

臨床懇話会

## 第 317 回東京医科大学臨床懇話会

著明な腹水と高度の貧血を合併した  
重症神経性無食欲症の 1 例

A case of anorexia nervosa that complicated severe ascites and anemia

日 時: 平成 14 年 1 月 28 日 (月) 17:00~18:00

場 所: 東京医科大学病院 6 階 臨床講堂

当番教室: 精神医学教室

関連教室: 内科学第一講座

内科学第四講座

司会者: 富澤 治講師 (精神医学教室)

発言者: 中村つかさ (精神医学教室)

後藤明彦 (内科学第一講座)

釜本寛之 (内科学第四講座)

飯森真喜雄 (精神医学教室主任教授)

一色: 皆さんこんばんわ。

それでは第 317 回東京医科大学臨床懇話会を始めさせていただきます。きょうの症例はここに書いてありますように「著明な腹水と高度な貧血を合併した重症神経性無食欲症の 1 例」ということで、いま私も症例を読ませていただきましたが、非常に興味ある症例です。どうか活発な討議をよろしくお願いします。担当教室は精神医学講座、関連教室が内科学第 1 講座、内科学第 4 講座です。

それでは司会の富澤先生、よろしくお願いします。

富澤: 一色先生、どうもありがとうございました。

それでは、ただいまご紹介いただきましたように、プリントにしたがって進めさせていただきます。

本日は「腹水と貧血が非常に高度であった重症の神経性無食欲症の 1 例」ということで、まず初めに当教室の中村先生が精神科からみた症例経過を提示しまして、そのあと第 4 内科の釜本先生には腹水の発症機序、診断治療の点などについて、そのあと第 1 内科の後藤先生に低栄養症例における貧血の病態生理、診断、治療などについてお話をいただき、そのあとディスカッションしたいと考えています。

それではまず初めに精神科の中村先生、症例提示をお願いします。

中村: 神経性無食欲症 (anorexia nervosa: 以下 AN) は、主に思春期、青年期の女性が、意図的な不食を続行し、体重減少、無月経を来す疾患として知られています。本疾患は 1689 年にモートンによって初めて記載され、20 世紀後半になって急速に増加し、今日に至っています。

AN の本質的な特徴は、診断基準にもあるように、太ることに対する恐怖や、やせを求める気持ちから意識的に摂食を制限し、その結果体重が減少して、低栄養、低体重、低代謝の状態からさまざまな身体症状を呈するということです。ここにほかの精神障害と決定的に違う AN の特徴があります。すなわち、パニック発作や強迫症状などの神経症症状や、幻覚、妄想などの精神症状は、患者自らがその症状を選んでいるのではなく、患者にとって自我異質的で苦痛なものです。

しかし AN の場合は、その主たる症状である不食は、患者の価値観によって意識的に選択されたものです。したがって精神的にはこの患者の持つ意図的な不食ということの意味が変わり、その結果、健康な摂

食と体重の回復が得られなければ本質的な治療とは言えません。

一方、さまざまな身体症状は、このような精神的な問題の結果、二次的に生じていることではあります。ときにそれは生命に関わる重篤な事態を引き起こします。したがって、仮に精神的には問題が解決していない場合でも、可及的速やかに身体状態の改善を図らなければならないこともまれではありません。このような場合には患者本人の治療意欲は高くないため、治療に難渋することもあります。

今回の発表では、このような精神科的問題と身体的問題の両方の解決が求められる AN の診断と治療に関して、重要な点について症例の提示を通して考察してみたいと思います。特に本日提示する症例は、低栄養状態から著明な腹水の貯溜と高度の貧血を認め、身体的に重篤な状態となりました。この治療の中で困難であった点を提示し、今後の治療の一助となればと思います。

まず AN の精神病理、すなわちなぜ彼らが意図的に摂食を制限し、拒否するのかという点に関してですが、この問題に関しては従来主に精神力動的な観点から考察されてきました。古典的にはもっぱら自我同一性上の葛藤や、女性性成熟の回避、拒否という観点から論じられてきました。すなわち、思春期の女性は成熟した女性へと成長していく過程で、自分が自分であることの証明や、大人の女性であることを受け入れることなどの課題を求められます。このような迷いの中で、彼らは体重をコントロールし、体型を変えるという現代の若い女性にとってわかりやすい価値観に自己の identity を見出しやすくなります。ブルックは、瘦身の価値とは人格上の、あるいは適応上の諸問題に対する、仮の、偽りの解決をもたらすと指摘しています。

また、患者とその家族の間にはさまざまな心理的問題が存在しており、それらが患者がやせるという変化によって家族の心理にも影響を与えるというミニニューチェンらの説もあります。つまり、患者は AN という病気になることによって、それまでは持っていなかった家族に対する影響力を持つことになるというわけです。そうなる症状は患者にとって大切な力となり、治ることへの抵抗が生まれることにもなります。

