

高血糖と意識障害で緊急入院した一例

盛岡赤十字病院 総合内科¹⁾・病理部²⁾

発表者：伊藤 歩惟（研修医）

指導医：村井 啓子¹⁾・門間 信博²⁾

【はじめに】

2016年2月1日に盛岡赤十字病院記念講堂で行われたclinical-pathological conferenceの発表内容のまとめである。高血糖，意識障害で緊急入院した一例について報告する。

【症 例】

患 者：88歳，女性。

主 訴：高血糖，意識障害。

既往歴：40歳代，糖尿病，高血圧症，くも膜下出血。85歳，慢性腎不全。87歳，認知症。

内服歴：トラゼンタ錠5mg 1錠1×，グリメピリドOD錠0.5mg 2錠2×，アバプロ錠50mg 1錠1×，ニフェジピンL錠10mg 2錠2×，スピロパント錠10μg 2錠1×，メマリー錠20mg 1錠1×，レミニール錠8mg 2錠1×，クエン酸第一鉄Na錠50mg 1錠1×，マグミット錠330mg 2錠2×，シンラック錠2.5mg 2錠1×，トラムセット配合錠 2錠2×。

現病歴：平成27年4月7日自宅で転倒して当院整形外科を受診し，橈骨・尺骨遠位端骨折の診断でギプス固定を施行された。4月14日介護老人保健施設に入所したが，入所時から発熱と食欲不振を示し，抗菌薬点滴で加療された。左下肢痛の訴えがありレントゲンを施行したところ左大腿骨転子部骨折が認められた。当院整形外科で手術の方針となったが4月17日に前医で行った血液検査で血糖1,564mg/dl，

ヘモグロビンA1c (HbA1c) 10.2%と高値のため内科的加療目的に同日当院総合内科に紹介され入院した。

初診時現症：身長150cm，体重36kg，body mass index 16でやせ気味。体温36.2℃，脈拍数77回/分，血圧95/78mmHg，呼吸数20回/分。Japan coma scale (JCS) 200で意識障害あり。下腿浮腫なし。右臀部，右背部に褥瘡が認められた。

入院時検査所見：入院時の血液検査，尿検査，動脈血血液ガス分析の結果を表に示す。酸素飽和度 (SpO₂) は98% (室内気) であった。血糖値が1,133mg/dlと著しく高く，HbA1cも10.1%と高値であり，血糖コントロール不良の状態であった。尿素窒素/クレアチニン比の上昇があり，脱水症が疑われた。白血球数の増加，CRPの上昇，および尿検査の結果からは尿路感染症が疑われ，クレアチンキナーゼの上昇からは横紋筋融解症，クレアチニン上昇からは慢性腎不全の急性増悪が示唆された。クレアチンキナーゼ-MB (CK-MB) 上昇，Trop-Tやラピチェック陽性からは急性心筋梗塞が疑われた。入院時胸部単純X線写真 (臥位) では心胸郭比は53.9%，肺野に浸潤影は認められず，胸水貯留はなかった (図1)。12誘導心電図は洞調律を示し，軸は正軸で，心拍数は91回/分，narrow QRS，ST変化はなかったが，V_{4,5}で陰性T波が認められた (図2)。



