

症例報告

劇症1型糖尿病によるケトアシドーシスに合併した 非閉塞性腸間膜虚血症の1例

名古屋第一赤十字病院一般消化器外科

雄谷 慎吾 宮田 完志 湯浅 典博
竹内 英司 後藤 康友 三宅 秀夫
長澤 圭一 大森 健治 小林陽一郎

症例は64歳の男性で、主訴は嘔吐で、見当識障害・起立困難で救急車で当院に搬送された。検査所見から糖尿病性ケトアシドーシス・膵炎と診断した。翌日、腹部所見の増悪、Creatine Kinaseの急激な上昇、CTにおいて腸管の拡張や肥厚が増悪し胸腹水が出現したことより、腸管壊死を疑い緊急手術を施行した。上腸間膜動脈とその主幹血管の拍動は良好であったが、回腸末端近くの小腸が斑状に壊死していたため、小腸部分切除を施行した。来院時HbA1cが正常で、尿中Cペプチドが低値であったことから、劇症1型糖尿病に伴った非閉塞性腸間膜虚血症(NOMI)と診断した。術後経過は良好であった。NOMIは腸間膜動脈の攣縮によって生じる腸管虚血であり、全身の低灌流状態が誘因で起こる。糖尿病性ケトアシドーシスなど循環虚脱を来す疾患は、NOMI発症のリスクが高いにもかかわらず意識障害を来すため診断の遅れが予想され、経時的な腹部所見の診察、画像検査が肝要である。

はじめに

劇症1型糖尿病は急激な膵β細胞障害により内因性インスリン分泌の枯渇を来して発症する糖尿病で、糖尿病の既往がなく突然に糖尿病性ケトアシドーシスを伴って発症する¹⁾。今回、我々はこの疾患に非閉塞性腸間膜虚血症(Nonocclusive mesenteric ischemia; 以下、NOMI)を合併した症例を経験したので報告する。

症 例

症例：64歳、男性

主訴：嘔吐、見当識障害

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：27歳時、虫垂炎にて虫垂切除術、50歳時、胆石にて胆嚢摘出術を受けている。

現病歴：平成18年8月、嘔吐を主訴に当院救急外来を1日に2回受診した。初回受診時はWBC 35,700/ μ l, CK 412IU/l, Amylase 109IU/lであっ

たが症状が軽く、8時間後の2回目受診時にはWBC 35,700/ μ l, CK 549IU/l, Amylase 209IU/lであり、腹部CTを施行したが異常所見を認めなかったため帰宅した(Fig. 1a)。初回・2回目来院時は血糖値を測定していない。翌日、見当識障害が出現し、さらに起立困難となったため救急車で当院へ搬送された。

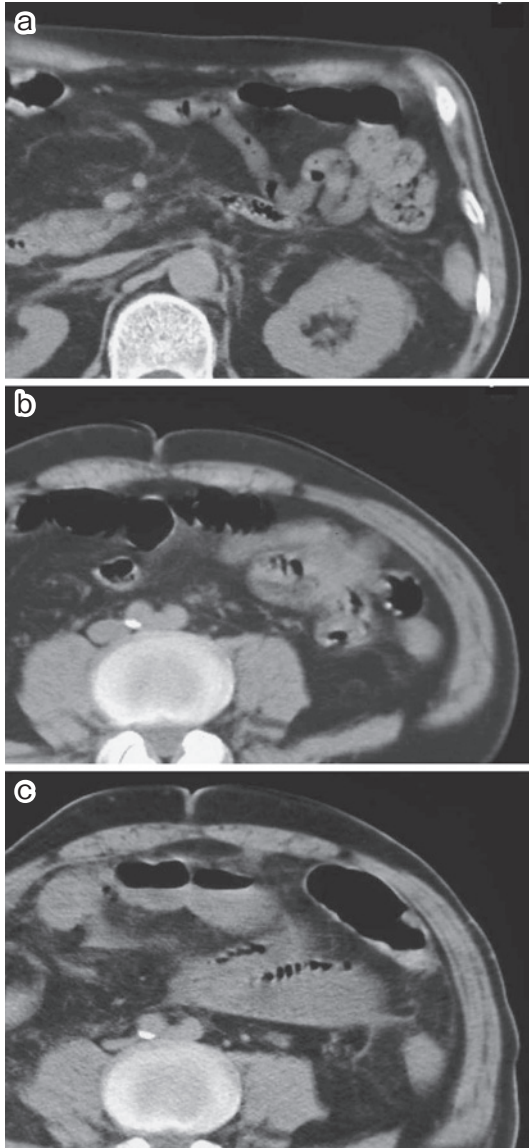
入院時現症：身長165cm, 体重63kg, 体温33.8°C, 脈拍76回/分, 血圧87/69mmHg, 来院時Glasgow Como Scaleは呼びかけで開眼し(E3), 理解不能の発語(V2), 逃避反応としての運動を認める(M4)のみであった。腹部所見では上腹部に膨隆・圧痛を認めたが、Blumberg徴候は認めなかった。

