

## 閉塞性化膿性胆管炎術後に発生した非ケトン性 高浸透圧性昏睡の1例

野洲病院外科, 滋賀医科大学第1外科\*

塩貝 陽而 松田 孝一 阿部 元 小玉 正智\*

インスリン非依存型糖尿病の既往歴を有する63歳男性の急性閉塞性化膿性胆管炎術後に非ケトン性高浸透圧性昏睡が発症した。いずれも重篤な疾患であるが治癒させえた。臨床経過は、胆石による化膿性胆管炎術後4日目に顔面筋痙攣を初発症状として発症し、翌日に四肢の痙攣と意識障害が生じ、翌々日には昏睡となった。昏睡時の血糖値1,550mg/dL, 血清浸透圧406mOsm/L, ケトン体陰性などの所見より非ケトン性高浸透圧性昏睡と診断した。本症昏睡の誘因はインスリン非依存型糖尿病の基礎疾患, 重症感染症, 手術侵襲, 中心静脈栄養, 肝障害および高齢などである。本昏睡は元来, 内科領域の疾患であるが, 糖尿病患者の増加と total parenteral nutrition (TPN) の普及などに伴って外科患者における本昏睡の発症が増加しており, 外科医も本疾患に精通している必要がある。

**Key words:** postoperative non-ketotic hyperosmolar coma, acute obstructive suppurative cholangitis due to choledocholithiasis

急性閉塞性化膿性胆管炎 acute obstructive suppurative cholangitis (AOSC) は重篤な胆道系感染症であり, また非ケトン性高浸透圧昏睡 non-ketotic hyperosmolar coma (NKHC) は糖尿病性昏睡の一種である。いずれも直接生命の危機につながる疾患である。総胆管結石嵌頓による AOSC に対し胆嚢摘出術・総胆管切開切石・T 字管挿入を行った患者の術後に生じた NKHC に対し迅速な診断と適切な治療により救命しえた症例を経験したので報告する。

### 症 例

症例: 63歳, 男性。

主訴: 右季肋部痛, 発熱, 嘔吐。

既往歴: 20年来, 糖尿病を指摘され, 最近や抗糖尿病剤の内服を受けていたが本人は病識に乏しく食事制限などは励行していなかった。5, 6年前から老人性多幸症に罹患していた。約1年前に心筋梗塞で2か月間入院した。

家族歴: なし

現病歴: 昭和62年4月に全身倦怠感と発熱があり通院加療にて治癒した。同10月に嘔吐・背部痛および黄疸で入院し内科的治療で治癒した。昭和63年2月9日

昼食後に嘔吐・上腹部激痛を来たし急性胆嚢炎の疑診で入院し保存的治療を開始した。

現症: 意識清明で見当識も正確であったが上腹部激痛のため前屈姿勢にて横臥していた。皮膚は乾燥し軽度に黄染していた。右季肋部から心窩部にかけての自発痛ならびに圧痛が著明で defense musculaire を認めた。Blumberg 徴候は認められなかった。身長155cm, 体重54kg, 体温37.6°C, 脈拍102/m で整。血圧144/90mmHg。

入院時検査所見: 著明な白血球増多と核の左方移動があり急性炎症の所見であった。総ビリルビン4.1mg/dL, 直接ビリルビン2.5mg/dL かつ alk-Pase, G-GTP, LAP などの胆道系酵素の上昇が認められ閉塞性黄疸を示唆する所見であった。空腹時血糖値277mg/dL, HB A<sub>1c</sub> 8.2% で血糖コントロールは不良であった (Table 1)。

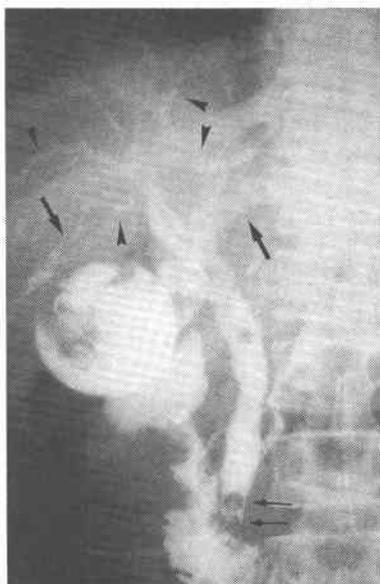
臨床経過: Ultrasonography (US) および computed tomography (CT) で総胆管拡張と肝内結石を認めた。しかし胆嚢結石はなく, また肝内胆管の拡張は認められなかった。入院後, 絶食・安静・輸液ならびに抗生物質投与などの保存的治療にて経過を観察したが, 疼痛・発熱が増強し脱水症状も生じてきた。入院後3日間の保存的治療でも炎症は鎮静するどころかむしろ著明に増悪するため急性胆嚢炎・総胆管結石症の