図1 入院時の胸部単純X線写真

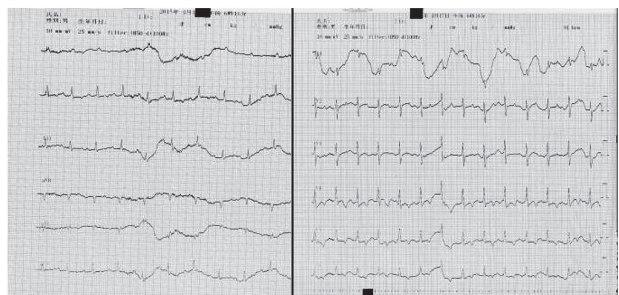


図2 入院時の12誘導心電図。左上から左下:I, II, III, aV_R, aV_L, aV_F誘導。右上から右下:V₁~V₆誘導。

表 入院時の検査所見

血液検査		
血糖	1,133	mg/dl
ヘモグロビン Alc	10.1	%
総ビリルビン	1.28	mg/dl
AST	33	U/l
ALT	44	U/l
LDH	640	U/l
ALP	239	U/l
γ-GTP	17	U/l
クレアチニンキナーゼ	1,500	U/l
CK-MB	28	U/l
総蛋白	5.2	g/dl
尿素窒素	224.5	mg/dl
クレアチニン	4.6	mg/dl
尿酸	18.9	mg/dl
ナトリウム	136	mEq/l
カリウム	8	mEq/l

血液検査		
クロール	99	mEq/l
カルシウム	7.88	mg/dl
総コレステロール	207	mg/dl
中性脂肪	289	mg/dl
LDL コレステロール	99	mg/dl
血清鉄	33	μg/ml
不飽和鉄結合能	126	μg/ml
アミラーゼ	611	mg/dl
CRP	18.05	mg/dl
フェリチン	741.5	ng/ml
甲状腺刺激ホルモン	0.328	μIU/ml
遊離トリヨードサイロニン	0.38	pg/ml
遊離サイロキシン	1.2	ng/dl
抗グルタミン酸脱炭酸酵素抗体	0.7	U/ml
白血球数	23.2	× 10 ³ / μl
赤血球数	291	× 10 ⁴ / μl
ヘモグロビン	9.1	g/dl
ヘマトクリット	27.4	%
血小板数	7.8	× 10 ⁴ / μl
網赤血球	4.1	%
Trop-T		陽性
ラピチェック		陽性

尿定性	
色調	AMBER
混濁	2+
比重	1.0
pH	5.0
糖	4+
蛋白	2+
潜血	3+
アセトン体	-
尿中白血球	3+
尿中亜硝酸	-

動脈血液ガス分析		
pH	7.380	
pCO ₂	31.5	mmHg
pO ₂	86.8	mmHg
HCO ₃ ⁻	18.2	mmol/l
Base Excess	-5.5	mmol/l
Anion Gap	15.5	mmol/l

入院後経過：著しい高血糖，尿素窒素/クレアチニン比の上昇，腎機能の悪化から高血糖性高浸透圧症候群，脱水症，慢性腎不全の急性増悪を疑った。入院後に生理食塩水，インスリン持続点滴を行った。高カリウム血症に対してはイオン交換樹脂の注腸で対応した。注腸ドレーンを抜去する際，新鮮血の出血が少量認められたが，内痔核からの出血と考えて経過観察した。入院3日目にはJCS 10まで意識レベルの改善がみられたが，突然に血圧，SpO₂が低下して下顎呼吸へと移行した。その後バイタルは改善したが，JCS 300まで意識レベルが低下した。その後に多量のタール便が排泄されたため上部消化管出血が疑われたが全身状態が不良であること，高齢で認知症もあり検査や治療への協力が得られないこと，do not rescue (DNR) の方針であることから内視鏡的治療を行わず，経過観察の方針となった。入院4日目以降もタール便が排泄され，入院8日目の血液検査でヘモグロビン値が6.8 g/dlと貧血の進行を認めた。入院11日目には37.9℃の発熱を呈したため胸部単純X線写真を撮影したが，肺野に明らかな浸潤影はみられなかった。入院12日目に突然SpO₂が低下して下顎呼吸へと移行し，その後に呼吸停止，心停止となった。DNRのため心肺蘇生は実施せず5時7分に死亡確認した。

