シリーズ：患者の言葉・身体所見を読み解く

悪心・嘔吐で発症し診断に長期間を要した機能性ディスペプシアの1例

塚原 浩章

〔日内会誌 104：133～138, 2015〕

Key words Nausea, vomiting, weight loss, insomnia, anxiety

今回の症候 悪心, 嘔吐, 体重減少, 不眠, 不安

症例

- ▶**患者**：43歳，女性。
- ▶**主訴**：悪心・嘔吐・体重減少。
- ▶**現病歴**：3カ月前から食後に必ず悪心があり，吐いてしまうことも時々あった。最近では嘔吐することが怖く，次第に食欲も低下してきた。食欲がないのに無理に食べるとやはり嘔吐してしまう。また，食後に腸がぐるぐる動いて軟便が出るがよくあった。さらに，右背部痛が持続し，3カ月で体重が5 kg減ったという。1カ月前の深夜に動悸があり，救急病院を受診したが，心電図上は異常なし。2週前に他院で血液検査を行ったが，尿一般検査，血算検査，一般生化学検査とも異常なし。甲状腺機能にも異常がなかった。
- ▶**既往歴**：不眠に対してゾルピデムを1回5 mg

服用している。

▶**家族歴**：特記すべきことなし。

▶**生活歴**：1年3カ月前に2児（小学校1年生，小学校6年生）の母であった本患者は看護専門学校に通い始め，多忙な生活を送っている。真面目なタイプではあるが，緊張しやすい性格であり，看護実習では要領が悪く，実技ではストレスを感じていた。加えて，年齢が離れているせいか，周囲の学生たちとの意思疎通も不十分であった。睡眠時間は23時から翌朝6時までであるが，寝つきが悪く，中途覚醒もしばしば起こっていた。

▶**身体所見**：身長156 cm，体重46 kg（3カ月で5 kg減）。体温36.4℃。呼吸数18/分。脈拍92/分，整。血圧132/88 mmHg。眼瞼結膜に貧血なし。眼球結膜黄染なし。心音と呼吸音に異常を認めない。腹部は平坦。下腿に浮腫なし。

塚原クリニック

How Does the Physician Interpret the Patient's Narrative as It Relates to the Physical Exam? ; A case of functional dyspepsia who started with nausea and vomiting, taking long period of time for the true diagnosis.
Kosho Tsukahara : Tsukahara Clinic, Japan.

プロブレムリスト

1. 3カ月前から悪心・嘔吐が続く、食後に吐いてしまうことがしばしばある。最近では食思不振も加わった。

2. 体重減少

3. 不眠（中途覚醒、早朝覚醒）

鑑別診断

1. 消化管の器質的疾患（胃癌、十二指腸癌、食道癌、大腸癌、胃炎、食道炎など）
2. 精神的疾患（うつ病、神経性食指不振症など）
3. 消化管の機能的な運動異常（機能性ディスペプシア（functional dyspepsia：FD）
4. 上記1～3の合併

オーダーする検査

1. 上部・下部内視鏡検査
2. 腹部超音波検査
3. 腹部CT

経過 1

当院で上部消化管内視鏡検査（esophago-gastro-duodenoscopy：EGD）を予定していたが、経口で内視鏡を挿入することに対する恐怖心が強く、検査当日にEGDを拒否してきた。結局、他院で経鼻内視鏡検査をすることとなり、当院での診療はいったん終了した。

経過 2

当院初診から1年後、10日前からの悪心、食思不振を訴え、再度当院を受診した。当院を受診しなくなってからも悪心、嘔吐などの症状は断続的に続いており、看護学校も休みがちだったという。一方、当院再診の半年前に他院で大腸内視鏡検査を受けたが異常なく、3カ月前には他院で経鼻内視鏡検査を受けたが異常なかつ

た。抗ヘリコバクターピロリ抗体は陰性だった。上記症状のため、看護学校は留年したとのことであった。当院再診時には、他院からスルピリド50 mg 3錠、ファモチジン10 mg 3錠、モサプリド5 mg 3錠 分3、レボチロキシン50 μ g 1錠 分1、ゾルピデム5 mg 分1の処方を受けていた。また、経過中にメトクロプラミドやドンペリドンの投薬も受けたが、上記の悪心・嘔吐の症状は全く改善しなかった。

経過 3

当院再診時に甲状腺機能を測定したところ、FT₄ 2.4 ng/ml（正常値0.9～1.7 ng/ml）、TSH 0.0 μ U/mlと甲状腺機能亢進状態にあったので、レボチロキシンの処方を中止した。当院ではFDと中枢性の悪心との合併を考えた。そこで、プロトンポンプ阻害薬（proton pump inhibitor：PPI）のエソメプラゾール20 mg 分1、消化管運動改善薬のアコチアミド100 mg 分3 食前、中枢性制吐薬としてペルフェナジン2 mg 3錠 分3を処方した。2週間経過をみたが自覚症状が改善しないため、漢方薬の半夏厚朴湯7.5 g 分3 食前や六君子湯7.5 g 分3 食前の処方の追加も試みた。しかし、症状は一向に改善しなかった。腹部超音波検査では左腎の軽度の石灰化のみであった。学業面では、看護学校に全く行けない状態となり、退学した。

