

糖尿病性ケトアシドーシスで発症し、横紋筋融解症と 各種膵酵素の上昇を示した成人発症 IDDM の 1 例

総合病院町立大淀病院内科

赤井真弓, 川野貴弘, 西浦公章, 濱口尚重

奈良県立医科大学第1内科学教室

金内雅夫, 土肥和紘

A CASE OF ADULT-ONSET INSULIN DEPENDENT DIABETES MELLITUS (IDDM) ASSOCIATED WITH KETOACIDOSIS, RHABDOMYOLYSIS AND ELEVATION OF SERUM PANCREATIC ENZYME LEVELS

MAYUMI AKAI¹⁾, TAKAHIRO KAWANO¹⁾, KIMIYAKI NISHIURA¹⁾,
TAKASHIGE HAMAGUCHI¹⁾, MASAO KANAUCHI²⁾ and KAZUHIRO DOHI²⁾

1) Department of Internal Medicine, Oyodo Municipal Hospital

2) First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received November 28, 1995

Abstract: A 57-year-old man with no history of diabetes mellitus was admitted to our hospital because of malaise and impaired consciousness level. The laboratory findings on admission were as follows: plasma glucose 1, 181 mg/dl, urine ketone bodies (+), serum amylase 1, 137 IU/l, and serum lipase 400 IU/l. Elevation of myogenic enzyme, serum- and urine-myoglobin were also observed, so we made a diagnosis of rhabdomyolysis. His diabetes mellitus was well controlled and his general condition improved after saline transfusion and insulin injection. Plasma CPR levels were not detected during admission, and no endogenous insulin secretion was observed on a glucagon tolerance test. These findings suggest that this case is IDDM in spite of his advanced age associated with rhabdomyolysis and elevation of serum pancreatic enzyme levels.

Index Terms

adult-onset IDDM, diabetic ketoacidosis, rhabdomyolysis, serum pancreatic enzyme

はじめに

インスリン依存型糖尿病(IDDM)は、主として小児期に発症するものであり、50歳以上で発症することがきわめて稀である。IDDMの発症機序として、自己免疫や特定のHLA抗原、ウイルス感染などの関与が考えられている。しかし、成人発症IDDMの成因に関しては、いまだに多くの点が不明である。

今回われわれは、感冒が誘因と思われる糖尿病性ケト

アシドーシスで発症し、横紋筋融解症と各種膵酵素の上昇が認められた成人発症IDDMの1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例: 57歳, 男性

主 訴: 易疲労感と意識障害

家族歴: 父が糖尿病

既往歴: 特記することはない。

現病歴：1992年12月上旬から鼻閉などの感冒様症状が出現した。同月8日頃から易疲労感が次第に増強し、嘔気を伴ってきた。これらの症状に加えて、意識障害が出現したため、11日に当科を受診した。受診時の血糖値は1,181 mg/dlであり、尿糖強陽性と尿中ケトン体陽性が認められ、傾眠状態であることから糖尿病性ケトアシドーシスと診断された。同日、当科に入院した。

入院時身体所見：身長169 cm、体重62 kg、血圧110/60 mmHg、脈拍90/分。意識は傾眠状態にあるが、対光

反射は左右ともに迅速である。皮膚および舌は著明に乾燥している。胸・腹部に明らかな異常所見は認められない。

入院時検査成績：検尿では糖・ケトン体ともに陽性で、血液生化学ではBUNと血清クレアチニンが上昇していた。また、膵酵素(アミラーゼ、リパーゼおよびエラステラーゼ1)と筋原性酵素(CPK、アルドラーゼおよびLDH)の上昇が認められた。血中・尿中ミオグロビンは高値を示し、横紋筋融解症を伴っていることが推測された。な

