

—症例から学ぶ—

摂食障害を伴った Fahr 病の 1 例について

肥田 道彦 齊藤 卓弥 大久保善朗

日本医科大学大学院医学研究科精神・行動医学

A case of Fahr's Disease with Anorexia Nervosa

Michihiko Koeda, Takuya Saito and Yoshiro Okubo

Department of Psychiatry and Behavioral Science, Nippon Medical School Graduate School of Medicine

Abstract

We report a case of anorexia nervosa with familial idiopathic basal ganglia calcification (IBGC, Fahr's disease). A 30-year-old woman with anorexia nervosa was brought to the Department of Critical Care Medicine because of severe weight loss and dehydration. Imaging studies revealed bilaterally symmetrical calcifications in the caudate nucleus, putamen, globus pallidus, and thalamus, and Fahr's disease was diagnosed. Fahr's disease sometimes has comorbid psychiatric conditions, such as schizophrenia and personality changes, but this is the first case of Fahr's disease with anorexia nervosa. This case illustrates the importance of comprehensive medical assessment for psychiatric patients admitted for the first time.

(日本医科大学医学会雑誌 2006; 2: 202-205)

Key words: Fahr's disease, familial idiopathic basal ganglia calcification (IBGC), anorexia nervosa

緒言

家族性特発性基底核石灰化 (Familial idiopathic basal ganglia calcification (IBGC), Fahr 病) は、両側対称性の脳基底核や線条体基底核の脳内石灰化、パーキンソニズム、神経精神学的徴候によって特徴づけられる疾患である。われわれは、当院の高度救命救急センターへ入院した神経性食思不振症の症例の中に Fahr 病の 1 症例を認めた。本邦では、Fahr 病に神経性食思不振症が合併した報告はないので報告する。

症例

30 歳女性。既往歴に特記事項なし。23 歳時に夫から自分の体形に関して指摘されたことをきっかけにやせたいという気持ちが強くなり、下剤を多量に内服し下痢を繰り返す状態が続いていた。平成 X-2 年、無

月経のため婦人科受診時に、精神科受診をすすめられるが受診しなかった。平成 X 年に入り下剤の使用量が増え、1 日 400 錠の下剤を使用するようになり「やせるために下剤を飲まないといけない」という状態になった。平成 X 年 Y 月上旬より全身倦怠感・嘔吐・下痢症状に加え食欲不振も強くなり、Y 月 9 日に A 病院へ入院した。A 病院へ入院 2 日目の Y 月 10 日午前中に意識消失を起こした。血液生化学検査では、低 Na 血症 (Na: 108 mEq/l) ・低 K 血症 (K: 2.1 mEq/l) が認められ、頭部 CT で尾状核から線条体にかけて両側対称性に高信号域が認められた。精査目的で同日当院高度救命救急センターへ搬送された。搬入時、身長 163 cm、体重 34 kg、Body Mass Index (BMI) = 12.80 (標準体重 58.5 kg BMI = 22) であった。電解質異常の鑑別のため内分泌的検査が行われ、cortisol ・下垂体ホルモン (TSH, GH, LH, FSH, PRL) は正常であった。Ca 7.6 mg/dl, P 2.2 mg/dl と低値であり intact-PTH は 29 pg/ml と正常範囲であった。病

Correspondence to Michihiko Koeda, Department of Neuropsychiatry, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-Ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: mkoeda@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

歴から摂食障害が疑われ、全身状態改善後、Y月14日に当科へ転科し任意入院となった。

入院時所見

入院時の理学的所見は、下腿浮腫を認めたが心音・

肺音・腹部グル音ともに正常であった。神経学的所見は、意識清明、高次機能に特記所見はなく、長谷川式認知症スケール改訂版 (HDS-R)・Mini-mental State Examination (MMSE) は満点で、明らかな記憶力・見当識障害は認めなかった。Hamilton's depression scale (HAM-D) は17点と中等度の抑うつ症状を認

