症 例

術前より中心静脈栄養を行い、胃切除術後に高浸透圧性
高血糖性非ケトン性糖尿病昏睡を来した一症例

国立小浜病院外科 植 田 成 文 松 尾 晃 一

A CASE OF HYPEROSMOLAR HYPERGLYCEMIC NONKETOTIC DIABETIC COMA OCCUR-
RING AFTER GASTRECTOMY

FOR GASTRIC CARCINOMA DURING INTRAVENOUS HYPERALIMENTATION

Narihumi UEDA and Koichi MATSUO

Department of Surgery, Obama National Hospital, Nagasaki.

1967年、Stanley J. Dudrick により開始された経中心静脈栄養法は、栄養管理に寄与する事大である。反面それによる合併症及びその対索もおそろかに出来ない。我々は、胃前庭部進行癌による幽門狭窄症状にて入院した患者に、術前より中心静脈栄養を行い、相対的治癒切除術を行った。手術後6日目に、著明な頻脈（一時177/分）と血圧低下を伴い、意識障害と両下肢の痙攣発作が起った。血糖値は771mg/dlで、血清Naは181.6 mEq/L、血漿浸透圧は412.43 mOsm/L（計算値）と著明に高く、末梢血液像は濃縮像を呈し、同時に肝機能異常、BUN、クレアチニン上昇を認めた。尿ケトン体は、終始陰性であった。高浸透圧性高血糖性非ケトン性糖尿病昏睡と診断し、中心静脈栄養を中止し、レギュラーインシュリン投与、生食水と5%キシリットの等量混合補液を開始した。血糖は速かに低下し、一般状態も改善し、生化学的検査値も次第に正常化した。レギュラーインシュリンは、総量72単位投与にとどまり、発作当日の総輸液量は、4,500mlであった。以後順調に経過し、MFC療法後、術後49日目に軽快退院した。

緒 言

Hyperosmolar Hyperglycemic Nonketotic Diabetic Coma（以下HNCと略す）は、糖尿病性ケトアシドーシスに比べ、比較的稀な疾患である。ステロイド投与、人工透析、肺炎、脾癌、外傷、手術等により誘発されるという。我々が検索した限りでは、Intravenous Hyperalimentation（以下IVHと略す）施行中、本症が発生した報告としては、田利¹⁾の報告の3例のみである。我々は術前術後を通じてIVHにより管理した癌性幽門狭窄の患者で、胃癌根治術後6日目に、HNCを来した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：Y.H. 52歳男性

主訴：上腹部腹満感、嘔気、嘔吐。

既応歴：31歳時、火傷にて2ヵ月入院。34歳時、右大腿骨々折にて2年間入院。

現病歴：昭和55年11月頃より上腹部痛、腹満感出現

するも放置す。昭和56年4月胃透視を受け、幽門狭窄の診断で、昭和56年4月10日入院す。

入院時現症：身長165cm、体重58.5kg、脈拍72/分、整。結膜に黄疸、貧血なし。上腹部軽度膨隆し、打診にて鼓音を呈す。脾、肝、腎は触知せず。足背に浮腫を認めない。

入院時検査成績（表1）：便潜血反応は、グアヤック、ビラミドン反応共に（卅）であったが、赤血球数、Hb値は正常であった。肝機能検査では、cho-E 0.49と低かった。血中、尿中アミラーゼ、BUN、クレアチニン、血清電解質に異常なく、尿糖、尿蛋白共に陰性で、尿沈渣も正常であった。胃透視では、胃角部より幽門部にかけて、内方凸の狭窄像を認め胃内視鏡及び生検により、胃癌による幽門狭窄と診断した。

