

心電図上一過性の著明な ST・T 異常を反復して 認めた高滲透圧性非ケトン性昏睡の 1 例

川崎医科大学 内科・内分泌科

中 島 行 正

川崎医科大学 内科・循環器科

沢 山 俊 民

(昭和50年9月19日受付)

A Case of Hyperosmolar Nonketotic Coma with marked ST-T Abnormalities Simulating Acute Coronary Insufficiency Repeatedly Seen on the Electrocardiograms

Yukimasa Nakashima M. D.

Department of Medicine, Division of Endocrinology,
Kawasaki Medical School

Toshitami Sawayama M. D.

Department of Medicine, Division of Cardiology,
Kawasaki Medical School

(Accepted on Sept. 19, 1975)

52歳の女子、1974年1月28日半昏睡状態で当院へ入院した。入院3週間前より次第に体重減少、口渇、食欲不振となり、最後に意識障害が起った。入院時、血糖1,518 mg%, 血清 Na 151, K 4.6, Total CO₂ 17.5 mEq/L, pH 7.20, 赤血球数 537 万/mm³, Ht 51%, BUN 88 mg%であった。尿ケトン体陰性、血漿ケトン体(+)であった。心電図上 V₂₋₃で著明な ST 上昇と II, III, aVF, V₃₋₆で巨大陰性Tを認め急性冠不全の合併も考えられた。低張液の輸液とレギュラーインスリンによる治療4時間後に ST-T 異常の改善が始まり、第6病院日には殆んど正常化した。その間 GOT, CPK の一過性上昇を見たが、胸痛その他で血管系の症候や異常所見はなかった。脳波及び臨床所見から器質的脳疾患を思わせる異常はなかった。1年後糖尿病が増悪したとき全く同様の心電図の変化を一過性に認めた。このような ST-T 異常は代謝異常、とくにカテコラミン遊出などを主とした心筋障害である可能性が高い。

A 52-year-old female was admitted to our hospital, on January 28, 1974, with semicomma. Since 3 weeks prior to her hospitalization, she has gradually lost her weight, been thirsty and anorectic, and finally become unconscious. Her fasting

blood sugar revealed 1,518 mg%, serum sodium 151 mEq/L, potassium 4.6 mEq/L, pH 7.20, total CO₂ 17.5 mEq/L, RBC 537 × 10⁴/mm³, Ht 51% and serum urea nitrogen 88 mg%.

Keton bodies were negative in the urine but weak positive in the plasma. Her electrocardiogram showed marked ST-segment elevation in V₂₋₃ with giant negative T-wave in II, III, aVF and V₃₋₆, for which complication of acute coronary insufficiency was suggested.

The ST-T abnormalities began to be resolved 4 hours after treatment with hypotonic solution and regular insulin, and was almost normalized on the 16th hospital day. Although serum GOT and CPK were elevated transiently, she had no chest pain, other cardiovascular signs or symptoms. No cerebrovascular abnormality was found on EEG and neurological examinations.

Again her electrocardiogram showed the similar type of ST-T abnormalities 1 year later, when her diabetic condition became worse.

The electrocardiographic manifestation might be related to diabetic metabolic disturbance to the myocardium especially to "catecholamine-induced myocardial damage," which has been little mentioned in literatures.

I. はじめに

糖尿病患者で著明な高血糖を呈しながらケトン体を証明しない例を発表したのは Sament and Schwartz¹⁾ の報告が最初であった。それ以来本症の発生機転に興味を持たれ、その病態が次第に明らかにされつつある^{2)~10)}。

Di Benedetto⁴⁾ は本症は平均年齢62歳で高令者が多く、既往に糖尿病がないか、あっても軽症の成人型であり、著明な高血糖 (485~2,200 mg%) を呈し、口渇、多尿、体重減少が最もしばしば見られる症状で、白血球増多 (20,000~50,000/mm³)、高血清ナトリウム (140~170 mEq/L)、高血清滲透圧 (358~458 mOsm/L) を示し、剖検では膵ラ氏島細胞の数や大きさの変化以外に特有な病変を見ず、急性肺炎、脂肪肝、腎盂腎炎などの合併症を高率に認め、昏睡、著明な高血糖、血清高滲透圧及び脱水がありながらケトアンドーシスを欠くことが本症の特徴であり、死亡率は44%であると報告した。

