

特 集

—脳研究の最前線—

意識障害をきたす内科疾患, その考え方

獨協医科大学 総合診療医学

志水 太郎

Key Words : 意識障害, 診断エラー

意識障害とは, 急性(分~日)から慢性(月から年), 軽症から重症までの広範なスペクトルを網羅する, 何らかの意識の異常を包括する umbrella term である. 原因は, 1次性の神経の器質的・機能的障害, あるいは結果的に神経系の機能障害につながる全身疾患の表現, つまり2次性の意識障害とさまざまである. 内科疾患において生命に直結する可能性があるものは急性の意識障害であり, 本項ではこの急性の意識障害を焦点とする. とくに救急室においては約1割の患者, また高齢者においては4割の患者が何らかの意識障害を呈しているといわれ, 急性期全体でも意識障害は重要なテーマであるといえる¹⁻⁴⁾.

急性意識障害を診察する現場では, 診断とその診断を軸にしたマネジメントが重要である. マネジメントについてはそれぞれの診断に付随する原疾患の対処が必要であり, その各論的な対処は多岐にわたるため, 本項では診断を中心に記載する.

本特集における総合診療科の分担が「意識障害をきたす内科疾患等」というテーマを頂戴したこともあり, 筆者が経験した実際の症例(個人情報のため一部改変)を通し, 診断の考え方, 鑑別診断とその診断の方策について, 意識障害の診療で重要と思われる要点について記載する.

まず, 意識障害は上記のように原因臓器や病態が多岐にわたる. そのため, 鑑別診断の考え方は, 診断学におけるいわゆる System 2 アプローチ(網羅的・分析的な鑑別の挙げ方)を行う必要がある⁵⁾. 網羅的に考える必要性から鑑別疾患は膨大な数になりがちであるが, これはやむを得ず, 診療の際には常に系統的に鑑別を考慮する必要がある. 表1に, 上記の1次性・2次性の切り分けから作成された表を示す(表1)⁶⁾. この表は網羅性に乏しいながらも概要を示すが, 仮にこの鑑別の少ない表を利用したとしても, 救急室や忙しい外来では医師の頭の中ではすでに認知と記憶の限界を超えてしまうことは

多いだろう. その対処法としては古典的ではあるが, mnemonics 語呂合わせなどで整理した表も役に立つことがある(表2)⁷⁾.

無論, 実地での診断は教科書的な典型例ばかりが来るわけではないため, 鑑別を系統的に挙げたとしても診断のポイントを押さえない限りは正しい診断にはたどり着かない. 実際のようなケースは現場でよくみられるものである:

糖尿病と高血圧の既往がある70歳男性, 意識障害. 数日前から風邪気味だった. 夜22時, 来院15分前に自室で倒れていたところをたまたま家族が発見して救急車搬送となった. バイタルサインは血圧160/90 mmHg, 脈拍90/分整, 呼吸数19/分, 体温35.8度. JCS (Japan Coma Scale: ジャパン・コマ・スケール) 100で半昏睡であり, 瞳孔不同なし, 対光反射は迅速. 右に比べて左半身の筋力低下があり. 迅速血糖検査で低血糖はなし. 頭部単純CTで右被殻領域を中心とした出血を認めた.

このケースは脳血管障害(出血)が意識障害の原因となった比較的典型的なケースだった. それではこのケースはどうだろうか.

糖尿病と高血圧の既往がある70歳男性, 意識障害. 数日前から風邪気味だった. 夜22時, 来院15分前に自室で倒れていたところをたまたま家族が発見して救急車搬送となった. バイタルサインは血圧160/90 mmHg, 脈拍90/分整, 呼吸数19/分, 体温35.8度.