入院後手術迄の経過：入院当日より全粥を与え、2/3摂取した。しかし嘔気、嘔吐出現したため、入院4日目より絶飲食とし、IVHを開始した。胃チューブ留置

表 1 生化学検査値の変動

月 日	13 / IV	23 /	28 /	30 /	6 / V	11 /
手術後日数	1	6	8	14	19	
I. I	4	5	20	12	4	4
D-Bili	0.4	0.5	2.7	1.8	0.7	0.6
T. T. T.	2.0	3.7	10.1	8.5	2.2	2.1
ZST	8.5	9.3	14.5	10.2	11.3	11.2
T. P	6.4	5.8	7.0	5.6	5.9	6.2
Cho-E	0.49	0.44	0.68	0.47	0.49	0.61
GOT	28	25	16	28	68	29
GPT	23	30	19	19	26	20
LDH	281	454	399	520	437	382
AL-P	7.1	6.6	12.3	8.6	7.4	9.1
γ-GTP	15	33	134	86	46	35
LAP	150	240	643	460	294	261
T-Chol	119	98	181	111	145	163
UreaN	13.4		28.0	31.2	11.7	9.6
Creatinine	0.82		1.36	1.42	0.87	0.80
Na	139	141	181.6	178	135	135
K	4.3	4.3	3.8	3.1	3.8	4.2
Cl	106	109	131	131	106	104
S-Amylase	95	160	120			
U-Amylase	380	320				
RBC	407	437	517	385	367	394
Hb	13.5	13.9	18.1	11.8	12.0	11.3
Hct	38.9	40.7	52.9	40.2	33.8	35.2
Sahi	85	87	113	74	75	71
WBC	6300	7800	16300	10100	6500	4300
Th	20.8		8.6	16.2	15.8	
PATT				86%	98%	
FDP				20μg	20μg	15μg
Prothro				14.0(12.0)	12.0(12.0)	
PH	7.0	7.0	7.0	7.9		6.0
比重	1016	1036	1043	1029		1019
蛋白	(-)	(-)	(+)	(+)		(-)
糖	(-)	2% (※)	(-)	(※) 1/2	(-)	(-)
クロビリノーゲン	(±)	(±)	(+)	(+)		(±)
ビリルビン	(-)	(-)	(-)	(-)		(-)
沈渣(赤)	(-)	5 ~ 6		多数		(-)
※ (白)	(-)	0 ~ 1	2 ~ 3	5 ~ 6		2 ~ 3
グアヤック	(※)					
ベンチジン	(※)					

したが、400~600ml/日の茶褐色液が排出した。尿比重は、1,025~1,040であったが、尿量は500~1,600ml/日であった。絶飲食とし、IVHを施行したため、糖負荷試験は行なわなかった。我々が行なったIVH組成は表2、処方表は表3に示した。

手術後の経過(図1及び2): IVH開始後10日目に、胃全摘術及びリンパ廓清を行い、Billroth-1法で再建した。相対的治癒切除であった。術中臍に著変なく、損傷も与えなかった。術当日より1日尿量は、2,000~3,800ml、尿比重1,038~1,050と多尿及び高比重尿が発現した。術後3日目より口渇強度となり、頻回の咳嗽と不眠を訴え、5日目より心拍数が増加した。6日目、頻脈は更に著明となり、一時は177/分であったが、EKGにては、洞性頻脈であり、不整脈はなかった。血圧は触診にて64mmHgとなり昏蒙状態に陥り、又両下肢の痙攣が発現した。これらの症状と、血糖値771mg/dl、尿糖(卅)、尿ケトン体(-)より、HNCと判断し、IVHを中止し、レギュラーインシュリン投与、生食水と5%キシリトールの等量混合補液を末梢静脈より開始した。血糖値、尿糖を目安に、インシュリンの追加投与を行った。翌日よりグルコースは1日100g投与を続けたが、レギュラーインシュリンは急変当日に総量72単位投与のみにて、第2病日以後は追加

表 2 本症例で行ったIVH組成(1日量)

	当日	1日目	2日目以降	手術後
ブドウ糖(g)	110	306 (+キシリトール 20g)	375 (+キシリトール 30g)	500 (+キシリトール 40g)
アミノ酸(g)	—	45	68	91
Na(mEq)	—	136	165	220
K(mEq)	—	51	45	60
Cl(mEq)	—	109	120	166
Mg(mEq)	—	7	9	12
Ca(mEq)	—	12	8	16
P(mM)	—	10	16	16
SO ₄ ⁻ (mEq)	—	7	9	12
Acetate(mEq)	—	56	75	100
Gluconate(mEq)	—	12	8	16
Lactate(mEq)	—	10	—	—
液量(ml)	1,120	1,800	1,800	2,400
総カロリー(Cal)	440	1,484	1,892	2,524
Cal/N	—	180	149	149