一方、最近では逆に、彼らがやせることを追求するのは女性性成熟の回避なのではなく、むしろ現代の社

会、文化が求める女性性に過度に同一化しようとしている、という意見も出てきました。つまり、若い女性は社会から体重をコントロールし、体型を保つことが求められており、そのことによってしか自己の価値を感じるできない女性は、食事を制限し、体重を減らすことでしか自分の価値を保持し得ないという意見です。これは主にフェミニズムの立場から主張されている意見ですが、いずれにしても、以上のような心理から意識的に食べない、意図的に摂食を制限するということが価値として患者の中に存在するために、AN が発症すると考えられています。

その結果、体重が減少し、低栄養、低代謝となることによって、二次的にさまざまな身体症状が出現します。肝機能障害と貧血は最も頻繁にみられる障害で、低血糖、低蛋白血症、低カリウム血症などの電解質異常、低代謝の結果、高度の洞性徐脈も認められます。また、低栄養状態が高度な症例では、低蛋白血症の結果、血管内の水分が血管外に漏出し、浮腫、腹水、胸水、心嚢液の貯溜などが認められます。

このような身体的問題は、ときには生命の危機となりますが、健康な摂食と体重の回復によって低栄養、低代謝が改善されれば、全て治療し得るものです。

1993年の米国精神医学会の摂食障害治療のガイドラインによれば、ANの全症例のうち、5%は死亡するとされています。その死因の多くは心停止であるとされていますが、そのような結果とならないよう、これらの症状、所見に注意し、身体的にも濃厚な治療が必要となります。

実際にはこれらの治療を滞りなく施行することは決して容易ではありません。以下に症例を提示し、これらの問題を考えてみたいと思います。

症例は34歳女性で、主訴ははいそう、下腿浮腫、腹水、筋力低下です。

生育歴ですが、会社員の両親の第2子として出生。同胞は2歳上の兄です。小・中学校ともに成績は優秀で、高校卒業後は不動産会社に就職しました。21歳時よりある男性と交際し、1年間同棲生活を送っていましたが、この期間に体重が48kgから40kg程度に減少しました。また、同棲半年ほどして妊娠し、体重も回復しましたが結婚はせず、22歳時、男児を出産しました。以後、この男性とは別居し、単身にて子育てを行っていました。

既往歴に特記すべきことはなく、家族歴では症例32歳時に父親が腎疾患にて死亡しています。

平成11年、患者は仕事に対し「これは自分にしかできないことである」と感じ、自己の価値観を保っていましたが、組織変更後に自分の必要性がなくなったと感じ、職場を異動したことを契機に抑うつ状態となりました。また同時期に父親の死も重なり、この頃より食思不振のために体重が減少し、無月経となりました。一方で患者の言う“健康食”への偏りが著明となり、ご飯5~6口、ひじきとブロッコリーの食事を続けるようになりました。患者の言う“健康食”とは無添加、無着色、低カロリーのもので、具体的にはひじき、海苔、こんにゃくなどでした。

平成12年4月、33歳時、体力低下を自覚。周囲の勧めもあり休職しました。休職後は自宅療養をしていましたが、腹部膨隆を自覚したため近医内科を受診。腹水を指摘され、点滴による治療にて軽快しました。

その後、自分の体重が減少していることを感じながらも、そのことを否認したい気持ちから体重測定を行わず、以前と同様の食事を続けていました。一方で、毎日水泳に通うなどの過活動も認められました。

平成13年6月、自転車で行く中で転倒し、頭蓋骨骨折により近医整形外科にて2か月間入院しました。この際、入院時体重36kg、血中総蛋白6.2g/dlで腹水著明でしたが、食事摂取、利尿剤にて軽減しました。しかし同時に長期臥床により筋力低下を認め、杖歩行となりました。

退院後は再び低カロリーの食事を始めましたが、下腿浮腫、腹水の貯溜により体重増加を認め、体位移動が困難となりました。

平成13年9月、会社の休職の期限が迫ったことに加え、全身倦怠感を自覚し、腹部膨隆、筋力低下を主訴に、症例自身が健康になりたいと思い、入院を希望して当科を受診しました。

初診時は身長168cmで、体重34kg、標準体重の44%の減少でした。腹水量は推定で4kg、バイタルサインは体温36.7°C、脈拍68、血圧86/68mmHg。理学的所見で眼瞼結膜に貧血を認め、腹水、下腿浮腫著明でした。精神科的には摂食制限や肥満恐怖は否定し、自己誘発性嘔吐、下剤の乱用は認めませんでした。

