

原著論文

糖尿病ケトアシドーシスにおける
血清クレアチンキナーゼ (CK) 高値症例の検討佐々木正美, 山田 穂高, 浅野 智子, 青木 厚,
生駒 亜希, 豊島 秀男, 加計 正文, 川上 正舒,
石川 三衛

要 約

糖尿病ケトアシドーシスでは、明らかな虚血性疾患によらない血清クレアチンキナーゼ (CK) 値の上昇を認めることがあり、初期治療や検査に大きな影響を及ぼす。そこで、過去5年間に、糖尿病ケトアシドーシスで入院した全25例について血清 CK 値の検討を行った。うち、血清 CK 値が2,000U/L 以上に達した症例は3例であった。いずれも著しい高血糖の糖尿病ケトアシドーシスの若年男性で、未治療患者であった。血清 CK 高値の3例と残りの22例と比較したところ、HDL コレステロール値 (29.7 ± 3.8 vs. 47.5 ± 14.0 , $P=0.048$), アルブミン補正血清 Ca 値 (8.0 ± 1.0 vs. 9.2 ± 0.9 mg/dl, $P=0.024$), 来院時血糖値 ($1,614.0 \pm 721.8$ vs. 962.3 ± 367.7 mg/dl, $P=0.017$) で有意差を認めた。経過中、血清クレアチニン値の上昇を認めたが、3例とも急性腎不全は併発せず、9~15日後には血清 CK 値は正常化した。糖尿病ケトアシドーシスにおいて、急速に血糖値が上昇したと推測される症例では横紋筋融解症とこれに伴う腎機能障害に十分に留意することが必要である。

(キーワード：高血糖緊急症、糖尿病ケトアシドーシス、劇症1型糖尿病、横紋筋融解症)

I. 緒言

糖尿病ケトアシドーシスで入院する症例のうちには、血清クレアチンキナーゼ (CK) 値の上昇を認めるケースが散見される。糖尿病患者の緊急入院において、血清 CK 値の上昇を認めた場合、虚血性心疾患や末梢動脈疾患等の合併の除外が重要であり、その他にも様々な鑑別疾患が挙げられる。しかし、稀ではあるが、明らかな虚血性疾患によらない非外傷性横紋筋融解症により血清 CK 値の上昇を認める症例があり、初期治療や検査計画に大きな影響を及ぼす。これまで、高血糖高浸透圧昏睡における検討は散見されるが、糖尿病ケトアシドーシスについて、複数例での検討は稀である¹⁾。糖尿病ケトアシドーシスで入院した症例において、血

清 CK 値の高度上昇を伴う症例について検討を行った。

II. 目的

当院に入院した糖尿病ケトアシドーシス患者全例において、明らかな虚血性疾患によらない非外傷性横紋筋融解症が疑われる症例の存在を明らかにし、背景因子を検討する。

III. 対象と方法

A. 対象

過去5年間に当院内分泌代謝科に糖尿病ケトアシドーシスで入院した全25例である。年齢 48.1 ± 17.7 歳 (17~77歳)、男性21例、女性4例であり、糖尿病型は、1型糖尿病14例 (平均罹

病期間 6.2 ± 9.7 年), 2型糖尿病11例(平均罹病期間 7.7 ± 9.7 年)であった。

B. 方法

本研究は観察研究である。糖尿病ケトアシドーシスで入院した症例について、退院するまでの期間を対象期間とした。血清CK値は当院における基準値は $6-142$ mU/mlである。虚血性心疾患や末梢性動脈疾患により血清CK値の上昇したことが明らかな症例、血清CK-MB値が血清CK値の10%を超えている症例は除外とした。評価項目は、年齢、体重、BMI (body mass index)、入院時のHbA1c、血糖値、GOT、GPT、LDH、 γ -GTP、アミラーゼ、CRP、総コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール、クレアチニン、BUN、eGFR、尿定性(尿潜血)、血清Na、K、Cl、Ca、P、血漿浸透圧(Posm)、動脈血pH、塩基過剰(Base excess)、イオン化カルシウム(Ca^{2+})である。また、体重とヘマトクリット(Ht)値については、入院時と退院前の値から、変化率を算出し、体液量の変化度の指標とした。また、eGFRについては日本腎臓病学会による日本人での換算値を用いた²⁾。全ての値は平均値 \pm 標準偏差で表した。

