

肝疾患に合併した乳酸アシドーシスの3例

宮崎 敦史, 矢島 義昭, 遠宮 靖雄
宮里 真一, 渋谷 大助, 大平 誠一
桜田 弘之

はじめに

肝不全状態にみられる酸塩基平衡異常は、呼吸性アルカローシスが多く、代謝性アシドーシスは少ないとされている¹⁾。しかし、アルコール多飲後に乳酸アシドーシスをきたした報告は、散見される²⁻⁴⁾。今回、我々は、B型劇症肝炎1例、大量飲酒を伴った肝硬変2例において著明な乳酸アシドーシスを経験したのでその発生機序、治療法などについて考察を加えて報告する。

症 例

症例1: 52歳 男性

主訴: 意識障害

家族歴: 兄が慢性肝炎、姉が肝硬変

既往歴: 特記すべき事なし

現病歴: 平成4年11月24日より感冒様症状があり、市販の風邪薬を服用していた。11月27日朝食後より元気がなくなり、同日12時ころより意味不明のことを話すようになった。意識状態は徐々に悪化し呼名に反応しなくなり救急車で来院した。

入院時現症: 血圧80/50 mmHg, 脈拍80/分, 意識レベルは深昏睡で眼球結膜に黄疸を認めた。肝脾を触知せず、下腿に浮腫を認めなかった。

入院時検査成績(表1): 末梢血では白血球の増加と軽度貧血, 血小板の低下を認めた。肝機能は, GOT, GPT, LDHの著しい上昇を認め, T-Bilも7.1 mg/dlと上昇していた。血中アンモニアは2,810 μ g/dlと高値であり, CKも異常高値であった。腎機能障害と低ナトリウム血症, 高カリウム

血症などの電解質異常を認めた。凝固系では, PT活性が15%, APTTは111.3秒と延長して, FDPは上昇していなかったが, 血小板が著明に低下しており, DIC症候群の合併が疑われた。動脈血ガス分析では, pH及びHCO₃は6.894, 5.7 mEq/lであり, anion gap (27.5 mEq/l)の高い代謝性アシドーシスであった。乳酸は, 277.3 mg/dlと上昇しており, 乳酸アシドーシスと考えられた。IgM-

表1. 入院時検査成績(症例1)

末梢血		凝固系	
WBC	16300/ μ l	PT	15%
RBC	354 \times 10 ⁴ / μ l	APTT	111.3秒
Hb	11.2 g/dl	Fib	113 mg/dl
Ht	34.6%	FDP	2.5 μ g/ml
Plt	6.5 \times 10 ⁴ / μ l	AT III	15%
生化学		動脈血ガス分析	
GOT	12710 IU/l	pH	6.894
GPT	6130 IU/l	Pco ₂	31.8 mmHg
ALP	320 IU/l	Po ₂	148.4 mmHg
LDH	16130 IU/l	HCO ₃	5.7 mEq/l
CHE	162 IU/l	BE	-28.4 mEq/l
γ GTP	114 IU/l	血清反応	
T-Bil	7.1 mg/dl	HBs抗原	(-)
NH ₃	2810 μ g/dl	IgM-HBc抗体	(+)
CK	4220 IU/l	HBe抗原	(+)
TP	5.6 g/dl	IgM-HA抗体	(-)
Alb	3.2 g/dl	HCV抗体	(-)
BUN	62 mg/dl	乳酸	277.3 mg/dl
Cr	4.9 mg/dl	(9~16)	
UA	14.8 mg/dl	尿糖	(-)
Na	126 mEq/l	尿ケトン体	(-)
K	7.1 mEq/l		
C	182 mEq/l		
BS	145 mg/dl		

HBc 抗体が陽性であった。

入院後経過：昇圧剤等の治療に反応なく、乏尿、ショック状態が続き、入院 20 時間後に深昏睡のまま死亡した。死後、生検針で採取された肝組織では肝細胞の広範囲な出血、壊死がみられ、B 型劇症肝炎と診断した。

症例 2：69 歳 男性

主訴：全身倦怠感

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：50 歳より肝硬変と診断されている。59 歳時には、アルコールが原因と思われる膵炎で入院しており、65 歳時より糖尿病と診断されインスリンを使用している。67 歳時には、食道静脈瘤の破裂で入院し硬化療法を受けた。

