《症例報告》

重度の嚥下障害を認めた ACTH 単独欠損症の 1 症例

伊藤 郁乃^{*1} 藤谷 順子^{*2} 新藤 直子^{*1}
濱田 康平^{*1} 服部 史子^{*3} 中島 美雪^{*1}

A Case Report of Isolated ACTH Deficiency with Severe Dysphasia

Ikuno ITO,^{*1} Junko FUJITANI,^{*2} Naoko SHINDO,^{*1}
Kohei HAMADA,^{*1} Fumiko HATTORI,^{*3} Miyuki NAKAJIMA^{*1}

Abstract : The following report illustrates a rare case of dysphagia caused by secondary adrenal insufficiency in a patient with isolated ACTH deficiency. A 76-year-old man with progressive appetite loss, weight loss and general fatigue was hospitalized due to dehydration, aspiration pneumonia and hypoglycemia. He was unable to stand and walk by himself. His serum cortisol and ACTH levels were both low. An endocrinological examination resulted in a diagnosis of isolated ACTH deficiency. Following the administration of 15 mg of glucocorticoids daily, his symptoms diminished without dysphagia. Furthermore, we investigated his swallowing function using a videofluoroscopic examination of swallowing (VF). The VF showed an impaired laryngeal movement as well as an upper esophageal opening and severe aspiration without a delay in his swallowing reflex. Oral intake was judged to be impossible, but his swallowing function gradually improved and he was able to resume eating all of his meals 2 months after treatment. Dysphagia is not a common symptom in ACTH deficient patients but a few similar cases have been reported. The swallowing function of the patients in these cases was not evaluated in detail, so we evaluated this case according to the results of the VF and the patient's process of recovery. Careful monitoring of swallowing function and appropriate treatment for both dysphagia and adrenocortical failure are required for the recovery of such patients. In conclusion, practitioners should be wary of isolated ACTH deficiency in elderly patients with progressive weight loss and dysphagia. (*Jpn J Rehabil Med* 2010 ; 47 : 324-328)

Key words : ACTH 単独欠損症 (isolated ACTH deficiency), 嚥下障害 (dysphagia), 嚥下造影検査 (videofluoroscopic examination of swallowing), 誤嚥性肺炎 (aspiration pneumonia), リハビリテーション (rehabilitation)

はじめに

ACTH (Adrenocorticotrophic hormone, 以下 ACTH) 単独欠損症は 6 種の下垂体前葉ホルモンのうち ACTH のみの分泌障害により副腎不全を来す疾患である。厚生労働省研究班報告¹⁾によると, ACTH 単独欠損症の主要症状としては, 全身倦怠感, 食欲不振, 低血圧

症状, 低血糖等が挙げられている。また, 神経・筋症状としては, 四肢筋力低下, 関節拘縮, 筋硬直, 筋萎縮等が報告²⁻⁷⁾されている。

今回我々は, 嚥下障害が重度でかつ遷延した ACTH 単独欠損症を経験し, 嚥下機能について分析を行った。これまでに嚥下障害について記載のある報告は 1 例⁸⁾しか認められず, 貴重な症例を経験したので文

2009 年 9 月 29 日受付, 2010 年 4 月 7 日受理

^{*1} 国立病院機構東京病院リハビリテーション科/〒204-8585 東京都清瀬市竹丘 3-1-1
Department of Rehabilitation Medicine, National Organization of Tokyo Hospital

^{*2} 国立国際医療センター戸山病院リハビリテーション科/〒162-8655 東京都新宿区戸山 1-21-1
Department of Rehabilitation Medicine, International Medical Center of Japan, Toyama Hospital

^{*3} 国立病院機構東京病院歯科/〒204-8585 東京都清瀬市竹丘 3-1-1
Department of Dentistry, National Organization of Tokyo Hospital
E-mail : ichinohe-in@tokyo-hosp.jp

献的な考察を加えて報告する。

症 例

70 歳，男性．既往歴：大腸ポリープ切除．

現病歴：2008 年 5 月中旬より液体の摂取が不可能となった．徐々に経口摂取量は低下，固形物も摂取できなくなると，少量のヨーグルト・フルーツのみを摂取し会社役員として勤務していた．体調不良のため近医を受診するも原因不明であった．6 月 12 日に脱水，肺炎を発症し A 院に救急搬送され入院となった．加療中に低血糖認め，コルチゾール・ACTH を測定したところ，コルチゾール値 $0.3 \mu\text{g/dl}$ 以下，ACTH 値 5.0 pg/ml 以下と低値であり，精査の結果，特発性 ACTH 単独欠損症と診断された．第 8 病日よりコートリル® 15 mg/日の投与を開始，以後全身状態は著明に改善を認めたが，重度の嚥下障害が認められた．第 15 病日に第 1 回嚥下造影検査（Videofluoroscopic examination of swallowing，以下 VF）を施行した．姿勢は 90 度座位で施行し，模擬食品としてトロミの液体を用いた．嚥下反射は遅延なく惹起されるが，咽頭への送り込み不良，喉頭挙上不全，著明な食道入口部開大不全を認めた．その結果，多量の誤嚥を生じ，むせを認めたが，誤嚥物の咯出は不可能であった．また，嚥下後に梨状窩に多量の残留も認めたが，残留除去は困難であった．

