

3) 糖質輸液後に発生した Wernicke 脳症

新潟大学脳研究所神経内科 田中 正美・鈴木 和夫
 遠藤耕太郎・姉崎 利治
 丹野 芳範・桑原 武夫
 佐藤 修三・辻 省次
 新潟中央病院脳外科 栗田 勇・岡田 耕作
 新潟大学医学部附属病院第一外科 島山 悟・酒井 靖夫
 島山 勝義

Wernicke's Encephalopathy after Glucose Infusion

Masami TANAKA, Kazuo SUZUKI, Koutaro ENDO, Toshiharu ANEZAKI,
 Yoshinori TANNO, Takeo KUWABARA, Shuzo SATO, Shoji TSUJI,
 Isamu KURITA, Kousaku OKADA, Satoru HATAKEYAMA,
 Yasuo SAKAI and Katsuyoshi HATAKEYAMA

*Department of Neurology, Brain Reaserch Institute
 (Director: Prof. Shoji TSUJI)*

Two patients with Wernicke's encephalopathy after glucose and electrolyte infusion without vitamins were described. Both patients showed consciousness disturbance, complete ophthalmoplegia and areflexia of bilateral lower extremities. The characteristic neurological findings as well as MR findings such as lesions at dorsal medial nuclei of the thalamus and periaqueductal regions enabled early diagnosis of the disease. Because thiamine is required in glucose metabolism as a coenzyme, carbohydrate loading in the presence of marginal thiamine storage can result in the development of Wernicke's encephalopathy. It should be noted that Wernicke's encephalopathy can easely be induced by prolonged intravenous glucose infusion without vitamins. Wernicke's encephalopathy in such cases should be prevented by appropriate supplementation of vitamins, which has some conflict with of current system of health insurance.

Key words: thamine, Wernicke's encephalopathy, health insurance

ビタミン B₁, Wernicke 脳症, 健康保険

はじめに

最近, 保険診療においてビタミン剤の安易な投与が戒

められ, 以前ほど補液にビタミン剤を手軽に添加しない
 ようになった。我々は, 糖質輸液後に発症した Wernicke
 脳症をこの6ヶ月間で2例経験した。1例は元来低栄養

Reprint requests to: Masami TANAKA,
 Department of Neurology, Brain
 Reaserch Institute, Niigata
 University, Asahimachi-dori 1,
 Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
 新潟大学脳研究所神経内科 田中正美

状態で、ビタミン剤を含まない輸液投与を短期間受けた後に発症した。2例目は給食が出ていたが摂食が不十分で、実際には輸液が主要な栄養源であったにもかかわらず、ビタミン剤混注が従来保険で認められなかったため投与されないという状況で、発症したと考えられた。

症 例

症例1 SH 60歳, 男性, 神-5418

主訴: 意識障害

家族歴, 既往歴: 特記すべき事なし

生活歴: 離婚後30年間1人暮らしで, 食事は不規則で, 1日5合飲酒していた。

現病歴: 1992年12月30日, 平常どおり会社へ出勤した。1993年1月4日, 軽度の健忘を主訴に某院にて入院した。7日上腹部痛が出現し, 内視鏡にて幽門狭窄が認められたため, 絶食としビタミン剤を含まない糖質輸液による管理が行われた。12日, 時間および場所の失見当識が出現した。14日, 眼球運動障害が出現した。16日

には意識障害が出現し, 17日本症が疑われビタミン剤の投与が開始され, 19日, 精査を目的に当科に入院した。

神経学的所見: 軽度の意識障害 (II-20) があり, 眼球は正中固定しており頭位眼反射は消失していたが, 対光反射は迅速であった。深部反射は上肢が正常, 下肢は消失していた。病的反射はなかった。上肢には疼痛刺激に対する逃避反射があったが, 下肢は弛緩性麻痺が認められた。

検査所見: アルブミンとコリンエステラーゼが各々 2.9 g/dl, 1744 と低下していた。アンモニアは 61 μg/dl と正常で, 髄液細胞数は 3/mm³, 蛋白は 18 mg/dl であった。

症例2 KH 56歳, 女性, 神-5481

主訴: 意識障害

家族歴, 既往歴: 特記すべき事なし

現病歴: 1993年2月25日, Borrmann IV 型の胃癌に対して胃全摘脾体尾部脾合併切除術が施行された。術後, 抗癌剤による食欲不振のためほとんど経口摂取できず,

