

2021/10/11 抄読会

## Inadequate Support

○71歳 男性

6ヵ月間続く下血、易出血性、<sup>あじ</sup>打撲、ふらつきを主訴に救急外来受診  
⇒止血異常＋消化管出血による貧血が疑われた。

- ・止血障害⇒血小板の量的または質的異常、凝固因子の欠損または凝固阻害因子の存在  
血管炎、アミロイドーシス、壊血病などによる血管の脆弱性
- ・消化管出血⇒出血傾向、消化性潰瘍、動静脈奇形、消化管悪性腫瘍など

### <症状の経過>

6か月前からタール便を認めていた。3か月前から歯磨き時に歯茎より出血あり。  
2か月前から起立性めまい、労作時呼吸困難あり。この1年で4kg体重減少。  
(胸痛・腹痛・起坐呼吸・発作性夜間呼吸困難・下腿浮腫・転倒・外傷はなかった。)

### <各症状について>

- ・呼吸困難⇒貧血で説明がつく。しかし狭心症などを合併している可能性はある。
- ・歯茎や消化管の粘膜出血⇒凝固障害よりも血小板障害に特徴的な所見。
- ・体重減少⇒栄養不良(食欲不振、嚥下障害など)、吸収不良、感染症や癌による異化亢進

### <患者の姪から聴取>

患者は3年間記憶障害を患っている。

4か月前：背部痛のために受診しメロキシカムを処方されている。⇒Hb 13.1g/dL

3か月前：左大腿に非外傷性の血腫⇒Hb 10.8g/dL

### <既往歴>

高血圧、高脂血症、CKD、COPD、心的外傷後ストレス障害、Vit D 欠乏、Vit B12 欠乏  
腹部大動脈瘤(3.2cm×3.0cm)、上行胸部大動脈瘤(4.0cm×3.7cm)

数か月前抜歯後に出血が長引いたことがあったが、それ以外に出血の既往はなかった。

<内服薬>アムロジピン、アスピリン、シアノコバラミン、リシノプリル、メロキシカム、  
オメプラゾール、プラゾシン、ロスバスタチン

<家族歴>祖母：白血病 出血性疾患の家族歴なし

<生活歴>喫煙：1箱/日 飲酒：アルコール依存症歴あり 35年前より禁酒

職業歴：自動車工場に勤務、退役軍人 離婚後独居

- ・抜歯後の長期にわたる出血、巨大な非外傷性血腫⇒出血性疾患に特徴的
- ・アスピリンの使用、尿毒症⇒血小板機能異常の原因になりうる
- ・背部痛+貧血+慢性腎臓病⇒多発性骨髄腫の可能性
- ・喫煙歴⇒中咽頭癌、肺癌、胃癌、膵癌のリスク↑
- ・原因不明の VitD、VitB12 欠乏⇒吸収不良性疾患(celiac 病、Crohn 病など)  
しかし、腹痛の訴えなし。独居の高齢者は栄養不足になるリスクが高いため？

#### <身体所見>

体重：71.5kg BMI：24

体温：36.3°C 血圧：124/68mmHg 心拍数：115/分 呼吸数：18/分 SpO2：100%

口腔：歯欠損、虫歯、歯茎に滲出性潰瘍

皮膚：胴体、腕、脚に紫斑 脚には斑状出血あり

右足首に腫脹あり 圧痛や可動域制限なし

心臓、肺、腹部⇒正常

#### <血液検査>

WBC 4100(neu 87.1%), Hb 8.1g/dL, MCV 92.6fl, PLT 124000/ $\mu$ L, Cr 1.7mg/dL,  
T-Bil 0.8mg/dL, PT-INR 1.2, APTT 27 秒, Fib 606mg

PLT 減少、PT-INR 延長ごくわずか⇒止血異常を来すほどの数値ではない。

#### <鑑別>

○血小板数正常、凝固試験正常となる止血障害

von Willebrand 病、XIII 因子欠損、線溶異常

結合組織異常(Ehlers-Danlos 症候群)やアミロイドーシス、壊血病⇒血管脆弱化

・3 か月前の Hb 10.8 g/dL⇒慢性貧血 ・下血、頻脈、短期間での Hb 低下⇒急性貧血

・WBC と PLT が軽度減少⇒末梢血塗抹標本にて骨髓疾患の有無を確認

⇒貧血、消化管出血、出血性疾患の精査のため入院

#### <入院後経過>

○入院当日

晶質液 1 リットル点滴静注⇒HR 73 回/分

翌日、ふらつきと倦怠感悪化の訴えあり

⇒Hb 7.3g/dL, PLT 114000/ $\mu$ L, 血清鉄 47  $\mu$ g(基準値:50-175), TIBC 368  $\mu$ g(基準値:250-450), フェリチン 130.5ng(基準値:21.8-275), VitB12 1195pg(基準値:213-816)

