

症例報告

ビタミン B1 補充後に聴力と下丘の MRI 異常信号の 正常化を確認しえた Wernicke 脳症の 1 例

中村 拓真^{1)2)*} 今井 啓輔¹⁾ 濱中 正嗣¹⁾
山崎 英一¹⁾ 山田 丈弘²⁾ 水野 敏樹²⁾

要旨：61 歳男性。声の聞こえにくさ、物の見えにくさ、ふらつきにて第 6 病日に受診した。両側聴力低下とともに、見当識障害、眼球運動障害、体幹失調、深部反射の消失がみられた。頭部 MRI の FLAIR 画像にて両下丘を含む中脳蓋と両視床内側に高信号域があり Wernicke 脳症 (Wernicke encephalopathy; WE) が疑われた。ビタミン B1 補充療法開始後に聴力は急速に回復し、眼球運動障害と歩行障害も徐々に改善した。入院時の血清ビタミン B1 低値にて WE と診断され、第 39 病日の頭部 MRI では異常信号は消退していた。本例におけるビタミン B1 補充後の聴力低下と下丘の MRI 異常信号の改善経過から WE の聴力低下の可逆性が確認された。

(臨床神経 2018;58:100-104)

Key words : Wernicke 脳症, 聴力低下, thiamine

はじめに

Wernicke 脳症 (Wernicke encephalopathy; WE) はビタミン B1 欠乏により発症する中枢神経障害である。原因として、慢性アルコール中毒、悪性腫瘍、胃切除術後、妊娠悪阻、低栄養状態、消化管障害などが報告されている¹⁾。典型的な臨床症状として意識障害、眼球運動障害、運動失調があり、比較的稀なものとして聴力低下が報告されている²⁾。WE の病理解剖学的検討では、脳室に近接した間脳・中脳・菱脳領域が対称性に障害されるといわれている³⁾。我々は、ビタミン B1 補充後に聴力と下丘の MRI 異常信号の正常化を確認しえた WE の 1 例を経験した。WE の聴力低下の治療後の改善経過について、臨床症状と MRI 画像の両面から詳細に検討した報告は渉猟し得た範囲ではなく、文献の考察を加えて報告する。

症 例

症例：61 歳、男性

主訴：聞こえにくさ、見えにくさ、ふらつき

既往歴：53 歳時にアルコール依存症。胃潰瘍 (胃全摘術後)。常用薬なし。

生活歴：食事が不規則であった。

現病歴：2015 年 10 月某日から聞こえにくさを自覚し始め

徐々に悪化した。会話時の音声理解が困難になり筆談が必要となった。同時期より見えにくさと歩行時のふらつきも出現し、第 6 病日に起立不可能となったため、当院に救急搬送された。

入院時一般身体所見：身長 174 cm、体重 46.0 kg、body mass index (BMI) 15.2 kg/m² と、るい瘦をみとめた。血圧 141/99 mmHg、脈拍数 97 回/分・整、体温 36.5°C。外耳道や鼓膜、頸部、胸腹部に異常はなかった。

神経学的所見：意識は Glasgow Coma Scale にて E4V4M6 であり、軽度の時間や場所の見当識障害をみとめた。眼位は両側内転位であり、両眼の全方向性眼球運動障害 (ほぼ固定) をみとめた。瞳孔は左右 3 mm 同大であり、対光反射は両側とも迅速だった。両側の聴力低下が高度であり、筆談でなければ意思疎通が困難であった。両方の耳元での呼びかけに対しては振り向いていたことから、純音聴力はある程度保たれている可能性があった。構音障害はなく自発語にも問題はなかった。四肢筋力、表在感覚、深部感覚は正常であった。四肢の深部反射はいずれも消失していた。鼻指鼻試験と踵膝試験は両側とも拙劣であった。体幹失調があり、立位は保持できなかった。

検査所見：入院時の血液検査では血算、肝機能、腎機能、電解質、アンモニア値に異常はなかった。血液ガス分析では呼吸性代償を伴う乳酸アシドーシスがみられた。髄液検査で

*Corresponding author: 京都第一赤十字病院脳神経・脳卒中科 [〒 605-0981 京都市東山区本町 15-749]

¹⁾ 京都第一赤十字病院脳神経・脳卒中科

²⁾ 京都府立医科大学神経内科

(Received July 24, 2017; Accepted December 18, 2017; Published online in J-STAGE on January 31, 2018)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-001082

