

第10回

精神症状に低血圧・低血糖をともなった一例

▶ 国立国際医療センター国府台病院 精神科カンファレンスから

貫井 祐子* 安井 玲子 國松 淳和*

IRYO Vol. 64 No. 3 (224-229) 2010

キーワード：精神症状，低血圧，低血糖，副腎皮質刺激ホルモン（ACTH），コルチゾール

Key Words：mental disorder, hypotension, hypoglycemia, adrenocorticotrophic hormone, glucocorticoid

2009年12月3日に行われた国立国際医療センター国府台病院の精神科カンファレンスの記録です。

司会：精神科 榎本哲郎

参加者：精神科医長・精神科医師・内科医師・レジデント・研修医など約15名

症例提示

症例：48歳女性

主訴：幻覚・妄想・独語・減衰な言動・不眠

生活歴・現病歴：同胞5子の第3子。精神運動発達に異常を認めず。真面目で気が強い性格であった。高校卒業後、接客業に従事。25歳の時に現夫と結婚し3子を設け、専業主婦である。精神科受診歴はなし。

平成20年12月頃より独語がみられた。平成21年2月、突然40℃を超える発熱を認め、A病院にてインフルエンザA型と診断された。その後進行する意識障害を認めたためB病院に搬送され、インフ

ルエンザ関連脳症の診断で人工呼吸管理下に抗ウイルス剤・ステロイドパルス療法などを受け、意識レベルの改善をみた。同年3月に退院し、その後は家事・育児などの生活全般においてADLは自立していた。

同年9月、一人で突然たくさんの料理を作り、まるで誰かと会話をしているかの様子で食べていることがあった。また「（既に死去した）叔父が来ている」と述べたこともあった。次第に子どもの世話ができなくなり、出された食事に「毒が入っている」と拒否するようになった。同年10月下旬からは昼の上に「虫がいる」といって洗剤を撒く、「カメラがついている」といって壁を叩く、壁に絵を描くなど奇異な言動が頻繁に認められるようになった。精神症状には日内変動があり、問題行動なく落ち着いて過ごせる時もあった。同時期に38℃台までの発熱と解熱を反復するようになったため、同月23日にB病院に精査入院となった。側頭葉てんかんによる精神運動発作を疑われ抗てんかん薬投与が開始され、次第に不穏な言動が減少したため退院となった。し

国立国際医療センター国府台病院※※精神科 *内科

別刷請求先：安井玲子 国立国際医療センター国府台病院 精神科 〒272-8516 千葉県市川市国府台1-7-1
（平成22年3月17日受付，平成22年4月21日受理）

A Case of Mental Disorder Accompanied with Hypotension and Hypoglycemia

Yuko Nukui, Reiko Yasui, and Junwa Kunimatsu, International Medical Center of Japan Kohnodai Hospital

Key Words: mental disorder, hypotension, hypoglycemia, adrenocorticotrophic hormone, glucocorticoid

※※平成22年4月より国立国際医療研究センターと施設名変更

かし11月に入ると再び「悪いものが入るのを防ぐ」「背中に霊がいる」として十字架を手放さず祈祷のしぐさをしたり、家族に唾を吐きかけ興奮して暴れたりするようになった。同様の発熱も反復していたためC病院内科に入院となったが、被毒妄想に基づく拒食のほか、ゴミを散乱させたり故意に火災報知機を鳴らしたりしたため、精神科受診を勧められ退院となった。以後も拒食・独語・減裂な言動・不眠が続き、同月26日に当科初診となった。長谷川式簡易知能スケールは19点であった。器質要因の関与が強く疑われたため、精査・加療目的に同日当科に入院となった。

既往歴：20歳代 貧血のため入院（詳細不明）

42歳～ 気管支喘息

家族歴：姉 心臓病

弟 難聴

精神科遺伝負因なし

嗜好：アルコール（－）喫煙20本/日×23年（～42歳）

内服薬：カルボシステイン750mg/日、塩酸プロムヘキシン12mg/日、ハロペリドール3mg/日、ピペリデン3mg/日、バルプロ酸ナトリウム200mg/日、ゾピクロン7.5mg/日、ジアゼパム2mg/日。

