体幹失調をきたした1例

島根医科大学第三内科

岳野光洋◇ 小林祥泰 木谷光博 山口修平 山内康平 恒松徳五郎

概要 長期の脂肪吸収不良により生じたビタミンE欠乏に起因すると思われる体幹失調をきたした1例を経験したので報告する。患者は64才、男性。体幹失調による歩行障害を主訴として入院。40年間、日本酒3～5合/日の飲酒歴があり、17年前には早期胃癌にて胃切除術(Billroth I)を施行され、7年前には慢性膵炎、慢性肝炎と診断されている。入院時、歩行は失調性で、Romberg徴候も軽度陽性。軽度の末梢神経障害および近位筋の軽度脱力も認められた。脂肪便を呈し、慢性膵炎による吸収不良が認められ、血中ビタミンE $2.2\mu\text{g/ml}$ と著明な低値であった。消化酵素剤とともにビタミンEを投与し、自覚的改善が認められた。

〔日内会誌 76:1306～1309, 1987〕

遺伝的疾患である無 β リポ蛋白血症や小児の慢性肝疾患などで、ビタミンE欠乏により脊髄小脳変性症に類似した中枢神経症状や筋障害、末梢神経障害などが生ずることが知られている。成人においても、長期に及ぶ吸収不良により同様の症状の発症をみることが報告されている。今回、我々は胃切除術、慢性膵炎の既往をもち、吸収不良により生じたビタミンE欠乏に起因すると思われる体幹失調をきたした1例を経験したので報告する。

症 例

患者： 64才、男性、元公務員。

主訴： 歩行障害。

生活歴： 40年間、日本酒3～5合/日。

既往歴： 昭和42年、早期胃癌にて胃切除術、Billroth I法で再建。昭和53年、慢性膵炎、慢性肝炎。

家族歴： 特記すべきことなし。

現病歴： 昭和59年10月ごろより、歩行時のふらつきを自覚し、全身倦怠感出現し、寒がりとなり、脱毛も生じた。昭和60年4月、近医にて糖尿

病と診断され、食事療法を受けた。その後、体重減少をみ、下腿に浮腫が出現。浮腫は利尿薬で消退をみたが他の症状が改善しないため、同年7月、精査目的で当科入院。

入院時現症： 身長160cm、体重44kg、体温36.1度、脈拍64/分 整、血圧110/80mmHg。皮膚やや乾燥し、爪に陥凹あり脱毛を認めた。眼瞼結膜貧血様、眼球結膜黄疸様、顔面浮腫状で舌乳頭に萎縮が認められた。甲状腺触知せず。胸部異常なし。腹部は蛙腹を呈し、波動あり、肝2横指触知。下腿に浮腫が認められた。

神経学的所見： 意識清明、精神正常。両眼に視力低下および暗順応の低下が認められ、聴力も低下していたが、他の脳神経には異常なし。眼底はほぼ正常。眼振なし。近位筋に軽度の筋力低下(4～5/5)が認められ、下肢では腱反射消失。感覚系は下肢において、振動覚の中等度低下(6/10)、位置覚および表在覚の軽度の低下(8/10)が認められた。四肢協調運動はほぼ正常だが、歩行は明らかな失調性で、つぎ足歩行は不能。また、軽度ながらRomberg徴候も陽性であった。

〔昭和61年6月11日受稿〕

A case of truncal ataxia due to vitamin E deficiency by malabsorption syndrome

Mitsuhiro TAKENO, Syoutai KOBAYASHI, Mitsuhiro KITANI, Syuuhei YAMAGUCHI, Yasutaka YAMAUCHI and Tokugorou TSUNEMATSU, The Third Department of Internal Medicine, Shimane Medical University, Izumo

