

症例報告

劇症1型糖尿病の一例

浜松赤十字病院 内科

水口 齊, 矢島 賢, 井手協太郎, 青島正浩, 寺田総一郎

要 旨

症例は49歳女性。嘔吐、感冒症状にて当院を受診した。入院時身体所見では、kussmaul呼吸と著明な脱水をみとめた。血糖1220mg/dl、動脈血ガス分析でPH 7.017、 HCO_3^- 1.5mmol/l、尿中ケトン体(2+)、血中ケトン体13286 $\mu\text{mol/l}$ を認めた。糖尿病性ケトアシドーシスを考え、インスリン持続静注、生理食塩水点滴にて加療した。尿中CPR5.4 $\mu\text{g/day}$ 、グルカゴン負荷後CPR<0.05ng/ml、HbA_{1c} 6.9%、GAD抗体(-)、ICA(-)、IA-2(-)、IAA(-)を認め、インスリン分泌が枯渇していたこと、自己抗体が陰性であったことより、劇症1型糖尿病と診断した。

Key words

劇症1型糖尿病, 糖尿病性ケトアシドーシス, 感冒症状

I. 緒 言

現在の糖尿病の分類では、糖尿病は①1型糖尿病②2型糖尿病③その他の特定の機序、疾患によるもの④妊娠糖尿病と4種類に分類されているが、1型糖尿病はさらに自己免疫性と特発性(原因不明)の2つの亜型に分けられる。そして近年、特発性1型糖尿病の中に、膵 β 細胞のほとんどが破壊され、インスリン分泌の著明な低下をきたして発症し超急性にケトアシドーシスに陥るという劇症1型糖尿病が分類されるようになった¹⁾。日本糖尿病学会劇症型糖尿病調査委員会の報告ではケトアシドーシスまたはケトアシドーシスで急性に発症した1型糖尿病患者のうち約20%が劇症1型糖尿病であると考えられている^{1,2)}。一方外国においては劇症型1型糖尿病と思われる症例の報告が散見されるものの^{3,4)}、ほとんど報告されていない⁵⁾。また女性では妊娠に関連して発症する例が少なくな⁶⁾。今回、劇症1型糖尿病の症例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例：49歳 女性

主訴：嘔吐、全身倦怠感

既往歴：なし

家族歴：兄：糖尿病 父、母：癌

現病歴：生来健康で、毎年会社の健康診断を受けていたが異常を指摘されることはなかった。平成14年7月22日の健診(FPG 105mg/dl、尿所見異常なし)以降も特に変わりはない。平成14年11月23日夕方より気分が悪く夕食が取れず、11月24日には嘔吐を認めた。その後口渇・嘔吐が継続し11月26日近医受診するも、点滴を受けて帰宅となっていた。11月27日全身倦怠感増悪し近医再受診したところ、過呼吸・血圧低下を認め、当院紹介受診となった。

入院時現症：身長152.1cm、体重59.6kg(最高65kg(20歳時))、BMI25.76kg/m²。血圧112/60mmHg、脈拍116/分(整)、体温35.3℃、意識；問いかけに応答あるも苦悶状ではっきりせず、ある程度の会話は可能、呼吸26/分(Kussmaul大呼吸)、SpO₂ 99%、眼瞼結膜；貧血なし、眼瞼結膜；黄疸なし、表在リンパ節；触知せず、甲状腺腫；な