現病歴：平成 6 年 5 月頃より、飲酒が多くなり(5~10 合/日)、食事をきちんととらなくなった。7 月 20 日よりほとんど食べなくなり、21 日には全身倦怠感が強くなり、歩行不能となったため救急車で来院した。

入院時現症：血圧 104/70 mmHg。脈拍 90/分。体温 35.4 度。呼吸数 30 回/分。意識は清明であった。眼球結膜にやや黄染を認め、舌は乾燥していた。腹部は、平坦で軟であり、肝腎脾は触知しなかった。下腿に浮腫を認めなかった。

入院時検査成績 (表 2)：末梢では白血球の上昇、血小板の低下を認めた。肝機能は、GOT、GPT、LDH の中等度上昇、総ビリルビンの上昇を認めた。アンモニアはほぼ正常であったが、CK は上昇していた。BUN、クレアチニンは正常範囲内であった。PT 活性、AT III 活性は共に 47% と低下していた。動脈血ガス分析では、pH が 7.014、HCO₃ が 4.6 mEq/l、BE が、-26.7 mEq/l と著明な代謝性アシドーシスを呈していた。血糖 294 mg/dl、HbA_{1c} 10.1% とそれぞれ高値であったが、尿ケトン体は検出されなかった。乳酸値は 134.1 mg/dl と高値であった。HCV 抗体陽性であった。

入院後の経過：乳酸アシドーシスと診断し、7% 重炭酸ナトリウム (計 400 ml を要した) による補正を行ない、入院翌日の午後にはアシドーシスは改善した。血糖はインスリンにてコントロールし

表 2. 入院時検査成績 (症例 2)

末梢血		凝固系	
WBC	14600/ μ l	PT	47%
RBC	413 \times 10 ⁴ / μ l	APTT	50.0 秒
Hb	13.5 g/dl	Fib	203 mg/dl
Ht	39.4%	FDP	6.6 μ g/ml
Plt	6.6 \times 10 ⁴ / μ l	AT III	47%
生化学		動脈血ガス分析	
GOT	36210 IU/l	pH	7.014
GPT	227 IU/l	Pco ₂	19.1 mmHg
ALP	242 IU/l	Po ₂	124.7 mmHg
LDH	1031 IU/l	HCO ₃	4.6 mEq/l
CHE	120 IU/l	BE	-26.7 mEq/l
γ GTP	354 IU/l	血清反応	
T-Bil	3.3 mg/dl	HBs 抗原	(-)
NH ₃	108 μ g/dl	HCV 抗体	(+)
CK	346 IU/l	乳酸	134.1 mg/dl
TP	6.4 g/dl	(9~16)	
Alb	3.2 g/dl	尿糖	(-)
BUN	18 mg/dl	尿ケトン体	(-)
Cr	1.2 mg/dl		
UA	7.7 mg/dl		
Na	143 mEq/l		
K	4.8 mEq/l		
Cl	92 mEq/l		
BS	162 mg/dl		

た。その後 MRSA 感染症の合併があったが乳酸アシドーシスの再発はなく 9 月 15 日に元気に退院した。

症例 3：59 歳 男性

主訴：吐血

家族歴：特記すべき事なし

既往歴：特記すべき事なし

現病歴：20 歳頃より 1 日 5 合程度の飲酒歴があり、平成 6 年 12 月はじめよりほとんど食事をとらずに酒ばかりを飲んでいて、12 月 7 日より倦怠感が強くなり、臥床していたが、8 日午前 3 時ごろ吐血し救急車で来院した。

入院時現病：血圧 60/34 mmHg、脈拍 100/分とショック状態であったが、意識は清明であった。体温は 35 度で結膜に、黄疸、貧血を認めた。腹部は平坦で軟。肝脾を触知せず下腿に浮腫を認めな

表3. 入院時検査成績 (症例3)

