

・アシドーシスの症状

中枢神経系…意識障害、昏睡

心血管系…心拍出量減少、カテコラミン増加→不整脈、末梢血管拡張→warm shock→低体温

呼吸器…呼吸数増加、肺水腫

消化器…嘔気、嘔吐、腹痛

内分泌系…インスリン抵抗性、タンパク質異化

腎…GFR 低下、高 Ca 尿症、高 K 血症、高リン血症

血液…好中球左方移動

本症例は静脈血の pH が 6.62(正常値 7.30~7.40)と重度の代謝性アシドーシスがあり、本症例の消化器症状は代謝性アシドーシスにしては強すぎるが、臨床症状も代謝性アシドーシスに矛盾しない。以下、代謝性アシドーシスについて鑑別を行っていく。

・ anion gap(AG)はどうか？

AG=ナトリウムイオン-(クロールイオン+重炭酸イオン) 正常値 12 ± 2 mEq/l

AG が正常→重炭酸イオンが減少し(プロトン増加)、HCO₃/Cl 交換輸送体により高 Cl 血症

AG が開大→有機酸増加

本症例は $AG = 146 - (83 + 2) = 61$ で開大しており、このタイプの代謝性アシドーシスを考えていく。

※余談：AG 正常の代謝性アシドーシスには以下のものがあり、頻度は AG 開大のものより高い。

①重炭酸イオンの喪失…下痢、イレウス

②腎尿細管性アシドーシス(RTA)…近位(Fanconi 症候群、アセタゾラミド、多発性骨髄腫)
遠位(原発性、シェーグレン症候群)

③低アルドステロン…Addison 病、スピロノラクトン

・考えられる有機酸増加の原因

乳酸アシドーシス…血液検査に一致

糖尿病性ケトアシドーシス…血糖値が正常なのはおかしい

サリチル酸、メタノール、エチレングリコール、パラアルデヒド中毒…中毒のスクリーニングにかかるはず

横紋筋融解症→急性腎不全…筋肉痛やミオグロビン尿がないのはおかしい

慢性腎臓病→急性腎不全…糖尿病、高血圧、ACE 阻害薬、NSAIDs など腎臓に悪影響を及ぼしそうな因子は多数あるものの、腎性貧血がないため慢性腎臓病は仮にあったとしても軽度であり、これが原因で急性腎不全になったとは考えにくい

以上から乳酸アシドーシスの可能性が最も高い。

・乳酸アシドーシスの分類・原因

A 型：低酸素による嫌気性代謝→乳酸増加

腸管虚血…画像所見にない

心原性ショック…正常なトロポニン T 値や心電図からは考えにくい

敗血症…血液培養、尿培養陰性のため考えにくい

B型：低酸素によらないもの

薬剤(メトホルミン、サリチル酸、イソニアジド、ジドブジン)

アルコール…病歴にない

ビタミン b1 欠乏…アルコール依存症や高カロリー輸液、心不全などが無いため考えにくい

D-乳酸アシドーシス：細菌の産生した D-乳酸がたまった状態で腸切除後に稀に生じる。人の LDH は D-乳酸を分解することができないため血液中に存在し続ける。

以上から、メトホルミンによる乳酸アシドーシスの可能性が高い。

・残った消化器症状について

CT の所見やリパーゼとアミラーゼの検査値からは急性膵炎が消化器症状の原因と考えられる。メトホルミンの副作用には急性膵炎もある。

・本症例の診断

メトホルミンによる乳酸アシドーシス(同時に急性膵炎も起こっている)

診断的技は血中メトホルミン測定であり、値は 23 μg (正常値 1~2)であった。測定できる施設は稀。

・メトホルミンについて

ビグアナイド薬の一種で、肝臓や筋に作用してインスリン抵抗性を改善するため2型糖尿病に使用されている。しかしながら、糖新生やグリコーゲン分解を阻害し、ミトコンドリアの作用を低下させるため、副作用として乳酸アシドーシスが起る。メトホルミンによる乳酸アシドーシスは pH が 7 以下になることもあるが、敗血症などの他の乳酸アシドーシスは 7 以下になることはない。pH は低いものの他の乳酸アシドーシスに比べて予後は良好。メトホルミンは代謝されずにそのまま腎から排泄されるため、本症例のように腎機能低下の場合乳酸アシドーシスが起る可能性が高くなる。以下の条件を満たすアシドーシスはメトホルミンによる乳酸アシドーシスの可能性が高い。

①メトホルミン服薬歴

②著明な乳酸高値(>15mmol/l)

③アニオンギャップ開大(>20mmol/l)

④重度のアシドーシス(<7.1)

⑤重炭酸イオン低値(<10mmol/l)

⑥腎機能低下(eGFR<45)

・本症例の経過

持続的血液濾過透析が行われ、入院から 24 時間後には中枢神経系の症状が改善した。入院から 48 時間後にはアシドーシスが改善し始め尿量も十分になったため、持続的血液濾過透析を終了した。敗血症の可能性があったために使われていた抗生剤も血液培養と尿培養の結果が陰性だったため中止された。その後は一般病棟に移され高血圧に対して Ca 拮抗薬が処方された。入院から 1 週間で退院となり、その後患者は問題なく日常生活を送っている。