

# 選択的帝王切開術後に発症した劇症1型糖尿病の一例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2022-05-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 竹内, 文子, 松家, まどか, 稲見, 勝朗, 仲神, 宏子, 幸村, 康弘, 金森, 隆志 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/00004150">http://hdl.handle.net/10271/00004150</a>

## 選択的帝王切開術後に発症した劇症1型糖尿病の一例

### A case of fulminant type 1 Diabetes mellitus after an elective Caesarean section

藤枝市立総合病院 産婦人科<sup>1)</sup>、浜松医科大学産婦人科教室<sup>2)</sup>

竹内 文子<sup>1)</sup>、松家 まどか<sup>1)2)</sup>、

稲見 勝朗<sup>1)</sup>、仲神 宏子<sup>1)</sup>、幸村 康弘<sup>1)</sup>、金森 隆志<sup>1)</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology, Fujieda Municipal General Hospital<sup>1)</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu University School of Medicine<sup>2)</sup>

Ayako TAKEUCHI<sup>1)</sup>, Madoka MATSUYA<sup>1)2)</sup>, Katsuro INAMI<sup>1)</sup>,

Hiroko NAKAGAMI<sup>1)</sup>, Yasuhiro KOHMURA<sup>1)</sup>, Takashi KANAMORI<sup>1)</sup>

キーワード：劇症1型糖尿病、妊娠、産褥発症、糖尿病性ケトアシドーシス、低血糖

#### 〈概要〉

劇症1型糖尿病は、膵β細胞の破壊による急激なインスリン分泌不全から高血糖とケトアシドーシスを呈する重篤な病態である。筆者らは、帝王切開術後に発症した劇症1型糖尿病の1例を経験した。42歳、前回の妊娠経過で血糖値異常は認めず、今回の妊娠経過でも初期と術前の随時血糖では異常を認めなかった。選択的帝王切開術後より冷汗・悪心の出現を認め、術後1日目に低血糖を認めた。術後6日目に高血糖によるケトアシドーシスを発症し、劇症1型糖尿病と診断された。劇症1型糖尿病は感染に対するストレス応答や妊娠が関与するとされる。本症例では術後6日に高血糖を確認して確定診断に至ったが、術後に低血糖を認めており、侵襲を伴う血糖の推移として異常であるという認識が必要である。また、帝王切開術後に冷汗・悪心を認める際には低血糖を鑑別診断として評価し、劇症1型糖尿病などの重篤な疾患の早期発見・治療につなげることが重要である。

Fulminant type 1 diabetes mellitus is a serious condition in which the destruction of pancreatic beta cells leads to rapid insulin deficiency, resulting in hyperglycemia and ketoacidosis. We report a case of fulminant type 1 diabetes mellitus after elective cesarean section in which the patient developed ketoacidosis due to hyperglycemia after a period of hypoglycemia. A 42-year-old female underwent elective repeat cesarean section due to previous cesarean delivery. Despite food intake, the patient had hypoglycemia for 3 days after surgery and developed ketoacidosis due to hyperglycemia after 6 days. The pathogenesis of fulminant type 1 diabetes mellitus remains unclear, but links to stress responses such as infections have been identified. Pregnancy itself may also be related to the onset of the disease because of increased insulin resistance and changes in the maternal immune system. In this case, the stress response due to cesarean section may have contributed to the onset of fulminant type

#### Abstract

1 diabetes mellitus. When cold sweats and nausea are observed after cesarean section, glycemic abnormalities should be suspected of early diagnosis hidden serious diseases such as fulminant type 1 diabetes mellitus.

〈緒言〉

劇症 1 型糖尿病は、急激な高血糖とケトアシドーシスを呈する重篤な疾患である。膵 B 細胞の破壊によるインスリン分泌不全が何らかの原因で生じ、口渇、多飲、多尿、倦怠感などの高血糖症状を発症後、1 週間前後で急激にケトアシドーシスまたはケトアシドーシスに陥るため、発見が遅れると時に致命的となり得る<sup>1)</sup>。発症要因は不明な点が多いが、ウイルス感染を契機としたストレス応答の関連が示唆される他、妊娠が発症に関与している可能性が指摘されている。著者らは、選択的帝王切開の術後、低血糖状態の後に高血糖による糖尿病性ケトアシドーシスを発症した劇症 1 型糖尿病の 1 例を報告する。