【剖検所見】

1. 横行結腸癌

a. 肉眼像：横行結腸右側，肝彎曲部に3×2.5cmの3/4周の2型腫瘤が存在していた(図3)。腫瘍の漿膜面への露出はなく，腸管は閉塞されていた。固定後の断面の観察では腫瘍は漿膜下に浸潤していた(図3)。いずれの臓器，リンパ節にも転移はみられなかった。

b. 組織：腫瘍細胞は円柱状で不整形ながらも明瞭な腺管を形成する高分化型管状腺癌で(図4)，漿膜下まで浸潤している。腫瘍細胞による粘液産生はみられない。腺腫の成分は混在していない。大腸癌取扱い規約第8版¹⁾に準じた組織診断はtub1, pT3 (SS), int, INFb, ly0, v1 (SS)である。

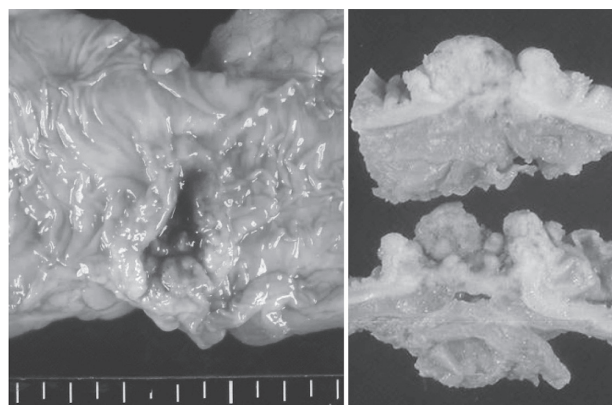


図3 肝彎曲部の横行結腸癌。3×2.5cmの3/4周の2型腫瘤で漿膜下まで浸潤している。左，粘膜面からみた腫瘍。右，腸管の長軸に沿って切り出した腫瘍の断面。

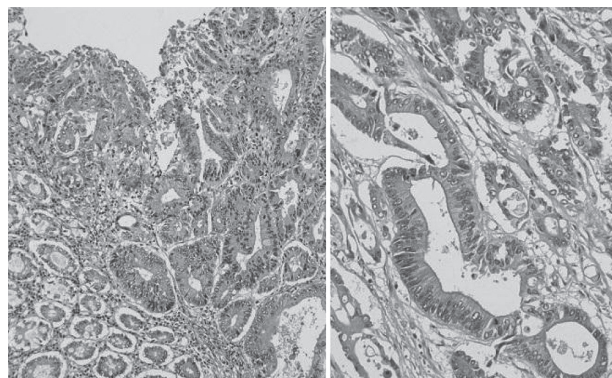


図4 横行結腸癌の組織像。腫瘍細胞は円柱状で明瞭な腺管を形成している。

2. 急性穿孔性十二指腸潰瘍

a. 肉眼像：十二指腸上部の前壁に径1cmの穿孔が存在しており，これは開腹した時にすぐに観察できた(図5)。穿孔部周囲の十二指腸壁は薄く，線維化はみられなかった。腹水は150mlで，軽度混濁した黄色であった。腸管の癒着はなく，腹膜炎の所見に乏しかった。

b. 組織像：潰瘍底には厚さ0.8mm程の壊死層があり，壊死層の中に真菌の芽胞が多数認められた(図6)。頻度的にはcandidaを疑うが芽胞だけで菌糸が全く認められないため断定はできない(図6)。潰瘍底での膠原線維の増加はほとんどなく，急性潰瘍の所見である。腫瘍性病変は認められない。組織でも小腸，大腸の漿膜面に炎症像はなく，腹膜炎の像が認められない。

