

肝硬変症における耐糖能低下の病因と治療：当院経験症例を中心に

大橋，昌夫
福岡市民病院内科

中尾，隆介
福岡市民病院内科

福富，崇能
福岡市民病院内科

後藤，公宣
福岡市民病院内科

他

<https://doi.org/10.15017/7239424>

出版情報：福岡医学雑誌. 87 (10), pp.222-225, 1996-10-25. Fukuoka Medical Association
バージョン：
権利関係：



症 例

肝硬変症における耐糖能低下の病因と治療

— 当院経験症例を中心に —

福岡市民病院内科

大橋 昌夫・中尾 隆介・福富 崇能・後藤 公宣

福嶋 真理恵・田辺 雄一・廣重 嘉一郎

Pathogenesis and Treatments of Glucose Intolerance with Liver Cirrhosis in Men

— Lessons from the Clinical Cases of Fukuoka City Hospital, Department of Internal Medicine, Fukuoka, Japan —

Masao OHASHI, Ryusuke NAKAO, Takayoshi FUKUTOMI, Kiminobu GOTO

Marie FUKUSHIMA, Yuichi TANABE and Kaichiro HIROSHIGE

Department of Internal Medicine, Fukuoka City Hospital, Fukuoka 812

Abstract More than 30% of the end stage liver cirrhosis was complicated by the impaired glucose tolerance, in some of which insulin supplements may be required to control the blood glucose level. However, there are many unsolved issues on the cause and cares of hyperglycemia in cirrhotic men. Here, we presented a case of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma complicated by the severe glucose intolerance, and summarized our recent insulin therapy on the glucose intolerance of the decompensated liver cirrhosis in Fukuoka City Hospital, Department of Internal Medicine.

緒 言

非代償性肝硬変症に伴う耐糖能低下は約 30% に報告されているがその病態および治療法については不明な点が多い²⁾。肝硬変に伴う糖代謝異常あるいは糖尿病状態の合併に関する記載は Joslin の「糖尿病学」では一切認めず、Sherlock の「Diseases of the Liver and Biliary System」においてわずかに紹介されており、糖代謝異常は肝硬変に伴う当然の結果として位置づけられている^{1,3)}。肝細胞癌を合併した非代償性肝硬変症 (Child C) の耐糖能低下にインスリン療法が必要であった症例を提示し、その病因とインスリン治療を必要とした糖代謝異常合併肝硬変症の当院経験例を紹介する。

症 例

症例: T.O. 61 歳 女性 (ID 65722)

主訴: 全身倦怠感

家族歴: 肝疾患, 糖尿病を認めず。

既往歴: 昭和 33 年, 37 年と 2 回の分娩時産後出血にて輸血施行される。

現病歴: 昭和 60 年に肝機能異常を指摘, 平成元年 C 型肝硬変症の診断が確定, 平成 3 年には肝細胞癌の合併が認められ, 経動脈的腫瘍塞栓術 (TAE) および経皮的エタノール注入療法 (PEIT) を施行する。この頃, 同時に高血糖が著明になり, インスリン注射による血糖コントロールを開始する。しかし肝不全, 肝細胞癌の再発を繰り返し, インスリン量も増量される。

検査成績: (表 1) 平成元年に比べ, 平成 5 年では PT, HPT, 血小板, ChE などの著明低下が肝予備能の進行性低下を示唆する。これに反し, 空腹時血糖は

本論文は, 第 10 回臨床代謝懇話会 (世話人代表: 九州大学医学部第三内科 名和田新教授, 主題: 二次性糖尿病, 平成 5 年 8 月 24 日開催) で発表した。

