

Akinetic mutism を主症状とした Cushing 症候群の 1 症例

奈良県立医科大学第 1 内科学教室

山口 透, 岩野 正之, 平井 純, 土肥 和紘, 石川 兵衛

奈良県立医科大学精神医学教室

上田 文代, 植田 敦士, 飯田 順三

奈良県立医科大学泌尿器科学教室

米田 竜生, 田畑 尚一

A CASE OF CUSHING'S SYNDROME WITH AKINETIC MUTISM

TORU YAMAGUCHI, MASAYUKI IWANO, ATSUSHI HIRAI,
KAZUHIRO DOHI and HYOE ISHIKAWA*The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University*

FUMIYO UEDA, ATSUSHI UEDA and JUNZO IIDA

Department of Psychiatry, Nara Medical University

TATSUO YONEDA and SHOICHI TABATA

Department of Urology, Nara Medical University

Received December 25, 1991

Summary: A 21-year-old woman was admitted because of akinetic mutism. She exhibited hypertension (150/110 mmHg) and amenorrhea. Central obesity was not observed. ACTH levels were below the normal range (<4.0 pg/ml), and plasma cortisol level was $22.8 \mu\text{g/dl}$. Dexamethasone suppression test was negative. CT scan, MRI and adrenal venography detected a right adrenal tumor (ϕ 3 cm). From these findings, the patient was diagnosed as having Cushing's syndrome. After the removal of the right adrenal tumor, the patient became able to speak spontaneously and to move actively. The removed specimen showed adrenocortical adenoma pathologically.

It was difficult for us to diagnose this case as Cushing's syndrome on admission, because central obesity, which is the most characteristic clinical feature of Cushing's syndrome, was not observed. Thus, in a case where patients cannot eat anything because of akinetic mutism, central obesity, reliable characteristics for diagnosis of Cushing's syndrome, may be concealed. To our best knowledge, this is the first report about akinetic mutism as a complication of Cushing's syndrome.

Index Terms

adrenal tumor, akinetic mutism, Cushing's syndrome

はじめに

Cushing 症候群は、コルチゾールの過剰分泌による多彩な症状を呈することが知られている。主症状には、中心性肥満や満月様顔貌などの他に、精神障害も認められる。精神障害は、抑うつ状態の出現が高頻度とされている。今回著者らは、無動無言状態を呈して摂食不能となったため、中心性肥満を示さなかった1症例を経験したので報告する。

症 例

患者：21歳，女性，元会社員

主 訴：無動無言，高血圧

既往歴：特記事項なし

家族歴：祖母 糖尿病

現病歴：平成元年11月，入社時の健康診断で高血圧(150/100 mmHg)を指摘された。平成2年4月から食欲不振，不眠や無月経などを自覚しており，これらの症状は緩徐に増悪した。10月下旬に，無動無言状態となり，11月7日当院精神科に入院した。

現 症：身長155 cm，体重36 kg，脈拍105/分，整。血圧150/110 mmHg，意識は昏迷状態で，体動も不能。心・胸・腹部に異常所見を認めない。深部腱反射は亢進し，筋力低下を認める。嚥下反射や逃避反射を認める。

入院時検査成績：検尿は尿糖陽性，血液検査は白血球増多を示した。赤沈は22 mm/hrの軽度促進，CRPは6.0 mg/dlの中等度上昇を示した。血液生化学検査では，Naは135 mEq/l，Clは91 mEq/lであり，この両者が軽度に低下していた。内分泌学的検査では，血中ACTHは測定感度以下の低値，血中コルチゾールは22.8 μg/dlの高値，尿中17-OHCSは15.2 mg/dayの高値を示した

Table 1. Laboratory data on admission

Urinalysis		BUN	9 mg/dl
Protein	(-)	Scr	0.3 mg/dl
Sugar	0.1 g/dl	Na	133 mEq/l
O. B.	(+)	K	4.4 mEq/l
CBC		Cl	91 mEq/l
RBC	519×10 ⁴ /μl	Serology	
Hb	15.1 g/dl	CRP	6.0 mg/dl
Ht	44.8 %	Endocrine function	
WBC	23,500/μl	Blood	
Plts	50.3×10 ⁴ /μl	ACTH	<4.0 pg/ml
ESR	22 mm/hr	Cortisol	22.8 μg/dl
Blood chemistry		PRA	12.82 mg/ml/hr
TP	7.6 g/dl	Aldosterone	111.9 pg/ml
Alb	4.3 g/dl	Urine	
GOT	20 IU/l	17 KS	3.9 mg/day
GPT	24 IU/l	17 OHCS	15.2 mg/day

(Table 1).

