

Case14: 2016 37 歳女性 成人発症の精神病

○Presentation of case

37 歳女性が成人発症の精神病を発症し精神科病棟に入院した。

患者は元来健康で精神病的症状が出現した時、博士号を取得するために勉強していた。彼女に起きた最初の症状は、家族や友人そして不特定多数の人々が彼女について話し‘ゲーム’の一環として‘陰謀’を仕組み‘シーン’を演出しているという観念であった。彼女は学校教育において大きなストレスを抱えており、転校することも考えていた。しかしながら、彼女は不安やうつ、自律神経症状もなく、視覚や聴覚において幻聴も認めなかった。

数か月後、患者のアパートに何者かが押し入り、故意に部屋を荒された。鍵を持っているのは患者と両親のみであったため、患者は両親がその事件に関わっていると信じ込み家族を脅したため、精神科病棟への入院が決定した。精神疾患の鑑別として妄想型統合失調症が挙げられた。

原因探索する過程にて、著明な鉄欠乏性貧血（鉄 $18 \mu\text{g/dl}$; $3 \mu\text{mol/l}$ Ferritin 6ng/ml トランスフェリン飽和度 3.7% ）、ビタミン欠乏症（Vit.B12 167pg/ml Vit.D2 10ng/ml ）の所見が得られた。

彼女の既往症には精神疾患はないが、かなり以前に左足を骨折しており、17 歳時に卵巣捻転に対して右卵巣摘出術を施行されている。薬歴はなし。彼女の母親は娘に対して特に 10 代後半の時は完璧主義であったと回想している。また、彼女は自分では過食症で髪の毛が細くなってきていると言っているにも関わらず、9 kg 以上の体重減少をきたしている。下痢はなく、頭部外傷歴やけいれん、卵巣摘出後の更年期症状や引きこもりの既往はない。家族歴では母親が SLE を患い、姉に甲状腺機能低下症と副甲状腺機能亢進症、母方の祖父に糖尿病、叔母に乳癌がある。精神疾患の家族歴はなかった。

患者は人事課で働いており単身で生活している。彼女はアメリカの南部マサチューセッツ沿岸、ニューヨークに旅行したことがあるが、海外渡航歴はない。食事においては酪農食品を含んだベスカタリアンダイエットを行い、毎食食に卵を食している。彼女はアルコール飲料を 1 ヶ月に 1 本飲み、喫煙はしていない。ただマリファナを吸っていたことがあり 1 日 2 本のカフェイン含有飲料を飲んでいる。

1 か月間の精神科病棟での入院後、患者は退院した。彼女はリスペリドン、セルトラリン、硫酸鉄、カルシウム、ビタミン D、ビタミン C、マルチビタミンを内服していた。退院後 6 ヶ月でかかりつけ医にて行われたフォローアップで、内科医に異常に細いことを指摘された。身体所見で甲状腺に結節を触れたため内分泌専門医に紹介された。甲状腺針生検が行われ、標本からは橋本病と甲状腺乳頭癌の所見が得られた。放射性ヨウ素アブレーション療法が推奨されたが、患者は甲状腺全摘術を選択した。甲状腺全摘出・経口レボチロキサンの内服を開始したものの患者の TSH は高値のまま、free T4 の値は 0.73ng/dl

（ 9pmol/l ; 正常値 $0.80\text{-}1.80\text{ng/dl}$ ）であった。さらにレボチロキサンを増量したものの数週間後の検査で fT4 は 0.80ng/dl （ 10pmol/l ）と低値のままであった。

内分泌科専門医によって行われたフォローアップの検査では身長 167.6cm 、体重 45kg 、BMI は 16.1 と低値であった。発熱はなく、脈は整で 75bpm 、血圧は $90/60\text{mmHg}$ であった。甲状腺全摘術による術創はよく治癒しており、残りの検査ではすべて正常であった。しかしながら、患者の精神症状は抗精神病薬でよくコントロールできているとは言いがた

