

空腸癌術後高カロリー輸液中に発症し重篤な 全身症状を呈したビタミン B₁欠乏症の1例

員弁厚生病院外科, 刈谷総合病院外科*,

NTT 東海総合病院外科**, 名古屋市立大学第1外科***

村元 雅之 宇佐見詞津夫* 大久保 憲** 佐竹 章*

松垣 啓司 荻野 憲二 犬飼 昭夫 真辺 忠夫***

空腸癌術後高カロリー輸液 (total parenteral nutrition: TPN) 中に発症し、重篤な全身状態を呈した代謝性アシドーシスの1例を経験した。諸検査値から糖尿病性ケトアシドーシスや腎不全などの他の高アニオンギャップ性代謝性アシドーシスは否定され、しかも重炭酸ナトリウムの投与が無効なこと、ビタミン製剤が投与されていなかったことなどからビタミン B₁ (以下, vit. B₁) 欠乏による代謝性アシドーシスが疑われた。活性型 vit. B₁ 投与により代謝性アシドーシスは急速に改善し、それに伴い全身状態も改善された。TPN 中の代謝性アシドーシスの原因として糖質負荷による vit. B₁ の消費亢進が従来から挙げられており、そのほかにも悪性腫瘍・化学療法・放射線治療などの背景により潜在的 vit. B₁ 不足が存在し、そこに供給不足が加わると数週間で発症することが多い。以上より手術後で経口摂取が不十分な時期には、積極的に vit. B₁ を投与する必要があると考えられた。

Key words: vitamin B₁, metabolic acidosis, jejunal cancer

はじめに

TPN の導入は消化器外科領域に多大な貢献をもたらしたが、その普及に伴い TPN に付随する合併症の報告が散見される。なかでも vit. B₁ 欠乏による乳酸アシドーシスは重篤な臨床症状を呈し、初期の診断を誤ると致命的となる¹⁾。この報告は近年増加傾向にある²⁾。最近われわれはその典型例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 61歳, 男性

既往歴: 昭和62年, 脳梗塞, 以後右半身不随

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 巨大な空腸癌, 横行結腸および胃への浸潤に対して平成6年4月11日空腸切除術, 横行結腸・十二指腸3rd portion・胃部分切除術を施行した。4月18日から経口摂取を開始し, TPN および vit. B 製剤から4月22日に weaning したが, 吻合部狭窄のため十分な摂取量が得られず, 4月26日に絶飲食とし TPN を再開した。5月14日脱力感が出現し歩行不可, 座位も

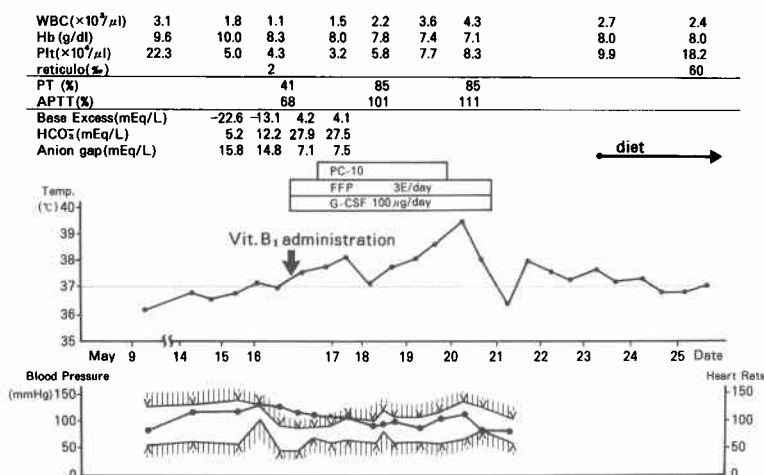
とれなくなる。5月15日呼吸困難・頻呼吸・頻脈が出現し, 血液ガス分析で強度の代謝性アシドーシスが認められた。重炭酸ナトリウムの投与を行ったが, まったく反応しなかった。熱発・嘔吐・腹痛を合併していたため, 原因として腹腔内膿瘍からのエンドトキシンショックを考え腹部 CT 検査を施行したが, 膿瘍像は認めず, 胃拡張が認められたのみであった。5月16日汎血球減少・ショック・意識障害 (JCS II-10) を合併し重篤な全身状態を呈した。vit. B₁ 製剤が3週間以上投与されていないことに気づき, cocarboxylase 40mg および総合ビタミン剤を静注したところ, 呼吸・循環動態は著明に改善し血液ガスも正常化した。この時の血中 vit. B₁ 濃度は8ng/ml (正常値20~50) と低下していた。その後, 汎血球減少および凝固機能低下に対して granulocyte colony stimulating factor (G-CSF)・血小板輸血・新鮮凍結血漿 (FFP) 輸注を行い血球数は順調に増加した。5月18日には独歩可能となり, 5月23日に上部消化管造影検査で吻合部狭窄の改善を確認し経口摂取を再開, 6月15日軽快退院となった (Fig. 1)。