糖尿病患者には高令者が多く、しかも血管合併症を高頻度に有することから、慢性持続性の心電図異常を示す例が多いのは当然であるが、糖尿病性昏睡時に著明な ST-T 異常を呈し急

性心筋硬塞を疑われた症例の報告は、わずかに Hartl and Colodi の Diabetic Ketoacidosis の例¹¹⁾ のみである。著者らは高滲透圧性ケトン性昏睡で、本症の悪化時に心電図上急激な ST 上昇と巨大陰性 T を反復して認めたが、急性心筋硬塞など冠動脈性の心筋壊死病変が否定的であった興味ある 1 例を経験したので、3 考察を加え報告する。

II. 症 例

患 者 52歳, 女子, 農家の主婦

主 訴: 意識障害

家族歴: 父 脳卒中, 母 肝臓癌で死亡。

既往歴: 生来健康に生活していたが、1973年秋頃より年末にかけて農業と家事のため多忙であった。1974年1月30日頃までは普通に生活していたが、1月5日体重の減少に気付いた。1月13日頃より口渇が著明で食欲がなくなり、コーヒー牛乳やジュースを頻回に飲み30分毎に排尿していたと云う。1月17日より臥床、1月19日近医を受診し、血圧 180/110 mmHg、尿糖(-)、尿蛋白(-)で、高血圧症及び口内炎と診断され、ダイクロライド 25 mg とビタミン剤を 9

日間投与された。その後口内炎は軽快、血圧も安定し食欲も回復したが、1月24日に至り急速に食欲が減退し、倦怠感、口渇、多尿が強くなり、1月26日殆んど食事をせず、夕方より応答が不明瞭となり、1月28日半昏睡の状態川崎医科大学附属川崎病院へ入院した。その間に胸痛、不整脈及び呼吸困難など心疾患を思わせる症状はなかった。

入院時現症：体格中等、栄養やや悪く、体温36.1°C、脈拍毎分90、整、血圧74/50 mmHg、呼吸毎分24、呼気にアセトン臭なし。意識は半昏睡。皮膚は乾燥し、結膜・瞳孔は異常なく、対光反射迅速、口腔粘膜は乾燥し舌苔なし。胸部は打聴診上著変なく、心雑音、ギヤロップを聴取せず。腹部平坦、肝、脾を触知せず、抵抗・圧痛なし。アキレス腱反射陰性以外は四肢腱反射正常で病的反射を認めなかった。

入院時検査成績 (表1)：尿糖(卅)、尿ケトン体(±)。赤血球数537万/mm³、血球容積51%と血液の濃縮を認めた。血清ミネラルはNa 151, K 4.6, Cl 115, P 5.4, Ca 6.7 mEq/L。アストラップは軽度の代謝性アシドーシスを示した。血糖1,518, クレアチニン3.6, 尿素窒素88, 尿酸15.2 mg%と上昇を認めた。血漿滲透圧は $2 \times [Na + K(mEq/L)] + \frac{\text{血糖}(mg\%)}{18}$ の式で計算すると395 mOsm/Lであった。血漿ケトン体はシノテストで弱陽性を示した。胸部X線写真で肺に異常なく、心胸郭比は正常であった。心電図は洞頻脈、左室高電位に加えて、STがとくにV₂₋₃で上昇し、II, III, aVF, V₃₋₆で著明な陰性T波を示した(図2, A)。脳波はα波に乏しく、6 c/s θ波、δ波も見られ、局在性はなく、脳全般の機能障害を示し、眼底には異常を認めなかった。

入院後経過 (図1)：入院時脱水、高血糖、ショック状態及び代謝性アシドーシスが認められたので、フルクトラクト3,000 cc、生理的食塩水1,000 cc、5%クリニット1,000 cc 低分子デキストラン500 cc、メイロン100 cc、合計5,600 ccの輸液を19時間に行ない、その間に正規インスリン(RI)を、初回50単位皮下に、20単位

Table 1. Initial Laboratory Data.

