

著明な高血糖と急性気腫性胆嚢炎を合併した2型糖尿病の1例

吉田 瑛子^{1)*} 比嘉眞理子¹⁾ 土井 綾乃¹⁾
 吉藤 歩¹⁾ 山下 馨¹⁾ 一城 貴政¹⁾
 大内 博美¹⁾ 弘世 貴久²⁾

¹⁾恩賜財団済生会横浜市東部病院糖尿病・内分泌内科

²⁾東邦大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌学分野 (大森)

要約：81歳男性。2型糖尿病でインスリン療法を行っていたが治療コンプライアンスは不良であった。平成23年2月10日、自宅で倒れているところを発見され、救急搬送された。Japan Coma Scale (JCS) II-20の意識障害を有し、血液検査で著明な高血糖と尿ケトン(1+)を認めたため、糖尿病性ケトアシドーシス(diabetic ketoacidosis: DKA)を疑った。動脈血液ガス検査上アシドーシスであり、血中ケトン体および乳酸値も高値であった。DKAと乳酸性アシドーシスの合併を考え、直ちに生理食塩水の急速投与およびインスリン持続静注(continuous venous insulin infusion: CVII)療法を開始し血糖値、アシドーシスの改善を認めた。血液検査上炎症反応高値であり、腹部computed tomography (CT)検査から気腫性胆嚢炎と診断し、搬送4時間後に緊急腹腔鏡下胆嚢摘出手術を施行し合併症なく終了した。血液培養より*Clostridium perfringens*が検出され、感受性を有する抗生剤投与を行い全身状態は著明に改善を認めた。

本症例は来院時意識障害を有しており身体所見が乏しく、迅速な血液検査、画像検査から診断に至り、搬送直後より開始した治療が奏功し、緊急腹腔鏡下手術を行い救命し得た1例である。DKAによる意識障害を認める患者では、背景に感染症の合併が疑われる際は積極的に画像検査を行い、緊急手術が必要となる場合は術中合併症を予防するため早急にDKAの治療を開始することが必要である。

東邦医学会誌 60(5): 276-281, 2013

索引用語：気腫性胆嚢炎，糖尿病性ケトアシドーシス，高乳酸血症，2型糖尿病

急性気腫性胆嚢炎は主にガス産生菌が原因菌となり、胆嚢壁、胆嚢内に特異的なガス像を呈する比較的まれな疾患である。合併症を有する高齢者や糖尿病患者に多いと報告¹⁾されており、死亡率は通常の急性胆嚢炎と比較して高い。

今回、著明な高血糖を呈した2型糖尿病患者に急性気腫性胆嚢炎を合併し、緊急手術を施行し救命し得た症例を経験したので報告する。

症 例

患者：81歳，男性

主訴：意識障害

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：70歳時より2型糖尿病で他院通院しており、2相性インスリンアスパルト30(朝34単位)を用い治療していたが、治療コンプライアンスおよび血糖コントロールは不良であった。しかし、前医での詳細な検査データは不明であった。平成23年2月初旬より食思不振により食事摂取不可能な状態となり、徐々に歩行困難となり臥床しがちになっていた。平成23年2月10日に自宅の廊下で倒れているところを帰宅した妻が発見し、救急要請し済生会横浜市東部病院救命救急センターへ搬送となった。妻からの聴取では、最近の腹痛、発熱などのエピソードは明らかではなかったが、インスリン自己注射が十分に行われていな