**Table 1** Laboratory findings on admission

|  |                          |
|--|--------------------------|
| Urine  |                          |
| pH 6.0, Protein(-), Glucose(-), Urobilinogen(+ -),<br>Keton body(+), Occult blood(-) |                          |
| Hematology   |                          |
| RBC $403 \times 10^4/\text{mm}^3$ , Hb 15.7 g/dl, Ht 42.9%                           |                          |
| WBC $24,600/\text{mm}^3$   |                          |
| meta. 0%, st. 12%, seg. 83%, eos. 0%,<br>bas. 0%, lym. 3%, mono. 2%                  |                          |
| ESR 1 h : 49 mm, 2 h : 75 mm   |                          |
| Serum chemistry  |                          |
| Tot. prot. 6.7 g/dl  | Tot. bilirubin 4.1 mg/dl |
| A/G 1.32   | Direct bil. 2.5 mg/dl    |
| GOT 164 (8-40)   | Alk-Pase 18.6 (2.7-10.0) |
| GPT 242 (5-35)   | LAP 418 (70-200)         |
|  | LDH 456 (50-400)         |
| Na 143 mEq/l   | $\gamma$ -GTP 356 (60)   |
| K 4.2  |                          |
| Cl 103   | BUN 16 mg/dl             |
|  | Creatinine 1.2 mg/d,l    |
| FBS 277 mg/dl  |                          |
| Hb A <sub>1c</sub> 8.2%(4.3-5.8)   |                          |

**Fig. 1** Operative cholangiogram

The operative cholangiogram showed the distended gallbladder and common bile duct in which 2 bean-sized stones ( $\downarrow$ ) were visualized just above Vater's papilla. In the intrahepatic biliary systems there were stone shadows ( $\downarrow$ ) and the findings of microabscesses ( $\star$ ).

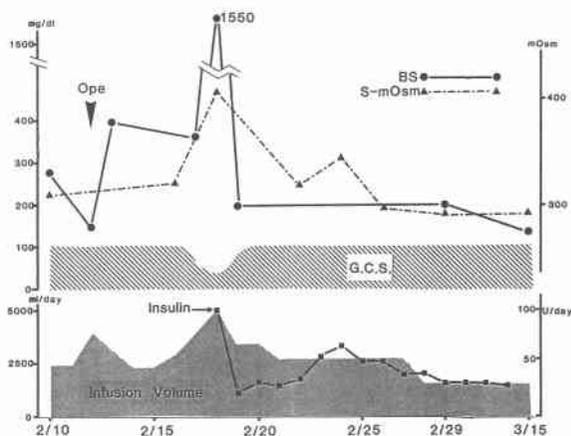


診断にて緊急手術に踏みきった。術中胆道造影を行ったところ、十二指腸乳頭直上部の2コの小指頭大嵌頓結石が総胆管を閉塞し総胆管は直径15mmと中等度拡張し、かつ肝内胆管内にも結石が多数認められた。また肝内胆管末梢には梅花状のmicroabscessが散見されAOSCの所見であった(**Fig. 1**)。胆摘後、総胆管切開を行うと黄白色の膿性胆汁が多量に溢出し胆道感染ならびに内圧上昇が確認された。総胆管結石および肝内結石を可及的完全に切石後、T字管を挿入し手術を終えた。胆汁の細菌学的検査にて *Enterobacter aerogenes* と *Enterococcus faecalis* が検出された。出血量500mlの緊急手術による侵襲と重症感染症を考慮して術翌日から total parenteral nutrition (TPN) を開始した。

術後経過を **Fig. 2** に示す。第4病日頃から顔面のチック様痙攣が見られ、同5日には四肢の間代性痙攣

**Fig. 2** Clinical course

The operation was performed on Feb. 12. On the 4th postoperative day (POD) the first symptom of a tic-like twitching of the face muscles occurred, which was followed by the clonic cramp of the extremities accompanied by the gradual onset of consciousness disturbance. On the 6th POD the patient became comatous at last and became to respond only to pain stimuli (Glasgow coma scale 6). From the laboratory data of the 6th POD (FBS 1,550mg/dL, serum osmotic pressure 406mOsm/L, etc.) the diagnosis of non-ketotic hyperosmolar coma was obtained. Infusion of large amount of hypotonic saline solution with insulin was begun. Consciousness status improved gradually and recovered to the preoperative level on the 7th POD.



