

糖尿病性腎症に対する血液透析療法中に 非アルコール性ウェルニッケ脳症を呈した1例

榎本 雪* 守谷 新 菊地サエ子
望月 仁志 杉浦 嘉泰 宇川 義一

要旨：症例は、慢性腎不全で3年間血液透析をうけている75歳男性である。アルコール多飲はない。ビタミンをふくまない糖質液の点滴後、急速な歩行障害と意識障害を呈した。脳MRIや脳脊髄液に異常が無かったものの、病歴と症候からウェルニッケ脳症がうたがわれたため、直ちにビタミンB1 (VB1) の投与を開始し、症候はすみやかに改善した。後に血中VB1の著明な低値が判明し、ウェルニッケ脳症の診断が確定した。血液透析患者や高齢者では、画像所見が正常であっても非アルコール性ウェルニッケ脳症の可能性があることを十分に認識し、些かでも本症がうたがわれた際は、VB1の検査結果を待つことなくすみやかにVB1投与を開始すべきである。

(臨床神経 2010;50:409-411)

Key words：ウェルニッケ脳症, 血液透析

はじめに

血液透析により水溶性ビタミンが喪失する危険性は以前より指摘されていたが、ビタミン欠乏にともなう神経症状の危険性はあまり認識されていない。今回、慢性透析中に非アルコール性ウェルニッケ脳症を発症し、その早期診断と治療に成功した例を経験したので報告する。

症 例

症例：75歳、男性

主訴：座位保持不能、意味不明な言動

既往歴：消化管バイパス手術の既往なし。

生活歴：機会飲酒。

現病歴：45歳より糖尿病に罹患。71歳時に慢性腎不全と診断され、73歳時より週3回の血液透析が開始された。糖尿病の食事療法中だったが、偏食はなかった。2008年10月中旬より、軽度の歩行時ふらつきを自覚することがあった。10月下旬、感冒症状と38.6度の発熱が出現し、自力でおき上がることができなくなった。近医にてビタミンをふくまない5%ブドウ糖液の点滴治療を受け、翌日解熱したが介助歩行に陥り、意味不明の言動も出現した。近医で撮像された脳MRIに急性脳血管障害の所見はなく、11月上旬(点滴施行より9日後)に当科紹介となり入院した。

一般身体所見：身長160cm、体重50kg。体温は36.4℃で脈

拍77/分、整。四肢や顔面の浮腫をみとめず、心不全徴候はみとめられなかった。

神経学的所見：自発性に乏しく応答はいちじるしく緩慢で、見当識障害をみとめた。体幹失調が強く座位保持不能だったが、四肢運動失調は軽微で、筋力低下もみとめられなかった。四肢腱反射は消失し、病的反射はみとめられなかった。ロンベルク徴候陽性で下肢優位の感覚障害が示唆されたが、応答が曖昧で詳細は不明であった。眼球運動障害はみとめなかったが、全方向への注視方向性眼振をみとめた。

検査所見：RBC 322万/ μ l、Hb 9.8g/dlであり、正球性正色素性貧血をみとめた。BUN 23mg/dl、クレアチニン 5.11mg/dl、電解質異常はなく、血糖 87mg/dl、HbA1c 5.5%で糖尿病のコントロールは良好であった。動脈血ガス分析では、pH 7.417、PCO₂ 42.4torr、PO₂ 77.3torr、HCO₃⁻ 26.8mEq/l、アニオンギャップは12.2であり、乳酸アシドーシスの所見はみとめなかった。髄液検査は、初圧 86mmH₂O、細胞数 0.33/ μ l、蛋白 37mg/dlで正常であった。末梢神経伝導検査では、軽度のsensorimotor neuropathyの所見をみとめた。入院3日後に脳MRI (1.5テスラ) が再検されたが、T₁ (TR 627, TE 12) および T₂強調画像 (TR 4,252, TE 105)、FLAIR画像 (TR 6,500, TE 105)、拡散強調画像 (TR 6,400, TE 100) のいずれにも異常はみとめられなかった。