Urine:	Specific Gravity	1.036,
	pH	5, Protein (+), Sugar (卅),
	Ketone Bodies	(±),
	Urobilinogen	normal.
	Sediments; Erythrocytes	0-3/HPF
	Leucocytes	1-3/HPF
CBC:	RBC	537 × 10 ⁴ /mm ³
	Hematocrit	51 %
	Hemoglobin	17.1 g%
	Platelet	32/10 OIF
	WBC	12,900/mm ³
	N. Stab	2 %
	N. Segmented	88 %
	Lymphocytes	9 %
	Monocytes	9 %
Mineral:	Na	151 mEq/L
	K	4.6 mEq/L
	Cl	115 mEq/L
	P	5.4 mEq/L
	Ca	6.7 mEq/L
Astrup:	Actual pH	7.2
	Actual Pco ₂	42.5 mmHg
	Base Excess	-11.4 mEq/L
	Buffer Base	35.8 mEq/L
	Stand. Bicarb.	15.6 mEq/L
	Actual Bicarb.	16.2 mEq/L
	Total CO ₂	17.5 mEq/L
Blood Spectrum:	Serum Protein	7.4 g %
	Blood Sugar	1,518 mg %
	A/G	0.83
	LAP	22 IU/L
	Alkaline Phosphatase	90 IU/L
	Total Cholesterol	151 mg %
	Icteric Index	5
	GPT	15 IU/L
	Albumin	3.4 g %
	Globulin	4.1 g %
	Cholinesterase	3455 IU/L
	GOT	13 IU/L
	CPK	12 IU/L
	Creatinine	3.6 mg %
	Urea Nitrogen	88 mg %
	Uric Acid	15.2 mg %
	Amylase	502 IU/L
	Serum Osmolarity	395 m Osm/L
	Plasma Ketones	(+)

Clinical Course.

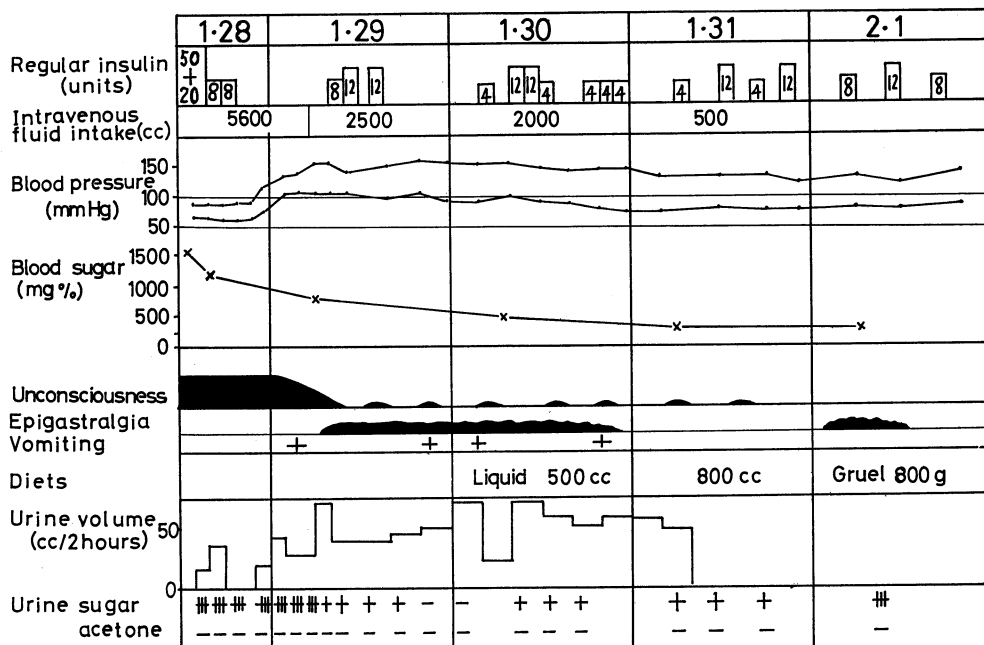


Fig. 1.

