

偶発性低血糖症について

金沢大学医学部精神医学教室(主任 秋元波留夫教授)

石 黒 順 吉

Junkichi Ishiguro

(昭和26年2月13日 受附)

1. 緒 言

偶発性低血糖症に関しては1927年, Harris¹⁾が最初の報告を行つて以来, 欧米では既に相当多数の症例報告があるが, 我邦では漸く近年に至つてその報告が散見されるにすぎず, その報告例も未だ20例を出でない²⁻¹⁰⁾.

本症は Insulin 分泌過多に依る場合が最も多いが, その他, 一般に含水炭素代謝に関与してゐる繪ての器関一肝臓, 副腎, 甲狀腺, 副甲狀腺, 脳下垂体, 松果腺等の障碍に依つても起る. 又, 糖分の排出過剰に依る腎性糖尿病でも來るし, Insulin 分泌不調に依つて糖尿病と低

血糖症が交互に來る場合も報告されてゐる. その症状は自律神経症状及び精神障碍を主とする. 即ち, 違和感, 倦怠感, 焦躁感, 胸内苦悶, 鬱状態に始まり, 発汗, 震顫, 譫妄, 虚脱, 痙攣, 昏睡等がみられる. 之は Insulin 衝擊療法時にみられる所であるが, その様相, 経過には両者の間に若干の相違がある.

私は Insulin 分泌昂進に基くと思はれる偶発性低血糖症の一例を得たのでこゝにその大要を報告する.

2. 経 験 例

島崎, 27歳, 男, 蒔絵師

家族歴には母方の祖父の妹に癲癇疾患らしいものがある他, 特記すべきものはない. 2歳の時, Diphtherie, 14歳時肺炎を罹患してゐる. 妻との間に健全な1男子がある. 性格は小心, 神経質, 内閉性である. 高等小学校卒, 成績は普通.

22歳の7月, 在滿從軍中, 晝食抜きで強行作業に従事した際, 夕食直前に突然昏倒した. 暫くして菓子を与へた所, 突然起き上り, 運動性昂奮が始つた. その後暫時熟眠し, 間もなく覚醒して作業に就く事が出来た. 同年8月, 晝食を運んでゐる途中に意識を喪失した事がある. 24歳の6月, 食事を攝らずに徹夜で防空壕掘りをした後, 早朝宿舎に歸る途中で失神して倒れた. 内地帰還後も屢々同様な発作が起つてゐるが, 大てい, 疲労時, 空腹時に限られてゐた様である.

発作はよく仕事中に起きたが, その際は大てい段々仕事が辛くなり, 毛髪が一寸下つても気になり, 何度も撫で上る, その中に手が不自由になつて來て, 思ふ様に蒔絵の筆が進まない, 倦怠感が増大して横臥する, やがて漸次, 意識を失ふが, 時にはこの間, 運動

性昂奮, 痙攣があると云ふ. 然し意識濁濁の初期には, 尙他動的には攝食が可能で, 搖り動して開口する様に大声で命ずるか, 或は他動的に開口して食物を入れてやると反射的に咀嚼, 嚥下し, 間もなく覚醒するのである. 又, 何等処置を施さなくても10~20分位で自然に覚醒する場合もあり, 発作そのものに依る危険性は概してなかつた様である. 患者は違和感に依り発作の來襲を予知するが, 大ていこの時, 既に攝食の意志なく, 痙攣等を他人にみられるのが嫌で, 自ら横臥し, 毛布等を被ると云ふ. 時に発作の來襲緩徐な場合には自ら攝食する事も出来る. 意識喪失が家人にも知られず, 早朝から夕刻迄及ぶ様な場合には尿失禁もみられた. 又, 家人の言では時に流涎, 痙攣がみられ, 呼んでも応答がない. 発汗し, 四肢が冷感し, 運動性昂奮がみられる事もある. 然し意識回復後は逆行性健忘は認められぬと云ふ.