G.C.S. : Glasgow coma scale

と意識障害が生じた。開眼・発語・運動機能をそれぞれ点数付けし正常を15点満点、昏睡を3点と評価する Glasgow 分類で、意識状態は第5病日午前中は12点、夕方は8点と漸次に悪化した。同6日目には疼痛刺激にのみ反応する昏睡状態（同分類6点）となった。

本症例における昏睡の原因は病態が複雑なため種々の疾患が考えられる。第6病日の血糖値1,550mg/dL、血清浸透圧406mOsm/Lと著明な高血糖と高浸透圧血症を呈した。血清 Na 139mEq/L と正常値であったが K 5.7mEq/L、BUN 36mg/dL と高値を呈した。また血中ケトン体155 $\mu$ mol/L（正常値26~122）、アセト酢酸48 $\mu$ mol/L（13~69）、3-ヒドロキシ酪酸46 $\mu$ mol/L（<76）といずれも正常値を呈し、尿中ケトン体陰性および血液 pH 7.362の所見より糖尿病性ケトアシドーシスではなく NKHC と診断した。

治療として術直後から行っていた TPN を直ちに中止し代わってソリタ T<sub>3</sub> 500ml+レギュラー・インシュリン（R.I.）16~20単位を毎2時間で3回投与し、血糖値をチェックしつつ生食500ml+R.I. 10単位を2回、さらに血糖値が100台に下降後は5% glucose 500ml+R.I. 4U を3回それぞれ投与した。昏睡発症当日の術後第6病日には計4,300mlの輸液と R.I. 82U の投与を行った。翌日（第7病日）にはソリタ T<sub>3</sub> とフィジオゾール3号などを計3,000ml と R.I. 22U を投与し意識は徐々に回復し、夕方には完全に元の意識状態に戻った。

肝内胆管内の遺残結石は術後胆道内視鏡下に切石を行い5月中旬に退院した。

### 考 察

急性閉塞性化膿性胆管炎 AOSC は Reynolds and Dargon ら<sup>1)</sup>のいう総胆管の完全閉塞のため胆道内に感染胆汁がうっ滞し Charcot の三徴（右上腹部痛・黄疸・悪寒を伴う発熱）および嗜眠ないし精神錯乱とショックが加わり早急に胆道減圧術を行わないと死亡するような状態とされている。また菅原ら<sup>2)</sup>の定義があるが病期などの関係から記載された症状や所見が揃うとは限らず緊急の処置を要する疾患の性質上厳密な定義を設けることは臨床に实际的ではなく、一般的には胆道系の閉塞に基づく化膿性胆管炎でショック症状を伴ない直ちに胆道ドレナージを行わないと死亡するような重篤な状態とされている。AOSC の特異的病態として胆道感染症と胆道内圧上昇およびそれらに続発する菌血症あるいはエンドトキシン（Et）血症が重篤化の要因と考えられる。本症例においても AOSC の極

期に血中細菌検査や Et 測定を施行しておれば興味あるデータが得られたかも知れない。AOSC の治療に関しては重篤感染症であるため可及的非侵襲的手技で胆道ドレナージを行うべきで、経皮経肝的胆道ドレナージ（percutaneous transhepatic cholangiographic drainage: PTCD）、内視鏡的経鼻胆道ドレナージ（endoscopic nasobiliary drainage: ENBD）、内視鏡的逆行性胆管ドレナージ（endoscopic retrograde biliary drainage: ERBD）もしくは内視鏡的乳頭切開術（endoscopic sphincter papillotomy: EST）を行い、胆道内圧上昇→胆道から血中への細菌や Et の diffusion →菌血症（敗血症）→Et血症→Etショックの進行をひとまず遮断し一般状態の改善を待って根治手術を行うのが安全であろう。本症例において US や CT にて肝内胆管の拡張は認めず PTCD の適応は無いとみなして急性胆嚢炎ないし胆管炎として緊急手術を行い術中胆道造影による肝内小膿瘍の存在および総胆管切開による膿性胆汁の溢出を確認して初めて AOSC の診断を得た。したがって本来上述の各種ドレナージ術の適応であった症例であるが本例のように US や CT にて肝内胆管の拡張が認められないため胆道内圧上昇の予測しえない AOSC 症例のあることを考慮する必要がある。

このような重篤感染症の術後に NKHC が生じたが、本昏睡の原因として血清浸透圧の上昇とそれによる脳内細胞の脱水と説明されているが完全には解明されていない<sup>3)</sup>。本症には種々の誘因が指摘されているが、本例における NKHC 発症の誘因として、インスリン非依存型糖尿病の基礎疾患を有する63歳という比較的高齢の患者に AOSC の重症感染症および緊急手術などのストレスが加わったこと、さらに術後に TPN による大量のブドウ糖投与を行ったこと、また胆石症に伴う肝機能障害があったことなどが指摘されよう。

