2026 年 10 月 9 日

日本医療検査科学会第 58 回大会　RCPC　提示例の解説

熊本大学病院　中央検査部　　福元沙織

【提示データ（受診時）の解説】

提示例のデータで最も顕著な異常値はいわゆるパニック値に相当する Glu（671 mg/dL）である。尿糖 4+からも高血糖であることは明らかであり、インスリン分泌不全やインスリン抵抗性亢進、あるいは血糖を上昇させるホルモン（グルカゴン、コルチゾールなど）の分泌亢進が疑われる。提示例は Glu が著明な高値であり、ホルモンの分泌亢進のみでは説明しにくいことから、前者のインスリン分泌不全および抵抗性亢進が示唆され、病態として糖尿病性ケトアシドーシス（DKA）または高浸透圧高血糖状態が考えられる。提示例ではケトン体が測定され、16137 μmol/L と異常高値であったことから DKA と診断された。静脈血ガスのデータからも DKA が示唆された。また、Na−Cl が 28 mmol/L（通常は 36 mmol/L 程度）と縮小していることからもアシドーシスの存在が示唆される。陰イオンの代表例は Cl イオンを除くとアルブミンと HCO_3^-であり、Na−Cl が小さいことは、いずれかが減少し Cl イオンが相対的に増加していることを示唆する。Alb の減少はないため、HCO_3^-の減少が示唆され、代謝性アシドーシスか呼吸性アルカローシスが示唆される。高血糖と一元的に考えれば DKA となる。

ここで血糖高値および尿糖 4+より、常に念頭に置かなくてはならないことがある。それは浸透圧利尿であり、多尿や口渇といった臨床症状とも一致する。さらに浸透圧利尿により尿量が増えたことによる脱水が示唆される。脈拍数が毎分 102 回と多いことも脱水を示唆する所見といえる。浸透圧利尿により失われるのは水だけではなく、濃度は低くても絶対量として電解質が減少する。この点に関しては電解質を読む際に、再度触れる。

以降、順次データを読んで行く。

Alb、ChE は基準範囲内であり、Alb と ChE の半減期を考えると短期間での全身状態（栄養状態）は問題ないと判断されるところである。しかし、前述のように全身状態は決して良好とは言い切れない。多尿による脱水状態だとすると Alb 高値になると予測されるが、実際は基準範囲の下限域にある。ゆえに、本来は Alb 低値である可能性がある。問診によると患者は 2 週間前から体調不良であったため、食事摂取が十分ではなく、低栄養状態にあったと考えられる。

WBC は特に好中球の割合が増加している。好中球の増加の原因としては、主に①細菌感染症や腫瘍による骨髄プールからの供給増加、②副腎皮質ホルモンや交感神経ホルモン（カテコールアミン）の増加による滞留プール（肝臓や脾臓など）からの供給増加がある。定点データのみでは判別できないが、その後の経過で好中球は減少していることから、②副腎皮質ホルモンや交感神経ホルモンの増加による滞留プールからの供給増加が大きく関与していると考えられる。提示例

は高血糖や脱水症状があり、これらが身体的ストレスとなった可能性は十分考えられる。ストレス時にカテコールアミン（アドレナリンなど）が増加し、滞留プールの好中球が循環プールへ移動した結果、好中球が増加したと推測される。

さらに、炎症によっても好中球は増加するため、①細菌感染症等による骨髄プールからの供給増加の関与も否定できない。CRP は基準範囲であるが、CRP は炎症発症後 1～2 日にピークとなるため定点データから急性炎症の有無の言及は難しい。ただし、翌日に発熱がみられたことや、後日のデータで僅かながらも上昇していたことから、急性炎症は否定できない。また、TP と Alb から算出した Globulin=2.5g/dL であり、慢性炎症は考えにくい。提示した好中球は自動血球計数機の 5 分画のデータであり、左方移動の有無が確認できないが、もし左方移動がみられれば、炎症の可能性が大きくなる。