表1 入院時検査所見

血算	WBC	34380	/ μ l	生化学	TP	6.4	g/dl
	Hb	13.5	g/dl		Alb	3.9	g/dl
	PLT	26.5	$\times 10^4/\mu$ l		TB	0.4	mg/dl
凝固系	PT	11.3	sec.	GOT	29	IU/l	
	APTT	27.1	sec.	GPT	29	IU/l	
検尿	FNG	271	mg/dl	LDH	400	IU/l	
	PH	5.0		γ GTP	21	IU/l	
	S.G.	1.026		CPK	1034	IU/l	
	Bld	(3+)		AMY	506	IU/l	
	Pro	(\pm)		BUN	56.5	mg/dl	
	Glu	(4+)		CRE	0.8	mg/dl	
	Uro	(\pm)		UA	14.1	mg/dl	
	Bil	(-)		TC	179	mg/dl	
膵外分泌酵素	Ket	(2+)		TG	156	mg/dl	
	Lipase	97	IU/l	CRP	1.3	mg/dl	
	Elastase-1	640	ng/dl	糖関連	GLU	1220	mg/dl
	Trypsin	520	ng/ml	HbA _{1c}	6.9	%	
動脈血液ガス(RoomAir)	IRI	6.50	μ U/ml	CPR	1.02	ng/ml	
	PH	7.017		蓄尿CPR	5.4	μ U/day	
	PaO ₂	169.3	Torr	膵島関連自己抗体			
	PaCO ₂	5.9	Torr	GAD抗体	<0.3	U/ml	
電解質	HCO ₃	1.5	mmol/l	ICA抗体	陰性	JDF Units	
	Na	111	mEq/l	IA-2抗体	<0.1	U/ml	
	K	5.6	mEq/l	IAA	3.6	%	
	Cl	78	mEq/l	甲状腺	TSH	0.707	μ IU/ml
	Ca	8.4	mg/dl	FT3	1.10	U/ml	
	IP	5.4	mg/dl	FT4	1.04	U/ml	
	Anion-Gap	31.5		TPOAb	<0.3	U/ml	
	乳酸	9.4	mg/dl	TgAb	<0.3	U/ml	
3-ヒドロキシ酪酸	グルカゴン負荷試験			Time(min)	0	6	
	アセト酢酸	2937	μ mol/l	Glu(mg/dl)	337	340	
	総ケトン体	13286	μ mol/l	CPR(ng/ml)	<0.05	<0.05	
	HLA A Locus	A24(9)	A2				
B Locus	B54(22)	B55(22)					
C Locus	Cw1						
DR Locus	DR4						

し、口腔粘膜；乾燥，肺野；清，心音；純，心雑音；なし，腹部；平坦かつ軟，腸雑音；なし，下腿浮腫；なし

入院時検査所見：(表1) 著明な脱水，高血糖，尿ケトン体陽性，代謝性のアシドーシスを認めた。HbA_{1c}は，6.9%と血糖に対して低値であった。インスリン分泌は枯渇しており，自己抗体は陰性であった。膵外分泌酵素の上昇を認めた。HLAタイプはDR4陽性であった。

〈胸部レントゲン〉異常なし

〈腹部レントゲン〉小腸ガス著明

〈心電図〉洞性頻脈

〈頭部MRI〉異常なし

〈腹部CT〉腎結石あり，膵炎既往の疑い

〈上部消化管内視鏡〉びらん性胃炎

〈合併症〉Ccr 92.3ml/min, m-Alb 29.8mg/day, 網膜症なし, R-R 間隔 3.51%, 振動覚正常, 位置覚正常, 痺れなし, ABI(R)0.97 (L)1.04, PWV(R)1574 (L)1583, 頸動脈エコー IMT(-), Plaque(-)

入院後経過：高血糖，代謝性アシドーシス，尿ケトン体陽性より，糖尿病性ケトアシドーシスと診断した。生理食塩水による補液とインスリンの持

表2 診断基準 (2004年, 日本糖尿病学会劇症型糖尿病調査研究委員会)

- ①糖尿病症状発症後1週間以内でケトosisあるいはケトアシドーシスに陥る(初診時尿ケトン体陽性, 血中ケトン体上昇のいずれかを認める).
- ②初診時の随時血糖値が288mg/dl以上であり, かつHbA_{1c}値<8.5%である.
- ③発症時の尿中Cペプチド<10ug/dayまたは, 空腹時血清Cペプチド<0.3ng/mlかつグルカゴン負荷後(または食後2時間)血清Cペプチド<0.5ng/mlである.

上記①②③の全てを満たすものを劇症1型糖尿病と診断する

続静注により, 高血糖・電解質異常・ケトアシドーシスの改善が得られた. 糖尿病性ケトアシドーシスの原因としては, 現在まで糖尿病を指摘されておらず, HbA_{1c}が6.9%と低値であったこと, つまるところ最近で重度の糖代謝異常が起こっていること, また血中CPR1.02ng/ml, 蓄尿CPR5.4μg/dayとインスリン分泌が枯渇していたこと, 自己抗体陰性であったことより劇症1型糖尿病と診断した. 入院後経過良好にて, 第58病日退院し現在も外来通院継続しているが, インスリン分泌は枯渇したままで強化インスリン療法継続にてHbA_{1c}6.5~8.5%にて経過している.

