

Turning Purple with Pain

10 年来の腹痛歴を持つ 32 歳の女性。

びまん性の腹痛のため受診、腹痛の程度は 0-10 のスケールで 10 である。同様のエピソードが 1-2 ヶ月に一度発生し、数日間持続する。

月経周期とは無関係で、前兆なく発生する。

ほとんど毎日、軽い痙攣性の腹痛があり、痛みの程度は 1 日中変化していた。

痛みと食事は無関係だが、走ることで悪化。

激しい腹痛のため、3 回の入院歴がある。

周期的な急性腹症を呈する若い女性の場合、鑑別診断として、慢性便秘・炎症性腸疾患・過敏性腸症候群などがある。

特に炎症性腸疾患は、疲労・体重減少・下痢・関節痛などの全身症状を伴うことが多く、腸管機能の詳細の病歴を把握する必要がある。

激しい腹痛の後、3-4 日の便秘が継続したが、血便・体重減少・発熱・食欲変化などはなかった。

患者は疼痛が生じた時に市販の下剤を服用。その後、緩い便が出て部分的に痛みが緩和されたが、腸管機能は正常だった。

皮下埋め込み型避妊具を装着している他に、季節性アレルギーに対してセチリジン、単純ヘルペス予防にバラシクロビルを内服していた。避妊具装着以前は、複合経口避妊薬を服用していた。

既往歴として、16 歳時の卵巣嚢腫での開腹手術歴、15 歳時の線維筋痛症がある。

喫煙歴はなく、飲酒は日常的に行っていた。

幼少期に性的虐待を受けた経験がある。

減量するために複数のダイエット法を試したことがある。

炎症性腸疾患の家族歴はなかった。

下痢・血便・体重減少・その他の全身症状がないことから、炎症性腸疾患の可能性は低い。

重度の単発性症状から、血管浮腫や全身性肥満細胞症の可能性が考えられる。これらの疾患はアトピーや発疹、蕁麻疹などの他の全身症状を伴う。

この患者は、性的虐待を受けたことがあるため、慢性的な腹痛や骨盤痛、機能性胃腸障害を起こしやすいと考えられる。

便秘は、便秘を伴う過敏性腸症候群、機能性便秘、骨盤底部の機能障害、甲状腺機能低下症、高カルシウム血症などの 2 次的な症状を示している可能性がある。また、薬剤との関連も考えられる。

便秘が断続的であることから、甲状腺機能低下症、高カルシウム血症、骨盤底部機能障害の可能性は低い。

内服薬の中には、便秘に関連するものもあるが、患者の症状を説明するには不十分である。

便秘の既往歴を考慮すると直腸指診が必要である。安静時に肛門括約筋の緊張度が高く、緊張時に触ると骨盤底部が収縮することから、便秘の原因としては骨盤底部の機能障害が考えられる。

この患者では、カーネット徴候（首を曲げて腹筋を緊張させると腹部に局所的な圧痛が生じる）を評価す

る必要がある。これは筋骨格系の腹痛を示す。

患者の症状が一過性であることから、骨盤底筋の機能障害と筋骨格系の腹痛の両方を疑うことができる。

上部消化管内視鏡検査（十二指腸生検でセリアック病は陰性）、大腸内視鏡検査（回腸末端部の所見は正常）が行われた。

腹部・骨盤部の CT を数回行った。

受診日の 3 日前の血液検査では、血清 Na 濃度の低下が認められたが、これは低水分症によるものであり、生理食塩水の投与で改善した。その他の電解質は正常であった。

患者は一時的に「気が抜けた」ような状態になり、精神鑑定の結果、転換性障害と診断された。

受診日には、見当識は保たれており、苦痛は感じていなかった。

BMI は 19.51 で、体重は 55.7kg であった。

触診にて腹部圧痛があり、カーネット徴候は陰性、直腸指診は正常、骨盤底筋の機能障害を示唆する所見はなかった。

血液検査の異常値は、AST 48U/L、ALT 53U/L のみであった。

トリプターゼ、C1 エステラーゼインヒビター、組織トランスグルタミナーゼ (tTG) 抗体は正常範囲内であった。

IgA 値も正常値であった。

ノルトリプチンを開始し、機能性腹膜炎の痛みを緩和した。

副腎不全は、腹痛・便秘・低ナトリウム血症の原因となるが、早朝コルチゾール値が正常であることから否定的である。

C1 エステラーゼインヒビターとトリプターゼの正常値は、それぞれ血管性浮腫と全身性肥満細胞症を否定する。

小腸生検の所見が正常であったことと合わせて、tTG-IgA 値と IgA 値が正常であることはセリアック病の診断を支持するものではない。

機能性腹痛は、広範な診断を行っても明らかにならない患者に頻繁に診断されるものであり、ノルトリプチン、食生活の改善や認知行動療法などが有効であると考えられる。

患者の一過性の低ナトリウム血症は、腹痛のために経口摂取量が減少したことに伴うものである。

2 ヶ月後、患者は 3 日間の激しい腹痛を訴え、1 日も排便がなかったため救急外来を受診した。

HR 107/min、BP. 113/81mmHg、RR. 14/min、SpO2 100% (RA)