表1 意識障害の鑑別の整理の一例(文献6より)

1次性(中枢神経)
外傷, 器質, 感染, 免疫
2次性(全身性)
内分泌・代謝性: 中毒, 電解質, 内分泌疾患, 肝性
感染症: 敗血症
精神: 統合失調症, カタトニア

表2 意識障害の Mnemonics (語呂合わせ) による整理 (文献7より)

DO MINTS (意識障害にはミントを試せ, 目を覚ますかもしれない)	
Drug	—薬物
O ₂ , CO ₂ , CO, MetHb, Cyanide, metal fume	—(低)酸素, 二酸化炭素, 一酸化炭素, メトヘモグロビン, シアニド, 金属ヒューム
Metabolic: GLUT-HUBS/VB _{1/12}	—代謝, 血糖, 肝性脳症, 尿毒症, 甲状腺機能異常, 視床下部-下垂体-副腎異常, 骨代謝(カルシウム), その他の稀な疾患, ビタミン B _{1/12} 欠乏
Intracranial	—頭蓋内疾患
Inflammation (infection, autoimmune)	—炎症(感染症, 自己免疫)
Neuro/psychiatric [CVD (CI/SAH/EDH/SDH/VA/Cerebral venous thrombosis/TIA), Brain tumor, Epilepsy, Psychosis, CNX]	—神経/精神疾患 [脳血管障害(脳梗塞/くも膜下出血/硬膜外血腫/硬膜下血腫/椎骨動脈解離/静脈洞血栓/一過性脳虚血発作), 脳腫瘍, てんかん, 精神疾患, 迷走神経反射]
Temperature	—体温異常
Shock	: ショック(184頁)の鑑別

JCS 100 で半昏睡であり, 右に比べて左半身の筋力低下があり, 迅速血糖検査で Low (低値), 50%ブドウ糖 40 cc 静脈注射で左半身の筋力低下は回復, 意識も清明となった. 診断は低血糖発作だった. 追加の病歴では, ここ数日食事が落ちて, 来院当日は朝からは食事をほとんどとっていないかったが, 時効型のインスリン注射は通常通り打っていたという. 一般採血結果の血糖は 23 mg/dl だった.

上記のケースは意識障害が内分泌疾患(糖尿病による低血糖発作)が原因となっていたケースである. 上記ふたつのケースは病歴情報はほとんど同じだが, 診断は全く異なる. 一方で患者の背景情報は, 65歳以上, 糖尿病, 高血圧, と血管のリスクが並んでいるため, 血管疾患は外すことができない鑑別である. 他方で, 後半のケースは原疾患の糖尿病関連のトラブルであった. このように, 意識障害は鑑別の幅が広いものの, 意識障害という性質から病歴が満足に得られないという点もあってか, 同じようなプレゼンテーションでも違う診断ということが良くあるため, バイアスのかからない網羅的な視点が重要であるとわかるだろう. そのため, 数ある症状の中でも致命的疾患が多いといわれる意識障害ながら, 診断エラーの可能性は高いといえる. そのため, 一つの診断だと考えてもそこに係留せず, 表現型の近い鑑別疾患を臓器によらず鑑別疾患のグループとして頭の中で日ごろから整理し, 現場で想起できるようにしておくような診断上の戦略を, 頭の中に常に展開させる必要がある⁸⁾.

他にも, いくつか症例を提示する.

高血圧のある 86 歳女性, 数日前から食欲がなく受診日の朝から立ち上がることができなくなり家族の呼びか

けにも応じなくなったため夕方に救急搬送となった. 意識状態は JCS 100~200 を推移, 血圧 120/82 mmHg, 脈拍 110/分, 呼吸数 17/分, 体温 37.3 度, 瞳孔不同なし, 眼球偏倚なし, 四肢筋力低下なし, Babinski 陰性. その他診察上は頸静脈虚脱あり, 心音呼吸音特記なし. 亀背が強く腹部から鼠経にかけての診察は救急外来で行っていない. そのほか, 特記すべき身体所見なし. 採血は BUN 60 mg/dl, Na 149 mEq/l 以外は Cre, Hb 含め異常所見なし. 追加での病歴は, ここのところ花粉症で悩んでいた程度だというくらいでそれ以外の情報はなかった. 頸静脈虚脱と採血異常から脱水症を考慮し輸液開始, 翌朝には採血上の数値も元に戻るが, 意識レベルの改善なし. 頭部単純 CT は異常なし. 入院後の部屋で改めて診察すると, 下腹部の膨隆あり, 腹部超音波で両側水腎あり, 尿検査で pH 8.7, ケトン 2+, WBC 3+, WBC > 100/HPF, Gram 染色で陰性桿菌と白血球を多数認めた. 沈査でリン酸アンモニウムマグネシウム結晶 + より, ウレアーゼ酸性菌による高アンモニア血症を疑い, NH₃ 測定すると 503.5 mcg/dl を認めた. Foley カテーテル挿入しセフトリアキソンナトリウムの点滴静注を開始, 数時間後には意識レベルが改善し, 尿培養からは *Morganella morganii* が 10⁶ 個培養された. 血液培養は陰性だった.

