

## 血糖高値と意識障害で受診した一例

盛岡赤十字病院 総合診療科<sup>1)</sup>・病理部<sup>2)</sup>

発表者：宗像 大樹（研修医）・小河 大輝（研修医）

指導医：村井 啓子<sup>1)</sup>・門間 信博<sup>2)</sup>

### 【はじめに】

令和4年3月11日に盛岡赤十字病院記念講堂で行われたclinical-pathological conference (CPC)での発表内容のまとめである。高血糖、意識障害で当院受診し、糖尿病性ケトアシドーシス (DKA)、高血糖性高浸透圧症候群 (HHS) 疑いで、入院となり、補液、インスリン療法を行ったが、経過中に全身状態の悪化を呈し、死亡に至った症例である。

### 【症 例】

**患 者**：73歳 男性。

**主 訴**：嘔気、嘔吐。

**既往歴**：25歳に虫垂炎手術。41歳から高血圧症、糖尿病。42歳で肝臓疾患。65歳で横行結腸癌のため手術を受け、ストーマが造設された。66歳で大腸ポリープ切除。68歳で食道癌手術。69歳で胸椎圧迫骨折手術。70～72歳で急性膵炎。71歳で脱水症。

**内服歴**：高血圧症に対して、アンギオテンシンII受容体拮抗薬、カルシウム拮抗薬、胃潰瘍の既往からプロトンポンプ阻害薬。高脂血症に対してヒドロキシメチルグリタリルコエンザイムA還元酵素阻害薬。膵炎に対して蛋白分解酵素阻害薬。痛風に対してキサンチンオキシダーゼ阻害薬。糖尿病に対してインスリンが処方。

**現病歴**：2型糖尿病の治療のため当院総合診療科に、S状結腸癌と食道癌のフォローのため当院消化

器内科に通院中だった。当院受診5日前に行った食道癌フォローのための上部消化管内視鏡検査後から食欲不振があり、食事摂取せずに飲酒のみしておりインスリンは自己中断していた。嘔気、嘔吐出現し当院救急外来受診した。血糖高値、糖尿病性腎症、意識混濁のため血糖コントロール及び糖尿病教育入院目的に当院入院となった。詳細不明であるが長期間の飲酒歴あり。

**初診時現症**：身長 173.0cm, 体重 74kg, 体温 36.7℃, 血圧 128/69mmHg, 心拍数102回/分, 呼吸回数28回/分, 経皮的酸素飽和度98% (室内気吸入下)であった。腹部所見として腹部膨満はなく、下腹部に広く圧痛が認められた。

**初診時血液検査所見 (表 1, 2)**：血算では貧血、凝固系ではFDP高値を認めた。血液生化学検査では高血糖、肝酵素の上昇、CK高値、BUN/Cre比の開大から高度脱水、腎機能障害、膵酵素の上昇を認めた。動脈血液ガス分析では代謝性アシドーシスを認めた。

