評価する．聴診による呼吸音および心音が正常で，可視粘膜がピンクで湿潤し，毛細血管再充填時間（CRT）も正常であることが望ましい．血圧も正常範囲内であることが望ましい. 絶食の動物は 1 日に体重がおよそ 0.5～1.0%低下するのが普通で，もし体重の増加傾向が認められた場合には過剰輸液の危険性を考慮する。

尿量のモニタリングは 2-4 時間毎に行う．通常は，1-2ml/kg/hr の尿量が認められる．輸液開始後に排尿量が低下する場合は緊急事態(腎不全)と考え, 原因を究明する必要が有る.

合併症

DKA の発症は合併症が引き金になることが多い．DKA の合併症は犬で 70%，猫で 90%の症例に認められている．犬において最も一般的な合併症は，膵炎，尿路感染症，副腎皮質機能亢進症などである．7 一方猫で最も一般的な合併症は肝リピドーシス，慢性腎不全，細菌およびウイルス感染症，腫瘍等である．8

DKA治療に起因する続発症には，低血糖症，脳浮腫，溶血性貧血，高Na血症，高Cl血症，低K血症，低P血症等が有る．これらの合併症の発症を回避するためには，治療開始後24時間は電解質および血糖値のモニタリングを厳密（かつ頻回に）に行う必要が有る.

予後

DKA の予後は治療の反応性，症状の重症度，潜在疾患の有無等に依存している．6　DKA は高い死亡率(30%～40%)を示すが，治療の質、合併症の有無およびその種類により予後が大きく左右される。

高齢動物への配慮

高齢動物は腎機能が潜在的に低下している可能性が高い。DKA を発症すると、急速に脱水が進行して急性腎不全に発展し、腎臓は非可逆的ダメージを受ける可能性がある。高齢犬では慢性僧帽弁閉鎖不全症を伴うことが多く、高齢猫では甲状腺機能亢進症に伴う高血圧症

を併発している可能性が高いため、輸液療法のモニタリング(特に過剰輸液による問題)には細心の注意を払う必要がある。既に糖尿病と診断され、インスリン療法を行っている場合、インスリン抵抗性（因子）が最も重要な増悪因子で、様々な炎症性、化膿性疾患がその原因となる。高齢動物で比較的見逃されやすいインスリン抵抗因子には、重度の歯石による慢性の歯肉炎、口内炎がある。高齢動物において原因不明のインスリン抵抗性に遭遇した場合には、まず口腔内の炎症の有無をチェックする必要がある。

家族に説明するポイント

一般的な DKA の死亡率は治療の如何に関わらずおよそ 30 から 40%の高値を示すことを家族に十分説明してから DKA の集中治療を開始することが重要である。著者の経験では、死亡率は 30%未満と考えているが、高度な集中治療を要する疾患で、死に至る可能性があることを家族に認識していただくために、少し大げさに説明することにしている。当然、相応の経費がかかることも説明することが必要である。

既に糖尿病と診断され、インスリン療法を継続している動物の家族に対しては、糖尿病治療においては DKA 発症の可能性が常にあり、その前駆症状としての体重減少、多飲多尿などが顕著に現れた場合は放置すると DKA に発展する可能性があるため、早急に動物病院で診察を受けるよう指導する。