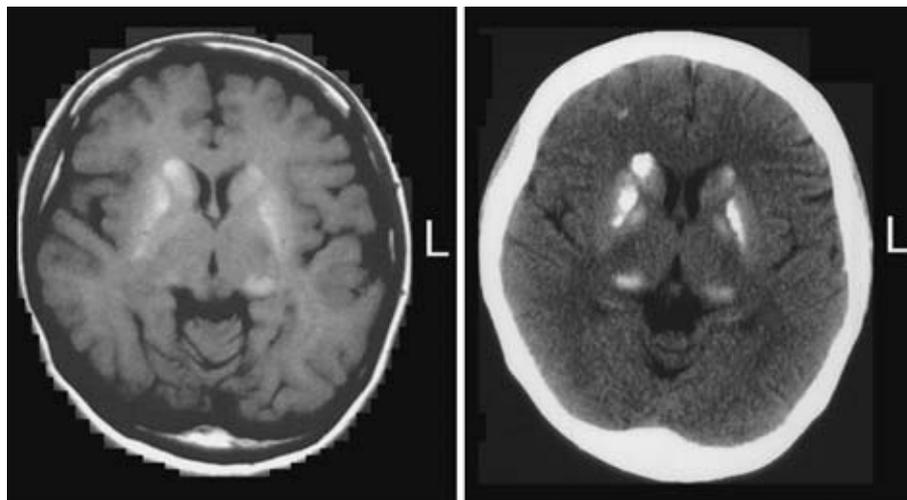


図1 頭部MRI T1強調画像(左), 頭部CT画像(右)
頭部MRI T1強調画像と頭部CT画像にて、両側尾状核, レンズ核, 視床に高信号域を認める。L:左側

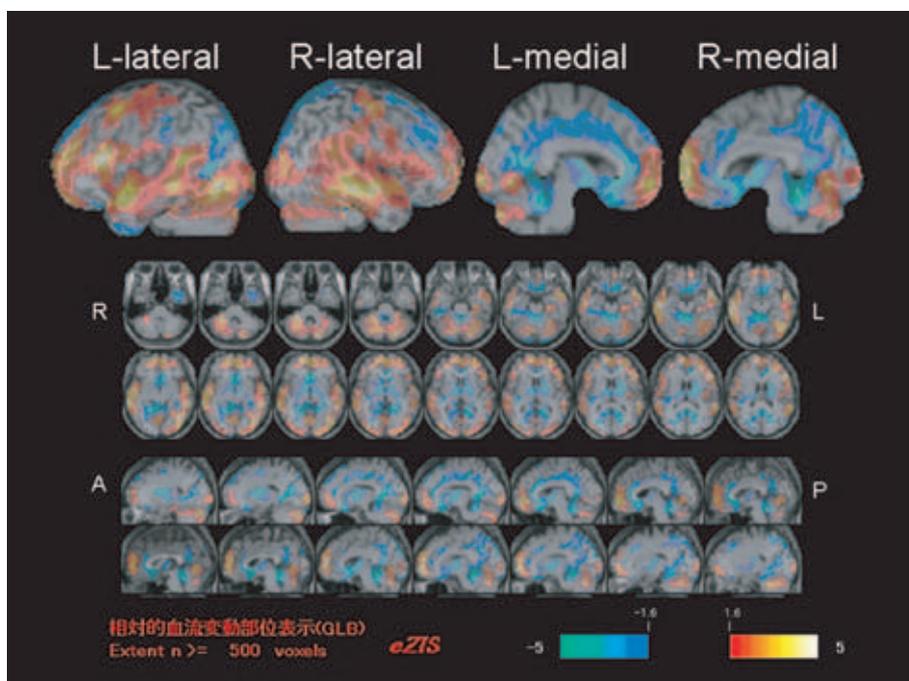


図2 脳血流シンチグラフィ (99mTc-ECD)
脳血流シンチグラフィと頭部MRIの重ね合わせ画像 (eZIS) の所見を示す。上段は大脳皮質の外側面と内側面, 中段は軸状断, 下段は矢状断を示す。両側前頭葉極や両側側頭皮質を中心に大脳皮質で集積の亢進を認める一方、前部・後部帯状回・両側海馬周囲・大脳基底核の領域で集積の低下を認めた。R:右, L:左, A:前, P:後, lateral:外側, medial:内側

めた。また、Hamilton's anxiety scale (HAM-A) は17点と中等度の不安症状を認めた。脳神経系・運動系・協調運動系・感覚系は正常で錐体外路症状や不随意運動も認めず。腱反射は、上肢は正常で下肢のみ両側亢進していたが、病的反射は認めず。下痢以外に自律神経症状もみられなかった。

検査所見上、電解質はNa 147 mEq/l, K 3.7 mEq/l, Ca 8.5 mg/dl, P 4.3 mg/dlと正常化していたが、総タンパク 5.6 g/dl, Alb 3.6 g/dlと低タンパク血症でCPKは22,014 IU/lと高CPK血症であった。脳波は、背景活動が8~9 Hz, 40~50 μ Vの α 波が主体で、異常波は認めなかった。頭部MRI上、T1強調画像で尾状核・レンズ核・視床に両側対称性にhigh intensity areaを認めた(図1)。T2強調とFLAIR画像はiso-intensityで白質病変は指摘できなかった。脳血流シンチグラフィ(99mTc-ECD)では、両側前頭葉極や両側側頭皮質を中心に脳皮質で集積の亢進を認める一方、前部・後部帯状回・両側海馬周囲・大脳基底核の領域で集積の低下を認めた(図2)。