Table 1. Laboratory data on admission

Urinalysis		Biochemistry		Serology	
Protein	±	LDH	915 IU/l	CRP	3.4 mg/dl
Glucose	+++	GOT	86 IU/l	Insulin antibody	negative
Ketone bodies	+	GPT	56 IU/l	Islet cell antibody	negative
Occult blood	+++	AIP	223 IU/l	Myoglobin(serum)	15,200 ng/ml
		Amylase	1,137 IU/l	(urine)	278 ng/ml
		Lipase	400 IU/l	Viral titer	
		Elastase-1	519 ng/dl	rubella	×4 >
		Glucose	1,181 mg/dl	Epstein-Barr	×4 >
		FRA	295 μmol/l	coxackie A	×4 >
		HbA _{1c}	6.3 %	mumps	×4 >
		BUN	61 mg/dl	varicella-zoster	×4 >
		Cr	2.2 mg/dl	Arterial blood gas analysis	
		TP	8.2 g/dl	pH	7.154
		Na	127 mEq/l	PaO ₂	90.4 mmHg
		K	7.6 mEq/l	PaCO ₂	25.3 mmHg
		Cl	87 mEq/l	HCO ₃ ⁻	8.9 mmol/l
		CPK	3,106 IU/l	BE	-18.5 mmol/l
		Aldolase	20.9 IU/l	Blood osmolarity	316 mOsm/l
				U-CPR	not detective

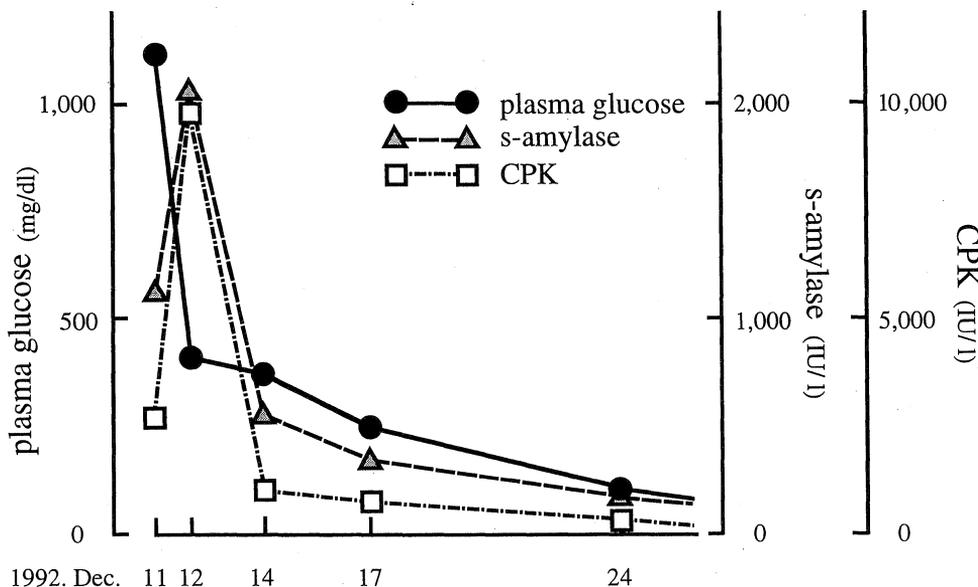


Fig. 1. Changes of plasma glucose, serum amylase and creatin phospho kinase (CPK).

お、アミラーゼアイソザイムは混合型を示した。HbA_{1c}とフルクトサミンは正常範囲であったが、尿中Cペプチドは測定感度以下であった。抗インスリン抗体と抗膵島細胞抗体はいずれも陰性であった。

入院後経過：入院後、レギュラーインスリン5~10単位/時間の持続静注と、生理食塩水4,000mlおよび乳酸リンゲル液1,000mlの補液が実施され、血糖値は徐々に低下し、第4病日には300mg/dl前後、第10病日以降は100~200mg/dlまで改善した。第7病日に施行した腹部超音波検査および腹部CT検査では、明らかな膵の腫脹や膵管の蛇行は認められなかった。入院中に経時的に測定された尿中Cペプチドはいずれも測定感度以下であった。また、グルカゴン負荷試験(1mg静注法)では、負荷後6分の血中Cペプチドが0.1ng/ml未満であり、内因性インスリン分泌は認められなかった。

