

1) 症例呈示

頻回反復嘔吐症

【症例】26歳女性。

【主訴】嘔吐。

【既往歴】なし。

【家族歴】

母：子宮体癌、卵巣腫。

弟：脳腫瘍。

父方祖母：糖尿病。

ほか特記すべき家族歴なし。

【薬剤】常用薬なし。

【薬剤副作用歴】クラリスロマイシンで蕁麻疹。

【アレルギー歴】なし。

【生活社会歴】

【職歴】A大学経済学部卒業。卒業後はB市役所に就職。業務は厳しくなく、ストレスはない。＜A大学とは？＞（カンファ：国立A大学 地元市役所勤務）

【家族構成】

両親、父方祖母と4人暮らし。弟は大阪在住。

父：運送業。母：教師。同居家族との関係性は良くも悪くもないと思う。

【嗜好】飲酒：なし。喫煙：なし。

【性交渉歴】なし。

【入院までの経過】（本人より）

生来健康。

X-6/6/20～23に頭痛・嘔気・嘔吐でB市民病院入院。水分と栄養分の点滴をしていたら症状消失。退院。4日間有症。＜頭痛の性質？＞

X /7/28から頭痛（「目の前のチカチカする感じ」）がして頭が痛くなると嘔気あり。7/29にB市民病院脳神経外科を受診。頭部CTで異常ないと言われた。

これらの症状は7/30朝には消失。3日間有症の起床後より食欲低下あり、倦怠感を感じていた。夏バテだと思い、スイカやOS-1など口にしやすいものを摂取していたが、食べると1, 2時間後に嘔気が出現し嘔吐してしまった。その後も同様の症状が同程度で続いた。

＜通勤は？ 勤務中の昼飯は？勤務中でも嘔吐？＞（カンファ：不詳）

8/13は嘔気・嘔吐が夜にかけて強くなり、常時出現するようになり、胃の中が常に満ちている感覚であった。

＜嘔吐が日夜常時とは？どのような日常？食事は？＞（カンファ：不詳）

耐えきれずB市民病院救急外来を受診したが、補液し帰宅となった。

8/14も嘔気・嘔吐が改善せず、B市民病院再受診し、入院となった。

8/14～15は病院食のハンバーグや魚の揚げ物など副食を1, 2割ほど食べていたが、1, 2時間後には嘔吐してしまった。この頃から多量の発汗あり、体の向きを変えるなどの軽労作で多量に発汗してしまう。ハンドタオルが手放せない。以後この発汗は程度は変わらず持続。

8/16～17には少し嘔気・嘔吐が改善して、副食を7割摂取することもあった。

<主食糖質は？>（カンファ：不詳）

8/18から月経があり、嘔気が再び強くなった。

8/20～21が最も症状が重く、1日中嘔気・嘔吐があり、食事に関係なく、1日中嘔吐を繰り返した。

<一日中の嘔吐とはいかなる状態？ 吐物は？ 夜中は？>（カンファ：他院入院中）

8/22からは嘔気・嘔吐は少し改善し、食事も半量程度摂取できるようになった。この頃からしつこい咳嗽が出現。10秒に1回くらい咳がでる。夜中は出ていないと思う。喀痰なし。以後この咳嗽は程度は変わらず持続。

8/27は翌日の転院を控え、夕食を10割摂取したが、胃の中に1, 2時間後には嘔吐してしまった。

調子の良い時は夕方に1回、夜に2回、明け方4-6時頃に嘔気で目覚めて4回ほど嘔吐する。食事との関係はない。**<朝昼夕食は？>（カンファ：不詳）**

調子の悪い時は常に胃の中が満ちているようで、ひたすら嘔吐を繰り返してしまう。特に夜から明け方にかけて悪い。

B市民病院では1日2, 3本の点滴を朝から開始し、夜には終了。夜間は点滴なし。

食欲はあり、食べたいという気持ちはある。

水分は1日500mlペットボトル1.5本程度摂取できている。

味覚正常。

嘔吐を繰り返した影響で喉はかれるが、咽頭痛はない。

腹痛・下痢なし。排便はB病院入院後から少量のみ2回しかない。

耳鳴りなし。視野が回るようなめまいはない。

頭痛・閃輝暗点・嗅覚異常は7/30以降なし。 **<嗅覚異常があった？>**

一般健康指標

食事：もともと1日3食。朝食も欠かさず、米飯茶碗1杯、ほかおかずを摂取していた。

排尿：日中5,6回。夜間なし。排便：1日1行普通便。

睡眠：0－7時。不眠なし。

体重変化：8/9までは48kg。この時から比べて2kg程度減少。

月経：初経11歳。以後32～33日周期で規則的。最終月経8/18から7日間。

【過去の資料】

[B市民病院からの診療情報提供]