表3 本症例のIVH処方

当日	Rp	① 5%Glucose 50%Glucose	500ml 60ml	} × 2
1日目	Rp	① バレメンタールA EL 3号 プロテアミン12X ② バレメンタールB EL 3号 プロテアミン12X ③ バレメンタールA EL 3号 プロテアミン12X	300ml 200ml 100ml 300ml 200ml 100ml 300ml 100ml 200ml	
2日目	Rp	① バレメンタールB プロテアミン12X ② バレメンタールA プロテアミン12X ③ バレメンタールB プロテアミン12X	400ml 200ml 400ml 200ml 400ml 200ml	
手術後		① バレメンタールA プロテアミン12X ② バレメンタールB プロテアミン12X ③ バレメンタールA プロテアミン12X ④ バレメンタールB プロテアミン12X	400ml 200ml 400ml 200ml 400ml 200ml

図1 入院後経過—尿量，尿比重，グルコース，輸液量—

投与は必要とせず，血糖180～250mg/dl，尿糖(+)～(++)，1日尿糖量10g以下に維持された(図3)。又高比重，多尿傾向も改善された。臨床症状は，図2に示す通り，両下肢痙攣発作，意識の回復は速くであったが，幻覚，指南力低下，口渇の訴えは漸く続いた。また臨床検査値の変動を見ると，血液濃縮像，白血球数増加，総ビリルビン特に直接ビリルビン増加や，ALP，LAP， γ -GTP，T-chol等の胆道系酵素の上昇，BUN，クレアチニンの軽度上昇，血清Naの著増と血清Kの減少，尿糖のみならず，尿蛋白陽性，尿沈渣に

月 日	IVH開始		胃切除術		HNC発症	
	4/13	4/17	4/22	4/27	5/2	5/7
手術後日数			1	5	10	15

図2 臨床症状の経時的変動

図3 血糖，尿糖の経時の変化

て赤血球多数認められたが，いずれも速かに改善された。手術後20日目に行った50g-GTT(経口法)にて，空腹時血糖105で，軽度の糖尿病型で，インシュリン分泌反応は正常域下限の値である(表4)。第2病日に行った動脈血ガス分析では，PH 7.62とアルカローシスを示し，血漿浸透圧(以下計算値)は，第1病日412.3 mOsm/Lと著明に高かったが，第3病日は374 mOsm/Lに低下し，第9病日には289.8 mOsm/Lと正常化した。又期間中を通じ血中，尿中アミラーゼの上昇はなかった。術後24日目よりMFC療法6回を行い，6月10日退院した。

表 4 50g-GTT (経口法) (5/12/81)

	血糖	尿 糖	インシュリン
空腹時	105	0	6.0
30分	224		21.0
60分	193	1/2	19.0
90分	152		20.0
120分	136	1/10~1/4	17.0
180分	105	0	12.0

表 5 血液ガス分析 (4/29/81)

PH	7.62	(7.42 ± 0.4)
PCO ₂	18.7	(39 ± 7)
PO ₂	88.4	(91 ± 17)
HCO ₃ ⁻	19.2	(25 ± 4)
BE	2.1	(0 ± 2)
O ₂ SAT	98.1	(94 ± 2)

考 察

HNC は、著しい高血糖に、脱水症状、高 Na 血症を伴い、血漿滲透圧が著明に上昇し昏睡に陥るが、尿ケトン体は陰性か痕跡程度で、アチドージスを認めないものと言う。高血糖に意識障害を伴い尿ケトン体陰性の場合、1) 糖尿病性ケトアチドージスであるが腎障害のために、尿ケトン体排泄をみないもの2) 乳酸アチドージス、3) HNC が考えられる。我々の症例は、終始尿ケトン体陰性であり、高血糖、高滲透圧、高 Na 血症、pH 7.62 とアルカローシスであり、著明な脱水症状と、痙攣発作を伴った事より HNC と診断される。HNC は通常の糖尿病性ケトアチドージスと異り、インシュリン量が、末梢及び肝組織に作用して高血糖を抑えるには低すぎるが、脂肪組織に作用して、リポージスを抑えるには充分あるため、高血糖を起こすが、ケトアチドージスを起こさないものと解説されている²⁾。未治療の場合や、水分摂取不十分の時起こり易く、比較的軽症の老人の糖尿病患者に起こる事が多い事は、この説明には好都合である。一般にグルコースを経静脈内投与する場合、健康人での糖処理能力は 0.5 g/kg/時³⁾と言われており、現在投与されるグルコース量では問題なく処理可能と考えられる。実際健康成人者では、IVH 施行時の血糖値の日内変動、日差変動共