く、また彼女の甲状腺の状態が精神疾患と関連あるかは不明であった。

各種診断検査が行われたが、より詳細に評価を行うため当患者が紹介された。

○Differential diagnosis

Dr. Helen : この元来健康な 37 歳女性では数か月にわたって精神症状の進行がみられている。精神状態はしばしば成人早期に変動することが多いが、この患者は比較的遅発型の精神症状を発症している。それゆえ、我々はこの精神症状が原発的な精神疾患によるものなのか、もしくは他の医学的な要因による二次的なものなのかを考える必要がある。この患者は精神疾患の家族歴がないため、原発性の精神疾患は比較的考えづらい。同時にこの方は鉄欠乏性貧血や Vit.B12・D 欠乏症、甲状腺乳頭癌、自己免疫性甲状腺炎（橋本病）、臨床的に重要な体重減少がみられるため、これらも踏まえて鑑別診断を挙げる必要がある。

(鉄・ビタミン欠乏症)

果たしてこの鉄・ビタミン欠乏症は彼女の精神疾患と関連があるのだろうか。彼女の食事はベスカタリアン、魚、乳製品、卵であり、飲酒はごく少量という話であったが、我々は他に彼女が定期的にフルーツや野菜を食しているかは不明だったため彼女の栄養摂取量には差異があるかもしれない。

この患者は著明な鉄欠乏性貧血をきたしているが（鉄 $18 \mu\text{g/dl}$; $3 \mu\text{mol/l}$ Ferritin 6ng/ml ）、これ自体は月経のある女性にとって異常ではない。我々は彼女の月経血が多いか否かの情報がない。彼女の魚の消費量によっては彼女の鉄摂取量は十分ではないかもしれない。しかしながら鉄欠乏単独では彼女の精神症状の説明はつかない。

この患者はまた Vit.B12 欠乏症がある（Vit.B12 167pg/ml ）。この程度の欠乏はよくベジタリアンや食事性の Vit.B12 を定期的に摂取しない人にみられる。彼女の年齢は若いですが、私は悪性貧血を鑑別に挙げ、内因子の値を測定することを検討するだろう。しかしながら、Vit.B12 欠乏症は知覚異常や平衡感覚障害、混乱といった神経学的な症状は起こしうるが、精神症状は一般的にきたさない。

血液検査上の 25-ヒドロキシ Vit.D 値が Vit.D 欠乏症をきたしうるということについては意見の相違もみられるが、この患者での 10ng/ml という値はどの診断基準に基づいても低値である。25-ヒドロキシ Vit.D 値が低値であることは北東米ではよくみられ、特に冬の時期に多くみられる。Vit.D の欠乏は精神症状と関連性がある。しかしながら Vit.D 欠

乏は多くの他の病態とも関連しており、単独の原因としては根拠に乏しい。こうしたことから私は Vit.D を独立したただ一つの原因としては考えないが、おそらく要因の一つとしてありうるためこの症例の鑑別疾患として残る。

時折、鉄、Vit.B12、Vit.D の微量栄養素が 3 つすべて欠乏した患者に出会うことがある。例を挙げると、肥満外科手術を受けた後などはこれらの欠乏が進行し、生涯にわたるフォローアップや補充療法が必要となることは稀ではない。このようなビタミンやミネラルの欠乏は栄養吸収障害をきたし、他の栄養素の欠乏につながることもある。精神神経症状と関連したビタミン欠乏症としては Wernicke 脳症を引き起こす Vit.B1 (チアミン)、ペラグラを引き起こす Vit.B3 (ナイアシン)、歩行障害をきたす Vit.B6 (ピリドキシン) などがあるが、我々はこれらのビタミンの血中濃度を調べておらず、かつ彼女の精神症状をすべて説明するには不十分である印象がある。

(体重減少)