〈症例〉

42 歳 3 妊 1 産

【主訴】嘔気、浮動感

【既往歴】帝王切開術 1 回（子宮筋腫合併妊娠のため）

【家族歴】糖尿病の家族歴なし

【身体所見】身長 153 cm、入院時体重 51.2 kg（非妊時体重 48.0 kg）、Body Mass Index 21.9 kg/m<sup>2</sup>

【現病歴】当院で妊婦初期より定期健診を行い、前回の妊娠時を含め、妊娠経過中に血圧、血液検査、尿検査を含め異常は認められていない。

初期検査随時血糖値（妊娠 10 週 6 日）：90 mg/dL、HbA1c 5.5%

術前検査随時血糖値（妊娠 36 週 6 日）：84 mg/dL

妊娠 38 週 2 日、既往帝王切開後妊娠に対して選択的帝王切開術を施行した。出生児は 3018 g の男児で、Apgar スコア 1 分値 8 点、5 分値 10 点であった。術後 8 時間経過時に嘔気と冷汗を認めたが、ブドウ糖を含有しない細胞外液の経静脈投与で症状は自然に消失した。術後 1 日目の夕食より（術後 18 時間）常食を開始し、食事摂取量は良好であったが夕食後より嘔気と浮動感、冷汗が出現したため血糖測定をしたところ 34 mg/dl と低血糖を認めた。経口および経静脈投与によりブドウ糖補充を行うと症状は改善したが、術後 2 日目から 3 日目にも同様の低血糖症状があり、ブドウ糖補充で対応した。また術後 3 日目までは 37.5℃から 38℃程度の発熱を認めていた。術後 1 日目の血液検査では白血球 6800 / $\mu$ l、CRP 7.34 mg/dL であり、白血球は正常化していた。術後 4、5 日目は症状なく経過したが、術後 6 日目の早朝に、急激に強い口渇、倦怠感、多尿が出現した。症状出現時、意識清明、バイタルサインにて腋窩温 36.7 °C、血圧 99/51 mmHg、心拍数 108 回/min、呼吸数 22 回/分、と頻脈と呼吸数の増加を認めたため血液検査を施行し、血糖値 561 mg/dL と著明な高血糖を認めた。当院内科医と相談し、生理食塩水 50ml に速効型インスリン（ヒューマリン R®）50 単位を注入し、2 mL/時間で投与開始した。糖尿病性ケトアシドーシスを疑い、同日に内分泌内科専門医が常勤している高次機能病院へ転院搬送とした。搬送先での検査結果では、pH 7.323、PCO<sub>2</sub> 25.8 mmHg、pO<sub>2</sub> 102.9 mmHg、BE -11.4 とアニオンギャップ開大性代謝性アシドーシスを認めた。また、随時尿ケトン 3+、血液検査より血糖値 403 mg/dL、HbA1c 6.3%、血中 C ペプチド感度未満であったことから劇症型 1 型糖尿病の診断基準<sup>2)</sup>に相当し（表 1）、糖尿

病性ケトアシドーシスに対するインスリン加療が開始された。搬送後、術後7日目より超速効型インスリン（ノボラピッド®）を1日に3回で（3-3-3）単位投与に加えて、持効型溶解インスリンアナログ製剤（ランタス XR®）を昼食前3単位が開始された。帝王切開術後にみられた症状から搬送されるまでの経過を図1にまとめた。

表1 劇症1型糖尿病の診断基準<sup>2)</sup>

劇症1型糖尿病のスクリーニング基準	
1	糖尿病症状発現後1週間前後以内でケトアシドーシスあるいはケトアシドーシスに陥る
2	初診時の（随時）血糖値が288 mg/dL以上である
劇症1型糖尿病診断基準 （下記の1-3の全てを満たすものを劇症1型糖尿病とする）	
1	糖尿病症状発現後1週間前後以内でケトアシドーシスあるいはケトアシドーシスに陥る（初診時尿ケトン体陽性、血中ケトン体上昇のいずれかを認める）
2	初診時の（随時）血糖値 $\geq$ 288 mg/dL以上、かつHbA1C $<$ 8.7%（劇症1型糖尿病発症前に耐糖能異常が存在した場合は、必ずしもこの数字は該当しない）
3	発症時の尿中Cペプチド $<$ 10 $\mu$ g/日、または空腹時血中Cペプチド $<$ 0.3 ng/mL、かつグルカゴン負荷後（または食後2時間）血中Cペプチド $<$ 0.5 ng/mL