経過 4

腹部単純CTにて上部小腸の粘膜肥厚が疑われ、他院にて小腸内視鏡検査を行う予定だったが、やはり経口内視鏡に対する不安感が極度に強く、本人が検査を拒否した。その後、小腸の狭窄性病変に対する不安（悪性腫瘍に対する懸念など）も増強し、一時は自殺念慮も出現したため、精神科を紹介し受診させた。そこで、抗うつ薬のミルタザピン15 mgとオランザピン

15 mg分1やマイナートランキライザーのブロマゼパム2 mg 3錠 分3の処方を受けた。不安のためか当院に月15回も来院するようになった。

診断

他院で腹部造影CTを施行したところ、小腸粘膜の肥厚は否定的であったため、小腸の通過障害がないことをダミーカプセルで確認した後にカプセル内視鏡を施行した。その結果、食道から大腸まで、消化管粘膜には異常は認めなかったが、上部小腸（十二指腸）でのカプセル通過時間がやや遅延しているとの所見を得た。以上の内視鏡検査所見より、本患者の悪心・嘔吐は上部小腸運動機能障害によるFDに起因すると診断した。本人の抑うつ状態と不安感の増強がこの病態を修飾していると思われた。

経過5

診断が確定し、内服薬を上記アコチアミドからマレイン酸トリメブチンに変更したところ、自覚症状が徐々に改善してきた。現在の処方エソメプラゾール10 mg 分1 朝食前、ミルタザピン15 mg、エスゾピクロン2 mg、ゾルピデム10 mg 分1 眠前、オランザピン5 mg 1錠 分1 夕食後、酸化マグネシウム250 mg 3錠、ペルフェナジン2 mg 3錠、マレイン酸トリメブチン100 mg 3錠 分3であり、受診回数も月2回で精神状態も安定している。悪心はたまにあるが嘔吐することはなくなり、日常生活には支障ない。本人のQOL (quality of life) は著しく改善し、治療に対する満足度も高く、精神状態も良好な状態になりつつある。内服薬の減量を本人に打診しているが、本人はそれをなかなか了承しない。

解説

悪心・嘔吐を引き起こす疾患は数多く、内科医はその鑑別を瞬時に判断して次のステップにつなげる力量が問われる¹⁾。本症例では長い経過中、最後に行ったカプセル内視鏡の十二指腸通過時間遅延が決め手となってFDの診断が確定した。FDの定義は、従来は2006年のROMA III基準に従って食後愁訴症候群 (postprandial distress syndrome : PDS) と心窩部痛症候群 (epigastric pain syndrome : EPS) の2つのサブタイプのみに限定され、これまで紛らわしかった胸やけや悪心、嘔吐などは別のカテゴリーに分類されていた²⁾。ところが、この基準は病脳期間や症状の発現頻度が複雑でわかりにくく、我が国の実情とかけ離れているという欠点があった³⁾。一方、我が国では「機能性ディスペプシア ; FD」という保険病名が2013年5月から新しく追加されたが、胃炎、特に慢性胃炎とFDとの関係がはっきりせず、日本の現状にはなじまないと考えられてきた⁴⁾。そこで、我が国においてもFDという概念が受け入れられ、広く使用され、多くのディスペプシア患者が正しく治療されるためにはより現実的で理解されやすい定義が必要であるとの観点から、「機能性消化管疾患診療ガイドライン2014-機能性ディスペプシア (FD)」が作成された³⁾。それによると、FDとは「症状の原因となる器質的、全身性、代謝性疾患がないにもかかわらず、慢性的に心窩部痛や胃もたれなどの心窩部を中心とする腹部症状を呈する疾患」と定義されている³⁾。また、FDの病態に関しては、胃適応性弛緩障害、胃排泄障害、内臓知覚過敏、社会的因子、ピロリ菌感染、胃酸分泌、遺伝的因子、心理的要因 (不安、虐待歴)、サルモネラ感染などの感染性腸炎の既往、アルコールや喫煙などの生活習慣、胃形態などが関与しているものと考えられている³⁾。この定義によれば、本症例ではFDを疑った初診時の時点で、警告症状である「原因

図 FDの診断と治療のフローチャート（プライマリケアでの対応）

注1：警告徴候とは以下の症状をいう。

- 原因が特定できない体重減少
- 再発性の嘔吐
- 出血徴候
- 嚥下困難
- 高齢者

またNSAIDs、低用量アスピリンの使用者は機能性ディスペプシア患者には含めない。

注2：内視鏡検査を行わない場合には機能性ディスペプシアの診断がつけられないため、「機能性ディスペプシア疑い」患者として治療を開始してもよいが、4週を目途に治療し効果のないときには内視鏡検査を行う。