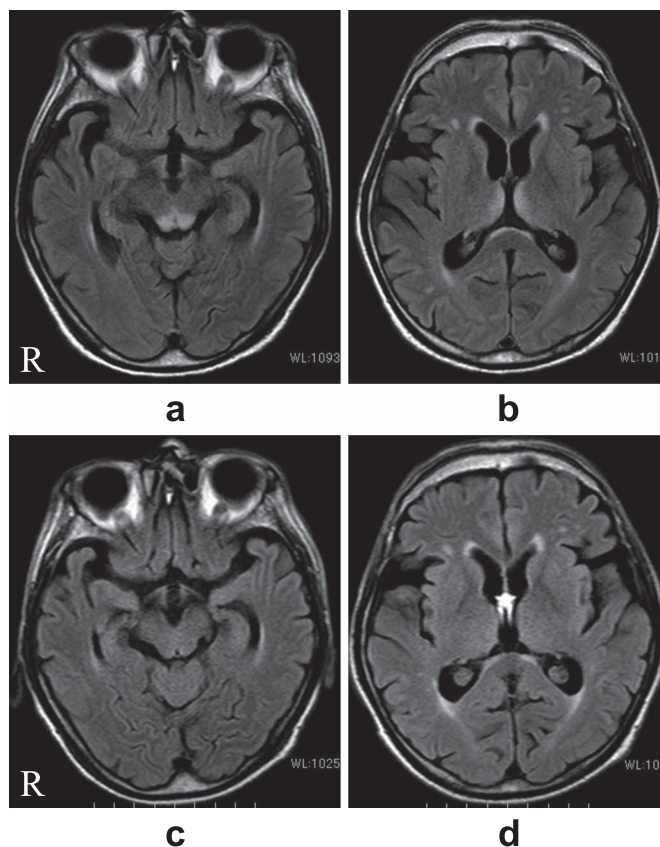


Fig. 1 Axial FLAIR images of brain MRI (1.5 T, TR: 10,000 msec, TE: 120 msec). MR images on day 6 of his illness showed symmetrical high intensities in the bilateral inferior colliculi (a) and posteromedial thalamus (b). Follow-up MR images on day 39 of his illness (c, d) showed the almost complete disappearance of the abnormal signals.

は細胞数 0 個/ μ l, 蛋白 59 mg/dl, 糖 81 mg/dl と軽度の蛋白上昇をみとめた。頭部 MRI の FLAIR 画像 (Fig. 1a, b) で両下丘を含む中脳蓋と両視床内側に高信号域がみられた。病歴, 臨床所見, 画像所見から WE と診断した。入院時の血清ビタミン B1 が 11 ng/ml (基準値 24~66 ng/ml) と低値であったことが入院後に確認された。

入院後経過 (Fig. 2) : 入院日である第 6 病日よりビタミン B1 補充療法を開始した。最初の 2 日間は thiamine 1,500 mg/日の点滴静注, その後の 5 日間は 500 mg/日の点滴静注, その後の 7 日間は 100 mg/日の経口投与をおこなった。治療開始翌日の第 7 病日より聴力が急速に回復した。同日の純音聴力検査の 3 分法では, 右 40.0 dB, 左 50.0 dB と中程度の聴力低下に留まっていたが, 第 18 病日には右 31.7 dB, 左 48.3 dB とさらに改善がみられた。眼球運動障害と歩行障害も徐々に改善した。歩行リハビリテーションを受けた後, 第 19 病日に軽度の聴力低下と歩行時のふらつきを残して自宅に退院した。退院後は thiamine 75 mg/日の経口療法の継続にて症状の再発はみられなかった。第 39 病日の FLAIR 画像では脳幹と視床の異常高信号は消退していた (Fig. 1c, d)。第 130 病日の左耳の auditory brainstem response (ABR) では, I~III 波間潜時

が 2.07 msec (基準値 $2.2 \pm 0.2^{4)}$), III~V 波間潜時が 2.31 msec (基準値 $1.8 \pm 0.4^{4)}$) であり, 後者の軽度の延長がみられた (Fig. 3)。同日の純音聴力検査では右 23.3 dB, 左 36.7 dB とさらに改善がみられたが, 左聴力低下は軽度残存していた。

考 察

WE の典型的な臨床症状としては, 意識障害, 眼球運動障害, 運動失調がある。一方で, 非典型的な症状としては, 昏迷, 低血圧, 頻脈, 低体温, 視覚障害, てんかん発作, 幻覚などとともに聴力低下も報告されている²⁾。聴力低下を呈した WE の過去の報告では, 聴力低下単独のものではなく, その他の臨床徴候も伴っていた (Table 1)。本例も聴力低下で初発したが, それ以外の神経徴候を伴っており, 既往歴と生活歴, 現病歴, MRI 異常信号を合わせて WE を疑うのは容易であり, 治療経過と入院時の血清ビタミン B1 低値より同疾患と確定診断した。

