

A case of polyneuropathy associated with diabetic ketoacidosis in new-onset type 1 diabetes

Kokoro Sada^{1,2}, Shuji Hidaka^{1*}, Makoto Takemaru³, Daisuke Ueno¹, Hiroataka Shibata²

¹Department of Diabetes and Metabolism, Koseiren Tsurumi Hospital, Oita, Japan, ²Department of Endocrinology, Metabolism, Rheumatology and Nephrology, Faculty of Medicine, Oita University, Oita, Japan, and ³Department of Neurology, Koseiren Tsurumi Hospital, Oita, Japan

<論文の内容>

今回、私達は糖尿病性ケトアシドーシスに伴って多発神経障害を来し、神経障害の原因検索に苦慮した症例を経験しました。

症例は 42 歳男性で、糖尿病性ケトアシドーシスで当院に救急搬送されました。後に抗 GAD 抗体が陽性であることが判明し、1 型糖尿病の診断となりました。高血糖と代謝性アシドーシスはインスリンの持続静注療法により順調に改善を認めていましたが、入院 2 日目に意識・呼吸状態、腎機能の悪化を認め、人工呼吸器管理と CHDF での管理を必要としました。入院 5 日目に抜管し、リハビリを開始したところ、嘔声と上肢・下肢遠位の痺れ・麻痺を認めました。上肢は前腕より遠位で尺側優位、下肢は膝下より遠位で外側優位の感覚障害と疼痛がみられ、上下肢の遠位筋優位（指伸筋 MMT 4/4、大腿屈筋 4/4、前脛骨筋 MMT 1/1、腓腹筋 4/3）の筋力低下を認めました。神経伝導検査では、正中神経と尺骨神経において、運動神経電動速度の軽度低下、複合筋活動電位（Compound motor action potential: CMAP）の著明な低下から、軸索障害が示唆されました。また、感覚神経活動電位（Sensory nerve action potential: SNAP）および下肢（腓骨神経・脛骨神経）の CMAP はすべて導出不能でした。それから入院 12 日目に右顔面神経麻痺と舌の左方偏位を認め、特発性顔面神経麻痺としてステロイド治療、バラシクロビル、ビタミン B12 による治療を行いました。また、高血糖が改善した後も頻脈が持続し、CVR-R の低下を認め、Schellong 試験が陽性であり、自律神経障害が示唆されました。嘔声（反回神経麻痺）以外は有意な麻痺の改善がみられないまま、入院 42 日目にリハビリテーション病院へ転院となりました。半年後に右顔面神経と舌偏位（左舌下神経麻痺）は改善されていましたが、尺骨神経・腓骨神経領域の麻痺は残存していました。