表 1. 入院時検査所見

検 尿 糖 (++)	Alp	62 IU/l
蛋白 (-)	γ -GTP	151 IU/l
ケトン (-)	ChE	449 IU/l
検 便 便潜血 (-)	Amy	67 IU/l
Sudan III (++)	CK	37 IU/l
血 算 WBC	Tcho	59 mg/dl
4500 /mm ³	TG	148 mg/dl
RBC 309×10 ⁴ /mm ³	HDL	22 mg/dl
Hb 9.6 g/dl	β -LP	220 mg/dl
Ht 33.3 %	BUN	14 mg/dl
Plt 29.6×10 /mm ³	Cr	0.8 mg/dl
Reticulo 10.8 %	Na	141 mEq/l
血 沈 2 mm 1 時間	K	3.5 mEq/l
凝固系 PT 12.1 sec	Cl	101 mEq/l
APTT 36.4 sec	Ca	7.0 mg/dl
Fibrinogen 105 mg/dl	FBS	110 mg/dl
生化学 TP 4.6 g/dl	Lactate	18.6 mg/dl
A/G 1.0	Fe	140 μ g/dl
T bil 0.6 mg/dl	CRP	(-)
GOT 34 IU/l	HBsAg	(-)
GPT 32 IU/l	PFD	44.7 %

表 2. 入院時検査所見

Vitamin	胃透視	胃切後
B ₁ 36 ng/dl	小腸造影	異常なし
B ₁₂ 1453 pg/ml	肝エコー検査	異常なし
葉酸 5.3 ng/ml	骨髓所見	低形成性 成熟障害(-)
A 179 ng/ml (410-1200)	心電図	低電位
E 2.2 μ g/ml (5-20)	胸部 X 線像	正常
内分泌系	末梢神経伝導速度	
T ₃ 50 ng/ml	経骨神経(MCV)40.0 m/sec	(43.4~59.5)
T ₄ 4.3 μ g/ml	針筋電図	
rT ₃ 17.3 ng/dl	下肢近位筋で軽度低電位	
TSH 2 μ U/ml	髄液所見	正常
Microsome test (-)	SEP	初期成分の遅延
Thyroid test (-)	ABR	正常
ACTH 20 pg/ml	動作性知能(Kohs) IQ 73	
TRH test TSH反応遅延	言語性知能(岡部) 42.5/60	
75gOGTT 糖尿病型		
HbA _{1c} 9.0 %		

入院時検査所見(表 1, 2): 検尿にて尿糖強陽性, 検便にてスダンIII染色に強赤染する脂肪便が認められた。末梢血では, Hb 9.6g/dlと正球性正色素性貧血であり, 総蛋白4.6g/dl, アルブミン2.3g/dl, 総コレステロール59mg/dl, ChE 449IU/lと低値を示した。PFDは44.7%と著明な低値を示し, 膵機能障害の存在が考えられた。75g OGTT

図 1. 上腹部CT, 膵は著明に萎縮している。

図 2. 臨床経過図

は糖尿病型であった。T₃ 50ng/ml, T₄ 4.3 μ g/mlとともに低下をみたが, TSH 2 μ U/mlであり, TRH負荷試験において遅延反応であった。血清ビタミンB₁, B₁₂, 葉酸は正常であったが, ビタミンA 179ng/ml, ビタミンE 2.2 μ g/mlと著明な低値を示した。免疫系, 髄液には特に異常を認めなかった。腹部CT(図1)では, 膵の著明な萎縮が認められ, 消化管造影では, 吻合部に異常を認めず, 吸収不良の原因となるような病変は認められなかった。神経生理学的検査では, 末梢神経伝導速度は下肢で軽度の低下を示し, 筋電図は下肢近位筋で低電位が認められた。体性感覚誘発電位では初期成分の遅延がみられた。また, 脳波では基礎

図3. 重心動揺検査。図は重心動揺計に記録された重心移動の軌跡である。下の数字は楕円求積法で求めた動揺面積で(単位は cm^2)、開眼・閉眼ともに著明な改善が認められる。