入院時血液検査所見：脱水, 糖尿病性ケトアシドーシス, 高度炎症反応, 電解質異常, CK上昇を認めた(Table 1)。

入院後経過：入院時のCT(初診26時間後)では、前日の救急外来2回目受診時(初診8時間後)のCTと比較して、軽度の腸管壁の肥厚・周囲脂

<2010年1月27日受理>別刷請求先：雄谷 慎吾
〒441-8570 豊橋市青竹町字八間西50 豊橋市民病
院外科

Fig. 1 Computed tomography revealed no evidence of small bowel ischemia (a), a slight thickness small bowel (b), and segmental thickened intestinal wall with an indistinct border (c) 8, 26, 34 hours respectively after the first visit.



脂肪織の毛羽立ちを認めた(Fig. 1b). 糖尿病性ケトアシドーシス・膵炎と診断し, 保存的治療(脱水・血糖値・アシドーシス・電解質の補正)を開始した. 入院翌日, WBC 21,300/ μ l, CK 8,264IU/l, Amylase 567IU/l と検査所見は改善傾向を認めた

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	39,300 / μ l	K	5.4 mEq/l
RBC	499×10^4 / μ l	Cl	86 mEq/l
Hgb	15.6 g/dl	Glucose	1,298 mg/dl
Hct	45.4 %	CRP	12.8 mg/dl
PLT	36.1×10^4 / μ l	Ketone	2 +
TP	6.1 g/dl	HbA1c	5.8 %
Alb	3.4 g/dl	pH	7.016
T-Bil	0.9 mg/dl	pCO ₂	20.8 mmHg
AST	119 IU/l	pO ₂	251.2 mmHg
ALT	53 IU/l	(O ₂ : 6l)	
LDH	546 IU/l (119~229IU/l)	HCO ₃	- 6.5 mmol/l
CK	8,247 IU/l (50~200IU/l)	Base Excess	- 21.7 mmol/l
Amylase	1,096 IU/l (54~168IU/l)	Urine ketone	1 +
BUN	80 mg/dl	Urine occult blood	3 +
Creatinin	3.2 mg/dl		
Na	130 mEq/l		

が, 腹部の圧痛が増強したため CT を行ったところ (初診 34 時間後), 分節的な腸管の壁肥厚, 周囲脂肪織の毛羽立ち所見が増強し, 胸腹水の出現を認めた (Fig. 1c). 腹部所見の増悪, CK の急激な上昇, CT において腸管の拡張や肥厚が増悪し胸腹水が出現したことより, 腸管壊死を疑い緊急手術を施行した.