当時秋から冬にかけては発作回数が少く, 2~3ヶ月に1回程度であるが, 晩春から夏にかけて1月に2~3回の発作を見た. ところが漸次, 発作は頻回となつて來て, 最近では1ヶ月に數回, 或は連続して3~

4日続いて毎日起る事もある。又、発作の頻発に依つてか、最近頃に記憶、了解が悪くなつたと云ひ、頭痛、睡眠障碍、多夢を訴へてゐる。発作は殆ど早朝、空腹時に限られて居り、自然、患者は之を予防する目的で、夜間、7~8時頃に夕食を攝る様にたつた。然し、特に多食の傾向は認められず、又、幼児から現在に至る迄、甘い物は寧ろ嫌ひであると云ふ。患者は復員後、地方の医師を訪ひ受診したが、何れも診断が不明か、或は癲癇小発作と診断され、Aleviatin の投与を受けてみたが効なく、漸次、発作頻発の傾向にあつたものである。

27歳の6月4日、当科外來を受診、最初、一応癲癇小発作を疑ひ、Aleviatin 1日量 0.4gr. を服用せしめたが効なく、19日、偶発性低血糖症と診断せられ、8月5日、入院した。

現在症 昭和23年8月5日朝入院直後、午前7時過ぎに発作があつた。葡萄糖注射に依り直に覚醒し、起坐して自ら攝食し、その後、異常なく行動してゐた。

入院後の様子をみると、発作は大い、夏時間で午前6時頃起る事が最も多く、朝食を抜けば8~10時頃に発作が起り、前晩の食事を攝らぬと確実に早朝起り、又、前晩の夕食を2食分とらせるか、或は夜、8~9時頃に遅く攝食させると、確実に早朝の発作を予防し得たのである。又、早朝、睡眠中にも屢々起つた。

発作の経過 発作は漸次始る場合もあり、急激に意識を喪失する事もあり、回復の経過も不定であるが、比較的完全な経過を示す場合には概して発作の模様は次の様である。まづ、患者の顔面表情、身体運動が減少し、一点を凝視したまゝ動かさず、自発的に話す事がなくなり、或は牀頭台の抽出を開けて、所持品をいつ迄も無意味に弄んでゐる。「具合が悪いか」と聞くと、反射的に「何ともありません、大丈夫です」と答へる、然し既にこの時、体温下降、脈搏緩徐が認められる。又、軽度の発汗、見当識喪失を來してゐる事もある。或は又、一見正常なる如く起坐し直し、表情も自然で活潑相であり、応待出来る様に見える事もあるが、何を訊ねても「ハアハア」とぼんやりした返事をするのみであり、質問を了解し居らぬとみえて何れに対しても同じ表情で同じ事を繰返す。この様な茫然状態は30分乃至1時間位続く事が多いが、時には全く急激に、殆ど瞬間的に返答出来なくなる事もある。後で聞くと、質問の内容は記憶にある事もあり、無い事もあり、必ずしも時間的排列に合致しない。計算は不能であるが、之は正常な時でも相当低下してゐた。又、質

問には大部分応答し乍ら、その内容は全然記憶なく、來診を受けた事丈を記憶してゐるに過ぎない場合もある。暫くして質問に回答出来なくなり、くり返して問ふと煩さそうに眉をしかめる様になる。問もなく、発汗、四肢冷厥、唾液分泌昂進が始る。即ち、昏睡期である。閉眼し、呼んでも返答しなくなるが、揺り動せば開眼する。知覚は完全であり、電気刺激に対し顔をしかめ、或は声を出して払ひ除ける。嚙強く呼ばねば返事せず、更に揺り動して漸く僅に開眼出来る程度となる。次で発汗が全身に強度となつて、攣縮が起り、体を右側方に転ずると共に、上下肢を投げ出す様にバタバタさせて、間代性痙攣に移る。之は2~3分乃至8分位も間隔を置いて続く事が多い。又、痙攣は部分的に顔面や上肢丈に來る事もある。痙攣後は数分で、比較的急激に意識を回復する。その後、軽度の精神不安、昂奮状態があり、自ら起立して牀台上的の毛布等を叮嚀に疊み、やゝ軽躁状態で、自発的に「何ともありません」と機嫌良く愛想笑ひを浮べ乍ら云ふ事もある。5~10分位で落付くと、又、毛布を敷き直し、横臥して新聞等も読める。勿論、攝食、排便等は可能である。強ひて攝食せしめぬ時は、2~3時間後、又昏睡状態に陥る事もある。茲に注目すべき事は20%葡萄糖溶液 40cc. の注入に依り、何れの時期たるとを問わず、発作を頓挫せしめる事が出来たのである。