1) 〒230-8765 神奈川県横浜市鶴見区下末吉3-6-1

2) 〒143-8541 東京都大田区大森西6-11-1

*Corresponding Author: tel: 045(576)3000

e-mail: eiko_yoshida0212@hotmail.com

受付：2013年5月23日，受理：2013年7月18日

東邦医学会雑誌 第60巻第5号，2013年9月1日

ISSN 0040-8670, CODEN: TOIZAG

Table 1 Laboratory data

Urinalysis		ALP	314 IU/l	ABG (3-l mask)	
Specific gravity	1.032	γ -GTP	13 IU/l	pH	7.274
pH	5.0	BUN	51.4 mg/dl	PO ₂	83.2 mmHg
Glucose	(1+)	Cr	1.96 mg/dl	PCO ₂	32.8 mmHg
Protein	(1+)	Na	140 mM	HCO ₃	14.9 mmol/l
Blood	(2+)	K	5.1 mM	BE	-10.8 mmol/l
Ketone	(1+)	Cl	95 mM	Lac	47 mg/dl
		CRP	6.3 mg/dl		
CBC		T-Cho	124 mg/dl	Endocrinology (Day 2)	
WBC	26.6 × 10 ³ / μ l	PG	614 mg/dl	TSH	0.54 μ IU/ml
RBC	503 × 10 ⁴ / μ l	HbA1c	12.6 %	FT3	1.8 pg/ml
Hb	14.7 g/dl	(NGSP)		FT4	1.4 ng/dl
Ht	43.4 %	GAD antibody	<1.3 U/ml	ACTH	29.1 pg/ml
Pt	29.3 × 10 ⁴ / μ l			Cortisol	8.0 μ g/dl
Blood chemistry		Blood ketone bodies			
TP	7.9 g/dl	Total ketone bodies		Urinary CPR	62 μ g/day
Alb	3.6 g/dl	Acetoacetic acid	6718 μ mol/l	Urinary Alb	239 mg/day
T-Bil	0.8 g/dl		2147 μ mol/l		
AST	34 U/l	3-HB			
ALT	17 U/l		4571 μ mol/l		
LDH	366 IU/l				

NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program, GAD: glutamic acid decarboxylase, ABG: arterial blood gas analysis, BE: base excess, TSH: thyroid-stimulating hormone, FT3: free triiodothyronine, FT4: free thyroxine, ACTH: adrenocorticotrophic hormone

かった可能性があった。

入院時身体所見：身長 167 cm, 体重 53 kg, 体温 35.7°C, 血圧 120/80 mmHg, 脈拍 100 回/分・整, 呼吸 20 回/分, SpO₂ 95% (3 l mask). 意識レベル Japan Coma Scale (JCS) II-20. 頭頸部リンパ節触知せず. 甲状腺腫大なし. 頸静脈怒張なし. 胸部所見に異常なし. 腹部は, 膨隆していたが圧痛や筋性防御なし, 腫瘤触知せず. 下肢浮腫なし. 両下肢振動覚低下 (5 秒/5 秒), アキレス腱反射両側消失.

入院時検査所見 (Table 1)：随時血糖 614 mg/dl, HbA1c 12.6% (National Glycohemoglobin Standardization Program: NGSP) と著明な高血糖と尿ケトン (1+), および 3 ヒドロキシ酪酸優位の血中ケトン体上昇を認めた. 酸素 3 l 投与下の動脈血液ガス検査では, pH 7.274, base excess -10.8 mmol/l, HCO₃ 14.9 mmol/l, PO₂ 83.2 mmHg, PCO₂ 32.8 mmHg と代謝性アシドーシスを認め, 血中乳酸値も高値であった. 末梢血液検査と生化学検査では, 白血球 26600/ μ l, CRP 6.3 mg/dl と炎症反応の上昇を認めた. 肝胆道系酵素に異常は認めず, BUN 51.4 mg/dl, Cr 1.96 mg/dl と腎機能障害を認めた. 糖尿病関連検査では, 尿中 C ペプチド 62 μ g/日とインスリン分泌は保たれており, 抗 glutamic acid decarboxylase (GAD) 抗体は陰性であった. 糖尿病合併症検査としては, 網膜症は認めず, 尿アルブミン排泄率は 239 mg/日と腎症 2 期を認めた. 動脈硬化

検査は, 上腕一足首脈波伝播速度 (brachial-ankle pulse wave velocity: baPWV) 右 1733 cm/sec, 左 1538 cm/sec, 足関節一上肢血圧比 (ankle-brachial pressure index: ABI) は右 1.10, 左 1.09 と正常であった. 心臓超音波検査では軽度僧帽弁閉鎖不全を認めるのみであった.

画像検査所見：胸腹部 X 線検査では異常ガス像など, 明らかな異常所見なし. 胸腹部造影 computed tomography (CT) 検査では腫大した胆嚢と鏡面形成を有する胆嚢内ガス貯留, および胆嚢壁内に全周性のガス像を認めた (Fig. 1).

