

短 報

ウェルニッケ脳症における頭部 MRI 異常を来す要因の解析

葛目 大輔*, 森本 優子, 堤 聡, 山崎 正博, 細見 直永

社会医療法人近森会近森病院脳神経内科

要旨: 【目的】 ウェルニッケ脳症 (Wernicke encephalopathy, 以下 WE と略記) における頭部 MRI 病変に関して検討を行った。【対象】 2008 年 5 月から 2022 年 9 月までに当科に入院した WE 症例 【方法】 頭部 MRI 病変の有無によって MRI 陽性群と MRI 陰性群と群別した。【結果】 WE 26 人 (男性 19 人, 平均年齢 63.9 歳), MRI 陽性群は 19 人。MRI 陽性群ではビタミン B₁ 値が低く (中央値 10.0 ng/ml vs 29.0 ng/ml, $p < 0.001$), アルコール依存症 (Alcoholism, 以下 AL と略記) が少なかった (29.4% vs 77.8%, $p = 0.025$)。【結論】 WE では AL を有する症例では頭部 MRI 病変の出現頻度が低下することが判明した。

Key words: ウェルニッケ脳症, 頭部 MRI, アルコール依存症

緒 言

ウェルニッケ脳症 (Wernicke encephalopathy, 以下 WE と略記) は大量飲酒や低栄養状態, 重症の妊娠悪阻, 胃切除後をはじめとした消化管手術後, ビタミン B₁ を含まない高カロリー中心静脈輸液などで発症する。WE は意識障害, 外眼筋麻痺, 歩行障害の「古典的三徴」を特徴とするが, この「古典的三徴」を呈する割合は 16~38%とされている¹⁾。

WE における典型的な頭部 MRI 病変として, 中脳水道周囲, 視床内側, 大脳皮質などが報告されているが, WE の頭部 MRI の感度は 53%, 特異度は 93%と報告されている²⁾。

このように MRI の感度が十分とはいえない WE の頭部 MRI 病変の検出能について, 当院で経験した WE 症例を対象に検討を行った。

方 法

対象は 2008 年 5 月から 2022 年 9 月までに当科に入院した WE 26 人 (女性 7 人, 平均年齢 63.9 ± 12.7 歳)。

WE の臨床診断には Caine らが示した診断基準 (Caine criteria)³⁾ を用いた。この診断基準は①食欲不振・栄養障害 (ビタミン B₁ 低値もしくは BMI 18.5 kg/m² 以下), ②眼球運動障害, ③小脳失調, ④意識変容・軽度記憶障害の四つの症状のうち二つ以上の項目を有する場合に「アルコール性 WE」と診断しており, 感度 85%, 特異度 100%と報告されている。その後, Caine らが提唱した診断基準は非アルコール性 WE にまで適応が拡大され, 種々の臨床研究が同診断基準で実施されている現状を踏まえ^{4)~6)}, 本研究においても Caine らが示した診断基準を採用した。

入院時に拡散強調画像, T₂ 強調画像, Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) 画像, 造影 T₁ 強調画像のいずれか

の撮影法を用いて頭部 MRI を実施した。これらの撮影法で中脳水道, 視床内側, 中脳視蓋, 乳頭体, 大脳皮質, 小脳, 脳神経核のいずれかに病変を認めた症例群を MRI 陽性群, MRI に病変を認めなかった症例群を MRI 陰性群と群別した。なお, 頭部 MRI 病変の判定は脳神経内科診療 24 年目の筆頭著者によって行い, 頭部 MRI を判定する際に各症例の臨床情報 (特にアルコール依存症の有無) を盲検の状態の評価した。上記の 2 群間で, 年齢, 性別, アルコール依存症 (Alcoholism, 以下 AL と略記), 神経症状 (意識障害, 外眼筋麻痺, 小脳失調及びこれらの古典的三徴), Body Mass Index, ビタミン B₁, ビタミン B₁₂, 葉酸, リンパ球数, 総コレステロール, アルブミン, ビタミン B₁ 総治療量, 頭部 MRI 撮影方法, 症状から治療開始までの日数, 治療期間, 入院期間, 退院時転帰を, Mann-Whitney U 検定, Fisher の正確確率検定を用いて, 二群間における統計学的有意差を検討した。いずれの統計解析においても, $p < 0.05$ を有意差ありと判断した。統計解析は IBM SPSS 27 を用いて行った。