病初期における血清アミラーゼとCPKの変動をFig. 1に示す。血清アミラーゼは、第1病日には1,137IU/lであったが、翌日には2,072IU/lまで上昇し、第4病日には554IU/lまで改善したが、完全に正常化したのは第11病日以降であった。CPKは、入院時に3,106IU/lの高値を示しており、第2病日には10,080IU/lに上昇したが、第4病日には843IU/lに改善し、第7病日にほぼ正常化した。1993年1月30日に退院した。なお、退院時のインスリン使用量はペンフィルN28単位/日(朝16単位、夕12単位)であり、自己血糖測定器による血糖値が高値の場合にはペンフィルRを適宜追加した。

考 察

成人発症IDDM：IDDMは、小児~若年者に発症することが多く、50歳以降での発症は極めて稀である¹⁾。本例は、入院以前に耐糖能障害を示唆する自覚症状が認められないこと、症状の発現が急激であること、入院時のHbA_{1c}値が低値であること、経過中に測定された尿中Cペプチドがいずれも測定感度以下であること、グルカゴン負荷試験で血中Cペプチドの上昇が認められなかったことなどから、成人発症のIDDMと診断された。

最近、IDDMの発症機構として、自己免疫や種々のウイルス感染、およびこの両者の相互作用が注目を集めている²⁾。金沢³⁾は、本邦におけるウイルス感染によると思われる糖尿病36例を検討し、その特徴に①風疹、EBウイルス、およびコクサッキー群ウイルスの3種が大部分を占める、②風疹を除いて男性がやや多い、③若年者が多い、の3点をあげている。本例では、上記のウイルスおよびムンプスの抗体価に上昇が認められなかったが、前駆症状として感冒様症状があったことから、何らかの

ウイルス感染が先行していた可能性がある。

糖尿病性ケトアシドーシスと高アミラーゼ血症：糖尿病性ケトアシドーシスでは、しばしば血中アミラーゼなどの膵酵素が上昇することが知られている。この場合、急性膵炎の存在の有無が問題とされてきた。Warshaw et al.⁴⁾は、高アミラーゼ血症を伴った糖尿病性ケトアシドーシス患者7例のアミラーゼアイソザイムを分析している。その結果、6例のアミラーゼアイソザイムが唾液腺型を示し、しかもリパーゼの上昇を伴わないことから、糖尿病性ケトアシドーシスの高アミラーゼ血症は多臓器における糖代謝障害による腺組織からの漏出に由来するものであるとされた。一方、Vinicor et al.⁵⁾は、高アミラーゼ血症患者25例のアイソザイムパターンを検討しており、12例が膵型、9例が唾液腺型、4例が混合型であり、膵型のパターンを呈する症例が多いことを報告した。しかし、この高アミラーゼ血症も膵炎が原因とは考えにくく、彼らは糖尿病性ケトアシドーシスに基づく代謝異常、神経性調節の異常、および腎機能の低下がアミラーゼの産生と血中への漏出を亢進させたのではないかと推測している。高アミラーゼ血症を伴う糖尿病性ケトアシドーシス患者では、膵炎に特徴的な消化器症状を欠くことが多い⁶⁾という事実は前述の仮説を支持するものである。

今回の症例では、消化器症状は全経過を通じて認められず、画像診断的にも明らかな膵の異常がなかったにもかかわらず、血中アミラーゼに加えてリパーゼとエラストラーゼ1が1週間以上にわたり高値を呈していた。川越ら⁷⁾は、IDDM患者での糖尿病性ケトアシドーシスを検討しており、IDDMの初発例では5例中全例で糖尿病性ケトアシドーシスと高アミラーゼ血症の合併が認められたのに対して、治療経過中の10例では2例にのみ認められたと報告している。今回の症例も初発のIDDMと考えられる。以上の知見から、本症例で認められた膵酵素の一過性の上昇は、IDDM発症時のウイルス感染(あるいは自己免疫反応)がラ氏島β細胞に加えて周辺の外分泌細胞を傷害したためであると理解される。

