

第1回 あべのジェネラリストの会

2年間続く下痢を訴える、48歳男性

大阪市立大学医学部附属病院 総合診療センター

プレゼンター 小林正宜

ファシリテーター 衣畑成紀

記録 福本一夫

症例提示

48歳男性

2年間続く下痢

主訴からあげられる鑑別診断は？

現病歴①

生来健康であった。

受診日の2年前から下痢が出現したため、
近医にて通院加療を行ったが、症状は改善
せず、約1年半前からは水様便が持続する
ようになった。

現病歴②

複数の病院で血液検査、腹部超音波検査、
胸腹部CT、上部・小腸・下部消化管内視鏡検査
が施行されたが異常なしと診断された。
下痢を緩和するさまざまな薬が試され、
心療内科や鍼灸院にも通院したが軽快せず、
当院当科紹介受診となった。

問診①

〈既往歴〉特記すべき事項なし(手術歴を含む)

〈家族歴〉特記すべき事項なし

〈常用薬〉現在はなし、サプリメントや漢方薬の内服なし

〈アレルギー歴〉なし

問診②

〈社会歴〉

ADLは自立

飲酒：なし、喫煙：なし

仕事：エンジニア（現在は休職）

生活：独身、独居

周囲に同様の症状の人：なし

10年以内の海外渡航歴：なし

違法薬物の使用歴：なし

その他の症状

- 腹痛はほとんどない
- 排便:5~10行/日(水様便。血便やタール便なし。時々便はぬるっ
としており、脂が浮いている。便器に便が付着して流れにくい)
- 1年半前からふらつき、立ちくらみ
- 1年前ごろから味覚異常と勃起不全
- 2年で28kgの体重減少を認める
- 自分で気づくような皮疹なし

身体所見①

身長161cm、体重43kg

活気なく、ややうつろな表情

眼球結膜黄染なし、眼瞼結膜貧血なし

頸部リンパ節 腫脹・圧痛なし

呼吸音は清でラ音聴取せず、心音は純で、心雑音なし

腹部は平坦で軟、圧痛なく、腸蠕動音は軽度亢進あり、
血管雑音なし

身体所見②

意識清明、体温36.8°C、**血圧72/42mmHg**、
脈拍数68/分、呼吸数10/分

軽度の舌肥大あり、歯根あり

甲状腺腫大なし

手背ツルゴール低下なし

下肢に浮腫なし

舌肥大と歯根



身体所見③

上腕二頭筋腱反射	正常／正常
腕橈骨筋腱反射	正常／正常
膝蓋腱反射	なし／なし
アキレス腱反射	正常／正常
Babinski反射	なし／なし

上肢・下肢筋力 徒手筋力テスト 5／5

下肢の温痛覚障害としびれを認める

Romberg test正常、歩行正常

検査所見①

〈尿検査〉

尿pH	5.5
尿糖定性	-
尿蛋白定性	+1
尿潜血定性	-
尿ケトン体定性	-
尿ビリルビン定性	-
尿ウロビリノーゲン定性	±
赤血球	1-4/HPF
白血球	1-4/HPF
細菌	±

〈便潜血検査〉

便Hb定性 陰性

検査所見②

<血球検査>

WBC	4100 / μ l	Ht	34.7%
Neutro	61.9%	MCV	96 fl
Eosino	1.1%	MCH	33.0 pg
Baso	0.5%	MCHC	34.2%
Lymph	29.0%	Plt	$21.3 \times 10^4 / \mu$ l
Mono	7.5%	ESR	4mm/1h
RBC	$360 \times 10^4 / \mu$l		
Hb	11.9 g/dl		

検査所見③

<生化学検査>

TP 5.8 g/dl
Alb 3.6 g/dl
BUN 15 mg/dl
Cr 1.02 mg/dl
UA 5.8 mg/dl
AST 102 IU/l
ALT 245 IU/l
ALP 257 IU/l
γ-GT 43 IU/l
ChE 194 IU/l
AMY 227 IU/l
LP 44.0 IU/l

