

## アルコール多飲により重篤な 乳酸アシドーシスを呈した2例

静岡赤十字病院 内科

岩橋宏美 森下鉄夫 横山靖  
寺田総一郎 小山一憲 栄本昭剛  
志知泉 酒巻雄一郎 小林健司  
塩崎裕士 高橋暁行 松田宏幸  
小澤裕理 渡辺真彰 松浦良徳

**要旨：**アルコール大量摂取を契機に重症乳酸アシドーシスを発症した2例を経験した。〈症例1〉60歳，男性，糖尿病，アルコール性肝障害にて10回の入院歴あり，飲酒増量，インシュリン中断を誘因に乳酸アシドーシスを発症した，ショック，DIC，横紋筋融解症，急性膵炎を併発したが軽快した。〈症例2〉51歳，女性，アルコール多量飲酒後，乳酸アシドーシスを発症した。入院時の乳酸値323.7mg/dlと著明に上昇しており，重症乳酸アシドーシスであった。ARDS，横紋筋融解症を併発したが軽快した。以上，早期診断，治療により軽快した重症乳酸アシドーシスの2例を経験したので，若干の文献的考察を加え報告する。

**Key words：**乳酸アシドーシス，アルコール，糖尿病。

### 緒言

乳酸アシドーシスは種々の原因によって血中に乳酸が増加する結果，著しい代謝性アシドーシスを起こして昏睡に陥る予後不良の疾患である。

今回我々は，アルコール多量飲酒後に重症乳酸アシドーシスを発生し，救命し得た2症例を経験したので報告する。

### 症例

#### 症例1

症例：60歳，男性

趣訴：呼吸困難

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：昭和55年糖尿病とアルコール性肝障害を指摘されたが放置していた。平成元年7月より本院初診，以後外来通院していたが，食事療法と禁酒が守れず，これまで糖尿病の増悪，アルコール性肝障害，乳酸アシドーシス，ケトアシドーシスなどにて10回の入退院を繰り返し，次第に病態は重症化していた。平成6年3月より飲酒量が増加し，インスリン注射を中断し，同年3月15日，呼吸困難，酩酊状態にて救急外来受診し入院となった。

#### 既往歴：入院歴

平成元年7月アルコール性肝障害，糖尿病増悪

平成元年10月アルコール性肝障害，糖尿病増悪

平成2年6月ショック，乳酸アシドーシス

平成3年10月アルコール性肝障害，糖尿病増悪

平成4年7月アルコール性肝障害，糖尿病増悪

平成4年9月アルコール性肝障害，糖尿病増悪，酩酊

平成4年10月乳酸アシドーシス，横紋筋融解症

平成5年11月インスリン中断による高血糖

平成5年12月ケトアシドーシス，DIC，横紋筋融解症

入院時現症：酩酊状態，Kussmaul大呼吸，56kg，36.0°C，156/100，125整，皮膚乾燥著明，貧血，黄疸なし，舌発赤，咽頭著変なし，腹部平坦軟，肝1横指，脾腎融知せず，下腿浮腫なし。

入院時検査成績(表1，2)：検尿では，ケトン体2+であった。末梢血では核の左方移動を伴う白血球増加を認めた。生化学ではアルコール性肝障害，高アンモニア血症，脱水による腎機能障害，著明な高中性脂肪血症をみとめ，血糖値は152mg/dlであった。CRPは25.1と高値だった。CEAは高値であったが，退院時，正常となった。膵酵素の上昇より，

表1 入院時検査成績(1)