静脈内に投与し、更に8単位の皮下注射を2回追加し合計86単位使用した。低張輸液開始12時間後血圧の上昇と利尿が始まり、19時間後意識が回復した。血糖は最初1,518 mg%であったが漸次正常化した。入院第2病日、第3病日に心窩部痛、嘔吐を認めたが次第に軽快した。流動食より粥食へ移行し、第5病日には意識は全く清明となった。この間尿ケトン体は常に陰性であった。

入院時著明な ST-T 異常を認めた心電図は、治療開始4時間で改善が始まったが(図2, B), 20時間後もなお ST-T 異常が持続した(図2, C)。その後心電図で再び ST-T 異常を見たが(図2, D)入院第16病日は殆んど正常化した(図2, E)。この期間を通じて胸痛は全く出現しなかった。

検査成績の推移(図3)

血糖：入院時1,518 mg%であったが、RI 70単位と輸液により4時間後1,170 mg%となり更にインスリンを追加し、17時間後には732 mg%、41時間後384 mg%と漸次減少した。

血清 Na：入院時150 mEq/Lで、17時間後150 mEq/L、入院第4病日は正常値を示した。

血漿滲透圧：血糖と血清 Na の低下により漸次減少し入院第4病日では正常値を示した。

血清蛋白：入院時7.5%を示したが輸液17時間後5.0%に低下し、その後徐々に回復し入院第36病日に6.3%となった。

赤血球数：入院時500万/mm³と濃縮を示したが、治療の継続と共に入院第12病日では300万/mm³まで低下し、その後次第に回復して入院第36病日には372万/mm³を示した。

血清アミラーゼ値：入院時は正常であったが入院第2病日、一過性に2,810 IU/Lまで上昇し、以後漸次減少して入院第10病日では正常値を示した。

血清 GOT 及び CPK：GOT は2月4日71 IU/Lに上昇し、CPKも同日1,000 IU/Lに上昇したが、その後両者共急速に減少した。

血清クレアチニン及び尿素窒素：入院時すでに上昇を示していたが、その後漸次減少し正常値に復した。

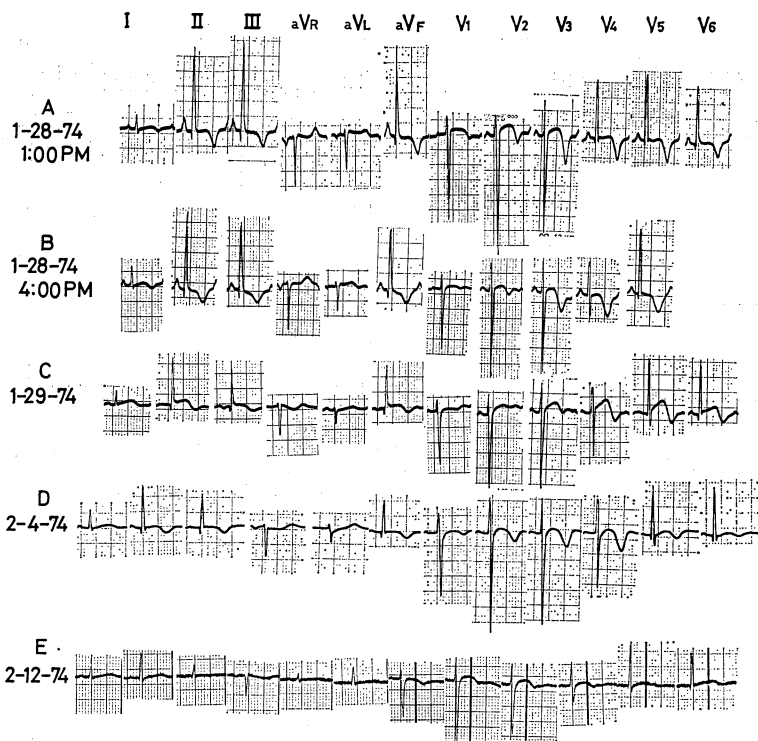


Fig. 2.

