

## 胃切除30年後に発症した亜急性連合性脊髄変性症の一例

川井 恵子<sup>1)</sup> 増田健二郎<sup>1)</sup> 亀山 和人<sup>1)</sup> 藤野 修<sup>1)</sup>  
 宮 恵子<sup>1)</sup> 岡 耕一<sup>1)</sup> 樋口 幸夫<sup>2)</sup>

1) 小松島赤十字病院 内科

2) 同 整形外科

Subacute combined degeneration of the spinal cord developed  
 after 30 years from partial gastrectomy —a case report—

Keiko KAWAI<sup>1)</sup>, Kenjiro MASUDA<sup>1)</sup>, Kazuto KAMEYAMA<sup>1)</sup>, Osamu FUJINO<sup>1)</sup>,  
 Keiko MIYA<sup>1)</sup>, Koichi OKA<sup>1)</sup>, Yukio HIGUCHI<sup>2)</sup>

1) Division of Internal Medicine, Komatushima Red Cross Hospital

2) Division Of Orthopedic Surgery, Komatushima Red Cross Hospital

## 要 旨

胃亜全摘30年後に Vit. B<sub>12</sub> 欠乏性ニューロパチーを伴う亜急性連合性脊髄変性症をきたした一例を報告した。症例は67歳、男性。30年前に消化性潰瘍で胃を2/3切除している。平成7年7月より歩行時にふらつくようになり、11月末には杖歩行となったため当科に入院した。入院時、明らかな筋力低下はなく深部反射は正常、アキレス腱反射は低下していた。両下腿に触覚・温痛覚の低下があり、位置覚はやや低下、振動覚は著しく低下していた。閉脚直立は不能で、Romberg 徴候は陰性であった。歩行は失調性で継ぎ足歩行は不能であった。また血中 Vit. B<sub>12</sub> は74pg/mlと著明低値であった。Vit. B<sub>12</sub> 製剤の投与により、下腿の知覚障害および歩行障害は徐々に改善した。本症の報告例は稀で、胃切除後30年という長い年月を経て発症した例はみられない。胃切除後の患者は長期間の経過後に各種の栄養障害、特にビタミン B<sub>12</sub> 欠乏症をきたすことがあり、注意深い観察が必要である。

キーワード：胃切除後、Vit. B<sub>12</sub> 欠乏症、亜急性連合性脊髄変性症

## はじめに

ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏による、後索を主体とした神経障害は、亜急性連合性脊髄変性症としてよく知られている。本症は悪性貧血に合併するとされているが、我が国では悪性貧血自体が少なく、日常の診療で遭遇する機会はまれであり文献的にも報告例は少ない。一方、かつては胃・十二指腸潰瘍に対する治療として、胃切除術がさかに行われた時期があり、これらの症例は胃摘出後25～30年になろうとしている。

我々は、胃切除後30年を経て亜急性に失調性歩行をきたした一例を経験したので、本例の臨床症状について報告し、若干の文献考察を加える。

## 症 例

**患者** 67歳 男性、農業。

**主 訴** 失調性歩行、下肢痺れ感

**既往歴** 30年前に消化性潰瘍で胃を2/3切除。

**家族歴** 家系内に神経筋疾患の者なし。

**現病歴** 昨年7月頃より歩行時にふらつくようになり、8月には両下肢の感覚障害も認め、11月には杖歩行となり、下肢にジンジンするような異常感覚が出現し手指の巧緻運動も拙劣となったため当院整形外科を受診し、当科に紹介された。

**入院時現症** 体格・栄養中等度。血圧120/60 mmHg、脈拍72/分。体温36.3℃。意識は清明、知能は正常であった。眼瞼結膜はやや貧血様で、

表 主要検査成績

尿検査		Na	144 mEq/L
糖	(-)	K	4.4 mEq/L
蛋白	(-)	Cl	106 mEq/L
ケトン体	(-)	Ca	9.2 mg/dl
潜血	(-)	P	3.0 mg/dl
沈渣	異常なし	FBS	96 mg/dl
赤沈値	6mm/hr	s-Fe	96 μg/dl
末梢血		Vitamins	
Hb	11.4 g/dl	B <sub>1</sub>	40 ng/ml
RBC	299×10 <sup>4</sup> /μl	B <sub>2</sub>	53.0 ng/ml
WBC	3350 /μl	B <sub>12</sub>	74 pg/ml
Plt	16.4×10 <sup>4</sup> /μl	葉酸	>15 ng/ml
Ht	30.9 %	胃壁細胞抗体	(-)
MCV	103.3 fl	髄液検査	
MCH	38.1 pg	外観	水様透明
MCHC	36.9 %	細胞数	4/3
血液化学		蛋白	35 mg/dl
GOT	24 IU/L	糖	49 mg/dl
GPT	13 IU/L	Cl	124 mEq/L
LDH	447 IU/L	神経伝導速度	
T-bil.	0.6 mg/dl	正中N.	R 47.8m/sec
ALP	127 IU/L		L 47.9m/sec
γ-GTP	91 IU/L	腓骨N.	R 37.9m/sec
CK	61 IU/L		L 37.2m/sec
TP	6.4 g/dl	脳波	
T-cho.	147 mg/d		4~7Hz, 40μV前後
BUN	13 mg/dl		のθ波が前頭葉と
CRNN	0.6 mg/dl		後頭葉に認められる。
UA	4.5 mg/dl		