手術所見: 開腹すると血性腹水を約 700ml 認めた. 上腸間膜動脈とその主幹血管の拍動は良好であったが, 回腸末端から 10cm の部分から口側約 60cm の小腸が斑状に黒色を呈していたため, 壊死と判断し約 60cm の小腸を切除し一期的に吻合した (Fig. 2).

切除標本肉眼所見: 小腸の粘膜は斑状に平坦化し茶褐色を呈し, 壁は非薄化していた (Fig. 3a).

病理組織学的検査所見: 切除小腸には斑状に壊死を認めた. 壊死部分には粘膜に出血・上皮の脱落・好中球浸潤を伴う著明な虚血性変化がみられ, 粘膜下層には高度な浮腫, 動静脈の拡張, 好中球主体の炎症性細胞浸潤を認めた. 虚血性変化は粘膜主体であったが, 一部では壁全層性であった (Fig. 3b). 病理組織学的に動脈硬化性変化は乏しく, 腸間膜内の動静脈に血栓や血管炎などの器質的閉塞を認めなかった. 以上の臨床所見および

Fig. 2 Intraoperative findings showing multiple spotted necrosis of the small bowel.



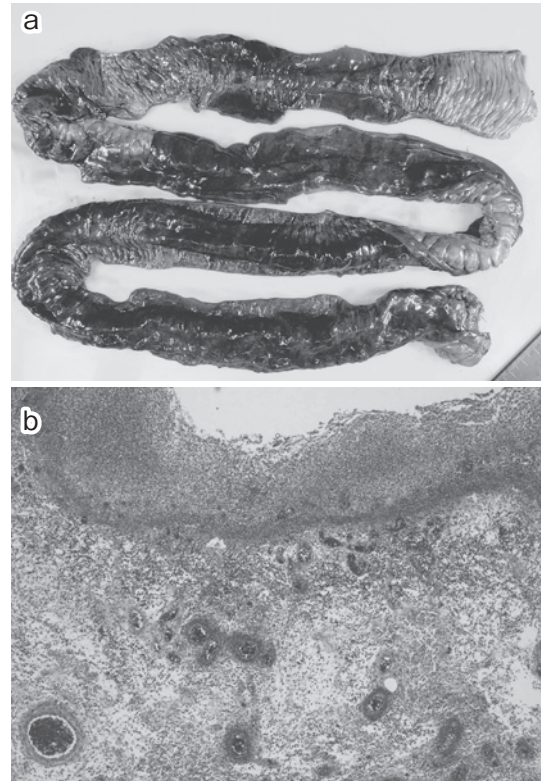
病理組織学的検査所見から、非閉塞性腸間膜虚血症 (NOMI) と診断した。

術後16日目に測定した尿中Cペプチドは低値であり(1.2 μ g/day, 正常値29.2-167), 劇症1型糖尿病と診断した。術後, 抗凝固剤の投与は行わなかったが, 経過は良好で, 縫合不全・創感染を認めることなく術後27日目に退院した。現在インスリン1日4回(6, 10, 6, 10単位)を使用し糖尿病はコントロールされている。

考 察

NOMIは1958年にEndeらによって初めて報告された疾患で, 腸間膜血管に血栓や塞栓などの器質的閉塞が存在しないにもかかわらず, 腸管の不可逆的虚血により腸の壊死を生じる予後不良の疾患である^{2)~6)}。敗血症・うっ血性心不全・不整脈・心筋梗塞・循環血液量減少などの循環障害・低酸素血症・低心拍出量をきたす疾患を有する患者で発症することが多く, 急性腸間膜血行障害の10~20%以上を占める²⁾³⁾⁷⁾。全身の低灌流状態が生じた際, 生体の恒常性維持機能が働き, 脳や心臓など重要臓器を保護するため血流の再分配が生じ, 腸管や四肢の血流は犠牲にされて減少する。低灌流状態が約2時間以上持続すると, 腸間膜動脈の末梢の交感神経が過剰に反応して血管が攣縮し, 腸管虚血を生ずる。血管の攣縮は不規則性に生ずるため, 腸に非連続かつ分節的な虚血域を形成することがNOMIの特徴である⁴⁾。医中誌Web(1983~2009年)で「非閉塞性腸間膜虚血」, 「non-occlusive mesenteric ischemia」のキーワードで検

