

【短 報】 小動物

腸管内異物により引き起こされた膵炎に続発した
低血糖症の犬の1例

松井 李穂 大橋 英二

あかしや動物病院 (〒089-0535 中川郡幕別町札内桜町118-3)

要 約

11歳齢、去勢済雄のチワワが、前日からの嘔吐、一般状態の低下、および軽度のけいれん発作を示して来院した。身体検査および血液検査により急性膵炎を疑う所見と低血糖が認められ、5%ブドウ糖液の静脈点滴とプレドニゾロン投与を含む内科的治療を開始した。経過は良好だったが、第5病日に突然胃内に重度のガス貯留を呈し、胃穿孔により改善した。第9病日に再発したため試験開腹を行ったところ、空腸近位部が異物で閉塞していたため摘出した。また、膵臓全体は浮腫状に腫脹、中等度に暗赤色調を呈し、膵臓周囲の腸間膜および大網は重度に暗赤色調に充血していた。異物の摘出後は5%ブドウ糖液とプレドニゾロンの投与を行わずとも経過良好だったが、第11病日に低血糖発作が再発し、犬血清インスリン濃度が高値を示した。5%ブドウ糖液とプレドニゾロンの投与を再開したところ良好に推移し、第13病日からプレドニゾロンを漸減し、第22病日に治療を終了した。本症例では、異物による消化管の損傷が膵炎の引き金となり、 β 細胞内のインスリンの細胞外への逸脱が低血糖の原因であった可能性が示唆された。

キーワード：犬、低血糖、膵炎

北獣会誌 63, 97~100 (2019)

成犬の低血糖を示す主な疾患として、糖尿病治療中のインスリン過剰投与、インスリノーマ、副腎皮質機能低下症、腫瘍随伴症候群、敗血症あるいはキシリトール中毒などがあげられる^[1]。膵炎は犬にしばしばみられる疾患で、膵内の消化酵素の活性化により膵臓自体を消化、さらに周囲組織に炎症が波及する疾患である。通常は外分泌腺部のみの炎症であるが、まれに内分泌腺部に波及してインスリン分泌が低下して高血糖を示すことがある^[2-4]。しかし、犬の膵炎発症時に高インスリン血症になり低血糖を示した報告はない。

今回、腸管内異物により引き起こされた膵炎に続発した低血糖を呈した犬を経験したので、概要を報告する。

症 例

症例：チワワ、11歳齢、去勢雄、体重1.9 kgで、前日からの嘔吐と元気、食欲の低下を主訴に来院した。

身体検査：直腸温38.2℃、心拍数160/分、栄養状態良好

(BCS 4)、中等度の皮下脱水を呈していた。意識レベルが低下し、横臥～仰臥位で僅かな眼振が観察され、時おり軽度のけいれん発作を呈した。

血液検査：総白血球数は36,800/ μ lと増加し、PCVは70.3%と高値であった。血清グルコース (GLU) は34 mg/dlと低値で、アミラーゼ (AMYL) は3,037 IU/lと上昇が認められた (表)。

追加検査：嘔吐、脱水、白血球数増多症、低血糖および高AMYLの鑑別診断のため、酢酸リソリンゲル液の静脈内点滴による脱水の補正後に、血清犬膵特異的リパーゼ (cPL) 定性検査キット (スナップ・cPL：アイデックスラボラトリーズ、東京) およびACTH刺激試験を行った。その結果、cPLは高値を示し、ACTH刺激試験は、投与前コルチゾール値は5.4 μ g/dl、投与1時間後が8.4 μ g/dlで正常であった。

