血清 creatine phosphokinase(CPK), ミオグロビンが異常高値を示した糖尿病性ケトアシドーシスの1例

岐阜市民病院内科

棚橋 忍[◇] 奥野 文隆 寺倉 俊勝
辻 孝 若原 達男 山田 重樹

A CASE OF DIABETIC KETOACIDOSIS WITH A MARKEDLY INCREASED LEVEL OF SERUM CREATINE PHOSPHOKINASE(CPK) AND MYOGLOBIN

Shinobu TANABASHI, MD, Fumitaka OKUNO, MD, Toshikatsu TERAKURA, MD,
Takashi TSUJI, MD, Tatsuo WAKAHARA, MD and Shigeki YAMADA, MD
Department of Internal Medicine, Gifu City Hospital, Gifu

概要 血清CPK, ミオグロビンが異常高値を示した糖尿病性ケトアシドーシスの1例を報告する。症例は23才の女性で、以前に糖尿病と診断されたことはなかった。入院時昏睡、ショック状態であった。血糖は526mg/dl, 血中, 尿中ケトン体は陽性であった。動脈血pHは7.16, 重炭酸イオンは9.2mEq/lであった。少量インスリン持続注入療法, 輸液にて覚醒した。入院時血清CPK, LDHはそれぞれ124IU/l, 181Wro.Uと正常であったが、血清ミオグロビンは2745ng/mlと上昇していた。治療開始後CPK, LDHは上昇し、ミオグロビンはさらに上昇した。血清ミオグロビンは入院後2日目で11690ng/mlに、CPK, LDHは3日目にそれぞれ29000IU/l, 1758Wro.Uと最高に上昇した。血清ミオグロビン, CPK, LDHは約10日で正常に復した。CPKアイソザイムではMMが95~97%, LDHアイソザイムではLDH₅が最高58.5%を占めていた。心電図には心筋硬塞を示す所見はなかった。また臨床上筋炎, 外傷も認めず、筋注も行なわなかった。肝生検では肝細胞壊死を認めなかった。以上の検索より、本症例にみられた高CPKおよび高ミオグロビン血症は骨格筋由来のCPK, ミオグロビンが血中に遊出したために生じたと考えた。その機序として糖尿病性ケトアシドーシス, 脱水, ショックなどにより、骨格筋のanoxiaが生じ、細胞膜透過性亢進が惹起された可能性が重要と思われた。

はじめに

糖尿病性ケトアシドーシスに高creatine phosphokinase(以下CPK)血症を認めた場合、まず第一に心筋硬塞の合併を考えなければならないであろう。しかし症状および心電図上心筋硬塞を疑わせる所見がないにもかかわらず、高CPK血症を呈する者がまれにみられる^{2)~4)}。著者らも既にこう

した1症例を報告しているが、血清ミオグロビンの検索をおこなつておらず、必ずしも十分な症例報告であつたとはいへなかつた⁵⁾。また過去の報告例においては、血清CPKアイソザイム, lactate dehydrogenase (LDH) アイソザイム, 血清ミオグロビン, 心電図などの検索がなされていない。今回経験した症例においては、血清CPKのみならず、血清ミオグロビン, glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic trans-

[昭和56年6月8日受稿]

Table 1. Laboratory findings on admission.

I. Hematological examination		IV. Blood chemistry		V. Gas analysis	
RBC	463×10 ⁴ /mm ³	Total protein	5.4 g/dl	pH	7.16
Ht	48.8 %	Total bilirubin	0.8 mg/dl	Pco ₂	26.3 mmHg
Hb	15.0 g/dl	GOT	8 K.U.	PO ₂	116.0 mmHg
Platelets	18.8×10 ⁴ /mm ³	GPT	13 K.U.	Base excess	-18.1 mEq/l
WBC	11300/mm ³	Al-P	6.2 K.A.U.	HCO ₃ ⁻	9.2 mEq/l
Basophils	0 %	Ch-E	0.88 ΔPH	VI. Plasma hormones and related substances	
Eosinophils	0 %	γ-GTP	33 IU/l		
Band-form neutrophils	49 %	LDH	181 Wro.U		
Segmented neutrophils	33 %	CPK	124 IU/l		
Lymphocytes	18 %	Amylase	278 IU/l		
Monocytes	0 %	BUN	66.5 mg/dl	GH	20.5 ng/ml
II. Urinalysis		Creatinine	6.3 mg/dl	T ₃	0.1 ng/ml
		Na	169 mEq/l	T ₄	2.5 μg/dl
		K	3.7 mEq/l	rT ₃	400 pg/ml
		Cl	115 mEq/l	IRG	2640 pg/ml
		Ca	9.3 mg/dl	cAMP	132 pmol/ml
		P	4.1 mg/dl	VII. Others	
Protein	+	Fe	74 μg/dl		
Sugar	+	Total Cholesterol	343 mg/dl		
Urobilinogen	±	β-Lipoprotein	706 mg/dl		
Acetone	+	Triglyceride	780 mg/dl		
Sediment		NEFA	2.10 mEq/l	CRP	3+
RBC	5-6/l			ASLO	12 U
WBC	15-16/l			ESR	1'3 mm
III. Blood sugar				HbA _{1c}	15.7 %
				Myoglobin	2745 ng/ml
				Fibrinogen	257 mg/dl