本研究は当院倫理委員会の承認 (承認番号 564 : 2022 年 12 月 28 日承認) を得て, これを実施した。

結 果

MRI 陽性群 17 人であった。MRI 病変部位の割合は, 中脳水道 16 人 (94.1%), 視床内側 17 人 (100.0%), 中脳視蓋 13 人 (76.5%), 乳頭体 4 人 (23.5%), 小脳 3 人 (17.6%), 大脳皮質 1 人 (5.9%), 脳神経核 1 人 (5.9%) であった。MRI 陰性群と比べて, MRI 陽性群では AL の割合 (29.4% vs 77.8%, $p = 0.025$), ビタミン B₁ 値 (中央値 10.0 ng/ml vs 29.0 ng/ml, $p < 0.001$) が低く, より多くのビタミン B₁ 治療が実施されていた (中央値 1900 mg vs 600 mg, $p = 0.016$)。頭部 MRI 撮影法では二群間で有意差は認めなかった。



Table 1 Characteristics.

	MRI-positive group	MRI-negative group	P value
Number	17	9	
Age, years	65.6 ± 13.6	60.8 ± 10.9	0.246
Sex, female(%)	5 (29.4%)	2 (22.2%)	0.538
Alcoholism, (%)	5 (29.4%)	7 (77.8%)	0.025
Time from symptom onset to hospitalization, days	5.8 ± 5.5	5.3 ± 4.2	0.315
Neurological findings			
Consciousness disturbance, (%)	15 (88.2%)	9 (100.0%)	0.418
External ophthalmoplegia, (%)	11 (64.7%)	7 (77.8%)	0.413
Cerebellar ataxia, (%)	10 (58.8%)	7 (77.8%)	0.387
Classical trias, (%)	4 (23.5%)	3 (33.3%)	0.462
Laboratory findings			
Vitamin B ₁ , ng/ml (median)	10	29	0.001
Vitamin B ₁₂ , pg/ml (median)	679	384	0.484
Folic acid, ng/ml (median)	4.3	4.75	0.683
Albumin, g/dl (median)	3.8	3.7	0.711
Lymphocytes, /μl (median)	1200	1300	0.525
Total cholesterol, mg/dl (median)	198.0	190.0	0.637
Body Mass Index, kg/m ² (median)	19.5	18.7	0.711
Brain MRI imaging methods			
Diffusion-weighted images	17 (100.0%)	9 (100.0%)	1.000
T ₂ -weighted images	16 (94.1%)	9 (100.0%)	0.654
FLAIR images	16 (94.1%)	9 (100.0%)	0.654
Enhancement T ₁ -weighted images	3 (17.6%)	0 (0.0%)	0.262
Total therapeutic dose of Vitamin B ₁ , mg (median)	1900	600	0.018
Days of treatment, days	8.7 ± 6.4	5.7 ± 2.5	0.202
Days of hospitalization, days	48.7 ± 40.8	28.3 ± 14.9	0.235
Korsakoff's syndrome, (%)	6 (35.3%)	4 (44.4%)	0.483
Outcomes			0.475
Home, (%)	3 (17.6%)	3 (33.3%)	
Transfer for rehabilitation units, (%)	5 (29.4%)	1 (11.1%)	
Long-term care hospital, (%)	9 (52.9%)	5 (55.6%)	

Abbreviation: FLAIR = Fluid Attenuated Inversion Recovery

考 察

本研究の結果、WE では AL を有する症例では頭部 MRI 病変の出現頻度が低下することが判明した。

Zuccoli らは 56 人のアルコール性及び非アルコール性 WE における MR 画像所見を、視床や乳頭体をはじめとした WE における“典型的な病変部位”と脳神経核や小脳をはじめとした WE

における“非典型的な病変部位”に分別して比較検討したところ、非アルコール性 WE と比べてアルコール性 WE では、“典型的な病変部位”及び“非典型的な病変部位”のいずれにおいても、その割合が少ないことを報告した¹⁾。またアルコール性 WE において、MR 画像で WE に特徴的な病変を認めなかった患者と比べて、これらを認めた患者は 1 日のエタノール摂取量が少なかったことが報告されている²⁾。Zuccoli らはアルコール摂取