注3：説明と保証

患者に機能性ディスペプシアが、上部消化管の機能的変調によって起こっている病態であり、生命予後に影響する病態の可能性が低いことを説明する。主治医が患者の愁訴を医学的対応が必要な病態として受け止めたこと、愁訴に対して治療方針が立てられることを説明することで、患者との適切な治療的関係を構築する。内視鏡検査前の状態にあつては、器質的疾患の確実な除外には内視鏡検査が必要であることを説明する。

注4：二次治療の薬剤も状況に応じて使用してもよい。ここではエビデンスレベルAのものを初期治療に、それ以外を二次治療とし、使用してもよい薬剤とした。

注5：これまでの機能性ディスペプシアの治療効果を調べた研究では効果判定を4週としている研究が多く、また治療効果が不十分で治療法を再考する時期として多くの専門家が4週間程度を目安としていることから4週を目処とした。

（機能性消化管疾患診療ガイドライン2014—機能性ディスペプシア（FD）、南江堂、2014より）

が特定できない体重減少」と「再発性の嘔吐」が存在したため、同ガイドラインのプライマリケア用のフローチャート（図）に従えば、この時点での内視鏡検査が必須であった。

ところが、本患者には経口内視鏡恐怖症があり、当時迅速な内視鏡検査ができなかった。そして、そのことが確定診断へのスピードを大幅に遅らせることにつながったと考えられた。一方、このように内視鏡に対する苦痛や恐怖、あるいは経済的理由から内視鏡検査を拒否する患者が少なからず存在するのも事実である。しかし、FD疑いの患者に対して漫然と投薬だけを繰り返すことは避けるべきであり、自施設で不可能ならば他施設に依頼してでも一度は内視鏡検査を行うべきである³⁾。さらに、前述したように、心理社会的因子（精神的ストレス）がFDに関連することがあることが知られている³⁾。本症例では、幼少児の母親であることと看護学生であることが精神的な重圧となっていたようである。しかし、看護学校を退学しても悪心、嘔吐の症状が改善しなかったことは、単に精神的ストレスのみが本患者のFDの原因ではないことを示唆している。

最後に、十二指腸の運動機能障害の原因であるが、前出の通り、感染性胃腸炎の罹患後にFDの発症がみられることがあるという³⁾。本症例では数年前までは何の症状もなく普通に生活しており、何らかのありふれた胃腸炎がFDの引き金になった可能性は否定できない。治療に関しては、1) PPIをはじめとする制酸薬、2) 消化

管運動機能改善薬の2つはエビデンスレベルAで有効であることが示されている³⁾。この2剤で症状が改善しない場合は、3) 漢方薬、4) 抗うつ薬や抗不安薬も同様にエビデンスレベルAで有効とされる³⁾。本例では十二指腸の運動機能障害があるため、消化管運動機能改善薬の中ではオピオイド受容体作動薬のマレイン酸トリメブチンが最も有効であると考えられたが、各病態に応じた薬剤の使い分けが重要である⁵⁾。また、頑固な悪心に対しては、本症例ではメトクロプラミドやドンペリドンなどの末梢性制吐薬はほぼ無効であった。一方、中枢性の制吐薬のペルフェナジンを加えることにより、本症例の悪心はほぼ完全にコントロールできた。本症例では経過中に自殺念慮も出現したため、精神科専門医へコンサルテーションを行った。そして、適切な抗うつ薬や精神安定薬を処方することによって、本症例のうつ症状が改善に向かい、自殺念慮はなくなった。このように、FDの経過中にうつ症状の悪化による自殺念慮が現れた場合は、速やかに精神科医へのコンサルテーションを行う必要がある¹⁾。本症例は多剤併用にてようやく症状がコントロールできたが、副作用の発現に注意しつつ、内服薬の減量に取り組んでいくことが今後の課題であり、さらに、抗うつ薬の減量のためには認知行動療法などを考慮する必要もあると思われる³⁾。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) 塚原浩章：悪心・嘔吐，コモンディジーズブック日常外来での鑑別と患者への説明のために．日本内科学会専門医部会編．日本内科学会，東京，2013, 100-105.
- 2) Drossman DA : The functional gastrointestinal disorders and the Rome III. Gastroenterology 130 : 1377-1390, 2006.
- 3) 機能性消化管疾患診療ガイドライン2014－機能性ディスペプシア（FD）．日本消化器病学会編．南江堂，東京，2014.
- 4) 原澤 茂：functional dyspepsia. 第8章 胃・十二指腸疾患，今日の消化器疾患治療指針．幕内雅敏，他編．第3版，医学書院，東京，2010, 355-359.
- 5) 眞部紀明，他：消化管運動機能改善薬の実力と使い方．レジデント 7 : 32-33, 2014.