〈考察〉

劇症1型糖尿病は、口渇、多飲・多尿、倦怠感などの糖尿病症状を発症後1週間前後以内でケトアシドーシスまたはケトアシドーシスに陥る<sup>1)</sup>。何らかの原因で膵 $\beta$ 細胞の破壊を生じることによるインスリン分泌不全を生じ、インスリン依存状態から回復することは非常に困難となる。新規に発症する1型糖尿病の約10%が劇症型であり<sup>3)</sup>、川崎らは劇症1型糖尿病の17%は妊娠に関連したと報告している<sup>4)</sup>。発症要因は不明であるが、約70%に発熱や咽頭痛などの感冒様症状、上腹部痛や悪心・嘔吐などの消化器症状を伴い、ウイルス感染の関与が示唆されている<sup>5)</sup>。自己免疫性1型糖尿病とは異なり、劇症1型糖尿病のほとんどの症例でGAD抗体等の膵関連自己抗体は陰性である<sup>6)</sup>。また発症にはHLAタイ

プの関連も示唆されている<sup>7)</sup>。

妊娠中に発症する1型糖尿病については、その75%を劇症型が占めるとされる<sup>8)</sup>。妊娠関連劇症1型糖尿病の好発時期は、妊娠後期から産褥2週以内であり<sup>8)</sup>、72%が妊娠28週以降に発症する<sup>9)</sup>。妊娠に関連しない劇症1型に比べて重篤なアシドーシスを来しやすく、妊娠関連劇症1型糖尿病の胎児および新生児死亡率が約65%と非常に高く予後不良である<sup>10)11)</sup>。妊娠後期から産褥期の発症については、妊娠後期になるとインスリン抵抗性が上昇することに加え、母体免疫機構の変化が関与すると考えられている<sup>12)</sup>。本症例においても、帝王切開後より耐糖能異常を生じ、術後6日の経過で高血糖によるアシドーシスを生じている。この経過からも、手術侵襲に関連したストレス応答と、帝王切開分娩後の免疫応答の変化とが重なることを背景に、過剰な免疫反応が生じ膵島 $\beta$ 細胞の破壊が生じたと考えられる。

本症例では、術後の嘔気・冷汗症状に対する血糖測定を行ったことが低血糖を発見する契機となった。脊髄くも膜下麻酔下手術において、悪心・嘔吐の出現頻度は80%と高く<sup>13)</sup>、その多くは予後に影響を及ぼすことのない一過性の症状であり、制吐剤などで経過観察される場合がほとんどである。低血糖症状は、悪心や発汗、動悸、振戦などの低血糖に反応した自律神経反射と、さらに中枢神経のグルコース欠乏に至ると意識障害などの症状が出現する<sup>14)</sup>。帝王切開術後の嘔気や冷汗は、麻酔の影響も伴い判断が非常に難しいが、低血糖は発見が遅れると致命的となる可能性もあることから、重要な鑑別診断である。また、術後1日目より十分な食事摂取にも関わらず低血糖症状を認めており、その時点でインスリン分泌異常を生じていたと推察さ