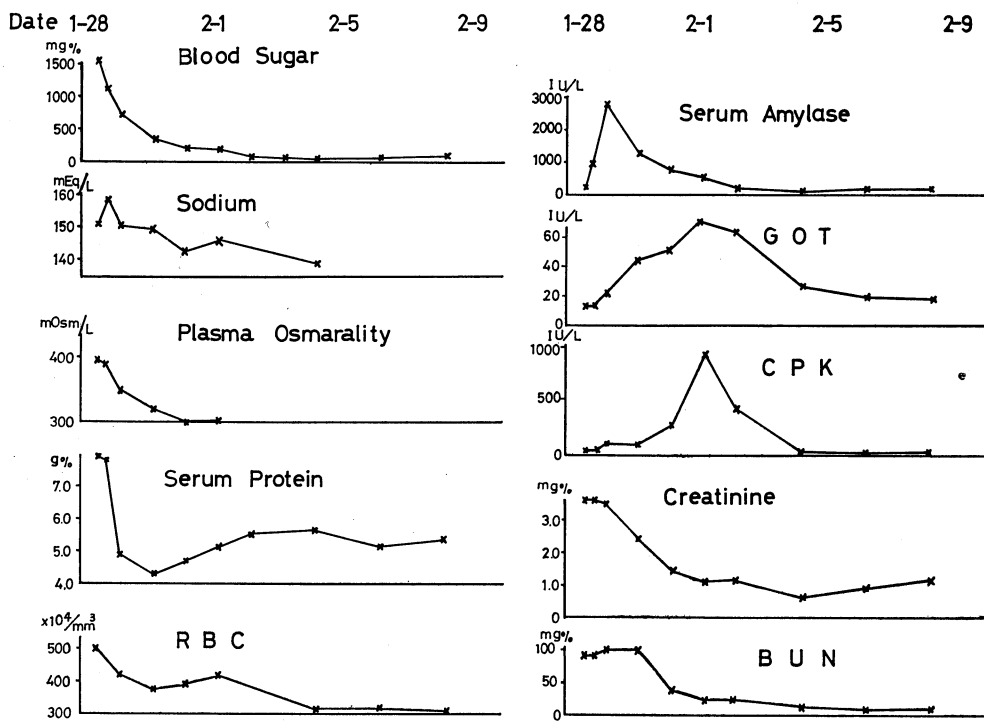


Fig. 3. Changes in laboratory data during treatment of hyperosmolar nonretoxic coma.

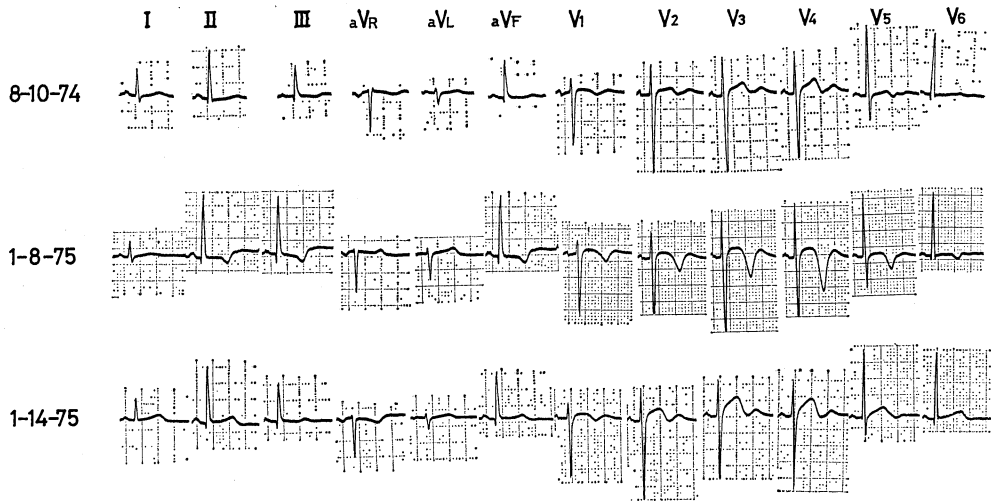


Fig. 4.

その後の検査成績：入院時LDHが1,168 IU/Lと増加していたが，入院第8病日は893 IU/Lを示し，アイソザイムはLDH_{1, 2, 3}の上昇が見られた。入院第17病日の脳波，心機図は正常であった。入院第24病日の24時間クレアチニンクリアランスは60 ml/minであった。胆嚢及び胃X線検査は異常を認めなかった。

患者はレンテインスリン20単位で良いコントロールを得て3月9日退院した。その後外来に通院していたが，インスリンも次第に減量し，12月1日よりトルブタマイドに変更した直後，過労のためか体重減少とのどのかわきが現われ，昭和50年1月6日再入院した。入院時胸痛もなくミネラル，アストラップ，血液スペクトルも正常であったが，心電図に前回と同様著明なST-T異常を認め，(図4，中段)6日後には改善を見た。患者は現在レンテインスリン16単位で良くコントロールされ，外来に通院加療中である。

III. 考 察

本例の臨床経過を見ると，1974年1月5日頃より体重の減少に気づき，口渇と多尿が現われ，1月19日医師よりダイクロトライドとビタミン剤などの投与を受け，7日後急に食欲不振