Fig. 3 Macroscopic findings of the resected specimen showing multiple segmental flat brown mucosa of the small bowel (a). Microscopic findings of the resected specimen disclosing mucosal hemorrhagic necrosis and submucosal edema of the small bowel without thrombosis in the mesenteric vessels (HE, $\times 20$) (b).



索したところNOMIの症例報告は本邦で58例であった。

劇症1型糖尿病は急激な膵 β 細胞障害により内因性インスリン分泌の枯渇を来して発症する糖尿病で, 2000年に今川ら¹⁾により最初に報告された。ケトアシドーシスを伴って急激に発症し, 著明な高血糖を認めるにもかかわらず, 過去1~2か月の平均血糖値を反映するHbA1cが正常または軽度上昇にとどまることが特徴である⁸⁾。1型糖尿病の15~20%を占め, 新規発症糖尿病のうち0.2%の頻度で, 糖尿病関連抗体は陰性であることが多い。先行の感染症状を認める症例が多いのでウイルス感染との関連が示唆されている¹⁾。インス

Table 2 Reported cases of nonocclusive mesenteric ischemia with diabetic ketoacidosis in the Japanese literature

No	Author	Year	Age	Sex	Chief Complaints	Past History of Diabetes Mellitus	Duration between admission and operation	Length of the resected small bowel	Prognosis
1	Yamashita ⁽¹⁾	1987	22	M	abd pain, vomiting, diarrhea	present	1 day	2 m	1 month, alive
2	Nameki ⁽²⁾	2001	57	F	conscious disturbance	absent	4 days	1.2 m	4 months, alive
3	Shiomi ⁽³⁾	2005	52	M	conscious disturbance	present	8 hrs	massive	23 days, alive
4	our case		64	M	vomiting, conscious disturbance	absent	28 hrs	0.6 m	4 months, alive

リン分泌能の指標である尿中Cペプチドは10 µg/day以下と低値で、発症時には血中膵外分泌酵素の上昇を認めることが多い。自験例は糖尿病性ケトアシドーシスを呈しているにもかかわらずHbA1cは正常範囲以内で尿中Cペプチドも低値であり、「劇症1型糖尿病診断基準（2004）」を満たしていた⁹⁾。劇症1型糖尿病に膵島炎を合併することも報告されているが¹⁰⁾、自験例はアミラーゼの上昇は認められ、画像診断では膵炎の所見を認めなかった。

自験例では劇症1型糖尿病の発症時、膵外分泌酵素の上昇、糖尿病性ケトアシドーシスを伴い、脱水から循環血液量の低下を来した。これに高血糖・脱水による血液粘稠度の上昇もあいまってNOMIを引き起こしたと考えられる。著者らが医中誌Web（1983～2007年）で「腸壊死」、「糖尿病」のキーワードで検索しえた糖尿病ケトアシドーシスに合併したNOMIの本邦報告例は自験例を含めて4例であった（Table 2）^{11)～13)}。年齢は平均49歳（22歳～64歳）、男女比3:1で、3例に意識障害を伴っており、既往歴では2例に糖尿病を認めた。入院から手術まで要した時間は8時間から4日とさまざまである。全例、小腸切除が施行されているが、切除された腸の長さは0.6m以上と比較的長い。症例1, 3では糖尿病の既往歴があり、症例2ではHbA1cが高値であり劇症型糖尿病の診断基準から外れるため、劇症1型糖尿病によるケトアシドーシスに合併したNOMIの報告は本邦では自験例がはじめてと思われる。