本患者では栄養欠乏があるだけでなく、体重減少を訴えている。彼女は母親に完璧主義者と言われており、この特徴は神経性食思不振症に通ずるものがある。9kg 以上の意図しない体重減少は病的であり、鑑別疾患に悪性腫瘍も含まねばならない。この症例では画像検査が行われていないが、私は原発性あるいは転移性脳腫瘍を除外するために頭部 MRI 検査を施行することを勧める。患者は自身で過食と言っているため、神経性食思不振症というよりは過食症の可能性が高いだろう。

(甲状腺疾患)

伝えられるところによれば、彼女は著名に髪が細くなってきている。体重減少、過食症、髪が細くなっていることは甲状腺機能亢進症のような内分泌性疾患を示唆する。重篤な甲状腺機能低下症も精神症状と関係するが、体重減少や過食症は説明がつかない。

この患者の病気の過程で、抜け目のない内科医は彼女が非常に細いことに気づき、触診において甲状腺に結節を触れることを確認し、その次の生検標本で橋本病(自己免疫性甲状腺炎)と甲状腺乳頭癌所見を明らかにした。これらの検査結果は彼女の精神症状の根底にある原因というよりは付随的なものである可能性が高い。甲状腺の結節はよくみられ、それほど細くない人に比べ細い人における触診でよりみつけられる。甲状腺乳頭癌は稀な疾患ではなく、精神症状や体重減少は説明できないだろう。この症例において、鑑別疾患に自己免疫性甲状腺炎があがることは家族歴を考慮すれば驚くことではない。しかし自己免疫性の状態はこの症例においては精神症状の鑑別診断を狭めていく上で重要であると考えられる。

甲状腺摘出術後、レボチロキシン段階的に内服量をあげたにも関わらず、患者のTSHは高値のままだった。レボチロキシンの吸収はほぼ100%であることに加えて、レボチロキシンの投与量を増量したにも関わらずTSHの値が正常に戻すことはできなかったことは吸収障害を示唆する。この患者は鉄とカルシウムのサプリメントとセルトラリンを内服しており、この成分はレボチロキシンの吸収を遅らせたり阻害したりする。しかし、段階的にレボチロキシンの内服量をあげればこれらのサプリメントの効果を上回る。

この患者の精神症状は適切な抗精神病薬にも関わらず、コントロールできているとはいえなかった。彼女の精神症状は健康状態からくるものの可能性が高く、特に驚くべきことではない。レボチロキシンと同様に抗精神病薬は適切に吸収されていないのかもしれない。まとめると、これらの手がかり吸収障害があることを示唆する。

(甲状腺疾患、自己免疫、吸収障害)

この患者は全く胃腸症状はないにも関わらず、我々は微量元素やいくつかの薬の吸収不良を示唆する十分な証拠をえた。彼女は甲状腺癌もあることは、私が考えるに偶発病変であり、おそらく精神症状とは関連がない。しかし、橋本病の所見や甲状腺摘出術後のレボチロキシン吸収障害は精神症状のありうる原因についての私の考えを立てる上で重要な要素である。患者の自己免疫性疾患の家族歴や自己免疫性甲状腺炎があることは自己免疫との関連を示唆する。吸収障害や自己免疫の組み合わせはセリアック病を強く示唆するが、常に胃腸症状と関連するわけじゃない。セリアック病と関係する吸収障害はこの症例のキーとなる症状であるビタミン欠乏、レボチロキシンへの反応低下、自己免疫性甲状腺炎、体重減

少を含むほとんどしめる。最終的にセリアック病の精神神経学的症状は広くは知られていないが、報告はあり、それらは成人発症の精神病が占めている。セリアック病の診断を確立するためには、血液検査においてIgAの組織トランスグルタミナーゼ抗体やセリアック病に特有のパネル?を検査するだろう。また、消化器の先生に内視鏡とできれば生検もお願いするだろう。

Dr.Eric S.Rosenberg(病理医):Dr.Deans、私にこの患者が精神科病棟からできて、精神科の病院に外来患者としてきたときの印象を教えてくださいか?

