

症例報告

論文題名

発症前の膵組織を観察し、発症の臨床経過を観察し得た劇症 1 型糖尿病の 1 例

ランニングタイトル

発症前膵組織を観察し得た劇症 1 型糖尿病の 1 例

著者名：金丸良徳¹⁾、小倉雅仁¹⁾、濱崎暁洋²⁾、寺本祐記³⁾、稲垣暢也¹⁾

所属機関および所在地

¹⁾ 京都大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科学

〒605-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54

²⁾ 公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院糖尿病内分泌センター

〒530-8480 大阪府大阪市北区扇町 2-4-20

³⁾ 京都大学医学部附属病院 病理診断科

〒605-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54

Key words：①劇症 1 型糖尿病、②膵病理、③糖尿病性ケトアシドーシス

責任著者：稲垣暢也

京都大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科学

〒605-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54

18 和文要約

19 症例は 66 歳男性。62 歳時に膵体尾部腫瘤に対し膵体尾部切除術を施行された。腫瘍
20 の病理組織は非機能性内分泌腫瘍で、正常膵組織の膵島構造は保たれ、炎症細胞浸潤
21 は認めなかった。術前検査で、空腹時血糖値 97mg/dl、HbA1c 5.8 %であった。63 歳
22 時に空腹時血糖 122 mg/dL、HbA1c 6.3 %を認め当科に紹介受診。抗 GAD 抗体陰性で、
23 空腹時 CPR 1.39 ng/mL、HbA1c は 6.5 %未満で経過した。A 病院に療養入院中に心窩
24 部痛の出現から 7 日目に意識障害と著明な高血糖 (825 mg/dL)、HbA1c 6.9 %を認め、
25 インスリン投与が開始された。その後 B 病院への転院を経て精査加療目的に当院当科
26 に転院となった。内因性インスリン分泌の枯渇と発症経過から劇症 1 型糖尿病と診断
27 した。劇症 1 型糖尿病の臨床経過と発症前の膵標本を観察し得た貴重な症例であり、
28 文献的考察を加えて報告する。

29 A case of fulminant type 1 diabetes during hospitalization with previous
30 histological finding of pancreatic islet

31 Yoshinori Kanemaru¹⁾, Masahito Ogura¹⁾, Akihiro Hamasaki²⁾, Yuki Teramoto³⁾,
32 Nobuya Inagaki¹⁾

33

34 ¹⁾ Department of Diabetes, Endocrinology and Nutrition, Graduate School of
35 Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

36 ²⁾ Center for Diabetes & Endocrinology, Tazuke Kofukai Foundation, Medical
37 Research Institute, Kitano Hospital.

38 ³⁾ Department of Diagnostic Pathology, Kyoto University Hospital, Kyoto,
39 Japan

40

41 A 66-year-old man was admitted to our hospital for glycemic control of
42 fulminant type 1 diabetes (T1DM). At age 62, a pancreatic tail mass lesion
43 was noted, and the patient underwent partial pancreatectomy. Hormonal and
44 pathological examination revealed a non-functioning endocrine tumor.

45 Although his pancreatic volume was reduced, glycemic control was maintained

46 (HbA1c values were less than 6.5%) without medication for 4 years. At age
47 65, during hospitalization for rehabilitation for orthopedic disease,
48 epigastric pain occurred; one week afterward, his consciousness
49 deteriorated rapidly. Laboratory examination showed an extremely high blood
50 glucose level (827 mg/dl) accompanied by an increased serum amylase level,
51 while elevation of HbA1c was relatively mild (6.9 %). Insulin therapy was
52 initiated and the patient was then transferred to our hospital. Serum
53 C-peptide was undetectable and he was diagnosed with fulminant T1DM. We
54 then re-evaluated the pancreas specimen obtained 4 years before. Pancreatic
55 islets outside the endocrine tumor showed no abnormal finding and no
56 invasion of inflammatory cell, which indicates morphologically normal
57 pancreatic islets 4 years before onset of fulminant T1DM. We also document
58 the detailed clinical course of fulminant T1DM in hospital.