**画像検査所見**：胸部レントゲンでは、心拡大、胸水など明らかな異常所見は認めず、腹部レントゲンでも特に異常所見は認められなかった。CT画像では慢性膵炎を示唆する膵萎縮と膵石を認めたが、以前からの画像と比較して増悪は認めなかった。

**入院後経過**：入院当日に補液開始に加えてインスリングルルギン (0-0-0-16)、インスリンリスプロ (6-6-6-0) も開始された。第4病日にはストーマ内に黒色便あり、ランソプラゾール静注が開始され

表1 入院時末梢血検査所見

検査項目	初診時	
血糖	997	mg/dL
AST	121	U/L
ALT	45	U/L
LD-IF	299	U/L
ALP-IF	85	U/L
γ-GTP	297	U/L
CK	999	U/L
TP	7.6	g/dL
ALB	4.0	g/dL
BUN	105.0	mg/dL
CRE	3.65	mg/dL
Na	135	mmol/L
K	5.7	mmol/L
Cl	89	mmol/L
AMY	467	U/L
血算		
WBC	7.08	10 <sup>3</sup> /μL
RBC	3.76	10 <sup>6</sup> /μL
HGB	10.7	g/dL
HCT	36.0	%
MCV	95.7	fL
MCH	28.5	pg
MCHC	29.7	g/dL
PLT	24.3	10 <sup>4</sup> /μL
RDW	18.0	%
APTT	24.3	秒
APTT(対照)	32.8	秒
PT%	119.0	%
PTINR	0.90	
PT比	0.9	
FDP	15.6	μg/dL
CRP	0.99	
eGFR(成人)	13.7	mg/dL

た。またパルスオキシメーターで測定された酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) が85~94%と変動あり、鼻カヌラで酸素1L/分開始。サクシオン施行すると、淡黄色の粘稠痰多量に吸引されたが、サクシオン後にSpO<sub>2</sub>は70台へ下降し、酸素2L/分(鼻カヌラ)へ変更された。血液検査では炎症反応が上昇している(表3)。

第5病日に血圧50~70mmHg台となり、ドパミン塩酸塩600mg/200mLを5mL/hで静注開始した。しかし、その後も四肢冷感、手指チアノーゼ、冷汗残存し血圧が安定しないため、第8病日にカテコラミン、インスリン持続使用のため中心静脈カテーテルが右鼠径部から挿入された。血圧上昇し、ドパミ

表2 入院時動脈血ガス分析所見

pH	7.22
pCO <sub>2</sub>	14.2 mmHg
pO <sub>2</sub>	108 mmHg
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	5.6 mmol/L
ABE	-21 mmol/L
tCO <sub>2</sub>	6.0 mmol/L
tHb	12.5 g/dL
Hct	39 %
sO <sub>2</sub>	97.2 %
tO <sub>2</sub>	17.2 %
Na <sup>+</sup>	136 mmol/L
K <sup>+</sup>	5.36 mmol/L
Cl <sup>-</sup>	95 mmol/L
AnGap	35.3
Ca <sup>++</sup>	1.14 mmol/L

表3 経時的末梢血検査所見の抜粋

検査項目	初診時	第4病日	第5病日	第6病日	第8病日	第12病日
血糖 mg/dL	997	501	430	502	548	265
AST U/L	121	65	1697	2500	1665	37
BUN mg/dL	105.0	112.6	147.1	151.9	97.4	52.4
CRE mg/dL	3.65	2.28	4.52	5.07	3.35	2.66
WBC 10 <sup>3</sup> /μL	7.08	7.08	8.46	8.95	7.93	5.94
HGB g/dL	10.7	9.9	8.2	9.1	7.5	6.1
PLT 10 <sup>4</sup> /μL	24.3	22.4	16.5	11.9	12.2	10.7
CRP mg/dL	0.99	2.38	3.74	8.28	28.93	51.83

ン塩酸塩600mg/200mLは3 mL/hへ減量した。血糖は未だ高値（表3）のためインスリングルルギンが(0-0-0-20)に増量され、第9病日にインスリンリスプロも(8-8-8-0)に増量された。この時、血液検査ではASTが異常高値を示している（表3）。

第10病日からはSpO<sub>2</sub>が70%台まで低下し、マスクで酸素4L/分へ変更。第11病日にはさらに呼吸状態悪化しSpO<sub>2</sub>80%台となり、酸素5L/分（マスク）へ変更された。なお、第4病日に認めた黒色便はこの日まで継続的に認められた。最終的には末梢血ヘモグロビン値は6.1g/dLまで低下した。

第12病日から38℃以上の発熱継続、血圧低下傾向、頻脈、尿量減少傾向、四肢冷感が認められた。SpO<sub>2</sub>は測定できず、リザーバマスクで酸素7L/分へ変更。その後サクシオン後や体位変換時にSpO<sub>2</sub>が80%台と低値を示し、酸素10L/分（リザーバマスク）へ変更した。同日20時頃、血糖120mg/dlと血糖値の下降を認め、インスリングルルギン(0-0-0-20)は中止した。

