臨 床

過剰なダイエットにより生じた Wernicke 脳症例

松吉 秀武・蓑田 涼生・林田 桃子・湯本 英二

A Case of Wernicke' Encephalopathy that Occurred
by an Excessive Diet

Hidetake Matsuyoshi, Ryosei Minoda, Momoko Hayashida and Eiji Yumoto

(Kumamoto University)

A 33-year-old man with Wernicke' encephalopathy due to diet and malnutrition is reported. The patient showed upbeatting nystagmus and lateral gaze nystagmus with dizziness and ataxia. Caloric testing demonstrated bilateral canal paresis for horizontal eye movement, but bilateral upbeatting nystagmus for vertical eye movement. Optokinetic responses were severely disturbed. Neuro-otological examinations indicated lesions of the cerebellum and brainstem including bilateral vestibular nuclei. Various causes such as alcoholism, hyperemesis gravidarum, hyperalimentation without thiamine, and gastric plication, have been reported in Wernicke' encephalopathy however, this case was considered due to diet and malnutrition, which has rarely been noted. It is necessary to pay close attention to information from the patient regarding nutrition and the pattern of nystagmus in order to diagnose Wernicke' encephalopathy.

Key words : Wernicke' encephalopathy, malnutrition, upbeat nystagmus

はじめに

Wernicke 脳症はビタミン B1 欠乏により発症する疾患で、臨床的には眼球運動障害、運動失調、意識障害を 3 主徴とする。発症早期はめまい、複視を訴えることが多いとされている。

Wernicke 脳症の原因としては、アルコール中毒や妊娠悪阻がこれまで多く報告されているが、ダイエットや飢餓による栄養障害を誘因とした報告は少ない。今回われわれは偏食およびダイエットによる栄養障害に伴い発症した Wernicke 脳症の 1 例を経験したので、神経耳科学的所見を中心に文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：33 歳，男性。

主訴：ふらつき，四肢の脱力。

現病歴：平成 17 年 4 月頃より引きこもりと極端な偏食（スナック菓子やカップ麺が主で，米は茶碗 1 杯）状態となった。同年 10 月初旬からはダイエットを目的とした断食を行うようになった。ふらつき，四肢の筋力低下にて同年 10 月 25 日近医へ入院となった。発症前 106 kg（身長 172 cm）あった体重が 68 kg に減少していた。Japan coma scale (JCS) は 100 ～ 200 で，四肢麻痺を認めた。総合ビタミン製剤を点滴され，翌日には JCS10 ～ 20 となり，10 月 28 日には意識清明となった。近医入院前後の記憶はなく，入院後 3 ～ 4 日頃からの記憶は残っていた。平成 18 年 1 月中旬には装具を用いての歩行が可能となった。精査目的に同年 1 月 27 日当院神経内科入院となり，神経耳科学的検査目的に 2 月 10 日当科を紹介された。

図 1 神経耳科学的所見

注視および非注視下に左右側方注視眼振を認めた。頭位および頭位変換眼振検査にて上眼瞼向き眼振を認めた。

既往歴，家族歴：特記事項なし。

生活歴：機会飲酒，喫煙なし。

神経学的所見：意識は清明で，脳神経に異常なかった。両下肢の失調および温痛覚低下を認めた。指鼻試験では左手は拙劣で，両手に企図振戦を認めた。左手に軽度の変換運動障害を認めた。深部腱反射は両上下肢にて低下していた。両下肢に感覚低下を認めた。

血液検査：WBC；6000 × 10³/μl，RBC；468 × 10⁴/μl，Hgb；13.9 g/dl，PLT；22.5 × 10⁴/μl，TP；5.9 g/dl，Alb；

4.0 g/dl，Na；141 mEq/l，K；4.0 mEq/l，GOT；18 U/l，GPT；37 U/l，ビタミン B1；131 ng/ml (20-50)，ビタミン B12；1400 ng/ml (233-914)，TPHA；640 (< 8) (括弧内は正常範囲を示す。)

画像所見：頭部 MRI では異常を認めなかった。

聴力検査：純音聴力検査では，平均気導聴力 (4 分法) 右 10.0 dB，左 15.0 dB と年齢相応であった。語音弁別能検査では両耳とも 40 dB にて 100%，自記オーディオメトリーは，両耳とも Jerger I 型であった。