表1 症例 (T. O. 61 歳女性) の平成 1 年と平成 5 年の検査成績

	平成 1 年	平成 5 年
[検尿]		
蛋白	(-)	(-)
糖	(-)	(3 +)
ケトン	(-)	(-)
潜血	(-)	(-)
ウロビリ	(±)	(+)
ビリルビン	(-)	(+)
[血液学]		
WBC (/mm ³)	3800	3000
RBC (×10 ⁴ /mm ³)	341	313
Hb (g/dl)	12.7	10.5
Ht (%)	36.0	31.9
Plt. (×10 ⁴ /mm ³)	5.0	3.1
PT (%)	64.5	32.4
HPT (%)	43	26
[血液生化学]		
T. P. (g/dl)	7.2	6.8
Alb. (g/dl)	3.3	3.1
A/G	0.85	0.84
BUN (mg/dl)	13	9
Cr (mg/dl)	0.7	0.3
T. Bil. (mg/dl)	2.8	6.8
GOT (IU/L)	88	91
GPT (IU/L)	54	55
LDH (IU/L)	385	554
ALP (IU/L)	199	266
γGTP (IU/L)	77	43
ChE (IU/L)	71	36
FBS (mg/dl)	129	193
HbA1c (%)	4.6	5.4
[腫瘍マーカー]		
AFP (ng/ml)	88.1	4000
PIVKA-II (AU/ml)		<0.06

129 mg/dl より 193 mg/dl まで上昇し耐糖能の悪化が顕著となった。

臨床経過：HPT, ChE など肝予備能の指標は平成元年～5 年にかけて徐々に低下している。一方、肝細胞癌の合併と TAE, PEIT などによる治療が開始されると共に血糖は著しい高値となり、インスリンによるコントロールが必要となっている。また、その投与量も徐々に増加し、平成 5 年には総量 60 単位/日を必要とした。

平成 5 年 7 月の時点で当院では 13 名の非代償性肝硬変症患者の耐糖能低下にインスリン注射を施行中であるが、原因ウイルス別では B 型 3 名、C 型 10 名で、肝細胞癌合併例は 9 例/13 例 (69 %) と高い。また ChE は 15～180 で全例著明に低下していた。すなわち、肝予備能の低下が著しい症例にインスリン注射による耐

糖能異常の是正が必要であった。また、食道静脈瘤合併例は 8 例で、内 4 例に硬化療法を必要とした (表 2)。

考 察

非代償性肝硬変症に伴う耐糖能低下は本邦において 32 % と報告され、欧米では 19～58 % で差を認めない²⁾。非代償性肝硬変症に伴う耐糖能低下は肝硬変症と糖尿病が個々に独立して合併した病態と異なり、糖尿病に特有の合併症や動脈硬化が進行しないとされる。しかし、近年の非代償性肝硬変症および肝細胞癌に対する集学的治療法の進歩により比較的長期生存例が増加すると共に耐糖能低下例の頻度も増しており、比較的長期の高血糖持続に伴う血管合併症の有無については未解明な部分が多い。