患者、家族に対してANであること、生命の危険性について説明を行い、平成13年9月■、入院となりました。

入院時検査所見は末梢血液にて汎血球減少、正球性正色素性貧血、生化学にて低蛋白血症、肝機能障害を認めました。腎機能、電解質に異常値を認めず、内分

泌学的には甲状腺刺激ホルモン値、プロラクチン値も正常、甲状腺ホルモン、黄体下ホルモン、卵胞刺激ホルモンは低下していました。尿所見に異常は認めませんでした。

胸部レントゲンにおいてはCTRの拡大なく、胸水も認めませんでした。

腹部および骨盤部のCTでは、腹水のみを指摘で、臓器の異常は認めませんでした。頭部CTでは、脳溝の拡大と脳の萎縮を認めました。

治療経過ですが、ANの患者は一般に病識に乏しく、入退院を繰り返すことが多いことから長期的な予後を考え、また患者のANという病気に対する現実見当力、病識は低下していましたが、全身衰弱により治療意欲は認められたため、主治医は経口摂取による治療が好ましいと判断し、以下の方針にて治療を行いました。

1. 経口摂取は糖尿病食1200kcalで、間食は禁止した。
2. 生命的な危険が現れたとき、摂食量が増加しなかった場合には、IVH、輸血の必要性があることを説明した。
3. 毎食後、摂食量を日誌に記載してもらい、患者と検討することとした。
4. 週に2回、1回1時間程度面接を行うこととした。
5. 腹水に対し、利尿剤フロセミド40mg1日1回、朝食後に投与した。
6. ADLは病棟内自由とし、外出、外泊は禁止とした。

入院後、患者は「こんなに食べると太ってしまう」「何をどのように食べてよいかわからない」「食べ物のことで頭がいっぱいで疲れてしまう」「食べることができない」と、肥満恐怖、摂食制限を認めだし、治療者が「どうして食べることができないのか」と尋ねると「自分でもわからない」と話し、診察ごとに不安、葛藤を訴えるようになりました。

具体的な不安、葛藤とは、健康になりたい気持ちと太ることへの恐怖がぶつかって苦しいという葛藤や、日常生活での対人関係において自己の甘えを表現できず、依存と独立との葛藤を解決できないことへの苦しみ、そこから生じる孤独感への不安でした。

また、体型や体重に対しては「自分自身でもやせすぎだと思っている。自分の顔を鏡で見て嫌な気持ちになることがある。もう少し太るまでは友人にも会えな

い」と話しましたが、治療者が「理想の体重は何 kg ぐらいですか」と尋ねると「40 kg ぐらい」と答え、体型に対するゆがみも認めました。

そのほか、現状を否認したい気持ちから、治療に対する説明を繰り返し求めたり、行動制限に耐えられず、医師、看護婦に対し行動制限の緩和を要求し、治療を混乱させるという面も認めました。

腹水に対しては、腹部、骨盤部の CT により器質的疾患の除外を行い、内科医師の提示に従い、入院後 6 日目よりアルブミン製剤の点滴静注を施行し、フロセミドによる影響と考えられる低カリウム血症に関しては塩化カリウム徐放剤 1 日 1200 mg を投与、利尿剤をフロセミド 20 mg、スピノラクトン 50 mg へと変更し、フォローしました。

摂取量が停滞する期間が持続しましたが、患者の年齢、体重から計算される基礎代謝量である 748 kcal を満たしていたため、摂食量増加を促し、経過観察を行っていましたが、入院後 14 日目に血中ヘモグロビン濃度が 6.1 g/dl まで減少したため、消化管出血を疑い、第 4 内科にコンサルトしました。

検査にて便潜血 (-)、血清鉄 106  $\mu\text{g}/\text{dl}$  と正常であったため、ほかの原因を考え、第 1 内科にコンサルトしました。

生命の危険を説明しましたが、患者は輸血を頑なに拒否しました。精査にて低栄養状態による汎血球減少と思われ、また転倒防止、カロリー消費抑制、認知行動療法的目的から、ADL をベッド上安静としました。

内科医師とともに摂食量増加、緊急時の輸血を説明し、輸血に対して承諾も得られましたが、食事量は 1350 kcal、1600 kcal へと増加し、30 日程度で血中ヘモグロビン濃度は 11.8 g/dl まで増加したため、輸血は行いませんでした。

その後、下腿浮腫は軽減し、現在では腹水の軽減もみられています。なお、現在の体重は 33.5 kg です。

本症例においては、やせを追求することが自己の存在価値への不安を仮にすり替えているという意味での病識を持っているとは言えませんでした。しかし、本症例を含めたこれら神経性無食欲症の患者は、決して「死」を希求して栄養摂取を拒んでいるのではなく、むしろ逆に「生きることの価値」を求めて体重を減少させる、その低体重を維持することを望んでいると考えられています。ですから、彼らは当然、身体的不調や死の危険を恐れる側面がないわけではありません。現実に本症例においても前述のような意味での病識