IV. 統計

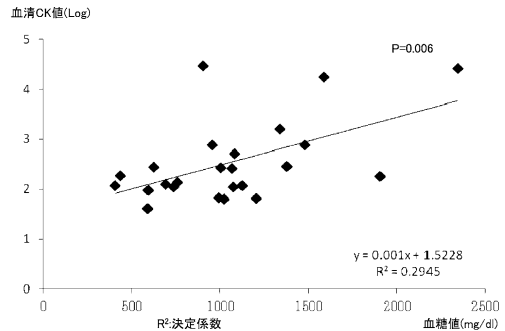
データは連続変数の差は正規分布のものはStudentのt検定、正規分布ではないものはマン-ホイットニーのU検定で解析した。関連のある2群の差は対応のあるt検定、区分間の差は χ^2 独立性の検定あるいはフィッシャーの直接検定を行った。解析は全てSPSS (version 11.0)を用いた。全ての検定で、両側P値 <0.05 を統計学的に有意とした。

V. 結果

A. 血清CK高値例の臨床像

全症例の血清CK値の頂値は $3,364 \pm 8,500$ ($42 \sim 29,904$) mU/mLであった。血清CK値の頂値の対数変換値と入院時血糖値の分布を示す(Figure 1)。両者には有意な正の相関関係を認めた($P=0.006$)。

Figure 1. 全症例における血清CK値と血糖値の関係



B. 血清CK高値例と非高値例の比較

アメリカ糖尿病学会(ADA)では、正常上限の10倍以上のCK上昇を認めるものと定義していることから、血清CK値の頂値が $2,000$ mU/mL以上の症例では横紋筋融解症の可能性が高いと考えた³⁾。

全25例中、血清CK値の頂値が $2,000$ mU/mL以上の高値に達した症例は3例であった。そこで、血清CKの頂値が高値の3例と異常高値を呈さなかった22例で比較を行った。入院時のCK値は有意ではなかったものの、大きな差を認めた(7676.7 ± 3176.0 vs. 242.9 ± 348.6 mU/ml, $P=0.056$)。臨床像では年齢(28.3 ± 4.7 vs. 50.8 ± 17.0 歳, $P < 0.001$)で有意差を認めたと、脱水症の程度(前後のヘマトクリット値及び体重変化)では差は認めなかった(Table 1)。血清CK高値の3例は全て未治療糖尿病患者であった。また、臨床検査所見では来院時血糖値で有意差を認め(1614.0 ± 721.8 vs. 962.3 ± 367.7 mg/dl, $P=0.017$)、一般生化学検査においてはGPT(86.7 ± 40.8 vs. 40.3 ± 28.0 mU/ml, $P=0.017$)、LDH(390.3 ± 127.3 vs. 218.8 ± 73.0 mU/ml, $P=0.002$)で有意差を認めた。脂質代謝では中性脂肪で平均値は大きくことなっていたものの有意差は認めず、HDLコレステロールでのみ有意差を認めた(29.7 ± 3.8 vs. 47.5 ± 14.0 , $P=0.048$) (Table 2)。腎機能(血清クレアチニン値、尿素窒素、eGFR)では有意差は認めなかったが、尿定性検査ではCK高値の3例全例で尿潜血3+を認め、一方、CK上昇を認めなかった22例においては3例のみが定性3+

であった。この所見より、ミオグロビンの測定は行っていなかったが、血清クレアチニンの上昇を伴い、尿沈渣で多数の赤血球を認めず、尿潜血定性の結果との解離を認めたことから、CK 高値の3例は横紋筋融解症であると判断した。電解質では、血清Na値は、10mmol/l以上の差を認めるものの有意ではなく、血糖補正後のNa値はほぼ同水準であり、血漿浸透圧でも差は認めなかった。アルブミン補正血清Ca値で有意の差異を認めた(8.0±1.0 vs. 9.2±0.9 mg/dl, P=0.024)。酸塩基平衡(動脈血pH, 塩基過剰)でも差を認めなかった(Table 3)。