第13病日0時24分、呼吸が徐々に弱まり、SpO<sub>2</sub>は60~77%で変動していた。心拍数45~51回/分、血圧70/31mmHgへと下降した。同日1時09分、呼吸停止、心停止、対光反射消失を認め死亡確認となった。

## 【剖検所見】

### 1. 進行大腸癌および早期食道癌の術後状態

a. 7年8ヵ月前（65歳7ヵ月時）にS状結腸癌の手術を受けた。そのときの手術材料の病理組織診断はtub2（中分化型管状腺癌）、pT4b（小腸と大腸に浸潤）、Ly0、V0、pPM0、pDM0、pN0。剖検の時点で左側腹に下行結腸でストーマが形成されていた。剖検時に癌の再発、転移はなかった。

b. 4年11ヵ月前（68歳2ヵ月時）に下部食道癌に対して内視鏡的粘膜剥離術が施行された。その時の病理組織診断は上皮内癌（扁平上皮癌）、腫瘍の大きさは10×6.5mmであった。剖検時に再発・転移はなかった。

### 2. 急性胃潰瘍

a. 肉眼所見：胃上部には斑点状の粘膜出血を全周性に認め、胃下部小弯側に4.5×2.7cm大とさらにその肛門側に2.0×1.8cm大の辺縁が明瞭な潰瘍が2個認められた（図1）。肉眼では潰瘍底に凝血塊はなく、露出した血管は認めなかった。また胃内に血液貯留はなく、小腸と大腸の管腔いずれにも血液貯留を認めなかった。

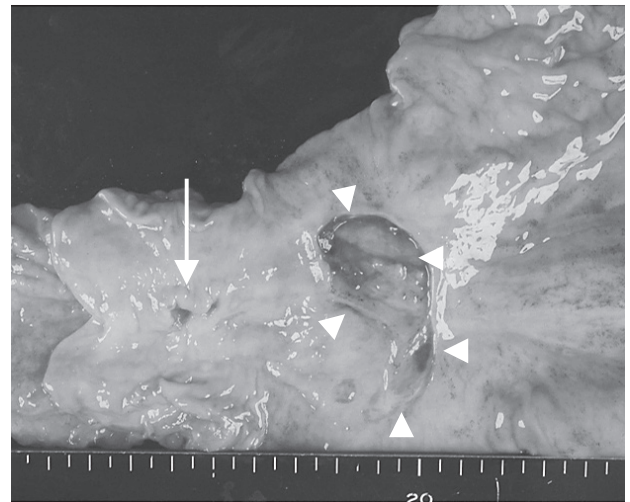


図1 胃の大きな潰瘍（矢頭で囲んだ部分）と小さい潰瘍（矢印）。

b. 組織所見：大きいほうの潰瘍は漿膜下に達する急性潰瘍で穿孔は無かった。潰瘍底に反応性の肉芽組織の形成はほとんどなく、外径75μmの細い動脈がほぼ露出していたが完全な動脈壁の破綻は認められなかった（図2）。小さいほうは粘膜下までの潰瘍で潰瘍底に薄い肉芽組織が形成されていた。どちらの潰瘍底でも大きな血管の破綻は認めないが小静脈の破綻が認められた（図2）。