aminase (GPT), LDHを経時的に測定した。血清ミオグロビンの異常高値, CPKアイソザイムにてMMが増加していた点より, 血中に増加したCPKは骨格筋由来であることが判明した。これらの検査成績をもとに, 糖尿病性ケトアシドーシスにみられた高CPK血症の発生機序について考察を加えた。

症 例

患者 (84724-7): 23才, 女性, 事務員。

主訴: 意識障害。

家族歴: 特記することはない。

既往歴: 特記することはない。

現病歴: 昭和54年11月下旬, 軽度の咽頭痛, 咳嗽, 微熱を認めたが, 12月中旬には軽快した。この当時体重は47kgであつた。昭和55年1月15日頃より口渇, 多飲, 多尿が出現した。2月8日頃体重は43kgであつた。2月10日スキーに行つたのを契機に口渇, 多飲, 多尿が増強し, 全身倦怠感, 食欲低下も認め, 2月13日体重は38kgとなつた。2月17日夕食後悪心, 嘔吐を認め, 18日朝よりつじつまの合わないことを言い傾眠となつたため, 某病院へ入院した。入院時体重は35kgであつた。夕方より呼びかけに対し覚醒しなくなつた。導尿

にて得られた尿にて尿糖, アセトン体ともに陽性であつたので, 糖尿病性昏睡の疑いで2月19日午前9時45分当病院に入院した。

入院時現症: 入院時呼びかけ, 疼痛刺激に対して反応はなく, 深昏睡の状態であつた。皮膚は乾燥し, 四肢はつめたかつた。呼吸はクスマウル呼吸で, 毎分32回であつた。血圧は測定不能であつた。脈拍は140/分, 整で, 非常に微弱であつた。体温は38.4℃であつた。眼球結膜に黄疸, 眼瞼結膜に貧血を認めなかつた。瞳孔は正円, 左右同大で, 対光反射は正常であつた。舌は乾燥していた。心, 肺には打・聴診上異常を認めなかつた。腹部は平坦で, 肝, 脾, 腎を触知しなかつた。下肢に浮腫はなかつた。両側の膝蓋腱反射, アキレス腱反射は消失していた。病的反射は認めなかつた。

入院時検査成績: 入院時検査成績をTable 1に示した。導尿で得られた尿にて尿蛋白(++)、尿糖(+++), アセトン体(++)であつた。血糖は526 mg/dlで, 血清アセトン体は(++)であつた。動脈血のガス分析では, pH 7.16, Pco₂ 26.3 mmHg, base excess -18.1 mEq/l, HCO₃⁻は9.2 mEq/lで, metabolic acidosisを呈していた。血清電解質ではナトリウム, カリウム, クロールそれぞれ169, 3.7,

Fig 1. Electrocardiogram.