入院時現症：身長・体重未測定（中肉中背）、体温36.6℃、血圧76/41mmHg、脈拍78/分（整）、SpO₂98%（RA）、眼球結膜貧血・眼瞼結膜黄疸なし、口腔内発赤なし、扁桃腫大なし、表在リンパ節腫脹なし、呼吸音正常、心雑音なし、腹部平坦・軟、腸音正常、肝・脾触知せず、浮腫なし、皮疹なし、腋毛・陰毛の脱落あり。終始タオルを眼に当てており、理由を尋ねても要領を得ない回答をする。注意散漫・集中困難あり、手をひらひらと動かし十字架を掴んで離さない。視線は合わない。

神経所見：意識JCS I-2、GCS14（E4V4M6）、見当識障害あり（時間・場所）、長谷川式簡易知能スケール19点。瞳孔3mm正円同大、対光反射迅速、項部硬直なし、麻痺なし、不随意運動なし。その他指示に従えないため所見取れず。

司会

脳の器質病変が原因で発現する精神障害を器質性精神障害、全身疾患または脳以外の身体疾患の際に

表1 入院時血液検査

血算		生化学	
WBC	5400/ μ l	TP	6.4g/dl
neut	63.6%	Alb	3.6g/dl
lymp	21.7%	AST	35U/l
mono	8.9%	ALT	9 U/l
eosi	5.4%	CK	220U/l
baso	0.4%	T-Bil	0.9mg/dl
RBC	369万/ μ l	T-cho	160mg/dl
Hb	11.2g/dl	TG	78mg/dl
Ht	30.2%	BUN	7 mg/dl
MCV	81.8fl	Cre	0.42mg/dl
MCH	30.4pg	Na	137mEq/l
MCHC	37.1%	K	3.4mEq/l
Plt	16.4万/ μ l	Cl	102mEq/l
		CRP	0.32mg/dl
		BS	53mg/dl
		HbA1c	3.4%
		NH ₃	101 μ g/dl

おこる精神障害を症状性精神障害といいます。入院時の低血圧が気になりますが。

精神科担当医

はい。ご家族に確認すると「以前からいつも低い」とのことでした。輸液速度を速め、両下肢を挙上しましたが、収縮期血圧が80mmHg台までしか上昇しませんでした。

レジデント1

入院時の血液検査所見はいかがでしたか？

精神科担当医

表1のとおりです。貧血・電解質異常・高アンモニア血症など各種項目で軽度の異常を認めました。アンモニア上昇はバルプロ酸内服の影響と考えられましたが、入院時は拒薬しておりましたのですべての内服を中止の上、経過観察としました。

目を引いたのは低血糖です。HbA1cの低さから低血糖が持続していた可能性が示唆されました。入院時はきわめて拒絶的で言動にまとまりを欠く状態でしたが、ブドウ糖液を静注し血糖値が137mg/dlまで上昇すると、しっかりと口調で「ありがとう」と述べたり、治療の必要性の説明を受け入れたりするなど、明らかな精神症状の改善を認めました。低血糖と関連する意識障害・精神症状の可能性を強く疑い、当院内科と連携しながら低血糖の原因検索

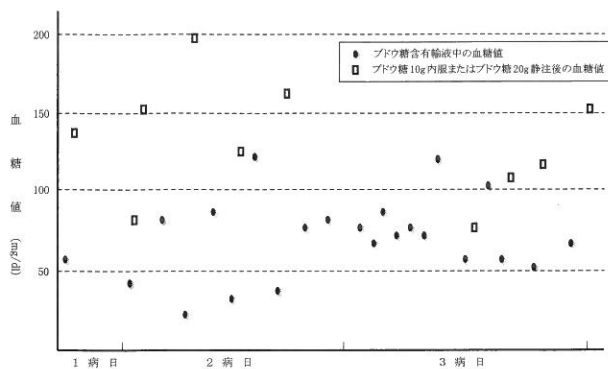


図1 第1-3病日の血糖値の推移

を進める方針としました。

司会

低血糖によって記銘力障害・行動異常・人格変化・嗜眠・意識障害などの精神症状が生じることは有名です。低血糖の原因疾患として何を考えますか。

研修医1

インスリン製剤や経口糖尿病薬、その他低血糖を誘発する薬剤の内服はないようです。入院前に食事摂取が安定していなかったようですが、極端な低栄養状態でもないようです。胃手術の既往はありますか？