X年7月25日から月経はじまる。

7月29日に来院前日からの頭痛・閃輝暗点・嘔気のためB市民病院脳神経外科を受診。頭部CTで異常なし。

7月31日に月経終了。

8月11日から食思不振・嘔気・嘔吐あり。

8月13日にB市民病院救急外来受診。補液施行し帰宅。

8月14日に嘔吐改善せず、経口摂取不良。尿中ケトン3+のためB市民病院入院。連日1000-1500mlの補液を施行。

入院後に下記検査施行するが原因不明。嘔気嘔吐も続き経口摂取できないまま。

8月28日に当院総合内科へ転院。

[血液尿検査]別紙。

[頭部CT(7/29)]異常なし。

[腹部超音波検査(8/19)]異常なし。

[頭部MRI+MRA(8/24)]異常なし。

[腹部造影CT(8/24)]異常なし。

[上部消化管内視鏡検査(8/25)]異常なし。

【当院入院時身体所見】（X/8/28）

[一般身体所見]

生命徴候：血圧 103/59mmHg 脈拍 71回/分 pO2 98%(室内気) 呼吸 12/分 整

補助筋の使用なし 吸気<呼気(1:1.5) 体温 36.8度

一般：診察中ずっと咳をしている 意識清明 情緒正 知力平均 栄養正 体位正

息の匂い正 年齢相応の外観身長 155cm 体重 46kg BMI 19.15

皮膚：肌理年齢相応 湿潤（額・腋窩にじっとり汗をかいている） 色正常

チアノーゼなし 細血管拡張なし くも状血管腫なし 斑状出血なし 点状出血なし

皮疹なし 色素斑なし 瘢痕なし デルモグラフィなし 毛の異常なし

四肢：爪正 ばち指なし 静脈瘤なし 浮腫なし 関節正

リンパ節：頸部・鎖骨上・耳介後部・腋窩・鼠径で不触

眼：結膜正 角膜正 眼瞼正 眉毛正 眼突出なし 眼球正

頸：甲状腺正 唾液腺正 腫瘤なし 瘢痕なし

耳：耳介正 鼓膜正

口腔：口唇正 粘膜正 舌正 歯正 扁桃正

胸郭：形状正 動き正 瘢痕なし

肺：打診音正 呼吸音正 気管支音なし ラ音なし 摩擦音なし

心臓：頸静脈拍動の最高点は胸骨角より0cm 心濁音界は右界が胸骨右縁・左界が鎖骨中線 心音1音正 2音正 3音なし 4音なし 雑音なし 心膜摩擦音なし

血管(R/L)：頸動脈+/+ 橈骨動脈+/+ 足背動脈+/+

腹部：腸雑音は低張で15秒間に3回聴取 肥満なし 癍痕なし 静脈怒張なし 蠕動なし

腹水なし 胆嚢不触 Traube三角打診鼓音 CVA叩打痛なし 腎双手診不触 子宮不触

[神経所見]

脳神経：

Ⅱ 視野(対座法)正

Ⅲ/Ⅳ/Ⅵ 眼球位置正 瞳孔2mm 右=左,対光反射正 V顔面触覚(筆)正 咬筋正

Ⅶ 前頭筋・眼輪筋・口輪筋正

Ⅷ 指こすり音 右>100cm/左>100cmで聴取可

Ⅸ/X 軟口蓋の動正

XⅠ 僧帽筋筋正

XⅡ 舌運動正

感覚：触覚正 痛覚正 位置覚正

ロンベルグ未検

運動：筋力正 筋トーン又正 筋容積正 不随意運動なし

反射(R/L)：下顎- 上腕二頭筋+/+ 橈骨+/+ 上腕三頭筋+/+ 尺骨+/+ 膝+/+ 踵+/+ フル

テンベルグ-/- バビンスキー-/-

協調：指鼻試験正

歩行：歩行未検

高次脳機能：見当識正 記憶正

髄膜刺激徴候：項部硬直なし

【当院入院時検査】(X/8/28)