入院後経過：入院時点での血液ビタミン値は不明だったが、経過と神経学的所見よりウェルニッケ脳症をうたがいが、ビタミンB₁ (VB1) 100mgの点滴投与を開始し、翌日に眼振は消失した。入院3日目には意識清明となり、5日目には介助歩

*Corresponding author: 福島県立医科大学神経内科学講座 [〒960-1295 福島県福島市光が丘1]
福島県立医科大学神経内科
(受付日：2009年9月28日)

行が可能となった。この時点で VB1 が 7ng/ml (20~50) といちじろしく低下していたことが判明した。ビタミン B₁₂ と葉酸の値は正常であった。入院 13 日目には独歩可能となり、30 日目に自宅退院した。

考 察

本症例は、糖尿病性腎症のため食事制限と血液透析を施行中の高齢男性である。感冒症状を呈した際にビタミンをふくまない糖質液の点滴を受け、急激な歩行障害と意識障害を呈した。入院時には、全方向性注視方向性眼振と軽度末梢神経障害がみとめられた。アルコール多飲や偏食はなく、脳 MRI も正常であったが、非アルコール性ウェルニッケ脳症の可能性を考慮して VB1 を 100mg 連日投与し、症状はすみやかに改善した。

ウェルニッケ脳症は VB1 欠乏に由来する治療可能な疾患であるが、すみやかにビタミン補充がなされなければ、昏睡や死にいたることもある^{1)~3)}。ウェルニッケ脳症全体の死亡率は 20%、コルサコフ症候群にいたる率は生存者の 85% と高い⁴⁾。しかも、剖検脳の 0.8~2.8% をウェルニッケ脳症が占めるのにもかかわらず、臨床診断されているのはその 0.04~0.13% にすぎず、アルコール多飲やエイズの既往がない成人では 75~80% が生前診断にいたらないと報告されている⁴⁾。以上のように、非アルコール性ウェルニッケ脳症の早期診断治療が遅れがちなが指摘されてきた。

日本では通常食品からの VB1 摂取量が不足気味であり、「日本人の食事摂取基準 (2005 年版)」によれば、70 歳以上の男性の摂取推奨量が 1.0mg/日、推定平均必要量で 0.8mg/日であるのに対し、「平成 15 年、国民健康・栄養調査」による同年齢の性・年齢階級別平均摂取量は 0.82mg/日にすぎない。さらに、高齢者は若年者に比して、body mass index に比例しない潜在的 VB1 の欠乏状態にあることが指摘されている³⁾⁵⁾。

一方、透析患者でも潜在的な VB1 の不足が指摘されており、Descombes らによると、アルコール多飲を有さず経口でビタミンが補充されていない透析患者では、全血の VB1 値は全例正常範囲にあったものの、65% で赤血球トランスフェラーゼ活性が低値または正常下限であった⁶⁾。血中の VB1 値が透析後に約半分まで低下する患者の存在も知られている¹⁾⁷⁾。これは、体内の VB1 プール量の低下している患者群では、透析で減少する VB1 を蓄積プールから十分に動員できないためと推察されている¹⁾。更に、透析患者はしばしば食事制限をおこなっており、VB1 摂取量が少ないことも一因と考えられている²⁾⁶⁾⁸⁾。VB1 は、中枢神経系でグルコース代謝に関係する 3 種類の酵素の補酵素であり⁹⁾、神経活動により、その必要量が増加する。ブドウ糖投与も VB1 の必要量を増加させる。末梢静脈からの 5%~20% グルコース投与による神経学的徴候の増悪も報告されており、低栄養状態の透析患者に intradialytic parenteral nutrition としてグルコースのみを投与すると、ウェルニッケ脳症発症の契機となりえる¹⁰⁾。本症例は、食事制限中かつ血液透析療法を受けている高齢者という

VB1 不足に陥りやすい条件を有しており、潜在的に VB1 欠乏状態にあったところへ糖質液のみの点滴がおこなわれたことで、急速に症状が顕在化したものと考えられる。