考 察

vit. B₁ 欠乏症は臨床的には脚気・Wernicke 脳症を

<1996年2月14日受理>別刷請求先: 村元 雅之
〒511-04 三重県員弁郡北勢町阿下喜751 員弁厚生
病院外科

Fig. 1 Clinical course



呈する。脚気による死亡は1920年代は2万人以上に昇ったが³⁾、時代背景とともにその発症は本邦ではまれとなった。最近の食事性の主な発症原因はインスタント食品・清涼飲用水の多用⁴⁾、アルコール多飲⁵⁾と、様相が変化している。

一方, Dudrick ら⁶⁾により開発された TPN が臨床応用され, 消化器外科領域に多大な貢献がもたらされた。しかしその適応が拡大されるに従い, TPN にまつわる種々の合併症が報告されるようになってきた。なかでも vit. B₁ 欠乏症の報告は最近増加傾向にあり⁷⁾、重度の乳酸アシドーシスに加えショック、腹痛、嘔吐、意識障害などの多彩な臨床像を呈し、初期の診断を誤ると致命的とさえなる¹⁷⁾。自験例で見られた症状は脱力感・呼吸困難・頻呼吸・頻脈・ショック・熱発・嘔吐・意識障害で、このうち脱力感は脚気の症状そのものであり、呼吸困難・頻呼吸はアシドーシスによるものと考えられる。また随伴症状の1つとしての腹部症状は約30%にみられ、熱発・嘔吐を伴い強い筋性防御の出現を見ているものが多く⁷⁾、なかには急性腹症として緊急開腹された症例報告もある⁸⁾。自験例の嘔吐は吻合部狭窄の影響も加味していると考えられた。以上、諸家の報告におおむね一致していたが、検索しえた範囲では汎血球減少を呈した報告は見当たらず、重症感染症や化学療法などの一般的な汎血球減少の原因は自験例には該当せず、vit. B₁ 欠乏症の一環と推察された。なお vit. B₁ 投与後に見られた熱発は、FFP および G-CSF の影響と考えている。

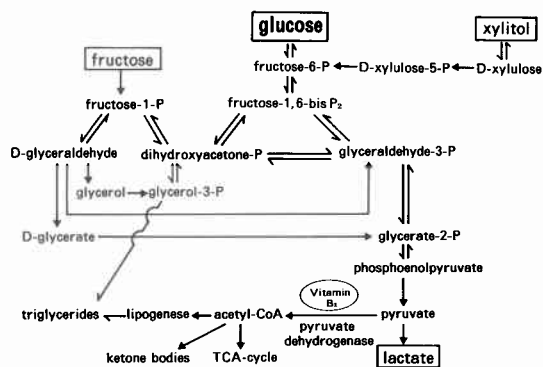
vit. B₁ 欠乏により発症するアシドーシスの臨床的特

徴を吉田ら⁹⁾がまとめている。すなわち、① TPN 施行後、数週間(約2~5週間)で乳酸アシドーシスが発症する、②急激に発症し、敗血症など他の要因が存在しない、③重曹やトロメタモールの効果が認められない、④チアミンの投与で劇的に改善される、としている。自験例でも①~④すべての特徴が当てはまっていた。