検尿		生化学		
比重	1.020	TP	7.2	g/dl
pH	5.5	Alb	4.6	g/dl
蛋白	300 mg/dl	ZTT	1.3	U
糖	0.5 g/dl	TTT	1.2	U
ケトン体	2+	TB	1.3	mg/dl
潜血	3+	DB	0.9	mg/dl
ウロビリノーゲン	0.1EU/dl	GOT	159	IU/l
ビリルビン	-	GPT	22	IU/l
RBC	多数 /1F	LDH	759	IU/l
WBC	3~5 /1F	ALP	220	IU/l
顆粒円柱	多数 /1F	LAP	107	IU/l
検便	免疫法(+)	γ GTP	248	IU/l
		ChE	8,907	IU/l
末梢血		AMY	199	IU/l
RBC	482 ×10 <sup>4</sup> /μl	CK	179	IU/l
WBC	14,550 /μl	NH <sub>3</sub>	113	μg/dl
Hb	17.0 g/dl	Na	134.1	Eq/l
Ht	49.4 %	K	4.2	Eq/l
plt	12.0 ×10 <sup>4</sup> /μl	Cl	91.4	Eq/l
		BUN	26.1	mg/dl
凝固系		CRT	2.0	mg/dl
PT	12.2" 61 %	UA	11.6	mg/dl
APTT	28"	TC	198	mg/dl
Fibrinogen	260 mg/dl	TG	1,201	mg/dl
3/19		PG	152	mg/dl
TAT	3.0 ng/ml	HbA <sub>1c</sub>	10.4	%
PIC	0.8 μg/ml	FRA	304	μmol/l
Ddimer	4.48 μg/ml	U-CPR	28	μg/day
ATIII	22 μg/dl	CRP	25.1	mg/dl
Myoglobin				
S-myoglobin	500以上ng/ml	U-myoglobin	500以上ng/ml	

急性膵炎の併発と診断した。

血液ガスではpH 6.954, HCO<sub>3</sub> 4.6, BE-27.6 mmolと代謝性アシドーシスをみとめ、総ケトン 4.867 mmol, 乳酸 81 mg/dl, Aion gap 38.5より乳酸アシドーシスと診断した。

入院後経過(図1, 2):

入院後、しばらくしてショック状態になったが、Hydrocorton, dopamineの投与にて血圧は上昇し、Sodium bicarbonateにてアシドーシスは補正した。しかし、DICを併発し血小板は1.3万まで低下した。また横紋筋融解症と急性膵炎の併発を認めた。

DICに対してヘパリンは効果なく、DICと急性膵炎に対してnafamostat mesilateを使用し、徐々に軽快した。血糖は速効型インスリンを少量持続注入し、さらにsliding scaleによりコントロールした。第2病日に血小板の減少を認め、著明な筋原性酵素の上昇と腎機能の悪化、膵酵素の上昇を認めた。CRTは3.9 mg/dlまで上昇したが、尿量は保たれていた。Naは正常範囲内で推移し、Kはやや低めとなったが、補充し正常となった。その後、徐々に軽快した。

症 例 2

症 例: 51歳, 女性

表2 入院時検査成績(2)

腫瘍マーカー		免疫グロブリン	
CEA	8.4 ng/ml	IgA	230 mg/dl
CA19-9	12 U/ml	IgM	51 mg/dl
		IgG	498 mg/dl
酵素(3/22)			
Elastase 1	2.000 ng/dl	(100~400)	
PSTI	40 ng/ml	(4.6~12.2)	
Phospholipase A2	1.160 ng/dl	(130~400)	
Trypsin	2.300 ng/ml	(110~460)	
血液ガス		ケトン体および乳酸	
pH	6.954	総ケトン	4.867 mmol/l
PCO <sub>2</sub>	20.8 Torr	3-HBA	4.035 mmol/l
PO <sub>2</sub>	74.0 Torr	AA	832 mmol/l
HCO <sub>3</sub>	4.6 mmol/l	Lactate	81.0 mg/dl
BE	-27.6 mmol/l	Pyruvate	0.89 mg/dl
SATO <sub>2</sub>	83.5 %		
心電図	洞性頻脈 CVR-R 1.90% 深呼吸2.91%		
胸部X線	異常所見なし		
眼底	糖尿病性変化なし		
腎機能	Ccr 24 ml/min		
	M-Alb 20.7 mg/gcr		
	NAG 2.5 U/l		
	β <sub>2</sub> MG 146 μg/l		
腹部超音波	胆砂		
腹部CT	胆石、肝臓、脾臓に異常所見なし		
胃内視鏡	蛸いぼびらん 注腸 粗大病変なし		

主 訴：呼吸困難

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：平成5年2月25日～3月22日まで急性硬膜下血腫のため、当院脳神経外科に入院していた。入院中よりアルコール性肝障害を指摘されていたが、退院後もビール2～3本/日、焼酎2～3杯/日を飲酒し続けていた。平成5年10月24日夜より呼吸困難が出現し増強するため10月25日朝救急外来を受診し入院となった。

既往歴：10年前急性アルコール中毒にて入院歴あり。

入院時現症：アルコール臭(+), 意識清明, 50 kg, 35.7°C, 79/40, 120 整, 皮膚乾燥著明, 貧血, 黄疸なし, チアノーゼ(+), 舌発赤, 咽頭著変なし, 腹