波は7~8Hzと軽度の汎性の徐波化があった。

臨床経過： 図2に示すように、入院後消化酵素薬およびビタミンA、D、Eの投与を行ない、重心動揺計の軌跡に示されるように(図3)、体幹失調を中心とした臨床症状の改善をみた。また、総蛋白、ヘモグロビン、総コレステロールも図に示すように、約6カ月の経過で正常化した。T₃も上昇し、入院時認められた自己溶血亢進も消失した。

考案およびまとめ

ビタミンEの欠乏により小脳症状、後索症状など脊髄小脳変性症に類似した中枢神経症状をはじめとして筋障害、末梢神経障害、動眼神経麻痺など多彩な神経症状を呈することが知られている。ヒトにおいては、先天性無 β リボ蛋白血症(Bassen-Kornzweig病)がその典型例とされているが、そのほか先天性胆道閉鎖症、膵嚢胞性線維症や種々の原因で生じる吸収不良症候群でみられるとされている。また、こうした症例ではビタミンEの予防的投与により神経症状の発現が抑えられることが報告されている¹¹⁻⁶⁾。表3のように、成人においても後天性の吸収不良症候群で、ビタミンE低値を呈し、本例と類似の臨床像を呈することが報告されている⁷⁻¹³⁾。ビタミンEは脂溶性ビ

表3. 体幹失調をきたしたVit-E欠乏症の報告例

	報告者	症 例	基礎疾患	発症	Vit-E ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	小脳 症状	後索 症状	末梢神経 障害	脱力
1	Harding (1982)	57才男	クローン病 腸切除術	33年	測定不能	+	+	+	+
2	Harding (1982)	41才男	腸閉塞 腸切除術	29年	測定不能	+	+	-	+
3	Howard (1982)	64才男	クローン病 腸切除術	35年	0.3	+	+	+	+
4	村 山 (1983)	27才男	? 開腹術	24年	1.2	+	+	+	+
5	Bertoni (1984)	27才女	腸重積 腸切除術	17年	1.4	+	+	-	+
6	Weder (1984)	49才女	後腹膜腫瘍 放射線療法	15年	3.0	+	+	+	+
7	Brin (1985)	72才男	胃切除術 盲管症候群	20年	0.2	+	+	+	+
8	本 例 (1986)	64才男	胃切除術 慢性肺炎	18年	2.2	+	+	+	+

タミンのひとつで、その吸収には胆汁酸ミセルの形成、腸管壁内のカイロミクロンの形成、および血中運搬における β リボ蛋白の介在などが重要と考えられており、吸収部位は近位小腸とされている⁸⁾¹⁴⁾。我々が検討した後天性の原因で発症した症例では、クローン病などで腸切除を施行した例が多く、胆汁酸の腸肝循環の障害による脂質の吸収不良が関与しているとされている⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾。本例のように、慢性肺炎と診断された約1/3の症例に脂質の吸収不良があり、そうした例ではビタミンEの吸収障害があることが報告されている¹⁵⁾¹⁶⁾。この場合、膵機能とりわけ膵液の重炭酸イオン濃度の低下により胆汁酸の作用低下をきたしたビタミンEの吸収を阻害すると考えられる¹⁷⁾。原因は何であれ、ビタミンE欠乏による神経症状の発症をみるまでには長期間を要し、これまでの報告例では、15~33年となっている。本例でも、胃切除術より17年、慢性肺炎より7年が経過して発症をみている。一方、小児の先天性疾患の場合には数年のうちに発症をみるが、これは神経成長のためにビタミンEの需要が多く、また、その蓄積量も少ないので容易に欠乏状態が生ずるためと考えられる¹⁸⁾。したがって、ビタミンE欠乏という病態には本質的に差はなく、成人発症の症例でも、ビタミンEの補充療法を受けた症例はいずれも本例と同様に症状の改善、もしくはその進行の停止をみている⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾。