Table 1. 血清CK高値例と非高値例の臨床像の比較

	CK ≥ 2000mU/ml(N=3)	CK < 2000mU/ml(N=22)	P 値
来院時 CK (mU/ml)	7676.7 ± 3176.0	242.9 ± 348.6	0.056
最高 CK (mU/ml)	24817.7 ± 6352.7	298.9 ± 373.0	0.022
背景			
年齢 (歳)	28.3 ± 4.7	50.8 ± 17.0	<0.001
BMI (kg/m ²)	28.2 ± 8.3	22.6 ± 4.0	0.365
ヘマトクリット変化率 (%)	19.1 ± 14.1	24.3 ± 16.4	0.603
体重変化率 (%)	-5.5 ± 1.9	-1.5 ± 5.8	0.258
入院前の糖尿病治療状況			
未治療	3 / 3 (劇症1型糖尿病2例)	10 / 22 (1型糖尿病5例、うち劇症1型糖尿病2例)	
治療自己中断例		7 / 22 (1型糖尿病4例)	
感染症合併、ステロイド使用		5 / 22	

* 血及び体重変化率(%)=(入院時の値-退院前の値)/退院前の値 * 100 Mean ± SD

Table 2. 血清CK高値例と非高値例の検査値の比較①

	CK ≥ 2000mU/ml(N=3)	CK < 2000mU/ml(N=22)	P 値
糖代謝			
HbA1c (% JDS値)	8.8 ± 4.6	10.6 ± 3.1	0.374
入院時血糖 (mg/dl)	1614.0 ± 721.8	962.3 ± 367.7	0.017
一般生化学			
GOT (mU/ml)	183.3 ± 93.1	31.5 ± 22.0	0.105
GPT (mU/ml)	86.7 ± 40.8	40.3 ± 28.0	0.017
LDH (mU/ml)	390.3 ± 127.3	218.8 ± 73.0	0.002
γ-GTP (mU/ml)	72.5 ± 75.7	332.9 ± 72.6	0.794
アミラーゼ (mU/ml)	129.0 ± 149.4	485.7 ± 827.3	0.474
CRP (mg/dl)	2.4 ± 1.6	1.9 ± 3.6	0.816
脂質代謝			
総コレステロール (mg/dl)	236.3 ± 191.3	234.7 ± 84.4	0.990
中性脂肪 (mg/dl)	1073.0 ± 1539.8	338.4 ± 257.7	0.496
HDLコレステロール (mg/dl)	29.7 ± 3.8	47.5 ± 14.0	0.048
LDLコレステロール (mg/dl)	55.7 ± 36.8	121.3 ± 56.9	0.135

Mean ± SD

Table 3. 血清CK高値例と非高値例の検査値の比較②

	CK ≥ 2000mU/ml(N=3)	CK < 2000mU/ml(N=22)	P 値
腎機能			
クレアチニン (mg/dl)	3.2 ± 1.9	2.0 ± 1.6	0.243
尿素窒素 (mg/dl)	66.3 ± 20.4	51.5 ± 26.8	0.371
eGFR (ml/min/1.73m ²)	27.4 ± 24.3	46.8 ± 40.4	0.429
尿潜血定性 3+	3 / 3	3 / 22	0.009
電解質			
Na (mmol/l)	114.7 ± 15.9	128.9 ± 11.7	0.069
補正 Na (mmol/l)	138.9 ± 8.2	142.7 ± 9.1	0.498
K (mmol/l)	5.4 ± 0.8	5.8 ± 1.3	0.665
Cl (mmol/l)	78.3 ± 10.1	90.4 ± 11.6	0.101
補正 Ca (mg/dl)	8.0 ± 1.0	9.2 ± 0.9	0.024
P (mg/dl)	7.0 ± 2.1	7.7 ± 3.2	0.720
血漿浸透圧 (mmol/kg)	319.0 ± 20.2	311.3 ± 18.5	0.509
動脈血			
pH	7.22 ± 0.122	7.11 ± 0.333	0.343
塩基過剰 (mmol/l)	-14.1 ± 7.2	-20.2 ± 8.2	0.320
Ca ²⁺ (mmol/l)	1.16 ± 0.13	1.27 ± 0.10	0.164