仮診断および治療：以上の所見から、急性膵炎と仮診断した。また、低血糖の原因は全身状態の悪化のため、一

連絡責任者：大橋 英二 あかしや動物病院

〒089-0535 中川郡幕別町札内桜町118

TEL/FAX 0155-21-5116 E-mail: tino-mero-coro@netbeet.ne.jp

表. 血液検査所見

	項目	測定値
WBC	/ μ l	36,800
RBC	$\times 10^4$ / μ l	1,036
Hb	g/dl	21.8
PCV	%	70.3
PLT	$\times 10^4$ / μ l	21.8
TP	g/dl	6.5
ALB	g/dl	2.1
BUN	mg/dl	53.0
CRE	mg/dl	2.8
IP	mg/dl	11.4
ALT	IU/l	56
ALP	IU/l	385
T.BIL	mg/dl	0.4
GLU	mg/dl	34
Ca	mg/dl	9.3
AMYL	IU/l	3,037
Na	mEq/l	131
K	mEq/l	3.2

過性の糖代謝異常によるものと判断した。酢酸リンゲル液と5%ブドウ糖液の静脈内点滴（それぞれ3~5 ml/hr）、プレドニゾロン1 mg/kg SID（プレドニゾロン注射液「KS」：共立製薬、東京）、ファモチジン1 mg/kg BID（ファモチジン注射用10 mg「サワイ」：サワイ製薬、大阪）、マロピタント1 mg/kg SID（セレニア注：ゾエティス・ジャパン、東京）、セフォベシナトリウム8 mg/kg 単回（コンベニア注：ゾエティス・ジャパン、東京）の投与を開始した。

経過：治療開始後は元気が回復傾向となり、神経症状は消失した。GLU値は正常を維持（97~137 mg/dl）した。食欲に関してはわずかに食べるようになったものの、その数時間後に未消化の食渣を嘔吐することがあった。第5病日に、突然、元気消失と腹囲膨満を呈し、X線検査では胃内に重度にガスが貯留していた（図1）。急性膵炎に続発する麻痺性イレウスを疑い、緊急処置として胃穿刺を行ってガスと黄色液体を合計200 ml 排出した。



図1. X線像
胃内に重度のガス貯留が認められる

処置後、数時間で一般状態は回復した。第8病日までガスの再貯留も認められず、食欲もわずかに回復していた。しかし、第9病日に再度胃内にガス貯留が認められた。消化管内異物あるいは腫瘍による閉塞の有無の確認と膵臓を観察するために、同日試験開腹を行った。術前の血清AMYLは971 IU/lと正常範囲であった。空腸近位部に小指頭大の硬い異物を認め、同部周囲と近位の腸管が軽度で充血、拡張していたが、明らかな壊死は認めなかった。さらに膵臓全体が浮腫状に腫脹し、中等度で暗赤色調を呈していた。周囲の腸間膜および大網は暗赤色調に重度に充血していた（図2）。異物を胃内に戻し、胃切開により摘出した。摘出した異物は、硬く変性した果物



図2. 術中所見
膵臓全体が浮腫状に腫脹、中等度で暗赤色調を呈し（矢印）、周囲の腸間膜および大網は重度に暗赤色調に充血している（白抜矢印）

の種と思われた。飼い主によれば、数カ月前の散歩時に拾って食べてしまったものであった。第10病日は元気と食欲の回復はみられなかったが、嘔吐はなく、胃内のガス貯留も観察されなかった。第11病日（手術2日後）に意識レベルの低下とけいれん発作が再発した。なお、手術当日から5%ブドウ糖液とプレドニゾロンの投与は行っていなかった。血液検査ではGLUは20 mg/dlと低値で、犬血清インスリン濃度が1.29 ng/mlと高値（正常範囲0.27~0.65 ng/ml）およびAMYLが4,000 IU/lと高値であった。5%ブドウ糖液の静脈点滴（5 ml/hr）とプレドニゾロン1 mg/kg SIDの皮下投与で12時間後にはGLUは102 mg/dlと回復したため、第13病日から5%ブドウ糖液の投与をせず、プレドニゾロンは漸減しながら投与を継続した。その後、GLUは87~143 mg/dlと低血糖は認められず、第22病日には犬血清インスリン濃度が0.81 ng/mlまで低下していたため治療を終了した。