知覚及び角膜反射は痙攣を起つてゐる期間を除いては完全に消失する事はなかつた。知覚は部位に依つて、完全に消失してゐる所もあり、比較的明瞭に認められる所もあつた。痙攣発作からの回復後も、通常の癲癇発作の後にみられる様な逆行性健忘はみられない。発汗、唾液分泌昂進の程度も不定であつた。

之を要するに発作の起始、経過時間、痙攣の状態は全く不定で、検査上、屢々悩された所以である。

操作時に於ける血糖の状態 血糖測定はHagedorn-Jensen 氏法に依り、肘正中靜脈から採血した。早朝空腹時の血糖値は 50.9mg%, 47mg%, 44.3mg%, 34.8mg%等であるが意識清明な時で 50mg%以上、又は 40mg%以下であつたのは上述の2回のみで、他は総て 40mg% 台であり、之以下になると発作が始り、30mg%前後に至つて痙攣が起つてゐる。Insulin 治療の際には昏睡時 10~20mg% と云ふ低い値を示すがかゝる低い値を示した事はない。それで、Insulin 昏睡の際の知覚、角膜反射の完全消失がこの例ではみられぬ事も首肯出来る。この患者にみられる低血糖性昏睡は Insulin 衝撃治療時のそれに比してその程度が軽い。

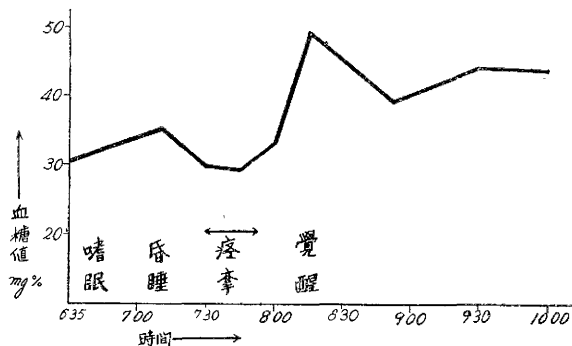
血液、脳脊髄液を同時に採取してその含糖量を測定した結果、早朝、意識明瞭な時に於ける血糖値は44.3mg%、脳脊髄液糖値は32.3mg%であつたが、3時間後、昏睡に陥つた際の血糖値は37.6mg%、脳脊髄液糖値は26.6mg%であつて、明かに血液と共に、脳脊髄液の糖値も低下してゐた。然し、正常時も昏睡時

も、健康人に比して血糖値が低い割には脳脊髄液糖値はそれ程低くない。

比較的に症状の出揃つた場合の発作の経過を追つて採血し血糖値を測定した結果は第1図に示す如くである。

発作は早朝始り、午前6時半にはすでに嗜眠状で何

第1図 発作時血糖の消長

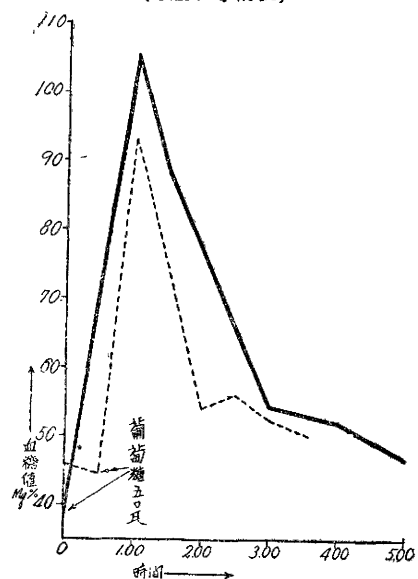


を訊ねても了解が悪く応答が充分でない。この時の血糖値は31.2mg%であつた。間もなく昏睡に入り発汗が漸次甚しくなつた。然し7時10分過ぎの計測では血糖値は尙35.1mg%を算した。7時30分頃には強く揺り動して僅に眼を開ける程度であつたが、血糖値は減少して30.0mg%となり、発汗益々甚しく顔面、前胸部から上下肢に及び、流涎も相当あり、常に手拭を口辺に当て、置く必要があつた。7時40分過ぎには昏睡は深まり強く揺り動しても応答がない。直に採血を試みたところ、その途中から、右口角に攣縮が起り、次で体を右方に反転すると共に上下肢の間代性攣縮が始つた。この発作の起り始めに採血したサンプルの血糖値は29.4mg%で最も低い。攣縮発作は短い間隔を置いては断続し、7~8分位続いたが、その終りには、癲癇攣縮発作後によくみられる様な呼吸停止、それに続く呼吸速迫等は認められなかつた。7時52分に攣縮が終息したが、その直後に於ける採血では、血糖値は33.2mg%ですでに血糖レベルは上昇を來してゐる。攣縮が終つた後、数分で急速に意識が回復し8時10分過ぎには全く正常の精神状態に復した。8時16分には血糖値は48.8mg%に増加してゐた。繰り返に血糖測定を行つたが、何れも40mg%前後を示した。攣縮後の自然覚醒は攣縮運動に依つて惹起された血糖値の上昇に依るものであらう。その後、血糖値は稍々下降して