NOMIは急性腸間膜動脈閉塞症と比較して、高齢者に多く心疾患などの基礎疾患を有することは類似しているが¹⁴⁾、激烈な腹痛や下痢などの急性の腸管虚血症状を伴うことは少なく、虚血に至るまでの経過が比較的緩やかであるため、特徴的な腹部所見に乏しい。自験例でも腹痛のために初診してからCTで腸壊死を示唆する所見が出現するまでに34時間を要している。またNOMIは主幹動脈の閉塞を伴わないので画像診断も容易ではない。以上の理由で、NOMIは発症から診断・治療開始までが遅れることが多い³⁾。診断には血管造影検査が有用で、主幹動脈の開存と中小血管の多発

的・分節的な狭小化，腸壁循環の減少または消失が特徴的である⁵⁾。また，造影CTで腸壁が同じ断面上で部位により濃染の程度に差があることが診断の補助となる⁵⁾。最近では multidetector-row CT の volume rendering 画像および curved planar reformation 画像により血管造影と同様の所見を低侵襲に評価しうようになった⁶⁾¹⁵⁾。治療は prostaglandin E1・パパベリン・ニトログリセリンの持続静注が奏効する場合もあるが，腸壊死を可及的すみやかに診断して切除することが重要である⁵⁾⁶⁾。NOMI の予後は極めて悪く，生存率は本邦においては 29~78.9%¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾，欧米においては 7~70% と報告されている^{18)~20)}。心血管などの大手術後に発症した場合は，急激で広範囲の腸管壊死を呈しほとんどが死亡している¹⁴⁾。

NOMI は腹膜刺激症状が乏しいうえに，糖尿病性ケトアシドーシスなどから意識障害を来した場合は，さらに確定診断が遅れることが予想される。したがって，糖尿病性ケトアシドーシスのように循環虚脱を来す疾患は，NOMI 発症のリスクが高いことを念頭に置くことで，経時的な腹部所見の診察，画像検査を行い，早期診断，治療につながるものと考えられる。糖尿病性ケトアシドーシスは糖尿病の既往のない場合にも急激に発症することがあり，このときは劇症1型糖尿病を疑うべきで，診断には HbA1c，尿中 C ペプチドの測定が有用である。