LDH 238 IU/l
血糖 81 mg/dl
TG 151 mg/dl
T-chol 114 mg/dl
CK 33 IU/l
Na 141 mEq/l
K 3.9 mEq/l
Cl 103 mEq/l
Ca 9.2mg/dl
Mg 1.9mg/dl
Zn 59 μg/dl
CRP <0.3 mg/dl

Alb分画 66.1%
α1-G分画 2.8%
α2-G分画 6.0%
β-G分画 8.4%
γ-G分画 16.7%
A/G比 1.94

検査所見④

<内分泌検査>

		(基準値)
F-T4	1.17 ng/dl	0.90-1.70 ng/dl
TSH	4.920 μ IU/ml	0.500-5.000 μ IU/ml
ACTH	30.6 pg/ml	7.2-63.3 pg/ml
血中アドレナリン	<0.01ng/ml	0.00-0.17 ng/ml
血中ノルアドレナリン	0.18 ng/ml	0.15-0.57 ng/ml
血中ドーパミン	<0.02 ng/ml	0.00-0.03 ng/ml
コルチゾール	23.5 μ g/dl	4.0-19.3 μ g/dl
11-OHCS	28.3 μ g/dl	7.0-23.0 μ g/dl
ガストリン	87.1 ng/ml	0.0-200.0 ng/ml