本例の聴力低下に関しては, 純音刺激に反応するものの, 言語の聞き取りが困難であることが特徴的であった。この純音聴力よりも語音聴力が高度に障害される特徴は, 重野らが

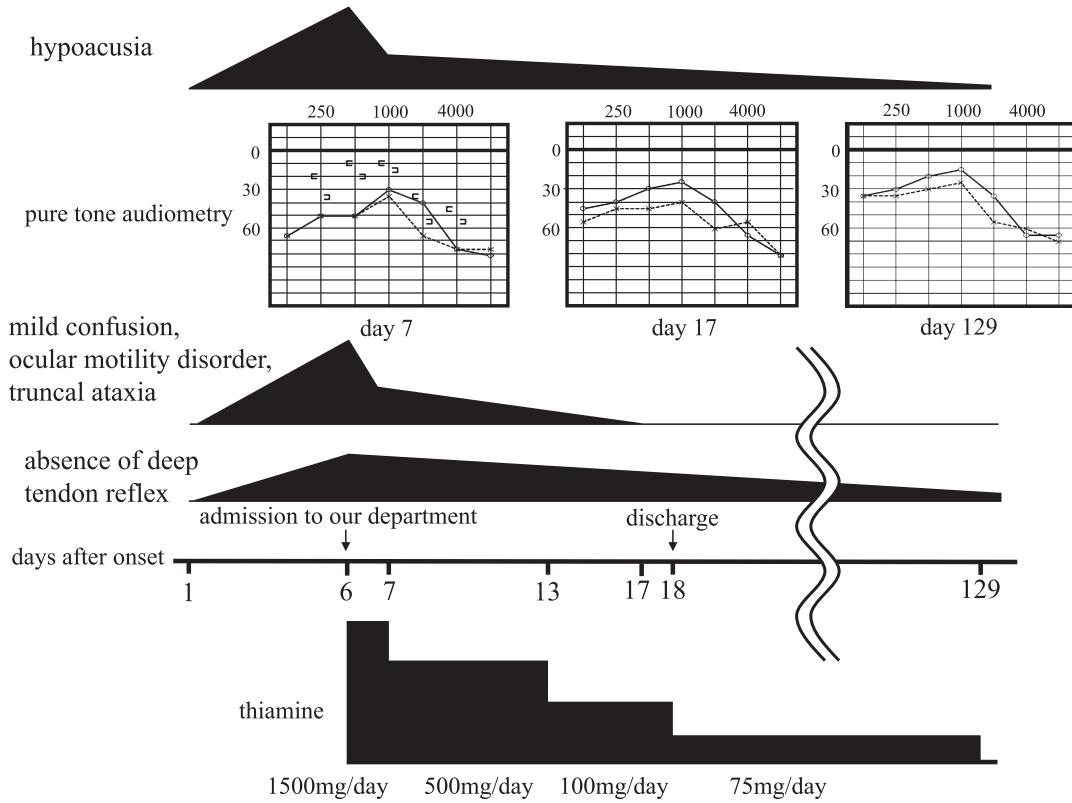


Fig. 2 Clinical course.

The patient was admitted to our institution on day 6 of his illness. After the initiation of thiamine administration, which was tapered gradually, the hypoacusia and other neurological signs improved rapidly, and he was discharged on day 19 of his illness.

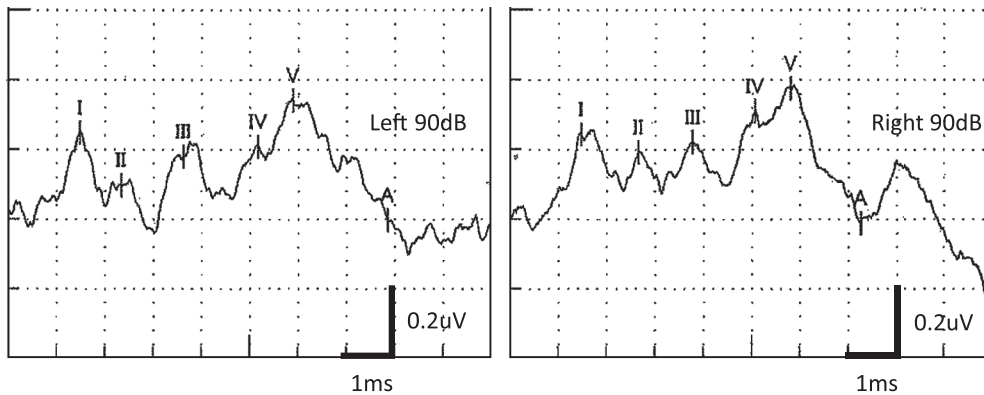


Fig. 3 Auditory brainstem response (ABR).