稿を終えるにあたり，この報告に多大な協力をいただいた当院内分泌内科，村瀬孝司先生に深謝申し上げます。

文 献

- 1) Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J et al : A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. *N Engl J Med* **342** : 301—307, 2000
- 2) Ende N : Infarction of the bowel in cardiac failure. *N Engl J Med* **258** : 879—881, 1958
- 3) Fogarty JT, Fletcher SW : Genesis of nonocclusive mesenteric ischemia. *Am J Surg* **111** : 130—137, 1966
- 4) Bassiounty HS : Nonocclusive mesenteric ischemia. *Surg Clin North Amer* **77** : 319—326, 1997
- 5) Boley SJ, Brandt LJ, Sammartano RJ et al : History of mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* **77** : 275—288, 1997
- 6) Mitsuyoshi A, Obama K, Shinkura N et al : Survival in nonocclusive mesenteric ischemia. Early diagnosis by multidetector row computed tomography and early treatment with continuous intravenous high-dose prostaglandin E1. *Ann Surg* **246** : 229—235, 2007
- 7) Heer FW, Silen W, French SW : Intestinal gangrene without apparent vascular occlusion. *Am J Surg* **110** : 231—238, 1965
- 8) 今川彰久，花房敏昭：劇症1型糖尿病の診断と治療. *プラクティス* **23** : 401—405, 2006
- 9) 劇症1型糖尿病調査研究委員会：劇症1型糖尿病調査研究委員会報告—疫学調査の解析と診断基準の策定—. *糖尿病* **48** : A1—A13, 2005
- 10) Tanaka S, Kobayashi T, Momotsu T : A novel subtype 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med* **342** : 1835—1837, 2000
- 11) 山下雅知，比嘉 司，武島正則ほか：糖尿病性ケトアシドーシスに合併した非閉塞性腸管梗塞の1例. *救急医* **11** : 509—513, 1987
- 12) 行木一郎太，加藤貞明，高野 裕ほか：糖尿病性ケトアシドーシスに合併した小腸壊死の1例. *埼玉医会誌* **35** : 639—643, 2001
- 13) 塩入利一，亀崎 真，鈴木恒夫ほか：門脈ガス血症を呈した3例. *外科* **67** : 970—973, 2005
- 14) 田畑峯雄，矢野武志，門野 潤ほか：非閉塞性腸管虚血症17例の臨床的検討. *日臨外会誌* **64** : 557—564, 2003
- 15) Furukawa A, Kanasaki S, Kono N et al : CT diagnosis of acute mesenteric ischemia from various cause. *Semin Ultrasound CT MR* **24** : 364—376, 2004
- 16) 金田 巖，二反田博之，樋口則男ほか：急性腸管虚血症例の検討. *外科* **52** : 591—595, 1998
- 17) 菅原 元，山口晃弘，磯谷正敏ほか：非閉塞性腸管梗塞症19手術例の臨床病理学的検討. *日消外会誌* **34** : 1713—1717, 2001
- 18) Clotz S, Vestring T, Rotker J et al : Diagnosis and treatment of non-occlusive mesenteric ischemia after open heart surgery. *Ann Thorac Surg* **72** : 1583—1586, 2001
- 19) Trompeter M, Brazda T, Remy CT et al : Non-occlusive mesenteric ischemia : etiology diagnosis, and interventional therapy. *Eur Radiol* **12** : 1179—1187, 2002
- 20) Segatto E, Morteale KJ, Ji H et al : Acute small bowel ischemia : CT imaging findings. *Semin Ultrasound CT MR* **24** : 364—376, 2003

**A Case of Nonocclusive Mesenteric Ischemia induced by Diabetic Ketoacidosis due to
Fulminant Type 1 Diabetes**

Shingo Oya, Kanji Miyata, Norihiro Yuasa,
Eiji Takeuchi, Yasutomo Goto, Hideo Miyake,
Keiichi Nagasawa, Kenji Omori and Yoichiro Kobayashi
Department of Surgery, Japanese Red Cross Nagoya Daiichi Hospital

A 64-year-old man brought by ambulance to the hospital due to vomiting, consciousness disturbance and dysbasia was found in laboratory findings to have diabetic ketoacidosis, and dehydration, suggesting pancreatitis. During conservative 24-hour treatment, abdominal tenderness developed, creatine kinase rapidly elevated and computed tomography disclosed a thickened segmental intestinal wall with an indistinct border, ascites, and pleural effusion. Thus, these clinical findings necessitated emergency surgery. Laparotomy showed multiple spotted necroses of the distal ileum. The superior mesenteric artery and its main branches pulsated, yielding a diagnosis of nonocclusive mesenteric ischemia (NOMI), necessitating partial resection of the ileum. The postoperative course was uneventful. NOMI is intestinal tract ischemia caused by contraction of the mesenteric artery in patients with systemic low perfusion. Given normal serum HbA1c and decreased urinal C-peptide, we definitively diagnosed this case as fulminant type 1 diabetes, which should be considered in cases of diabetic ketoacidosis without a history of diabetes. The importance of following up closely on physical abdominal findings and imaging in diagnosing cases of acute abdomen in subjects with consciousness disturbance cannot be overemphasized.

Key words : nonocclusive mesenteric ischemia, diabetic ketoacidosis, fulminant type 1 diabetes

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 43 : 970—975, 2010]

Reprint requests : Shingo Oya Department of Surgery, Toyohashi Municipal Hospital
50 Aza Hachiken Nishi, Aotake-cho, Toyohashi, 441-8570 JAPAN

Accepted : January 27, 2010