Dr.Emily

C.Deans(精神科医):私が最初にこの患者を診察したとき、情動障害や大うつ病、双極性障害の可能性を考えました。彼女には感情的な症状はなかったので、最初に情動障害を除外しました。統合失調症考えましたが、統合失調症は典型的にはこの患者より若くして発症する。閉経期は統合失調症の発症のセカンドピークだが、この患者はまだ閉経期ではなかった。彼女の歳は妄想性障害の発症のピークであり、妄想性障害は妄想などの精神症状をきたす。妄想性障害は大体35歳に発症する傾向にあり、かなりよくみられる。妄想性障害の多くの患者は医学的な治療を必要とせず、治療を行う際、抗精神病薬に対しての反応がみられにくい。妄想性障害はあやまった固定観念に特徴付けられ、統合失調症や双極性障害のよう

なその他の精神疾患のある患者にみられる認識や実行能力の問題は関連がない。妄想性障害の診断はこの患者の症状にふさわしい。彼女はハンガーストライキ

は彼女に対する陰謀をとめると考えていたため、彼女の妄想のいくつかにはハンガーストライキを行うものも含まれていた。このタイプの妄想は急激な体重減少をきたすか栄養不足におちいる。しかし、妄想性障害は除外診断である。したがって、彼女の精神症状をきたしうる器質的疾患を除外しなければならない。

Dr.Helen K.delichatsiosの診断
精神症状のくみこんだセリアック病

臨床診断
妄想性障害

Discussion of management

Dr.Eric S.Rosenberg:Dr.Leonardこの患者に次に何が起こったか教えていただけますか？

Dr.Leonard:患者の内分泌科医が行った検査に基づくと、セリアック病は吸収不良症候群の原因として考えられる。患者の貧血や体重減少、ビタミン不足、レボチロキシンへの反応低下に影響している。セリアック病の診断基準は小腸の生検である。IgAの組織トランスグルタミナーゼ抗体、筋内膜抗体、DGP抗体を含む血清学的検査は十二指腸生検を受けるであろう確認に役立つ。これらの研究に対しての一般的なコンセンサスはIgAの組織トランスグルタミナーゼ抗体が最も信頼性がありコストがいい。この検査をこの患者にも行い、179U/mlで強陽性だった。(基準値は20未満)

次にこの患者はセリアック病の可能性のさらなる評価を行うために消化器内科医に紹介された。消化器内科医は上部消化管内視鏡を行い、小腸の生検も行った。伝えられるところによれば生検標本の病理学的検査ではセリアック病の診断が確認された。

セリアック病の診断がくだされてからは、この患者は開業医のことを診断に関して嘘をついていると思い、グルテン除去食を食べることを拒否した。精神症状と妄想は持続し、彼女に対する陰謀の手がかりを探し続けていた。彼女は職

を失い、ホームレスになり自殺を試みた。彼女の家族は彼女に対する禁止命令をだした。ついには、彼女はグルテン除去食をうけた精神科病棟に再入院となった。

精神科病棟でほぼ3ヶ月が過ぎた後に、患者の妄想は散逸となった。彼女は激しくグルテン除去食を吐き出し、毎日リスペリドンを飲むこととなった。そのとき、彼女の精神症状はセリアック病と関連があるかどうか決定するためにこの病院でセリアックセンターの意見を求めた。

我々がこの病院でこの患者を診察したとき、我々のゴールは彼女がセリアック病なのかどうかだったし、もしそうなら、彼女の精神症状がこの診断と関係あるのかどうかを見極めることだった。セリアック病はこの患者の胃腸症状と関連していただろうし、治療抵抗性の鉄欠乏性貧血や関節炎、肝酵素の上昇などの胃腸症状以外とも関連していた。セリアック病や1型糖尿病、自己免疫性の甲状腺疾患の家族歴をもつ人はハイリスクであると考えられる。この患者は体重減少として明白に現れた胃腸症状と吸収障害(ビタミンDやビタミンB12)があった。彼女はさらに治療抵抗性の鉄欠乏性貧血があり、成人発症のセリアック病では最もありふれた腸外症状である。さらに、彼女が橋本病をもっていることはセリアック病の

