

# 著明な低血糖を呈した敗血症性ショックの一部検例

— 内 分 泌 所 見 に つ い て —

柏崎中央病院 内科

星 山 真 理

新潟大学医学部第一病理

岩 渕 三 哉・鬼 島 宏

高木医院 内科

高 木 卯 一

The endocrinological findings in the autopsied case of septic shock associated with severe hypoglycemia

Mari HOSHIYAMA

*Department of internal medicine, Kashiwazaki Chuo Hospital*

Mitsuya IWAFUCHI, and Hiroshi KIJIMA

*Department of Pathology, Niigata University School of Medicine*

Uichi TAKAGI

*Takagi Medical Clinic*

The autopsied case of septic shock associated with severe hypoglycemia was rarely reported. In this paper a case report was presented on a 67-year-old man who died of septic shock with hypoglycemia (BG 13mg/dl). The pathological diagnosis was hepatic cirrhosis and acute bacterial pneumonia. There was no evidence of insulinoma,  $\beta$ -cell hyperplasia and other endocrine organ abnormalities. Levels of serum IRI, growth hormone and plasma cortisol were elevated. Several mechanisms of hypoglycemia and hyperinsulinemia in this case are considered; (i) decreased hepatic glycogen storage due to the hepatic cirrhosis, (ii) increased catabolic state and glucose consumption in the peripheral tissues under the endotoxin shock state, (iii) inhibition of gluconeogenesis and acceleration of glucogenolysis in the liver, (iv) influence of the hepatic glucose metabolism induced by endotoxin, and (v) release and leakage of some hormones from shocked organs.

Septic shock is critical and rapidly progressive.

---

Key words: septic shock, hypoglycemia.

敗血症性ショック, 低血糖.

---

Reprint requests to: Mari HOSHIYAMA,  
Department of internal medicine,  
Kashiwazaki Chuo Hospital 1-25  
Ekimae 2-chome Kashiwazaki  
City, 945, JAPAN.

別刷請求先: 〒945 柏崎市駅前2丁目1-25  
柏崎中央病院 内科 星山真理

## はじめに

敗血症性ショックの病態は急激かつ重篤なため、その内分泌所見について病理組織所見も含めた検討は少ない。著者らは、著明な低血糖、高インスリン血症（高インスリン血症）、成長ホルモン（GH）高値、血漿コルチゾール高値を認めた敗血症性ショックの一部検例を経験し、内分泌臓器の病理組織所見について検討しえたので報告する。

## 症 例

67才、男性、無職。

主訴：意識障害。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：22才、肺炎、梅毒にて加療。

現病歴：平素は降圧剤を時に服用する以外健康であった。1985年1月8日頃より、下痢水様便が出現し、10日夕になっても治まらず、激しい口渴を訴えていた。同日午後11時に、傾眠出現、11日午前1時には昏睡と尿失禁の状態に陥っていたのを家人に発見され、主治医の往診

を受けた。高熱、血圧 70/40mmHg、脱水が認められ、1000ml の輸液、リンコシン 600mg 筋注、下熱剤投与がなされた。同日午後1時、当院内科へ緊急入院した。

入院時所見：163cm、50kg 位のやせ型の男性。昏睡状態で対光反射なく、散瞳。体温36.9℃、血圧触診で 50 mmHg、舌は乾燥、皮下および口腔内出血なし。顔面蒼白。甲状腺腫なし。リンパ節腫脹なし。心音低下、肺ラ音不明、肝脾腫脹なし、浮腫なし。

入院時検査成績（表 1）：末梢血および骨髓所見では、無顆粒球症と顆粒系細胞の成熟障害を認めた。血沈軽度亢進、CRP 陽性、総蛋白 5.2g/dl の低蛋白血症と $\gamma$ -グロブリン増加、GOT、GPT、CPK、LDH、BUN、クレアチニン、アミラーゼ、尿酸、フェリチンの著増、血小板減少、出血傾向（プロトロンビン時間、部分トロンボプラスチン時間延長、トロンボテスト低下）、低血糖（13mg/dl）を認めた。胸部レ線所見では、明らかな肺炎像を認めえず、心電図は低電位を示した。血液・尿培養は施行できなかった。