* 補正Na値・・・血糖値による補正 補正Ca値・・・アルブミン値による補正 Mean ± SD

C. 臨床経過

CK 高値3例とも若年男性で、糖尿病型は2例が劇症1型糖尿病、1例がソフトドリンクケトosisにより、2週間前より急性増悪した2型糖尿病と診断された。経過中に血清CK高値を認めた3例は、入院後1～2日後に血清CK値の頂値を認め、9～15日後には血清CK値は正常化した。また、いずれも一時的な血清クレアチニン値の上昇を認めたが、血液浄化療法を要さずに軽快した(Table 4)。

Table 4. 血清CK高値例3例の臨床像及び経過

年齢性別	糖尿病型	最高CK値 (入院時)	症状発現から入院まで	入院時Cr値 (退院時) (mg/dl)	入院時血糖値 (mg/dl)	HbA1c (JDS値) (%)	BMI (kg/m ²)	頂値からCK値正常化までの日数
32歳男性	2型糖尿病 (ソフトドリンクケトosis)	29904 (7770)	2週間	1.14 (0.64)	905	14.1	37.8	9
30歳男性	劇症1型糖尿病	26852 (4455)	1週間	4.93 (0.91)	2348	6.0	22.9	10
23歳男性	劇症1型糖尿病	17697 (10805)	1週間	3.42 (0.72)	1589	6.3	23.9	15

糖尿病ケトアシドーシスにおける横紋筋融解症では、経過中に血小板減少を伴うことが報告されている^{4,5)}。本研究においても血小板減少を認めており、CK値の頂値を迎えたのち、2,3日後に血小板値は底値を示していた。CK値が高値でない症例も同様の経過を認めるものの、横紋筋融解症例ではより高度であり、最低値とその変化率において、有意差を認めた。また、入院時に有意差を認めた検査値のうち、HDLコレステロールにおいて、血清CK値高

値を示した症例では、入院時と退院時で大きな変化を認め、CK値が高値でない症例と有意な差を認めた (Table 5)。

Table 5. 血小板数、HDL コレステロールの推移

	CK \geq 2000U/ml(N=3)	CK<2000U/ml(N=22)	P value
血小板数			
入院時 ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	24.6 \pm 3.6	30.1 \pm 7.7	0.245
最大CK値上昇時 ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	16.7 \pm 3.1	24.9 \pm 7.6	0.083
最低値 ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	10.6 \pm 2.9	21.2 \pm 7.7	0.029
退院時 ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	29.0 \pm 4.9	30.9 \pm 8.4	0.709
変化率 (%)	-61.8 \pm 15.6	-28.2 \pm 26.2	0.043
* 変化率 (%) = (最低値 - 退院時) / 退院時 \times 100			
HDLコレステロール			
入院時 (mg/dl)	29.7 \pm 3.8	47.5 \pm 14.0	0.048
退院時 (mg/dl)	55.3 \pm 20.6	44.5 \pm 11.6	0.210
変化率 (%)	-39.4 \pm 30.2	-6.4 \pm 11.9	<0.001

* 変化率 (%) = (入院時 - 退院時) / 退院時 \times 100

Mean \pm SD

VI. 考察

糖尿病ケトアシドーシスでは、横紋筋融解症を合併する可能性を念頭に置き、経時的な血清CK値と腎機能の確認が望ましいと考えられた。本研究からは、若年男性、入院時高血糖、GPT及びLDHの上昇、低HDLコレステロール血症、アルブミン補正血清Ca低値、尿潜血定性3+を有する症例では、横紋筋融解症の合併を考慮する必要があると考えられた。また、血糖値については高値であってもCK値の上昇をきたしていない症例も多く、血糖値が上昇する速度の影響が関与していると考えられた。血清CK値高値を示した3例とも短期間で発症したと考えられる糖尿病ケトアシドーシスであり、2例は若年発症の劇症1型糖尿病であり、残りの1例もソフトドリンク多飲により、短期間で糖尿病ケトアシドーシスを発症していた。