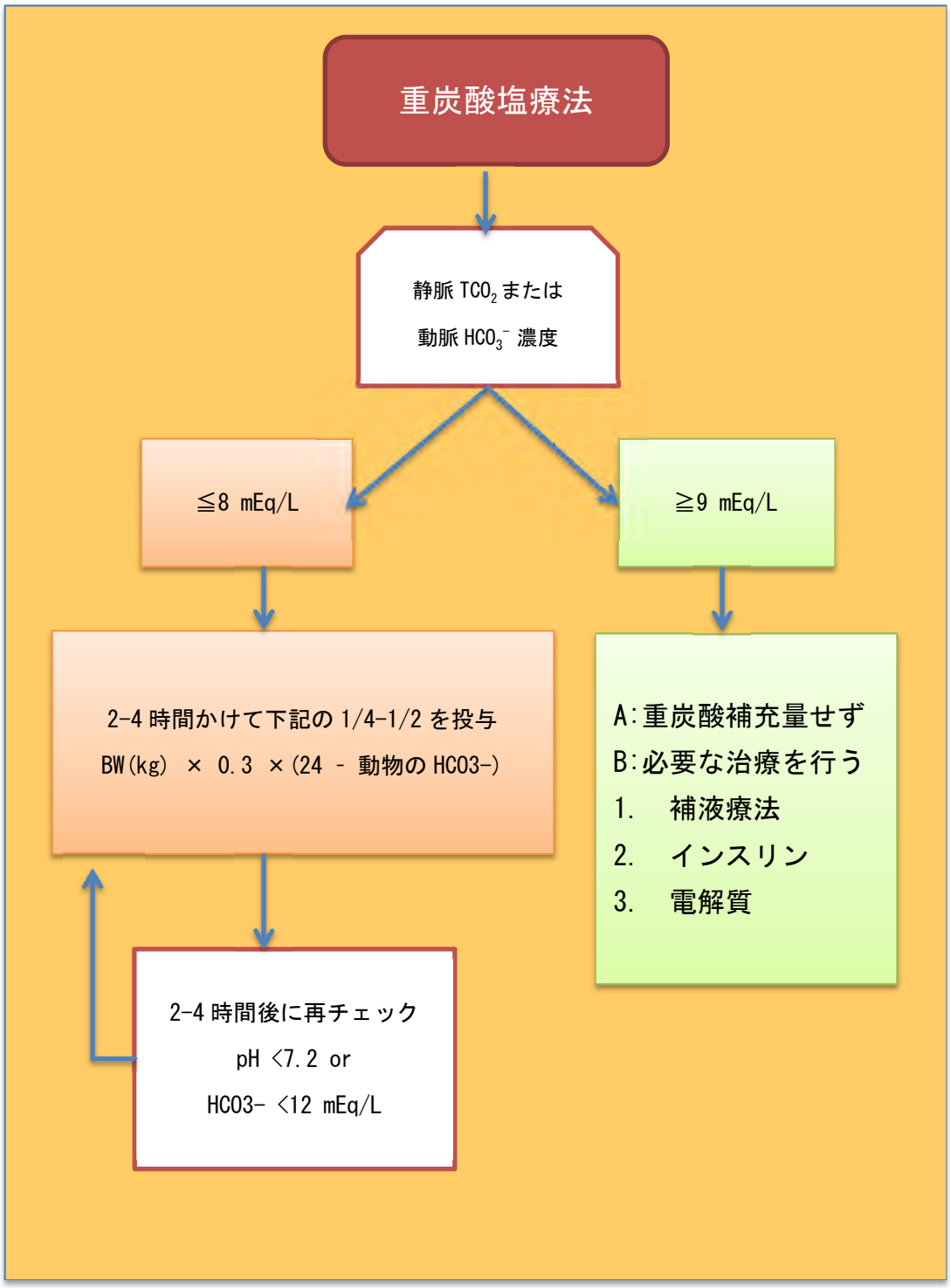
VT の伝えるポイント

DKA の集中治療を開始した後は、集中的な看護が必要であり、生命を脅かす病態であることを十分 VT に認識させる。初期治療の主役は輸液療法であり、輸液剤の種類と輸液に混合する薬剤（インスリンや電解質)、スピードなどを頻繁に変更する必要があるため、その都度厳密に獣医師の指示を守るよう指示する。獣医師が目を離している間に、点滴ラインの閉塞などが起きたら、閉塞の解除を速やかに回復するよう指導する。

参考文献

1. Kerl ME, DVM ： Diabetic Ketoacidosis ： Pathophysiology and Clinical and Laboratory Presentation, Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian 2001;23(3):220-229
2. Feldman EC, Nelson RW: Diabetic ketoacidosis. In Feldman EC, Nelson RW: Canine and feline endocrinology and reproduction, ed 3, St Louis, 2004, WB Saunders. The most comprehensive small animal endocrinology textbook published to date.
3. Kerl ME, DVM ： Diabetic Ketoacidosis ： Treatment Recommendations, Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian

2001;23(4):330-340
4. Randels A : Diabetic Ketoacidosis, Monitoring and Management International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium 2006
5. Ward C :Feline Diabetes mellitus : Pathophysiology and Risk Factors, Compendium on continuing education for the practicing Veterinarian, December 2008, Vol.30, No12
6. Cortes YE, Moses L : Magnesium Disturbances in Critically Ill Patients, Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian 2007; vol29(7):420-426.
7. Hume DZ, Drobatz KJ, Hess RS: Outcome of dogs with diabetic ketoacidosis:127 dogs (1993-2003), J Vet Intern Med 20:547, 2006.
8. Bruskiewicz KA, Nelson RW, Feldman EC et al: Diabetic ketosis and ketoacidosis in cats: 42 cases (1980-1995), J Am Vet Med Assoc211:188, 1997.
9. Plumb DC : Plumb's Veterinary Drug Hand Book 7th ED, Wiley-Blackwell, 2011.
10. Christopher MM, Broussard JD, Peterson ME: Heinz body formation associated with ketoacidosis in diabetic cats, J Am Vet Med Assoc 9:24, 1995.
11. Willard MD, Zerbe CA, Schall WD et al: Severe hypophosphatemia associated with diabetes mellitus in six dogs and one cat, J Am Vet Med Assoc 190:1007, 1987.
12. Norris CR, Nelson RW, Christopher MM: Serum total and ionized magnesium concentrations and urinary fractional excretion of magnesium in cats with diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis, J Am Vet Med Assoc 215:1455, 1999.
13. McIntire DK: Treatment of diabetic ketoacidosis in dogs by continuous low-dose intravenous infusion of insulin, J Am Vet Med Assoc 202:1266, 1993.
14. Chastain CB, Nichols CE: Low-dose intramuscular insulin therapy for diabetic ketoacidosis in dogs, J Am Vet Med Assoc 178:561, 1981.



図−4
重炭酸塩療法のフローチャート

単一電解質輸液剤

分類	薬剤名	電解質(mEq/mL)		pH	浸透圧	適用	補足
Na剤	補正用塩化Na液	Na 1.0	Cl 1.0	5－7	約7	細胞外液欠乏時低Na血症	Na欠乏でアルカローシスのある時使用
	10%塩化Na	Na 1.711	Cl 1.711	5－7	約12		
K剤	アスパラK	K 1.0	アスパラ酸 1.0	6－8	約6	Kの経口補給が出来ない場合。緊急時	緩徐に点滴静注
	KCL液	K 2.0	Cl 2.0	5－7	約14		
Ca剤	カルチコール	Ca 0.39	Cl 0.39	6－8.2	約5	急性低Caテタニー、急性高K血症の改善	Caイオンはクエン酸塩、炭酸塩、硫酸塩、酒石酸塩で沈殿
	補正用塩化Ca液	Ca 1.0	Cl 1.0	4－6	約5		
P剤	コンクライトP	K 1.0	HPO4 1.0	8.8－9.4	約4	Pの補正	
	メディジェクトP	K 1.0	HPO4 1.0	8.6－9.3	約4		
Mg剤	コンクライトMg	Mg 1.0	SO4 1.0	5.5.－7.0	約2	Mgの補正	大量投与でMg中毒、不整脈
	マグネゾール	Mg 0.813	SO4 0.813	3.5－-6.5	約2		
アルカリ化剤	メイロン 7%	Na 0.833	HCO3 0.833	7.6－8.6	約5	代謝性アシドーシス	呼吸性アシドーシスは使わない。急激な補正は代謝性アルカローシス、低K血症を起こす。含有Na量に注意
	コンクライトL	Na 1.0	乳酸 1.0	6－7	約7		
酸化剤	コンクライトA	NH4 5.0	Cl 5.0	3.2	4－5	代謝性アルカローシス	塩化K製剤で無効時。アンモニア血症では不可

表－6