ABR recorded with 90 dB normal hearing level at day 130 of his illness demonstrated prolongation of the interwave latencies for III-V on the left side.

後迷路性難聴を呈した WE として報告している⁵⁾。一般に、後迷路性難聴は ABR にて I~III 波間の潜時が延長する蝸牛神経・下部脳幹障害と、III~V 波間の潜時が延長する上部脳幹障害に二分される⁶⁾。重野らの報告では、ABR の III~V 波間の潜時延長の所見から WE における聴力低下の責任病巣として上部脳幹障害が疑われていた⁵⁾。本例では発症急性期にお

いては ABR を実施していなかったが、左聴力低下が残っていた慢性期において ABR を実施し III~V 波間潜時の延長がみられたことから、上部脳幹障害が示唆された。一方、聴力低下を呈した WE 例における頭部 MRI 異常信号については、下丘を含む MRI 異常信号の報告例が散見される⁷⁾。WE の病理学的検討でも下丘の障害が 33% にみとめられていた³⁾。しか

Table 1 Reported cases of Wernicke encephalopathy with hypoacusia.

Case	Authors	Age	Neurological symptoms besides hypoacusia	Region of high intensities in MRI-FLAIR	Time from onset to treatment (days)	Improvement after treatment	Period between treatment and improvement (days)
1	Shigeno K, et al (1995)	40	ocular motility disorder, truncal ataxia	bilateral inferior colliculi and posteromedial thalamus	3	Effective	1
2	Buscaglia J, et al (2005)	17	ocular motility disorder, truncal ataxia	posteromedial thalamus	ND	Effective	ND
3	Wilson RK, et al (2006)	17	confusion, ocular motility disorder, truncal ataxia	posteromedial thalamus	several days	Effective	several days
4	Flabeau O, et al (2008)	31	ocular motility disorder, truncal ataxia	bilateral inferior colliculi	ND	Effective	2
5	Jethava A, et al (2012)	ND	ND	ND	ND	Effective	56
6	Zhang SQ, et al (2012)	23	confusion, ocular motility disorder, truncal ataxia	bilateral inferior colliculi and posteromedial thalamus	3	Effective	2
7	Uchiyama S, et al (2013)	46	truncal ataxia	bilateral inferior colliculi	10	Effective	several days
8	Present case	61	confusion, ocular motility disorder, truncal ataxia	bilateral inferior colliculi and posteromedial thalamus	6	Effective	1

Age: age at onset, ND: not described

し、聴力低下と MRI 画像所見の両方の回復過程を詳細に述べた報告は、我々が渉猟した範囲ではなかった。本例ではビタミン B1 補充療法後に聴力が速やかに回復するとともに、頭部 MRI における下丘を含む異常信号の消退を確認しえた。この画像経過からも聴力低下の責任病変が下丘を含む上部脳幹であったことが示唆された。下丘には周波数変調⁸⁾、持続時間⁹⁾に応答する機能を持つニューロンとともに、特徴周波数をもつニューロン配列である tonotopic localization が存在し、音の周波数の分別を担っていると考えられている¹⁰⁾。そのため、蝸牛神経から下丘の間でコード化される多様な音情報は、下丘において分別処理された後に聴覚中枢に伝えられることになる。よって、下丘が何らかの原因で障害されると、多様な音情報の処理を要する語音聴力が純音聴力に比較し優位に障害されることになり、本例でも同様の病態が推測された。その一方で、純音聴力よりも語音聴力が障害される病態として、純粋語聾があり、実際、下丘病変にて純粋語聾様の症状を呈したとする報告¹¹⁾もある。よって、この両者の鑑別は非常に重要であるが、純粋語聾では純音聴力と ABR がともに正常であることが多く¹²⁾、本例での純音聴力の低下と ABR の III~V 波間潜時延長はそれに合致せず、純粋語聾よりも後迷路性難聴であった可能性が高いと判断した。

WE に対するビタミン B1 補充療法に関するエビデンスは十分でなく、投与量や投与期間も確立していない¹³⁾。本例では European Federation of Neurological Societies (EFNS) のガイドライン¹⁾のアルコール関連の WE に対するビタミン B1 の大量補充療法を参考にした。過去の聴力低下を呈した WE の報告症例では、すべてビタミン B1 補充療法が奏功し、聴力低下は比較的短期間で改善していた (Table 1)。WE の発症から治療開始までの期間と予後については、短いほど良好と