を含む他の要因が WE の発現を調節する可能性を示唆しており⁷⁾、本研究や Zuccoli らの報告¹⁾を踏まえると、アルコールが WE に特徴的な MRI 所見の出現を抑制する何らかの“防御因子”の役割を担っている可能性が考えられ、これに関しては今後の検証が必要と思われる。

MRI 陰性群と比べて、MRI 陽性群ではより多くのビタミン B₁ 治療が投与されていた。これは MRI 異常所見を介して医療者が WE と認識する事によって、より多くのビタミン B₁ が投与された結果と思われる。しかし、MRI 異常所見の有無によって WE か否かを判断すると、本来ならば治療すべき WE 症例を見落とす可能性がある。Caine らが示した診断基準に則れば、前述した栄養障害に加えて、眼球運動障害、小脳失調、意識変容をはじめとした神経症状を認めた時点で WE と診断可能であることから、MRI 病変を認めなくても、WE と判断してビタミン B₁ による治療が行われるべきであると思われた。

本研究の制限として「単施設」かつ「後方的視研究」であり「症例数が 26 例」と限られている事が挙げられた。今後、WE における MRI 病変の臨床的特徴を検討するには、「多施設」かつ「前方視的研究」で考慮する必要があると思われた。

結 語

WE では AL を有する症例では頭部 MRI 病変の出現頻度が低下することが判明した。頭部 MRI に準拠した WE の診断には加療が必要な症例を見落とす危険性があり、注意が必要である。

本報告の要旨は、第 113 回日本神経学会中国・四国地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

COI : 著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

***Corresponding author** : 葛目大輔

社会医療法人近森会近森病院脳神経内科 (〒780-8522 高知市大川筋 1-1-16)

文 献

- 1) Zuccoli G, Santa Cruz D, Bertolini M, et al. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: nonalcoholics may differ from alcoholics. *Am J Neuroradiol* 2009;30:171-176.
- 2) Antunez E, Estruch E, Cardenal C, et al. Usefulness of CT and MR imaging in the diagnosis of acute Wernicke's encephalopathy. *Am J Roentgenol* 1998;171:1131-1137.
- 3) Caine D, Halliday GM, Kril JJ, et al. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:51-60.
- 4) Lin S, Leppla IE, Yan HJ, et al. Prevalence and improvement of caine-positive wernicke-korsakoff syndrome in psychiatric inpatient admissions. *Psychosomatics* 2020;61:31-38.
- 5) Mifsud F, Messenger D, Jannot AS, et al. Clinical diagnosis, outcomes and treatment of thiamine deficiency in a tertiary hospital. *Clin Nutr* 2022;41:33-39.
- 6) Chamorro AJ, Rosón-Hernández B, Medina-García JA, et al. Differences between alcoholic and nonalcoholic patients with wernicke encephalopathy: a multicenter observational study. *Mayo Clin Proc* 2017;92:899-907.
- 7) Zuccoli G, Pipitone N. Neuroimaging findings in acute Wernicke's encephalopathy: review of the literature. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:501-508.

Analysis of factors leading to brain MRI lesions in Wernicke's encephalopathy

Daisuke Kuzume, M.D., Yuko Morimoto, M.D., Satoshi Tsutsumi, M.D., Ph.D., Masahiro Yamasaki, M.D. and Naohisa Hosomi, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Chikamori Hospital

Abstract: [Objective] To investigate association between Wernicke encephalopathy (WE) and brain MRI. [Subjects] 26 patients (7 females, mean age 63.9 ± 12.7 years) with WE admitted to our department between May 2008 and September 2022. [Methods] Wernicke's encephalopathy in patients with MRI lesions was defined as "MRI-positive group" (MPG), and those without MRI lesions as "MRI-negative group" (MNG). The following parameters were assessed between the two groups: age, sex, alcoholism, neurological symptoms, vitamin B₁, lymphocyte, total cholesterol, albumin, and outcome at discharge. [Results] There were 17 patients in MPG. Compared to MNG, MPG had lower rates of alcohol abuse (10.0% vs 77.8%, $P = 0.025$), lower vitamin B₁ (median 10.0 ng/ml vs 29.0 ng/ml, $P < 0.001$), and more vitamin B₁ treatment dose (median 1900 mg vs 600 mg, $P = 0.016$). [Conclusion] Alcoholic WE may be overlooked if the focus is solely on brain MRI findings.

Key words: Wernicke encephalopathy, Brain MRI, Alcoholism

Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2024;64:361-363

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001919