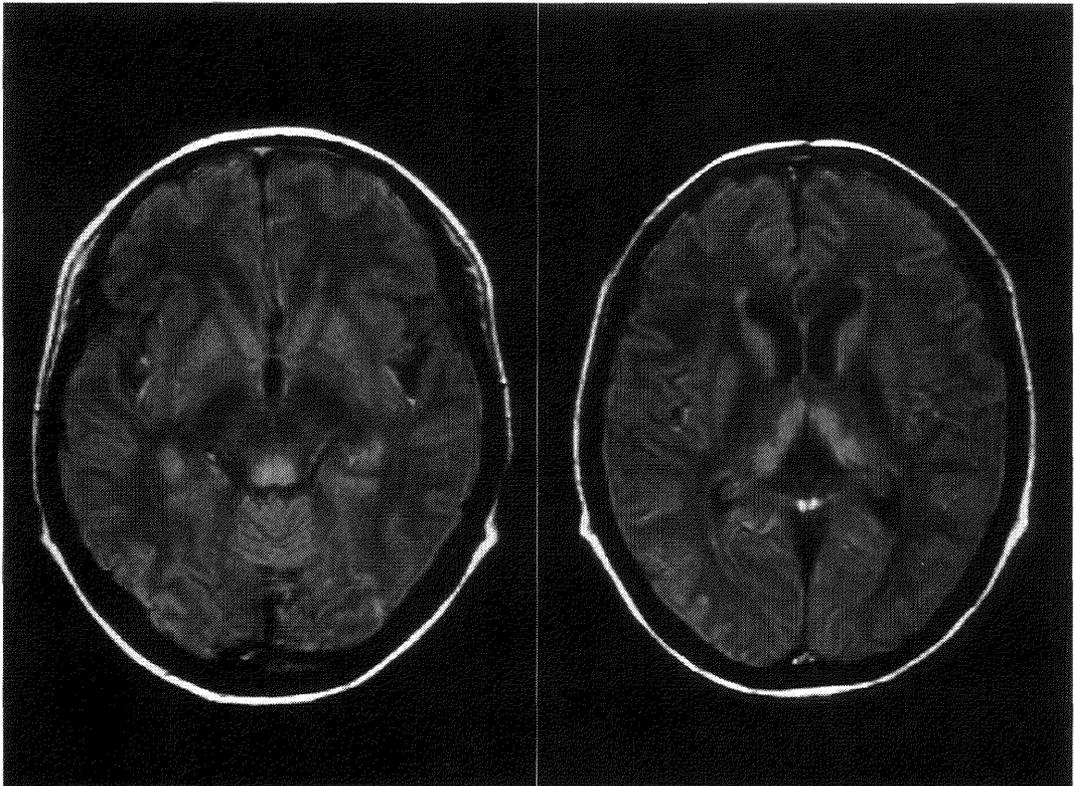


図1 プロトン強調画像による症例2の脳MRI。視床および中脳水道周囲に高信号域が認められた。これらの所見は Wernicke 脳症に特徴的で, 早期診断に役立つ。

3月8日頃からビタミン剤を含まないアミノ酸含有糖質輸液で管理されていた。5月11日まではトイレまで自力歩行可能であったが、同日より回転性めまい、難聴および意識障害が出現し、急速に増悪したため当科に兼科入院した。

神経学的所見：意識障害（III-200）があり、眼球は両側ともやや外転位で固定しており、頭位眼反射は消失していたが、対光反射は迅速であった。深部反射に関しては上肢は正常、下肢は消失しており、病的反射はなかった。上下肢とも疼痛刺激で逃避反応が認められた。

検査所見：アンモニアは 69 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 、ビタミン B1 は 2.8 ng/ml （正常値は20~50）、B6 は 3.6 ng/ml （3.6~18.0）、赤血球トランスフェラーゼは 0.68 IU/GHB（0.75~1.35）であった。髄液の細胞数は 0/ mm^3 、蛋白は 63 mg/dl であった。

頭部 MRI 所見：T2 およびプロトン強調画像にて両側の視床背内側核と中脳水道周囲に高信号域が認められた（図 1）。乳頭体には萎縮や異常信号は認められなかった。

考 察

1. Wernicke 脳症の臨床¹⁾

急性に発症することが多く、1) 詭妄や昏睡といった意識障害、2) 眼振、外直筋麻痺、共同注視麻痺などの眼症状、3) 小脳性あるいは前庭性の運動失調が3主徴といわれるが、すべて揃うことはむしろ稀といわれる。後に、記憶力障害、逆行性健忘、時間場所の失見当、作語を呈することもある（Korsakoff 症候群）。本症は治療しても10%の死亡率があると言われている。また、循環障害を引き起こし突然死することがあるので、早期発見、早期治療が必要である。救急処置の対象疾患と言われる由縁である。したがって予防が最も重要である。

2. Wernicke 脳症の原因¹⁾²⁾

本症の原因として、以前はアルコールとの関連が強調されていた。アルコール自体がビタミン B1 代謝に影響することが知られているが、ビタミン B1 を充分摂取すれば、アルコールを大量に飲んでも発症しないといわれる。非アルコール性 Wernicke 脳症の歴史は決して新しくはない。すでに 1881 年の原著報告では、3例中1例が非アルコール性であると言われ、1970 年代に低栄養状態に関連して発症することが確立した³⁾。1978 年にはアルコール飲料にビタミン B1 を予め添加する方が、発症後に患者を治療するより経済的であることが米国で提唱された⁴⁾。1992 年、ある施設の連続剖検例

