

## 偏食により多種のビタミン欠乏を伴い巨赤芽球性貧血と多発性ニューロパチーを生じた1例

河野 浩 鶴田 和仁<sup>1)</sup> 稲津 明美<sup>1)</sup> 松岡 均  
栗林 忠信

要約：症例は、67歳女性。2003年10月より指先のしびれが出現し、12月より歩行時につまずくようになり、歩行困難となってきたため、2004年1月下旬当院を受診した。四肢の遠位筋の筋力低下と両下肢の深部腱反射減弱、末梢神経伝導速度における運動神経の遅延、大球性貧血を認めため、悪性貧血を疑い、入院となった。ビタミンB<sub>12</sub>は正常下限で、葉酸が著明に減少していた。内視鏡および造影検査にて上下部消化管に異常所見はなかった。生活歴にて野菜嫌いでほとんど野菜を食べておらず、偏食が見られた。血清中のビタミンB<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>が低値で、ビタミンA、B<sub>1</sub>が正常下限であり、複合ビタミン欠乏によるニューロパチーと考えた。総合ビタミン剤を投与したところ、指先のしびれと歩行障害は改善し、貧血は正常化した。極端な偏食では多種のビタミン欠乏を伴うことがあるため、ビタミン欠乏を伴い神経障害など症状が出現している患者の場合、複合ビタミン欠乏も検討する必要があると思われる。

〔平成16年7月2日入稿，平成16年11月2日受理〕

### はじめに

一般にビタミンBなどの水溶性ビタミンは吸収され易いものの、貯蔵されにくく、時として欠乏症を呈することがある。今回、偏食により多種の水溶性ビタミン欠乏性の巨赤芽球性貧血とニューロパチーを生じた症例を経験したので報告する。

### 症 例

症 例：67歳，女性。無職。

主 訴：四肢のしびれ，歩行障害。

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：普段から野菜はあまり食べておらず，2003年10月から野菜は全く食べていなかった。その頃より四肢末梢のしびれが出現し，歩くとつまずくようになった。その後，歩行障害が進行し，日常生活に

支障をきたすようになったため，2004年1月19日当院神経内科を受診した。診察にて四肢の末梢神経障害を，血液検査にて空腹時高血糖（127mg/dl）と大球性貧血（赤血球数292万/ $\mu$ l，MCV117fl，MCH38.7pg）を認め，糖尿病および悪性貧血による末梢神経障害が疑われ，精査目的にて入院となった。

入院時現症：身長138cm，体重60kg，BMI31.5，血圧120/60mmHg，脈拍95/分・整，体温36.8℃，意識清明，結膜に貧血なし。胸腹部に異常なし。四肢に浮腫なし。神経学的所見（表1）では，長谷川式スケールは25点で痴呆はなく，脳神経系も異常なかった。運動系所見では両握力は弱く，腸腰筋，大腿四頭筋など下肢の筋力が低下していた。協調運動，不随運動は異常なかった。感覚系所見では手袋靴下型に四肢末梢の知覚が低下しており，深部腱反射も下肢で減弱もしくは消失していた。さらに振動覚も下肢で低下していた。膀胱直腸障害はなかった。

入院時検査所見（表2）：末梢血液検査では軽度の

古賀総合病院内科（宮崎市）

1) 同 神経内科

表1. 神経学的所見.

長谷川式スケール：25点 〈脳神経系〉異常なし 〈運動系〉		〈感覚系〉 (表在覚) (深部腱反射)
(筋力)	左 右	
握力	13.0kg 11.3kg	
上腕二頭筋	0 0	
上腕三頭筋	0 0	
腸腰筋	-2 -2	
大腿四頭筋	-2 -2	
大腿屈筋	-1.5 -1.5	
前脛骨筋	-0.5 -0.5	
(筋トーン) 正常		
(協調運動) 正常		
(不随運動) なし		

表2. 入院時検査.

〈検尿〉	〈生化学〉	〈血清学〉
蛋白 (-)	TP 7.7 g/dl	CRP 0.3 mg/dl
糖 (-)	ALB 4.0 g/dl	TIBC 332 μg/dl
潜血 (-)	T-bil 1.7 mg/dl	フェリチン 45.5 ng/dl
Uro-bil (±)	D-bil 0.2 mg/dl	血清鉄 110 μg/dl
	AST 33 IU/l	ハプトグロビン 87 mg/dl
〈検便〉	ALT 25 IU/l	ANA 1280 倍
潜血 (-)	LDH 296 IU/l	HTLV-1 Ab 16 未満
	T-cho 253 mg/dl	血清亜鉛 72 μg/dl
〈末梢血〉	BUN 7.7 mg/dl	ビタミンB12 300 pg/ml
WBC 4,200 /μl	Cre 0.5 mg/dl	葉酸 1.6 ng/ml
RBC 292 × 10 <sup>4</sup> /μl	UA 7.7 mg/dl	HbA1c 6.2 %
Hb 11.3 g/dl	Na 141 mEq/l	
Hct 34.3 %	K 4.1 mEq/l	〈骨髓検査〉
MCV 117 fl	Cl 103 mEq/l	有核細胞数 12 × 10 <sup>4</sup> /μl
MCH 38.7 pg	Ca 9.1 mg/dl	巨赤芽球増多
Plt 53.0 × 10 <sup>3</sup> /μl	FBS 111 mg/dl	
Retic. 26 %		