115mEq/lであつた。血清尿素窒素, クレアチニン, 尿酸はそれぞれ66.5, 6.3, 22.5mg/dlとともに高値であつた。脂質は総コレステロール343mg/dl, β -リポタンパク706mg/dl, 中性脂肪780mg/dl, 遊離脂肪酸2.10mEq/lといずれも著増していた。血清GOT, GPT, LDH, CPKはいずれも正常範囲であつたが, 血清ミオグロビンは入院時2745 ng/mlと高値であつた。血漿グルカゴン (IRG), 成長ホルモン (GH), adenosine 3'5'-monophosphate (cAMP) はそれぞれ2640pg/ml, 20.5ng/ml, 132pmol/mlと著明な高値を示した。心電図 (Fig 1) は洞性頻脈 (150/分) と, I, II, III, aV_F, V₃₋₆のST低下 (I型) を認めた。胸部レントゲン写真に異常所見を認めなかつた。

入院後経過: 昏睡に陥る以前に著明な口渇, 多飲, 多尿, 体重減少を認めたこと, 入院時の血糖値が526mg/dlと高値であつたこと, ガス分析にてpHが7.16とアシドーシスがあり, 血中, 尿中アセトン体が陽性であつたことより, 本症例を糖尿病性ケトアシドーシスによる昏睡と考え, 午前10時より少量インスリン持続注入療法, 輸液, 酸素吸入を開始した (Fig 2)。少量インスリン持続注入療法は輸液用の生理食塩水にactrapid insulinを混じ, 1時間に6単位の割合でおこなつた。輸液は最初の1時間30分で1500mlを, 次の1時間で500mlを行なつた。血清ナトリウムが入院時169

Fig 2. Changes in blood sugar, plasma IRG, GH and cAMP during continuous low-dose intravenous infusion of insulin.

mEq/l, 午前11時172mEq/lであることが判明した時点より0.45%食塩水を輸液した。入院時強いショックのため血圧の測定ができない状態であつたので, 生理食塩水500mlに酒石酸メタミノールを30mg混じり持続点滴した。治療開始後1時間30分経過した時点で血圧は94/56mmHg, 脈拍は120/分となつた。少量インスリン持続注入療法にもかかわらず, 血糖値は午前11時582mg/dl, 午前12時752mg/dlと上昇したため, 午後0時30分actrapid insulin 10単位を静注したところ, これ以後血糖値は低下に転じた。午後1時頃には呼びかけに開眼するようになった。午後4時頃には血圧114/86mmHgとなり, pH 7.25, base excess -6.5mEq/l, HCO_3^- 20.8mEq/lと改善がみられた。午後5時の血清ナトリウムが166mEq/lとなつた時点より輸液は再び生理食塩水に変更した。午後8時には血糖値が330mg/dlとなつたので, 午後9時よりソリタT₃に輸液を変更した。午後12時頃には問いかけに返事をするようになったが傾眠状態であつた。翌2月20日午前6時に血糖値は193 mg/dlとなり少量インスリン持続注入療法を中止

Fig 3. Changes in serum CPK, myoglobin, LDH, GOT and GPT

した。この時点までに投与されたactrapid insulinは、持続注入にて120単位、静注にて30単位であり、輸液量は9lであった。20日午前8時頃にはほぼ覚醒した。少量インスリン持続注入療法を開始後血漿IRG, GH, cAMPはすみやかに低下し、翌日には正常化した。20日午前の動脈血ガス分析ではpH 7.37, base excess -1.6mEq/l , HCO_3^- は 23.0mEq/l とすべて正常となった。

2月20日早朝より21日早朝にかけてソリタ T_3 を2000ml輸液し、20日夕食より果汁を与えた。20日は午前6時actrapid insulin 12単位、午前12時actrapid insulin 10単位、午後6時actrapid insulin 8単位を皮下注射し、血糖値を100~330mg/dlに保った。食事は21, 22日は700カロリーとしたが、23日以後は1200カロリーとした。

入院時（2月19日）の血清GOT, GPT, LDH, CPKはTable 1に示すごとくすべて正常範囲にあったが、血清ミオグロビンのみはすでに高値であった。Fig 3に入院後の血清CPK, ミオグロビン, LDH, GOT, GPTの変動を示した。血清CPKは治療開始後上昇しはじめ、午後4時には1518IU/lに達した。2月20日の血清CPK, ミオグロビン, LDH, GOT, GPTはそれぞれ6572IU/l, 11690ng/

Table 2. Isozyme of serum LDH and CPK

Date	19/II			20/II	21/II	22/II	23/II	26/II	3/III
	AM	10:00	PM 4:00						
CPK (IU/l)	124	1518		6572	22000	29000	17000	2900	148
BB (%)	0	0	0	0	0	0		0	
MB (%)	1	1	2	2	2	2		0	
MM (%)	86	96	95	96	97	97		97	
Alb. (%)	13	3	3	2	1	3		3	
LDH (Wro.U)	181			1008	1606	1758	1693	902	584
LDH ₁ (%)				19.4	13.5	14.3		18.3	
LDH ₂ (%)				18.8	14.6	12.0		36.0	
LDH ₃ (%)				25.4	15.0	11.4		26.0	
LDH ₄ (%)				5.4	5.3	3.6		6.2	
LDH ₅ (%)				30.7	51.4	58.5		12.6	