精神科担当医

手術歴はありません。ダンピング症候群などの食事性高インスリン血症は除外してよいと思います。

研修医2

インスリノーマのほか、抗インスリン抗体、抗インスリンレセプター抗体など自己免疫による低血糖が挙げられます。

司会

いずれも高インスリン血症をとともなう疾患ですね。ほかにありますか？

研修医3

インスリン拮抗ホルモンの分泌不全があります。グルカゴン・成長ホルモン・コルチゾールなどの値を調べます。甲状腺機能低下症も考えられます。

内科担当医

今回の症例では先天性疾患は除外できますので、主要な疾患はこれまでに挙がったかと思います。ほかに肝不全・腎不全・心不全・敗血症など重篤な臓器不全も原因になり得ますが、ここでは考慮しなくてもよいでしょう。

司会

入院後血糖値はどのように推移しましたか？

精神科担当医

図1に入院3日目までの血糖値の推移を示します。ブドウ糖含有輸液を持続投与していましたが、1日に何度も血糖値が20-40mg/dlまで低下してしまい、その都度ブドウ糖を追加投与していました。入院翌日には血糖が20-30mg/dl台となるのが4回ありました。いずれも1-2時間前までは80-120mg/dl

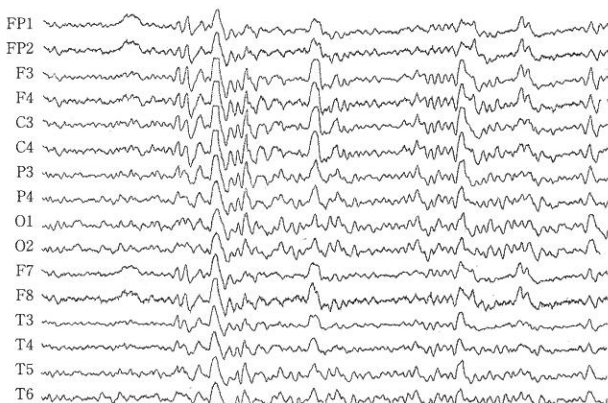


図2-1 低血糖時の脳波

広汎性の6-7 Hzθ波を背景に広汎性に高振幅2-5 Hz徐波群発を認める

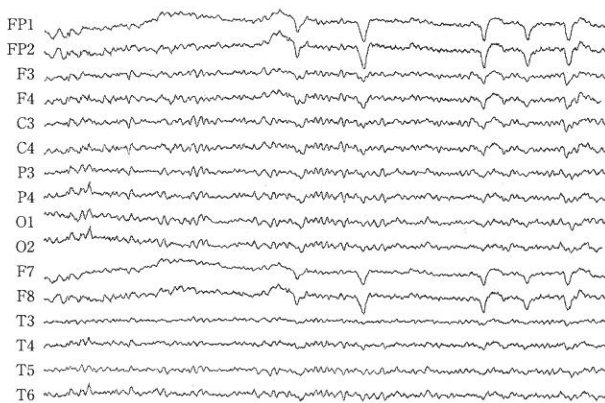


図2-2 ブドウ糖20mg 静注後の脳波

8 Hzα律動が主体となっている

台を維持していたにもかかわらず、短時間で低下してしまいました。精神症状は血糖値の改善とともに劇的に改善することもありましたが、血糖値と連動しない時もありました。たとえばブドウ糖静注の直後であれば必ず食事や会話ができるわけではなく、幻視・幻聴などの病的体験が持続し、不穏な時もありました。

レジデント 2

低血糖はいつからあったのでしょうか。過去に他院に入院した際には低血糖は認められていたのですか？

精神科担当医

平成21年2月にインフルエンザ関連脳症の診断でB病院に入院した際は中心静脈栄養を施行していたため血糖値は安定していたようです。10月下旬の入院の際は入院時に133mg/dlという記録があり、その後は測定されていません。11月中旬にC病院入院中に58mg/dlであったという記録が1回だけあります。それ以上は情報がありません。