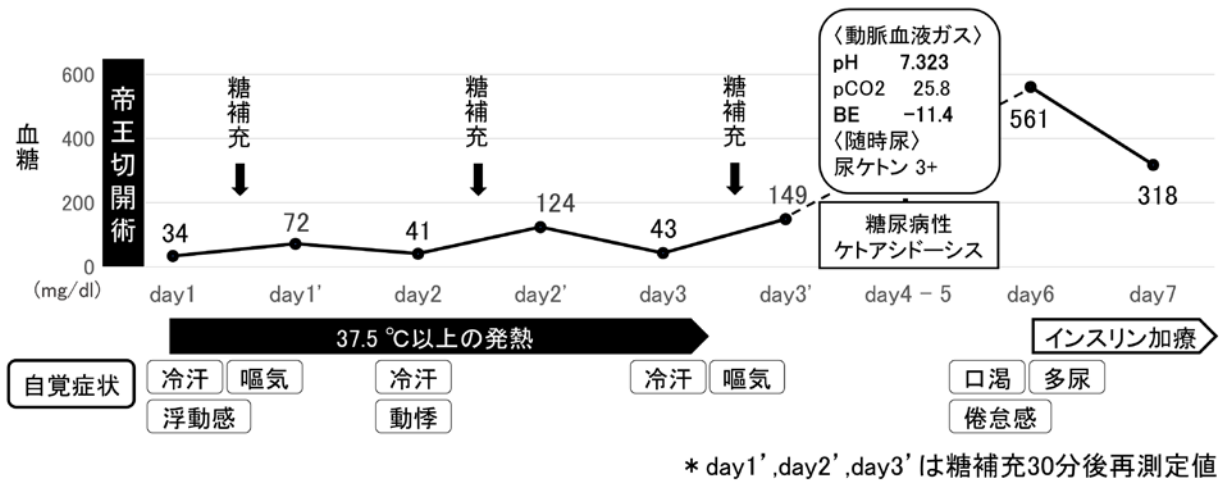


図1 帝王切開術後の臨床経過および血糖値の変動

れる。その後、急激なインスリン分泌不全に陥り高血糖を生じる経過をたどったが、これは血糖値を測定したことにより判明したものである。当科では糖尿病既往や合併症がない場合の術後の通常採血には血糖測定を含んでおらず、低血糖が発見されなければ重篤な高血糖を見逃した可能性がある。食事摂取後に関わらず低血糖を繰り返すなど、血糖値の変動に異常を認めた場合には劇症1型糖尿病のような重篤な耐糖能異常の前駆症状を鑑別診断として考慮する必要がある。

〈結論〉

産褥期に急激に発症した劇症1型糖尿病を経験した。帝王切開後の嘔気や冷汗などの症状は、術後の影響等もあり判断が困難であるものの、低血糖を重要な鑑別診断として評価をする必要がある。また、食事摂取にも関わらず低血糖を認める場合や原因不明の腹痛が出現した場合には、劇症型1型糖尿病の前駆症状を疑うことにより早期診断および治療に繋がる可能性がある

本論文の内容は令和元年度静岡産科婦人科学会秋期学術集会で発表した。

〈参考文献〉

1. Imagawa A, Hanafusa T, Uchigata Y, et al. Fulminant Type 1 Diabetes, A nationwide survey in Japan. Diabetes Care. 2003; 26: 2345-2342
2. Imagawa A, Hanafusa T, Awata T, et al. Report of the Committee of the Japan Diabetes Society on the Research of Fulminant and Acute-onset Type 1 Diabetes Mellitus: New diagnostic criteria of fulminant type 1 diabetes mellitus (2012). J Diabetes Investig 2012; 3: 536-539
3. Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, et al. A proposal of three distinct subtypes of type 1 diabetes mellitus based on clinical and pathological evidence. Ann Med. 2000; 32: 539-543

4. 川崎英二, 豊田哲也, 内潟安子, 他. 本邦における劇症型糖尿病の頻度と臨床像. 糖尿病 2002; 45: 881-887
5. 花房俊昭, 今川彰久, 岩橋博見, 他. 劇症1型糖尿病調査研究委員会報告(追補) -発症時のウイルス抗体価について. 糖尿病 2008; 51: 531-536
6. 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. 2000; 342: 301-307
7. 清水一紀, 藤井靖久, 高上悦志, 他. 非自己免疫性劇症1型糖尿病と考えられた5例の臨床的検討. J. Japan Diab. Soc. 2001; 44: 315-322
8. Shimizu I, Makino H, Imagawa A, et al. Clinical and immunogenetic characteristics of fulminant type 1 diabetes associated with pregnancy. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91: 471-476
9. Buschard K, Buch I, Molsted-Pedersen L, et al. Increased incidence of true type I diabetes acquired during pregnancy. Br Med J. 1987; 294: 275-279
10. 清水一紀, 牧野英一, 花房俊昭, 他. 妊娠関連発症劇症1型糖尿病の臨床像—日本糖尿病学会劇症1型糖尿病調査委員会報告—. 糖尿病 2004; 47: 322
11. 清水一紀, 牧野英一, 今川彰久, 他. 劇症1型糖尿病調査研究委員会. 妊娠関連発症劇症1型糖尿病の臨床的特徴とHLA解析—劇症1型糖尿病調査研究委員会報告—. 糖尿病 2006; 49: 755-760
12. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of hypoglycemic disorders: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94: 709-728
13. Buschard K, Ropke C, Madsbad S, et al. Alternation of peripheral T-Lymphocyte subpopulations in patients with insulin-dependent (type1) diabetes mellitus. J Clin Lab Immunol. 1983; 10: 127-131
14. Carlisle J, Stevenson CA. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. Cochrane Database Syst Rev 2017; 7: CD004125