Alb: Albumin

ml, 1008Wro.U, 209K.U, 46K.Uとなった。血清ミオグロビンは以後低下したが、血清CPK, LDHは22日最大値29000IU/l, 1758Wro.Uに達し以後減少した。血清GOTは23日に最大値747K.U, 血清GPTは25日に最大値276K.Uに達し以後減少した。Fig 1に入院時、2, 3日目の心電図を示すが、STの上昇、異常Q波は認められなかった。また狭心発作も認めなかった。上昇したCPK, LDHの由来の検討をするためアイソザイムを検索した。Table 2に示すごとく、CPKはMMが著増しており、最大値29000IU/lを示した22日のアイソザイムパターンはBB 0%, MB 2%, MM 97%, Albumin 1%であった。またLDHアイソザイムではLDH₅が著増しており、最大値1758Wro.Uを示し

Fig 4. Photomicrograph of the liver(H-E stain).

た22日のアイソザイムパターンはLDH₁ 14.3%, LDH₂ 12.0%, LDH₃ 11.4%, LDH₄ 3.6%, LDH₅ 58.5%であった。これら血清CPK, LDHアイソザイムの検索より、心筋硬塞時に上昇するMB, LDH₁の上昇がみられず、CPK, LDHの上昇は心筋由来である可能性は否定され、増加した酵素の由来は骨格筋由来と考えられた。なおCPK, myoglobin上昇時、四肢および軀幹に疼痛、腫脹は認められ、筋炎その他の筋疾患を思わせる所見は認められなかった。昏睡治療時に筋肉注射は行なっていない。血清GOT, GPT, LDHの上昇に肝細胞障害

が関与している可能性を考えて3月7日肝生検を実施したが、Fig 4に示す如く、光顕上肝細胞壊死は認められなかった。血清CPK, ミオグロビンは3月10日、血清GOT, GPTは3月10日、血清LDHは3月20日に正常値に復した。この間に行なつた筋電図ではとくに異常を認めなかった。筋生検は実施しなかった。

Fig 5に入院中のインスリン投与量とFBSの変動を示した。覚醒後インスリンは朝・昼食前にactrapid insulin, 夕食前にrapitard insulinを皮下注射したが、2月25日より朝食前14単位、昼食前18単位、夕食前12単位、合計44単位を皮下注射し経過を追った。3月5日より低血糖症状が頻回にみられるようになったため、インスリンの減量をはじめ、3月8日よりrapitard insulinの2分割投与に変更した。その後も順調にインスリン投与量の減量が可能で、3月28日よりlente insulin16単位に変更した。以後もFBSのコントロールは良好であり、5月18日より食事療法のみとしたが、FBSは100mg/dl前後に維持され、5月30日退院した。なおFig. 6に3月4日と5月30日の100g GTTを示すが、5月30日の時点では耐糖能、および血清C-ペプチド反応の改善が認められた。

Fig 5. Clinical course.

Fig 6. 100g OGTT.

考 案

糖尿病性ケトアシドーシスに高CPK血症が認められた時、まず第一に心筋硬塞の合併が考慮されるべきであろう。本症例において、Fig 1に示すごとく、入院時の心電図にはST低下が認められるものの、ST上昇、異常Q波は認められず、心電図上心筋硬塞を示唆する所見はなかつた。さらに入院時の翌日、翌々日の心電図においても心筋硬塞を疑わせる所見は認められなかつた。CPKアイソザイムの検索では、心筋由来のMB⁶⁾は1~2%で、大部分は骨格筋由来のMMが95~97%を占めていた。したがって本症例にみられた高CPK血症は、骨格筋に由来するCPKが血中に増加したために生じたことは明らかである。