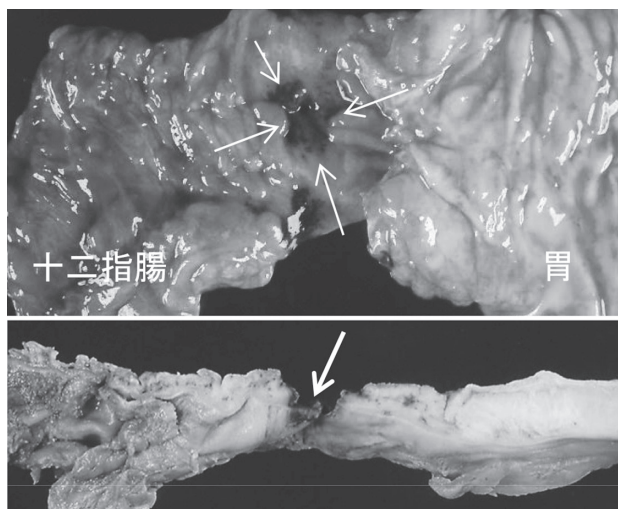


図5 上図は粘膜面からみた十二指腸潰瘍穿孔部(矢印)で、下図は穿孔部(矢印)を通る胃・十二指腸の断面。

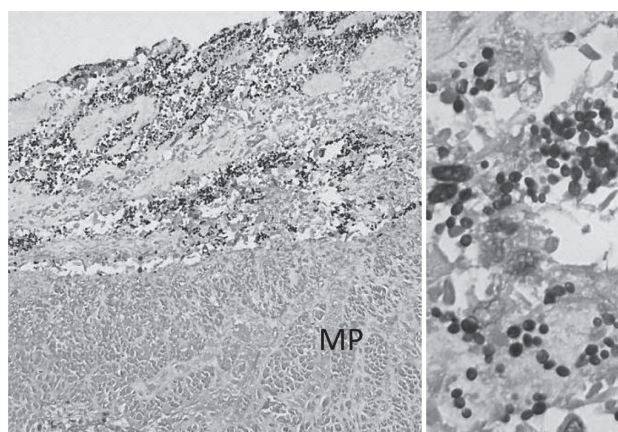


図6 十二指腸潰瘍底の組織像。壊死層の中に真菌の芽胞が認められるが、菌糸は全くみられない。PAS染色。MP:固有筋層。

3. 多臓器の球菌感染病巣

a. 食道壁内膿瘍：食道を切開した際に食道の上1/3の所で3-4cmの長さの範囲で食道壁から膿汁が排泄され、膿瘍が形成されているように見えた(図7)。粘膜面と外膜側には炎症像が確認されなかった。組織検索では食道の外膜から一部固有筋層にかけて径0.6cm大の膿瘍が形成されている。剖検時に排膿されているので実際はもう少し大きい膿瘍であったと推測される。膿瘍では好中球、組織球、cell debrisと球菌が認められる(図7)。

b. 左第4肋骨周囲の膿瘍：剖検時に左第4肋骨部位の一カ所から排膿があり、確認しようとしたが

その時は炎症部位がはっきりしなかった。固定後では肋骨の一部が脆く、骨密度が低い部分が認められた。組織観察では肋骨周囲の軟部組織に好中球が浸潤し、これに球菌が混在した膿瘍が形成されている(図8)。この部位の肋骨の骨皮質、骨梁は萎縮・消失し、骨髄では造血組織もみられるが線維芽細胞と膠原線維が増加した肉芽組織が形成されている。骨髄内に細菌は確認されない。

c. 膀胱粘膜の化膿性炎症：後壁が特別に汚く、炎症があるように見えた。組織では潰瘍が形成されており、潰瘍底の上皮下線維性結合組織と平滑筋層に好中球、組織球が混在した膿瘍が形成されており、膿瘍内に無数の球菌が認められる。

d. 球菌感染を伴う急性膵炎：肉眼所見としては膵臓尾部で脂肪壊死が目立った。出血やうっ血はみられなかった。膵臓断面では頭部、体部、尾部もほとんど同じ像で、脂肪浸潤が高度で、斑点状の脂肪壊死巣が散在していた。膵臓とその他の組織の癒着はなく、膵周囲リンパ節の腫大はなかった。膵臓は固くはなく、線維化があるようには見えなかった。組織所見として膵臓周囲と膵内での脂肪浸潤部位はしばしば壊死に陥っており、膵実質の小さな壊死巣も認められる(図9)。脂肪壊死周囲の一部には線維芽細胞と膠原線維が軽度増生し、リンパ球や好中球が軽度浸潤している。膠原線維の有意な増加はない。脂肪壊死領域には球菌感染が認められた(図9)。一部の膵管分枝の内腔に分泌物の塞栓が認められる。膵重量：105g。