吸収不良という病態において欠乏する可能性のある栄養素は種々であり、仮に神経症状が発症したとしても、それがビタミンEの欠乏によるものとは断定することはできない。しかし、これらの症例においてビタミンE投与が有効であったこと、その症状が純粋なビタミンE欠乏の実験動物のそれと酷似し、剖検例においてはその病理像が一致していることから¹⁹⁾、ビタミンEが病像形成に第一義的役割を果たしていると考えられている。生理的には、ビタミンEは抗酸化作用を有し、生体膜における脂質の過酸化を防ぎ安定化させる作用がある。したがって、その欠乏により生体膜は障害を受けることになるが、特に、細胞膜およびミトコンドリアの障害が病態上重要とされている⁶⁾⁸⁾。本例における自己溶血亢進もそうした膜の障害によるものと思われる⁶⁾²⁰⁾。補充療法後には改善している。また、ビタミンEはビタミンB₁₂の活性化の過程に関与しているという報告もあり、これが神経症状の発症に影響を及ぼしているという考えもある。しかし、ビタミンE欠乏時の神経症状の発症機序についての詳細はまだ十分明らかにされておらず、今後の検討が必要と思われる。

文 献

- 1) David PR, et al: Long-term management of abetalipoproteinemia. Arch Dis Child 52: 209, 1977.
- 2) Miller RG, et al: The neuropathy of abetalipoproteinemia. Neurology 30: 1286, 1980.
- 3) Rosenblum JL, et al: A progressive neurologic syndrome in children with chronic liver disease. New Engl J Med 304: 503, 1981.
- 4) Ellas E, et al: Association of spinocerebellar disorders with cystic fibrosis or chronic childhood cholestasis and very low serum vitamin E. Lancet ii: 1319, 1981.
- 5) Müller DPR, et al: Vitamin E and neurological function. Lancet i: 225, 1983.
- 6) Hegele RA, et al: Arrest of neuropathy and myopathy in abetalipoproteinemia with high-dose vitamin E therapy. Can Med Assoc J 132: 41, 1985.
- 7) Hardig AE, et al: Spinocerebellar degeneration secondary to chronic intestinal malabsorption: A vitamin E deficiency syndrome. Ann Neurol 12: 419, 1982.
- 8) 村山繁雄: Brown bowel syndrome. 神経内科 17: 226, 1982.
- 9) Howard L, et al: Reversible neurological symptoms caused by vitamin E deficiency in a patient with short bowel syndrome. Amer J Clin Nutr 36: 1243, 1982.
- 10) Bertoni JM, et al: Small bowel resection with vitamin E deficiency and progressive spinocerebellar syndrome. Neurology 34: 1046, 1984.
- 11) 村山繁雄, 他: 高度の後索変性とbrown bowel症候群を呈し、ビタミンE欠乏の関与が疑われる1剖検例. 日内会誌 72: 1187, 1983.
- 12) Weder B, et al: Neurologic disorders of vitamin E deficiency in acquired intestinal malabsorption. Neurology 34: 1561, 1984.
- 13) Brin MF, et al: Blind loop syndrome, vitamin E malabsorption and spinocerebellar degeneration. Neurology 35: 338, 1985.
- 14) Müller DPR, et al: The relative importance of factors involved in the absorption of vitamin E in children. Gut 5: 966, 1974.
- 15) 松本雅裕, 他: 慢性肝炎におけるビタミンEに関する研究. 日消学誌 79: 1147, 1982.
- 16) Dutta SK, et al: Deficiency of fat-soluble vitamins in treated with pancreatic insufficiency. Ann Intern Med 97: 549, 1982.
- 17) 平川秀紀, 他: 慢性肝炎における血清ビタミンEと胆汁中胆汁酸. 日消会誌 80(臨増): 671, 1983.
- 18) Sokol JR, et al: Vitamin E deficiency in adults. Ann Intern Med 100: 769, 1984.
- 19) Nelson JS, et al: Progressive neurologic lesion in vitamin E-deficient rhesus monkeys. J Neuropath Exp Neurol 40: 166, 1981.
- 20) Farrell PM, et al: The occurrence and effects of human vitamin E deficiency. J Clin Invest 60: 233, 1977.