糖尿病性ケトアシドーシスに高CPK血症が合併することは、Velez-Garciaらにより初めて報告された²⁾。それによると、13例の糖尿病性ケトアシドーシスにおいて、治療前血清CPKは全例において正常であつたが、治療後11例に高CPK血症を認め、その原因として急激な大量の輸液、大量のインスリン投与により、筋肉細胞内への大量の水分および電解質の移動がおり、細胞膜に障害がおこるためであると考えた²⁾。しかし高CPK血症をきたす心筋硬塞、壊疽、筋注などには触れておらず、アイソザイムについても検索されていなかった。Knightらは30症例36回の糖尿病性ケトアシドーシスにおいて、心筋硬塞、壊疽、筋注症例を

除くと、2症例に糖尿病性ケトアシドーシスの治療後原因不明の高CPK血症がみられたと報告した³⁾。Knightらの報告においてもCPKアイソザイムの検討がされておらず、高CPK血症の原因については不明であつた。著者らが既に報告した症例においても、高CPK血症は糖尿病性ケトアシドーシスの治療後に認められ、CPKアイソザイムの検索ではMMが97~98%を占めていた⁵⁾。しかし血清ミオグロビンは測定されておらず、高CPK血症の成因については不明であつた。

本症例において、高CPK血症は治療前には認められなかつたが、治療開始後6時間で1518IU/lと上昇がみられ、過去の報告例と同様な血清CPKの変動であつた。本症例において測定された血清ミオグロビンは、入院時2745ng/mlと著明に上昇していた。このことは、入院時既に骨格筋の障害が存在していたことを示唆しており、糖尿病性ケトアシドーシスの際の高CPK血症の成因を考える時興味深い。なぜなら、今までの症例では血清CPKの変動のみを観察し、糖尿病性ケトアシドーシスの際の高CPK血症の成因を治療による水・電解質、および代謝変動に求める考えが支配的であつたからである。本症例の血清ミオグロビンの変動は、治療以前の因子も成因として無視できないことを示していると思われる。糖尿病性ケトアシドーシスの治療前の因子のうち、骨格筋の細胞膜透過性亢進に重要な役割を果たしたものが何であるかの決定はむずかしい。

まずWilkinsonらはヒト白血球およびラットリンパ球の研究により、細胞膜透過性亢進に細胞内adenosine triphosphate (ATP) 濃度の低下が重要な役割を果たしていると提唱した⁷⁾。本症例においては入院時ショック状態であり、骨格筋はanoxiaにさらされていたこと、また極度のインスリン作用の不足のため糖利用の低下が存在していたことなどが、ATP産生の極度の低下を惹起していたことは容易に想像されるところである。Zierlerによつても実験的なanoxia、糖利用の低下により、骨格筋の膜透過性が亢進することが報告されている⁸⁾。植田は脳卒中、髄膜炎、てんかんなどの神経

疾患時にみられる血清CPKの上昇が骨格筋由来のCPKによる事実に着目し興味ある実験結果を報告している⁹⁾。それによると、家兎の視床下部のうち交感帯を電気刺激することにより血清CPKの上昇がみられたという⁹⁾。さらに交感神経のうち、 α -stimulationにより血清CPKの上昇が認められたという¹⁰⁾。糖尿病性ケトアシドーシスにおいて血中カテコラミン、とくにノルアドレナリンが上昇していることが知られており¹¹⁾、カテコラミンが骨格筋の細胞膜透過性亢進を惹起させた可能性も十分考えられる。さらに低カリウム血症が、骨格筋障害に重要であるとの考えもある¹²⁾。一般に糖尿病性ケトアシドーシスでは血清カリウム値が正常もしくは高値であつても、それは脱水によるみかけ上のことであり、体全体では尿へのカリウム喪失のため、カリウムの欠乏状態にあることが知られている⁴⁾。Knochelらは、細胞内カリウム欠乏は解糖を好気性解糖から嫌気性解糖へすすめ、ATPの産生障害、酸化的リン酸化障害を生ぜしめ、骨格筋障害をおこすと推論した¹³⁾。また筋肉細胞内のカリウム欠乏は筋肉内細小動脈の拡張を妨げ、筋肉の虚血を起こすとの考えもある¹²⁾。老朽らは血糖710mg/dl、血清カリウム1.9mEq/lであつた糖尿病患者で、ミオグロビン尿症、高CPK血症を呈した1例を報告し、骨格筋障害に脱水、低カリウム血症が関与していると推論している¹⁴⁾。治療前の骨格筋障害に関与する因子について考察してきたが、日常の臨床においてコントロール不良の糖尿病患者に高CPK血症を経験することはなく、また最近非ケトン性高浸透圧昏睡を呈した糖尿病患者に高CPK血症がみられたと報告されていることより¹⁵⁾、現時点では本症例にみられた高CPK血症の機序として、糖尿病性ケトアシドーシスによる脱水、ショックが骨格筋のanoxiaを惹起したとの推論が重要と思われる。