4. 中等度の大動脈粥状硬化

大動脈全体にわたり粥腫が多数分布していたが石灰沈着はほとんどなく、大動脈を開くときにはほとんど抵抗が感じられなかった。左右の総頸動脈に硬化像はほとんどなかった。腹大動脈に長い白色血栓が存在しており、大動脈を開くときに簡単に動脈壁から剥離できた。組織検索でこの血栓での細菌増殖および真菌増殖は認められない。

5. 腎硬化症

a. 左右の腎臓は小さく、嚢胞形成はなく、表面は顆粒状ではなかった。糖尿病性腎症の腎には見えなかった。腎盂、尿管の拡張はなかった。腎臓は貧

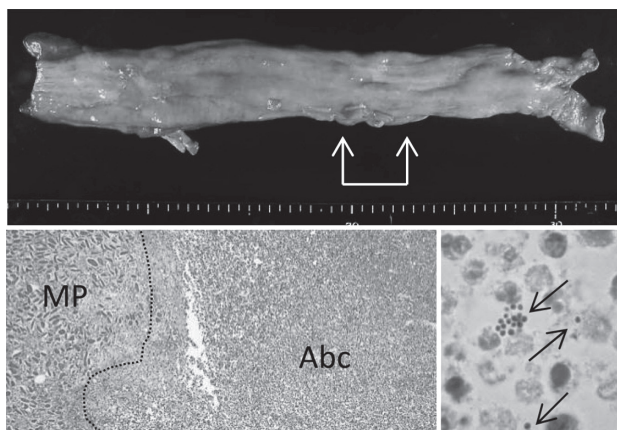


図7 上図：食道外膜面の肉眼像。矢印の範囲に膿瘍が貯留していた。右側が口側。下図：食道固有筋層 (MP) と外膜の間に形成された膿瘍 (Abc)。矢印は膿瘍内の球菌を示す。

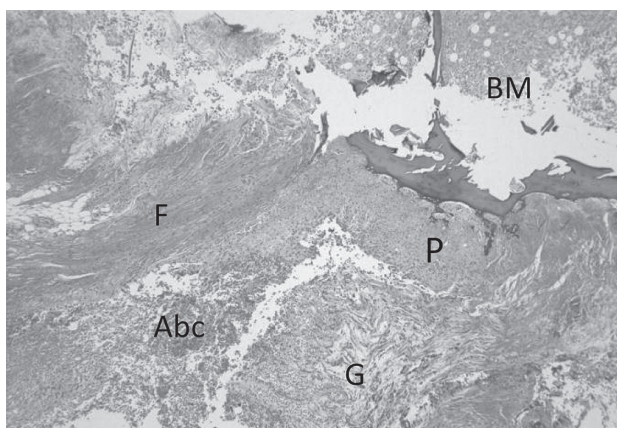


図8 左第4肋骨と周囲の膿瘍を示す。骨膜に接する骨皮質は菲薄化している。Abc：膿瘍。BM：肋骨骨髓。F：肋周囲の線維性結合組織。G：骨膜外の肉芽組織。P：肋骨骨膜。