末梢血		凝固系	
WBC	3600/ μ	IPT	50%
RBC	$220 \times 10^4/\mu$ l	APTT	51.1 秒
Hb	7.2 g/dl	Fib	204 mg/dl
Ht	22.5%	FDP	33.8 μ g/ml
Plt	$1.2 \times 10^4/\mu$ l	AT III	46%
生化学		動脈血ガス分析	
GOT	1327 IU/l	pH	7.054
GPT	211 IU/l	Pco ₂	11.9 mmHg
ALP	150 IU/l	Po ₂	148.8 mmHg
LDH	1809 IU/l	HCO ₃	3.2 mEq/l
CHE	81 IU/l	BE	-27.7 mEq/l
γ GTP	513 IU/l	血清反応	
T-Bi	16.3 mg/dl	HBs 抗原	(-)
NH ₃	395 μ g/dl	IgHCV 抗体	(-)
CK	276 IU/l	乳酸	213.5 mg/dl
TP	5.9 g/dl	(9~16)	
Alb	3.5 g/dl	尿糖	(-)
BUN	14 mg/dl	尿ケトン体	(-)
Cr	1.9 mg/dl		
UA	14.0 mg/dl		
Na	147 mEq/l		
K	4.5 mEq/l		
C	189 mEq/l		
BS	132 mg/dl		

かった。手掌紅斑を認めた。

入院時検査成績 (表3) : 赤血球 220 万, ヘモグロビン 7.2 g/dl と貧血を認め, 血小板は 1 万 2 千と著しい減少を認めた。生化学では GOT, GPT, LDH, γ GTP の高度上昇, 総ビリルビンは 6.3 mg/dl, アンモニアは 395 μ g/dl とそれぞれ上昇していた。CK の上昇を認めた。凝固系では PT 活性, AT III 活性の低下, FDP の軽度の上昇を認めた。動脈血ガス分析で著明な代謝性アシドーシスを認め乳酸値は 213.5 mg/dl と高度上昇していた。

経過: 緊急内視鏡検査で出血性胃炎を認め, 保存的治療にて止血された。輸血を施行し循環動態を安定させ, アシドーシスに対して 7% 重炭酸ナトリウムを使用し補正した。徐々に状態は改善し救命し得た。

考 察

代謝性アシドーシス (pH 7.25 以下) で高乳酸血症 (乳酸値 5 mEq/l 以上) を伴う場合には乳酸アシドーシスと診断される⁵⁾。ただし実際の臨床では, 乳酸値の検査に時間がかかるため, anion gap の増加した代謝性アシドーシスのうち尿毒症や糖尿病性ケトアシドーシスを否定できるものは, 乳酸アシドーシスの可能性を考えて治療に当たらなければならない。乳酸アシドーシスには 2 つの病型が区別される⁶⁾。type A といわれるのは, 組織の血流障害と低酸素血症が原因となったものである。心筋梗塞, 左心不全, 敗血症, 脱水, 一酸化炭素中毒等の原因があげられている。type B は, 糖尿病, 悪性腫瘍, 肝不全, 先天性代謝疾患など全身性疾患に伴うもの, エタノール, メタノール, ビグアナイド等の薬物に起因するもの, 及び原因不明のものである。

一方, 肝不全時にみられる酸塩基平衡異常について正木ら⁷⁾ は, 慢性肝不全 (肝硬変 12 例), 急性肝不全 (劇症肝炎 15 例亜急性肝炎 2 例) について検討しているが, 呼吸性アルカローシスが極めて高頻度に (85%) 出現し, とくに急性肝不全の半数例では代謝性アルカローシスをも伴っていたと報告している。これらは, 肝性昏睡状態で過換気を呈すること, 利尿剤の投与, 低アルブミン血症等によるとしている。代謝性アシドーシスの頻度は低く (7 例) 腎不全を伴うもののみであったと報告している。また, 田中ら⁸⁾ も劇症肝炎 37 例について詳細に酸塩基平衡を検討しているが入院時最も多くみられたのは, 呼吸性アルカローシスであり, ついで代謝性アルカローシス, 代謝性アシドーシスの順であったと報告している。代謝性アシドーシスはすべて腎不全合併例であり, 乳酸値の上昇はみられるものの明らかな乳酸アシドーシスは認められなかったとしている。これに対し, Bihari ら⁹⁾ は, 32 例の劇症肝炎中, 17 例に乳酸アシドーシスがみられ, 予後が不良であったと報告している。ただし, 32 例のうち 22 例が paracetamol 中毒患者であり, 特殊性も考慮しなければならぬ。