部平坦軟, 肝脾腎触知せず, 下腿浮腫なし。

入院時検査成績(表3, 4): 末梢血では, 核の左方移動を伴う白血球増加を認めた。生化学では GOT, GPT の軽度上昇, 高アンモニア血症を認め, CPK は 939 と著明に上昇しており, 急性アルコール中毒による横紋筋融解症と考えた。また, PT 37% と延長していたが, 明らかな DIC はなく肝機能障害によるものと考えた。血液ガスでは pH 6.954, HCO<sub>3</sub> 1.9, BE -29.3 と著明な代謝性アシドーシスをみとめ, 乳酸 323.7 mg/dl, Anion gap 42.1 より, 乳酸アシドーシスと診断した。

入院後経過(図3):

入院時ショック状態であり, dopamine 20 γ の投与を開始した。また, 著明なアシドーシスに対し,

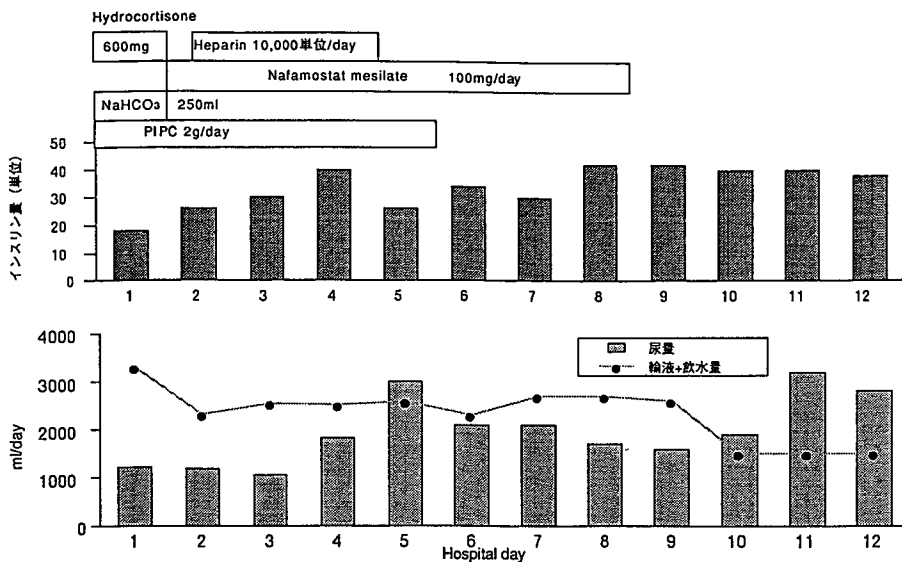


図1 入院後経過

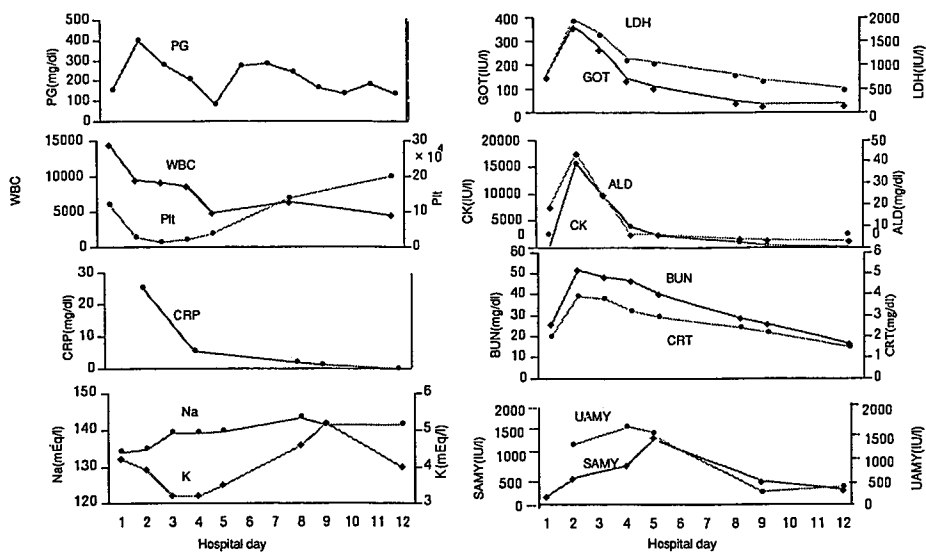


図2 入院後経過

表3 入院時検査成績(1)