[血液尿検査]別紙

妊娠反応陰性

[胸部単純X線写真]立位PA像：脊椎棘突起は真ん中、両側胸鎖関節は第4肋骨の高さ、

横隔膜の高さ：右第10肋骨/左第10肋骨、CPangleは鋭、気管正、心陰影正、肺門部正、

大動脈左縁・横隔膜・心臓のシルエットは全て追える、肺野正、軟部組織正、

肋骨/肩甲骨/上腕骨正、胃泡なし

[心電図]未施行

【入院後経過】

入院後ツインパル2000ml+リメファ-1A/dayを点滴開始。その後も症状不変。

<不変な症状とは？嘔気嘔吐か多汗か咳か？ それぞれを具体的に>

(カンファ：入院時診察時様態—その後に報告)

8/29早朝採血。ACTH:26.4pg/ml, コルチゾール: 20.2μg/ml, レニン活性:20.0ng/ml,

>アルドステロン: 863.0pg/ml

8/30 蓄尿中メタネフリン:0.11mg/day, 蓄尿中ノルメタネフリン:0.20mg/day

8/31 入院時施行した検査結果到着。乳酸:7.6mg/dl, ピルビン酸:0.80mg/dl,

総ケトン体: 442μmol/l, アセト酢酸: 111μmol/l, βヒドロキシ酪酸: 331μmol/l,

NH3:13μg/dl, 5-HIAA:3.5ng/ml, 尿 hCG:1.7mIU/l,

GH:3.96ng/ml, FSH:1.94mIU/l, プロラクチン:17.3ng/ml,

IgFソマトメジンC:254ng/ml,抗利尿ホルモン:5.2pg/ml

ACTH負荷試験施行：血清コルチゾール値は負荷前 12.3μg/ml, 負荷後3 0分
23.3μg/ml, 負荷後6 0分 31.2μg/ml

9/1 診断的検査施行。

表1

	基準値	X/8/14	X/8/28
イベント		B病院入院	当院転院
血液検査			
TP (g/dl)		7.5	7.7
Alb (g/dl)		4.1	4.4
T-Bil (mg/dl)		1.9	
D-Bil (mg/dl)		0.4	
ALT (U/l)		11	18
LDH (U/l)		135	161
ALP (U/l)	115-359	163	159
AMY (U/l)	44-132	141	183
CPK (U/l)			103
T-Chol (mg/dl)	142-248		136
BUN (mg/dl)		11.7	9.5
CRE (mg/dl)		0.52	0.49
UA (mg/dl)	2.6-5.5	2.6	1.5
Na (mmol/l)		136	139
Cl (mmol/l)		102	102
K (mmol/l)		3.4	3.4
Ca (mmol/l)		9.5	9.8
Glu (mg/dl)		69	
HbA1c (%)			4.9
CRP (mg/dl)		0.01	0.01
ESR (mm/hr)			14
FT4 (ng/dl)	0.95-1.74	1.42	
TSH (μ U/ml)	0.38-3.64	0.45	
WBC (/ μ l)		5040	4500
Neut (%)		77.3	62
Eosi (%)		0.1	0
Baso (%)		0.3	1
Mono (%)		8.1	9
Lymph (%)		14.2	28
Hb (g/dl)		14.4	14.8
Ht (%)		39.5	40.9
MCV (fl)		85.9	86.3
MCH (pg)		31.3	31.2
MCHC (g/dl)		36.5	36.2
PLT (万/ μ l)		21.0	22.3

	基準値	X/8/14	X/8/28
尿検査			
肉眼所見		褐色透明	黄色透明
pH		6.0	6.5
蛋白		+-	-
糖		-	-
ウロビリノーゲン		+	+
ビリルビン		++	-
ケトン体		+++	+-
潜血		-	-
比重		1.025	1.016

a 性腺刺激ホルモン低下症

26才女子市役所職員

事象	考察
最終月経 8/18~25 8/31 LH:0.22mIU/l, FSH:1.94mIU/l プロラクチン:17.3ng/ml(F:6.1~30.5) 尿 hCG:1.7mIU/(n<3.0) GH:3.96ng/ml(n F0.13~9.88(ng/mL)	月経 8 日間後の 6 日後のホルモン量 TSH・ACTH・GH・ADH 他の下垂体ホルモン正 Prolactin 正
14 日前ー 8 日前に性器出血 (月経) 採血日は estrogen 期 発症は出血後・(流産) 個人差の範囲 mechanical disorder :	