糖尿病性ケトアシドーシスと横紋筋融解症：本症例では、膵酵素とともに筋原性酵素の上昇が当初から認められたが、四肢の脱力感などの自覚症状を欠いていた。非外傷性の横紋筋融解症では、いわゆる筋症状は軽微であることが多いとされている⁸⁾。つまり、本症例は、血中・尿中ミオグロビンが高値であった事実をあわせて考慮すると、横紋筋融解症を伴っていたと推測される。

糖尿病性ケトアシドーシスは非外傷性の横紋筋融解症の誘因としてよく知られているが、その発生機序として、

以下の可能性が挙げられる⁹⁾。つまり 1) 治療(大量の輸液やインスリンの投与)に続発した電解質異常およびそれに伴う細胞膜障害, 2) アシドーシスに伴う細胞内カリウム濃度の低下, 3) 高浸透圧血症による筋細胞膜破壊, 4) 低カリウム血症の持続に伴う細胞内カリウム濃度の低下, 5) 脱水やショックに伴う末梢循環障害による筋細胞虚血, 6) 糖の利用障害による筋細胞の ATP 産生障害, である。

今回の症例は入院時に著明な高血糖を示し、高浸透圧血症、および高度のアシドーシスを伴っていたことから、横紋筋融解症は治療に続発したのではなく、糖の利用障害やアシドーシス、脱水による筋細胞虚血・筋細胞膜破壊である可能性が高いと考えられる。

なお、一般に糖尿病性ケトアシドーシスに伴った横紋筋融解症では、高血糖による浸透圧利尿が作動するので、急性腎不全に陥ることが少ないとされている¹⁰⁾。本例でも、BUN と血清クレアチニンが一時的に上昇したが、その程度は軽度であり、まもなく正常化した。

ま と め

糖尿病性ケトアシドーシスで発症し、横紋筋融解症と各種酵素の上昇が認められた成人発症 IDDM の 1 例を経験したので報告した。

本論文の要旨は第 30 回日本糖尿病学会近畿地方会(1993 年 11 月, 大阪市)において発表した。

文 献

- 1) 松田文子, 葛谷 健: 成人発症の I 型糖尿病の臨床的特徴の分析. 糖尿病 28: 1331-1333, 1985.
- 2) 山田研太郎, 野中公平, 垂井清一郎: ウイルスと糖

尿病. 内科 53: 229-232, 1984.

- 3) Lernmark, A., Freedman, Z., Hofmann, C., Rubenstein, A. H., Steiner, G. F., Jackson, R. L., Winter, R. J. and Traisman, H. S.: Islet cell-surface antibodies in juvenile diabetes mellitus. N. Engl. J. Med. 299: 375-380, 1978.
- 4) 金沢康徳: ウイルスと糖尿病. 診断と治療 75: 1597-1600, 1987.
- 5) Warshaw, A. L., Feller, E. R. and Lee, K. H.: On the cause of raised serum-amylase in diabetic ketoacidosis. Lancet 1: 929-931, 1977.
- 6) Vinicor, F., Lehrner, L., Karn, R. and Merritt, D.: Hyperamylasemia in diabetic ketoacidosis: sources and significance. Ann. Inter. Med. 91: 200-204, 1979.
- 7) 川越 倫, 植田太郎, 岩崎直子, 雨宮禎子, 平田幸正: ケトアシドーシスで発症し血中酵素の遷延性高値を示した成人インスリン依存型糖尿病の 1 例-自験 DKA 25 症例における酵素異常の検討. 糖尿病 33: 823-829, 1990.
- 8) Gabow, P. A., Kaehny, W. and Kelleher, S. P.: The spectrum of rhabdomyolysis. Medicine 61: 141-152, 1982.
- 9) 木下芳一, 西山勝人, 石戸 聡, 北嶋直人, 伊東俊夫, 稲留哲也, 猪尾 力, 千葉 勉: Rhabdomyolysis により急性腎不全と DIC を合併した糖尿病性昏睡の 1 例. 糖尿病 34: 825-831, 1991.
- 10) 雪竹基弘, 酒見隆信, 長野善郎, 内田昌子: 糖尿病性ケトアシドーシス後 rhabdomyolysis による急性腎不全を呈した成人発症 IDDM の 1 例. 透析会誌. 26: 385-388, 1993.