同検査結果から経口摂取は不可能と判断されたため，経鼻経管栄養を継続しながら，嚥下リハビリテーション（以下，リハ）目的で当院へ第 34 病日転院と

なった．

なお，嚥下障害の原因として脳梗塞，ALS（Amyotrophic lateral sclerosis），重症筋無力症等の神経疾患の併存を疑い，頭部 computed tomography（CT），magnetic resonance imaging（MRI），筋電図検査，抗アセチルコリン受容体抗体等の精査を行ったが，いずれも否定された．

転院時現症：意識清明，感覚障害なし，腱反射正常，筋力：四肢・体幹（頸部含め）全て徒手筋力テスト（Manual Muscle Test：MMT）4，関節可動域制限なし，筋トーン正常，構音障害なし，独歩可能であるが耐久性低く疲労が強い，Functional Independence Measure（FIM）119 点（食事動作以外の日常生活動作（activities of daily living：ADL）は自立），嚥下障害：藤島 Grade 3．

臨床経過：略図を図 1 に示す．なお，下肢の MMT は訓練中に測定した膝伸展筋力の平均値を示した．経過中，第 13，27，42，71 病日に VF による評価をしながら摂食・嚥下訓練を行った．嚥下訓練としては頭部挙上訓練，口腔器官の運動，発声訓練等の間接訓練を週 5 回施行した．食形態や経口摂取量の変更時に発熱・痰量の増加などの臨床症状は認められず，約 2 カ月間で 3 食普通食の経口摂取が可能となり自宅退院となった．退院後約 18 カ月にわたり誤嚥性肺炎は認められていない．

嚥下障害の評価と分析方法

今回我々は，約 2 カ月間に計 4 回の VF を施行した．

図 1 臨床経過

VF 結果を以下の 2 点について分析した。分析に用いた画像は、被検物はトロミ液体、摂取量はティースプーン一口量、姿勢は 90 度座位の条件で行ったものを選択した。

1. 嚥下動態の評価

評価基準は、日本摂食・嚥下リハビリテーション学会による「嚥下造影の標準的検査法（詳細版）」⁹⁾を使用した。この評価項目のうち、表 1 に示す 9 項目について検討した。

2. 舌骨移動距離・食道入口部最大径の変化量

VF 側面像を静止画像としてコンピューターに取り込み、コンピューターソフトウェア Adobe Photoshop® を用いて各器官の位置を同定した。中原の報告¹⁰⁾を参考にして第 3 頸椎椎体前面下端と第 5 頸椎椎体前面下端を結ぶ直線を Y 軸、第 3 頸椎椎体前面下端で Y 軸と直交する直線を X 軸として、頸椎を基準線とした座標平面上における各器官の位置、変化量を計測した（図 2）。舌骨は下端をマーカーとした。舌骨運動は、安静時と最大挙上時 2 点について座標を計測し、X 軸、Y 軸上における移動距離を算出した。また移動距離は、第 4 頸椎椎体高を 1 とした相対距離で示した。食道入口部の最大径は、第 5～6 頸椎の高さで食道狭窄部を測定した。

結 果

1. 嚥下動態の評価（表 1）

嚥下反射惹起時間は初回から良好であったのに対して、舌での送り込み、食道入口部開大は経過とともに改善が認められた。第 3 回目検査より誤嚥、喉頭侵入は認められなくなった。咽頭残留は全検査において認められたが、減少傾向を示した。

2. 舌骨移動距離・食道入口部最大径の変化量（図 3）

舌骨移動量は経過とともに改善し、特に第 2、第 3 回目間に著しく回復した。また、上方挙上と比較して前方挙上が特に障害されていた。一方、食道入口部は経過中漸次改善した。

考 察

1954 年 Steinberg らは、全身倦怠感、食欲不振、低血糖等の症状を呈し、ACTH の投与により改善した 50 歳の女性例を初めて報告¹¹⁾した。本邦では 1969 年に初めて報告¹²⁾があり、現在診断技術の進歩によって報告例は増えている。片上ら¹³⁾は人口 100 万人あたり 19.1 人、山本ら¹⁴⁾は人口 10 万人あたり 7.3 人と算出し、厚生労働省¹⁾の調査によると 50～60 歳代男性に多いと報告されている。ACTH 単独欠損症の病因として、自己免疫疾患、先天異常や出生時の外