検尿		生化学		
比重	1.025	TP	<u>9.0</u>	g/dl
pH	5.0	Alb	3.1	g/dl
蛋白	<u>30</u> mg/dl	ZTT	<u>16.1</u>	U
糖	(-) g/dl	TTT	<u>24.9</u>	U
ケトン体	<u>1+</u>	TB	0.6	mg/dl
潜血	<u>2+</u>	DB	0.3	mg/dl
ウロビリノーゲン	0.1EU/dl	GOT	<u>55</u>	IU/l
ビリルビン	-	GPT	<u>40</u>	IU/l
RBC	0~1/1F	LDH	<u>432</u>	IU/l
WBC	2~3/1F	ALP	168	IU/l
顆粒円柱	(-)	LAP	64	IU/l
		γGTP	19	IU/l
		ChE	<u>1644</u>	IU/l
<b>末梢血</b>		AMY	<u>66</u>	IU/l
RBC	365 ×10 <sup>4</sup> /μl	CK	<u>939</u>	IU/l
WBC	<u>19120</u> /μl	NH <sub>3</sub>	<u>271</u>	μg/dl
Hb	12.7 g/dl	Na	<u>133.4</u>	Eq/l
Ht	43.3 %	K	<u>5.7</u>	Eq/l
plt	18.3 ×10 <sup>4</sup> /μl	Cl	<u>89.7</u>	Eq/l
		BUN	19.3	mg/dl
<b>凝固系</b>		CRT	<u>1.4</u>	mg/dl
PT	<u>14.9"</u> 37 %	UA	6.1	mg/dl
APTT	<u>62"</u>	TC	<u>111</u>	mg/dl
Fibrinogen	265 mg/dl	TG	85	mg/dl
10/27		PG	<u>145</u>	mg/dl
TAT	<u>13.1</u> ng/ml	HbA1c	5.6	%
PIC	<u>4.1</u> μg/ml	CRP	<u>3.44</u>	mg/dl
Ddimer	<u>3.2</u> μg/ml			
ATIII	<u>9</u> μg/dl			
<b>Myoglobin</b>				
S-myoglobin	<u>500以上</u> ng/ml			

Sodium bicarbonateを投与しアシドーシスを補正した。アルコール性肝障害に対し、G-I療法も施行した。また、組織でのhypoxiaを防ぐため、充分量のO<sub>2</sub>を投与していた。しかし、入院後PO<sub>2</sub>42.7と低下し、聴診上両下肺にラ音を聴取した。X-P上浸潤

影あり、ARDSと判断しO<sub>2</sub>リザーバー10 L/min, methylpredonisolone sodium succinate 1 g/day 3日間投与し改善した。その後、全身状態も徐々に改善していった。

表4 入院時検査成績(2)

免疫グロブリン

IgA	604	mg/dl
IgM	209	mg/dl
IgG	1646	mg/dl

膵酵素

Elastase 1	3800	ng/dl(100~400)
PSTI	55	ng/ml(4.6~12.2)
Trypsin	4100	ng/ml(110~460)

血液ガス

pH	6.838
PCO <sub>2</sub>	12.0 Torr
PO <sub>2</sub>	138.8 Torr
HCO <sub>3</sub>	1.9 mmol/l
BE	-29.3 mmol/l
SATO <sub>2</sub>	94.7 %

乳酸

Lactate	323.7	mg/dl
Pyruvate	2.51	mg/dl

心電図 洞性頻脈  
 胸部X線 異常所見なし  
 腹部超音波 脂肪肝  
 腹部CT 脂肪肝

DOA 20	10	μg/kg/min
urinastatin 20万単位/day		
methylprednisolone	1g/day	
GI療法		
NaHCO <sub>3</sub> 500ml		
PIPC 2g/day		