ハイリスク群であり、スクリーニングとして考慮されるべきである。彼女が初めに病院に訪れた際の初めの評価の段階としては、消化器内科医による小腸の生検標本をよく調べることであった。(甲状腺疾患)

伝えられるところによれば、彼女は著名に髪が細くなってきている。体重減少、過食症、髪が細くなっていることは甲状腺機能亢進症のような内分泌性疾患を示唆する。重篤な甲状腺機能低下症も精神症状と関係するが、体重減少や過食症は説明がつかない。

この患者の病気の過程で、抜け目のない内科医は彼女が非常に細いことに気づき、触診において甲状腺に結節を触れることを確認し、その次の生検標本で橋本病(自己免疫性甲状腺炎)と甲状腺乳頭癌所見を明らかにした。これらの検査結果は彼女の精神症状の根底にある原因というよりは付随的なものである可能性が高い。甲状腺の結節はよくみられ、それほど細くない人に比べ細い人にお

ける触診でよりみつけられる。甲状腺乳頭癌は稀な疾患ではなく、精神症状や体重減少は説明できないだろう。この症例において、鑑別疾患に自己免疫性甲状腺炎があがることは家族歴を考慮すれば驚くことではない。しかし自己免疫性の状態はこの症例においては精神症状の鑑別診断を狭めていく上で重要であると考えられる。

甲状腺摘出術後、レボチロキシン段階的に内服量をあげたにも関わらず、患者のTSHは高値のままだった。レボチロキシンの吸収はほぼ100%であることに加えて、レボチロキシンの投与量を増量したにも関わらずTSHの値が正常に戻すことはできなかったことは吸収障害を示唆する。この患者は鉄とカルシウムのサプリメントとセルトラリンを内服しており、この成分はレボチロキシンの吸収を遅らせたり阻害したりする。しかし、段階的にレボチロキシンの内服量をあげればこれらのサプリメントの効果を上回る。

この患者の精神症状は適切な抗精神病薬にも関わらず、コントロールできているとはいえなかった。彼女の精神症状は健康状態からくるものの可能性が高く、特に驚くべきことではない。レボチロキシンと同様に抗精神病薬は適切に吸収されていないのかもしれない。まとめると、これらの手がかり吸収障害があることを示唆する。

(甲状腺疾患、自己免疫、吸収障害)

この患者は全く胃腸症状はないにも関わらず、我々は微量元素やいくつかの薬の吸収不良を示唆する十分な証拠をえた。彼女は甲状腺癌もあることは、私が考えるに偶発病変であり、おそらく精神症状とは関連がない。しかし、橋本病の所見や甲状腺摘出術後のレボチロキシン吸収障害は精神症状のありうる原因についての私の考えを立てる上で重要な要素である。患者の自己免疫性疾患の家族歴や自己免疫性甲状腺炎があることは自己免疫との関連を示唆する。吸収障害や自己免疫の組み合わせはセリアック病を強く示唆するが、常に胃腸症状と関連するわけじゃない。セリアック病と関係する吸収障害はこの症例のキーとなる症状であるビタミン欠乏、レボチロキシンへの反応低下、自己免疫性甲状腺炎、体重減

少を含むほとんどしめる。最終的にセリアック病の精神神経学的症状は広くは知られていないが、報告はあり、それらは成人発症の精神病が占めている。

セリアック病の診断を確立するためには、血液検査においてIgAの組織トランスグルタミナーゼ抗体やセリアック病に特有のパネル？を検査するだろう。また、消化器の先生に内視鏡とできれば生検もお願いするだろう。

Dr.Eric S.Rosenberg(病理医):Dr.Deans、私にこの患者が精神科病棟からできて、精神科の病院に外来患者としてきたときの印象を教えてくださいか？