vit. B₁ 欠乏下で乳酸アシドーシスが起る機序であるが, pyruvate dehydrogenase の補酵素の前駆体である vit. B₁ の不足により, pyruvate から acetyl-CoA への変換が阻止され, lactate の生成が高まってアシドーシスが起るとされている (Fig. 2)¹⁰⁾。

TPN 下では大量の糖質が強制的に投与されるため, vit. B₁ の消費が亢進し, 結果的に vit. B₁ 欠乏をき

Fig. 2 Metabolism of Glucose, Fructose and Xylitol in case of vit. B₁ deficiency¹⁰⁾



たしやすい状況になるといえる⁹⁾。ところでTPNの投与糖質にfructoseやxylitolが用いられると乳酸アシドーシスが発症しやすいとす報告¹¹⁾¹²⁾が散見されるが、これについて中崎ら¹³⁾は次のように述べている。すなわち、肝ミトコンドリア機能が正常でATP産生が十分であるならばfructoseやxylitolを投与しても乳酸アシドーシスは起こらない¹³⁾¹⁴⁾ので、乳酸アシドーシスの発症は単に輸液製剤の糖質の種類による単独の原因のみではない、としている。しかし肝機能障害を合併する症例では、上記の理由以外にも、肝でvit. B₁の付リン酸化障害がおき、正常量存在してもvit. B₁が代謝系に利用されないことによりvit. B₁欠乏症状を呈することがある⁵⁾¹⁵⁾。実際にvit. B₁が投与されていてもTPN中に乳酸アシドーシスを呈した症例報告が散見されるので¹⁶⁾¹⁷⁾、血中vit. B₁値のみでは評価が困難なことがある。よってvit. B₁欠乏症状が出現した際には血中vit. B₁値のみならずトランスケトラーゼ活性およびチアミンピロリン酸効果を測定し、vit. B₁の栄養状態を評価することも有用であろう¹⁷⁾。

vit. B₁欠乏が発生する背景として、本例のような未投与を除外しても、悪性疾患・妊娠・化学療法では潜在的にvit. B₁が不足した状態にあると考えられ⁹⁾、これにTPNが施行されれば欠乏が助長されることは容易に想像できる。現在、TPN中のビタミン類の適正投与量は1975年のAmerican Medical Association (AMA)のガイドラインに沿って定められており、ビタミン製剤の開発・市販もこれにならっている。vit. B₁については1~2mg/dayの所用量が勧められており¹⁸⁾、市販のビタミン製剤には3~5mgのvit. B₁が含まれている。しかしこの用量では不足と考えられる症例には、積極的にvit. B₁投与量を増量させる必要がある。

文 献

- 1) 中崎久雄, 太田正敏, 飛田浩輔ほか: 高カロリー輸液と代謝性アシドーシス. 外科と代謝・栄 27: 459-465, 1993
- 2) Wood C, Gottesman R, Huault G: Severe lactic acidosis related to acute thiamine deficiency. J Parenter Enteral Nutr 15: 105-109, 1991
- 3) 阿部達夫, 橋詰直孝, 井形昭弘ほか: 厚生省医療研究総括報告書. 脚気心および脚気ニューロパチーの成因に関する研究—最近の脚気について. 栄と食糧 30: 323-328, 1977
- 4) Kawai C, Wakabayashi A, Matsumura T et al:

Reappearance of beriberi heart disease in Japan. Am J Med 69: 383-386, 1980

- 5) 橋詰直孝, 安田和人: アルコール常用者における潜在的・典型的ビタミンB₁欠乏症. 日臨栄会誌 3: 95-99, 1982
- 6) Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM et al: Long term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. Surgery 64: 134-142, 1968
- 7) 岡田 正: 外科教室で学んだ栄養学—亜鉛およびビタミンB₁欠乏症を通じて. 外科と代謝・栄 28: 311-324, 1994
- 8) 広瀬保夫, 遠藤 裕, 丸山正則ほか: 急性腹症, 著明な乳酸アシドーシスを呈し, 開腹術に至ったビタミンB₁欠乏症の1例. 日救急医会誌 4: 339-343, 1993
- 9) 吉田 豊, 北 義人, 加治正英ほか: ビタミンB₁欠乏による重篤な乳酸アシドーシスを呈した2症例. 外科と代謝・栄 28: 133-136, 1994
- 10) 三宅康史, 坂本哲也, 前田正之ほか: 高カロリー輸液中の代謝性アシドーシス—臨床例とビタミン欠乏実験モデルについて. 外科と代謝・栄 29: 135-142, 1995
- 11) 厚生省薬務局: 高カロリー輸液(トリパレン)投与とアシドーシス. 医薬品副作用情報 104: 4-5, 1990
- 12) Craig GM, Crane CW: Lactic acidosis complicating liver failure after intravenous fructose. Br J Med 4: 211-212, 1971
- 13) Nishi T, Kido Y, Furuya E et al: The effect of fructose on the cellular content of adenine nucleotides in the perfused rat liver. Jpn J Surg 19: 351-357, 1989
- 14) Okabe H, Kurosawa K, Hatanaka N et al: Protection of cellular and mitochondrial functions against anoxic damage by fructose in perfused liver. Biochim Biophys Acta 1098: 41-48, 1991
- 15) 橋詰直孝, 上島待子: 血中総ビタミンB₁値, 溶赤血球 Transketrase 活性値の正常値に対する検討とその臨床応用. 臨病理 29: 547-553, 1981
- 16) Selve PL, Demolin P, Holzapfel L et al: Shoshin beriberi; An unusual complication of prolonged parenteral nutrition. J Parenter Enteral Nutr 10: 102-103, 1986
- 17) 中崎久雄, 三富利夫, 田島知郎: 高カロリー輸液施行中の代謝性アシドーシスとトランスケトラーゼ活性測定の意義. 日消外会誌 28: 751, 1995
- 18) 柏崎 修, 吉井修二, 久保宏隆: 静注用ビタミン剤の適正組成. 輸液栄ジャーナル 13: 317-321, 1991

**A Case Report of Vitamin B₁ Deficiency Showing Severe Clinical State
That Occurred During Total Parenteral Nutrition after
Jejunal Cancer Procedure**

Masayuki Muramoto, Shizuo Usami*, Takashi Okubo**, Akira Satake*,
Keiji Matsugaki, Kenji Ogino, Akio Inukai and Tadao Manabe***

Department of Surgery, Inabe Kosei Hospital

*Department of Surgery, Kariya General Hospital

**Department of Surgery, NTT Tokai General Hospital

***First Department of Surgery, Nagoya City University

We experienced a case of marked metabolic acidosis as a severe clinical state during total parenteral nutrition after jejunal cancer procedure. Vitamin B₁ deficiency seemed to be the cause of the acidosis because a bolus injection of vitamin B₁ improved the clinical condition of the patient with prompt improvement in the base excess. Overconsumption of vitamin B₁ by intravenous carbohydrates is considered to be the mechanism of metabolic acidosis during total parenteral nutrition. Most case reports revealed latent vitamin B₁ deficiency conditions such as malignant disease, chemotherapy or irradiation in addition to no administration of vitamins. We concluded that supplementation of vitamin B₁ should be recommended during TPN after surgery.

Reprint requests: Masayuki Muramoto Department of Surgery, Inabe Kosei Hospital
751 Ageki, Hokusei-cho, Inabe-gun, Mie, 511-04 JAPAN