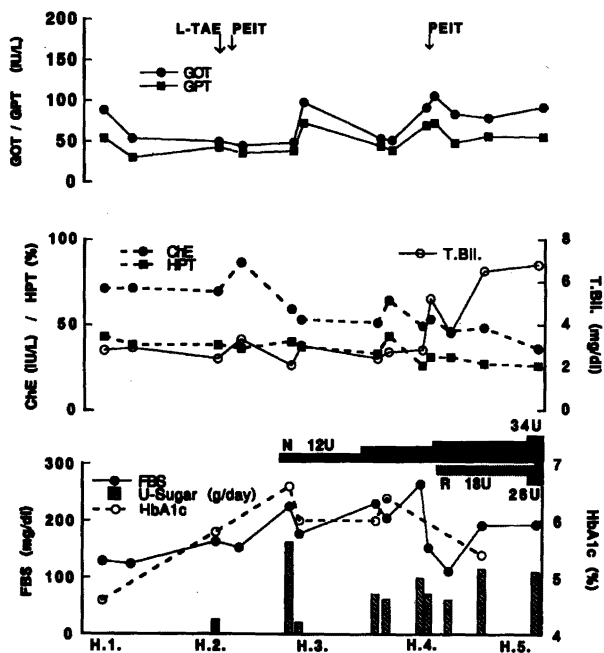


図1 症例 (T.O. 61歳女性) の臨床経過

表2 当院においてインスリン注射でコントロール中の耐糖能低下合併非代償性肝硬変症患者の集計
 * は内視鏡的食道静脈瘤硬化療法 (EIS) を必要とした症例。

年齢	68	60	58	60	60	62	53	61	49	60	70	57	53
性	M	F	F	M	F	M	M	M	M	M	F	M	F
診断	LC,HCC	LC	LC,HCC	LC,HCC	LC,HCC	LC	LC	LC,HCC	LC,HCC	LC,HCC	LC	LC,HCC	LC
肝炎ウィルス	C	B	C	B	C	C	C	C	B	C	C	C	C
GOT	38	71	36	42	44	23	127	29	63	204	38	39	20
GPT	24	43	14	31	29	27	87	22	75	127	26	27	17
T.Bil.	3.3	1.2	0.9	1.4	2.3	2.7	2.7	2.5	10	1.8	0.9	1.0	2.6
ChE (200-500)	38	157	145	126	93	15	100	121	180	72	125		68
HPT (70-130)		56	66	51	73	39	56		68	72		104	34
AFP (0-20)	3000	28.2	641.0	16.9	3.9		23.5	5.4	20.2	2660	2.3	420	3.6
PIVKA-II (<0.1)	0.3	<0.06	1.1	<0.06	<0.06		<0.06	<0.06	<0.06	0.3	<0.06		
Varix	+	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	+	+
腹水	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
インスリン量	30 U	28 U	52 U	32 U	36 U	44 U	52 U	4 U	36 U	12 U	14 U	28 U	44 U

非代償性肝硬変症の一病態としての糖代謝異常の原因は肝自体でなく筋肉や脂肪など末梢組織でのインスリン抵抗性が示唆されている。そのインスリン抵抗性の原因として、肝でのインスリンクリアランスの低下、門脈一大循環シャントの形成に伴う高インスリン血症がありこれに伴う down regulation でインスリン受容体機能が低下していると想定されているが不明な点が多い²⁾。また入佐らは以前より同じ低下した肝予備能の肝硬変症でも肝細胞癌を合併すると耐糖能低下が顕著であると述べているがその病態生理も興味ある課題である（入佐俊武他；未発表）。

治療法として、いわゆる NIDDM と同様のアプローチが可能であるかどうか賛否両論がある。当科の経験症例では肝予備能低下と耐糖能低下は密接に関連している所見が示唆された。肝は再生能の強い臓器であるが肝硬変におけるウイルスの持続感染に対する有効な治療法がない以上、移植以外に肝予備能の回復が望めない。したがって非代償性肝硬変症の耐糖能低下は悪化するのみで、原因がインスリン抵抗性である限り、やはりその是正は通常の NIDDM と同様に行うべきであるが、食事療法および運動療法の実施については肝庇護との兼ね合いで問題が多い。現況では NIDDM

治療の基本を考慮せず、薬物、次いでインスリンでその高血糖は正を行っているのが現況である。著者らは経口血糖降下剤ないしインスリン治療開始の目安として空腹時血糖が 200 mg/dl 以上、食後 2 時間値が 300 mg/dl 以上を考慮している。また肝硬変症の糖負荷時における血糖上昇パターンから推察して近年、開発された α グルコシダーゼ阻害剤の投与も有効な方法と期待される。

今後、本邦においても移植医療が全国的に受け入れられ、その根治が可能となった時に、耐糖能低下の治療がいかに行われたかが糖尿病慢性合併症の併発との関連で注目される。

参 考 文 献

- 1) 金澤康徳, 春日雅人, 河盛隆造, 佐々木英夫: ジョスリン糖尿病学, 医学書院, 1995.
- 2) 大神吉光, 大槻 眞: 肝硬変と膵内分泌機能, 肝胆膵 25: 261-268, 1992.
- 3) Sherlock S and Dooley J: Glucose intolerance of cirrhosis, P 416-417 ed. Sherlock, S. & Dooley, J. Diseases of Liver and Biliary System 9th. Ed. Blackwell Scientific Publications, 1995.
(受付 1996-8-22)