Dr.Emily

C.Deans(精神科医):私が最初にこの患者を診察したとき、情動障害や大うつ病、双極性障害の可能性を考えました。彼女には感情的な症状はなかったので、最初に情動障害を除外しました。統合失調症考えましたが、統合失調症は典型的にはこの患者より若くして発症する。閉経期は統合失調症の発症のセカンドピークだが、この患者はまだ閉経期ではなかった。彼女の歳は妄想性障害の発症のピークであり、妄想性障害は妄想などの精神症状をきたす。妄想性障害は大体35歳に発症する傾向にあり、かなりよくみられる。妄想性障害の多くの患者は医学的な治療を必要とせず、治療を行う際、抗精神病薬に対する反応がみられにくい。妄想性障害はあやまった固定観念に特徴付けられ、統合失調症や双極性障害のよう

なその他の精神疾患のある患者にみられる認識や実行能力の問題は関連がない。妄想性障害の診断はこの患者の症状にふさわしい。彼女はハンガーストライキは彼女に対する陰謀をとめると考えていたため、彼女の妄想のいくつかにはハンガーストライキを行うものも含まれていた。このタイプの妄想は急激な体重減少をきたすか栄養不足におちいる。しかし、妄想性障害は除外診断である。したがって、彼女の精神症状をきたしうる器質的疾患を除外しなければならない。

Dr.Helen K.delichatsiosの診断

精神症状のくみこんだセリアック病

臨床診断

妄想性障害

Discussion of management

Dr.Eric S.Rosenberg:Dr.Leonardこの患者に次に何が起こったか教えていただけますか？

Dr.Leonard:患者の内分泌科医が行った検査に基づく、セリアック病は吸収不良症候群の原因として考えられる。患者の貧血や体重減少、ビタミン不足、レボチロキシンへの反応低下に影響している。セリアック病の診断基準は小腸の生検である。IgAの組織トランスグルタミナーゼ抗体、筋内膜抗体、DGP抗体を含む血清学的検査は十二指腸生検を受けるであろう確認に役立つ。これらの研究に対しての一般的なコンセンサスはIgAの組織トランスグルタミナーゼ抗体が最も信頼性がありコストがいい。この検査をこの患者にも行い、179U/mlで強陽性だった。(基準値は20未満)

次にこの患者はセリアック病の可能性のさらなる評価を行うために消化器内科医に紹介された。消化器内科医は上部消化管内視鏡を行い、小腸の生検も行った。伝えられるところによれば生検標本の病理学的検査ではセリアック病の診断が確認された。

セリアック病の診断がくだされてからは、この患者は開業医のことを診断に関して嘘をついていると思い、グルテン除去食を食べることを拒否した。精神症状と妄想は持続し、彼女に対する陰謀の手がかりを探し続けていた。彼女は職を失い、ホームレスになり自殺を試みた。彼女の家族は彼女に対する禁止命令をだした。ついには、彼女はグルテン除去食をうけた精神科病棟に再入院となった。

精神科病棟でほぼ3ヶ月が過ぎた後に、患者の妄想は散逸となった。彼女は激しくグルテン除去食を吐き出し、毎日リスペリドンを飲むこととなった。そのとき、彼女の精神症状はセリアック病と関連があるかどうか決定するためにこの病院でセリアックセンターの意見を求めた。

我々がこの病院でこの患者を診察したとき、我々のゴールは彼女がセリアック病なのかどうかだったし、もしそうなら、彼女の精神症状がこの診断と関係あるのかどうかを見極めることだった。セリアック病はこの患者の胃腸症状と関連していただろうし、治療抵抗性の鉄欠乏性貧血や関節炎、肝酵素の上昇など