59 緒言

60 劇症 1 型糖尿病は 2000 年に本邦で報告され、その後臨床病型として確立された 1 型
61 糖尿病のサブタイプである¹⁾。ケトアシドーシスを伴って非常に急激に発症し、著明
62 な高血糖を伴うが HbA1c は正常または軽度上昇にとどまり（発症前に耐糖能異常が
63 存在した場合はこの限りではない）、発症時にインスリン分泌は枯渇しているなどの
64 特徴が挙げられる。発症後の膵組織の検討では、膵島および膵外分泌組織へのマクロ
65 ファージと T 細胞の浸潤が発症直後に認めたことが報告され、劇症 1 型糖尿病におけ
66 る膵島炎は急速に発症・消失することも報告されているが、発症前の膵組織に関する
67 報告はない。今回劇症 1 型糖尿病の発症経過を詳細に追うことができ、また発症前の
68 膵組織を観察し得た症例を経験したため報告する。

69

70 症例

71 患者：66 歳男性

72 主訴：なし（血糖コントロール・糖尿病精査目的）

73 既往歴：46 歳 腰椎椎間板ヘルニア、腰部脊柱管狭窄症

74 家族歴：父 肝臓癌

75 母 大腸癌 乳癌

76 現病歴：

77 62 歳時に腹部超音波検査にて膵体尾部に径 10 mm の腫瘤を指摘され、当院の肝胆膵・
78 移植外科を受診した。空腹時血糖値は 97 mg/dL、HbA1c は 5.8 %であった。膵体尾部
79 切除術を施行され、腫瘍の病理組織ではインスリン染色が陽性であったが、このとき
80 の臨床経過からは非機能性腫瘍と診断された。この時の手術標本における正常膵部分
81 の膵島の構造は保たれており、また炎症細胞の浸潤も認められなかった（図 1）。

82 63 歳時に空腹時血糖 122 mg/dL、HbA1c 6.3 %を指摘されて、当科紹介となった。抗 GAD
83 抗体は陰性で、空腹時血中インスリンは 4.1 IU/mL、空腹時血中 C ペプチドは 1.39
84 ng/mL であった。66 歳時の 7 月までは食事療法と運動療法のみで HbA1c は 6.2～
85 6.4 %程度で経過しており、8 月に脊柱管狭窄症のリハビリ目的に A 病院に入院した。
86 A 病院入院後の第 10 病日には軽度全身倦怠感と心窩部痛、食欲の低下を自覚したが自
87 制内であり、リハビリも継続していた。第 14 病日頃から次第に全身倦怠感・心窩部
88 痛が増強した。第 15 病日には食欲はさらに低下を認め、体重が前日に比して 1 kg 減
89 少した。積極的に行なっていたリハビリを施行できない状態になった。体温は 37 °C
90 台、血圧は 140/80 mmHg 程度で経過していた。同日の就寝前 21 時頃から嘔吐が出現
91 し、口渇感・多飲・多尿も出現した。同日の夜間尿は 4000 mL/日以上であった。第 16
92 病日から維持液の点滴が開始になり経過を見ていたが、改善は認めなかった。

93 第 17 病日には 7 時頃より言語が不明瞭となり、傾眠傾向となった。食事摂取は不可
94 能となり、入院時に比して体重は 5 kg の減少を認めた。血糖自己測定器による血糖
95 測定にて測定不能となり、乳酸リンゲルの補液が開始され、血液検査が施行され、著
96 明な高血糖を認めたが、HbA1c は低値であった（表 1）。10 単位の速効型インスリンが
97 静脈注射され、以後皮下注射また静脈注射にて適宜速効型インスリン 10 単位の投与
98 が繰り返された。15 時頃より血糖値が 300 mg/dL 台に低下し始め、23 時には 261
99 mg/dL までに低下した。血糖の低下に伴って意識状態も改善したためインスリン投与
100 が中止となった。第 18 病日に再び血糖値が上昇し 13 時には 600 mg/dL 以上となった。
101 失禁、意味不明な言動、傾眠傾向など意識障害も進行した。血液検査にてアシドーシ
102 ス、腎障害の進行、また肝機能障害も認めたため速効型インスリンの経静脈的持続注
103 入が 4 単位/時間で開始され、15 時には 6 単位/時間に増量された。全身管理が必要と
104 判断され、対応可能な B 病院に転院した。