に 80~160mg/dl とされ⁴⁾、これは、通常経口摂取後の血糖値が、70~150mg/dl に維持されている⁵⁾事と比べ、大差ない事よりも肯定し得る。しかし、高インシュリン分泌状態にもかかわらず高血糖状態となり尿糖が出現する外科的糖尿病状態や、潜在性糖尿病状態等の耐糖能が低下した状態では、耐糖能を越えての大量のグルコースが投与された場合、高血糖となり、尿糖が出現し、それに伴って高滲透圧利尿が生じ、この状態が改善されない場合は、全身性脱水を生じ、脳細胞の脱水や、血液濃縮、循環血液量減少を来し、滲透圧利尿により更に血漿滲透圧を上昇させるという悪循環を生じ、著明な高血糖や昏睡、ショックを来すものと説明されている。

頻度：Myer⁶⁾らは、5 年間に 212 名に IVH を施行し、一時的インシュリン使用 160 名、持続的使用は僅か 8 名であり、HNC は 4 名 (1.9%) に発現したと報告している。

年齢、性差：飯田⁷⁾らの 1974 年迄の本症 91 例の統計によれば、4 歳から 85 歳迄にわたり、平均年齢は 52.5 歳であり、50 歳以上の高齢者が 61 例 (66.3%) と大半を占めている。男性 49 例、女性 43 例で性差は認められない。

誘因：糖尿病歴は、既往の明確な 85 例のうち、51 例 (60%) に既往を認めていない⁷⁾。軽症糖尿病や潜在性糖代謝異常状態に於ても発症する可能性が大きい。直接誘因として、感染症が 91 例中 21 例 (23%) で最も多く、次でステロイド剤 11 例 (12%)、手術 8 例 (9%) と続いている。

症状：著明な口渇、多尿等の糖尿病悪化の症状が始まり、次第に意識混濁に陥るが、脱水症状が著明である事を除くと、ケトアチドージスに由来するものと同様であるとされる。本症に特有な症状は、神経症状特に痙攣発作の多い事で、脳細胞の脱水や電解質異常による脳細胞機能低下に由来すると言われる。多くは focal seizure であるが、テンカン大発作様痙攣に進展することもあると言われる。

検査所見：末梢血液は濃縮像及び白血球増多を来す。血糖値は、ケトアチドージスに比べ著しく高い事が多く、3,300mg/dl⁸⁾に達した報告もあるが、本例では、761mg/dl と比較的軽度の上昇であった。また本疾患は、インシュリン感性が高くインシュリン治療によく反応すると言われるが、本症例でも急速に正常化した。BUN もケトアチドージスの場合より高値である事が多い。血清電解質では、Na が著明な高値を示し、

多くの場合150mEq/l以上とされる。本例では、最高181.6mEq/lであり、緒家の報告例と比べても著しく高かった。血清Kは、正常値を示す場合が多いとされるが、本例では3.8mEq/lと低かった。糖利用に伴う細胞内への取り込み増加と、インシュリン治療の影響が加味されたものと考えられる。また高血糖時には fatty liver を来し易いと言われる⁹⁾¹⁰⁾。Al-p, LAP, r-GTP, T-chol が上昇したが、他の症状改善と共に速かに正常化した事は、fatty liver による肝機能異常であったと推定された。血漿滲透圧は、後藤¹¹⁾らによると350 mOsm/L以上のものが殆どであるが、我々の症例も412.43mOsm/L (計算値)と著明な高値であった。一方、アチドージスを来す事はなく、尿ケトン体は陰性か痕跡程度で血中でも同様である事が糖尿病性昏迷との重要な鑑別点の1つとされているが、本疾患の本態は今だ不明な点が多く、中島¹²⁾は、HNCと糖尿病性ケトアチドージスとの移行型として2例を報告している。またアチドージスを伴っていたがHNCと考えられる症例を太田¹⁴⁾らが報告している。またケトージスを来さない理由や病態及び発症機転について不明な点が多く定説はない様である。