臨床経過：代謝性アシドーシスの原因は, 尿ケトン (1+) と軽度ではあったが, 血中ケトン体分画では 3 ヒドロキシ酪酸優位の上昇を認め, 自宅でのインスリン自己注射が不十分であった可能性などからインスリン作用の絶対的不足と脱水を原因の主体とする, 糖尿病性ケトアシドーシス (diabetic ketoacidosis: DKA) を考えた. また, 高乳酸血症もあり, 乳酸アシドーシスも合併していたと考えられた. 直ちに生理食塩水の急速投与およびインスリン補充を開始した. 血糖値が, 補液のみで 400 mg/dl まで低下したところで速効型インスリンの持続静注 (continuous venous insulin infusion: CVII) 療法 (3 U/h) を開始した. 搬送時, 低体温を認めたが冷所で倒れていたためと考え, 保温を行い正常体温まで復温した. 血液検査の結果から, 何らかの

感染症合併を疑ったが、搬送時意識障害があり自覚症状の聴取が困難であったことと身体所見に特記すべき所見がなかったことから感染源検索目的で胸腹部造影CT検査を施行した。その結果、腫大した胆嚢とその内部にガスの貯留、鏡面形成を認め、胆嚢壁内にガス像を有しており気腫性胆嚢炎と診断した。DKAの合併から手術をせず、経皮胆嚢ドレナージも検討したが、血糖値は治療開始約3時間後には300 mg/dl台まで低下し、さらにアシドーシスもpH 7.354と改善したため、搬送後4時間後に緊急腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。血中乳酸値は、低下傾向を示したものの、正常範囲には至らなかった。術中も持続インスリン投与を継続し頻回の血液ガス検査を行い、インスリン流量

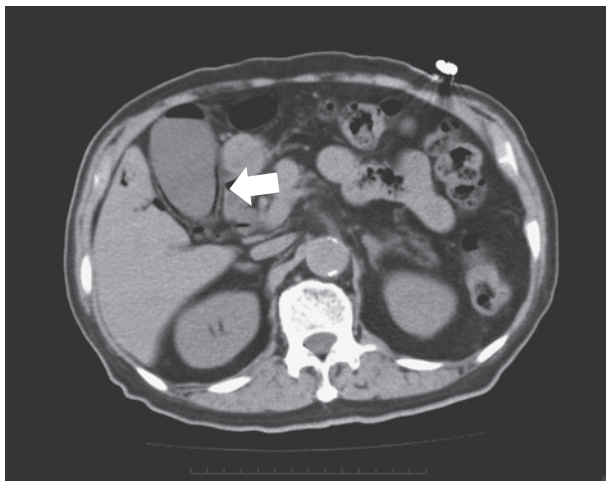


Fig. 1 Abdominal CT imaging

The gallbladder was swollen with gas and fluid and showed niveau formation.

arrow: gas layer inside the gallbladder membrane

の調整と補液による電解質補正を行い、術中のバイタルサインは安定していた。手術時の胆嚢の外観はほぼ正常であったが、内部は泡沫状の異臭を伴う胆汁が含まれており、胆嚢壁には握雪感を認めた。病理組織では、胆嚢壁粘膜内に気泡を認め、炎症細胞浸潤を粘膜層から筋層内まで認め蜂窩織炎様の変化を呈していた (Fig. 2A)。ギムザ染色では複数の菌体を認めた (Fig. 2B)。手術終了後の血糖値は130 mg/dlであり、電解質異常および血液ガス所見も改善した。手術後は持続皮下インスリン注入 (continuous subcutaneous insulin infusion : CSII) 療法 (0.7 U/h) へ変更した。第3病日には食事を開始し、強化インスリン療法へ変更した。その後、インスリン自己注射の特技習得が困難であったため、2相性インスリンアスパルト 30 (朝 24 U, 夕 16 U) へ変更した。抗生剤は血液培養を採取した後、術前よりメロペネム 0.5 g/8時間ごとで投与開始していたが、第3病日に血液培養2セットより、*Clostridium perfringens* が検出されたため、感受性を有するクリンダマイシン 600 mg/12時間ごととバズフロキサシン 500 mg/12時間ごとへ変更し、2週間投与し炎症反応の改善を認めた。徐々に activity of daily living (ADL) も改善を認めたものの、高齢のため歩行困難な状態となり、リハビリテーション目的で第16病日に転院となった (Fig. 3)。