このケースも現場では比較的よくみられるものだが, 意識低下の原因が通常の検査では引っかからないものである. 高齢者は急性感染症であっても熱が出ないことも多く, 意識障害があれば感染症を疑うというメッセージともとれるが, 単に感染症誘因のいわゆる Acute metabolic encephalopathy による意識障害と思考を係留させてしまうのではなく, プラスアルファの要因がかぶって

いないかということに疑う発想が必要である。ウレアーゼ酸性菌による閉塞性尿路感染症は、激しい尿路感染症でないにもかかわらず意識障害が強くなることがよくある。本症例のパターンは、感染症と疑った場合はアドオンされた何らかの状況を疑う必要があるというケースの一つの好例といえる。また本症例が惹起されたと思われる前提として、花粉症の内服による抗コリン作用による尿閉が病歴とその後の経過で疑われる。このように、意識障害においては本人のみならず周りの家族からの病歴も非常に重要な診断の材料となり、意識障害のさらにその原因の、更にその root cause まで掘り下げないと、事態の全体の解明と根本的解決（ここでは、内服薬の副作用を患者に理解していただくこと）につながらないことがよくある。

もう一例示す。既往歴不明の72歳男性、栃木県在住で農業経営。深夜に普段はない便意を催し本人の寝床からトイレに行ったが戻ってこないため、妻が心配し見に行くとトイレの前の廊下で大の字になって寝ていたため、妻が起し、大丈夫というのでそのまま本人の寝室に連れ戻し再び就寝した。なんとなく心配になり15分ほどして妻が本人の寝床に行くと、ベッド上で座ってよだれを垂らして目がうつろの状態であったため、救急車を要請した。JCS 3, 血圧 153/99 mmHg, 脈拍 80 回/分, 呼吸数 25 回/分, 体温 35.0 度, SpO₂ 90% 室内気, 瞳孔 1.5 mm/1.5 mm +/+。共同偏倚なし。両上肢は自発運動有り, 明らかな麻痺なし。Babinski 陰性。採血特記事項なし, アンモニア正常, 尿定性・沈査正常, 頭部単純 CT 異常なし。突然発症の意識障害であり, 明らかな神経学的所見は縮瞳以外なし, 血圧も高く, 橋梗塞を疑い緊急 MRI を施行したが, 拡散強調画像で異常信号はなく, MRA でも血管の特記所見なし。MRI 撮像後の患者のストレッチャーへの移乗時, 流涎が著明であり, その場で吸引を行った。瞳孔所見と流涎。来院前の便意(下痢であったとのこと)からコリン作動性の副作用を疑い, 妻に訊いたところ, 本人が当日の午後にビニールハウスを締め切った状態でカーバメート系殺虫剤を噴霧していたことが分かった。コリンエステラーゼを測定したところ 40 U/L と低値であった。カーバメート中毒は自然回復が早い点の有機リン中毒と違い予後良好な点であるため安心ではあるが, いずれにしろ意識障害で見逃せないものに中毒系の原因があり, 急性発症で感染症や血管障害の傍証がないときには発症前後の病歴を明らかにする努力を怠らず, また随伴症状を再度整理して中毒を想起することも重要である。