に陥り症状が悪化している。サイアザイドの血糖上昇作用はよく知られているが¹²⁾¹³⁾，本症例の糖代謝に対してこのダイクロトライドが何らかの影響をあたえたものと考えられる。入院4日前より水分摂取量が急速に低下し，48時間ほぼ絶食状態にあったこと，体重の減少及び臨床症状から著明な脱水が推定された。血圧の低下が見られたが，ショックが起るような器質的疾患も認めず，輸液により短時間で回復したことからすると，脱水による循環血液量の減少がこのショックの主な原因と考えられる。血糖値が1,518 mg%と高いため血漿滲透圧は計算値で395 mOsm/Lと著明な高滲透圧を示した。Schwarzら⁸⁾はhyperglycemic-hyperosmolar comaと報告されているもののうち，糖尿病で意識障害があり，serum bicarbonate > 18 mEq/Lのものを“pure” syndromeとしているが本症はpH 7.20, actual bicarbonate 16.2 mEq/Lと軽度の代謝性アシドーシスを示した。Hypoxemia及びcirculatory failureを伴う本症では，二次的に血中の乳酸や他の有機酸の増加する可能性も考えられるが，意識障害，脱水，著明な高血糖及び高滲透圧がありながらケトーシスを欠き，少量のインスリンによく反応して急速に軽快したところより，Di Benedetto⁴⁾やDanowskiら⁵⁾の云う高滲透圧

性非ケトン性昏睡の範疇に入ると考えられる。

高血糖を示しながらケトン血症を欠ぐ理由としては Mirsky ら¹⁴⁾ は高血糖の抗ケトーン作用を、Johnson ら¹⁵⁾ は著明な脱水がケトアシドーシスを抑制すると述べ、Jackson ら⁷⁾ は脂肪酸代謝にブロックがあるのではないかと示唆している。Gerich ら⁹⁾ の最近の知見によれば血漿 IRI はケトアシドーシスでも高滲透圧性非ケトン性昏睡でも変わりなく、FFA, cortisol, HGH が後者で低値であったとし、発生の要因として、①膵インスリン分泌の低下。②脂肪組織における lipolysis の抑制。③HGH, cortisol の中枢神経性調節の障害をあげ、他の要因としてバゾプレッシン、カテコラミン、グルカゴン及び血清カリウムの低下などの関与があり得ると示唆しているが、本例ではこれらの関与は確認されていない。

糖尿病者の冠動脈病変は非糖尿病者に比べて頻度が高く、高血圧症の合併は更に高頻度である¹⁶⁾¹⁷⁾。糖尿病昏睡時の心電図変化については、主として血清カリウムの増減との関係が論じられているが、本例のように急激で著明な ST-T 異常を見る例は非常に少ない。このような心電図異常を見た場合、非貫通性の急性心筋硬塞や中間冠症候群が考えられる。さらに糖尿病患者には無痛性の心筋硬塞が多いことが知られているが、本例では糖尿病の悪化時に一致して心電図が変化し、しかも本症の緩解期には心

電図所見がほとんど正常化した点で、冠動脈由来の心筋障害は否定的である。近年脳疾患時に心電図上、著明な ST-T 異常を示しても冠動脈に急性の閉塞機転が認められない事実が報告されている¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾。これは電解質の異常、高位中枢から自律神経の異常を介して心筋を障害し、心電図にも種々の変化を起こすものとされているが、本例では臨床症状及び脳波上器質的な脳疾患を思わせるものはなかった。又1年後に糖尿病が増悪して再入院したとき、前回同様の著明な ST-T 異常を見たが6日後の心電図では消失していた。このことから昏睡に伴う脳障害のみが本例の ST-T 異常を起こすに必要な条件ではなかったようである。本例のごとき特殊な糖尿病状態ではおそらくカテコラミンの遊出や電解質異常、さらに乳酸をはじめとする代謝異常が心筋にも影響を及ぼし、あたかも冠動脈性心筋障害に類似した急性で一過性の心電図や酵素異常を呈したものであろう。