105 B 病院転院時も血糖値は高値であり（表 2）、速効型インスリンの経静脈的持続注入は
106 継続された。全身状態安定した後にインスリンの投与は皮下注射に変更となり、第 73
107 病日にはインスリンアスパルトを朝食直前 10 単位、昼食直前に 6 単位、夕食直前に 4
108 単位、インスリングルギンを眠前 2 単位の投与となり、更なる血糖コントロールお
109 よび糖尿病の病因精査目的に当院当科に転院となった。

転院時の身体所見では特記すべきことなく（表 3）、血液検査および尿所見（表 4）では内因性のインスリン分泌は枯渇し、抗 GAD 抗体が弱陽性であった。網膜症は認めず、腹部造影 CT にて残脾に特記すべき所見は認めなかった。

発症時のケトーシスの有無は不明であるが、高血糖症状が出現後に 3 日でアシドーシスを来していること、その際の血糖値が 825 mg/dL で HbA1c は 6.9 %であったこと、当院転院後の結果ではあるが、血中及び尿中の C ペプチドは感度以下であり、以上の経過から劇症 1 型糖尿病と診断した。当院転院後はインスリンの調整を行い、最終的にはインスリンリスプロを朝食前 10 単位、昼食前 7 単位、夕食前 6 単位とインスリングルガリン朝食前 5 単位、夕食前 3 単位にて血糖コントロールが得られ、第 105 病日に退院となった。

考察

劇症 1 型糖尿病は 2000 年の今川・花房らによって最初に報告され、以後本邦での全国調査から診断基準が策定された²⁾。その後に更なる症例の蓄積を経て、2012 年には新たな診断基準が策定されている³⁾。劇症 1 型糖尿病は発症から短期間で糖尿病性ケトアシドーシスに至り、感冒様症状や嘔気・嘔吐を主訴に医療機関を訪れた患者が、診断の遅れにより死の転帰をたどることもあるため、日常臨床においても重要な疾患

127 と考えられる。本症例は医療機関内において劇症 1 型糖尿病の発症過程を観察し得た
128 貴重な症例であった。しかしながら、簡易血糖測定を行うまでには、第 10 病日に最
129 初の自覚症状である心窩部痛の発生から第 17 病日に意識障害を来す時点まで要し
130 た。第 15 病日には消化器症状と高血糖症状を認めているが、補液で経過観察となっ
131 ている。これらのことから劇症 1 型糖尿病の発症は急激であり、かつ医療機関内で
132 あっても意識障害を伴うケトアシドーシスに至るまでにその発症を捉え、診断するこ
133 とが必ずしも容易でないことが示唆される。急性発症の 1 型糖尿病では口渇・多飲・
134 多尿・体重減少などの高血糖症状が初発症状として多く、引き続いてケトアシドーシ
135 スに至る。しかし劇症 1 型糖尿病ではそういった高血糖症状が初発症状ではなく、全
136 身倦怠感や発熱、上気道症状、腹部症状が初発症状として認められることも多い。本
137 症例では、先行する消化器症状から 7 日目に意識障害、ケトアシドーシスをきたして
138 おり、そのようなこれまでの劇症 1 型糖尿病の発症経過の報告と矛盾しない⁴⁾。劇症
139 1 型糖尿病の症例報告の中には、食思不振の訴えから 4 日目に意識障害を伴う糖尿病
140 性ケトアシドーシスをきたした報告や⁵⁾、発熱と意識障害を主訴に来院し、入院時に耐
141 糖能異常を認めなかったが、入院後 5 日目に糖尿病性ケトアシドーシスを発症した報
142 告もある⁶⁾。このような胃腸炎症状や感冒様症状から短期間で意識障害を来すような
143 症例の存在を鑑みると、救急や日常診療の場では、劇症 1 型糖尿病の発症を捉える場

合には、血糖や尿糖、尿中および血中のケトン体の測定を速やかに、かつ複数回行うことが必要であることを念頭に、症状悪化の際には受診直後であっても再度医療機関を必ず受診するように患者指導することが肝要である。さらには、臨床の場で遭遇する消化器症状の数からするとごく稀ではあるが、それが劇症 1 型糖尿病の先行症状である可能性を想起できるよう、医療従事者に繰り返し幅広く周知・啓発することが望まれる。