40mg%台を示したが、之と発作中の30mg%台との間が、大体本例に於て意識喪失を來す血糖レベルであると思はれる。

本例に葡萄糖負荷試験を試みると第2図に示した様に血糖値上昇の程度が比較的僅少で下降が遅く所謂

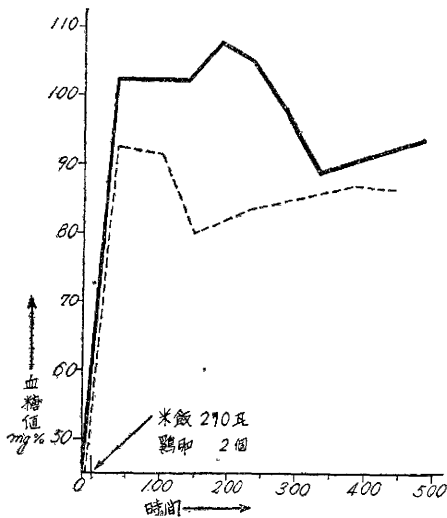
第2図 葡萄糖負荷試験 (破線は手術後)



Plateau 曲線を描く。之は手術後に於ても著しい変化を示さない。この所見は Insulin 分泌過多に依る場合にもみられるものである。(第2図)

次に坂口氏食餌に依つて含水炭素負荷試験を行つたが、葡萄糖負荷試験と同様な傾向が認められた。(第3図)

第3図 含水炭素負荷試験
(破線は手術後)



血液所見 赤血球数 497 万, 白血球数 8600, Haemoglobin, Sahli 95, Wasserman 反応陰性, 血液沈降速度 1 時間値 7.3, 2 時間値 8.8.

脳脊髄液所見 水様透明, 細胞数 $\frac{2}{3}$, Pandy 反応 (±), Nonne 反応 (±), 高田荒反応 (-), Wasserman 反応 (-).

尿所見 比重 1018, 透明藥黄色, 中性, 蛋白 (-), 糖 (-), Urobilin (-), Urobilinogen (-) Bilirubin

3. 考 按

偶発性低血糖症はその症状が多彩で, 変化に富んでゐるが, 含水炭素投与に依つて急速に回復し得るのが特徴とされてゐる。本症の診断は頻回に早期空腹時の血糖を検する事に依つて比較的容易に下し得る。然しその病因の確定は必ずしも容易ではない。それは, 第一に本症が多種多様な病因に依つて起り得る事, 第二に最も屢々遭遇する腺臓性的のものについても, 血液中

(一), Gmelin 反応 (+) である。Diastase 定量を行ふと Wohlgemuth 法で 32~64 E. であつて正常限界の上位にある。沈渣には碳酸石灰, 碳酸石灰結晶が少量認められたのみで, 有機性のものはない。

血液, 脳脊髄液, 尿の検査は何れも早朝空腹時に行つた。

尙頭蓋 X 線像では土耳其鞍部に異常ない,

入院後の経過 入院当時は日常動作に変わりなく, 身体的苦痛もなく一般状態が可良であつた。その後, 屢々低血糖性発作を繰返したが, 8 月 25 日朝寢を伴ふ発作を起した後, 発語障害を訴へた事がある。この発語障害は 3~4 日後には自然に軽快した。又, 9 月 4 日頃から軽度の頭痛を訴へ, その日の午後外出歩行中, 特に空腹時ではなかつたにも不拘, 早朝に来る発作來襲前の様に, 視力が衰へ, 意識もやゝ朦朧となつたが, 強ひて映画館に入つた所, 間もなく映画が理解出来ぬ様になり, 直ちに外へ出て, ウドンを一杯食べた所漸く平常に復した。9 月 5 日には前頭部に軽度の頭痛を訴へ, 頭痛は 6 日には更に劇しく持続的となり, 食慾不振, 嘔吐があつた。我々は本例の症状及び経過から腺臓性低血糖症を疑つた。9 月 7 日, 本学外科熊埜御堂教授の執刀に依り開腹手術を行つた。その所見に依ると腺臓は外観上, 全く健常で肥大或は萎縮を認めず, 触圧に依つても腫瘍, 嚢腫らしきものなく, 只, 腺体部の上縁に小指頭大の灰黄色斑を認めたので, 之を周囲組織と共に切除した。切除組織片を顕微鏡的に検索したが Langerhans 氏島の異常増殖等の病的所見は認められなかつた。