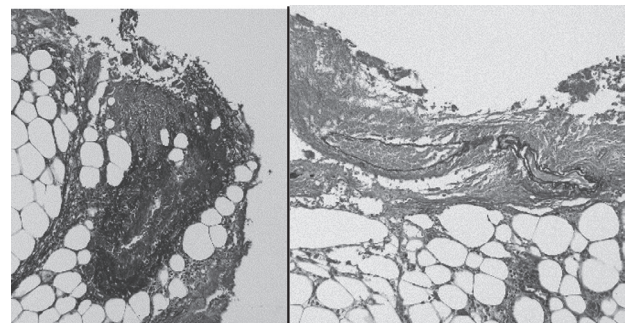


図2 大きな胃潰瘍底。壁が破綻した小静脈（左図）と壁破綻が確認されない小動脈が露出（右図）。EVG染色。

### 3. 肺浮腫，気管支肺炎；気管支肺炎を併発したショック肺疑い

a. 肉眼所見：左右肺は浮腫状で重くなっており（左 940 g，右700 g），胸膜癒着はなく，胸水貯留は認められなかった。左肺下葉の表面には粟粒大の白色結節が数個集簇していた（図3）。剖面では左肺下葉と右肺中葉に境界不明瞭な灰白色調の気管支肺炎の病巣が分布しており，特に左肺下葉で顕著であった（図4，5）。

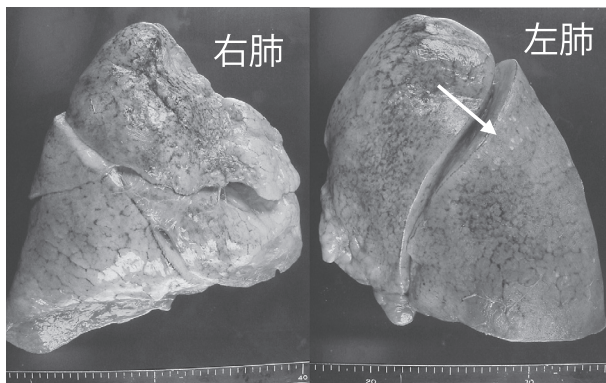


図3 未固定の肺。浮腫状で重い。左肺下葉表面に炎症巣の白色小結節が数個存在している（矢印）。

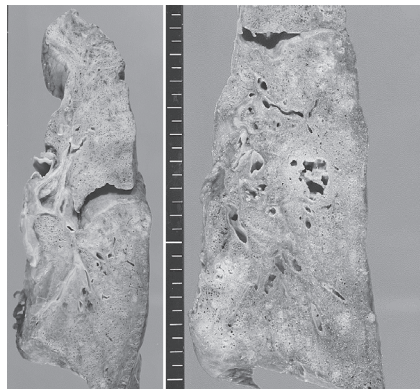


図4 固定後の左肺剖面。下葉での炎症が高度。

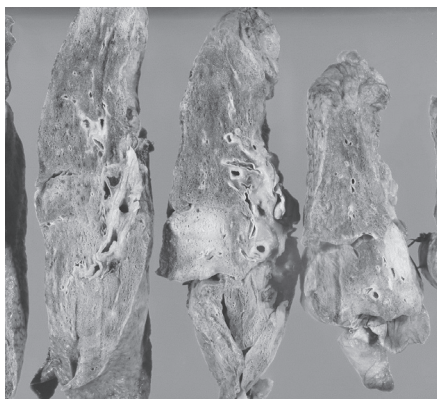


図5 固定後の右肺剖面。中葉での炎症が目立つ。

b. 組織所見：左肺下葉，右肺中葉および下葉で気管支肺炎の病巣が分布している。肉眼で左肺胸膜面に認められた粟粒大の白色結節は炎症巣であった。炎症巣では気管支腔，肺胞腔内に好中球浸潤などを認め，壊死像を示す所もある（図6）。炎症巣の所々に連鎖球菌が認められたことから誤嚥性肺炎が考えられた（図6）。誤嚥性肺炎はかなり進行した病巣がある一方で，誤嚥されたばかりの細菌集塊だけで炎症を伴っていない，ごく早期の像も認められた。炎症のない領域あるいは軽度な領域では浮腫があり，特に左肺上葉では硝子膜形成が顕著であった（図7，8）。硝子膜形成や炎症のない領域でも肺胞内にはタンパク質に乏しい濾出液の貯留が認められたが，肺胞壁の毛細血管の拡張はなく，肺うっ血によるものとは異なっていた（図9）。汎上皮性マーカーのAE1/AE3の抗体を用いた免疫組織では硝子膜が形成されていない変化が比較的乏しい領域で肺胞上皮が所々で部分的な脱落・消失しているのが確認された。