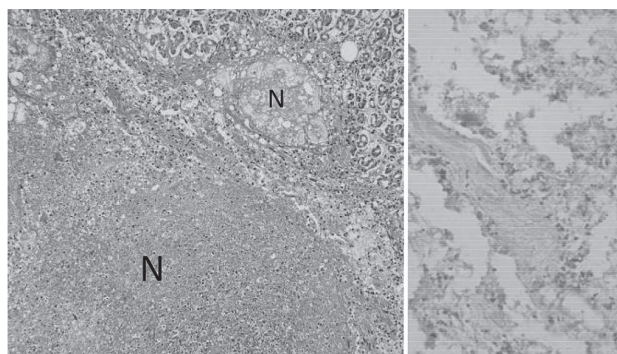


図9 膵臓の壊死像 (N)。壊死部位で球菌が増殖している (右図)。

血様であった。腎重量：左、70g；右、60g。

糸球体のおよそ50%が全節硬化に陥っていて弓状動脈や、太い小葉間動脈では内膜が線維性に肥厚していた (図10)。hyaline arteriosclerosisは稀に見られる程度で少ない。残存している糸球体にメサンギウム細胞および基質の有意な増加はなく、滲出性病変や結節性病変は存在せず、糖尿病性腎症を示唆するような所見を示していなかった (図10)。

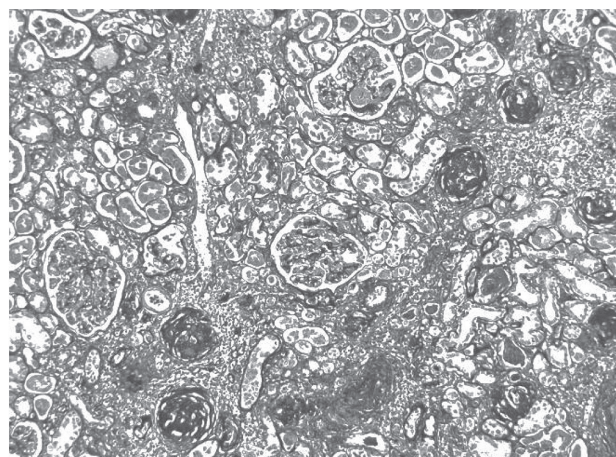


図10 腎組織像。およそ50%の糸球体が全節硬化に陥っており、髓質側から被膜方向へ帯状に分布する傾向を示す。残存している糸球体ではメサンギウムが増殖していない。

6. 〔糖尿病〕

臨床的には高血糖を示し、HbA1cも高値で糖尿病の所見であったが、膵炎の像があり、組織学的にはランゲルハンス島の分布が疎な印象を受けるが、ランゲルハンス島にアミロイド沈着は認められなかった。また腎も腎硬化症の像であって糖尿病性腎症の特徴的な変化は認められなかった。膵重量：105g。

7. その他の所見

a. 心重量は330gで心肥大はなく、急性心筋梗塞や線維化の所見はみられない。卵円孔は閉鎖していた。冠動脈に有意狭窄はなかった。b. 肺のうっ血が特に下葉で目立った。肺重量：左、230g；右、475g。右肺の一部が軽度癒着していた。肺も全体に貧血性で、剖面で気腫や出血はなく、巣状病変がみられなかった。肺に炎症像が認められない。c. 腰椎の骨髓組織はcellularityがおよそ60%

のnormocellular bone marrowで顆粒球系細胞と赤芽球の比がおよそ6であり、顆粒球系の細胞が通常の2倍程度に増加している。d. 腸管に出血はなく、腸内容は血性ではなかった。胃内にも血液はみられなかった。e. 肝臓は貧血性であった。腫瘍性病変を認めなかった。組織では中心帯 (Zones 3) の肝細胞が軽度の脂肪変性を示している。肝重量720g。f. 子宮頸部とその近くの腔壁に炎症性のびらんが数個散在していた。この部位に膿瘍形成や真菌感染はみられない。g. 直腸に径2cm程度の憩室が存在していた。h. 身長, 150cm; 体重, 43kg。顔面, 四肢に浮腫はなく, 出血, 黄疸はみられなかった。死後硬直はほとんどなかった。

【考 察】

臨床経過からは次の二つが死因として考えられた。1) 上部消化管からの出血による出血性ショック: 入院後タール便が持続し, 徐々に貧血が進行していた。2) 敗血症性ショック: 入院時より白血球数, CRPが上昇, 死亡前日から発熱が認められ, 全身性炎症反応症候群の診断基準を満たしていた。