は不明確でしたが、身体の衰弱に対する不安や恐怖は認められ、そのことが経口栄養摂取につながったと考えられました。

このような意味で、身体的な状態を内科医師の援助を仰ぎながら的確に患者に提示、説明することは非常に重要だったと思われます。しかし、患者の食事摂取量は身体衰弱に対する不安から増加したものであり、どうして食べることができないのかという問題について患者自身の解決が得られておらず、また患者の肥満に対する恐怖、摂食に対する葛藤も強く続いているため、今後は摂食障害を持続させている思考、信念、価値観を明らかにすること、患者自身がこれらを直視し、変えていくことが必要だと思われます。

まとめです。著明な腹水と高度の貧血を合併した、身体的に重篤な神経性無食欲症の 1 例を提示しました。疾病の構造を洞察するというレベルまでの病識は得られませんでした。内科医師の援助により症例の身体症状を改善するように働きかけたことは、精神療法的にも重要であったと思われます。以上です。

富澤：はい、ありがとうございます。

精神科的にはこの症例は高齢なのですけれども、それ以外のところは比較的典型的と言いますか、それまで仕事に価値を見いだして、自分が役割を果していると思っていたのが、それがなくなって、自分の価値というもののがわかりにくくなって、そこからやせるという現代社会のわかりやすい価値に向かっていった。そして、ここが重要なのですが、もともとこの方は 168 cm で 47 kg ということです。かなりやせている方なのですけれども、そこから 34 kg ぐらいまで非常にシビアに減らした。34 kg といっても腹水が 4 kg ぐらいあるということですから、そうしますと大体 Broca の標準体重で言っても 50% 近く減少している、非常に高度なやせ、るいそうということになります。

精神科的と言うか、精神病理学的にはと言いますか、そこまでやせる、あるいはやせ続けるということにしがみついていなければ、この人の生きる価値というもののが保たれなかったとも言えるわけです。それだけに精神科的にも重篤な症例であると言えるのですけれども、そういう意味で言いますと、決して死にたいわけではなくて、生きる価値を求めてやせることを追求しているということになって、その結果、これからお話いただきますけれども、二次的に重篤な身体症状が発現してくるということになります。

それではまず初めに第 4 内科の釜本先生から腹水

の発症機序及び診断治療上の留意点についてお話しいただきます。釜本先生、よろしくお願いします。

**釜本:** よろしくお願いします。それでは腹水の発症機序及び診断治療上の留意点ということについて少しお話しさせていただきます。

まず腹水というものですが、腹腔内には生理的に20~100 mlの滲出液が存在していますが、病的機転によって腹腔内に大量の液体が貯溜した状態を腹水と言います。

腹水の原因ですが、78%程度が肝実質障害によるもの、12%程度は悪性腫瘍によるものということで、この2つが全体の90%近くを占めています。

腹水に対する診断と治療の一般的な流れですが、まず理学所見や画像所見などから腹水の存在や量の評価という意味で存在診断を行います。そして、実際にどういう腹水が溜まっているかということは、腹腔穿刺により腹水を採取して、質的診断を行います。診断がついた上で治療に移るとするのが治療の流れになると思います。

まず診断ですが、理学所見では、1 L以上の大量の腹水が存在する場合には、臍下の平坦化や、もっと溜まっている場合には腹部の膨隆がみられ、腹部波動の所見もありますし、体位変換現象、姿勢が変わると濁音界が変わるといった所見がみられます。また、500 ml以下の少量の腹水では、患者さんを四つんばいにした姿勢で水たまり現象、臍位の辺りにだけ濁音がみられるというような所見が認められます。

次に画像所見になりますが、腹部の単純X線では、中等量以上の腹水が溜まっている場合に、傍結腸溝の拡大、Helmar's sign, hepatic angle sign, dog's ears signというような教科書的な所見がみられると言われていますが、感度が低く、必ずみられるといったようなものではないと思います。

最も感度の高い検査は腹部超音波検査と腹部のCTになると思います。Morison窩とかDouglas窩というような位置にエコーフリースペースとして検出される、これで存在診断ができると思います。

存在診断が終わりましたら、次に質的診断になりますが、侵襲的になりますが、腹腔穿刺が必要になってくると思います。

腹水の分類ですが、大きく分けると漏出性と滲出性の2つに分けられると思います。

漏出性の腹水はさらに成因が3つほど考えられまして、低蛋白血症によるもの、肝うっ血、門脈圧亢進

によるもの、抗利尿物質の増加になるものと考えられまして、そのうち低蛋白血症を起こすような主な疾患としては肝硬変、ネフローゼ症候群、蛋白漏出性胃腸症、悪液質、栄養失調。今回の症例もこの栄養失調によるものと思われます。肝うっ血、門脈圧亢進を起こすようなものは主に肝疾患。抗利尿物質の増加を来すようなものは高アルドステロン血症を起こすようなもの。副腎皮質腫瘍、肝硬変といった病気になると思います。