レジデント 3

頭部MRIの所見はいかがでしたか？

精神科担当医

脳内に異常信号なく、トルコ鞍・脳室にも異常を認めませんでした。

精神科医師 1

髄液は採取しましたか？

精神科担当医

はい。糖は49mg/dlと正常下限でした。その他異常所見を認めず、脳炎は否定できると考えました。

司会

脳波所見について説明してください。

精神科担当医

入院翌日測定した際には5-6 Hzのθ波が主体で、時に3 Hzを越えるδの混入も認めました。本日再検時には測定中に血糖測定も行い、血糖の変化により脳波が変化するかを観察しました(図2-1・2)。検査直前の血糖は66mg/dlでした。広汎性の

6-7 Hzのθ波を背景に広汎性に高振幅の2-5 Hzの徐波群発が繰り返し出現していました。その後ブドウ糖20gを静注すると間もなく徐波群発の出現頻度が減少し、約8 Hzのα律動が主体の脳波になりました。検査終了時の血糖は219mg/dlでした。血糖値の変化と脳波所見に関連がみられたといえます。広汎性の徐波群発は低血糖時の脳波として矛盾しないものです¹⁾。ブドウ糖静注によって完全には脳波所見が正常化しないのは慢性的に低血糖が持続した結果と考えられます。

司会

低血糖の原因についてはどのように考えていますか。

精神科担当医

膵臓・副腎疾患の検索目的に造影CTを施行しましたが、特記すべき所見は認められませんでした。内分泌関連の検査結果を表2に示します。コルチゾールが1.0μg/dl以下、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)が2.0pg/ml以下といずれも異常低値を示しました。このことから低血糖の直接の原因としてACTH欠損によるコルチゾール分泌不全が考えられました。このことで低血圧やその他の兆候も説明できると思います。自己抗体等については認めておりません。

内科担当医

現在のところ最も疑われる疾患はACTH単独欠損症です。本日この結果を受けて副腎皮質ステロイド投与を開始しました。確定診断のためにはホルモン負荷試験を行う必要がありますので、今後予定していきたいと思います。下垂体ホルモンでは卵巣刺激ホルモン(FSH)と黄体化ホルモン(LH)についても測定します。

研修医 4

ステロイド補充療法はどのように行うのですか？

内科担当医

ヒドロコルチゾン10-20mg/日を投与します。朝10mg・夕5mgでコントロールするのが一般的です。この症例では不穏が強く内服が不安定なため、本日はプレドニゾロンを点滴投与しています。内服できるようになったら上記処方を行います。副腎不

表2 内分泌検査結果

TSH	3.76 μ U/l	(0.411-5.146)
fT4	0.64ng/ml	(0.72-1.52)
インスリン	0.30 μ U/ml以下	(1.84-12.2)
C-ペプチド	0.18ng/ml	(0.61-2.09)
成長ホルモン	0.56ng/ml	(0.28-1.64ng/ml)
副腎皮質刺激ホルモン	20pg/ml	(72-633pg/ml)
コルチゾール	1.0 μ g/dl未満	(40-163 μ g/ml)
アルドステロン	32.9pg/ml (臥位)	29.9-159pg/ml)

() 内基準値

全症の治療に準じて感染症・手術・外傷・下痢・嘔吐などのストレス時にはヒドロコルチゾンに2-3倍に増量して対応します。

レジデント4

インフルエンザ関連脳症との関係についてはどう考えたらよいでしょうか。

精神科担当医

詳細がはっきりしないところはありますが、ご家族からの情報では最初の異変は平成20年10月にみられた独語でした。インフルエンザへの罹患は翌年2月ですが、退院後は家事・育児などができており、精神症状が露呈してきたのは同年の9月で半年以上の空白があります。両者を関連付けるのはやや無理があるのではないのでしょうか。

司会

インフルエンザ関連脳症と診断される以前から低血糖を反復していた可能性もありますね。インフルエンザが契機となって受診に至ったため、同時に認められた意識障害が脳症と判断されたことも否定できません。確認は難しいですが。