入院後臨床経過：重篤な多臓器障害、低血糖、出血傾

表 1 入院時検査成績

Hematological	Blood Chemistry	
R B C 441×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	G O T 967 I U	T P 5.2 g/dl
H b 15.0g/dl	G P T 574 U	A l b 51.9%
Platelets 10.4×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	C P K 2673 U/L	$\alpha_2$ 2.8%
W B C 1100/mm <sup>3</sup>	L D H 2834 U	$\alpha_2$ 11.4%
S t 0 %	T. B 2.5mg/dl	$\beta$ 10.4%
S e g 0 %	C h • E 0.44△pH	$\gamma$ 23.2%
L y m 57%	A l p 4.1 U	HBsAG (—)
15% + 9 %	L A P 36 U	C E A 4.7ng/ml
B a 1 %	A M Y 517 U	Ferritin
E o 1 %	B U N 105mg/dl	<1000ng/ml
M o n o 17%	Creat. 6.2mg/dl	$\beta_2$ -Microglobulin
Urinalysis	Uric acid 12.3mg/dl	13.3ng/dl
not obtained	N a 134mEq/L	A F P 11.3ng/ml
E S R 15/50mm	K 4.6mEq/L	L D H-isozyme
C R P 3 (+)	C l 93 mEq/L	1 14.6%
B T 2'	C a 8.5mg/dl	2 15.7%
C T 9'30"	I P 9.1mg/dl	3 12.6%
P T 17.3"(12.9")	T C 150mg/dl	4 7.9%
P T T 88.1"	T G 107mg/dl	5 49.0%
thrombotest 38%	F B S 13 mg/dl	
F D P 10 $\mu$ g/ml <		

表 2 ホルモン検査成績

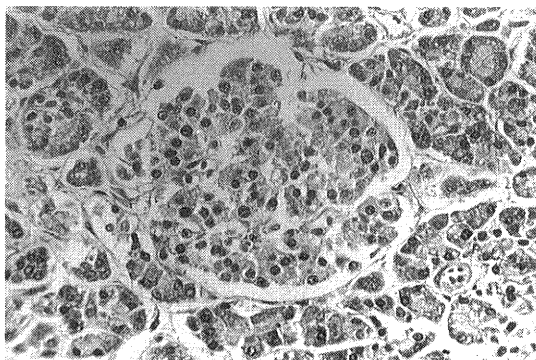
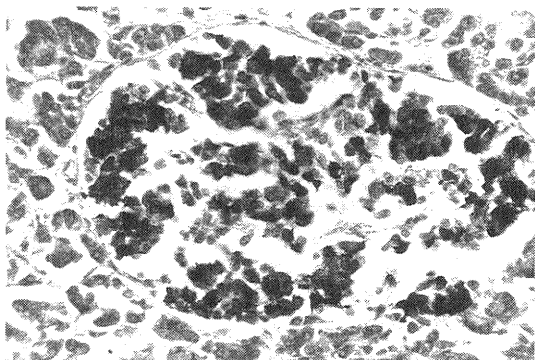
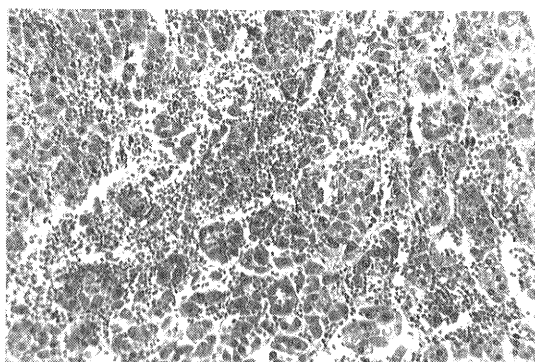
$T_3$	71ng/dl(80~180)
$T_4$	9.8 $\mu$ g/dl(5~14.0)
遊離サイロキシン	1.25ng/dl(0.8~2.3)
成長ホルモン	24.1ng/ml(L T 5.0)
IRI	320 $\mu$ U/ml以上(3~15)
Cortisol	60.0 $\mu$ g/dl以上(2.7~15.5)

\* ( ) 内は正常値

向、無顆粒球症が認められたことより、敗血症性ショックを疑い、入院直後より副腎皮質ホルモン、アドレナリン、ドーパミン、抗生物質を投与し、レスピレーターにて呼吸管理を続けたが、10時間後に死亡した。死後10時間後に剖検された。