滲出性の腹水は炎症部の血管透過性の亢進により引き起こされまして、感染などの炎症性の腹膜炎や癌性腹膜炎といったものから腹水が生成されるということになると思います。

次に性状の比較ですが、漏出液と滲出液の大きな違いは比重でしょうか。比重は滲出液では1.018以上、漏出液は1.015以下。蛋白濃度も滲出液で高く、リバルタ反応は陽性になる。LDHなどは癌性で上昇したりとか、線維素の析出があったり。細胞数なども滲出液の方が多く、細胞成分も漏出液では組織球、上皮細胞が中心であるのに対し、滲出液では好中球、リンパ球、赤血球。腫瘍によるものであれば腫瘍細胞、感染があれば滲出液のほうでは細菌も認められるといったように、性質が違ってきます。

本症例は低栄養によるものと考えられますので、そのメカニズムを簡単に図示しました。低栄養で血管内のアルブミンが低下することによって膠質浸透圧が低下して、サードスペースである腹腔内に水が溜まるというのが大きな原因になると思いますが、それ以外にも有効循環血漿量が減少することで糸球体濾過量が低下したり、レニン-アンジオテンシン系が活性化されたり、交感神経系が活性化することで、遠位尿管におけるナトリウムの再吸収が亢進されたり、あとプロスタグランジン系の異常も起きると水の貯溜が起きる。そういったことが遠因になって、さらに腹水が溜まりやすい環境になると言われています。

質的診断が終わったら、次は治療ということになります。

原疾患の治療を行うということが治療の原則になると思います。

一般的な腹水に対する治療ですが、まず飲水制限、塩分制限を行い、それに反応しなければ利尿剤の投与を行う。低蛋白血症が著明である場合には、アルブミンの投与を考慮する。腹水の穿刺排液に関しましては、呼吸困難など苦痛を訴える場合のみ考慮すると

というのが一般的な考え方だと思います。

本症例における診療上の留意点を少し書いてみました。初診時にはやはり悪性腫瘍による腹水の除外診断が必要になると思います。腹水を来すような悪性腫瘍としては胃癌、大腸癌、あとは婦人科腫瘍が大多数を占めると思いますが、やはり胃癌を除外するには内視鏡検査や胃の透視の検査、大腸癌を除外するには注腸検査、大腸内視鏡検査、便潜血反応も鋭敏な検査だと思います。あと消化器系では胆嚢癌、膵癌などが腹水を来すような腹膜への転移を起こしますので、そういうものを除外するにはCT、MRIなどが有用であろうと思われます。

次に、本症例では貧血が途中で進行していますが、貧血の原因検索としましては、出血性貧血であるのか、それ以外の貧血であるのかの鑑別が必要になってくると思います。消化管出血で、急激な貧血の進行が認められるという状態であれば、急激な場合には何らかの吐下血のような症状が認められると思います。そういった場合には緊急内視鏡がやはり必要になってくると考えられます。あと、出血性の貧血の原因としましては、婦人科系の出血なども数としては多いのではないかと思います。

次に腹水の管理ですが、治療に抵抗するような腹水に対して、腹水の穿刺排液が必要かどうかということがまた問題になってくると思いますが、腹水が大量に貯溜して、この方も4Lぐらい溜まっていますが、横隔膜の圧迫があって呼吸が苦しいとか、腹水の貯溜による腹満が激しくて食欲不振があるといった場合には、穿刺排液をしてお腹に少しゆとりを作っておくというようなことも考慮する必要があるかと思いますが、急激に腹水を抜くと血管内脱水を招いてしまうということがあったり、低栄養状態の改善、摂食の改善などが無い場合には本質的な病態は変わりませんので、再び腹水が出てくるといった問題があると思います。

最後に本人の同意の問題ですが、内科的な診断にしても、治療にしても、侵襲のある内視鏡にしてもそうですし、腹水穿刺にしてもそうですが、侵襲のある手技に関して本人の同意が得られない限りは内科的な治療もなかなか難しいのではないかと思います。以上です。

富澤：どうもありがとうございました。釜本先生に腹水の発症機序と診断、治療についてお話しいただきました。

時間の関係がありますので、ご質問もあるかと思いますが、このあと第1内科の後藤先生にご発表いただきます。そのあとまとめてディスカッションしたいと思います。それでは第1内科の後藤先生、よろしくお願いいたします。

後藤：末梢血の所見では白血球数では2600で低下しています。しかしながら、白血球の分画は異常なし。ヘモグロビンは7.1 g/dlと減少、網赤血球が45.7%で増加している。MCVは100.9でした。それから血小板数は187000で正常範囲で、bi-cytopeniaを示していました。

貧血の鑑別診断ですが、通常は赤血球の大きさ(MCV)を見て、MCVが100よりも大きい大球性の貧血、それから80~100の正球性の貧血、MCVが80未満である小球性の貧血に分けられるわけです。この方の場合は100.9でしたのでほぼ正球性に近いということになります。