劇症 1 型糖尿病は原則として膵島関連自己抗体が陰性であるが、陽性例の報告もあり^{7, 8)}、2004 年の診断基準策定時には抗 GAD 抗体陽性例は全体の 4.8 %、抗 IA-2 抗体陽性例は 0 %であった。本症例でも抗 IA-2 抗体は測定感度以下であったが、抗 GAD 抗体 (RIA 法) は 6.9 U/mL であった。その後の報告では、抗 GAD 抗体陽性が 9 %、膵島関連自己抗体単独陽性が大半であり、複数の抗体が陽性であることは非常に稀とされている⁸⁾。またこれまでの劇症 1 型糖尿病における抗 GAD 抗体の報告では、低力価の報告が多い。劇症 1 型糖尿病において膵島関連自己抗体陽性例も少なからず存在しており、抗 GAD 抗体高力価症例では、発症時の臨床的な重症度と関連している可能性が報告され、発症前に自己免疫関連の膵島細胞障害が存在することが示唆されている⁹⁾。今回の症例では抗 GAD 抗体価は高力価ではなく、その関与については定かではない。ただ GAD 抗体陽性の劇症 1 型糖尿病においては、今回の症例でも保有が認められ

161 た DRB1 *09:01-DQB1 *03:03 の HLA ハプロタイプの保有率が高かったと報告されてお
162 り、劇症 1 型糖尿病発症に自己免疫的な関与の可能性は示唆される¹⁰⁾。今後も膵島関
163 連自己抗体と劇症 1 型糖尿病の発症・進展に関する報告の集積が望まれる。

164 急性発症 1 型糖尿病では、膵島関連自己抗体は発症の数年前から数ヶ月より血液中
165 に検出されることが報告されている¹¹⁾。糖尿病発症前のどの時点から膵島炎を発症す
166 るかを観察し得た報告はこれまでにない。自然発症の 1 型糖尿病モデルマウスである
167 NOD マウスでは、糖尿病発症前時点で膵島内へのリンパ球浸潤を特徴とする膵島炎が
168 認められることが報告されている¹²⁾。しかし膵島炎とβ細胞量の減少をどの程度きた
169 すことで高血糖症状が出現するかまではわかっていない。Shimada らによると、急性
170 発症 1 型糖尿病の発症直後の膵組織では膵島炎が存在していたが、同時にインスリン
171 陽性細胞とβ細胞量は枯渇しておらず、その後の経過でβ細胞が破壊され、インスリン
172 依存状態へと移行していくと考えられている¹³⁾。罹病期間が 19 年のインスリン依存
173 状態となった緩徐進行 1 型糖尿病の膵病理の検討では、膵島炎は認めず、臨床像と病
174 理像は発症後長期間経過した急性発症 1 型糖尿病に類似していたと報告されている
175 ¹⁴⁾。急性発症 1 型糖尿病も緩徐進行 1 型糖尿病でも、発症後には膵島炎が存在し、数
176 ヶ月から数年、場合によっては 10 年以上かけて膵島炎が持続してインスリン依存状
177 態へと進行していくと考えられる。

発症後の 1 型糖尿病における膵組織を検討した報告では、自己免疫性 1 型糖尿病においては、発症後少なくとも 1～5 カ月後の膵組織でも膵島炎は存在していたこと、また劇症 1 型糖尿病の発症後 1 ヶ月時点での膵臓の病理学的検討では、膵島炎を認めなかったこと、また発症直後の劇症 1 型糖尿病の膵病理の検討では、膵島炎を認めたと報告がされている^{15、16)}。これらのことから劇症 1 型糖尿病では、膵島炎および膵臓β細胞の破壊は急激に進行し、膵島炎は急性期（長くても発症から 1 カ月以内程度まで）にのみ認められ、膵臓β細胞もインスリン分泌が枯渇するまで急速に破壊されるのではないかと考えられる。日本人の急性発症 1 型糖尿病や緩徐進行 1 型糖尿病患者では、健常人に比して膵臓体積が減少しているが、劇症 1 型糖尿病では差がないことが報告されている¹⁷⁾。これは膵島細胞に対する免疫応答が、劇症 1 型糖尿病では急激に発症・消失することによると示唆されている。本症例では手術による膵臓体積の減少を認めているが、劇症 1 型糖尿病発症による膵臓体積の減少に関しては不明であると考えられる。