神経耳科学的所見 (図 1)：眼振検査では注視および非注視下に左右側方注視眼振を認めた。頭位および頭位変換眼振検査にて上眼瞼向き眼振を認めた。指標追跡運動検査は，ほぼ正常であった。視運動性眼振検査では左右方向とも眼振解発不良であった (図 2)。温度眼振検査 (20°C，5 ml，20 秒刺激) では両耳とも水平成分は無反応であったが，冷水注入開始時にみられなかった上眼瞼向き眼振が，両耳刺激時に誘発された (図 3)。

入院後経過：神経伝導検査が行われた。軸索障害型であり，末梢神経障害の原因はビタミン B1 欠乏性ポリニューロパチーと考えられた。ビタミン剤内服，リハビリを行い入院時認めていなかった右アキレス腱反射が陽性となり神経障害は改善傾向となった。リハビリ目的に平成 18 年 2 月 13 日転院となった。

図 2 電気眼振計記録 (1)

指標追跡検査 (a) は，ほぼ正常であった。視運動性眼振検査 (b) では左右方向とも眼振解発不良であった。

図3 電気眼振計記録 (2)

冷水 (20°C, 5 ml) 注入後, 約 100 秒後の眼振図を示す。両耳とも水平成分は無反応であった。これに対し, 冷水注入開始時になかった上眼偏向き眼振が, 両耳刺激時に誘発された。

図4 本邦での Wernicke 脳症の報告例

1985 年以降本邦で報告された Wernicke 脳症 76 例を, アルコール性, 妊娠悪阻, 低栄養, 胃癌術後, 輸液による医原性, 栄養制限に分類した。

考 察

本症例は, 偏食およびダイエットを契機に眼球運動障害, 失調性歩行, 意識障害を発症しており栄養障害後脳症としての Wernicke 脳症と考えられた。末梢神経障害についてはビタミン B1 欠乏性多発神経炎と診断された。血液検査にて梅毒反応陽性であり神経梅毒も鑑別に挙げられたが, 髄液中の梅毒反応は陰性であり神経梅毒は否定的であった。

Wernicke 脳症の原因としては大量飲酒, 低栄養¹⁾, 妊

娠悪阻²⁾, ビタミンを含まない高カロリー輸液³⁾, 胃切除後^{4)~7)}などが報告されている。Wernicke 脳症が注目されるようになった原因については, ビタミン無添加輸液が挙げられる。少量でも経口摂取が可能な症例の場合, 輸液中にビタミンを加えることは1991年の保険規約改定後, 控えざるをえない状況となった。この後本症例の報告が増加したため, 1994 年よりビタミン投与の理由を明記すれば, 医師の判断により使用可能となった。このため輸液管理が原因と考えられる Wernicke 脳症の報告数は

減少したと報告されている⁸⁾。今回われわれは1985年から2005年までに国内で報告されたWernicke脳症76例の発症原因について、文献的考察を行った。発症原因については、アルコール性、妊娠悪阻、低栄養、胃切除後、輸液による医原性、栄養制限（ダイエット、断食など自己の判断によるもの）に分類した。図4のごとく1991年の規約改正後の本症の全報告数は1980年代後半の8例から、1990年代前半には14例と増加していた。一方1994年以降にビタミン剤使用可能となったが、1990年代後半は30例とかえって増加していた。2000年代前半では24例と減少へと転じてきている。発症原因別では、まず輸液による医原性と思われる症例は1990年代前半の3例から1990年代後半には5例と増加したが、2000年代前半には1例と減少していた。徐々にビタミン製剤点滴の必要性が認識されてきたものと考えた。妊娠悪阻による症例も1990年代前半から、1990年代後半にかけて増加していたが、2000年代前半には1例と減少していた。産科領域でも、本症の重要性が認識されたものと考えた。アルコール性および胃切除後による症例は1990年前半、1990年代後半、2000年代前半ともに5例前後報告されており、この二つの要因によるものについては、対応が難しいと考えられた。その他、時代背景によると考えられる生活苦からの飢餓による低栄養⁹⁾や、今回報告した自発的な栄養制限による報告が1990年代後半以降、散見されるようになってきている。また癌化学療法中に発症した報告¹⁰⁾もあり、発症要因が多様化してきている。耳鼻咽喉科一般診療においても、患者の栄養状態、体重の変化、胃切除術の既往などの十分な病歴聴取が必要であると考えた。