の胃腸症状以外とも関連していた。セリアック病や1型糖尿病、自己免疫性の甲状腺疾患の家族歴をもつ人はハイリスクであると考えられる。この患者は体重減少として明白に現れた胃腸症状と吸収障害(ビタミンDやビタミンB12)があった。彼女はさらに治療抵抗性の鉄欠乏性貧血があり、成人発症のセリアック病では最もありふれた腸外症状である。さらに、彼女が橋本病をもっていることはセリアック病の

ハイリスク群であり、スクリーニングとして考慮されるべきである。彼女が初めに病院に訪れた際の初めの評価の段階としては、消化器内科医による小腸の生検標本をよく調べることであった。

PATHOLOGICAL DISCUSSION

Dr.Vania Nose

消化器の専門医によって採取された十二指腸生検の検体によると、絨毛、陰窩、腸上皮、粘膜固有層を巻き込んだ経年的な変化が見られた。(fig1A)。

十二指腸の粘膜では、絨毛の鈍磨や萎縮が見られた。上皮細胞の表面は立方体様から平坦で、少数の杯細胞、刷子縁の希薄化、細胞質の好塩基球の増加、極性の喪失、基底核の整列の喪失が見られた。上皮の表層のリンパ球の増加と、基底膜のリンパ球や形質細胞の増加がみられる。40 以上の上皮内のリンパ球や100 以上の腸上皮細胞が見られた

CD3 の免疫染色により、上皮内や粘膜固有層のリンパ球の増加がわかった。(fig1B)。そして CD8 の免疫染色により、上皮内のリンパ球の増加がわかった。(fig1C)。分裂活動の増加と杯細胞の数の減少と同様に、陰窩の伸張を伴った陰窩の過形成と、陰窩の層の膨張が目立った。(fig1D)。Ki67 の染色は陰窩の過形成を目立たせる。(fig1E,1F)。この検体のすべての所見はセリアック病に矛盾しない。(Marsh 分類 3b)

FOLLOW UP

Dr.Leonald

病歴、血清学的検査、十二指腸の検体の絨毛の鈍化から、この患者はセリアック病であると確信しました。

患者が当院のセリアック病センターを訪れた時、彼女はグルテン除去食にてフォローされており、彼女と彼女の精神科医は、もう妄想はないと言っていた。それゆえ、もし症状がセリアック病と関連があったとしたら、症状は軽減してくるにちがいない。これから評価するに、抗組織トランスグルタミナーゼ IgA に対する血清学的検査を、われわれは繰り返したが、それらは陰性で、十二指腸生検を伴う内視鏡検査を予定した。もし、患者の病気が軽減したら、われわれはこれ以上絨毛の鈍化を見ることはないだろう。(Marsh 分類の 3 に矛盾しない)。そしてそのかわりに治癒しつつある異常のない粘膜を見るだろう。(Marsh 分類 0)。もしくは、上皮内のリンパ球のゆるやかな増加 (Marsh 分類 1) や、陰窩の過形成 (Marsh 分類 2) を見る可能性もある。

ADDITIONAL PATHOLOGICAL DISCUSSION

Dr,Nose

当院で行われた、二度目の十二指腸生検の検体の検査では、十二指腸の粘膜は正常な絨毛の構造をしていた。絨毛の鈍化、萎縮、陰窩の過形成、上皮内のリンパ球の増加はなかった。(fig2) .絨毛の正常化を伴った Marsh 分類 0 のような粘膜の異常の減少は、組織学的な軽快を意味する。

ADDITIONAL DISCUSSION OF MANEGIMENT

Dr.Alessio Fasano

腸管外に発現するセリアック病は、腸管内に発現するものより一般的だろう。そして、医師は、セリアック病の診断を確立させるために、抗組織トランスグルタミナーゼ IgA の検査に対する患者の閾値を低くすべきである。この症例では、抜け目ない内分泌医が、吸収不良のサインや橋本病のサインやレボチロキシンに対する低反応性をセリアック病の診断に結びつけた。