手術後 3 日目から, 発作が起り現在に及んでゐる。10 月 7 日, 葡萄糖負荷試験, 8 日含水炭素負荷試験を行つたが, 特に手術前に比し異つた結果は得られなかつた。

の Insulin を定量する精確な方法が未だ無いからである。第三に仮令, 一応下した病因診断が正確であつても, それに対応して治療効果が必要しも明確ではない事である。勢ひ, 症状経過や, 種々の生理学的検索に依る総合判定を行ひ, 同時に本症を惹起し得べき数多の疾患を否定してゆくと云ふ消極的な除外診断法に依らざるを得ないのである。本例は 4 年と云ふ比較的

長い経過をとつてゐるが、継続的な身体障碍としてはみるべきものがなく、唯、間歇的に來る發作のみが漸次頻回となつており、之に随伴して若干知能の低下がみられたのみである。發作は通常、空腹時、疲労時に限られ、菓子、米飯等の含水炭素食事を攝る事に依つて容易に頓挫せしめせしめ得るのである。Insulin 分泌過多症の存在を最初に指摘した Harris は、その症状の輕重に依り種々の型を分けてゐる。¹⁷⁾¹⁸⁾その激越型として著しい血糖低下に伴ふ發汗、攣縮、譫妄、意識喪失、痙攣等の一連の精神々經症状を來す場合を述べてゐるが、本例はこの型の比較的輕症のものであらう。本例では葡萄糖及び含水炭素負荷試験に於て血糖上昇度が低く、且つ低下のテンポの比較的緩慢な所謂、Plateau 曲線を示してゐる。この所見は Laurent¹⁹⁾が5例の膵臟性腫瘍について特徴的且つ診断的意義ありとした所である。この血糖低下が緩慢であると云ふ事は、Insulin 分泌過多と一見矛盾する様であるが、それは長期の Insulin 放出に依る Langerhans 氏島の過勞に基くものであると考へられる。この他、尿 Diastase 量が 32~64 E. で正常限界の上部にある事、早朝の血糖が殆ど空しく等から綜合すれば本例の偶発性低血糖が膵臟性起源のものであらう事は容易に推測される。然し、開腹手術の結果、膵臟には認むべき所見がなかつたのであるが、之に依つて直に本例が膵臟性のものでないとは断定出來ない。實際、時として Langerhans 氏島の單なる機能昂進に依つて本症が惹起される事がある。Allan²⁰⁾、Finney and Finney²¹⁾等は組織解剖学的に Langerhans 氏島に異常がなく典型的な Insulin 分泌過多症を來した例を報告してゐる。Gammon²²⁾もその綜説に於て特にこの種のものに一項を設けてゐる。尙、副膵臟の存在も考慮さるべきであるが、之はその部位が極めて不定で手術の際に之を發見し得ぬ場合もあり得る。又、腫瘍が比較的深在性で軟である時は膵臟表面からの触診で確かめ得ぬ場合も考へられる。Harris¹⁷⁾は Insulin 分泌過多症の

一因として、大量の含水炭素を攝取する事に依り、Langerhans 氏島の過勞状態を來し、Insulin 分泌減少症(糖尿病)と交互に發現する Dysinsulinism の存在を指摘してゐるが、本例では特に大量の糖質攝取もみられず、糖尿も証明されてゐないから之は一応考慮の外に置くべきである。又、Urobilin, Urobilinogen, Bilirubin 等の尿排泄、Adrenalin 注射に対する血糖上昇度の正常範囲内にあつた事、打診上、肝臟腫大も認められず、特記すべき皮膚着色もなく、又、比較的長期に亘る経過にも不拘、栄養可良で皮下脂肪織の發育も正常であつた事等からして、著しい器質的肝臟疾患は無いのと思はれる。その他、從來報告されてゐる、他の内分泌器疾患を思はせる症状は何等みられない。