入院時に採血し、死後に判明したホルモン検査成績(表 2): 甲状腺機能では、 $T_3$  が 71ng/ml (正常値 80~180ng/ml) とやや低下している以外は  $T_4$ 、遊離サイロキシン、TSH いずれも正常。GH は 24ng/ml (5.0ng/ml 以下)、血漿 IRI 320  $\mu$ U/ml 以上 (3~15  $\mu$ U/ml)、血漿コルチゾール 60  $\mu$ g/dl 以上 (2.7~15.5  $\mu$ g/dl) の高値を認めた。

剖検所見: 肉眼的所見——皮下出血なし。心内膜および心外膜に出血と右房および右室に血栓を認める。肺は水腫性で胸部の一部に癒着を認める。肝は線維性でやゝ硬く、脾に腫瘍所見はなく、脾にも特異所見なし。両腎に特異所見なし。食道から上部小腸、結腸にかけ、漿膜・粘膜に出血を認める。脳には著変なし。下垂体、甲状腺、副甲状腺にも著変なし。両副腎とも大出血巣や血栓は認められなかった。病理組織学所見——両肺下葉に強いグラム陰性桿菌による急性肺炎を認めた。肝臓は、偽小葉、

Fig. 1 膵ランゲルハンス島組織像 (H-E 染色  $\times 100$ )Fig. 2 膵ランゲルハンス島組織像 (PAP 染色  $\times 50$ )Fig. 3 副腎組織所見 (H-E 染色  $\times 50$ )

小葉改築構造を示し、肝硬変初期変化を認めた。脾臓のランゲルハンス島は十分保持されており、酵素抗体法による検索でも、インスリノーマもしくはラ氏島過形成を示唆する所見はなかった(図 1, 2)。さらにグルカゴン、ソマトスタチンも同様に検討したが、著変は認められなかった。副腎の皮質と髄質中間部に出血とグラム陰性桿菌による炎症所見が認められた(図 3)。下垂体、甲状腺には著変を認めなかった。胸腺は同年令男性に認められる変化を示し、特異所見は認められなかった。

## 考 案

本例の飲酒歴は明らかでないが、低蛋白血症、 $\gamma$ -globulin 増加, choline-esterase 活性低下、血小板減少、 $\alpha$ -Fetprotein 軽増、トロンボテスト38%以下などが認められたことより、病理組織所見とも合わせ、肝硬変初期にあったと考えられる。寒冷時、急性グラム陰性桿菌肺炎に罹患したのが引き金となり、敗血症性ショック、多臓器障害(MOF)を招来したと考えられる。

敗血症性ショックは、グラム陰性菌に起因することが最も多いとされ、交感神経・副腎の刺激を生じせしめ、カテコラミンの分泌増加、 $\alpha$ 受容器の血管収縮、灌流低下を引き起こし、ショック病変と MOF を生ずるとされている。病態は急激かつ重篤なため、本例に認められた低血糖に関する検索や報告は極めて少ない。岡崎ら（１）は、肝硬変症に合併した特発性腹膜炎の一部検例において、血糖値 31mg/dl の低血糖と副腎肉眼所見での出血や炎症を認めなかったことを報告している。血中ホルモン値は検索されていない。McGovern ら（２）は、敗血症性ショック下の各臓器の病理所見について詳細な検討を行なっているが、下垂体、副腎、脾の各ホルモン分泌細胞と血中ホルモン動態の関連については検討していない。

本例では、低血糖に関する血中ホルモン値、および内分泌臓器病理所見の検討を合わせて成し得たので考察したい。

本例は入院時に 13mg/dl の著明な低血糖を認め、死後に判明したホルモン検査成績では、高インスリン血症、GH、コルチゾール高値を認めた。しかし、病理組織所見では、下垂体前葉に著変なく、脾臓ランゲルハンス島にインスリノーマや $\beta$ -細胞過形成、グルカゴン欠損、ソマトスタチン分泌異常、副腎腫瘍を示唆する所見は認められなかった。

低血糖の原因として、次のいくつかのことが考えられる。①肝硬変のための肝グリコーゲン貯蔵の減少、②エンドトキシン・ショック下での末梢組織における異化の亢進、グルコースの消費、③肝での糖新生抑制と糖分解亢進、④エンドトキシンによる肝内糖質代謝への影響などである。さらに、ショックによって引き起こされるアドレナリン、インスリン様物質、血管作動性アミン類の放出も、エンドトキシンの抗糖新生効果（antigluconeogenic effect）に一役買っているとも考えられる（３）。Ismahan ら（４）によると、エンドトキシンは肝でのコルチゾールのもとらす肝 phosphoenolpyruvate carboxykinase 導入を阻害し、pruvate kinase 活性亢進と phosphoenolpyruvate 喪失をひき起こし、結果として糖質の喪失を来すという。本例の場合、高インスリン血症が原因での低血糖とは考えにくく、肝硬変にエンドトキシン・ショックが加わったためのものと考えたい。一般にストレス時には、GH、コルチゾール、カテコラミン分泌は亢進し、インスリンは抑制される。本例の高インスリン血症は、次に述べる GH、コルチゾール高値の原因と同様に、ショック脾からのインスリンの漏出と