治療および経過

精神科転科後、低タンパク血症や、高CPK血症に対して補液を継続し急性腎不全の予防を行いつつ、経静脈栄養にて栄養状態の改善を行った。同時に経口800 kcalの食事を開始したが、当初は800 kcalの食事を主食3割・副食5割摂取できるのみであった。第14病日に入院時より抑うつ症状・不安症状が持続するため症状改善のため選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI: fluvoxamine maleate 100 mg/day)を投与開始した。また、800 kcalで開始した経口栄養を段階的に1,800 kcalまで増加した。SSRIの投与、病棟の環境への慣れもあり、徐々に常食(1,800 kcal)が摂取できるようになり、病棟内の行動も改善した。その後外出と外泊でも摂食上の問題の再発がなく、HAM-D・HAM-Aともに5点となり、抑うつ・不安も軽快したため退院し、当院の外来へ通院する形となった。退院時体重は、39 kgでBMIは14.68であった。

考 察

高度救命救急センターへ入院時より、頭部CT上で大脳基底核を中心に左右対称に広範な高信号域を認め(図1)、副甲状腺機能の異常を認めないことから、Fahr病と診断された。Fahr病は、1930年のドイツの病理学者Fahr¹によって四肢の硬直・けいれん・意識障害

などを呈して死亡した症例の剖検で特発性の脳内石灰化を特徴とした症例として報告されたことに由来する。Fahr病は、脳微小血管に両側対称性に非動脈硬化性の石灰化が、緩徐に蓄積していく特発性の病態であり、副甲状腺機能は正常でカルシウムやリンの代謝障害はみられないことが特徴である。大脳基底核へ石灰化を起こす原因は、細動脈レベルからのムコ多糖の滲出とカルシウムの沈着、細動脈の崩壊・新生を繰り返すことが原因とされている²。Fahr病の石灰化は、主に毛細血管壁、細動脈、小静脈、傍血管腔に認められ³、石灰化の蓄積物の周囲では、神経変性やgliosisが観察される⁴。

Fahr病は、偶然的検査もしくは剖検によってのみ明らかにされることから、正確な頻度は不明であるとされる²⁵。大脳基底核石灰化は、頭部CT検査の0.5~1.2%⁶⁷に認められる。しかし、副甲状腺機能低下症、偽性副甲状腺機能低下症、偽性偽性副甲状腺機能低下症、脳炎後遺症、トキソプラズマ症、結節性硬化症、甲状腺機能亢進症、Cockayne症でも認めるため⁷、Fahr病の頻度は、頭部CTによって発見される大脳基底核石灰化の頻度よりさらに低いものと考えられる。

Fahr病の発症に男女差はなく、好発年齢は青少年期から中年期である²。Manyamらの報告では、Fahr病99名中66名(68%)に何らかの臨床症状を認めた。臨床症状を認めた66名の男女比は45:22と男性に多かった。臨床症状は、パーキンソニズム57%、舞踏運動19%、振戦8%、ジストニア8%、アテトーシス5%、口唇・顔面ジスキネジア3%であった。さらに、認知機能障害、小脳症状、錐体路症状、会話障害、歩行障害、感覚変化、疼痛、精神症状も報告されている⁸。精神症状に関しては、早発型(30歳頃発症)と遅発型(50歳頃発症)の2型があり、前者は被害妄想や幻聴といった統合失調症様の精神病症状を伴うことが多く、後者は記憶力低下などの認知症様の症状で初発することが多い⁸。症状が認められた症例の大脳基底核の石灰化の量は、無症状例と比較し統計的に有意に増加しており⁹、特に小脳歯状核と半卵円中心に石灰化が生じた場合に、症状が出現しやすい⁹。本邦におけるFahr病の報告では、Fahr病に伴う精神症状は、けいれん、知能低下、性格変化、頭痛などの脳器質性障害が主体で統合失調症は目立たなかった⁶。

本症例では、両親と患者との関係が疎遠なため、脳内石灰化を含め明らかな家族歴を指摘できなかったが、1999年に優性遺伝のFahr病の家系で14番染色体長腕に大脳基底核石灰化に関連する遺伝子座が同定され、IBGC1と名づけられた。また、発症年齢が世

代を経るごとに早くなる世代間促進現象 (anticipation) がみられ, 平均して20年短くなるという¹⁰.

特徴的な画像所見は, 頭部CTにおける両側対称性の脳基底核などへの石灰化である. 好発部位は, 脳基底核, 半卵円中心, 皮質回転谷部, 視床, 小脳皮質, 白質, 歯状核などである². 石灰化の頻度は, 年齢をマッチさせた集団において女性より男性に多く (男:女=57:42), 臨床症状の発現頻度が男性に多いことと一致する⁸.