葉酸 4.6ng(基準値:7.0-31.4), 網状赤血球産生指数 0.7

LDH、ハプトグロビンは正常 赤沈 18mm/時, CRP 2.20mg/L

末梢血塗抹標本：正球性貧血、軽度血小板減少・白血球減少あり、細胞形態正常

- ・ Bil, LDH, ハプトグロビン正常、赤血球形態異常なし⇒溶血は否定的
- ・ 末梢血の細胞形態異常なし⇒MDS や白血病は否定的
- ・ 鉄や VitB12 欠乏はない。貯蔵鉄が十分⇒下血は 6 か月間連続していたわけではなく断続的だった or 認知障害のために患者が報告した期間が不正確だった。
  
- ・ 下肢の痙攣を軽減するために、トニックウォーターを数か月間毎日 1L 飲んでいた。  
トニックウォーターはキニーネという成分を含む。  
キニーネは一般的に下肢痙攣の治療には効果がないとされているが広く使用されており、血小板減少症や微小血管症のリスクがあると言われている。  
●下肢痙攣の原因  
夜間の足の不快感⇒レストレスレッグス症候群  
発作性の痛み⇒神経根障害、神経障害  
VitC 欠乏は筋痛の原因になりうる。 ⇒葉酸・VitC 補充を開始

#### ○入院 2 日目

- ・ 上部・下部内視鏡検査

多数の血管異形成病変(angiodyplastic lesion)、消化管粘膜全体に斑状の発赤⇒生検

#### ○入院 3 日目

- ・ Hb 6.5g/dL まで低下⇒血管異形成や粘膜異常により下血や貧血が起こっている。

生検部位からの出血により悪化？

アスピリンやメロキシカムが粘膜障害の原因になっている可能性

- ・ 身体診察：胸部にはまばらな縮れ毛(コークスクリューヘア)と毛包周囲の出血  
⇒壊血病に特徴的
- ・ VitC は血管壁の構造基盤であるコラーゲン合成に不可欠
- ・ 本患者は独居で認知機能障害あり⇒壊血病をはじめ栄養失調となるリスクが高い。
- ・ 食事について病歴聴取  
⇒果物や野菜をほとんど摂取せず、主にフライドポテトを食べていた。

#### <その他の検査結果>

第Ⅷ因子活性正常、vWF 活性・抗原レベルも正常、血清 Vit A, 銅、亜鉛正常

入院初期に採取した血清にて VitC は検出されなかった。

発赤粘膜(胃、十二指腸、終末回腸、下行結腸)の生検⇒異常なし

- ・ VitC 補充を開始してから 4 日後、あざや点状出血が消え始めた。⇒退院  
退院後も VitC 1000mg/日、葉酸 1mg/日、マルチビタミンを摂取すること  
アスピリン、メロキシカム、トニックウォーターは中止することを指示された。

○退院 3 か月後 下血、あざ、出血は改善。Hb 12.6g/dL

1 年後 3 本抜歯するも出血少量、記憶力も改善した。

#### <Commentary>

壊血病はビタミン C 欠乏による多臓器疾患である。

体内のほぼすべての組織は、コラーゲン合成やエネルギー産生のための補酵素として、外因性ビタミン C を必要とする。皮膚、血管、粘膜、骨を支持する役割を持ち、ビタミン C が欠乏すると、骨の微小骨折、毛包周囲の出血、斑状出血、血痕、点状出血、歯肉の出血などが生じる。

またビタミン C はカルニチン合成の補酵素でもある。カルニチンは脂肪酸のミトコンドリアへの輸送を促進することにより、 $\beta$  酸化によるエネルギー産生に不可欠な役割を果たしている。カルニチン合成障害は、壊血病患者に見られる脱力感、疲労感、筋肉のけいれんなどの原因になっていると考えられる。

さらに壊血病では赤血球産生低下、溶血、出血が原因となり貧血を呈することも多い。ビタミン C は非ヘム鉄の吸収を促進しテトラヒドロ葉酸の酸化を防ぐ作用があり、不足すると鉄や葉酸欠乏に繋がる。また抗酸化作用により、赤血球の細胞骨格タンパク質である  $\beta$  スペクトリンの維持にも関与しており、ビタミン C が欠乏すると  $\beta$  スペクトリンが消失し溶血の原因となる。

本患者の貧血は血管異形成による急性消化管出血、内出血、葉酸欠乏による赤血球産生低下が組み合わさって起こったと考えられる。

ビタミン C は神経伝達物質の合成と放出を調節する機能を持っている。

壊血病の精神症状は身体症状に先行し、身体症状に比べて軽度のビタミン C 不足でも発症することを示唆する研究がある。症状としては気分障害、抑うつ、認知機能障害、妄想などが出現することがある。これらの精神神経学的所見は、1 日 1g のビタミン C を経口投与することですぐに解消される。

ビタミン C の欠乏がこの患者における長年の記憶障害、認知障害の原因であり、補充により症状が軽減したと考えられる。

<本症例のまとめ>

下血、非外傷性出血斑、貧血⇒出血性素因を示唆する所見

凝固検査正常、血小板減少軽度⇒血管自体の障害

毛包周囲の出血と縮れ毛の所見⇒壊血病が疑われた。

血清ビタミン C 濃度が低値であったこと、さらにビタミン C 補充により劇的な改善を認めたことが壊血病であったことの裏付けとなった。

本症例は独居の高齢者に対する不十分な社会的支援が原因となっていた。

このような患者においては、問診にて食生活まで聴取することが重要である。