本邦での肝疾患に合併した乳酸アシドーシスの報告例では、大量飲酒後に発症したもの^{2,3)}や、糖尿病合併例⁴⁾が多く純粋に肝疾患のみで乳酸性アシドーシスをきたした報告は見当らない。自験例でも、症例2と症例3では、発症前にかなり大量のアルコール摂取をしている。大量のエタノールが生体に入ると肝における過剰な代謝のために redox state は還元系に傾き、その結果ピルビン酸から乳酸への産生が過剰になるために乳酸アシドーシスが生じうる¹⁰⁾。肝不全状態で乳酸の代謝が障害されていればさらに悪循環となってアシドーシスを助長すると考えられる。症例1については、飲酒歴は不明であったが、来院時ショック状態で腎不全も合併しており、type A の乳酸アシドーシスの要素が強かったと思われる。

また、3症例すべてにおいて、CKの上昇がみられる。これについては、機序は不明であるが、千代ら¹¹⁾は高CK血症に関する臨床的検討にて代謝性アシドーシスの程度に伴ってCKが上昇すると述べており興味深い。今後、症例を重ねて検討すべき課題と考えている。

乳酸アシドーシスの治療に関しては、重炭酸ナトリウムの投与の是非が問題となるところである。最近の考え方¹²⁾としては、type A すなわち組織低酸素血症を伴うものには、重炭酸ナトリウムは、有効でないばかりか細胞内アシドーシスの増強をきたす弊害があることが明らかになり、その投与に対して否定的である。しかし、type B の乳酸アシドーシスに対しては、重炭酸ナトリウムの投与が有効であることもありとしており、自験例の症例2及び症例3においても臨床的效果を得たと考えている。したがって乳酸アシドーシスに遭遇した場合には早期に病態の把握をする事が大切と思われる。

おわりに

B型劇症肝炎1例、アルコール過飲により肝障

害が悪化した肝硬変2例において著明な乳酸アシドーシスを経験した。一般的には肝疾患に乳酸アシドーシスが合併することは稀であるが、ショックや敗血症、アルコールの大量摂取、糖尿病等の因子が加わることによって乳酸アシドーシスが発症すると思われる。重炭酸ナトリウムは、type A の乳酸アシドーシスについては、その効果は否定的である。しかし、type B の乳酸アシドーシスについては、自験例も含めて有効であることもあるので病態に合わせた投与が必要となる。

文 献

- 1) 正木尚彦 他：肝不全，内科 **65**, 661-669, 1990.
- 2) 竹越國夫 他：大量飲酒後に乳酸アシドーシス及び高アミモニア血症を呈した脂肪性肝硬変の1例. とやま県医報 **1025**, 6-10, 1990.
- 3) 民野 均 他：大量飲酒後にみられた急性腎不全の1例. 内科 **58**, 1229-1233, 1986.
- 4) 越村 修 他：糖尿病と慢性アルコール性肝炎を合併した乳酸アシドーシスの1例. 静岡県立総合病院医誌 **2**, 13-18, 1986.
- 5) Alberti K. et al.: Lactic acidosis. *Lancet* **2**, 25-29, 1977.
- 6) Cohen R, et al.: Lactic acidosis revisited. *Diabetes* **32**, 181-191, 1983.
- 7) 正木尚彦 他：肝障害時における酸塩基平衡異常. 臨床透析 **7**, 27-35, 1991.
- 8) 田中健二：劇症肝炎時における血液酸塩基平衡異常についての臨床的研究. 肝臓 **27**, 23-33, 1986.
- 9) Bihari D. et al.: Lactic acidosis in fulminant hepatic failure. *J. Hepatol*, **1**, 405-416, 1985.
- 10) Lieber C.: *Medical Disorders of Alcoholism, Pathogenesis and Treatment*. p. 436-479, Saunders, Philadelphia, 1982.
- 11) 千代孝夫 他：高CPK血症に関する臨床的再検討. 内科 **50**, 362-367, 1982.
- 12) 豊岡秀訓：心律動制御薬，アルカリ化薬，集中治療 **4**, 57-64, 1992.