入院後タール便が持続していたが剖検で胃および腸内容は血性ではなく, 死亡直前に大出血が新たに生じてショックに陥ったということは否定できる。

以下に感染症および入院時に問題であった高血糖性高浸透圧症候群についての考察を述べる。

今回入院のきっかけとなった高血糖性高浸透圧症候群の典型例では2型糖尿病の高齢者にて数週間からの多尿, 体重減少, 経口摂取の減少などの症状がみられることが多い。病態が極致に達すると精神錯乱, 嗜眠, 昏睡に至る。身体所見は著明な脱水症と高浸透圧状態を反映しており, 低血圧, 頻脈, 精神変調がみられる。本疾患は感染症を契機として発症する例が多いと言われており, 死亡率は約15%で死亡例ではほぼ全例に感染症を合併するとの報告がある²⁾。

本症例はHbA1cが10.1%と血糖コントロールが不良であり, 易感染性の状態であったと推測される。尿検査の結果から尿路感染症が明らかであっ

たが, その他に剖検により十二指腸潰瘍底に真菌の芽胞が認められた。十二指腸潰瘍の原因としてはHelicobacter pylori感染や非ステロイド系抗炎症薬の定日内服などがまず考えられるが, 胃・十二指腸潰瘍底の病理組織学的検討で31.3%の症例にcandida感染が伴っていたとの報告がある³⁾。Candida albicansが潰瘍形成の増悪因子となること, 治癒遅延因子となることが報告されており³⁾, 真菌感染が本患者の十二指腸潰瘍を増悪させて穿孔に至ったと考えられる。剖検の結果から十二指腸潰瘍穿孔による腹膜炎の所見は認められなかったが, 多臓器に球菌感染がみられることが新たに分かった。剖検では指摘されなかったが, 本患者は転倒による骨折後より発熱をきたしており, 褥瘡も骨髄炎のリスクとなることから急性化膿性骨髄炎を併発していた可能性も考えられる。入院後は解熱していたが, 死亡前日より再度発熱を認め, 全身性炎症反応症候群の診断基準を満たしており, 剖検所見でも食道壁内膿瘍, 左第4肋骨周囲膿瘍, 膀胱粘膜の化膿性炎症, 球菌感染による急性膀胱炎など多臓器感染病巣が認められている。骨折部位から感染して急性化膿性骨髄炎を併発し, 全身に球菌感染が波及し, 複数の臓器に膿瘍を形成して敗血症性ショックに陥った可能性も考えられる。また, 胃・十二指腸潰瘍穿孔患者がCandidaによる敗血症を来し死亡した症例も報告されており³⁾, 真菌感染により敗血症に至った可能性も示唆される。

本症例は血液検査でCK-MBが上昇しており, Trop-Tやラピチェックが陽性であったことから急性心筋梗塞の合併も疑われた。12誘導心電図でも陰性T波が認められており, 心内膜下梗塞が疑わしいが, 剖検では冠動脈には有意狭窄は認められず, 急性心筋梗塞を示唆する所見はみられなかった。剖検では骨格筋の検索が行われずに確認されていないが本症例は臨床的には横紋筋融解症も併発していると考えられ, 横紋筋融解症の患者ではCK-MBが上昇すると言われている。また, 高度腎機能障害を認める例ではTrop-T, ラピチェックは偽陽性となってしまうため, 有意狭窄がないにも関わらずこのような所見が得られたと考えられる。

【結 語】

今回我々は高血糖と意識障害で緊急入院をした一例を経験した。高血糖患者を診察する場合には肺炎や尿路感染症などの感染症を検索するのはもちろんのこと、内臓臓器の膿瘍形成や真菌感染も考慮する必要があると考えられた。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約，第8版，金原出版，東京，2013
- 2) 神田加壽子，岡田洋右，谷川隆久 他：高血糖性昏睡および前昏睡による入院症例についての臨床的検討. *Diabetes Frontier* 13 : 540-543, 2002
- 3) 石田均：高血糖性昏睡の鑑別と急性期治療. *Diabetes Frontier* 22 : 611-615, 2011