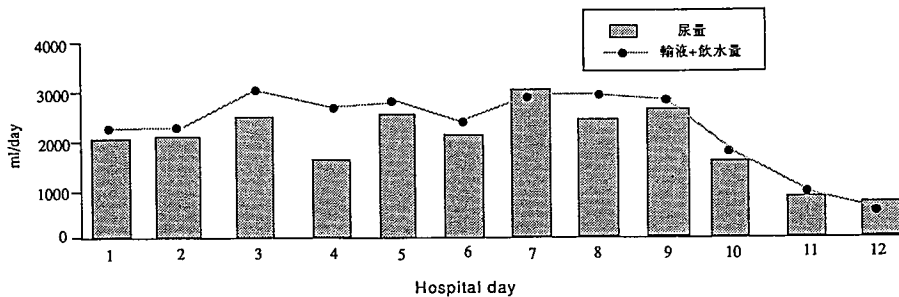


図3 入院後経過

## 考 案

Cohen and Woods<sup>1)</sup>に基づき Frommer<sup>2)</sup>は、乳酸アシドーシスを、組織の血流障害や hypoxia に起因する A 群と、組織の hypoxia を伴わない B 群に大別し、後者はさらに全身疾患や臓器障害に伴う B 1 群、薬剤や中毒物質による B 2 群、先天性酵素欠損に伴う B 3 群に分類されている。今回経験した 2 例は、アルコール多飲を誘因に発症した乳酸アシドーシスであるが、症例(1)は、コントロール不良の糖尿病を伴っているため B 1 群に属し、症例(2)は B 2 群に属する。

乳酸は嫌気性代謝の終末代謝産物として主に骨格筋、赤血球、脳、皮膚、腸管で産生され、大部分が肝、腎で TCA サイクルや、糖新生系の基質として利用される。この乳酸の産生と利用のアンバランスが生じると血中に乳酸が蓄積する<sup>3)</sup>。乳酸は、ピルビン酸が NADH で還元されて生じ、生体内においては、ピルビン酸 + HADH + H<sup>+</sup> → 乳酸 + NAD<sup>+</sup> の平衡関係をもつ。アルコールは肝細胞内でアルコール脱水素酵素とアルデヒド脱水素酵素により酸化され過剰の NADH を生成し (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH + 2 NAD → CH<sub>3</sub>CHO + 2 NADH<sub>2</sub>) 上記の平衡を右に移動させ、一方、肝臓での乳酸利用を低下させ、糖新生を抑制するので、アルコール多飲にて乳酸アシドーシスを生じやすいといわれている。

また、乳酸アシドーシスの患者の約半数は糖尿病患者に発症しているといわれており<sup>4)</sup>、糖尿病では種々の点で乳酸アシドーシスを生じやすい状態にある<sup>5)</sup>。糖尿病では、肝や骨格筋での糖尿病的代謝の結果、ピルビン酸ならびに乳酸の産生亢進があり、かつ、進行した糖尿病性細小血管症を有する例では末梢組織の低酸素状態がもたされ、赤血球 2.3 DPG の減少による酸素放出能の低下、グリコヘモグロビンの増加による酸素結合能の減少、血液粘稠度の増加などに起因する組織循環不全あるいは酸素供給低下が根底にあり、乳酸が上昇し易い状況下にある。河西らによると、わが国で報告された糖尿病に伴う乳酸アシドーシスの誘因はアルコール多飲によるものが最も多く、次に、敗血症、肺炎等の感染症があげられている<sup>6)</sup>。以前は、ビグアナイド系の薬剤にて乳酸アシドーシスを認めることがあったが、最近ではその発売中止により報告はみられない。

今回経験した 2 症例においては、来院時、症例(1)は、血中乳酸値 81.0 mg/dl, pH 6.954, HCO<sub>3</sub> 4.6

mmol/l, Anion gap 38.5, 症例(2)は血中乳酸値 323.7 mg/dl, pH 6.838, HCO<sub>3</sub> 1.9 mmol/l, Anion gap 42.1 と 2 症例とも重症の乳酸アシドーシスであった。

症例(1)は、アルコール性肝障害を合併したインスリン治療中の糖尿病患者であり、アルコール多飲とインスリンの中断を誘因として乳酸アシドーシスに陥り、さらにショックとなり、DIC、横紋筋融解症、急性膵炎を併発して、きわめて重篤な病態であったが、幸いにも救命しえた。

症例(2)は、アルコール性肝障害の患者であり、大量のアルコール摂取を契機に発生した乳酸アシドーシスである。河西らは、乳酸アシドーシスの症例 53 例を集計しており、全症例の乳酸の平均値は、62.8 mg/dl であり、死亡例では生存例よりも有意に高値を示したと報告している<sup>6)</sup>。本症例の如く、乳酸 323.7 mg/dl まで上昇した重症乳酸アシドーシスで救命された症例は、これまでには報告されていない。症例(2)においては、アルカリ療法等の対症療法に加え、G-I 療法を施行しており、G-I 療法には、PDH (pyruvate dehydrogenase) 系の活性を高め、TCACycle の活性を促す作用があるとされており<sup>7)</sup>、効を奏したとも思える。