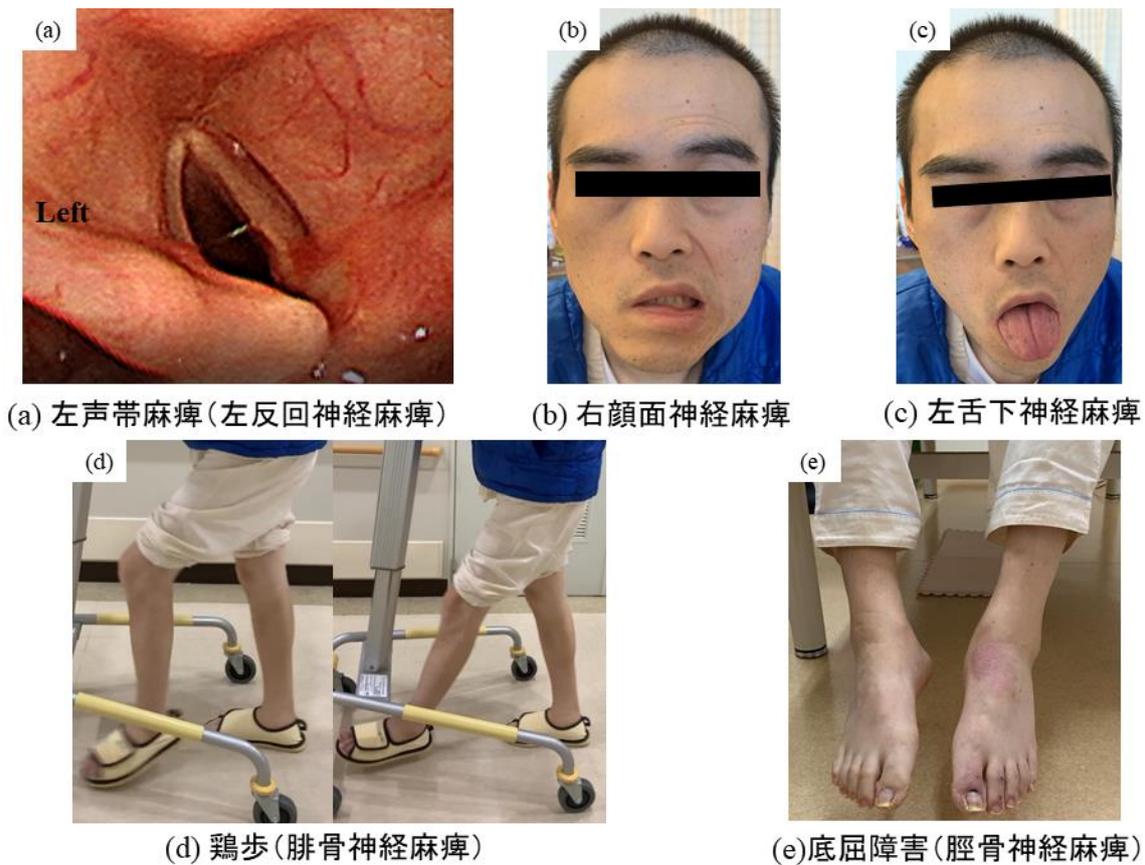


図1 | 本症例でみられた麻痺所見

糖尿病に伴い、外眼神経麻痺、顔面神経麻痺、腓骨神経麻痺などの単神経障害を来すことは知られていますが、本症例のように多発の神経麻痺を合併した症例は稀です。本論文では過去に報告されている、糖尿病性ケトアシドーシスに伴い神経障害を来した症例を調べ、文献的な考察を加えて報告を行いました。また、Supplemental date として、多発神経麻痺の実際の臨床所見をビデオデータで記録し、報告を行いました。45例の既報から、DKAに伴い麻痺を発症した症例のうち、ギランバレー症候群（Guillain-Barré syndrome；GBS）と診断されたものが11例、単神経障害（多発性単神経障害を含む）と診断されたものが10例、重症疾患多発ニューロパチー（Clinical illness polyneuropathy；CIP）と診断されたものが5例報告されていました。これらの結果から、本症例においてもDKAとGBSの合併、CIPの可能性を検討しました。また、DKAに起因する神経障害（polyneuropathy associated with DKA）の可能性について述べられている症例もあり、鑑別として考えました。

まず、DKAとGBSの併発についてです。本症例ではGBSの診断基準（Asburyの診断基準：①2肢以上に及ぶ進行性の筋力低下、②四肢腱反射の低下・消失）を満たしていました。また、髄液検査で蛋白細胞解離を認めたこと、後に判明した結果ですが、抗ガングリオシド抗体の1種である抗GalNAc-GD1a IgM抗体が低力価ですが陽性であったことからGBSが示唆されました。この症例では臨床所見や神経伝導検査の結果から、急性運動感覚性軸索

型神経障害（Acute Motor Sensory Axonal Neuropathy；AMSAN）と呼ばれる軸索型の GBS と一致する所見を認めました。これらの結果から DKA と GBS の組み合わせが本症例の多発神経障害の原因の一つであると考えられました。

また、CIP は敗血症や多臓機能障害等で集中治療を受けた後の回復期に生じる四肢および呼吸筋を侵す遠位軸索性感覚運動性多発ニューロパチーとされます。本症例では顔面神経麻痺や自律神経症状を伴った点、比較的短い期間で人工呼吸器から離脱した点から、可能性は低いと考えられました。

次に、polyneuropathy associated with DKA ですが、過去の文献でも Sinnreich M により下部運動ニューロンや脳神経を含む運動優位型多発ニューロパチーを特徴とすると報告されています。（Sinnreich M et al. Neurologist 2005; 11: 63-79.）また、Hamada からも DKA に伴う下肢の重篤な感覚運動軸索性ニューロパチーを報告しています。彼らは、高血糖の急激な是正が神経障害を誘発し、その病態には代謝的因子と免疫的機序の両方が関与していると述べています（Hamada Y et al. Rinsho Shinkeigaku 2020; 60: 614-619.）。polyneuropathy associated with DKA の臨床像は不明瞭であり、明確な診断基準も確立されていないため確定診断には至りませんが、本症例の神経障害の原因として考慮する必要があると思われま

す。

また、これらに加えて、左舌下神経麻痺、左反回神経麻痺については、気管挿管に伴う機械的圧迫などで発生する Tapia 症候群の可能性も考えられました。

上記の考察から、多発神経障害の病態の原因として、GBS の合併に加え、polyneuropathy associated with DKA、Tapia 症候群、あるいはこれらの合併の可能性が考えられました。

<感想>

DKA は糖尿病の重症合併症として知られていますが、DKA に伴う多発神経麻痺の症例は過去にも報告が少なく、病態の解釈を行うにあたってとても悩んだ一例でした。本論文が今後の DKA 診療において少しでも役に立つことがあれば嬉しいです。

初めての論文執筆でわからないことばかりでしたが、親身にご指導頂きました日高先生、柴田先生に心より感謝申し上げます。また、診療・論文化に際してご指導頂きました厚生連鶴見病院 神経内科の竹丸先生、抗ガングリオン抗体を測定して頂きました近畿大学病院 神経内科 楠 進先生、1 型糖尿病の HLA DNA typing を実施して頂きました近畿大学内分泌・代謝・糖尿病内科 能宗 伸輔先生、池上 博司先生をはじめとした関係者の方々にもこの場をお借りして御礼申し上げます。



HIRO'S EYE

大分県厚生連鶴見病院 糖尿病・代謝内科 佐田こころ先生

同 糖尿病・代謝内科 部長 日高周次先生



この症例報告は糖尿病性ケトアシドーシスに合併して多発神経障害をきたした貴重な論文です。病態生理としてギランバレー症候群の合併が疑われた症例で、過去に糖尿病性ケトアシドーシスに合併した神経障害の症例を徹底的に調べて文献レビューも合わせて行った力作です。

日高周次先生は、我々の講座の関連施設の中では、派遣した医局員の先生方に次から次に論文化の指導をして形に残っていて、その指導力は素晴らしいです！常に、リサーチマインドをもって診療にあたってきている証です。その指導のお陰で、今回は佐田こころ先生の論文も *J. Diab. Invest.* にアクセプトされて大変良かったです。

今回の症例は神経内科分野の検査や考察が必要であり、鶴見病院神経内科の竹丸先生の協力も大きく、色々な施設の先生方に特殊検査の協力をいただいた集大成を論文化できたことも意義があります。

佐田先生にとっても初めての英文論文を作成するにあたり、じっくり時間をかけて最終的にアクセプトまでよく頑張ったと思います。この経験を生かして、また日々の症例に考えながら向き合っ、次の論文作成につなげてください。

(柴田洋孝)