高血糖緊急症においては、高血糖高浸透圧昏睡と糖尿病ケトアシドーシスでは、電解質・酸塩基平衡などの病態が大きく異なるため、分けて考える必要がある。これまで、高血糖高浸透圧昏睡における横紋筋融解症については、Schlepphorstらが1985年に報告して以降、臨床像から原因の検討が行われている⁶⁾。一方、糖尿病ケトアシドーシスに限ってみると、複数例をまとめた報告は少なく、Wangらの報告のみ

である¹⁾。彼らは横紋筋融解症を合併した糖尿病ケトアシドーシスでは、アシドーシス及び腎機能障害の程度が重く、血清Na値及び血漿浸透圧が高値であったとしている。しかし、約20年前の報告であり、血糖値の頂値は900mg/dL未満であり、偽性低Na血症になっていないこと、死亡率が30%以上にのぼっていることなど、近年の状況とは大きく乖離しており、再評価が必要である。

本邦では症例報告のみの報告が散見される程度であり、複数例での検討は貴重である⁷⁻⁹⁾。発生頻度は、報告によってさまざまであるが、横紋筋融解症の定義が明確でないことが原因として挙げられる。血清CK値の水準としては、アメリカ糖尿病学会(ADA)では、正常上限の10倍以上のCK上昇と定義している³⁾。症例報告によってはCK値を500mU/mL以上と広くとっているものや、明記されていないものも多い。本研究では、対象をADAの定義より2000mU/mL以上としたが、実際には3例とも15000mU/mL以上であり、これまでの報告に比べると、筋障害の存在はより確かな症例が対象となっていると考えられる。

腎機能予後であるが、横紋筋融解症を伴う高血糖緊急症全体では約25%で急性腎不全を併発したとの報告がある¹⁰⁾。高血糖高浸透圧昏睡に限ると、血液浄化療法を要した症例報告はあるものの、全体としては良好な経過をたどることが多いと報告されている¹¹⁾。一方、糖尿病ケトアシドーシスでは血液浄化療法を要した症例報告は散見されるが⁷⁻⁹⁾、複数症例で解析した報告はなく、腎機能予後は定かではない。近年、初期治療での十分な補液が標準的な治療としてルーチン化され、Wangらの報告¹⁾に比べて重症例は減り、重症においてもCRRT (continuous renal replacement therapy: 持続的腎代替療法) 等による血液浄化療法の進歩により、治療に挑めるようになった。しかし、その場合は高次医療機関での集学的治療が必要であり、依然、リスクの高い病態である。本研究では、血液浄化療法を要した症例はなかったが、慎重に経過を見る必要があり、今後、さらなる症例の積み重ねが必要と考えられた。また、DICとは別に、横紋筋融解症において血小板減少症を伴う現象が

報告されており、注意すべき所見であると考えられる。本研究においても同様の経過を認め、血清 CK 値が頂値を認めてから 2, 3 日後に血小板数は底値を認め、退院時には入院時の水準に復していた。横紋筋融解症を伴う症例で特に血小板減少の程度が強く、恒常時の半分以下に低下し、症例によっては $10\text{万}/\mu\text{l}$ を下回っていた。同様に、経過中大きな変動を認めたものとして、HDL コレステロール値が挙げられる。HDL コレステロール値の低下は、急激なインスリン不足を反映しているものと考えられ、糖尿病ケトアシドーシスでは低値となり、インスリン治療による血糖値の正常化に伴い改善すると報告されている¹²⁾。しかし、本研究では CK 高値例のみで低値を示した点は合致せず、横紋筋融解症との関連についての報告はないことから、今後さらなる検討が必要である。