抗組織トランスグルタミナーゼ IgA の異常な結果を持つ患者や、セリアック病を持つ患者は、内視鏡や生検をするように消化器医に高率に言われている。患者は、グルテン除去食による検査は正確性が高いことを覚えておくべきだ。グルテン除去食の試験は、セリアック病を除外診断するには不十分である。グルテン除去食の患者で、臨床医は、セリアック病とその他のグルテン関連の疾患を鑑別することはできない。何故なら、それらはともに腸管外の症候も併せ持つからである。もし患者が適切な検査を経ずにグルテン除去食に着手したら、遺伝子検査は、再びグルテンを摂取するかにおいて有用である。自己免疫疾患の診断は、患者の今後の治療を変化させるので、セリアック病の診断を確認することは、必要不可欠です。

この患者の精神疾患はセリアック病に合致していたのだろうか。中枢神経を巻き込んだ神経学的な症状や精神学的症状は一般的ではない。セリアック病は古典的には、白人の子供の胃腸の疾患に分類される。今では、セリアック病はすべての年齢、人種の人の、すべての臓器に起こりうる自己免疫疾患に分類される (Table1)。消化器の典型的な症状 (下痢、腫れ、成長障害、体重減少) は、グルテンの摂取による自己免疫の攻撃によるものと理解出来るが、セリアック病の患者に起こる多くの腸管外の症状は説明が付きにくい。セリアック病の発病に関する最新の見解では、全身疾患は、腸管から全身に広がっているようである。セリアック病の患者はしばしば慢性的な頭痛や、短期的な記憶障害、イラつき、不安感、抑うつ感を持ち、さらには、少数だが、発作、運動失調、自

閉、注意欠陥障害、精神病を持つ。(Table2)。とはいえ、私たちは、腸管の炎症がどのようにして脳まで至るかの決定的な説明を持たないが、近接した構造や組織の相互作用(古典的には gut brain axis と呼ばれる、腸と脳のシステム)によるエビデンスがそろいつつある。

厳格なグルテン除去食が疾患の管理には必要であるが、精神病や神経障害を持つ患者における、グルテン除去食のアドヒアランスには難しいものがある。セリアック病の患者は、消化器医や、セリアック病やグルテン除去食に対するに 対する専門的知識を持つ栄養士によってモニタリングされる必要がある。

ADDITIONAL FOLLOWUP

この患者は、妄想障害がセリアック病によるものであってもそれを乗り越えようとしていた。彼女の精神科医によるケアで、少量の精神病薬を手放すことができ、数ヶ月で精神疾患から解放された。

残念ながら、この期間に、この患者は不注意にグルテンを摂取してしまった。それにより、妄想障害が現れ、入院し、彼女の抗組織トランスグルタミナーゼ IgA は、正常値から上昇が見られた。一般に、抗組織トランスグルタミナーゼ IgA は持続的に上昇し、彼女の貧血は再発し、そして、セリアック病との診断は間違いだという妄想により、彼女はグルテン除去食の治療はうまくいかなかった。

FINAL DIAGNOSIS

妄 想 障 害 を 伴 う セ リ ア ッ ク 病

Marsh Type	IEL / 100 enterocytes – jejunum	IEL / 100 enterocytes - duodenum	Crypt hyperplasia	Villi
0	<40	<30	Normal	Normal
1	>40	>30	Normal	Normal
2	>40	>30	Increased	Normal
3a	>40	>30	Increased	Mild atrophy
3b	>40	>30	Increased	Marked atrophy
3c	>40	>30	Increased	Complete atrophy

- IEL/100 enterocytes, intraepithelial lymphocytes per 100 enterocytes
- Type 0. Normal; celiac disease highly unlikely.
- Type 1. Seen in patients on gluten free diet (suggesting minimal amounts of gluten or gliadin are being ingested), patients with dermatitis herpetiformis; family members of celiac disease patients, not specific, may be seen in infections.
- Type 2. Very rare, seen occasionally in dermatitis herpetiformis.
- Type 3. Spectrum of changes seen in symptomatic celiac disease.

Marsh 分類