一方、劇症 1 型糖尿病発症前の膵病理像を観察することができた報告はこれまでにない。劇症 1 型糖尿病発症後の膵病理の報告では、CD3 陽性細胞や CD68 陽性細胞の浸潤が認められるが^{1、18)}、今回の症例では、発症前の膵組織における免疫染色で CD3、CD68 に加えて、CD45、CD8 のいずれも陰性であった。膵島関連自己抗体陽性の急性発

195 症 1 型糖尿病患者の解析では、1000 個を上回る膵島の観察からわずかに膵島炎が見出
196 せている症例も報告されている¹⁹⁾。今回報告における観察膵島数は必ずしも十分でな
197 い可能性はあるが、本症例の劇症 1 型糖尿病発症の 4 年前の膵組織像には膵島炎や膵
198 臓形態の異常は何ら見出せなかった。膵島炎が発症前のどの時点から発症するのか未
199 知の部分が多く²⁰⁾、また膵島関連自己抗体価との関連に関してもはっきりとした見解
200 はない。今回、病態が未知で、特異的な自己抗体が発見されていない劇症 1 型糖尿病
201 において、発症前の膵島炎の有無を観察し得た症例は稀であり、非常に重要であると
202 考えられる。

203 今回の報告で、劇症 1 型糖尿病の発症に関しては、少なくとも数年前には膵組織に
204 は何の異常もなく、膵島炎を含めて急激な経過で発症する可能性が示唆された。劇症
205 1 型糖尿病の経過は急激であり、現時点で発症予測は臨床上困難であるが、今後も症
206 例を蓄積して検討をしていく必要があると考える。

207

208 著者の COI (conflicts of interest) 開示：特になし

209 参考文献

- 210 1) Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, Matsuzawa Y. (2000) A novel subtype
211 of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an
212 absence of diabetes-related antibodies. Osaka IDDM Study Group. N Engl
213 J Med 342:301-7.
- 214 2) 花房俊昭, 今川彰久, 岩橋博見, 内潟安子, 金塚 東, 川崎英二, 小林哲郎, 島
215 田 朗, 清水一紀, 丸山太郎, 牧野英一 (2005) 劇症 1 型糖尿病調査研究委員
216 会報告—疫学調査の解析と診断基準の策定— 糖尿病 48 (suppl1):A1-A13.
- 217 3) 今川彰久, 花房俊昭, 栗田卓也, 池上博司, 内潟安子, 大澤春彦, 川崎英二, 川
218 端由美子, 小林哲郎, 島田 朗, 清水一紀, 高橋和眞, 永田正男, 牧野英一, 丸
219 山太郎 (2012) 1 型糖尿病調査研究委員会報告—劇症 1 型糖尿病の新しい診断
220 基準 (2012) — 糖尿病 55 815-820.
- 221 4) Liu L, Zeng L, Sang D, Lu Z, Shen J (2018) Recent findings on
222 fulminant type 1 diabetes. Diabetes Metab Res Rev 34 e2928.
- 223 5) 山本純子, 川野貴弘, 榎野香奈子, 山下和邦, 京田有輔, 丸山直樹, 前川勝英,
224 酢谷俊夫, 西浦公章 (2006) 高齢のために典型的な高血糖症状を示さずに突然,
225 ケトアシドーシス性糖尿病昏睡で発症した劇症 1 型糖尿病の 1 例. 糖尿病 49

226 333-326.

227 6) 三宅敦子, 山口実奈, 杉山美帆, 神山隆治, 泉山肇, 入岡隆, 水澤英洋, 平田結

228 喜緒 (2011) 意識障害にて入院中に発症したと考えられる劇症 1 型糖尿病の 1 例.

229 糖尿病 54 107-111.

230 7) 清野 弘明, 大久保 健太郎, 山口 日吉, 木村 美奈子, 宮口 修一, 山崎 俊朗,

231 三崎 麻子, 菊池 宏明, 阿部 隆三 (2003) 発症時, 抗 GAD 抗体が陽性であった

232 劇症 1 型糖尿病と考えられる 1 例. 糖尿病 46 333-335.