血清 CK 値上昇のメカニズムとしては、これまでも様々な原因が想定されてきた。Adler は低 Na 血症により、細胞内外の浸透圧差生じることが原因となると述べている¹³⁾。また、Korzets ら低 Na 血症により、細胞内へ流入する Na^+ が減少し、細胞外へ輸送される Ca^{2+} が細胞内に保持されることで、細胞内 Ca^{2+} が上昇し、蛋白分解酵素を活性化する可能性を述べている¹⁴⁾。本研究でも低 Na 血症、低 Ca 血症を認めており、細胞内外の電解質バランスによる変化を反映している可能性も考えられる。また、低 Na 血症で横紋筋融解症が起こることについては、われわれも過去に報告しており、発症経過が急であるほど併発しやすいことが判明している¹⁵⁾。急激な血糖値の上昇が急激な電解質異常を引き起こしたことも横紋筋融解症の一因であろう。本研究では、血清 Na 値は CK 上昇例では有意差は認めなかったものの低値であったが、補正 Na 値及び血漿浸透圧ではほぼ同水準であった。高血糖時における低 Na 血症は偽性低 Na 血症であると認知されている。血糖上昇が血漿浸透圧を上昇させ、浸透圧により、細胞内から水の移動を促し、血清 Na 濃度は希釈されて減少する、高浸透圧低 Na 血症の状態である¹⁶⁾。“偽性”とは言え、偽性血小板減少症のように測定系の問題で低値を示しているのではなく、実際に濃度としては低下してい

ることになる。実測の Na 値で差を認めたことと、浸透圧の観点からあるべき水準と計算された補正 Na 値で有意差が見られなかったことでは、どちらが病態に影響するかは、十分な検討が必要と考えられる。本研究においても、臨床像を検討すると、発症にあたっては、血糖値上昇の進行速度の関与が大きいことがうかがわれ、急激な浸透圧変化が関与していると考えられる。それ以外の要因については、発症年齢がいずれも若年者であることから、高齢者では比較的軽症の時点で、医療機関の受診が行われ、一方、体力のある若年者では、横紋筋融解症が発症するのに“十分悪化するまで医療機関への受診が遅れた”可能性も考えられる。また、いずれも若年男性例であり、他の世代や女性に比べ、筋肉量が多い可能性も考えられ、筋由来の逸脱酵素である CK の上昇の程度に、老若の差による受診の遅れとともに、筋肉量も関与している可能性が考えられた。

Ⅶ. 結語

高血糖緊急症例において、経験的に血清 CK 値が上昇する症例が存在することは知られている。しかし、本報告のように、複数例での解析報告は稀である。糖尿病ケトアシドーシスの発症経過において、急速な血糖値の上昇が推察される症例では、横紋筋融解症とこれに伴う腎機能障害の併発に十分に留意することが重要である。

(本論文は第54回日本糖尿病学会総会(2011年札幌)で発表した。日経メディカルオンラインに学会トピックスの一つとして掲載された(<http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/gakkai/jds2011/201105/519840.html>))。

文 献

- 1) Wang LM, Tsai ST, Ho LT, et al. Rhabdomyolysis in diabetic emergencies. *Diabetes Res Clin Pract* 26: 209-214, 1994.
- 2) Matsuo S, Imai E, Horio M, et al: Collaborators developing the Japanese equation for estimated GFR. Revised equations for estimated GFR from serum

- creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 53: 982-992, 2009.
- 3) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2008. *Diabetes Care Suppl 1*: S12-54, 2008.
 - 4) 東山みのり, 石川三衛, 長坂昌一郎他: 糖尿病性ケトアシドーシス (DKA) における横紋筋融解症 (RM) の発症と消費性血小板減少に関する検討. *日本内科学会雑誌* 89 (Suppl): 136, 2000.
 - 5) Casteels K, Beckers D, Wouters C et al: Rhabdomyolysis in diabetic ketoacidosis. *Pediatric Diabetes* 4: 29-31, 2003.
 - 6) Schleppehorst E, Levin ME: Rhabdomyolysis associated with hyperosmolar nonketotic coma. *Diabetes Care* 8: 198-200, 1985.
 - 7) 神野和彦, 松浦良二, 安村純子: 横紋筋融解症を発症した清涼飲料水ケトアシドーシスの1例. *日本小児科学会雑誌* 109: 1457-1461, 2005.
 - 8) 神元章雄, 金内雅夫, 土肥和紘他: 糖尿病性ケトアシドーシスを呈し横紋筋融解による急性腎不全にMRSA感染合併仮性膀胱嚢胞を偶発1救命例. *日本透析医学会雑誌* 29: 411-416, 1996.
 - 9) 森谷 満, 北川 隆, 村中茂人他: 血糖値1980mg/dl, ケトアシドーシスを発症し, 急性腎不全・横紋筋融解・DICを合併した若年糖尿病性昏睡の1例. *糖尿病* 43: 865-870, 2000.
 - 10) Singhal PC, Abramovici M, Ayer S et al: Determinants of rhabdomyolysis in the diabetic state. *Am J Nephrol.* 11: 447-450, 1991.
 - 11) Leung CB, Li PK, Lui SF, et al: Acute renal failure (ARF) caused by rhabdomyolysis due to diabetic hyperosmolar nonketotic coma: a case report and literature review. *Ren Fail* 14: 81-85, 1992.
 - 12) Weidman SW, Ragland JB, Fisher JN Jr, et al: Effects of insulin on plasma lipoproteins in diabetic ketoacidosis: evidence for a change in high density lipoprotein composition during treatment. *J Lipid Res* 23: 171-182, 1982.
 - 13) Adler S: Hyponatremia and rhabdomyolysis, a possible relationship. *South Med J* 73: 511-513, 1980.
 - 14) Korzets A, Ori Y, Floro S, et al: Case report: severe hyponatremia after water intoxication: a potential cause of rhabdomyolysis. *Am J Med Sci* 312: 92-94, 1996.
 - 15) Sasaki M, Yuzawa M, Saito T, et al: Clinical and laboratory features of hyponatremia-induced myopathy. *Clin Exp Nephrol* 11: 283-286, 2007.
 - 16) Robinson AG, Verbalis JG.: The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion In: Williams Text of Endocrinology 11ed, eds Kronenberg H, Larsen PR, Melmed S, Polonsky K, Elsevier, Philadelphia, 2007, pp301.

Rhabdomyolysis closely associated with diabetic ketoacidosis

Masami Sasaki, Hodaka Yamada, Tomoko Asano, Atsushi Aoki,
Aki Ikoma, Hideo Toyoshima, Masafumi Kakei, Masanobu Kawakami,
Sane Ishikawa

Abstract

Background: The present study was undertaken to determine the clinical and laboratory features of diabetic ketoacidosis with rhabdomyolysis.

Methods: We recruited 25 patients with diabetic ketoacidosis over a 5-years period, including 21 males and 4 females aged 48.1 ± 17.7 years (means \pm SD) ranging from 17 to 77 years. Fourteen patients had type 1 diabetes and 11 had type 2 diabetes. The patients were divided into two groups according to their peak serum creatine kinase (CK) levels: a high serum CK level group (patients with serum CK levels over 2000 IU/ml) and a normal CK level group (patients with serum CK levels under 2000 IU/ml).

Results: There were 3 diabetic ketoacidosis patients with an elevated serum CK level over 2000 IU/ml; all 3 were young males without a diagnosis of diabetes mellitus. There were significant differences between a high serum CK level group and a normal CK level group in plasma glucose levels ($1,614.0 \pm 721.8$ vs. 962.3 ± 367.7 mg/dl, $P = 0.017$), serum HDL (high density lipoprotein) cholesterol levels (29.7 ± 3.8 vs. 47.5 ± 14.0 , $P = 0.048$) and serum Ca levels (8.0 ± 1.0 vs. 9.2 ± 0.9 mg/dl, $P = 0.024$) at admission. Serum CK levels normalized within 15 days after hospitalization in all 3 patients without renal impairment.

Conclusion: The present findings indicate that rhabdomyolysis could be complicated by diabetic ketoacidosis. In particular, a rapid onset of hyperglycemia may cause rhabdomyolysis and associate renal impairments.