考えたい。本例の後で経験した敗血症性ショックの例では、血糖も 76mg/dl、IRI 7.1 $\mu$ U/ml であり、低血糖、高インスリン血症は認められなかった。恐らく、ショックの病期や臓器の障害度の相違、原疾患の違いによるものと考えられる。さらに、本例ではこれまで外因性インスリンの注射歴や自己免疫疾患の家族歴もないが、抗インスリン抗体や抗インスリン受容体抗体に関する検索がなされていれば、より明白な解明の糸口となったであろうと思われる。

1936年の Selye（５）のストレス学説以来、noxious stimuli に対するカテコラミンやコルチゾールの著明な放出が認められることが知られている。さらに、インスリン低血糖、飢餓、運動、手術時の麻酔、電気ショック、精神的ストレス、pyrogen によって成長ホルモン分泌も亢進することが報告されている（６）（７）。

著者らは、本例ばかりでなく他の１例でも、GH 20.9ng/ml、血漿コルチゾール 600  $\mu$ g/dl 以上の高値を認めている。死戦期の患者では、末梢組織でのコルチゾール利用亢進、clearance 低下、分泌亢進が生じ、ショック下での非特異的な細胞蛋白漏出も加わるために高値をとるものと推察される。

エンドトキシン・ショック時の甲状腺ホルモンの反応についての報告は少ない。動物実験では、空腹、寒冷、熱刺激により、甲状腺  $^{131}$ I 摂取率は抑制され、逆に恐怖にさらされると増加するという。またラットに外傷を与えると血中遊離  $T_4$  と遊離  $T_3$  は上昇し、一方サイロキシン結合蛋白濃度は減少するなど、ストレスによって甲状腺機能は影響を受けるといわれる（８）。本例では肝硬変、下痢、食思不振の消耗状態による血中  $T_3$  低下が認められた以外、大きな変動は認められなかった。

ショック臓器では、出血、壊死、血栓などが認められることが多い（２）。ショック下の下垂体、脾、副腎にこれらの変化が生じ、高インスリン、GH、コルチゾール血症を生じたものと考えられる。ホルモン分泌細胞の電顕所見が検索されると、新発見が得られようが病態の性質から困難と思われる。

## おわりに

敗血症性ショックの病態は急激かつ重篤であり、低血糖を呈した例の報告は少なく、さらに血中ホルモン値と病理組織所見を合わせて検討した報告は極めて珍しいと考えられるので報告した。

## 謝 辞

新潟大学医学部第一内科柴田昭教授の御校閲に感謝します。

## 参 考 文 献

- 1) 岡崎悦夫, 荒木俣彦: 肝硬変症に合併した特発性細菌性腹膜炎の1剖検例. 臨床病理, 2: 104, 1984.
- 2) Vincent, J., McGovern, David, J., Tiller: Shock, Masson, p.17~73, 1980.
- 3) Melby, J.C. and Spink, W.W.: Comparative studies on adrenal cortical function and cortisone metabolism in healthy adults and in patients with shock due to infection. J Clin Invest 37: 1791~1798, 1958.
- 4) Ismahan, G. et al.: Glucocorticoid Antagonism by bacterial endotoxins. Antihormones, ed by M. K. Agarwal, Elsevier/North-Holland Biomedical press, p.95~107, 1979.
- 5) Selye, H.: Stress in health and disease. Butterworths, Boston & London, 1976.
- 6) Nykiel, F. and Glaviano, V.V.: Adrenal catecholamines in E. coli endotoxin shock. J. Appl physiol 16: 348~350, 1961.
- 7) 富田明夫: ストレスと内分泌系. 医学のあゆみ, 125: 363~368, 1983.
- 8) Ducommun, P., Sakiz, E. & Guillemin, R.: Am. J. Physiol. 210: 1257, 1966.

(昭和63年6月18日受付)