Hb は高値であり、要因として前述した浸透圧利尿に伴う脱水による血液濃縮が考えられる。また、MCV は基準範囲上限付近、MCHC は基準範囲下限付近である。RBC 測定時には希釈液として等張電解質溶液を使用している。提示例のような高血糖状態では赤血球内のグルコース濃度が高く、等張液によって希釈されると赤血球内は相対的に高浸透圧となるため、水分が赤血球内に流入して膨張する。当院ではシースフローDC 検出法により Ht を実測しているため、赤血球の膨張により Ht 偽高値となり、MCV の上昇および MCHC の低下を招いたと考えられる。

PT および APTT は基準範囲であるが、D-dimer は軽度高値である。D-dimer は線溶活性の指標であり、高値の場合には血栓症、炎症、出血によるフィブリンの形成増加の可能性がある。提示例では軽度高値で、血栓症等を考慮する他の検査データがないため、その後の変動に注意する必要はあるものの、この時点では臨床的に問題ないと考える。

LD および ALT は軽度高値であり、肝細胞壊死・変性が疑われるが、存在しているとしてもごく軽度であり、これ以上の言及は難しい。また、LD の増加は肝臓以外に由来している可能性もある。

UN は高値、Cre は軽度高値、UN/Cre=34.3（>10）と高値であるため、腎前性腎障害が強く疑われる。この場合、UN が上昇する要因を考えることになり、蛋白異化亢進、消化管出血、循環血液量の減少などが挙げられる。提示例では脱水による腎血流量の低下が示唆される。UN および Cre はともに腎糸球体で濾過されるが、UN の一部は尿細管で再吸収され、Cre は再吸収されず尿中に排泄される。UN は腎外性因子の影響を受けるため、腎血流量の低下により再吸収が亢進すると UN/Cre 比が高値となる。さらに飢餓状態ともいえるため蛋白異化亢進も UN が増加した原因として考えられる。

尿蛋白は 2+である。蛋白尿の要因には①腎前性、②糸球体性、③尿細管性、④腎後性がある。浸透圧利尿により尿細管への負荷が増大している状態を考慮すると、低分子蛋白（α_1-ミクログロブリンおよび、β_2-ミクログロブリンなど）の再吸収障害も考えられる。しかし、測定は試験紙法で実施されており、アルブミンとの反応性は高いが、低分子蛋白との反応性は低い。そのため、今回の検査での蛋白尿は主にアルブミンによるものだと考えられる。提示例は脱水状態にあり、腎血流量が低下している。このような状態では、レニン・アンジオテンシン系が亢進し、レニン分泌

が増加し、アンジオテンシンⅡが産生され、輸出細動脈が収縮することによって糸球体内圧が上昇する。その結果、アルブミンの濾過量が増加し、一過性の蛋白尿が生じたと考えられる。

アンモニアの上昇については検体の取り扱いに問題がなかったとすると、消化管出血などによる生成亢進と肝機能低下などによる分解能低下が代表的な原因として挙げられる。提示例ではLD や ALT 軽度高値であるが、アンモニアがこれほど高値になる要因として肝機能障害は考えにくい。提示例では、インスリン作用不足により糖質の利用が困難であり、蛋白の異化亢進によりアミノ酸からアンモニアの産生が増加している可能性がある。その他にも、肝機能障害以外が原因となる分解能の低下も考えられる。提示例はケトアシドーシスであり、HCO_3^-が減少している状態である。アンモニアは肝臓の尿素回路に取り込まれる際にHCO_3^-を必要とするが、HCO_3^-が不足した結果、尿素回路に取り込まれず、アンモニア濃度が上昇した可能性がある。