大球性貧血と血小板増多を、白血球分類で好中球の核の過分葉を認めた。生化学検査では間接型優位のビリルビンの上昇、LDHの高値、空腹時血糖の軽度上昇を認めた。血清学的検査ではビタミンB12濃度は正常だったが、葉酸値の著明な低下を認めた。HbA1cは軽度上昇していた。

骨髓検査所見：有核細胞数は正常であったが、細胞質の豊富な核の成熟障害のある赤芽球、いわゆる巨赤芽球が著増していた。

生理学検査所見(表3)：心電図ではRR間隔の変動係数は低下していた。運動神経系では正中神経の振幅の低下と、脛骨神経、腓骨神経の振幅および伝導速度が低下していた。また、感覚神経系では上肢刺激の体性感覚誘発電位で中枢伝導が延長してい

た。

MRI検査所見：頭部、頸部、胸部、腰部で異常所見なし。

消化管検査所見：上部、下部内視鏡検査および小腸造影検査で明らかな異常所見なし。

入院後経過(図1)：入院時、血液検査での葉酸の低値と生理学的検査での神経伝導障害および骨髓検査での巨赤芽球性貧血の所見から葉酸欠乏による貧血と末梢神経障害が考えられた。原因として過度の偏食による葉酸の摂取不足が疑われたため、葉酸一日15mgの内服投与を行い、四肢筋力低下と四肢のしびれは改善に向かった。また、ビタミンB2、ビタミンB6が低値で、ビタミンA、ビタミンB1も正常下限だったため、複数のビタミン欠乏が原因の

表 3. 生理学検査.

〈心電図検査〉			〈体性感覚誘導電位検査〉		
CV(%)	0.55		(正中N.)	左(ms)	右(ms)
〈運動神経伝導検査〉			N9	7.8	7.8
振幅(mV)	NCV(m/s)		N13	11.2	12.7
右正中N.	3.8/3.3	51.2	N20	19.0	19.9
右尺骨N.	7.2/5.7	50.8	N9-13頂間潜時	3.4	4.9
右脛骨N.	2.4/4.8	37.1	N13-20頂間潜時	7.8	7.2
右腓骨N.	NR	NR	〈脳波検査〉	過剰な光駆動あり.	
〈F波検査〉					
右正中N.	20.6 ms				
右尺骨N.	21.4 ms				
右脛骨N.	NR				
右腓骨N.	NR				

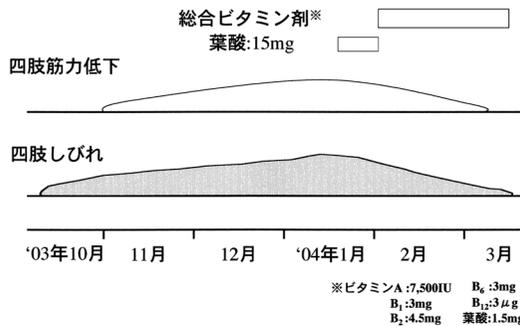


図 1. 臨床経過.

末梢神経障害を考えた。総合ビタミン剤の内服投与へ変更したところ、さらに症状は改善し、歩行障害もほぼなくなり、貧血も正常化したため退院となった。

### 考 察

ビタミンは水溶性と脂溶性に分けられる。水溶性ビタミンは生体の酵素反応に必要な補酵素の前駆体で、9種類 (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, 葉酸, ニコチン酸, ビオチン, パントテン酸, C) がある。また、脂溶性ビタミン類 (A, D, E, K) は補酵素ではないが、生体合成できない微量物質である。ビタミンの吸収はもっぱら空腸で行われるが、ビタミンB<sub>12</sub>のみは回腸である<sup>1)</sup>。一般にビタミン欠乏の原因として偏食、アルコール中毒などによる摂取不足や、胃切除、吸収不良症候群、寄生虫などによる吸収障害や、ビタミン代謝経路の拮抗作用を持った薬剤の内服、妊娠、悪性腫瘍などによる利用障害もしくは需要増大が挙げられる<sup>2~4)</sup>。本症例の場合、すべて

の水溶性ビタミンを測定したわけではないが、少なくとも3種類のビタミン欠乏 (B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, 葉酸) を認め、特に葉酸については基準値の半分程度まで低下していた。飲酒の習慣、消化管病変、薬剤服用歴もなく、野菜の摂取がほとんどなかったことから加齢に伴う消化吸収能の生理的低下に偏食が加わり、ビタミン欠乏を生じたと考えられた。