の報告が多いが²⁾、逆にそれらは相関しなかったとの妊婦での報告もある¹⁴⁾。また WE による小脳障害には、可逆的なものと不可逆的なものが存在するとの報告もある¹⁵⁾。いずれにしても、発症から治療開始までが短期間であれば、WE の神経徴候は改善する可能性があり、聴力低下も例外ではなく、本例の聴力低下も発症から 6 日目の治療開始にて速やかに軽快した。

本報告の要旨は第 104 回日本神経学会近畿地方会で発表した。

謝辞：本稿作成時に貴重なご助言をいただきました。京都第一赤十字病院耳鼻咽喉科の山本 聡先生、京都府立医科大学神経内科の辻有希子先生に深謝いたします。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- Galvin R, Brathen G, Ivashynka A, et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol* 2010;17:1408-1418.
- Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007;6:442-455.
- Victor M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff syndrome and related neurologic disorders due to alcoholism and malnutrition. 2nd ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 1989. p. 84-85.
- 廣瀬和彦. 筋電図判読テキスト. 第 2 版. 東京: 文光堂; 2007. p. 361.
- 重野浩一郎, 梅野祐芳, 小室 哲. 後迷路性難聴を伴った Wernicke 脳症の 1 例. 耳鼻と臨床 1995;41:433-439.
- 船井洋光. ABR による部位診断. 耳鼻臨床 1992;85:507-510.

- 7) Flabeau O, Foubert-Samier A, Meissner W, et al. Hearing and seeing: Unusual early signs of Wernicke encephalopathy. *Neurology* 2008;71:694.
- 8) 磯島愿三, 鈴木隆男, 石神寛通. 周波数変調音 (FM 音) による心理的同調曲線と臨界帯域幅. *Audiology Japan* 1993;36:18-27.
- 9) 田中英和, 戸叶尚史. モルモット下丘ニューロン応答における刺激音の持続時間の影響. *Audiology Japan* 2000;43:647-653.
- 10) 沢木修二, 設楽哲也, 野村恭也. 臨床耳鼻咽喉科学 1- 基礎編. 初版. 東京: 中外医学社; 1976. p. 111-112.
- 11) Meyer B, Kral T, Zentner J. Pure word deafness after resection of a tectal plate glioma with preservation of wave V of brain stem auditory evoked potentials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:423-424
- 12) 田川皓一. 脳卒中症候学. 第 2 版. 東京: 西村書店; 2014. p. 761.
- 13) Day E, Bentham PW, Callaghan R, et al. Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff syndrome in people who abuse alcohol. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD004033.
- 14) 小西秀樹, 中塚幹也, 多田克彦ら. 妊娠中の Wernicke 脳症. *産婦人科治療* 1998;76:362-366.
- 15) Butterworth RF. Pathophysiology of cerebellar dysfunction in the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Can J Neurol Sci* 1993;20:S123-S126.

Abstract

A case of Wernicke encephalopathy with hypoacusia and MR high intensity of the inferior colliculi that normalized after thiamine administration

Takuma Nakamura, M.D.¹⁾²⁾, Keisuke Imai, M.D.¹⁾, Masashi Hamanaka, M.D.¹⁾, Hidekazu Yamazaki, M.D.¹⁾, Takehiro Yamada, M.D.²⁾ and Toshiki Mizuno, M.D., Ph.D.²⁾

¹⁾Department of Neurology and Stroke Treatment, Kyoto First Red Cross Hospital

²⁾Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine

A 61-year-old man was admitted to our institution with progressive hypoacusia, double vision, and lightheadedness. Neurological examination on day 6 of his illness showed severe hypoacusia, mild confusion, ocular motility disorder, truncal ataxia and absence of a deep tendon reflex. MRI fluid-attenuated inversion recovery imaging revealed symmetrical high intensities in the tectum of the midbrain, involving the bilateral inferior colliculi and the bilateral medial thalami, which suggested Wernicke encephalopathy (WE). Thiamine was administered immediately after completion of the MRI, and the patients' hearing and other abnormal neurologic signs improved rapidly within a few days, except for the absence of the deep tendon reflex. Whole blood examination at admission revealed very low levels of vitamin B1. The patient was discharged on day 19, and MRI on day 39 showed the disappearance of the abnormal high intensities involving the bilateral inferior colliculi. The present case indicates that hypoacusia and abnormal MRI signal due to WE might be normalized by administration of thiamine a few days after the onset of symptoms.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2018;58:100-104)

Key words: Wernicke encephalopathy, hypoacusia, thiamine