検査所見⑤

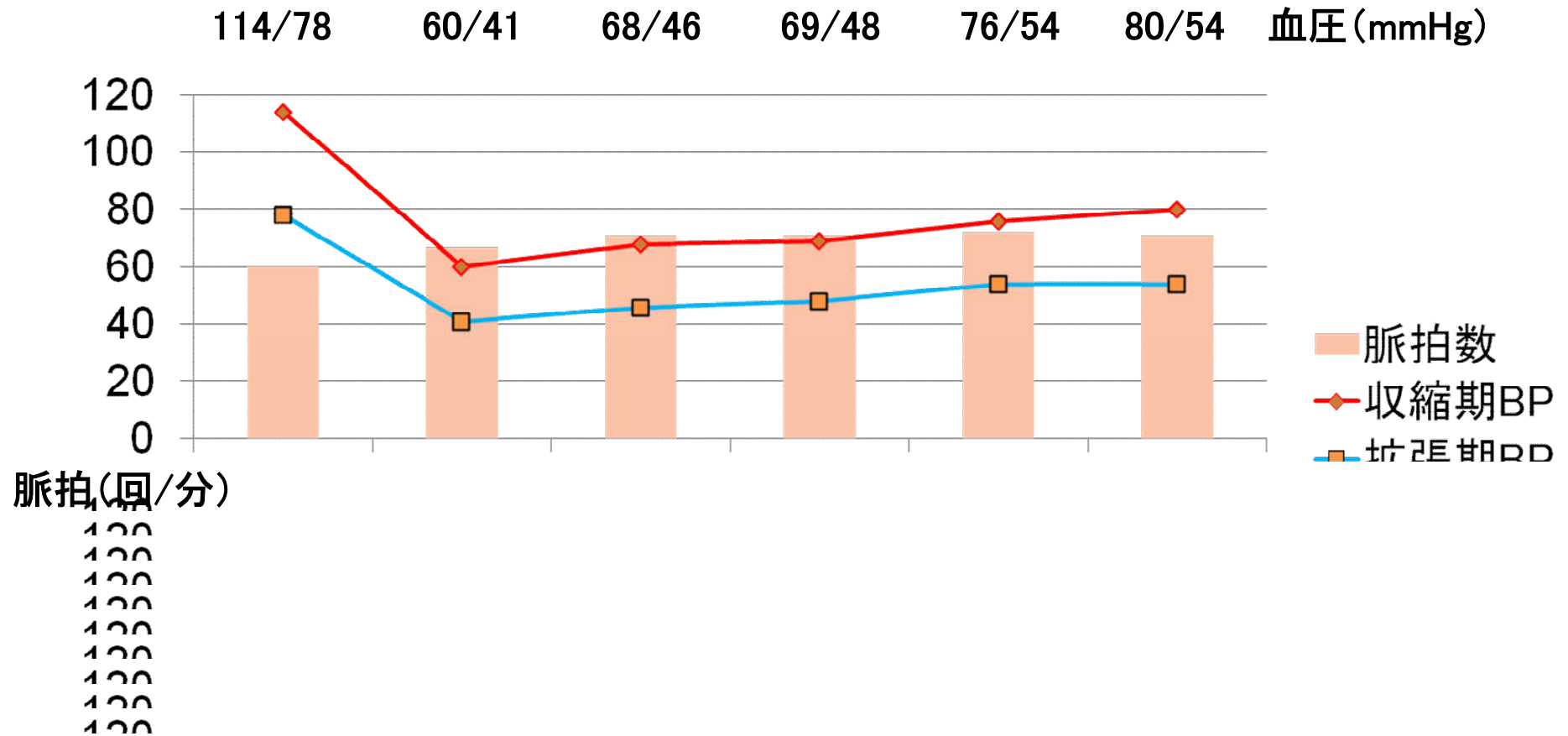
便培養検査にて

慢性下痢の原因となる有意な菌を認めない。

寄生虫虫体を認めない、虫卵を認めない。

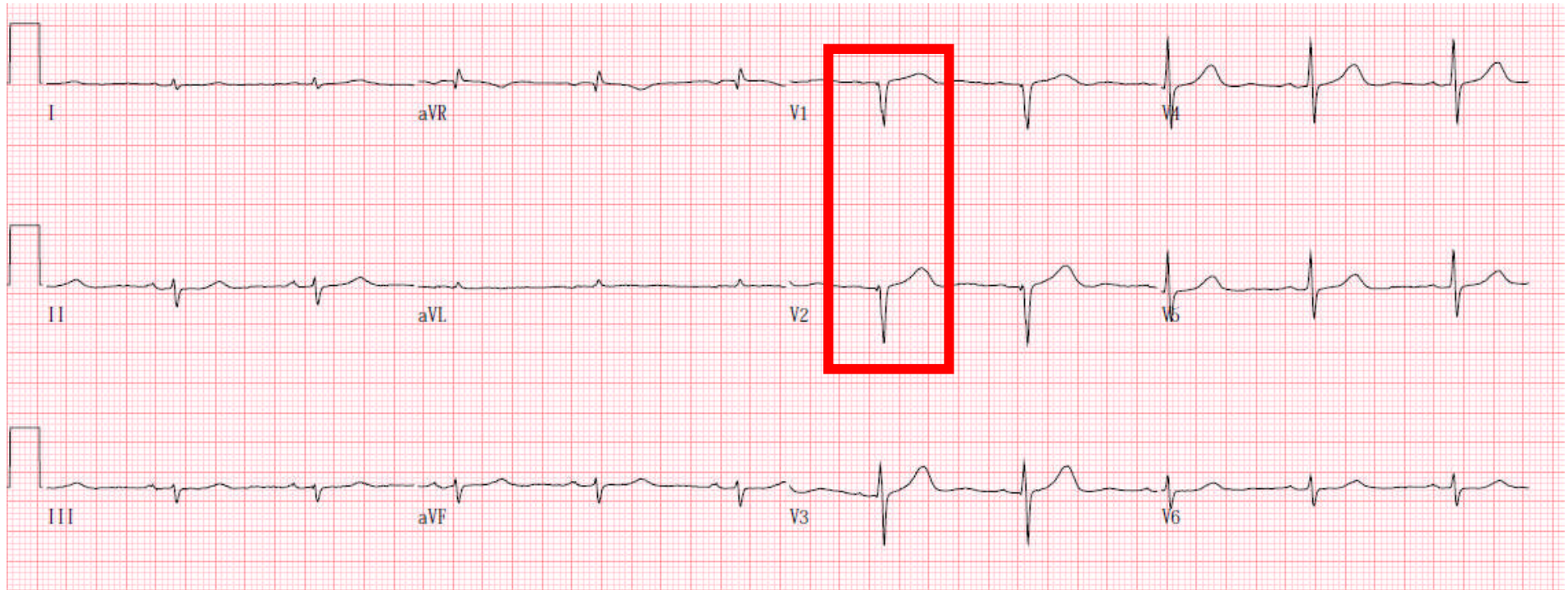
検査所見⑥

Shellong test

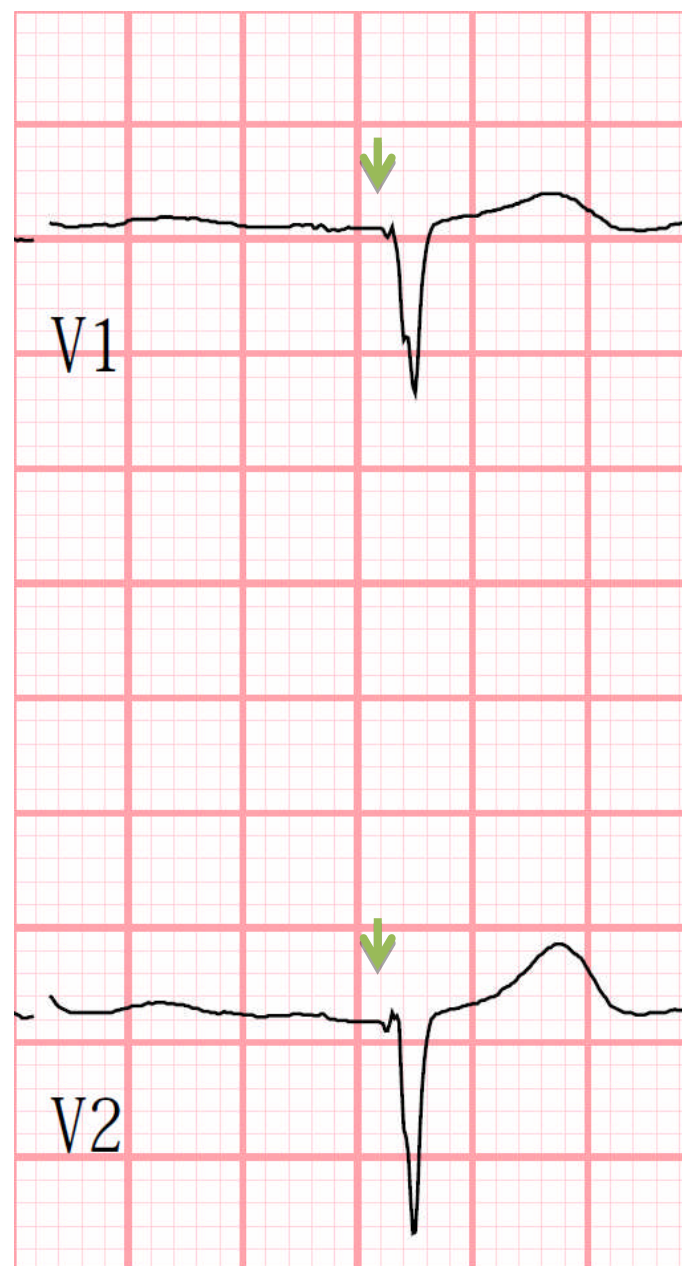


検査所見⑦

心電図



心電図



検査所見⑧

CVRR (Coefficient of Variation of R-R intervals)
心電図R-R間隔変動係数

平均心拍 56回/分

平均RR 1.059秒

標準偏差 0.011秒

変動係数(CVRR) **1.08秒** (基準値 1.7秒 40~49歳)