血中コルチゾールと血中ACTHの日内変動は，血中コルチゾールが常に20 μg/dl以上の高値，血中ACTHが測定感度以下の低値を示した(Fig. 1)。デキサメサゾン抑制試験は，デキサメサゾン2 mgおよび8 mgの両負荷時に，血中コルチゾールの抑制を示さなかった(Fig. 2)。

腹部CTは右副腎に径2 cmの辺縁平滑で均一な低吸収域を示す腫瘍像(Fig. 3)，腹部MRもT2強調画像でやや高強度を示す腫瘍像を示した(Fig. 4)。右副腎静脈造影検査では，同部に辺縁が整った腫瘍を示唆する所見が得られた(Fig. 5)。

以上の検査成績に加えて，高血圧，月経異常，多毛，皮下溢血，糖尿や精神障害などの臨床症状が存在したことから，本例はCushing 症候群と診断された。平成3年1月22日に当院泌尿器科で腺腫摘出術が施行された。腫瘍は大きさが3.2×2.4×2.0 cm，重量が8.9 gであり，

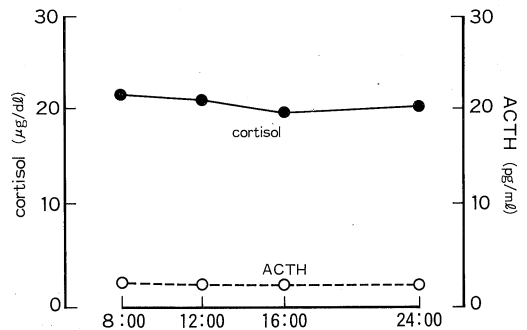


Fig. 1. Plasma cortisol levels and ACTH levels.

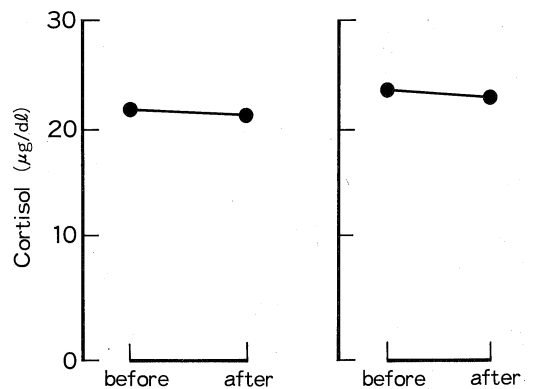


Fig. 2. Dexamethasone suppression test.

The left panel shows response to 2mg-dexamethasone, the right panel shows response to 4mg-dexamethasone.

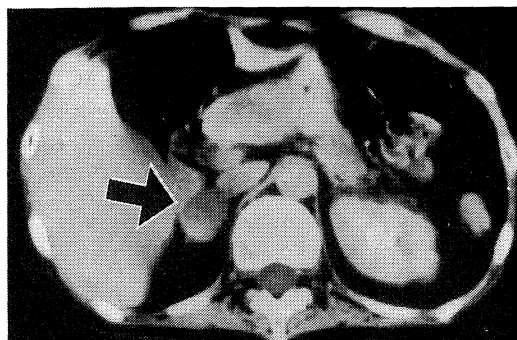


Fig. 3. CT scan.

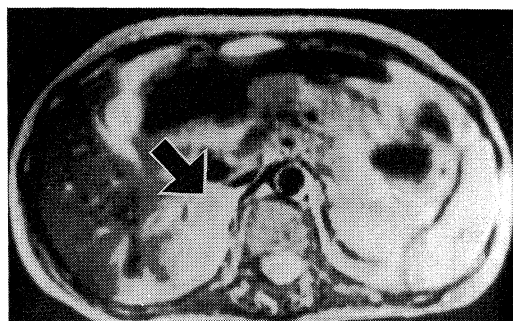


Fig. 4. MRI.

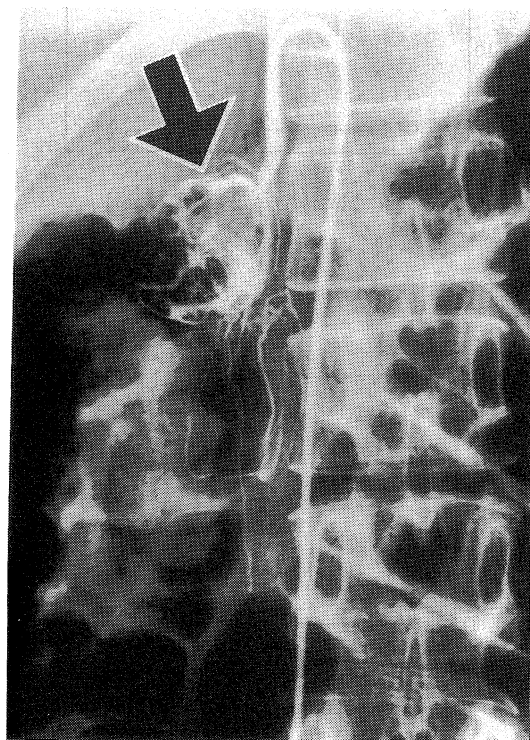


Fig. 5. Adrenovenogram.