通常ですと正球性の貧血は、骨髄で異常細胞があるような場合には、悪性疾患を伴う貧血、それから貧血であって、赤芽球系が増えて、かつ溶血所見がみられる場合には、溶血性貧血を考える。逆に赤芽球が少ないという場合には、再生不良性貧血とかPRCA(赤芽球ろう)であるといったような疾患を考える。

骨髄所見に特に大きな異常がない場合には、二次性の貧血、膠原病あるいは内分泌疾患などを考えるということになります。

もちろん大球性貧血と小球性貧血の原因が合併したような場合には、数値上は正球性正色素性のように見えることがあります。例えば、胃から十二指腸にかけて全部取ってしまうと、ビタミンB12とともに鉄の吸収も十二指腸の一部で行われますので、鉄欠乏が合併して、みかけ上、正球性というような形になることもあり得ます。

この方の場合のラボデータでは、溶血性貧血の場合には通常LDHが、特に1型ですけれども、高値を示しますがLDHは370 U/lで正常値。ほぼ正常範囲です。ビリルビンもダイレクトビリルビンではなくて間接ビリルビン有意のトータルビリルビンの上昇が認められればやはり溶血の所見ということですが、この方の場合は正常範囲。自己免疫性の溶血性貧血のダイレクトな証明は直接Coombs testになるわけですが、これも陰性。それから、溶血の際に減るハプトグロビンも保たれていました。網赤血球は増えていたわけですが、どうも溶血性貧血ではなさそうであるというこ

とになります。

それから炎症性の疾患、CRP0.6と軽度陽性でしたが、RAの因子も陰性ですし、膠原病系C3、C4、CH50といった補体系もほぼ正常。それから抗核抗体、抗DAN抗体も陰性。免疫グロブリンの数値、免疫電気泳動のパターンも特に異常なしということで、膠原病系あるいは慢性炎症性疾患による二次性貧血も考えにくい。

それから、エリスロポエチンは赤血球系の造血を促すサイトカインですが、ANではこのエリスロポエチンの減少によって貧血を起こすというような機序もいくつか報告があるようですが、この方の場合は増えています。anemiaがあつて、それに反応して腎臓、その他でのエリスロポエチンの産生は増えている状態ということで、正常な反応と考えられます。

ビタミンB12は高いのですが、経口の総合ビタミン薬がこの方の場合は初めに投与されていたので、ちょっと修飾されている可能性が高い。葉酸は正常値。それから、鉄はTIBCがむしろ低めになっていまして、鉄は十分あるということで鉄過剰に近いような形で、フェリチンも1875と、鉄利用の障害というような形のデータでした。

甲状腺系はT3、T4が若干低下していますが、TSHも上がっていないということで、臨床的に意義のある甲状腺低下はあまりないようでした。

それから、第4内科の先生方からもありましたが、出血性の貧血を疑わせる便潜血は陰性でした。

そうすると、結局骨髄を見させていただかないとわからないという状況だったわけですが、一番初めに精神科の先生から輸血の承諾を得るのもなかなか大変だったということがありまして、私たちもそのときに

同席させていただいたのですが、骨髄穿刺の同意をとるのは非常に困難をきわめたと言うか、結局できなかったわけです。

そこで以前、当科で精神科の先生からご依頼があつて一緒に診させていただいた症例を少し遡って見ると、症例1、症例2、どちらもANの患者さんで、若い女性です。末血のデータは、白血球が2900、2200で、白血球が減少。それからヘモグロビンですが、症例1は軽度で9.0 g/dl、症例2はかなり高度で4.8 g/dlという貧血がありまして、MCVは症例1で軽度上昇、症例2では小球性の貧血という形でした。血小板はどちらも正常範囲ということで、今回ご相談いただいた患者さんと非常によく似ている。

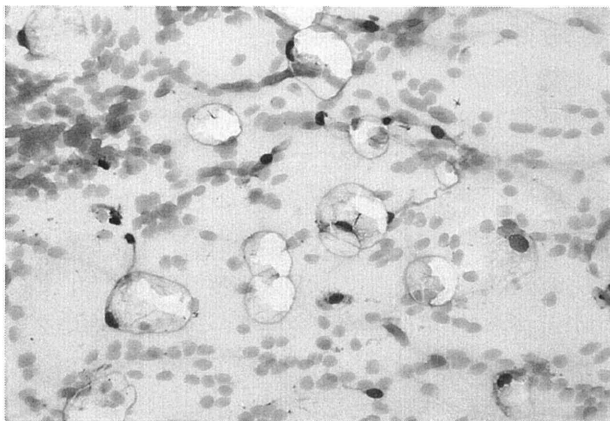
この二つの症例では、入院していただいて、摂食がある程度していただき、ヘモグロビン、白血球ともに非常に順調に回復するという経過をとりました。