高滲透圧性非ケトン性昏睡に心電図上著明な ST-T 異常を認めた1例を報告した。このような場合心筋硬塞症などの急性冠不全状態と慎重に鑑別することが必要である。

ご校閲をいただいた川崎医科大学内分泌科堀野教授に深謝します。

本論文の要旨は日本糖尿病学会中国四国地方会第12回総会で発表した。

文 献

- 1) Sament, S. and Schwartz, M. B.: Severe diabetic stupor without ketosis. *South Afr. Med. J.*, 31: 893—894, 1957.
- 2) Zierler, K. L.: Hyperosmolarity in adults; A critical review. *J. chronic Dis.*, 7: 1—23, 1958.
- 3) Lucas, C. P., Grant, N., Daily, W. J. and Reaven, G. M.: Diabetic coma without ketoacidosis. *Lancet*, i, 75—77, 1963.
- 4) Di Benedetto, R. J., Crocco, J. A. and Soscia, J. L.: Hyperglycemic nonketotic coma. *Arch. intern. Med.*, 116: 74—82, 1965.
- 5) Danowski, T. S. and Nabarro, J. D. N.: Hyperosmolar and other types of nonketoacidotic coma in diabetes. *Diabetes*, 14: 162—165, 1965.
- 6) Halmos, P. B., Nelson, J. K. and Lowry, R. C.: Hyperosmolar non-ketoacidotic coma in diabetes. *Lancet*, i, 675—679, 1966.

- 7) Jackson, W.P.U. and Forman, R.: Hyperosmolar nonketotic diabetic coma. *Diabetes*, 15 : 714—722, 1966.
- 8) Schwarz, T. B. and Apfelbaum, R. I.: Nonketotic diabetic coma. *Yearbook of endocrinology*, 165—181, 1965—1966.
- 9) Gerich, J. E., Martin, M. M. and Recant, L.: Clinical and metabolic characteristics of hyperosmolar nonketoacidotic coma. *Diabetes*, 20 : 228—238, 1971.
- 10) 河西浩一, 後藤彰夫, 岡田奏二, 石田俊彦: 本邦における高滲透圧性非ケトン血性糖尿病昏睡の統計的観察. *糖尿病*, 17 : 316—326, 1974.
- 11) Hartl, O. and Clodi, P. H.: EKG-Veränderungen im diabetischen Koma. *Wien. Klin. Wschr.*, 85 (52) : 858—861, 1973.
- 12) Shapiro, A. P., Benedek, T. G. and Small, J. L.: Effect of thiazides on carbohydrate metabolism in patients with hypertension. *New Eng. J. Med.*, 265 : 1028—1033, 1961.
- 13) Samman, N., Dodberry, L. T. and Fraser, R.: The diabetogenic action of the benzodiathiazin. *Lancet*, ii, 1244—1246, 1963.
- 14) Mirsky, L. A., Heiman, J. D. and Brok-Kahn, R.: Antiketogenetic action of glucose in absence of insulin. *Am. J. Physiol.*, 118 : 290—296, 1937.
- 15) Johnson, R. D., Conn, J. W., Dykman, C. J., Pek, S. and Starr, J. I.: Mechanisms and management of hyperosmolar coma without ketoacidosis in the diabetic. *Diabetes*, 18 : 111—116, 1969.
- 16) 上田英雄: 糖尿病血管障害. *糖尿病*, 11 : 77—85, 1968.
- 17) Epstein, F. H., Ostrander, L. D., et al.: Epidemiological studies of cardiovascular disease in a total community-Tecumseh. *Michigan. Ann. Intern. Med.*, 62 : 1170—1187, 1965.
- 18) 上笹 皓, 富田 伸, 稲葉 穰: くも膜下出血時の心電図および心筋の変化. *脳と神経*, 24 : 1493—1500, 1972.
- 19) 伊藤明一, 円野三男, 船渡 泰, 桜井 潔, 鈴木彦之, 高橋秀典, 布川 徹, 杉山正春, 高橋直人, 三上雅嗣: くも膜下出血 20 例の心電図所見. *内科*, 29 : 524—530, 1972.
- 20) Eisalo, A., Peräsalo, T. and Halonen, P. I.: Electrocardiographic abnormalities and some laboratory findings in patients with subarachnoid haemorrhage. *Brit. Heart J.*, 34 : 217—226, 1972.
- 21) Anderson, G. J., Woodburn, R. and Fisch, C.: Cerebrovascular accident with unusual electrocardiographic changes. *Amer. Heart J.*, 86 : 395—398, 1973.