治療：基本方針はケトアチドージスの場合と同様であるが、唯アチドージスがなく、高血糖、脱水がより著明で滲透圧が高く、インシュリン感性が高いので、インシュリンと共に、多量の輸液が必要である。一般に0.45%生食水投与が滲透圧下に有効とされるが、しかし急速注入を必要とすることにより溶血の危険があり、一方0.9%生食水では、血液量の回復には効があるが、Clが過剰となり易いと言われる。またインシュリン投与による低K血症をEKG及び血清電解質測定にて追跡し、適当なK補給を行うべきだとされる。死亡例の多くは循環不全、腎不全であり¹²⁾、それらの続発症も念頭において治療すべきである。

予後：老人に多い事と相俟って予後不良であり、死亡率は高く、Di-Benedetto¹⁵⁾の集計では死亡率44%に及んでいる。本邦報告でも、41%と、ほぼ同様の高い死亡率である⁷⁾。

結 語

糖尿病歴はないが、術後に行なった糖負荷試験で、軽度の糖尿病型を示した患者に、術前、術後を通じてIVHにて管理中、胃癌手術後6日目に、HNCを来したが、救命し得た1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 田利清信, 五十嵐一真, 吉田謙一郎他：中心静脈栄養による急性腎不全の治療中に生じた高滲透圧性非ケトン性糖尿病意識障害の3例, 臨泌, 30(3): 221—226, 1976.
- 2) 中川昌一：高滲透圧性非ケトン性昏迷の臨床, 糖尿病のすべて, 479—487, 南江堂, 1973.
- 3) 曲直部壽夫, 岡田 正：静脈栄養(基礎と臨床), 55, 朝倉書店, 1980.
- 4) 曲直部壽夫, 岡田 正：静脈栄養(基礎と臨床), 58—59, 朝倉書店, 1980.
- 5) 竹内節弥, 井上好枝：血糖とその調節, 代謝, 2: 28, 1965.
- 6) Richard, N., Myers, M.D., Robert, D., Smink, Jr., Franz, M.D. and Goldstein, M.D.: hyperalimentation — Five years' clinical experience. Amer. J. Gastroent., 62: 313 1974.
- 7) 飯田耕三, 野村邦雄, 今村和之他：高滲透圧性非ケトン性糖尿病昏迷の1例, ならびに本邦91例の統計的考察, 臨床と研究, 52(7): 114—123, 1975.
- 8) 山内祐一, 佐藤俊樹, 渡辺登志男：若年者にみられた高血糖高滲透圧性糖尿病昏迷の一例, 日内会誌, 58: 1229, 1969.
- 9) 河西浩一, 後藤彰夫, 岡田泰二他：本邦における高滲透圧性非ケトン性糖尿病昏迷症例の統計的観察, 糖尿病, 17(4): 316—326, 1973.
- 10) 馬淵 宏, 細島弘行, 石瀬昌三他：高滲透圧性非ケトン性糖尿病昏迷の臨床ならびに剖検所見, 内科, 34(1): 150—156, 1974.
- 11) 後藤由夫, 福原則夫：高滲透圧性非ケトン性糖尿病昏迷, 臨床科学, 6(10): 1329—1336, 1970.
- 12) 中島 滋：高滲透圧性非ケトン性糖尿病昏迷, 最新医学, 29(5): 963—970, 1974.
- 13) Williams, R.H. and Porte, D.Jr.: The pancreas. "Textbook of Endocrinology". Williams, R.H. ed. 5th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia (1974) p. 612.
- 14) 太田正之, 喜多 徹, 金 敬洙他代謝性アシドーシスを伴った高滲透圧性非ケトン性糖尿病昏迷の一例(症例報告および本邦29例の集計), 糖尿病, 21(9): 855—863, 1978.
- 15) Robert, J. Di Benedetto, M.D., John, A. Crocco, M.D. John, L. and Soscia, M.D.: Hyperglycemic Nonketotic Coma. Arch. Intern. Med., 116 July, 74—82, 1965.