乳酸アシドーシスの治療は急性循環不全への対策を講じ、組織の血流減少あるいは酸素欠乏の原因となるものを除く。感染、低心拍出性急性心不全、薬剤などの原因除去への対策が第一であり、アルカリ療法はあくまで補助的と考えなければならない。また、前述の如く、インスリンおよびブドウ糖の供給が必要とされ、糖尿病患者においては、インスリン不足の是正を図ることが重要である。

NaHCO<sub>3</sub> の過剰投与は高 Na 血症、浮腫、肺水腫あるいは代謝性アルカローシスを誘発する危険性もあり、他の全身状態とのバランスをみて血漿 HCO<sub>3</sub> 濃度の安全目標を決して正常域に近づけず第一目標を低いレベル (10~25 mEq/l) において NaHCO<sub>3</sub> の輸液を行うべきである<sup>8)</sup>。本症例の如く、重症例の多くは血漿 HCO<sub>3</sub> は一桁であるので、通常、NaHCO<sub>3</sub> 20 mEq/hr 以下の速度で、まず 10~15 mEq/l, pH 7.20 以上に維持しながら<sup>9)</sup>他の治療と平行すべきである。また、アルカリ療法以外には、PDH の活性を高め、乳酸の代謝を亢進する dichloroacetate の投与が有効であったという報告もあるが<sup>10,11)</sup>、長期投与により四肢麻痺や神経障害などの神経毒性がみられている。PPD 活性化を意図してピ

タミンB1, リボ酸の投与, あるいはピルビン酸カルボキシラーゼの補酵素であるビオチンの投与も行われる。他に Tham, 人工透析も有効であるとされている<sup>3,5)</sup>。

乳酸アシドーシスは死亡率54.7%といわれ<sup>6)</sup>, 極めて予後不良の病態とされているが, 本症例が救命し得たのは発見が早く, かつ, 適切な治療を速やかに行ったためにほかならない。糖尿病患者においては, 乳酸アシドーシスを起こし易い病態であることはよく知られているが, 症例(2)の如く, アルコール多量摂取のみで, 重症乳酸アシドーシスを起こす症例もあり, Anion gapの上昇した代謝性アシドーシスに遭遇した場合, 常に乳酸アシドーシスの発生を念頭に置き, 本症の早期診断と治療により, 予後の改善をはかるべきと思われた。

## 結 語

アルコール多飲を誘因に重症乳酸アシドーシスを発症し, 救命し得た2例につき文献的考察を加えて報告した。

## 文 献

- 1) Cohen RD, Woods HF: Clinical and biochemical aspects of lactic acidosis, 1976, Blackwell Scientific Publications, London
- 2) Frommer JP: Lactic acidosis, Med, Clin.

Norrth Am 1983; 67: 815

- 3) 一色 玄: 内分泌症候群 糖代謝 糖尿病性乳酸アシドーシス, 日臨(別)領域別症候群 2 1993; 230-233
- 4) 河西浩一: 乳酸アシドーシス, 糖尿病-適正な治療と管理-日臨 1986; 44: 833-840
- 5) 河西浩一, 石田俊彦: 乳酸アシドーシス, 日臨 1991; 49: 359-365
- 6) 河西浩一, 高田宏美, 石田俊彦ほか: 乳酸アシドーシスの臨床的検討(I), 糖尿病 1990; 33: 875-880
- 7) 宮本宣秀, 谷口浩子, 長嶺元久ほか: 飲酒を契機に乳酸アシドーシス, 急性腎不全を繰り返した糖尿病患者の1例, 宮本医会誌 1994; 18: 262-265
- 8) 杉野信博, 荒井純子, 望月隆弘ほか: 酸塩基平衡の診断と治療 乳酸アシドーシス, medicina 1992; 29: 868-871
- 9) Foster DW: Lactic acidosis. Harrison's Principles of Internal Medicine ed by RG Petersdorf, 1983, McGraw-Hill, New York, 679-682
- 10) Park R, Arieff AI: Lactic asidosis. Adv Int Med 1980; 25: 33
- 11) Kreisberg RA: Lactate homeostasis and lactic acidosis. Ann Int Med 1980; 92: 227