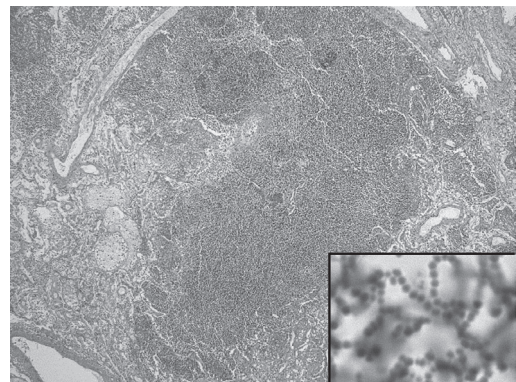


図6 肺の壊死を伴った炎症巣。しばしば連鎖球菌の集塊がみられる（枠内）。

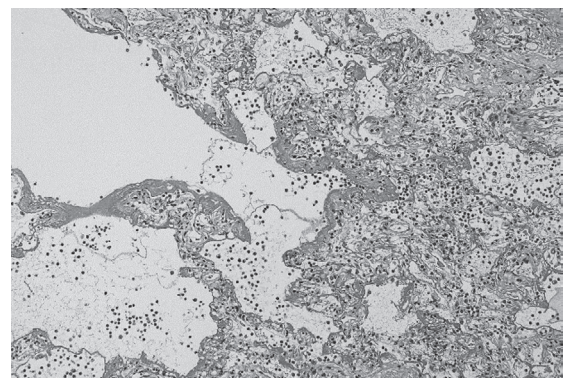


図7 肺間質の浮腫と肺硝子膜形成。

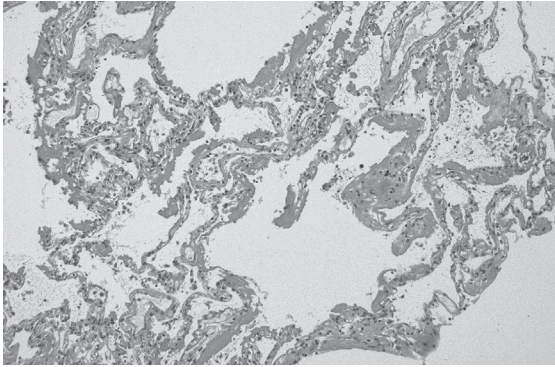


図8 肺硝子膜形成。間質浮腫は目立たない。

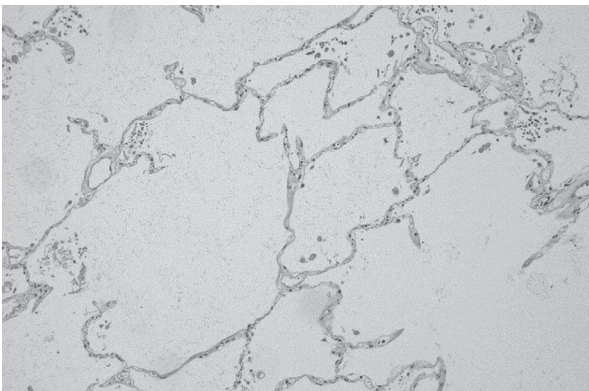


図9 肺胞内に滲出液が貯留しているが肺胞壁にうっ血，浮腫がない。

#### 4. アルコール性肝障害

a. 肉眼所見：全体は明るい黄色調であった。表面は平滑で嚢胞や結節状構造は見られなかった（図10）。肝重量：1,700 g。

b. 組織所見：肝細胞は大滴脂肪変性を示し（図11），アルコール硝子体が散見され（図12），また一部の領域では肝細胞を取り囲むような線維化，pericellular fibrosisが認められた（図12）。中心静脈域では線維増加を伴わない肝細胞壊死が認められ（図11），失血による虚血性変化が疑われた。