Ⅲ. 考 察

劇症1型糖尿病は, 激的な発症様式を示す新しいタイプの糖尿病である. その診断基準を表2に示す. 診断基準以外の特徴としては, 血中膵外分泌酵素の上昇を認める, 膵島関連抗体が陰性である, 膵島炎を認めない, 膵外分泌線にTリンパ

球の浸潤を認める, HLAタイプにてDR4陽性の頻度が高いというものがある. 発症のメカニズムとしては, ウイルス感染(①発症前に感冒様症状をしばしば伴う②ウイルス感染に関連して発症した症例がある⁷⁻⁹⁾), また自己免疫も少なからず関与している^{10,11)}と考えられている. 臨床経過は非常に急激で, 1日でも診断が遅れると不幸な転帰をとる可能性がある. 病気の進行が極めて急速であるため心肺停止で救急外来を受診した例もある. 診断は比較的容易であるが, 高血糖症状よりも感冒様症状が全面に出ることがあり(表3), 初診時に感冒または急性胃炎として処置され, 翌日には昏睡に陥った例も報告されている. 実際に本症例でも最初は感冒とされ, 一時帰宅となっている. 感冒様症状が表に出た場合, 初診時に診断できず, 重症化して救急外来に搬送されるという可能性があるため, 最初の診療を担当する医師に十分な注意が必要と考えられる. 劇症1型糖尿病という疾患があることを念頭に置き, また少しでも疑わしいと感じた場合は最低限, 尿検査(尿糖, 尿ケト

表3 臨床症状

口渇	93.7%
感冒様症状	71.7% (発熱60.0%, 咽頭痛25.2%, 咳12.0%)
腹部症状	72.5% (悪心, 嘔吐65.4%, 上腹部痛39.2%, 下腹部痛11.0%)
意識障害	45.2%
妊娠	21%

自己免疫性1型糖尿病では, 口渇は93.3%の症例で認められたが, 感冒様症状は26.1%, 腹部症状が7.5%に認められるのみであり, 妊娠を合併している症例は1.5%のみであった. (文献²⁾より抜粋)

ン体)だけでも施行することが本疾患を見逃さないために必要である。

参考文献

- 1) Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, et al. A novel subtype 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. Osaka IDDM Study Group. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 301-307.
- 2) Imagawa A, Hanafusa T, Uchigata Y, et al. Fulminant type 1 diabetes: a nationwide survey in Japan. *Diabetes Care* 2003;26:2345-2352.
- 3) Foulis AK, Francis ND, Farquharson MA, et al. Massive synchronous B-cell necrosis causing type 1 (insulin-dependent) diabetes : a unique histopathological case report. *Diabetologia* 1988 ; 31 : 46-50.
- 4) Vreugdenhil GR, Schloot NC, Hoorens A, et al. Acute onset of type 1 diabetes mellitus after severe echovirus 9 infection : putative pathogenic pathways. *Clin Infect Dis* 2000 ; 31 : 1025-1031.
- 5) Pozzilli P, Visalli N, Leslie D, et al. No evidence of rapid onset (Japanese) type 1 diabetes in Caucasian patients. *IMDIAB Group. Diabetologia* 2000 ; 43 : 1332.
- 6) Shimizu I, Makino H, Osawa H, et al. Association of fulminant type 1 diabetes with pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* 2003 ; 62 : 33-38.
- 7) Sekine N, Motokura T, Oki T, et al. Rapid loss of insulin secretion in a patient with fulminant type 1 diabetes mellitus and carbamazepine hypersensitivity syndrome. *JAMA*, 2001 ; 285 : 1153-1154.
- 8) 太田一樹, 高元利彦, 和泉宏幸ほか. 薬疹 (hypersensitivity syndrome) に対するステロイド投与中に発症した劇症1型糖尿病の1例. *糖尿病* 2001 ; 44 : 907-912.
- 9) 長岡 匡, 寺田光宏, 宮脇久嗣. 急性膵炎発症後にインスリン依存状態をきたし, 単純ヘルペスウイルスの関与が考えられた糖尿病の1例. *糖尿病* 2001 ; 44 : 335-340.
- 10) Tanaka S, Kobayashi T, Momotsu T. A novel subtype of type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 1835-1837.
- 11) Shimada A, Morimoto J, Kodama K, et al. T-cell-mediated autoimmunity may be involved in fulminant type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002 ; 25 : 635-636.