表 1 嚥下造影所見の経時的変化

	第 13 病日	第 27 病日	第 42 病日	第 71 病日
咽頭への送り込み	1	2	3	3
嚥下反射惹起時間	3	3	3	3
食道入口部の通過	1	2	2	3
喉頭侵入	1	1	3	3
誤嚥	1	2	3	3
反射的なむせ	2	1	—	—
誤嚥物の咯出	1	1	—	—
喉頭蓋谷残留	1	1	1	1
梨状陥凹残留	1	1	1	2

日本摂食・嚥下リハビリテーション学会（嚥下造影検査評価項目）より

咽頭への送り込み 1：重力で落ちる、送り込めない、大量に口腔内に残留する、2：緩慢、複数回に分け少量ずつ送り込む、3：舌で一気に送り込む

嚥下反射惹起時間 1：食塊が梨状陥凹に達してから 3 秒以上、2：食塊が梨状陥凹に達してから 3 秒以内、3：食塊が梨状陥凹に達する前または達したと同時に反射が惹起される

食道入口部の通過 1：ほとんど通過せず、2：少量通過、3：大量通過

喉頭侵入 1：侵入あり。排出されず、2：侵入あり。排出される、3：喉頭侵入なし

誤嚥 1：多量の誤嚥、2：少量の誤嚥、3：誤嚥なし

反射的なむせ 1：むせなし、あるいは 10 秒以上遅れる、2：弱い、または遅れる、3：むせあり

誤嚥物の咯出 1：咯出不可、2：一部咯出可能、3：すべて咯出可能

喉頭蓋谷残留 1：多量残留、2：少量残留、3：残留なし

梨状陥凹残留 1：多量残留、2：少量残留、3：残留なし

図2 舌骨移動距離の測定方法

第3頸椎下端と第5頸椎下端を通る直線をY軸，第3頸椎椎体前面下端でY軸と直交する垂線をX軸とする．舌骨挙上量の変化量は第4頸椎を1として相対的に算出した．

図3 画像解析結果

傷，脳血管障害などが報告¹⁵⁾されている．本症例では特定の原因疾患の関与はなく特発性 ACTH 単独欠損症と診断された．

本疾患の嚥下障害の特徴は第一に，全身の症状と比較し嚥下障害は重度であり，かつ回復にも時間を要した．本疾患の筋力低下，筋萎縮に関する報告²⁻⁴⁾では，障害を受ける部位は多様だが，その分布は近位筋に多く，Type 2 の筋線維が障害を受ける傾向が多い．

また，筋力回復に時間を要した症例³⁾も報告されているが，症状が先行した部位では，長期間の不使用による廃用の要素も加わるため，筋力の回復により時間を要するとも考えられる．

第二にVF所見上，舌骨の挙上，特に前方挙上と輪状咽頭筋の開大不全を認めた．嚥下反射惹起遅延はなく，神経障害ではなく主に筋障害による嚥下障害と考えられた．この点は従来の報告と合致すると思われる．

本疾患の嚥下障害に関する報告は我々が検索しえた範囲では北里⁸⁾の報告1例のみであった．誤嚥性肺炎のため入退院を繰り返していた71歳男性が，本疾患と診断され，ステロイド投与開始後は，肺炎の再燃を認めなかった．治療開始前にゼリー摂食時の強いムセが記載されている．嚥下障害の評価・回復過程は言及されていないが，臨床経過から本症例と同じ経過をたどったことが予想される．また，重症肺炎で発症した経過中に本症例が判明した症例報告^{16,17)}はこの他2件あり，これらも誤嚥性肺炎であった可能性が否定できない．

1985年に厚生労働省の調査研究班が発表したACTH単独欠損症の主要症状¹⁾の中には嚥下障害の記載はない(表2)．しかし，食欲不振，体重減少，皮膚乾燥などの症状は，嚥下障害のため経口摂取不良となり，低栄養・脱水を来した結果であるとも考えられる．また，過去には嚥下障害が適切に評価されていなかった可能性もある．

本症例は内分泌代謝科からリハ科・耳鼻咽喉科に速やかに嚥下障害の評価依頼がなされたため，嚥下障害を初期から評価した上で回復段階に応じた食事摂取方針をとることができ，肺炎の再燃予防に役立ったもの

表2 厚生省特定疾患 間脳下垂体機能障害調査研究班 1989

症状	出現率
全身倦怠感	93%
食欲不振	78%
精神機能低下	67%
低血圧症状	63%
低血糖	62%
るいそう	58%
耐寒性低下	47%
無月経/性欲低下	45%
皮膚乾燥	40%
うつ状態	27%

と思われる。過去の報告では嚥下リハが行われていなくても改善が認められており、本疾患の嚥下障害の改善はステロイドの効果が主体であると思われる。しかし、嚥下障害は初発症状であったため、不使用による廃用も加わり、リハがその改善を助けた可能性はある。どのような嚥下リハが本疾患の嚥下障害に有効であるのか、今後症例を蓄積して検討することが望ましい。