検査所見⑨

胸部レントゲン所見



検査所見⑩

腹部造影CT: 肝嚢胞、両腎嚢胞を認めるのみ

頭部MRI: 異常なし

プロブレムリスト

- #1, 慢性下痢
- #2, 体重減少(#1による)
- #3, 低血圧(起立性低血圧)
- #4, 味覚障害, 舌肥大
- #5, 膝蓋腱反射消失
- #6, 下肢感覚障害
- #7, 陰萎
- #8, 肝機能障害

鑑別診断をあげて下さい

- 本命(もっとも疑わしい疾患)
- 対抗(次に疑わしい疾患)
- 大穴(疑わしくないが見逃したくない疾患)

鑑別診断

- 慢性下痢の鑑別診断
- 起立性低血圧の鑑別診断

慢性下痢[※]の鑑別診断

- 浸透圧性下痢
- 脂肪性下痢
- 炎症性下痢
- 分泌性下痢

※ 慢性下痢の定義: 4週間以上続く下痢

American Gastroenterological Associationの定義による

慢性下痢の鑑別診断①

- 浸透圧性下痢
マグネシウム、リン、硫酸塩の摂取
炭水化物吸収不良
- 脂肪性下痢
吸収不良症候群、消化不良
- 炎症性下痢
炎症性腸疾患、感染症、虚血性大腸炎
放射線大腸炎、悪性新生物

吸収不良症候群

- 粘膜疾患(セリアック病、Whipple病、アミロイドーシス、悪性リンパ腫など)
- 短腸症候群
- 小腸細菌異常増殖
- 腸間膜虚血

消化不良

- 膵外分泌不全(慢性膵炎など)
- 胆汁酸分泌不全

炎症性腸疾患

- 潰瘍性大腸炎
- クローン病
- 憩室炎
- 潰瘍性空回腸炎

感染症

- 偽膜性大腸炎
- 結核性腸炎
- エルシニア腸炎
- サイトメガロウィルス腸炎
- 単純ヘルペス腸炎
- アメーバ症
- 寄生虫

慢性下痢の鑑別診断②

- 分泌性下痢
下剤乱用、胆嚢摘出術後、先天性症候群
細菌毒素、回腸胆汁酸吸収不良
炎症性腸疾患、血管炎、薬剤性
腸蠕動調節障害、神経内分泌腫瘍
悪性新生物、アジソン病
特発性分泌性下痢