視床下部（低GnRH血症：他のTropic hormon 正 mechanical lesion早期か biochemical lesion） * lymphocytic hypothamitis/granulomatous hypotharamitis 下垂体 * lymphocytic pituitaritis（他のホルモン無傷ではあり得ない GnRH高値のはず） biochemical disorder： 視床下部 * unknown pathogenesis（低栄養・精神ストレス・過量筋肉労働） * exogeneous toxin: Pill・other toxins（negative feedback）	
p) Dx: 問診調査 (Dx: GnRH ビル測定)	

4) その後

【追加の問診】

- ・ X-6 年から X/7/28 までは全くの無症状。
- ・ そういえばいつからか唾液が沢山でる。入院後はガーグルベースンにペツペと吐き出す。

＜カンファ質疑：主治医より下記情報提供無＞

- ・ X/7 の前の月経日・経血量など（月経性器出血の事実自体は不明に終わる）
- ・ 嘔吐そのものの具体的状態（吐物・食事・出勤など 他院入院の前の自宅での状態は不分明）＞

【追加の診察】

・ 初診時、問診・診察をしている最中にも頻回に嘔吐する。透明な液体が少量出てくるのみ。そのため問診・診察がままならず、ましてや立位をとらせたり、歩行させることができなかった。主治医チームが「このまま嘔吐し続けて、死んでしまうのではないか。この 26 歳の女性を死なしてしまふのではないか」と不安になるほど。制吐薬は多量でも全く無効だった。

補液して少し嘔吐が落ち着いたところで下記を施行。

- ・ ロンベルグ徴候：陽性
- ・ 継ぎ足歩行：大きくふらつく

【その後の経過】

9/1（入院 4 日目）血清抗アクアポリン 4 抗体提出。

9/10 血清抗アクアポリン 4 抗体:13.1U/mL(n:<3.0)と判明。食事量 0-2 割。

9/11 朝、ソルメドロール 1000mg/day 静注開始。

延髄 MRI(撮像範囲を延髄のみに絞って 3mm 間隔で撮影)施行。延髄背側最後野に T2WI で 3mm 大の高信号域あり(写真)。

この日の 18 時を最後に嘔吐消失。嘔気はやや残存。食事量 0-2 割。

9/12 咳嗽不変、発汗不変、唾液不変。食事量 6-8 割。

9/14 嘔気消失。食事全量摂取。足りないので買い食い開始。「食べられるって幸せ」と。咳嗽減少、「喉がムズムズする感じがよくなった」と。発汗減少。唾液減少。瞳孔 5mm/5mm。継ぎ足歩行：少しふらつく。

ソルメドロール静注をプレドニン 40mg/day 内服に変更。

9/15 多量発汗は消失(発汗量は平常時のレベル)、唾液量も減少し平常時のレベル。

9/17 咳嗽は更に減少、咳の回数はステロイドパルス前の 1/10 程度。

9/18 継ぎ足歩行正、ロンベルグ徴候陰性。9/19 退院。



当方プロブレムリスト：

1 反復多発性嘔吐症 →抗アクアポリン 4 抗体嘔吐症

a 性腺刺激ホルモン低下症(視床下部非特異性)

転院初診時診察室での状態を知ると、嘔吐そのものが本態の頑固で動揺しつつも持続する「嘔吐疾患」で、続発症である mental disease や中毒症、規則性ある周期性嘔吐症などは、一見して除かれる。このような疾患が知られていることを知っていなくても、本態が嘔吐の内因生理学に関わる異常と洞察すれば、嘔吐のメカニズムを理解するべき有効な文献検索に向かうことができるだろう。

主治医はその洞察があったから苦闘ののち正しい道をたどった。

嘔吐という症状現象の事実事態を問診観察記述して具体的に知るべき。消化管の機械的事態、アルコール・つわりなどの中毒事態と具体的に比べて、この稀な疾患の嘔吐の特徴を知ることになる。様々な症状も発症メカニズムによって特徴があり（頭痛・腹痛・心気症など・・・）、症状を手掛かりに本態を洞察し得ることが頻繁にある。

参考文献：

• Intractable Nausea and Vomiting From Autoantibodies Against a Brain Water Channel - ScienceDirect

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1542356512014218>)

• Images of the month: Intractable vomiting and neuromyelitis optica spectrum disorder | RCP Journals (<https://www.rcpjournals.org/content/clinmedicine/20/3/e20>)