電解質は Na、Cl ともに低値である。Na 低値の原因は、高血糖により血液浸透圧が上昇し、水分が細胞内から細胞外へ流出しているためといえる。この場合、希釈性低 Na 血症が考えられ、補正 Na 値は補正係数で 1.6 で算出すると、126+1.6×(671−100)/100=135.1 mmol/L となり、それでも依然として低値である。これは、実際の Na 不足が考えられる。浸透圧利尿により Na も尿中に排泄されたことや、患者は上記のように食事摂取不足により Na の摂取量も少なくなっていたことが低 Na 血症につながった可能性は十分に考えられる。

ここで Na と Cl の差について言及する。前述のごとく、Na−Cl の縮小から Cl 以外の陰イオンの減少が示唆される。陰イオンの減少を示すものは Alb とHCO_3^-であるが、Alb の低下はないためHCO_3^-の低下が示唆され、代謝性アシドーシスが考えられる。尿 pH が酸性に偏っていることもアシドーシスによる腎臓からの酸の排泄増加を反映したものである。また臨床症状としての呼吸数の増加は、代謝性アシドーシスに対する呼吸性代償(クスマウル呼吸)を示している。なお提示例は DKA であり、実際にケトン体は 16137 μmol/L と著明な高値を示していた。ケトン体の増加は Na−Cl 開大の原因となる。ケトン体は mmol/L で換算すると約 16 mmol/L であり、Na−Cl は理論上 52 mmol/L(基準範囲 36 mmol/L+ケトン体 16 mmol/L)と開大することが推定される。しかし、実際の Na−Cl は 28 mmol/L であり、これはケトン体による Na−Cl 開大を打ち消すほど大量にHCO_3^-を消費し、HCO_3^-濃度は限りなく“0”に近いことを示唆する。実際の静脈血ガス分析によるHCO_3^-濃度は 2.3 mmol/L であった。

K および IP 高値の原因は腎機能低下による腎からの排泄障害、またはインスリン不足によって Na ポンプの機能が低下し、K や IP が細胞内に取り込まれず、細胞外(血中)濃度が見かけ上高値になっている可能性が考えられる。

【入院後の臨床経過と検査データの推移】

患者は生来健康で今まで高血糖の指摘もなく、10 か月前の健康診断においても異常の指摘はなかった。1 か月前から 5 kg 程度の体重減少、口渇、多飲、多尿、身体のだるさが出現し、この時点で清涼飲料水の多飲歴はなかった。2 週間前から体調不良、2、3 日前から呼吸困難を自覚し、最終食事摂取は救急外来受診の 2 日前であった。呼吸困難と意識レベル低下により体動困難となったことで、救急車を要請した。

DKA 発症の要因としては、コントロール不良の糖尿病や、感染症などの身体的ストレスを契機とした糖尿病の急性発症が挙げられ、特に1型糖尿病によるものが多いとされる。提示例においても症状が急激に悪化していること、また2型糖尿病の発症リスクとなる高脂肪食の大量摂取などの生活習慣はなく、肥満体型でもないことから、1型糖尿病の急性発症が疑われた。1型糖尿病の発症には自己免疫反応が関与しているといわれており、膵 β 細胞が破壊されることでインスリン分泌が枯渇し、高血糖状態に陥る。その後の検査で抗 GAD 抗体陽性が確認されたことからも1型糖尿病の診断と矛盾しない。1型糖尿病の発症原因の全容は未だ解明されておらず、小児での発症が多いとされているが、成人でもウイルス感染を契機に発症するという報告がある。提示例における糖尿病発症の引き金は明確には不明だが、体重減少、口渇、多飲などの症状は1か月前から出現していたため、その時点で1型糖尿病を発症していた可能性がある。救急外来受診時の CT 画像所見で両下葉にすりガラス陰影が確認され、非定型肺炎が疑われたため、何らかの感染症に罹患していた可能性がある。その後、新型コロナウイルス、インフルエンザウイルス、肺炎球菌等の一般的な感染症検査は実施されたが、いずれも陰性であった。数日前から呼吸困難を自覚していることから、この時点で非定型肺炎を発症したことが疑われ、食事が困難になったことで飢餓状態に陥り、インスリン欠乏によるケトン体産生が亢進し、DKA の発症に至ったと考えられる。入院後は輸液および投薬により DKA は改善され、患者自身での血糖値コントロールが可能になったため、2週間後に退院となった。