見当識障害はなく、質問にも適切に返答していた。

粘膜は乾燥していて、規則的なリズムの頻脈があった。腹部にはびまん性の圧痛があり、腸管音は高音であった。直腸指診の結果は正常であった。

現在の激しい痛み、1 日前からの鼓音や排便の欠如、腹部所見から腸閉塞が懸念される。

血液検査では、血球、グルコース、クレアチニン、ナトリウム、総ビリルビン、ALP、乳酸、リパーゼ

は正常値であった。

尿中の妊娠反応は陰性で、尿検査も正常であった。

腹部・骨盤部の造影 CT では便のみが検出された。

補液と鎮痛剤投与を開始すると、頻脈は消失した。

患者は入院し、トラマドールとアセトアミノフェンによる治療が開始された。

便秘に対して様々な治療を行ったが、便秘は継続した。

入院 2-3 日目に、激しい腹痛が出現した。入院 3 日目には、血清ナトリウム値が 136mmol/L から 128mmol/L に低下した。

循環血液量減少性低ナトリウム血症が考えられ、生理食塩水を投与したが、ナトリウム値はさらに 125mmol/L まで低下した。

血清浸透圧は 255mOsm/kg、尿浸透圧は 413mOsm/kg、尿中ナトリウム濃度は 153mmol/L で、いずれも SIADH が疑われた。

水分制限が開始された。

血清チロトロピン濃度、早朝の血清コルチゾール濃度は正常であった。

検査により、腸閉塞・膵胆道疾患・腸管膜虚血・妊娠・尿路感染が除外される。

腹痛は ADH 分泌を増加させるきっかけとなり、経口摂取不足と相まって低ナトリウム血症の原因となる。

副腎不全や甲状腺機能低下症でも同様の症状が起こることがあるが、患者のサイロトロピン値と早朝コルチゾール値は正常であった。

その他の原因としては、神経性食思不振症・溶血性糖尿病・心因性多飲症・ポルフィリン症などが挙げられる。

この患者の BMI、過去の食事制限歴から神経性食思不振症が疑われる。

空腹時血糖値が正常であることから、糖尿病は考えにくい。

心因性多飲症も入院環境では考えにくい。

周期的な激しい腹痛、低ナトリウム血症、精神状態の変化、年齢を考慮すると、急性間欠性多飲症は鑑別にあがる。

低ナトリウム血症の治療は、原因の解決と水分制限に基づいており、重度の低ナトリウム血症の場合は高張食塩水の投与を開始する。

入院 4 日目、患者は便秘が継続していて、造影剤を使用した水溶性浣腸で横行結腸に便が溜まっていることが判明した。

血清ナトリウム濃度は 122mmol/L まで低下した。

入院 6 日目には、下剤の投与により腹部膨満感と腹痛は徐々に軽減し、水分制限により低ナトリウム血症も軽減した。

再発する激しい腹痛、低ナトリウム血症、一過性の精神神経症状のため、尿中ポルフィリンパネルを採取したところ、ポルフォビリノーゲンと δ -アミノレブリン酸の上昇を認めた。

その後の遺伝子検査で急性間欠性ポルフィリン症と診断された。

尿検査の結果が再提出された後、看護師は数日前に患者の尿が「紫色」に見えたと指摘した。

患者はポルフィリン症の家族歴はないと答えた。過去にケトジェニックダイエットを行ったことがあり、その際に入院したことがあると答えた。

診断から2ヶ月後には、患者の腹痛と便秘はかなり軽減していた。

【Commentary】

ポルフィリン症はヘム合成経路の酵素の欠損を原因とする代謝性疾患である。代表的なものに晩発性ポルフィリン症、急性間欠性ポルフィリン症、赤芽球菌性プロトポルフィリン症がある。

・急性間欠性ポルフィリン症

ヘム合成に必要なヒドロキシメチルピラン合成酵素をコードする遺伝子の変異により発症する。

肝臓のヘムプールが使い果たされ、 δ -アミノレブリン酸やポルフォビリノゲンが蓄積する急性発作として現れる。

稀な疾患で、有病率は100万人あたり5.4人と推定される。

一般的な症状として、腹痛、悪心・嘔吐、便秘、不安・抑うつなどが挙げられる。

55%の患者は症状が断続的・急性であるが、18%の患者は慢性的な腹痛を含むほぼ一定の症状を訴えていた。

アミノレブリン酸は肝臓、中枢・末梢神経系、腎臓に蓄積されるため、これらの併存疾患の原因となると考えられている。

末梢神経障害の患者は、下肢から始まる脱力感を呈する。さらに自律神経障害を発症し、不整脈、自律神経失調症、消化器疾患などを引き起こすこともある。

この疾患の再燃は、アルコール摂取、感染症、低カロリー摂取、生殖ホルモン上昇、薬剤（特に抗てんかん薬）などによって促進される。

低ナトリウム血症は急性ポルフィリン発作の25-60%に見られ、ADHの上昇が原因とされている。

この疾患では、尿中ポルフィリンがポルフォビリノゲンからポルフォビリリンに自己変換するため、尿は赤や茶色に見え、酸素や光、熱に触れると濃くなる。

食事療法として、高炭水化物食が提案されている。

RNA干渉療法であるジボシランは有益性が報告されており、ポルフィリン症の再燃予防のために承認された。

疾患を特定し、再燃のリスクを最小限に抑え、症状を効果的に治療するための対策をとれば予後は良好である。

この症例では、患者が非特異的な症状を示した場合に希少疾患を診断することの難しさを示している。

その疾患に典型的な症状・徴候をより早く認識し、原因としてより強く疑うことができれば、より迅速な診断と効果的な管理が可能になると思われる。