#### 5. 慢性膵炎

a. 肉眼所見：脂肪浸潤が高度で膵臓と周囲脂肪組織との境界が不明瞭であった。出血はなく，周囲リンパ節腫大はみられなかった。膵重量 90g；長さ17cm。

b. 組織所見：腺房は消失あるいは萎縮しており，間質が線維性に拡大している（図13）。膵島へのアミロイド沈着や線維化は認められなかった。周囲脂肪組織の一部に壊死が認められた。

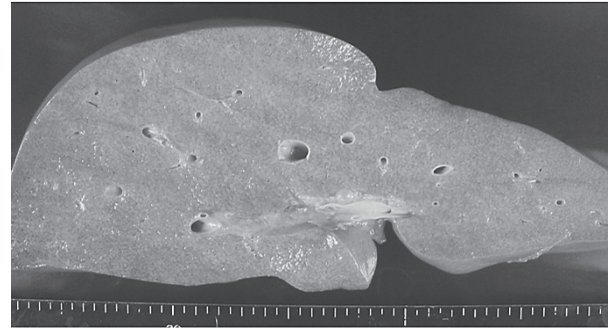


図10 肝割面。結節性病変は認められない。

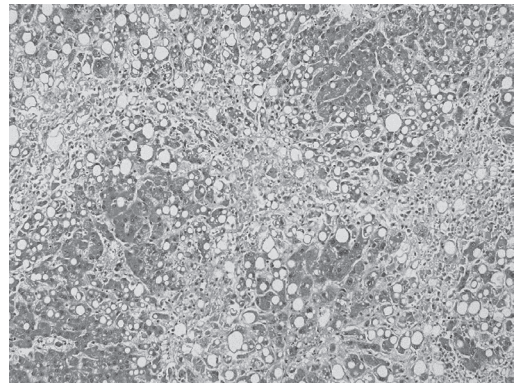


図11 肝細胞は大滴脂肪変性を示し，中心静脈周囲で肝細胞の壊死・消失が認められる。

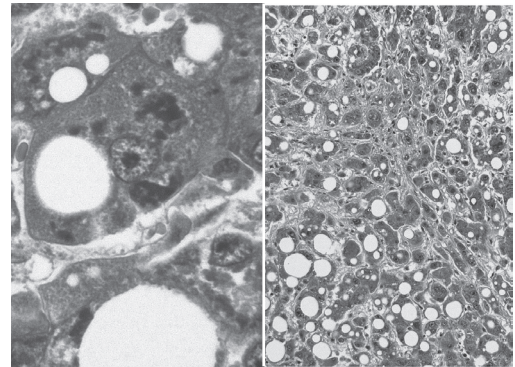


図12 肝。アルコール硝子体（左図）と pericellular fibrosis（右図）。

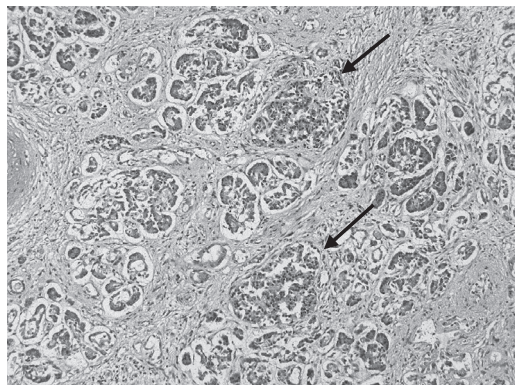


図13 膵。間質での線維増加が認められる。膵島（矢印）にはアミロイド沈着や線維化はない。

## 6. 動脈硬化性腎硬化症

a. 肉眼所見：左右の腎臓表面に癒痕による軽度の陥凹があるが腎は萎縮性ではなかった。左腎表面に嚢胞が1個認められた。腎剖面で腎実質の萎縮はなく、腎盂、尿管の拡張は見られなかった。腎重量：左 195g；右 180g。