以下に治療経過と、それに伴う検査データの推移について記述する。

提示例では高血糖およびケトン体増加によるアシドーシスへの治療介入が最優先される。救急外来受診時から生理食塩水の投与を開始した。その後メイロン静注 8.4%（炭酸水素ナトリウム製剤）100 mL を 30 分間投与し、さらにヒューマリン R（インスリン）の持続投与が行われた。

また、救急外来受診時の CT 画像から非定型肺炎が疑われたため、受診翌日よりレボフロキサシン（LVFX）およびセフトリアキソン（CTRX）が1週間投与された。非定型肺炎とは市中肺炎の中でも肺炎球菌やインフルエンザ菌などの一般細菌以外の病原体（マイコプラズマやクラミジアなど）が原因となる肺炎の総称である。通常の市中肺炎には第一選択薬としてセフェム系薬の CTRX が使用されるため、市中肺炎の可能性も考慮して、CTRX が投与されたと考えられる。しかし、CTRX は非定型肺炎の起因菌には効果がない。そのため、非定型肺炎に有効なマクロライド系、テトラサイクリン系、キノロン系抗生物質から、提示例ではキノロン系薬の LVFX が使用されたと考えられる。入院後1か月時点で再度 CT 検査が実施され、肺炎像の消失が確認された。

Alb は脱水改善に伴って本来の低栄養状態を反映した低値となり、それに連動して総 Ca も低下した。Ca は主にイオン化 Ca と Alb 結合型 Ca に分類されるが、Alb の低下により、Alb 結合型 Ca が低下したために見かけ上総 Ca が低下したといえる。低 Alb 血症における補正式を用いると補正 Ca=7.2+(4−2.3)=8.9 mg/dL であり、実際は基準範囲内であることが示唆される。

好中球が減少した要因としては、高血糖や脱水症状などの身体的ストレスが治療により軽減したことが考えられる。CRP は翌日やや上昇したことから急性炎症（感染症）の可能性があるといえる。

生理食塩水投与により脱水が改善された結果、Hb は低下し実際は貧血状態であることが明らかになった。また、インスリン投与により高浸透圧状態が改善したことで、MCV は低下、MCHC は上昇し本来の値になったといえる。

LD は基準範囲に収まったことから、臓器や組織の軽度の壊死・変性が改善したと考えられる。

UN および Cre は基準範囲に収まったことから、生理食塩水投与による脱水改善により腎血流量が正常化し、腎機能が回復したことを示唆する。翌日には尿蛋白は陰性化しているが、脱水の改善により糸球体内圧が低下し、アルブミンの濾過量が正常化したためと考えられる。

メイロン投与により HCO_3^- が増加すると、体内の H^+ と結合し H_2CO_3 となり、pH が上昇したためアシドーシスの改善がみられた。ヒューマリン R 投与により血糖値は徐々に低下し、翌日には基準範囲に収まった。これにより、高血糖による希釈性低 Na 血症は改善され、Na は補正値と同等の値となった。Cl も Na に連動して上昇したと考えられる。また、Na と Cl の乖離はやや改善されたが正常値とはいえない。ケトン体は正常値付近まで低下したため、Na−Cl 開大はほとんどない。ここで陰イオンの減少を示すものは、Alb と HCO_3^- である。Alb は脱水が改善されたため、低栄養状態が反映され低値となっている。Alb1 g/dL はおよそ 2.5 mmol/L に相当するため、来院 2 日後の検査データを考えると、アルブミンは来院時 4.2 g/dL から 2.3 g/dL に減少、つまり 4.8 mmol/L 減少しており、Na−Cl は 36 mmol/L（基準範囲）−4.8 mmol/L=31.2 mmol/L と推定され、実際のデータとほぼ同値である。ゆえに、HCO_3^- は輸液によって補充され、概ね正常値であるといえる。