Fahr病の頭部MRIでは一般的にカルシウムの沈着は描出されないが, T1強調画像上の高信号または高信号と低信号の混在した信号を呈することが知られている¹¹. このT1強調画像の異常信号は, 石灰化の過程での酸性ムコ多糖の蓄積とそれに伴ったカルシウムやイオンの集積を反映するものと考えられている¹¹. 本症例のMRIの画像所見も過去の報告と一致して典型的な所見を呈した (図1).

Fahr病の脳血流シンチグラフィの所見は, ¹²³I-IMPにおいて脳の血流低下と両側脳基底核のわずかな血流低下¹¹の報告と, 統合失調症様の精神症状を伴った症例における皮質の血流上昇と脳基底核の血流低下が報告されているが, Fahr病に対する一定した見解は得られていない. 本症例では, ①皮質の血流亢進と皮質下の血流低下と②両側前部帯状回の血流低下があり (図2), 前者は統合失調症様精神病の画像所見に近いことから, 今後精神症状等の出現も含め慎重な経過観察を必要とする. また, 後者の所見は, 神経性食思不振症の脳血流シンチグラフィと一致する. SSRIが著効したことは, 前部帯状回付近への作用とも関係しているのではないかと考えられた. 神経性食思不振症の発症には複数の原因が関与していると考えられている. 神経性食思不振症の機能画像研究によると, 神経性食思不振症の前部帯状回の糖代謝は体重変化に関係なく低下している一方, 脳基底核の糖代謝は対照群に比し高値で, この糖代謝は体重の改善により低下するという¹². 本症例はFahr病で脳基底核へ石灰化がみられるため, 脳基底核の血流障害や糖代謝障害も摂食障害に関与していることが推察された.

Fahr病に関しては, 有効な治療法は現在確立されていない. 今回われわれは, 神経性食思不振症に対しSSRIを投与したところ, 摂食障害に対する症状の改善を認めた.

診療のポイント: Fahr病は, 検査などで偶発的に発見されることが多い病気である. 明らかに精神的な疾患と思われる病気でも頭部CTなどの精査をしっかりと行う必要がある.

謝辞: 今回の報告にあたり, 脳血流シンチグラフィの画像解析をしていただいた日本医科大学放射線医学水村直先生に深謝致します.

文 献

1. Fahr TH: Idiopatische Verkalkung der Hirngefasse. Zentralbl. Allg Pathol 1930; 50: 129-133.
2. 本田英輔: IX. その他の神経疾患 Fahr病 (idiopathic symmetrical cerebral calcification). 別冊 日本臨床領域別症候群 神経症候群 V. 2000; pp 483-487.
3. Duckett S, Galle P, Escourolle R, Poirier J, Hauw JJ: Presence of zinc, aluminum, magnesium in striopallidodentate (SPD) calcifications (Fahr's disease): electron probe study. Acta Neuropathol (Berl) 1977; 38: 7-10.
4. Kozik M, Kulczycki J: Laser-spectrographic analysis of the cation content in Fahr's Syndrome. Arch Psychiatr Neurvenkr 1978; 225: 135-142.
5. Shouyama M, Kitabata Y, Kaku T, Shimosaki K: Evaluation of Regional Cerebral Blood Flow in Fahr Disease with Schizophrenia-Like Psychosis: A Case Report. AJNR Am J Neuroradiol 2005; 26: 2527-2529.
6. 木村健一, 小原基郎, 阿部完市, 溝口藤雄, 尾原義悦, 小池順平: 両側対称性脳基底核石灰沈着と精神症状について. 精神医学 1988; 30: 553-561.
7. 安藤 丞, 桶田豊治: Cockayne 症候群の1剖検例. 脳と神経 1974; 26: 243.
8. Manyam BV, Walters AS, Naria KR: Bilateral Striopallidodentate Calcinosi: Clinical Characteristics of Patients Seen in a Registry. Movement Disorders 2001; 16: 258-264.
9. Cummings JL, Gosenfeld LF, Houlihan JP, McCaffrey T: Neuropsychiatric disturbances associated with idiopathic calcification of basal ganglia. Biol Psychiatry 1983; 18: 591-601.
10. Geschwind D, Loginov M, Stern JM: Identification of a Locus on Chromosome 14q for Idiopathic Basal Ganglia Calcification (Fahr Disease). Am J Hum Genet 1999; 65: 764-772.
11. Narita K, Mutara T, Ito T, Murata I, Fukutani Y, Tsuji Y, Wada Y: A case of diffuse neurofibrillary tangles with calcification. Psychiatry and Clinical Neurosciences 2002; 56: 117-120.
12. Kojima S, Nagai N, Nakabeppu Y, Muranaga T, Deguchi D, Nakajo M, Matsuda A, Nozoe S, Naruo T: Comparison of regional cerebral blood flow in patients with anorexia nervosa before and after weight gain. Psychiatry Res 2005; 140: 251-258.

(受付: 2006年7月20日)

(受理: 2006年8月10日)