水溶性ビタミンの多くは欠乏によって神経合併症を起こし、中枢神経系 (脳, 脊髄), 末梢神経系の両者に起こるとされる (表4)<sup>5~7)</sup>。ただ、中枢神経系症状を伴わず、末梢神経系症状のみのこともあり<sup>5)</sup>、これらの症状だけでどのビタミン不足であるか区別することは困難なこともある。本症例では長谷川式スケールで25点とやや低下が見られたが、明らかな痴呆はなく、易興奮性や抑うつ状態などの精神症状もなかった。また、脊髄後索障害を示唆する所見を認めたが、悪性貧血でしばしば見られる下肢痙性を伴う典型的な亜急性性連合性変性症の所見もなく、感覚運動性多発ニューロパチーを主体とした病

表4. 主な水溶性ビタミン欠乏症に伴う神経合併症.

	脳症	脊髄症	末梢神経症
ビタミンB1	Wernicke脳症, Korsakoff症候群, Marchiafava-Bibnami病, 小脳萎縮症	脊髄症 (?)	感覚運動性多発ニューロパチー, 脳神経麻痺
ビタミンB2	— (?)	— (?)	感覚運動性多発ニューロパチー, 脳神経麻痺
ビタミンB6	精神症状 (易興奮性, 統合失調症様症状など), てんかん, せん妄	下肢痙性	感覚運動性多発ニューロパチー
ビタミンB12	精神症状 (易興奮性, 抑うつ, 統合失調症様症状など), せん妄, 痴呆	亜急性連合性脊髄変性症	感覚運動性多発ニューロパチー, 自立神経ニューロパチー
葉酸	精神症状 (易興奮性, 抑うつ, 統合失調症様症状など), せん妄, 痴呆	脚索後索症状 (四肢深部覚低下, 下肢痙性, 歩行失調)	感覚運動性多発ニューロパチー, 下肢静止不能症候群

態であり, ビタミンB<sub>2</sub>, ビタミンB<sub>6</sub>, 葉酸のいずれの欠乏症状であるのかもしくはそれぞれがどの程度関与しているかは不明であった。但し, 治療当初の葉酸単独投与だけで症状の改善が見られ, 葉酸の値が基準値と比べて極端に低値であることから, 症状のかなりの部分に葉酸欠乏が関与していると考えられた。なお, 末梢神経障害を起こす症例は中枢神経障害を起こす症例よりも血清中の葉酸値は高く, 葉酸投与によって症状が改善する割合は末梢神経障害のみの症例の方が中枢神経障害を伴う症例よりも多いという報告もある<sup>8)</sup>。また, 本症例では葉酸欠乏による巨赤芽球性貧血を合併していたが, 巨赤芽球性貧血は軽度のものから重症のものを含めて95%程度に神経障害が生じるものの, 神経障害は必ずしも貧血の程度とは相関せず, 4分の1程度の患者で貧血の存在を欠いて神経症状がみられたとの報告もある<sup>9)</sup>。

最後に水溶性ビタミンはもともと体内の貯蔵量が少なく, 特に高齢者では消化吸収能の生理的低下もあり, 極端な偏食では多種のビタミン欠乏をきたすこともある<sup>10)</sup>。そのため, ビタミン欠乏を伴い神経障害など症状が出現している患者の場合, 複数のビタミン欠乏も検討する必要があると思われた。

参考文献

- 1) Bottiglieri T. Folate, vitamin B<sub>12</sub> and neuropsychiatric disorders. Nutrition Review 1996; 54: 382-90.
- 2) 二宮治彦, 阿倍 師. ビタミンB<sub>12</sub>欠乏, 葉酸欠乏による貧血の診断と治療. 内科 1998; 82: 431-4.
- 3) Lambie DG, Johnson RH. Drug and folate metabolism. Drug 1985; 30: 145-55.
- 4) Eichhner ER, Hillman RS. The evolution of anemia in alcoholic patients. Am J Med 1971; 50: 218-32.
- 5) 森松光紀. ビタミンB群, 葉酸欠乏症の病態と臨床の最新review. 脊椎脊髄ジャーナル 1999; 12: 588-94.
- 6) Hart RJ, McCurdy PR. Psychosis in vitamin B<sub>12</sub> deficiency. Arch Intern Med 1971; 128: 596-7.
- 7) 宇野久光, 幡 芳樹, 日野理彦, 他. 味覚障害により食事性葉酸欠乏症を合併した悪性貧血. 広島医学 2000; 53: 418-22.
- 8) 中村重信. 葉酸欠乏症, 先天性葉酸吸収不全症. 日本臨床 2000; 別冊神経症候群 IV: 98-101.
- 9) Heaton EB, Savage DG, Brust JC, et al. Neurological aspects of cobalamin deficiency. Medicine 1991; 70: 229-45.
- 10) 大類 孝, 佐々木英忠. 高齢者における葉酸欠乏と誤嚥性肺炎. 治療 2003; 85: 144-5.