考 察

急性膵炎では同時に消化管あるいは肝臓に炎症の併発がしばしばみられ^[34]、多臓器不全 (MODS) あるいは全身性炎症反応症候群 (SIRS) に陥ることもある^[2]。また、ヒトの急性膵炎では約55%にイレウスが合併することが報告され、その多くが麻痺性イレウスである^[5]。本症例では第5病日に胃内に重度のガス貯留が発現したが、穿刺排出により第8病日まで消化器症状が改善した。そのため、急性膵炎が消化管に影響を与えたことによる一過性の麻痺性イレウスであろうと考えていた。しかし、実際には空腸内異物による機械的通過障害であった。初診時から第4病日と、第5病日の胃内容物吸引後から第7病日までの経過は良好であったことは、異物が幽門部前後で動いて閉塞と解除を繰り返していた、あるいは不完全閉塞だったのかもしれない。

消化管粘膜の損傷あるいは腸管運動障害による局所あるいは全身の防御力の低下、腸内細菌の異常増殖により生じた炎症性サイトカインあるいは腸内細菌が、血行やリンパ行性に他の場所へ広がり炎症反応を引き起こす状態としてbacterial translocationという概念がある^[26]。犬猫への実験的な膵臓へのbacterial translocationも報告されている^[2]。本症例においても、異物による消化管の損傷が膵炎の原因の一つとして考えられた。

本症例は、初診時に急性膵炎を疑う臨床所見と低血糖が認められた。さらに、術中の肉眼的所見から膵炎が重度であることが示唆された。膵炎と血糖値の関連では、一般的に膵島細胞の障害によりインスリン分泌が低下し、高血糖になる場合がある^[127]。いっぽう、ヒトの膵炎において、インスリン分泌の低下のみならずグルカゴンの分泌も低下することによる低血糖が発現する場合がある^[7]。本症例ではグルカゴンの測定はしていないが、高インスリン血症が認められた。ヒトにおいて、高インスリン性低血糖となるまれな疾患として、成人発症膵島細胞症^[8,10]および瀰漫性膵過形成^[9,10]があげられる。しかし、それらは慢性経過をたどり、治療が不必要になることはほとんどない。また、重篤な急性膵炎の犬70例の調査で低血糖を示す症例があり^[3]、猫の膵炎157例においても低血糖の症例 (6頭が63 mg/dl未満) が含まれている^[4]。しかし、そのいずれの報告でも低血糖の直接の原因については言及されていない。全身状態の悪化時には、肝臓におけるグリコーゲンの貯蔵とグリコーゲンからの糖新生の障害、腎臓における糖新生の障害やインスリンクリアランスの低下により低血糖になり得る^[1]。

本症例犬も全身状態の悪化が低血糖の要因であった可能性が排除できないが、高インスリン血症による低血糖であったと思われる。しかし、高インスリン血症を引き起こした原因は明確にできなかった。マウスの実験的劇症1型糖尿病類似モデルにおいて、その過程でインスリンの血中逸脱による低血糖を認めることが報告され^[11]、ヒトの急性膵炎時に膵β細胞内のインスリンが細胞外に逸脱することによる低血糖の症例が報告されている^[12]。その報告で対症療法により第3病日に血糖値と血清アミラーゼ値の改善が認められたことは、今回の症例と類似している。犬においても、低血糖、脳浮腫、誤嚥性肺炎、肝外胆管閉塞、胆嚢破裂など複数の合併症を伴った急性膵炎の1症例の報告で、急激な膵β細胞の破壊による細胞外へのインスリンの遊離により低血糖が起きたのではないかと考察している^[13]。今回の症例では、初診日に血清AMYLは高値を示し、試験開腹直前には正常値であったが、再度低血糖となった手術2日後には高値を示した。術中の膵臓周囲の肉眼所見は重度の膵炎を示していたが、その時点では急性期を過ぎていたのかもしれない。しかし、手術日から2日間、プレドニゾロンを投与せず、さらに異物摘出の術中に膵臓周囲に刺激が加わったことにより膵炎が再燃した可能性が推察された。これらのことから、本症例の低血糖の原因の一つとして、急性膵炎による細胞外へのインスリンの遊離が起きていた可能性が推察された。