233 8) Kawasaki E, Nakamura K, Kuriya G, Satoh T, Kobayashi M, Kuwahara H, Abiru

234 N, Yamasaki H, Matsuura N, Miura J, Uchigata Y, Eguchi K (2011)

235 Differences in the humoral autoreactivity to zinc transporter 8 between

236 childhood- and adult-onset type 1 diabetes in Japanese patients. Clin

237 Immunol 138 146-53.

238 9) Saito D, Okinawa Y, Mizutani G, Inoue K, Hatano M, Inoue I, Noda M, Shimada

239 A (2019) Clinical characteristics of anti-glutamic acid decarboxylase

240 antibody-positive fulminant type 1 diabetes. Endocr J 66 329-336.

241 10) Tsutsumi C, Imagawa A, Ikegami H, Makino H, Kobayashi T, Hanafusa T; Japan

242 Diabetes Society Committee on Type 1 Diabetes Mellitus Research (2019)

243 Class II HLA genotype in fulminant type 1 diabetes: A nationwide survey
244 with reference to glutamic acid decarboxylase antibodies. J Diabetes
245 Investig 3 62-69.

246 11) Verge CF, Gianani R, Kawasaki E, Yu L, Pietropaolo M, Jackson RA, Chase
247 HP, Eisenbarth GS (1996) Prediction of type 1 diabetes in
248 first-degree relatives using a combination of insulin, GAD, and
249 ICA512bdc/IA-2 autoantibodies. Diabetes 45 926-33.

250 12) Peter In't Veld (2014) Insulitis in human type 1 diabetes: a
251 comparison between patients and animal models. Semin Immunopathol 36
252 569-579.

253 13) Shimada A, Imazu Y, Morinaga S, Funae O, Kasuga A, Atsumi Y, Matsuoka K
254 (1999) T-cell insulitis found in anti-GAD+ diabetes with residual
255 beta-cell function. A case report. Diabetes Care 22 615-7.

256 14) 佐々木衛, 東宏一郎, 小澤裕理, 森本二郎, 鈴木裕也, 丸山太郎 (2011) 膝
257 島所見を観察しえた緩徐進行1型糖尿病の一例 —過去の報告例のまとめ—. 糖
258 尿病 54 187-191.

259 15) Tanaka S, Kobayashi T, Momotsu T (2000) A novel subtype of type 1

260 diabetes mellitus. N Engl J Med 342 1835–1837.

261 16) Hanafusa T, Imagawa A (2008) Insulitis in human type 1 diabetes. Ann
262 N Y Acad Sci 1150 297–9.

263 17) Sasamori H, Fukui T, Hayashi T, Yamamoto T, Ohara M, Yamamoto S, Kobayashi
264 T, Hirano T (2018) Analysis of pancreatic volume in acute-onset,
265 slowly-progressive and fulminant type 1 diabetes in a Japanese
266 population. J Diabetes Investig 9 1091–1099.

267 18) Shibasaki S, Imagawa A, Tauriainen S, Iino M, Oikarinen M, Abiru H, Tamaki
268 K, Seino H, Nishi K, Takase I, Okada Y, Uno S, Murase-Mishiba Y, Terasaki
269 J, Makino H, Shimomura I, Hyoty H, Hanafusa T (2010) Expression of
270 toll-like receptors in the pancreas of recent-onset fulminant type 1
271 diabetes. Endocr J57 211–9.

272 19) Campbell-Thompson M, Fu A, Kaddis JS, Wasserfall C, Schatz DA, Pugliese
273 A, Atkinson MA (2016) Insulitis and β -Cell Mass in the Natural
274 History of Type 1 Diabetes. Diabetes 65 719–731.

275 20) Morgan NG, Richardson SJ (2018) Fifty years of pancreatic islet
276 pathology in human type 1 diabetes: insights gained and progress made.