Insulin 衝撃療法の際の Insulin 大量投与と Insulin 分泌過多症とは同機転に基くのであり、従つてその症状も良く類似してゐるが、その経過には可成りの相異がみられる。前者に於ては一時に大量の Insulin が投与される結果、急激な血糖の下降が起り、それから暫く経つて精神々經症状が起るのが常である。例へばある分裂病の患者に 100 單位の Fizein を筋注した所、注射後、血糖は 40 分で既に 31.6mg% に下降し、それから 30 分を経て漸く發汗が現れ、見当識も無くなり、呆然たる表情を呈する様になつた。

1 時間 40 分で嗜眠状態となつたが、この時の血糖値は 23.4mg% であつた。2 時間 30 分後には發汗が益々甚しく軽度の運動性昂奮があり、この時血糖値は 21.3mg% であつた。2 時間 50 分後には知覚が消失したが、この時の血糖値は之と大差がなかつた。低血糖の程度と臨床症状とが、Insulin 大量投与では偶発性低血糖症の様に良く対応しないのは、一時に大量の Insulin が投与されたからである事は自明であるが、この場合同様な血糖値レベルを保ち乍ら、精神症状の發現迄に可成りの時間を要する事は注目される。精神症状が發現する際の血糖値レベルには個人差が大きく、70~40mg% に亘つており、發作時の最低血糖値も 20mg% 以下に達した例

が報告されてゐる¹⁷⁾。本例の発作時に於ける血糖値は通常の Insulin 昏睡時に於ける血糖値よりも高いのを常とした。平常時に於ける本例の脳糖消費は興味深い。即ち、8.1mg%, 9.7mg% は何れも精神活動の正常な時に於ける脳糖消費値であるが、その動脈血糖値に対する 16.9%と

20.1% は異常に大である。余が検索した 300 例以上の精神々経病患者についてみるに、8~13% が最も多く、15% を超える事は尠く、況んや 20% に達する事は先づない。即ち、血糖値のレベルが異常に低いに不拘、脳糖消費は正常に保たれてゐると云ふ事が云へる。

4. 要 約

4 年間に亘つて意識喪失及び痙攣発作を主症状として経過した偶発性低血糖症の一例を報告した。本例の低血糖は組織学的変化を伴はない。膵臓 Langerhaus 氏島の機能昂進に基く

Insulin 分泌過多に依るものと思はれる。この報告では特に臨床症状と血糖値の相関を中心に検索、考察を試みた。

文 献

- 1) Harris, S. : J. A. M. A. Vol. 83, 1924.
- 2) 稻見好壽 : 精神経誌, 41巻, 昭12.
- 3) 中道輝一 : 精神経誌, 44巻, 昭15.
- 4) 谷望 : 精神経誌, 39巻, 昭10.
- 5) 三宅仁 : 東京医学会誌, 47巻, 昭8.
- 6) 操坦道 : 日消化会誌, 32巻, 昭8.
- 7) 岡田毅 : 日消化会誌, 35巻, 昭11.
- 8) 杉田保 : 日消化会誌, 38巻, 昭14.
- 9) 酒井威・杉田保 : 日消化会誌, 39巻, 昭15.
- 10) 坂口康藏 : 診断と治療, 17巻, 昭5.
- 11) 三井性治 : 医学研究, 6巻, 昭7.
- 12) 森本左門 : 日内分泌会誌, 10巻, 昭10.
- 13) 眞下俊一 : 日循環病誌, 6巻, 昭15.
- 14) 寺坂覚三 : 治療及

- 処方, 16巻, 昭10.
- 15) 佐川一郎・渡辺綏 : 乳児誌, 25巻, 昭14.
- 16) 紀春雄 : 日消化会誌, 41巻, 昭17.
- 17) Harris, S. : J. A. M. A. Vol. 101, 1933.
- 18) Harris, S. : J. A. M. A. Vol. 81, 1923.
- 19) Laurent : Bull. neur. Inst. N. Y. Vol. 4, 1935.
- 20) Allan, F. N. : Arch. int. Med. Vol. 44, 1929.
- 21) Finney, J. M. T. & Finney, J. M. T. : J. Amer. Surg. Vol. 88, 1928.
- 22) Gammon, G. D. & Tenery, W. C. : Arch. int. Med. Vol. 47, 1931.