b. 組織所見：腎被膜側を底辺とした楔状の梗塞巣がみられた。梗塞以外の領域でも全節性硬化や糸球体係蹄のwrinklingを示す腎小体が散在していた。動脈硬化性腎硬化症の組織像であり、メサンギウムの拡大や結節性病変、フィブリンキャップなどの糖尿病性腎症に特徴的な像は認められなかった（図14）。左右の腎臓で尿管上皮細胞の壊死が所々で認められた（図15）。

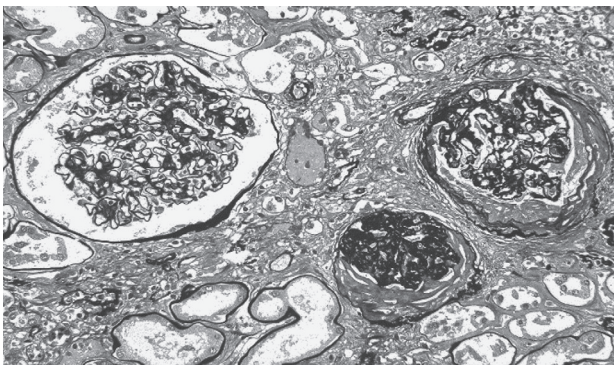


図14 左は正常の腎小体，中は全節性硬化，右は糸球体係蹄がwrinklingを示している。PAM.

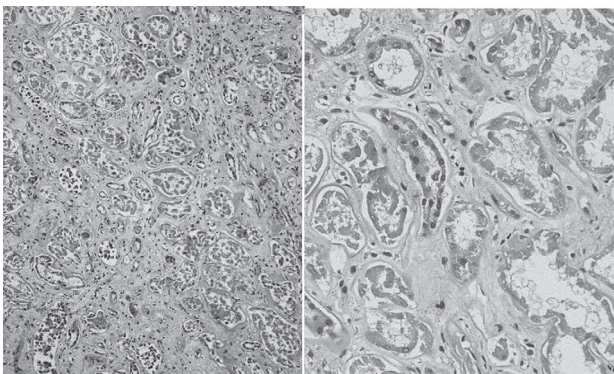


図15 尿管細管の壊死。右は拡大像。尿管上皮の核が消失している。

## 7. その他の所見

a. 心肥大：心重量は470gで、右冠動脈と左前下行枝に石灰沈着を伴う高度の粥状硬化があったが心臓の水平断面の剖面に梗塞や線維化巣は見られな

かった。弁の硬化など、弁膜症の所見も認めなかった。

b. 皮下脂肪，内臓脂肪が多く認められた。身長174cm；体重74kg；BMI=24.4。

c. 顔面，四肢，体幹に，浮腫，黄疸，出血は認めなかった。首，四肢の太い関節，手指関節に死後硬直を認めた。紫斑は背部に見られた。

d. 腰椎の骨髄の組織検査では有意の変化は認めなかった。

**剖検診断に関するコメント：**肺硝子膜形成を伴った肺浮腫が認められた。肺うっ血や胸水，腹水，皮膚の浮腫を伴わない肺浮腫である。剖検時に多量のタール便があったとの情報を得ていて，末梢血ヘモグロビン値が経時的に低下していることからショック肺を考えた。剖検時の肉眼観察では胃潰瘍からの出血を示唆する所見は得られなかったものの組織では潰瘍底に小静脈の破綻像がみられ，潰瘍からの持続的な出血があったと推定される。肝中心静脈周囲の肝細胞の壊死，腎尿管細管の壊死も持続する虚血による変化と考えた。ショック肺の初期像は他のびまん性肺胞障害（臨床的には急性呼吸窮迫症候群）と同様に肺胞血管内皮と肺胞上皮の障害から始まるという。本症例でもAE1/AE3の抗体を用いた免疫組織で比較的障害が軽度な領域で肺胞上皮が部分的に脱落・消失しているのが確認された。