277 Diabetologia 61 2499–2506.

For Review

278 Figure Legend

279 図 1

280 (a) 腫瘍および正常膵組織 × 40 倍 (Hematoxylyn-eosin 染色)

281 (b) 腫瘍および正常膵組織 × 40 倍 (insulin 染色)

282 (c) 膵腫瘍 × 200 倍 (Hematoxylyn-eosin 染色)

283 (d) 非腫瘍部膵島 × 400 倍 (Hematoxylyn-eosin 染色)

284 (e) 非腫瘍部膵島 × 400 倍 (insulin 染色)

285 (f) 非腫瘍部膵島 × 400 倍 (glucagon 染色)

286 (g) 非腫瘍部膵島 × 400 倍 (CD45 染色)

287 (h) 非腫瘍部膵島 × 400 倍 (CD3 染色)

288 (i) 非腫瘍部膵島 × 400 倍 (CD8 染色)

289 (j) 非腫瘍部膵島 × 400 倍 (CD68 染色)

290

291 (b) インスリン染色がびまん性に陽性である。

292 (c) 豊富な血管網を伴い胞巣 s で増殖する腫瘍を認める。

293 (d, e, f) 腫瘍部以外の正常膵島領域の構造は保たれており、(g, h, i, j) 炎症細胞の浸潤

294 も認められない。

Table 1 A病院検査結果

第17病日

<血算>

WBC	11800	/ml
Neu	84.8	%
Eo	0.0	%
Ba	0.0	%
Ly	9.1	%
Mono	6.1	%
RBC	445	$\times 10^4/\text{m l}$
Hb	14.2	mg/d
Ht	41.5	%
Plt	24.3	$\times 10^4/\text{ml}$

<生化学>

Cre	1.3	mg/dl
BUN	92.4	mg/dl
Na	132	mEq/l
K	6.1	mEq/l
Cl	97	mEq/L
Ca	9.3	mg/dl
Amylase	388	IU/l
血糖値	825	mg/dl
HbA1c	6.9	%

第18病日

<血算>

WBC	10900	/ml
Neu	90.8	%
Eo	0.0	%
Ba	0.0	%
Ly	4.1	%
Mono	5.1	%
RBC	440	$\times 10^4/\text{m l}$
Hb	14.3	mg/d
Ht	41.0	%
Plt	19.6	$\times 10^4/\text{ml}$

<生化学>

AST	233	IU/l
ALT	138	IU/l
ALP	286	IU/l
LDH	569	IU/l
Cre	2.27	mg/dl
BUN	90.5	mg/dl
Na	134	mEq/l
K	5.7	mEq/l
Cl	95	mEq/L
Amylase	587	IU/l
CPK	11380	IU/l
CRP	7.39	mg/dl

<動脈血ガス>

pH	7.211	
PO ₂	111.1	mmHg
PCO ₂	15.2	mmHg
HCO ₃	6.0	mmol/l
BE	-19.4	
Na	133	mEq/l
K	4.08	mEq/l
Cl	99	mEq/L
AnGap	39.6	mg/dl

Table 2 B病院転院時検査

＜血算＞			＜生化学＞		
WBC	11000	/ml	AST	153	IU/l
Neu	82.3	%	ALT	134	IU/l
Eo	0.0	%	LDH	495	IU/l
Ba	0.1	%	G-GTP	19	IU/l
Ly	9.9	%	Cre	2.31	mg/dl
Mono	7.7	%	BUN	92.4	mg/dl
RBC	440	× 10 ⁴ /ml	UA	14.1	mg/dl
Hb	14.3	mg/d	Na	137	mEq/l
Ht	41.0	%	K	103	mEq/l
Plt	19.6	× 10 ⁴ /ml	Cl	103	mEq/L
＜凝固＞			Ca	8.2	mg/dl
PT	11.1	sec.	Amylase	293	IU/l
	109.7	%	CPK	7163	IU/l
	31.9	(INR)	CK-MB	116	IU/l
APTT	257	sec.	NH ₃	29	μg/ml
Fib	257	mg/dl	CRP	7.39	mg/dl
D-dimer	1.2	μg/ml	血糖値	499	mg/dl
			HbA1c	7.0	%