高齢者の誤嚥性肺炎と診断を受けた症例の中に本疾患が見落とされているケースがあるかもしれない。頻度が高くない疾患だが、中高年男性の進行性の体重減少を伴う嚥下障害の鑑別疾患として ACTH 単独欠損症も想起すべきである。

国立国際医療センター内分泌代謝科杉山雄大先生、耳鼻咽喉科田山二郎先生に心より感謝申し上げます。

本稿の要旨は第 46 回日本リハビリテーション医学会学術集会において報告した。

文 献

- 1) 熊原雄一, 大西利夫: ACTH 単独欠損症. 厚生省特定疾患・間脳下垂体機能障害調査研究班・昭和 59 年度総括研究事業報告書. 1985; 15-25
- 2) 和田千鶴, 芋田 強, 加藤一磨, 菅原正伯, 豊島 至, 正宗 研: ACTH 単独欠損症における筋萎縮の検討. 脳と神経 1998; 50: 841-848
- 3) 玉屋早穂子, 伊原千尋, 辻 和雄, 南野正隆, 前川直子, 松本禎之, 今井輝国: 著明な筋萎縮を認めた ACTH 単独欠損症の 1 例. 日本内科学会誌 2000; 89: 983-985
- 4) 本田耕一, 白井日出雄, 松田 徹, 片桐 忠, 佐々木英夫: 筋肉痛を主訴とし, Type 2 筋萎縮を認めた部分的下垂体機能低下症 (ACTH, FSH 分泌不全). 神経内科 1991; 34: 301-306
- 5) 中馬越清隆, 大越教夫, 石井亜紀子, 小國英一, 水澤英洋: Contracture facio-brachio-abdomio-crurale en flexion を呈した ACTH 単独欠損症の筋・末梢神経所見. 臨床神経学 1994; 34: 347-349
- 6) Odagiri T, Noguchi Y, Fukui T: Flexion contractures of the legs as the initial manifestation of adrenocortical Insufficiency. Int Med 2003; 42: 710-713
- 7) 本田義明, 竹内憲夫, 丸岡 浩, 佐藤能啓, 樋口逸郎: タイプ IV コラーゲン 7S およびフィブロネクチンの変動をみた ACTH 単独欠損症の 1 例. 臨床神経学 1995; 35: 661-663
- 8) 北里裕彦, 池堂ゆかり, 山田一彦, 星野友昭, 相澤久道, 稲田千鶴子, 合原るみ, 溝口祐輔, 戸田玲子, 吉田 博: ACTH 単独欠損症による反復性誤嚥性肺炎の 1 例. 呼吸と循環 2004; 52: 651-654
- 9) 「嚥下造影の標準的検査法 (詳細版)」日本摂食嚥下リハビリテーション学会雑誌 2003; 8: 71-86
- 10) 中原 学: 嚥下時における舌骨運動の X 線学的研究. 日本耳鼻咽喉科学会会報 1987; 90: 669-679
- 11) Steinberg A, Shechter FR, Segak HI: True pituitary Addison's disease, a pituitary unitropic deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1954; 14: 1519-1529
- 12) 熊原雄一, 宮井 潔, 岡田義昭: 単一前葉ホルモン欠損症. 臨床科学 1969; 5: 28-37
- 13) 片上秀喜, 石川恵美, 日高博之, 後田義彦, 山口秀樹, 米川忠社, 栗林忠信, 松倉 茂: ACTH 単独欠損症 (IAD) の人口 100 万人あたりの発症頻度と臨床像. ACTH RELATED PEPTIDES 2007; 18: 29-32
- 14) Yamamoto T, Kamoi K: Prevalence of Maturity-onset Isolated ACTH Deficiency (IAD) in 2005: Japanese Cohort Studies. Endocr J 2008; 55: 939-941
- 15) 大西利夫: ACTH 単独欠損症. 別冊日本臨床内分泌症候群 (上巻). 日本臨床社, 大阪, 1993: pp9-12
- 16) 長田 恵, 田中孝司, 荻野良郎, 鳥海正明, 川島淳一, 松下祥子, 小林 禎, 木原敏恵, 野口恵子, 茂久田修, 坂本美一, 清水直容: 重症肺炎を契機に診断, 治療され軽快した ACTH 単独欠損症の 1 例. ACTH RELATED PEPTIDES 1996; 7: 165-169
- 17) 神馬征峰, 棚橋 忍, 前川博行, 長井孝太郎, 岡野康正, 亀谷正明, 時光直樹: 肺炎を繰り返し, 低血糖発作を契機に診断された ACTH 単独欠損症の 1 例. 高山赤十字病院紀要 1988; 12: 215-220