## 【考 察】

本症例では直接的には呼吸状態と循環動態の悪化によって死に至ったと考えられるが，入院時の胸部レントゲンでは特に所見はなかったため，入院からの短期間で呼吸状態悪化が進行したと考えられた。そのため本症例において，どのように病態が推移し，呼吸不全，循環不全を呈するに至ったかを考察した。

HHSについて，定義としては著しい脱水と高血糖による高浸透圧が病態の中心であり，循環不全を起こす状態のことを示す。II型糖尿病に発症し，インスリン欠乏は絶対的でないため脂肪分解とケトン体合成も糖尿病ケトアシドーシス（DKA）ほど高

度ではない。高血糖の程度はDKAに比して高く600～1,500mg/dLとされている。発症の契機は、感染症、高カロリー輸液、心血管疾患、脳血管障害、ステロイドや利尿薬などの薬剤投与が多いとされている。高齢者に多く、その理由としては腎機能の低下、口渴中枢の機能低下があると考えられている<sup>1)</sup>。

今回の症例では血糖と浸透圧についてはHHSに適した所見を示したが、動脈血pHはアシドーシスを示しており、尿中アセトン体も陽性を示しているため、DKAも複合した病態だと考えられた。

次に本症例の消化管出血について考察した。臨床所見からはタール便の出現や貧血の進行があり、急性腎不全やショック肝を生じていることから出血性ショックを来すような上部消化管出血を疑ったが、剖検所見では胃潰瘍に小静脈の破綻像が見えたのみで大出血を示唆するような所見は認められなかった。その原因としては、投与したランソプラゾールの効果が投与時から遅れて発現することで胃潰瘍を縮小させてしまい大出血の原因と考えられる潰瘍を隠してしまったことが考えられた<sup>2)</sup>。

本症例では第5病日にAST 1,697U/L、LD-IF 1,339U/L、第6病日にAST 2,500U/L、LD-IF 1,821U/Lと急激に上昇しており、ショック肝を疑われた。また、BUNが147mg/dL、151mg/dLと上昇し、CREが4.52mg/dL、5.07mg/dLと上昇していることから急性腎不全となったとも考えられた。その他、同時期に血圧の低下やSpO<sub>2</sub>の低下が目立ち始めていることから循環血液量減少性ショックによる臓器不全が生じたと考えられる。

剖検所見でも、肝臓の中心静脈周囲に壊死像が認められており、腎臓においても尿細管壊死を認めることから、急性虚血による臓器不全が生じていたと考えられた。

以上より本症例の患者はどのように死へ推移していったのか考察した。基礎疾患としてⅡ型糖尿病があり、服薬の自己中断により血糖コントロール不良となり、HHSを発症し、循環不全となった。また飲酒などにより胃潰瘍を生じ、上部消化管出血を合併したと考えられる。その結果、循環血液量減少性ショックが生じ、臓器虚血のひとつであるショック

肺によって呼吸不全となり急性の転化を辿ったと考えた。

## 【結 語】

血糖コントロールの不良による意識障害で入院し、入院経過中に脱水状態と胃潰瘍からの出血が重なることで急速に循環不全が生じ、続いてショック肺と二次的に生じた肺炎による呼吸状態の悪化を経て死亡し、病理解剖により死亡までの経過を考察することができた一例を経験した。

## 文 献

- 1) 廣田勇士, 小川 渉: 糖尿病の急性合併症 新臨床内科学 (矢崎義雄, 徳田安春, 浅野浩一郎 他・編) 第10版, 東京: 医学書院; 740-742, 2020
- 2) 大濱俊彦, 佐藤 愛, 田中 聡 他: 糖尿病ケトアシドーシスに消化管出血を合併し著名な高カリウム血症を認めた1例, 糖尿病 55: 34-39, 2012