考 察

1901年 Stolz²⁾が、胆嚢と胆管にガス像を認めた剖検例を急性気腫性胆嚢炎として初めて報告した。徳山ほか³⁾の報告によると平均年齢66.9歳と比較的高齢者に多く、基礎疾患としては、糖尿病39.5%、高血圧28.9%、胃切除術後18.4%、虚血性心疾患6.6%、脳血管障害6.6%と糖尿病と高血圧の合併頻度が高いと言われている。起因菌は

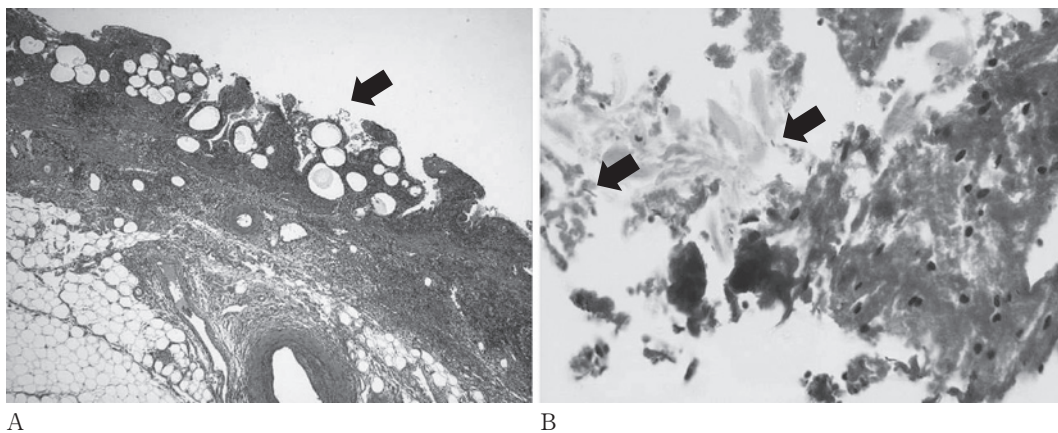


Fig. 2 Histopathologic findings

A. HE stain, $\times 40$. Foam was present in the mucous membranes of the gallbladder. Inflammatory cells infiltrated the mucous membranes and muscular coat, and a honeycomb pattern is visible. (arrow: foam in mucous membranes)

B. Giemsa stain, $\times 1000$. The arrows indicate bacterial cells.

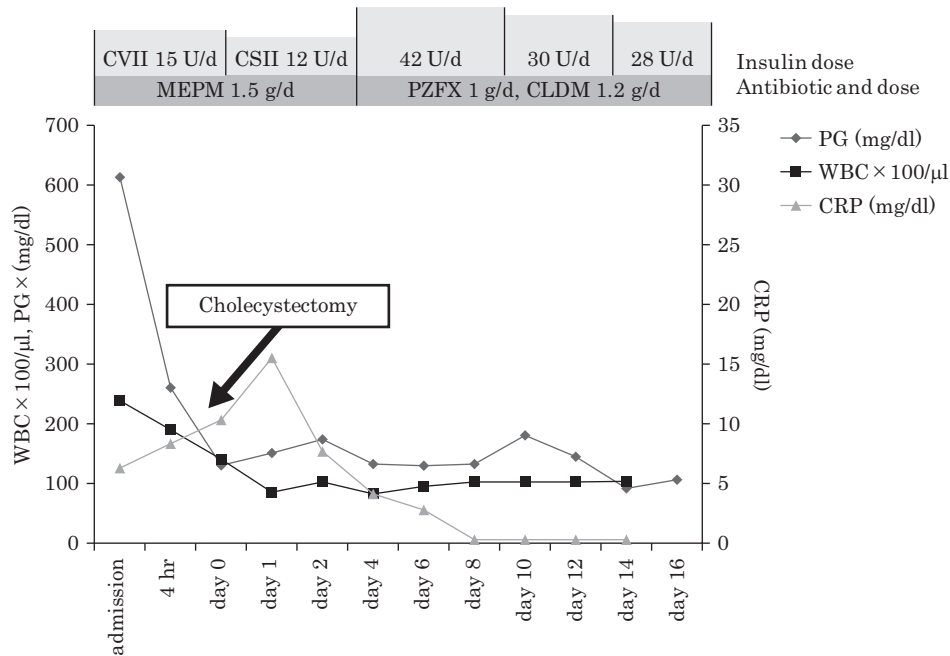


Fig. 3 Clinical course

PG: plasma glucose, CSII: continuous subcutaneous insulin infusion, CRP: C-reactive protein, CVII: continuous venous insulin infusion, MEPM: meropenem, PZFX: pazufloxacin, CLDM: clindamycin