腸蠕動調節障害

- 迷走神経・交感神経切離術後
- 自律神経障害(糖尿病、アミロイドーシスなど)
- 甲状腺機能亢進症
- 過敏性腸症候群

神経内分泌腫瘍

- ガストリノーマ
- VIP(血管作動性小腸ペプチド)産生腫瘍
- ソマトスタチノーマ
- カルチノイド症候群
- 甲状腺髄様癌

起立性低血圧の鑑別

①循環血液量減少

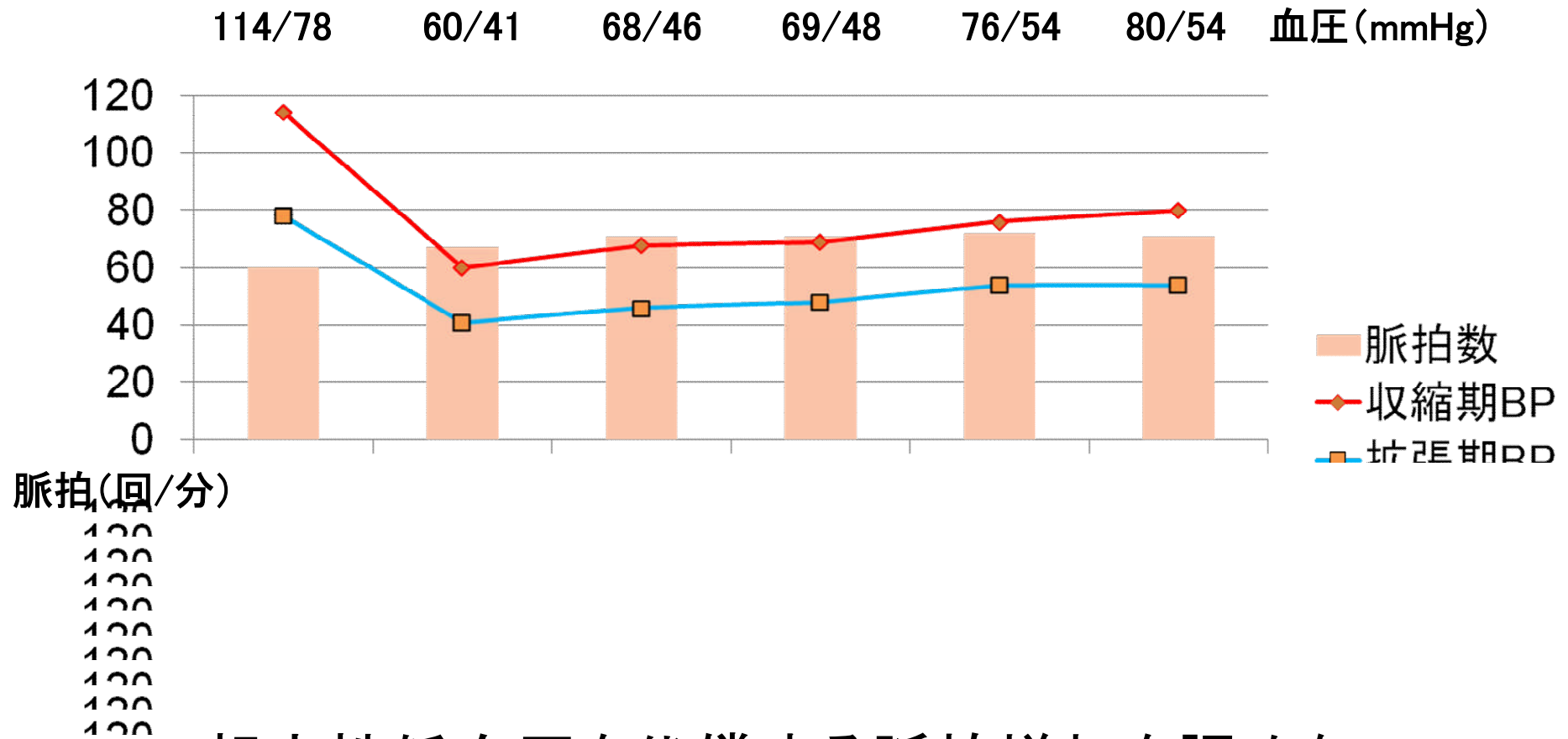
出血、脱水、発熱、貧血、透析、副腎不全

②自律神経障害

糖尿病、Parkinson症候群、アミロイドーシス
Shy Drager症候群、オリーブ橋小脳萎縮症
脊髄損傷

③薬剤性

Schellong test



起立性低血圧を代償する脈拍増加を認めない

CVRR

CVRR (Coefficient of Variation of R-R intervals)
心電図R-R間隔変動係数

平均心拍 56回/分

平均RR 1.059秒

標準偏差 0.011秒

変動係数 **1.08秒** (基準値 1.7秒 40~49歳)

(CVRR)

副交感神経障害

起立性低血圧の鑑別

①循環血液量減少

出血、脱水、発熱、貧血、透析、副腎不全

②自律神経障害

糖尿病、Parkinson症候群、アミロイドーシス
Shy Drager症候群、オリーブ橋小脳萎縮症
脊髄損傷

③薬剤性

鑑別診断

慢性下痢、体重減少、起立性低血圧に加えて、
味覚障害、舌肥大、深部腱反射異常、
下肢知覚異常、陰萎など多彩な症状を認める。
アミロイドーシスと矛盾しない。

下部消化管内視鏡生検

コンゴレッド染色でアミロイドの沈着を認める



確定診断 アミロイドーシス

追加検査

- 心臓超音波検査
左室肥大、右室肥大
左室：拡張障害あり、収縮能は正常
- 心臓造影MRI
左室の求心性肥大を認める
心内膜下より全周性に造影遅延を認める
- 神経伝導検査
末梢神経障害を認める（軸索障害型）