NKHC は糖尿病を基礎疾患として発症するが、NKHC の1/3の症例は糖尿病既往の知られていなかった患者に発生しており<sup>3)</sup>、既往に糖尿病のないことが本昏睡を否定しうる根拠にはならず注意を要する。NKHC はかつてその病態が解明されておらず本疾患に関する知識が普及していなかった時代には本昏睡の死亡率は30~60%と言われ予後不良の昏睡であった。しかし現在ではその病態もおおむね解明され正確な診断が確定すれば治療方針も確立しており比較的対処しやすい昏睡である。したがって原因不明の昏睡の鑑別診断に際し本症の可能性を考慮し、血糖値・血清浸透

圧・同電解質・BUN・クレアチニン・血中および尿中ケトン体・尿量・尿比重・血液ガスなどの測定を行う必要がある。血清浸透圧は浸透圧計での実測が正確であるが便宜的には

$$\text{血清浸透圧} = 2([\text{Na}] + [\text{K}]) + \frac{\text{血糖値}(\text{mg/dL})}{18} + \frac{\text{BUN}(\text{mg/dL})}{2.8}$$

にて計算しうる。

本症例はインスリン非依存型糖尿病の既往を有する63歳という高齢者の術後に痙攣を初発症状として発症し、血中ケトン体値正常（したがって糖尿病性ケトアシドーシスではない）、著明な高血糖1,550mg/dLおよび高浸透圧血症406mOsm/Lを呈していたことなどから非ケトン性高浸透圧性昏睡と考えられた。

治療としては脱水による循環虚脱があれば当初は等張食塩水輸液を開始するが、循環虚脱がなければ血圧・尿量をモニターしつつ低張（0.45%）食塩水大量輸液を行い脱水を是正する。輸液とともにインスリンを使用するが、インスリン量はNKHCではケトアシドーシス昏睡における程は大量には必要なく輸液のみで高血糖がかなり是正され、例えばインスリン15単位静注と同量皮下注のみで十分に有用で、以後も毎4時間に10～25単位で足りることが多いとされている。

予後に関しては適切な治療が行われれば一般に良好

といわれているが、併存する合併症によって変わってくる。BUN 50mg/dL以下では良好な予後が期待できるが、90mg/dL以上では強い脱水があり予後不良のことがあるとされている<sup>5)</sup>。

本昏睡は元来内科領域で遭遇する疾患であったが、手術およびTPNを行う機会が多い外科領域でも報告が所見されるようになった。したがって外科医も本昏睡の病態の理解と正確な診断および的確な治療が要求されるようになってきた。

#### 文 献

- 1) Reynolds BM, Dargon EL: Acute obstructive cholangitis, a distinct clinical syndrome. *Ann Surg* 150: 299-303, 1959
- 2) 菅原克彦, 柏井昭良, 河野信博: 急性化膿性閉塞性胆管炎. *医のあゆみ* 86: 523-527, 1973
- 3) 野村幸世, 陳 陸欣, 鳥羽研二ほか: 高浸透圧性非ケトン性昏睡. *現代医療* 19: 2548-2555, 1987
- 4) 河西浩一: 高浸透圧性非ケトン性昏睡. *日臨* 44(夏臨増): 826-832, 1986
- 5) Karam JH: Diabetes mellitus, Hypoglycemia, & Lipoprotein Disorders. Edited by Krupp MA, Schroeder SA, Tierney LM Jr. *Current Medical Diagnosis & Treatment* 1987. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut/Los Atos, California, 1987, p771-772

### A Case of Non-ketotic Hyperosmolar Coma after the Operation of Acute Obstructive Suppurative Cholangitis

Yoji Shioyai, Koichi Matsuda, Hajime Abe and Masashi Kodama\*

The Department of Surgery, Yasu Hospital

\*The First Department of Surgery, Shiga University of Medical

Both acute obstructive suppurative cholangitis (AOSC) and non-ketotic hyperosmolar coma (NKHC) are fatal diseases if they are left untreated. A 63-year-old male patient with a previous history of non-insulin-dependent diabetes was successfully treated with hypotonic saline infusion and intravenous administration of insulin for NKHC which occurred on the 4th postoperative day after an operation for treatment of AOSC due to choledocholithiasis. The patient recovered completely by the 7th postoperative day. In this case the contributing causes of NKHC were a past history of non-insulin-dependent diabetes, severe infectious biliary disease, emergency surgery, total parenteral nutrition, hepatopathy, senility of the patient, etc. In general, NKHC is well treated with massive infusion of hypotonic saline solution and appropriate administration of insulin. NKHC is a disease usually treated by a physician but in surgical patients the incidence of NKHC has been increasing because of the wider use of total parenteral nutrition and increasing numbers of diabetic patients. Therefore, surgeons also should be familiar with rapid and correct diagnosis and treatment of NKHC.

Reprint requests: Yoji Shioyai The Department of Surgery, Yasu Hospital  
1094 Yasu-cho, Koshinohara, Yasugun, Shigaken, 520-23 JAPAN