そこで「骨髄の検査をちょっと延ばすから、食べてよくなればそれでいいよ。改善がなかったら検査をやるよ」という話をして経過を見させてもらいました。それから彼女もがんばって食べてくれて1か月経たないうちにヘモグロビンが9~10 g/dlというようにほぼ倍増しました。

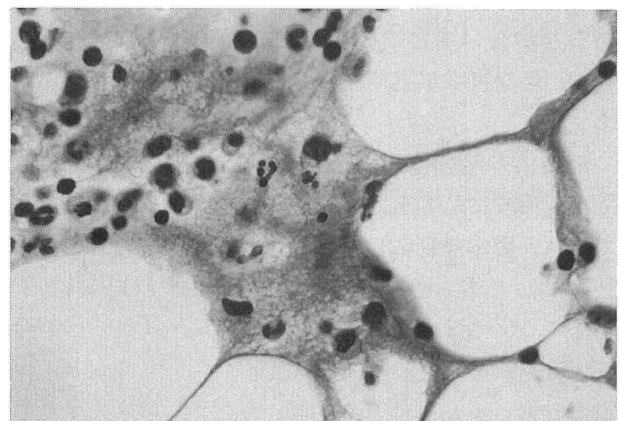
白血球の方は、前にお見せしたほかの症例でもそうでしたが、数値自体は若干上昇傾向でしたが、ヘモグロビンに比べると増えは悪いという形でした。

ANの骨髄では、低形成の骨髄と膠様髄というものが特徴で、膠様髄というのは、脂肪細胞の漿液性の脂肪萎縮が起こって、その間質にヒアルロン酸が沈着したものとされています。

図1左側は症例1の方の骨髄組織標本ですが、脂肪細胞が萎縮しているような状況を示しています。正常



症例1 骨髄



症例2 骨髄

図1

骨髓と全然違うのは、赤芽球とか骨髓球系、あるいは巨核球といったような骨髓の造血細胞が非常に少ない。

右側はもう1つの症例の骨髓でして、脂肪細胞が萎縮したあとの間質にこのように無構造に染まってくるような膠様の物質の沈着が認められます。

一般的にANの血清学的異常所見をもう一度まとめると、貧血、白血球の減少。白血球の減少には好中球とリンパ球、あるいは単球といったような、どの細胞でも減っておかしくない。それから血小板の減少がある症例も報告されています。ただ、私たちが経験した症例では、血小板の減少は著明ではなかった。

また骨髓の膠様変化というのが非常に高頻度に見られるのが特徴と言われています。膠様髄自体は低栄養状態では一般に起こってくると言われていて、ANだけではなくて、ほかのさまざまな低栄養をきたす病態で出現し得る。

膠様髄で汎血球減少がなぜ起こるのかということはおわかっていないのですが、1つは造血微小環境が変化することによる造血障害と言われています。例えば脂肪細胞自体も造血幹細胞をサポートする働きがあるとされていて、そのようなものがこういう変化を起こすことによって、造血障害が起こることといわれています。

また、この症例では鉄欠乏とかB12の欠乏は投薬によってデータが修飾されたと思われませんが、症例2の方はMCVの低下とかフェリチンの低下などの鉄欠乏が明らかでした。そのような鉄欠乏とかビタミン欠乏、あるいは蛋白合成障害によるエリスロポエチンの産生低下など、症例によってさまざまな修飾因子が関与してくると考えられますので、その症例、症例に沿って足りないものは補いつつ、基本的には膠様髄の改善を目指すためには摂食による体重増加が一番と考えられているというのがまとめた話ということになります。以上です。

**富澤**：ありがとうございます。第1内科の後藤先生には低栄養症例における貧血の病態生理と診断、治療についてお話しいただきました。

では少しディスカッションしてみたいと思いますが、フロアの皆さんから何かご質問とかご意見はありますか。学生の方でも、何かわからないことがあれば質問していただいてけっこうですけれども、いかがでしょうか。

ではまず私から釜本先生にご質問したいと思うの

ですが。いわゆる低栄養、低蛋白血症で、浸透圧の問題から、サードスペースに血管内の水分が漏出していくという機序ですね。小児の症例なんかですと心嚢液貯溜が多いような気がします。全く経験的なことですが、ある症例では心嚢液に溜まったり、ある人は胸水に溜まったり、ある人は腹水になったりということなのですが、この個体差は先生がご指摘になったような有効循環血漿量の低下とか腎機能の違いというようなことによって、この症例は腹水、この症例は胸水というような差ができると考えてよろしいのでしょうか。私もずっとこういう症例はけっこう診ているのですが、その辺がよくわからなかったものですから。

**釜本**：場所に関しては、病態機序と必ずしも関連するという文献は今回調べた限りではありませんでした。やはり低栄養、低蛋白で、サードスペースに出てくるという意味ではどこに出てきてもよいと思うのですが、それに関しては症例間に個体差があるのだと私は思います。