また, 上記のように, 網羅的鑑別リストの中から鑑別順位の“濃淡”を付けて鑑別疾患を整理する方法とは違

う別の切り口として, 意識障害の性質を2つに分類し, 解剖学的アプローチをとる方法もある⁹⁾。2つの性質とはすなわち, 内容 (contents) の障害 (意識変容) と, 覚醒 (arousal) の障害 (意識混濁) である。前者の意識の内容は見当識, 知覚, 記憶, 思考などの皮質レベルの機能であり, 皮質領域に位置する複雑に連携したニューロナルネットワークにより成り立っている¹⁰⁾。一方, 後者の覚醒は JCS で表現されるような覚醒の水準である。これは上行網様体賦活系を介して機能している。両者は必ずしも切り分けられるわけではなく相互関係や重複の障害で表現されることもあるが, 意識障害の性質の整理をすることで, 障害される解剖を考慮することができるため, この理解は重要である。例えばこんな症例の経験がある。60台の高血圧の既往がある女性がある日の朝「意識障害」で運ばれてきた。救急隊と同伴の夫の証言ではさらに詳しくは「言っていることがおかしい」「眠そう」の両方であった。詳細の病歴を訊くと, その日の朝, 夫婦で近隣のショッピングに出かけるとき, 玄関で「あっ」という妻の声がし, 夫がどうした, と駆け寄ってみると妻が首のあたりを押さえてうずくまって息苦しそうにしていたという。つらそうにしていたのはその瞬間だけだったので, 靴を履いて二人夫婦でそのままかけたという。しかし, おかしなことに道すがら夫が妻に話しかけても, 出かける前とは違いどこか妻は気もそぞろの印象で, ぼーっと前を向きながら歩きつつ, 夫の話しかけにもあまり応じないばかりか, 時折眠そうに目をつむっていた。それほど暑くもない天候にも関わらず, 首元に冷や汗をかいていたこと, わずかばかりに息が上がっていたことなど, 何かこれはおかしなことが起こっていると夫は感じ, 念のため救急車で救急病院を受診した。救急外来受診前の救急隊からの触れ込みでは“言っていることが急におかしくなった”というだけの情報であり, 急性の意識変容であるために皮質全般の障害を考えた。しかし実際に搬送されてみると, 患者は確かに見当識がまばらに障害はされているものの(名前は訊くとぱっとこたえられる, 一方日付は悩んでしまう,) それだけでなく, 話しかけるとパチッと目は開くのだが, その数秒後には眠りに落ちてしまう, そしてまた目を開けてこちらの問いかけに明確に答える, という“オン・オフ”の明瞭な覚醒の障害も観察された。つまり, 意識の内容および覚醒が広範に障害された状態であり, しかもその障害があるときとないときが秒単位で切り替わる, という臨床症状といえる状態であった。解剖学的には脳幹・視床の上行網様体賦活系と投射先である皮質の全般が広範囲に障害を受ける病態を考慮する必要があるが, 突然発症(表3)でかつ反復性の病態(表4), かつ反復の

表3 突然発症の様式の鑑別“TROP”(文献7より)

TROP	
Tear/Torsion	——裂ける・捻れる
Rupture	——破れる(管腔・実質臓器)
Obstruction	——詰まる(管腔・実質臓器)
Perforation/Penetration*	——穴があく・貫く

表4 反復性発症の様式の鑑別(文献7より)

Endocrine/Metabolic	——内分泌・代謝
Inflammation/Immune	——炎症・免疫
Current	——閉塞起点
Iatrogenic	——医原性

表5 閉塞起点の病態の鑑別(文献7より)

ABCDEF-RUV of Current	
Airway	——気道
Blood	——血液自体の問題(骨髄や脾臓も含む)
CSF	——脳脊髄液
Digestive(含 Biliary)	——消化管および胆道
Electric	——電気(つまり神経伝導)
Fistula	——瘻孔, 近傍臓器同士の交通
Reproductive	——生殖器
Urinary	——尿路
Vascular	——血管