Wernicke 脳症はビタミン B1 の欠乏により発症する疾患である。ビタミン B1 は解糖系に必須の補酵素であり、1日に1mg、または1000kcalごとに0.5mgが最低必要とされており、摂取されなければ18日以内に枯渇するとされている¹¹⁾。本症を念頭に置かず、ビタミン抜きで輸液を行うと、輸液中に含まれるグルコースが解糖される過程でビタミン B1 がさらに消費され、本症の発症を促進させると考えられる。

本症の治療はビタミン B1 あるいは複合ビタミン製剤100～150mg/日を数日間静脈注射することとされ、治療が遅れると後遺症が残るとされている¹²⁾。本症例では前医にてすでにビタミン製剤が投与されており、ビタミン B1 値は正常化していた。ただし、ビタミン B1 の利用障害

により本症をきたす可能性もあり、血中濃度のみでの診断は危険と考えられる。

Wernicke 脳症の臨床症状のうち、眼球運動障害の出現率は96%で、眼振が85%、外転障害が54%、共同注視麻痺が44%とVictorらは報告¹³⁾している。今回の症例はふらつき、および四肢の筋力低下で発症している。めまい、複視は発症早期に出現し、病気の進行や治療への反応を反映しやすいとされている。めまいを主訴に受診した患者の中に、本症が原因となっている場合があることを耳鼻咽喉科医は常に念頭に置くべきであると考えた。

本症例の障害部位を考察した。神経耳科学的検査では、眼振検査にて左右側方注視眼振を、頭位および頭位変換眼振検査にて上眼瞼向き眼振を認めた。前者の原因は舌下神経前位核や内側前庭神経核の障害が推定される¹⁴⁾。後者の原因としては、矢状面の前庭-動眼反射のアンバランスによる中枢性前庭眼振と考えられ¹⁵⁾、この責任病巣としては、橋中脳接合部の被蓋の障害による結合腕あるいは腹側被蓋の障害¹⁶⁾あるいは橋延髄接合部の障害による舌下神経前位核の障害と推定されている¹²⁾。温度眼振検査では、水平性眼振は解発されなかったのに対して、垂直半規管由来と考えられる上眼瞼向き眼振が解発された。前庭神経核障害では3個の半規管の間に分離した障害が出現しうることが報告されている¹⁷⁾。今回認めた温度眼振検査中に出現した上眼瞼向き眼振は、前庭神経核の部分的な障害によるものと考えた。その他、視運動性眼振検査では左右両方向とも眼振解発不良であり、脳幹部の障害を示唆する所見であった。神経学的所見にて企図振戦および変換運動障害を認めたことから小脳障害もきたしていたと考えた。

本症の早期診断にはMRIが有用であるとされている¹⁸⁾。本症例では発症から4ヵ月経過した後のMRIであったため、明らかな異常所見はなかった。特徴的な異常所見としては、T2強調画像で両側性、対称性の高信号域である。視床、視床下部の第III脳室周囲、乳頭体、中脳水道周囲、第IV脳室底、小脳正中部に異常を認めることが多いとされている。最近、T2強調画像では異常がなく、拡散強調画像のみで中脳被蓋部に高信号を呈した本症が報告¹⁹⁾されている。今後は拡散強調画像も加えて撮ることが必要であると考えた。

本症の報告数は、減少傾向にあるが、発症要因は多様化している。発症早期はめまいを訴えることが多い。ま

た短期間の絶食で急激に発症することもあり, 平衡障害, 摂食および嚥下障害を扱う耳鼻咽喉科医として十分注意をすべき疾患であると考えた。

ま と め

栄養障害に伴い上眼瞼向き眼振および意識障害, 失調性歩行を認めた Wernicke 脳症の 1 症例を経験したので, 文献的考察を加え報告した。神経耳科的所見では, 注視方向性水平性眼振および頭位, 頭位変換眼振検査にて上眼瞼向き眼振を認めた。視標追跡検査では両側 saccadic pattern であった。視運動性眼振検査では両側眼振数解発不良であった。温度眼振動検査では両耳とも水平方向はほぼ無反応であったのに対し, 上眼瞼向き眼振を認めた。以上の結果より脳幹および小脳の広範な障害が推定された。本症の報告数は, 減少傾向にあるが, 発症要因は多様化している。Wernicke 脳症は発症初期での訴えが, ふらつきであることも多く, 短期間の絶食で急激に発症することもある。平衡障害, 摂食および嚥下障害を扱う耳鼻咽喉科医は本症を常に念頭に置くべきである。