以上治療前の骨格筋障害に関与する因子について考察したが、Velez-Garciaの報告と同様に本症例においても血清ミオグロビン、CPK、LDH、GOTは治療後上昇した。この点について、Velez-Garciaらは、急激な大量の輸液、大量のインスリ

ン投与により、筋肉細胞内へ大量の水分および電解質の移動がおり、細胞膜が障害されるためであると推論している。最近インスリン治療による血清リンの低下が高CPK血症に関与しているとの考えも示されており⁴⁾¹⁶⁾、考慮すべき点であろう。

入院後18日目に実施した肝生検では、肝細胞壊死は否定されたが、上昇したGOT、GPT、LDHの一部は重篤なショックのため一過性の肝障害による可能性も否定できない。LDHアイソザイムの検索では、筋ジストロフィー、筋炎と異なりLDH₅が上昇していた。これはショックによる筋肉からのLDHの遊出機序が、筋ジストロフィー、筋炎と異なるためかもしれない。またLDH₅の上昇はショックによる一過性の肝障害による可能性も否定できない。

以上重篤な糖尿病性ケトアシドーシスにみられた高CPK、高ミオグロビン血症の機序について考察したが、いまだ不明な点も多い。詳細な症例の観察、とくにショックを伴わないケトアシドーシス症例の観察を積上げていくことが重要である。

結 語

糖尿病性ケトアシドーシスに著明な高CPK、ミオグロビン血症を伴った症例を報告し、その機序について考察を加えた。

謝辞 東京都立駒込病院 室 隆雄副院長、朝日生命成人病研究所内分泌代謝科、梶沼宏部長の御助言に感謝いたします。

文 献

- 1) Beigelman PM: Severe diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 20: 490, 1971.
- 2) Velez-Garcia F, et al: Cysteine-stimulated serum creatine phosphokinase. *J Lab Clin Med* 68: 636, 1969.
- 3) Knight AH, et al: Serum enzyme changes in diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 23: 126, 1974.
- 4) Kreisberg RA: Diabetic ketoacidosis. *Ann Int Med* 88: 681, 1978.
- 5) 棚橋 忍, 他: 高CPK血症を合併した糖尿病性ケトアシドーシスの1例. *糖尿病* 23: 165, 1979.
- 6) Wagner GS, et al: The importance of identification of the myocardial-specific isozymes of creatine phosphokinase (MB form) in the

- diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 47: 263, 1973.
- 7) Wilkinson JH, et al: Effect of energy-rich compounds on release of intracellular enzymes from human leucocytes and rat lymphocytes. *Clin Chem* 20: 1331, 1974.
 - 8) Zierler KL: Diffusion of aldolase from rat skeletal muscle. *Amer J Physiol* 190: 201, 1957.
 - 9) 植田啓嗣: 神経・筋疾患の形態と機能. 生化学的立場から. *臨床病理* 22: 244, 1974.
 - 10) 植田啓嗣: ミオパチーと筋肉構造異常との繋がり. *日本臨床* 33: 1684, 1975.
 - 11) Cristensen NJ, et al: Plasma norepinephrine and epinephrine in untreated diabetics, during and after insulin administration. *Diabetes* 23: 1, 1974.
 - 12) Knochel JP, et al: On the mechanism of rhabdomyolysis in potassium depletion. *J Clin Invest* 51: 1750, 1972.
 - 13) Knochel JP, et al: Salt loading as a possible factor in the production of potassium depletion, rhabdomyolysis and heat injury. *Lancet* 1: 659, 1967.
 - 14) 老叡宗忠, 他: 低カリウム血症を伴いmyoglobi-nuriaをきたした糖尿病の1症例. *糖尿病* 20: 783, 1977.
 - 15) Rumpf KW, et al: Myoglobinurisches Nieren-versagen bei hyperosmolarem diabetischem Koma. *Dtsch Med Wschr* 106: 708, 1981.
 - 16) Fuller JJ, et al: Reversible changes of the muscle cell in experimental phosphorus deficiency. *J Clin Invest* 57: 1019, 1976.