表 1 非アルコール性 Wernicke 脳症の原因

Prolonged intravenous feeding
Hyperemesis gravidarum
Anorexia nervosa
Refeeding after starvation
Hemodialysis or peritoneal dialysis

中、病理学的に診断された5例中4例は、ビタミン不足の輸液を受けていたと本邦でも報告された²⁾。表 1 に本症の原因として報告されている非アルコール性の病態をまとめた。本症には脳室周囲が障害されやすいが、この部位はグルコース代謝に大きく依存しているために、ビタミン B1 欠乏の影響が出やすいといわれている⁵⁾。

ビタミン B1 がグルコース代謝の際に補酵素として消費されるために、元来ビタミンが低値である低栄養状態では、グルコースを負荷すると本症を発生する可能性がある。症例 1 はこのために、比較的短期間に発症したものである。症例 2 のようにビタミン剤を含まない糖質輸液を行うと、生体内に残存しているビタミン B1 が次第に消費される。したがって、糖質輸液を行う場合、ビタミン B1 を同時に補給することが大切である。また、症例 2 に示すように、B1 以外のビタミンも欠乏するので総合ビタミン剤の補給が必要であろう。給食が出ていても摂食が必ずしも十分でなく、ある程度のカロリーを輸液で補うということは現実にはよくあることであり、このような場合にはビタミンを含まない糖質輸液が Wernicke 脳症をきわめて容易に招く可能性があることを改めて認識する必要がある。勿論、安易なビタミン剤の投与は慎むべきであるが、給食が出ている時のビタミン投与は全く認めないという現行の保険医療のあり方についても、柔軟な対応が必要ではなからうか。

結 語

- 1) 糖質輸液後に発症した Wernicke 脳症の2例を報告した。
- 2) 予防としては、糖質輸液を行う場合グルコース代謝にビタミン B1 を必要とするので、必ず同時に投与すべきである。給食が出ているためにビタミン剤を点滴に混注できない現況は、再検討する必要がある。低栄養状態の患者に糖質輸液を行う場合は、特に注意すべきである。

参 考 文 献

- 1) Reuler, J.B., Girard, D.E. and Cooney, T.G.:

- Wernicke's encephalopathy. *N. Engl. J. Med.*, **312**: 1035~1039, 1985.
- 2) 横手幸太郎, 山之内 博, 水谷俊雄, 嶋田裕之: 老年者におけるウェルニッケ脳症の臨床上的特徴. **29**: 35~40, 1992.
- 3) **Kramer, J. and Goodwin, J.A.**: Wernicke's encephalopathy. Complication of intravenous hyperalimentation. *J.A.M.A.*, **238**: 2176~2177, 1977.
- 4) **Centerwall, B.S. and Criqui, M.H.**: Prevention of the Wernicke-Korsakoff syndrome: a cost-benefit analysis. *N. Engl. J. Med.*, **299**: 285~2889, 1978.
- 5) **Gallucci, M., Bozzao, A., Splendiani, A.,**

Masciocchi, C. and Passariello, R.: Wernicke encephalopathy: MR findings in five patients. *Am. J. Neuroradiol.*, **11**: 887~892, 1990.

司会 ありがとうございます。なお、この問題は後ほどディスカッションの方で話してまいりたいと思います。次いで小山先生にお願い致します。小山先生はご承知の通り新潟大学の第一外科におられまして、第一外科の助教授を長くお勤めになられた後、県立吉田病院院長から同新発田病院の院長に移られ、やはり支払基金の審査委員をなさっておられます。そういう立場から演題にありますような、診療報酬のあり方、特に技術評価を中心にとということをお願いします。

4) 診療報酬のあり方 (技術評価を中心に)

新潟県立新発田病院, 院長・外科 小 山 真

On the Necessity of an Imcrease of the Budget for National Health Care

Shin KOYAMA

*Director and Surgeon, Niigata prefectural
Shibata Hospital*

In spite of painstaking efforts to improve their economic standing, the settled accounts of 73% of the municipal hospitals in Japan showed a loss for 1992 due to only slight increases in revenue and considerable increases in costs.

The relatively slight increase in revenue was ultimately caused by frequent cuts in standard drug prices over past 10 years. In other words, the frequent cuts not only reduced expected drug revenues in individual hospitals but also affected the medical technology fees. In Japan, these fees have been compensated by the financial resources brought about by cuts of drug prices.

However, the margin of compensation has also been reduced as the cuts in drug prices have reached their limit.

Moreover, recent substantial increases in the cost of medical care for the elderly has placed further demands on the budget for national health care, for which total accounts

Reprint requests to: Shin KOYAMA,
Niigata prefectural Shibata
Hospital Otemachi 4, Shibata
City, 957, JAPAN.

別刷請求先: 〒957 新発田市大手町4
県立新発田病院 小山 真