Clostridium 属 42.1%, *Escherichia coli* 18.4%, *Klebsiella* 属 17.1% と *Clostridium* 属の検出率が高いという特徴がある。本症例においても血液培養より *Clostridium perfringens* が検出された。Mentzer et al.⁴⁾によると、本症の死亡率は約15%と言われており、壊疽、穿孔を生ずる率はそれぞれ75, 21%と通常の急性胆嚢炎と比較して高いと報告されている。胆石の合併率は61.7%と通常の胆嚢炎の90~95%に比し低率であり、無石胆嚢炎が多い。この原因として、胆嚢壁の虚血性変化が最初に起こり、次いでガス産生菌が感染することで胆嚢壊死を生ずると考えられている^{4,5)}。本症例も高齢であることと、長期にわたる高血糖状態から動脈硬化が進行し、胆嚢壁虚血を惹起し、糖尿病による易感染性から気腫性胆嚢炎を発症した可能性が高い。また、糖尿病性神経障害(自律神経障害)による胆汁排泄障害が胆嚢炎の原因となり得ると報告されており、本症例も10年以上の罹病期間を有し、診察上神経障害の所見を認めたことからこの関与は否定できない⁶⁾。著明な高血糖を認めた原因として、一般的に感染症罹患時にはグルカゴン、コルチゾル、成長ホルモン、カテコラミンなどのストレスホルモンの分泌増加と炎症性サイトカインにより、脂肪分解や蛋白分解が亢進し糖新生増加が惹起されると同時に糖取り込みの低下も起こることが知られており、これらにより悪循環に陥り、著明な高血糖を来したと考えた⁷⁾。

本症はガイドライン上、重症急性胆嚢炎に分類され⁸⁾、

治療は全身状態の管理を行った上で緊急手術が必要となっている。一般的に今回のような高血糖状態で手術を行うことは、電解質異常や脱水状態の助長、虚血性脳障害、術後創部感染などのリスクが高い。もし、手術を数時間でも延期することができない緊急状態であれば、インスリン療法、輸液、電解質補正を手術開始前、術中も積極的に行った上で手術に臨むべきである、と言われている^{9,10)}。本症例は、早期の治療が奏功し、搬送後4時間で血糖、血液ガス所見が改善しており、緊急手術を施行することが可能となった。

気腫性胆嚢炎は、一般的に右季肋部痛や嘔気などの自覚症状から疑われることが多いが¹¹⁾、本症例では来院時意識障害のため病歴聴取や身体所見を取ることが困難であった。画像検査では、腹部X線検査における胆嚢内・胆嚢壁内ガス像が特徴とされているが¹²⁾、発症後24~36時間経過しないと顕著にはならず、現在ではX線検査よりも感度が高く、胆嚢壁内ガス像など本症に特異的な所見を早期に捉えることの可能なCT検査が最も有効と言われている¹³⁾。本症例においても来院時のX線写真ではガス像は明らかでなかったがCT検査で特異的な所見を有していたことから診断に至った。DKA発症時は、感染症が背景に存在する場合も多く、意識障害で自覚症状や身体所見を取ることが困難な症例では、積極的に画像検査を行い原因疾患の特定に努めるべきであると考えられる。また、可能であれば本症例のように早期にDKAの治療を開始しアシドー

シスの改善を待ってから手術へ移行することが術中の合併症予防につながるが、緊急を要する場合には術前・術中に頻回の採血検査を行い、インスリン療法・補液・電解質補正をなるべく早期に開始することが救命につながると考えられた。