組織学的に副腎皮質腺腫と診断された。

入院時経過：入院時から平成 3 年 1 月 22 日の右副腎腺腫摘出術時まで、高血圧と無言無動状態が持続していた。術後約 2 週目からは Cushing 症候群に由来する諸症状も消失ないし改善し、同年 3 月末には会話や歩行も可能となった。

考 察

1) Cushing 症候群の診断：Cushing 症候群は、副腎皮質からのコルチゾール慢性過剰分泌によって、中心性肥満、満月様顔貌、伸展性皮膚線条、多毛、皮下溢血、高血圧、月経異常、糖尿病、筋力低下、精神障害などの特有な症状を呈する疾患である。本症候群の病因は、下垂体からの ACTH 過剰(Cushing 病)、副腎皮質腫瘍(腺腫、癌)、異所性 ACTH 産生腫瘍(異所性 ACTH 症候群)に大別されるが、これら以外にも、原発性副腎皮質結節性過形成、副腎皮質多発性腺腫、異所性コルチゾール産生腫瘍によって発病するものなどがある。本症候群の発生頻度は Cushing 病と副腎腺腫によるものが高い。一般に、特徴的な臨床症状から本症候群が疑われる場合は、病因の鑑別のために下垂体-副腎皮質機能検査や形態学的検査が実施される。内分泌機能検査には、血中コルチゾールの日内変動検査、デキサメサゾン抑制試験や ACTH 試験などがあり、これらはコルチゾール分泌の自律性を検索するために施行される。つまり、コルチゾール分泌は Cushing 病では ACTH に依存しており、副腎皮質腫瘍および異所性 ACTH 産生腫瘍では自律性の高いことに基づいている。また、画像診断は、副腎シンチスキャンや腹部 CT などを実施される。本例は、デキサメサゾン抑制試験と画像診断から、Cushing 症候群と診断され、右副腎摘出術で確認された。

2) Cushing 症候群と精神障害：本症候群では症例の 30~80% が精神障害を合併するとされている。主たる精神障害は抑うつ状態であり、86% に認められたという報告¹⁾がみられる。その他の精神症状としては、分裂病状態、ヒステリー状態、妄想病、せん妄、もうろう状態などが知られている。

本症候群に合併する抑うつ状態は、内因性うつ病に類似している。一方、内因性うつ病も血中コルチゾール高値を示す症例の頻度が高く、精神症状と血中コルチゾール過剰との関連性²⁾³⁾に興味をもたれている。

akinetic mutism⁴⁾とは、間脳、脳幹障害による大脳皮質機能低下が原因で出現する無動無言状態のことであり、視床、視床下部および前頭葉の障害によっても発症し得る。患者は、嗜眠状態にあるが、睡眠と覚醒を区別して

おり、眼前のものを目で追うことも可能である。また患者は構音筋や四肢筋に麻痺を認めないが、筋力低下のため無動無言となる。本症は、嚥下反射や逃避反射は保たれていることから、失外套症候群やlocked-in syndromeと区別される。methylphenidate⁵⁾やamphotericin B⁶⁾投与後に発症した症例や、肝移植後のcyclosporin投与によって発症した症例⁷⁾が報告されているが、Cushing症候群によるものはわれわれの調べた範囲では他に報告例がなかった。

おわりに

Cushing症候群は、症例の90%以上に中心性肥満を認めるので診断が容易である。しかし本症例のようにakinetic mutismを呈して食事摂取が不能となった場合は、中心性肥満を欠くこともあり、診断には細心の注意を要する。

本論文の要旨は第135回日本内科学会近畿地方会(平成3年9月、京都市)において発表した。

文 献

- 1) **Cohen, S. I.** : Cushing's syndrome: a psychiatric study of 29 patients. *Brit. J. Psych.* **136** : 120, 1980.
- 2) **Starkman, M. N., Scheingart, D. E. and Schork, M. A.** : Depressed mood and other psychiatric manifestations of Cushing's syndrome; relationship to hormone levels. *Psychosom. Med.* **43** : 3, 1981.
- 3) **Kling, M. A., Doran, A. R., Calabrese, J. R., Rubinow, D. R., Post, R. M., Chrousos, G.P. and Gold, P. W.** : Cerebrospinal fluid immunoreactive corticotropin releasing hormone and adrenocorticotropin secretion in Cushing's disease and major depression; potential clinical implication. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **72** : 260, 1991.
- 4) **Cairns, H., Oldfield, R. C., Pennybacker, J. B. and Whitteridge, D.** : Akinetic mutism with an epidermoid cyst of the 3rd ventricle. *Brain* **64** : 273, 1941.
- 5) **Winner, J. and Kennedy, S.** : Akinesia and mutism following a methylphenidate challenge test. *J. Clin. Psychopharmacol.* **5** : 231, 1985.
- 6) **Devinsky, O., Lemann, W., Evans, A. C., Moeller, J.R. and Rottenberg, D. A.** : Akinetic mutism in a bone marrow transplant recipient following total-body irradiation and amphotericin B chemoprophylaxis. *Arch. Neuro.* **44** : 414, 1987.
- 7) **Bird, G. L., Meadows, J., Goka, J., Polson, R. and Williams, R.** : Cyclosporin-associated akinetic mutism and extrapyramidal syndrome after liver transplantation. *J. Neurosurg. Psych.* **53** : 1068, 1990.