切り替えが秒単位で行われるということになると, 表により閉塞起点を考え, 閉塞起点の中でも血管性を特に考慮することになる(表5)⁷⁾. さらに気になることは, 患者のバイタルサインであった。(図1)もっとも目を引くものが洞性徐脈である. 同伴の夫に徐脈の既往を訊くと, 徐脈はないという. 意識障害の鑑別から脳幹・大脳を広範囲に侵す血管性の病変であり, 徐脈をきたしうるものとなると, 血管分布の範囲は非常に広いものか, または大動脈基部を中心とした病変が考慮される. 詳細な病歴で得られた突然発症時の頸部痛と思われる瞬間的な痛み, さらに冷や汗を伴うような危険性の高い病態ということ, また高血圧の既往から, 急性大動脈解離を考慮し, もともとは意識変容の鑑別で撮像予定だった頭部単純CTの範囲を上胸部まで拡大して撮像すると, 明らかに大動脈壁の石灰化の内方偏位がみられ, 続く造影CTでも急性大動脈解離の所見が得られた. 解離部は大動脈基部から両側の頸動脈基部にわたり, 同時に後循環の血流も障害が疑われる所見だった. 患者は緊急手術となった. 大動脈基部の解離により心房壁への血栓と右冠状動脈への影響が疑われ, これが徐脈の原因と考えられた. 解離の下方は腎動脈以遠までの解離が確認された. 大動



図1 来院時バイタルサイン

脈置換が行われ, 術後は発熱などがしばらく続いたが, どうか無事に回復し, 現在は通院での経過観察となった. このような症例は意識障害の迅速な鑑別において解剖学的なアプローチ(や病歴の技術, バイタルサインの解釈)が重要となる症例であるため, 本症例をとっても急性期の意識障害の診断において多面的な整理が必要であることがわかる.

以上, 症例を通し, 高次機能障害を含む意識障害をきたす内科疾患の提示と, 実際の診断における考え方を共有した. 意識障害は網羅的鑑別の整理が最も重要であり, 同時に多数の軸足となる第一鑑別をもとに, 表現型の近い鑑別疾患を en bloc に想起するという診断学上の訓練が欠かせない症候といえる. その鑑別の作業の決勝点を決めるのは必ずしも高次医療検査ではなく, 病歴と身体診察が最も効果を発揮することも(上記の症例群のように)よくある. つまるところ, 意識障害の診察は丁寧で網羅的に訓練された病歴, 身体診察の技術をもとにした, 周到に訓練された戦略的診断思考により, 不必要な診断エラーと高額な検査の乱発にとどまることなく患者を正しい診断と治療に導くことができるということが言えるだろう.

本稿が読者の皆様の明日からの診療への貢献, また学術的な発想のきっかけにつながれば望外の喜びである.

文 献

- 1) Kanich W, Brady WJ, Huff JS, et al : Altered mental status : evaluation and etiology in the ED. Am J Emerg Med **20** : 613-617, 2002.
- 2) Erkinjuntti T, Wikström J, Palo J, et al : Dementia

- among medical inpatients. Evaluation of 2000 consecutive admissions. *Arch Intern Med* **146** : 1923-1926, 1986.
- 3) Wofford JL, Loehr LR, Schwartz E : Acute cognitive impairment in elderly ED patients : etiologies and outcomes. *Am J Emerg Med* **14** : 649-653, 1996.
 - 4) Naughton BJ, Moran MB, Kadah H, et al : Delirium and other cognitive impairment in older adults in an emergency department. *Ann Emerg Med* **25** : 751-755, 1995.
 - 5) Crosskerry P : A universal model of diagnostic reasoning. *Acad Med* **84** : 1022-1028, 2009.
 - 6) Austin TS, Jin H, Han : Altered Mental Status in the Emergency Department. *Semin Neurol* **39** : 5-19, 2019.
 - 7) 志水太郎 : 診断戦略. 医学書院, 2014.
 - 8) Shimizu T, Tokuda Y : Pivot and Cluster Strategy : A preventive measure against diagnostic error. *Int J Gen Med* **5** : 917-921, 2012.
 - 9) Posner JB, Plum F : Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma. 4th ed. Oxford ; New York : Oxford University Press xiv : 401, 2007.
 - 10) Douglas VC, Josephson SA : Altered Mental Status. *Continuum (Minneapolis, Minn)* **17** (5 Neurologic Consultation in the Hospital) : 967-983, 2011.