申告すべき conflict of interest : COI 状態はない。

文 献

- 1) 青木矩彦, 今村 稔, 山内孝哲: 糖尿病に合併する感染症. 臨と微生物 **26**: 13-16, 1999
- 2) Stolz A: Ueber Gasbildung in den Gallenwegen. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klim Med* **165**: 90-123, 1901 (G)
- 3) 徳山 博, 東 冬彦, 玉置英人: 急性気腫性胆嚢炎の1例, 本邦報告 105 例の検討. 胆と膵 **14**: 1117-1121, 1993
- 4) Mentzer RM Jr, Golden GT, Chandler JG, et al.: A comparative appraisal of emphysematous cholecystitis. *Am J Surg* **129**: 10-15, 1975
- 5) Taoka H: Experimental study on the pathogenesis of acute acalculous cholecystitis, with special reference to the roles of micro-circulatory disturbances, free radicals and membrane-bound phospholipase A2. *Gastroenterol Jpn* **26**: 633-644, 1991
- 6) Masui Y, Sako A, Tsuda N, et al.: A difficult differential diagnosis of acute cholecystitis in a patient with steroid-induced diabetes. *J Clin Med Res* **3**: 331-333, 2011
- 7) Derde S, Vanhorebeek I, Van den Berghe G: Insulin treatment in intensive care patients. *Horm Res* **71**: 2-11, 2009
- 8) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会: 科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン p103-158. 医学図書出版, 東京, 2005
- 9) Hirsch IB, McGill JB: Role of insulin in management of surgical patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* **13**: 980-991, 1990
- 10) Dagogo-Jack S, Alberti KGMM: Management of diabetes mellitus in surgical patients. *Diabetes Spectrum* **15**: 44-48, 2002
- 11) Lallemand B, De Keuleneer R, Maassarani F: Emphysematous cholecystitis. *Acta Chir Belg* **103**: 230-232, 2003
- 12) 三角憲二, 相良勝郎, 吉野信哉, ほか: 糖尿病患者にみられた急性気腫性胆嚢炎の1例. 胆と膵 **16**: 1063-1066, 1995
- 13) Joshi J, Caputo GM, Weitekamp MR, et al.: Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* **341**: 1906-1912, 1999 (G): in German

A Case of Emphysematous Cholecystitis with Marked Hyperglycemia in a Patient with Type 2 Diabetes

Eiko Yoshida¹⁾ Mariko Higa¹⁾ Ayano Doi¹⁾
Ayumi Yoshifuji¹⁾ Kaoru Yamashita¹⁾ Takamasa Ichijo¹⁾
Hiromi Ouchi¹⁾ and Takahisa Hirose²⁾

¹⁾Department of Diabetes and Endocrinology, Saiseikai Yokohama-shi Tobu Hospital

²⁾Division of Diabetes, Metabolism and Endocrinology (Omori), Department of Internal Medicine, School of Medicine, Faculty of Medicine, Toho University

ABSTRACT: An 81-year-old man was admitted to our hospital due to disturbance of consciousness. He had a 10-year history of poorly controlled type 2 diabetes mellitus for which he was receiving insulin therapy. His wife found him lying on the floor at their home and called an ambulance. His consciousness level on admission was II-20 on the Japan Coma Scale (JCS). Laboratory analysis showed hyperglycemia and ketonuria, and analysis of arterial blood gases showed a pH of 7.274. Diabetic ketoacidosis and lactic acidosis were diagnosed. We administered physiologic saline and started continuous venous insulin infusion (CVII) therapy. Laboratory data showed a high white blood cell count and an elevated C-reactive protein concentration. An abdominal computed tomography (CT) scan was ordered to determine the cause of inflammation. Emphysematous cholecystitis was diagnosed, and emergency laparoscopic cholecystectomy was performed. After surgery, his blood glucose was stable, and CVII therapy was changed to biphasic insulin therapy. *Clostridium perfringens* was detected in a blood culture, and we began antibiotic therapy. His general condition and inflammation improved. In a patient with diabetic ketoacidosis and disturbance of consciousness, imaging studies are indicated when physical examination findings are unclear. In addition, therapy for diabetic ketoacidosis should be started immediately to prevent any complications during surgery.

J Med Soc Toho 60 (5): 276–281, 2013

KEYWORDS: cholecystitis, diabetic ketoacidosis, lactic acidemia, type 2 diabetes mellitus

1) 3-6-1 Shimosueyoshi, Tsurumi, Yokohama, Kanagawa 230-8765

2) 6-11-1 Omorinishi, Ota, Tokyo 143-8451

Journal of the Medical Society of Toho University
60 (5), Sept. 1, 2013. ISSN 0040-8670, CODEN: TOIZAG