いかに早く治療が開始されるかが重要な予後決定因子であるが、本症例では、画像異常を呈さない段階での早期治療により、症状はすみやかに改善し後遺症も残さなかった。一般に VB1 値は検査結果が判明するまでに時間がかかるため、ウェルニッケ脳症の早期診断は、臨床所見や病歴に頼る部分が多い。三大徴候である急性の意識障害、眼球運動障害、失調性歩行のいずれかを呈する慢性透析中の患者では、画像で異常所見がなくても積極的にウェルニッケ脳症をうたがいが、直ちにビタミン投与を開始する必要がある。血液透析患者では、連日もしくは透析後のビタミンの経口投与が推奨されており²⁾⁶⁾⁸⁾、リスクのある高齢透析患者では、水溶性ビタミン補充の必要性が周知徹底されることが望まれる。

本論文の主旨は、第 189 回日本内科学会東北地方会で発表した。

文 献

- 1) Ihara M, Ito T, Yanagihara C, et al. Wernicke's encephalopathy associated with hemodialysis: report of two cases and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1999; 101:118-121.
- 2) Ueda K, Takada D, Mii A, et al. Severe thiamine deficiency resulted in Wernicke's encephalopathy in a chronic dialysis patient. *Clin Exp Nephrol* 2006;10:290-293.
- 3) Harper C. Thiamine (vitamin B1) deficiency and associated brain damage is still common throughout the world and prevention is simple and safe! *Eur J Neurol* 2006;13: 1078-1082.
- 4) Sechi GP, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007;6:442-455.
- 5) Wilkinson TJ, Hanger HC, George PM, et al. Is thiamine deficiency in elderly people related to age or comorbidity? *Age Aging* 2000;29:111-116.
- 6) Descombes E, Hanck AB, Fellay G. Water soluble vitamins in chronic hemodialysis patients and need for supplementation. *Kidney Int* 1993;43:1319-1328.
- 7) Lasker N, Harvey A, Baker H. Vitamin levels in hemodialysis and intermittent peritoneal dialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1963;9:51-56.
- 8) Hung SC, Hung SH, Tarng DC, et al. Thiamine deficiency and unexplained encephalopathy in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:941-947.
- 9) 星野晴彦. Wernicke 脳症. *日内会誌* 1999;88:762-766.
- 10) 大河原晋, 鈴木昌幸, 齋藤幹郎. Thiamine 欠乏による急性脳症と高アンモニア血症を呈した血液透析患者の 1 例. *日腎会誌* 2003;45:393-397.

Abstract**Wernicke encephalopathy in a non-alcoholic patient with diabetic nephropathy under hemodialysis**

Setsu Nakatani-Enomoto, M.D., Arata Moriya, M.D., Saeko Kikuchi, M.D.,
Hitoshi Mochizuki, M.D., Yoshihiro Sugiura, M.D. and Yoshikazu Ugawa, M.D.
Department of Neurology, School of Medicine, Fukushima Medical University

A 75-year-old man with diabetic nephropathy treated with hemodialysis visited to a medical office because of slight fever, and received intravenous glucose infusion without any vitamins. Thereafter, he noticed gait disturbance and began to tell inconsistent stories. He was admitted to our hospital due to aggravation of these symptoms. On admission, he was disoriented and not able to sit by himself because of severe truncal ataxia without weakness. He had also gaze direction nystagmus. Based on clinical features, we considered him as having Wernicke's encephalopathy (WE) and treated him with 100 mg thiamine per day. The thiamine supply diminished these symptoms soon. Plasma thiamine level prior to the administration was 7 ng/ml, which confirmed the diagnosis. MRI did not disclose any abnormalities frequently seen in WE.

WE is a life-threatening disease, and 'early detection, early cure' is important for recovering without sequelae. The thiamine deficiency is often seen in dialysis patients because of dietary restrictions as well as its loss during dialysis. This case gives us the caution; when hemodialysis patients present acute/subacute gait disturbance and/or abnormal mental state, we should consider WE. Furthermore, high-risk patients, such as elderly patients under hemodialysis may need some supplement including thiamine even at preclinical stage.

(Clin Neurol 2010;50:409-411)

Key words: Wernicke's encephalopathy, hemodialysis