**富澤**：これも経験的になのですが、この症例もそうなのですが、この症例は腹水だけです。胸水とか心嚢液には全然溜まっていなかったのですよね。私の経験では胸水がある人は腹水がないかと思うのですが、先生はご経験からいかがですか。

**釜本**：低栄養による腹水自体はあまり経験がないので、申し訳ありませんがコメントは難しいと思います。

**富澤**：ありがとうございます。いかがでしょうか。

本当に素人的な考えなのですが、そのホストの溜まりやすいところに向かってどんどん溜まっていくのかなという気はしているのですけれども。これは根拠に乏しいことですが。ほかにいかがでしょうか。

では、後藤先生に私のほうから1点。この方はうちの村中が提示したように身体的に重篤な症例なのですが、白血球の減少は非常によくあると思うのです。非常によくみられますし。また、村中がちょっと言っていました。アメリカの治療のガイドラインでもこれは言われているのですが、白血球の減少が易感染性にはあまり影響しないと言われているようですが、この人の場合、意外とと言ったらあれですけれども、るいそうのわりにはヘモグロビンがもう少し下がっていてもよいのかなという気も私なんかはちょっとしたのですが、この辺は先生がご指摘になったようにエリスロポエチンの産生とか、鉄利用ということでそれほど下がっていなかったということなのではないでしょうか。



後藤：難しい質問だと思います。どの程度の栄養不良でどの程度の貧血になるのかというような具体的なデータがあるのかどうか、私は知らないのですが。好中球に関しては、先生がご指摘だった易感染性ということ言えば、常識的には好中球の数として1000とか500とかが1つの目安にはなると思うのですが、この方の場合には2000台で8割方好中球ですから、そう易感染性を起こすような好中球数ではなかったことはたしかです。

それから、ヘモグロビンに関しては全くよくわかりません。わかりませんという意味は、るいそうの程度とヘモグロビンとに正の関係があるかどうかというデータを申し訳ありませんけれども私は知らないのです。それと discrepancy がまずあるかどうかというのがわからないし、実際に証拠があるのかどうかもわからないということはありません。

結局、一般的には、共通した特徴は先ほどお示した膠様性の変化で、それ自体は低形成の骨髓と、低形成になった場所にヒアルロン酸というムコ多糖、造血とはあまり関与しないような物体が溜まってしまうということで、結局その低形成がどの程度の低形成になるのかということによって出てくる白血球とか赤血球の数が決まるわけなので、その程度によるのだと思うのです。もしかしたら摂食などの程度が非常に激しくと言うか、ガーツと体重が落ちたような人は膠様髄になる程度が強いのかもかもしれませんが、その辺もちょっとデータがないのでよくわからないというのが正直なところです。

富澤：ありがとうございました。ほかにフロアーからご意見はいかがですか。

精神科的なところですが、これは内科のお二方の先生がご指摘になったように、やはり本質的なところが改善して、心理な部分が改善して、栄養状態が改善しないと治らないし、そこが治れば治り得る病態である。神経性無食欲症はほとんどそうなのですが、そういうところが大変難しい症例で、そういう意味でも精神科的にも決して軽くない、重篤な症例なのかなと思

います。

ほかにご意見がなければ今回はそろそろ終わりにしたいと思いますが、飯森先生、何かひと言お願いできますか。

飯森：きょうは内科のお二人の先生、どうもありがとうございました。こういういわゆる摂食障害は、東京医大でもそうですし、先進国では皆増えていまして、ここまで重篤なケースは数は少ないですけれども年々増えてはきているものですから、これからも内科をはじめ、いわゆる身体科の先生方の協力を得ながらでないと治療ができない。

特にこのケースは最初のほうでは精神病理学的な説明と身体学的な説明があったのですが、東京医大でも臓器別の講義が近いうちに始まりますが、こういうケースなんかはいわゆる精神科とか内科といった領域を外れたケースになって、今後はここまでが精神科、ここからは内科という区分けがなくやっていくような1つのケースになると思います。これは今回の本質的な話とはずれませんが、

ですから、いわゆる医学全体のアプローチとしては、特に例えば小児科領域ですと被虐待児の治療なんかも、ここからが小児科、ここからが精神科ということがなくて、いろいろな科の医者が何々科という垣根なしで診る。しかもこういうケースは大学病院でなければ治療が難しいものですから、これから先の医療を考える上でも1つのモデルケースになるのではないかという気がしました。

いずれにしても、特に精神面での治療が難しく、精神面の治療も身体面の治療がなければ成り立ちませんので、今後いろいろな科が協力してこういうケースにあたっていきたいと考えています。

ということで、学生諸君でまだ何か質問や聞きたいことはありますか。なければきょうはこれで。

富澤：どうもありがとうございました。

それではこれで317回の臨床懇話会を終わりたいと思います。

—— 終了 ——