Table 3 当院転院時身体所見

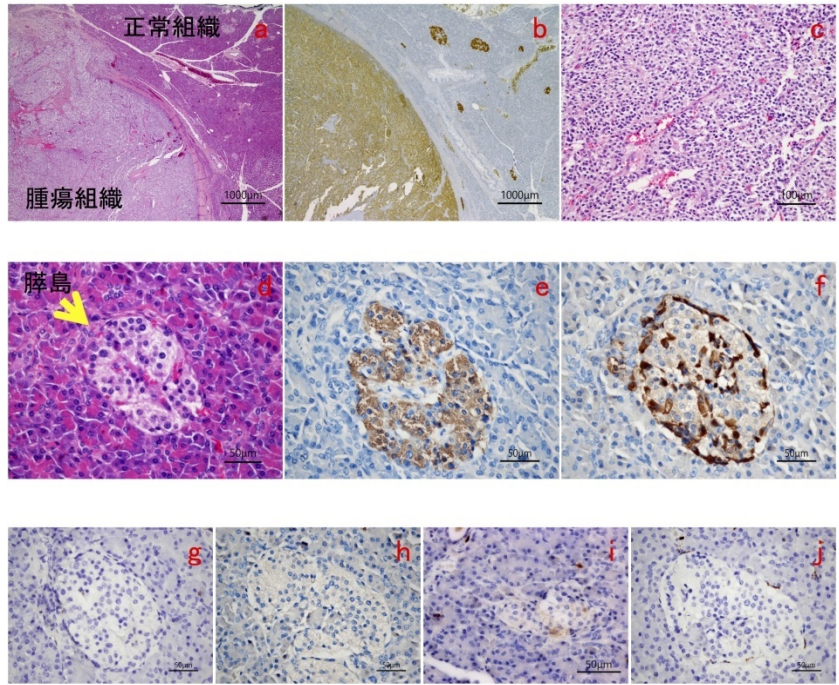
身長	165.3	cm	体重	57.9	kg	BMI	21.19
体温	36.8	°C	血圧	129/83	mmHg	脈拍	75(整) /min
心音・呼吸音	特記すべき所見なし						
下腿浮腫	なし						
足背動脈	触知可能						
膝蓋腱反射	減弱・亢進なし						
アキレス腱反射	減弱・亢進なし						
下肢振動覚	右 6/8 左 6/8 (C64音叉)						

For Review

Table 4 当院転院時検査所見

＜血算＞		＜生化学＞		＜糖尿病学的検査＞	
WBC	4500 /ml	AST	23 IU/l	HbA1c	7.7 %
Neu	53.5 %	ALT	29 IU/l	血漿血糖	357 mg/dl
Eo	2.7 %	ALP	247 IU/l	Cペプチド	<0.10 ng/ml
Ba	2.0 %	LDH	196 IU/l	抗インスリン抗体 (結合率)	<0.4 %
Ly	35.7 %	Cre	0.6 mg/dl	抗インスリン抗体 (濃度)	<125 U/ml
Mono	6.1 %	BUN	17 mg/dl	抗GAD抗体 (RIA)	6.9 U/ml
RBC	346 ×10 ⁴ /m l	Na	137 mEq/l	基準値 1.5 U/ml未満	
Hb	11.0 mg/d	K	4.4 mEq/l	抗IA-2抗体	<0.4 U/ml
Ht	32.8 %	Cl	101 mEq/L	＜HLA-DNAタイピング＞	
Plt	20.5 ×10 ⁴ /ml	Ca	9.1 mg/dl	DRB1 *09:01-DQB1*03:03	
＜尿定性＞		P	3.5 mg/dl	DRB1 *15:02-DQB1*06:01	
比重	1.02	T-Cho	200 mg/dl	＜グルカゴン負荷試験＞	
蛋白	(-)	TG	72 mg/dl	負荷前 6分後	
糖	(4+)	HDL-Cho	mg/dl	血糖値	356 359
潜血	(-)	Amylase	72 IU/l	(mg/dl)	
ケトン体	(-)	CPK	51 IU/l	Cペプチド	<0.10 <0.10
＜蓄尿検査＞		CRP	0.1 mg/dl	(ng/ml)	
Cペプチド	<1.0 μg/day	＜甲状腺機能検査＞			
Alb	10.6 mg/day	TSH	2.5 μU/ml		
		free T4	1.1 ng/dl		
		free T3	2.4 pg/ml		

图1



190x275mm (300 x 300 DPI)