最終診断

- 血清トランスサイレチン検査、遺伝子検査にて家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）と診断した。

症状と原因

- 慢性下痢 →腸管アミロイドーシス
- 起立性低血圧、陰萎、下肢感覚異常 →神経アミロイドーシス
- 低血圧 →心アミロイドーシス
- 味覚異常、舌肥大 →舌アミロイドーシス
- 肝機能障害 →栄養障害＋肝アミロイドーシス

経過①

- 全身状態改善目的に2週間後入院となった。
- 血圧低下に対し、対症療法としてドロキシドパ（ドプス[®]）、塩酸ミドトリン（メトリジン[®]）、フルドロコルチゾン（フロリネフ[®]）を開始し収縮期血圧100mmHg以上の血圧が保たれるようになった。
- 下痢および栄養障害については種々の止痢剤、中心静脈栄養にて改善を認めた。

経過②

- 対症療法と共に、筋力低下に対しリハビリテーションを施行し、全身状態改善したため2カ月後退院となった。
- 今後FAP治療のための生体肝移植を予定している。

症例のまとめ

慢性下痢を主訴とする患者で、起立性低血圧から自律神経障害を疑い、Schellong testをきっかけとし、アミロイドーシスの診断に至った。

アミロイドーシスについて

<疾患の定義>

アミロイドーシスとは線維構造をもつ特異な蛋白であるアミロイドが、全身臓器に沈着することによって機能障害を引き起こす一連の疾患群。

<有病率>

アミロイドーシスは本邦に約1万人	
家族性アミロイドポリニューロパチー	約0.1人/10万人
原発性アミロイドーシス	約0.4人/10万人

全身性アミロイドーシスの分類

非遺伝性

アミロイド蛋白	前駆蛋白	臨床病名
AA	血清アミロイドA	続発性/反応性AAアミロイドーシス
AL	免疫グロブリンL鎖	原発性/骨髄腫合併ALアミロイドーシス
A β_2 M	β_2 -ミクログロブリン	透析アミロイドーシス
ATTR	トランスサイレチン	老人性アミロイドーシス

遺伝性

アミロイド蛋白	前駆蛋白	臨床病名
ATTR	トランスサイレチン	家族性アミロイドポリニューロパチー I, II 他
AApoA I	アポリポ蛋白A I	FAP III
AApoA II	アポリポ蛋白A II	家族性アミロイドーシス
AGel	ゲルゾリン	FAP IV

アミロイドーシスの診断

①症候からアミロイドーシスを疑う

➤心症状（うっ血性心不全，不整脈）

➤腎症状（ネフローゼ症候群，腎不全）

➤消化器症状（吸収不良症候群，巨舌，肝腫大など）

➤末梢神経・自律神経症状

（多発ニューロパチー、手根管症候群、起立性低血圧、便秘、下痢、排尿障害）

➤出血症状（皮膚，消化管など）

➤甲状腺や唾液腺の腫大など

アミロイドーシスの診断②

②アミロイドーシスを示唆する臨床検査所見を確認

血液検査、尿検査、心電図、骨レントゲン

心臓超音波検査

神経伝導検査、交感神経機能検査

生検：消化管、皮膚、腹壁脂肪、腎臓、心、神経 等

③アミロイドーシスの病型を決定する

免疫染色、遺伝子検査など

Clinical Pearl

立ちくらみ、ふらつき、失神を訴える患者には Schellong test を施行すべきである。

なぜなら、Schellong test は簡便で、診断の決め手になりうるからである。