本論文の要旨は第 21 回耳鼻九州ブロック連合地方部会(大分)にて口演した。

参考文献

- 1) 青柳美生, 設楽明子, 三枝秀人, 他: 栄養障害後脳症として発症した Wernicke 脳症の 1 症例. 耳喉頭頸 71 : 868 ~ 871, 1999.
- 2) Gardian G, Voros E, Jandahazy T, et al. : Wernicke's encephalopathy induced by hyperemesis gravidarum. Acta Neurol Scand 99 : 196 ~ 198, 1999.
- 3) 塩澤友規, 塩田宏嗣, 志方えりさ, 他: 潰瘍性大腸炎で結腸重全摘後, 経口摂取中にも拘わらず発症した Wernicke 脳症の 1 症例. 臨神経 35 : 169 ~ 174, 1995.
- 4) 沖野惣一, 坂尻顕一, 福島功二, 他: 胃空腸吻合術が原因と考えられた Wernicke-Korsakoff syndrome の 1 例. 臨神経 33 : 530 ~ 534, 1993.
- 5) 荒井元美, 奈良健司, 粟津 望, 他: 胃全摘の数年後に亜急性に発症した Wernicke 脳症の 2 例. 臨神経 37 : 1027 ~ 1029, 1997.
- 6) Shimomura T, Mori E, Hirono N, et al. : Development of Wernicke-Korsakoff syndrome after long intervals following gastrectomy. Arch Neurol 55 : 1242 ~ 1245, 1998.
- 7) 有村公一, 村井弘之, 菊池仁志, 他: 胃切除後に再発を繰り返した Wernicke 脳症の 1 例. 日内会誌 94 : 1606 ~ 1608, 2005.
- 8) 荒川圭三, 岡田真由美, 太田浩明, 他: 輸液で発症したウェルニッケ脳症の 2 症例. 耳鼻臨床 89 : 1309 ~ 1317, 1996.
- 9) 木内俊一, 新谷 裕, 箱田 滋, 他: 生活苦からの飢餓により発症した Wernicke 脳症の 1 症例. 日臨救急医会誌 7 : 373 ~ 377, 2004.
- 10) 青木宏明, 小田華子, 国東志郎, 他: 子宮体癌再発に対する化学療法中に Wernicke 脳症を発症した 1 症例. 日産婦東京会誌 53 : 193 ~ 197, 2004.
- 11) Heye N, Terstegge K, Sirtl C, et al. : Wernicke's encephalopathy; causes to consider. Intensive Care Med 20 : 282 ~ 286, 1994.
- 12) Harada K, Kato I, Nakamura T, et al. : Role of the prepositus hypoglossi nucleus on primary position upbeat nystagmus. Acta Otolaryngol Suppl 511 : 120 ~ 125, 1994.
- 13) Victor R, Adam RD and Collins GH : The Wernicke-Korsakoff Syndrome. pp 175 ~ 193, FA Davis, Philadelphia, 1971.
- 14) Cannon SC and Robinson DA : Loss of the neural integrator of the oculomotor system from brain stem lesions in monkey. J Neurophysiol 57 : 1383 ~ 1409, 1987.
- 15) 武田憲昭: 中枢性眼振の神経発現機序. Equilibrium Res 55 : 335 ~ 342, 1996.
- 16) Ranalli PJ and Sharpe JA : Upbeat nystagmus and the vermal tegmental pathway of the upward vestibulo-ocular reflex. Neurology 38 : 1329 ~ 1330, 1988.
- 17) Uemura T and Cohen B : Effects of vestibulo nuclei lesions on vestibulo-ocular reflexes and posture in monkeys. Acta Otolaryngol Suppl 315 : 1 ~ 71, 1973.
- 18) Gallucci M, Bozzao A, Splendiani A, et al. : Wernicke encephalopathy: MR findings in five patients. AJR Am J Roentgenol 155 : 1309 ~ 1314, 1990.
- 19) 橋本貴司, 上田治夫, 三井良之, 他: MRI 拡散強調画像が診断に有用であった Wernicke 脳症の 1 症例. 臨床神経学 44 : 422 ~ 426, 2004.

原稿受付: 平成18年10月10日

原稿採択: 平成18年12月22日

別刷請求先: 松吉秀武

〒860-8556 熊本市本荘1-1-1

熊本大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科