本症例は、空腸内異物の摘出前後に高インスリン性低血糖を示し、膵炎の併発が認められた。犬においても、ヒトと同様に高インスリン性低血糖を引き起こすメカニズムは多様である可能性が示唆された。

引用文献

- [1] Forcada Y: Hypoglycemia, Hyperglycemia, Textbook of Veterinary Internal Medicine, 8th ed, Ettinger SJ, *et al* eds, 246-250, Elsevier, St Louis (2017)
- [2] Spilmann T: Etiology and Pathophysiology, Textbook of Veterinary Internal Medicine, 8th ed., Ettinger SJ, *et al* eds, 1681-1682, Elsevier, St Louis (2107)
- [3] Hess RS, Saunders HM, Van Winkle TJ, Shofer FS, Washabau RJ: Clinical, clinicopathologic, radiographic and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis; 70 cases (1986-1995), J Am Vet Med Assoc, 213, 665-670 (1998)

- [4] Nivy R, Kaplanov A, Kuzi S, Mazaki-Tovi M, Yas E, Segev G, Ben-Oz J, Lavy E, Aroch I : A retrospective study of 157 hospitalized cats with pancreatitis in a tertiary care center; Clinical, imaging and laboratory findings, potential prognostic markers and outcome, *J Vet Intern Med*, 32, 1874-1885 (2018)
- [5] Malfertheiner P, Kemmer TP: Clinical picture and diagnosis of acute pancreatitis, *Hepato-gastroenterology*, 38, 97-100 (1991)
- [6] Alexander JW, Boyce ST, Babcock GF, Gianotti L, Peck MD, Dunn DL, Pyles T, Childress CP, Ash SK: The process of microbial translocation, *Ann Surg*, 212, 496-510 (1990)
- [7] 今村憲市、中村光男、宮沢 正、町田光司、馬場恒春、牧野 勲、武部和夫: 慢性膵炎における低血糖刺激時の各種ホルモン分泌動態、*糖尿病*、26、703-711 (1983)
- [8] Ueda Y, Kurihara K, Kondoh T, Okanoue T, Chiba T: Islet-cell hyperplasia causing hyperinsulinemic hypoglycemia un an adult, *J Gastroenterol*, 33, 125-128 (1998)
- [9] Harrison TS, Fajans SS, Floyd JC Jr, Thompson NW, Rasbach DA, Santen RJ, Cohen C: Prevalence of diffuse pancreatic beta islet cell disease with hyperinsulinism; problems in recognition and management, *World J Surg*, 8, 583-589 (1984)
- [10] 福島あゆみ、岡田洋右、谷川隆久、河原智恵、三澤晴雄、中井美穂、廣瀬暁子、神田加壽子、森田恵美子、田中良哉: インスリノーマとの鑑別に苦慮した原因不明の低血糖発作を頻発した1例、*糖尿病*、46、311-316 (2003)
- [11] Shimada A, Maruyama T: Encephalomyocarditis-virus-induced diabetes model resembles “fulminant” type 1 diabetes in humans, *Diabetologia*, 47, 1854-1855 (2004)
- [12] 銭丸康夫、鈴木仁弥、木村朋子、今川美智子、藤井美紀、牧野耕和、若原成行、稲葉 聡、高橋貞夫、此下忠志、宮森 勇: 低血糖昏睡と急性膵炎で発症した劇症1型糖尿病の1例、*糖尿病*、52、279-283 (2009)
- [13] 須永隆文、藏元智英、十川 英、上窪良和、藤木誠、三好宣彰: 低血糖、脳浮腫、誤嚥性肺炎、肝外胆管閉塞、胆嚢破裂など複数の合併症を伴った急性膵炎の犬1症例、*獣医麻酔外科*、4、329 (2018)