インスリンは細胞膜の GLUT4 を介して Glu を細胞内に取り込んで血糖値を下げる作用を持つ。それと同時に、ナトリウムポンプを活性化させる作用も持っており、この作用により K および IP も細胞内に取り込まれるため低値となったといえる。提示例においても、インスリン等による治療後に IP が急激に低下していたため（翌日 0.9 mg/dL）、インスリンに加えて KCl およびリン酸 Na 補正液を持続投与された。

提示例のような飢餓状態にある患者の治療では Refeeding 症候群に注意が必要である。Refeeding 症候群とは、長期間の飢餓状態から急激に栄養補給を再開した際に、電解質異常をきたし、心不全や意識障害を引き起こす病態である。糖が細胞質内に取り込まれると ATP が産生される過程で多量の IP が消費されるため、IP が急激に低下する。IP が不足すると、Hb から酸素を遊離しにくくなり（酸素解離曲線は左方移動）、組織への酸素供給が低下する。そのため、長期飢餓状態の患者への治療介入時には低カロリー投与から段階的に開始することに注意が必要である。また、治療の際にはビタミンの欠乏、特にビタミン B1 欠乏にも注意が必要である。ビタミン B1

は糖の代謝経路（ピルビン酸からアセチル CoA への変換）に必要な補酵素であるため、欠乏すると乳酸アシドーシスを発症する可能性がある。提示例においても、入院 3 日目朝までソルデム 3A と同時にビタメジン（B_1、B_6、B_{12}）を投与し、その後食事が開始されている。

以上より、患者は高血糖による浸透圧利尿により、高度の脱水症状があったが、高血糖に対してインスリンを投与し、脱水に対しては生理食塩水などの輸液投与によって改善された。これにより、腎障害、代謝性アシドーシスも改善された。

【まとめ】

提示例は、約1か月前に1型糖尿病を発症したと考えられ、何らかの感染症に罹患したことを契機に DKA を発症した症例である。1型糖尿病を発症したことによりインスリン分泌が低下し、細胞内に糖を取り込むことができなくなった。その代償として蛋白や脂肪の異化が亢進し、糖新生やβ酸化が促進された結果、Glu およびケトン体の産生が過剰となった。

高血糖による浸透圧利尿は多尿・多飲および脱水を引き起こし、循環血液量の減少をきたした。また、ケトン体の増加により血液が酸性に傾き、アシドーシスを引き起こした。これに対して、二酸化炭素を排出しようとし、代償として呼吸数が増加した（クスマウル呼吸）。脱水は身体的ストレスの原因となり、好中球が顕著に増加した。さらに、循環血液量の減少は腎血流量の低下にも繋がり、腎前性腎障害を引き起こした。適切な治療介入がなされなかったことでこれらの症状が悪化し、最終的に意識障害を起こして救急外来受診に至った、DKA の典型的な症例である。

重篤な状態での緊急入院となったが、来院後は輸液や投薬治療が速やかに行われた。高血糖と脱水に対しては生理食塩水やソルデム 3A の輸液投与、およびヒューマリン R（インスリン）の持続投与が行われ、アシドーシスに対してはメイロンが使用された。これにより、腎前性腎障害や代謝性アシドーシス、および電解質異常は概ね回復へと向かった。また、非定型肺炎に対してはレボフロキサシン（LVFX）とセフトリアキソン（CTRX）の投薬が実施され、入院 1 か月時点の CT 検査では肺炎像の消失が確認された。患者自身での血糖値コントロールが可能になったため、入院2週間後に退院となった。