レジデント5

低血糖にともなう精神症状はこの症例のように激しいこともあるのでしょうか。幻視・幻聴などの統合失調症様症状も低血糖で説明できるのですか？

精神科医長

低血糖ではあらゆる精神症状が出現する可能性があります。急性の低血糖であれば意識障害のみとなるでしょうが、慢性に経過した場合には大いにあり得ます。もちろん統合失調症などの精神疾患が背景

にあつて低血糖を合併して病態が複雑になる場合もあるとは思いますが、この症例のように幻視が活発な場合は統合失調症としては非典型的ですね。

精神科医師2

ところで平成21年10月下旬から発熱と解熱を反復していたようですが、これについてはどう考えますか？

精神科担当医

橋本²⁾はACTH単独欠損症の20%以上で発熱を認めると報告しています。またSekijima et al³⁾は悪性症候群様の症状をともなった一例を報告しています。このことから本疾患の一症状としての発熱と解釈できると思います。

司会

ではそろそろまとめに入りましょう。

精神科担当医

ACTH単独欠損症について概略⁴⁾を説明します。下垂体前葉ホルモンのうちACTHのみの分泌が障害されることで、副腎皮質機能低下症状を呈し、副腎皮質ホルモン補充により治療し得る疾患です。生涯にわたり補充療法が必要ではありますが、予後は良好です。1969-1994年の間に304例の報告があり、その後も報告が増えているようです²⁾。

好発年齢は40-60歳代で、原因は後天的なものが多く、抗下垂体抗体の出現頻度が比較的高いことや橋本病などの自己免疫疾患の合併が比較的多いことから自己免疫異常が考えられています。妊娠中や分娩後に発症した例、頭部外傷後に発症した例も報告されていますが、原因が特定できない例も多いといわれています。先天的なものとしてACTH産生細胞の分化やACTH前駆体の遺伝子の転写因子異常によるものもあります。

厚生労働省の研究班の調査⁵⁾によると、主要症候の頻度は全身倦怠感が93%、食欲不振が78%、精神機能低下が67%、低血圧症状が63%、低血糖症状が62%、るいそうが58%、耐寒性低下が47%、無月経または性欲低下が45%、皮膚乾燥が40%、陰毛・腋毛の脱落が27%とあります。

内科担当医

上記のような症状をみた際にはこの疾患を鑑別疾

患に加える必要があります。血中コルチゾール低値、尿中遊離コルチゾール排泄低下があり、血中ACTH低値であることにより診断します。確定診断のためにはCRH負荷やインスリン負荷で血中ACTHまたはコルチゾールが低いし無反応であることを証明しなければなりません。その他の下垂体前葉ホルモンに関しても負荷試験を行い、反応低下がないことを確認することも必要です。

原因確定のためには抗下垂体抗体の測定を行います。今回の症例では頭部MRIで異常を認めなかったようですが、約1/3例でempty sella（トルコ鞍空虚）が認められるとのことでした。

司会

ほかにコメントや質問はありますか？ 今回のように精神症状が前景に出る症例もあるので、精神科においても重要な疾患といえると思います。本日のカンファレンスはここまでとします。

参考文献

- 1) 大熊輝雄. 内分泌障害・代謝障害と脳波. In: 大熊輝雄. 臨床脳波学第5版. 東京: 医学書院; 1999: p351-67.
- 2) 橋本浩三. ACTH 単独欠損症. 内分泌・糖尿病科 1995; 1: 103-111.
- 3) Sekijima Y, Hoshi K, Kasai H et al. Three Patients with Isolated Adrenocorticotropin Deficiency Presenting with Neuroleptic Malignant Syndrome-like Symptoms. Internal Medicine 2001; 40: 510-14.
- 4) 成瀬光栄, 平田結喜緒, 島津章編. 内分泌代謝専門医ガイドブック改訂第2版. 東京: 診断と治療社; 2009.
- 5) 厚生労働省間脳下垂体機能障害に関する調査研究班（千原和夫班長）: 平成14年度総括・分担研究報告書. 2003; 131