舌は発赤し舌乳頭の萎縮を認めた。

神経学的には、筋力は両側遠位筋で徒手筋力テストで4程度と軽度低下していた。明らかな筋萎

縮はなく、筋緊張も正常、不随意運動は認めなかった。深部反射は上肢は正常で、膝蓋腱反射もほぼ正常であったが、アキレス腱反射は両側で低下していた。病的反射は認めなかった。知覚系では両下腿で触覚・温痛覚が低下し、自覚的に痺れ感を訴えた。位置覚は下肢で軽度障害され、振動覚は右腸骨稜で低下、左腸骨稜・両膝蓋以下では消失していた。協調運動では指-指試験・指-鼻試験はほぼ正常であったが腫-膝試験はやや拙劣であった。歩行は wide base で、失調性歩行であり、継ぎ足歩行は不能であった。閉脚直立は不能で Romberg 徴候は明かではなかった。膀胱直腸障害はみられなかった。

**主要検査成績 (表)** ごく軽度の大球性正色素性の貧血があり、血液化学、血清鉄は正常で、ビタミン値では B<sub>12</sub> が 74pg/ml と著しく低値を示した。抗胃壁細胞抗体は陰性であった。髄液検査には異常所見はみられなかった。

運動神経伝導速度は、正中神経で正常下限で、腓骨神経でやや低下していた。脳波では θ 波が前頭葉と頭頂葉に認められた。胃透視では Billroth II 法で吻合された再建後の残胃が観察され、内視鏡で著変を認めなかった。ミエログラフィー及びミエロ後の CT では、C3 から C6 の各椎間レベルで頸髄腹側に圧排所見がみられたが軽度の変化であった。MRI で椎間板の突出がみられた。

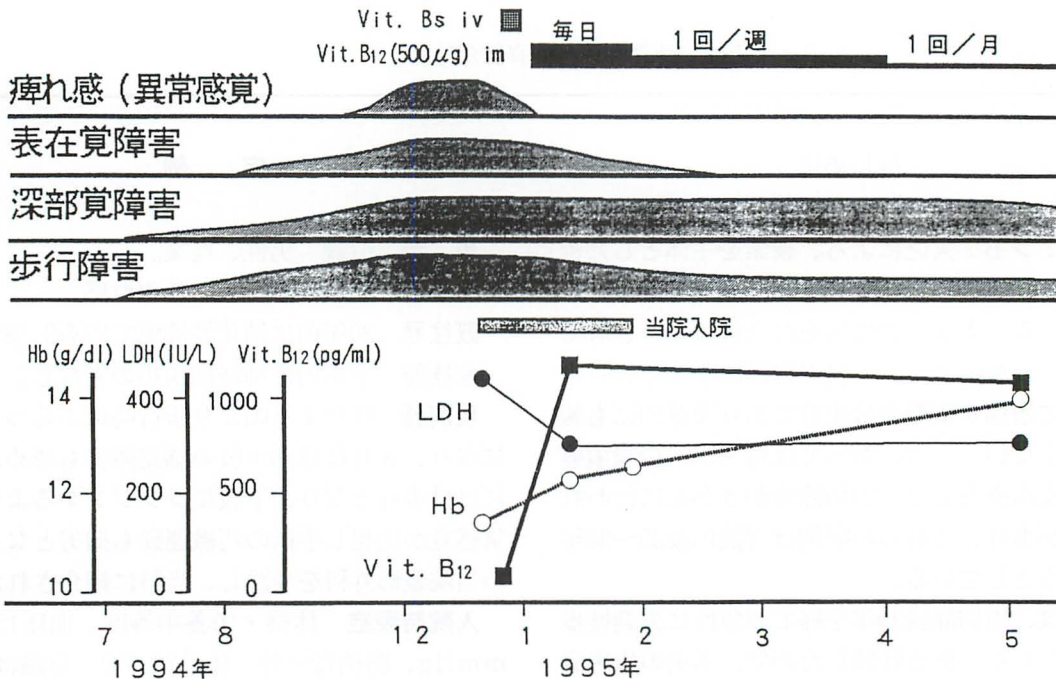


図 本例の臨床経過

入院後経過 (図) 入院時より、ビタミンB<sub>1</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub> の点滴静注を行い、異常感覚は早期に消失した。ビタミン値が判明した時点で B<sub>12</sub> 500 μg の連日筋注を開始したところ、表在覚の障害は急速に改善し、失調性歩行も比較的急速に改善がみられ独歩も可能となった。その後週一回の筋注とし、退院後引き続き月一回の筋注を続け、現在も外来通院中であるが、知覚障害はなく農作業に従事できるようになった。最近では、振動覚が右膝でもわかるようになってきている。貧血も改善してきているが、脳波は治療開始より半年たっても正常化には至っていない。

## 考 察

本例は胃切除術後30年を経過して、神経症状を発症したこと、および Vit. B<sub>12</sub> が著明に低値であり神経障害が出現したにもかかわらず、巨赤芽球性貧血としての所見が軽度であったことが特徴的である。以下これらの点をふまえて考察を加える。

我が国では亜急性連合性脊髄変性症は比較的稀な疾患で、ことに胃切除後に見られたものは極めて少ない。角田ら<sup>1)</sup>の報告によると、1991年までに報告された亜急性連合性脊髄変性症は全部で51例で、このうち胃切除後に見られたものは9例である。以後、我々が調べた症例を加えても本邦報告例は本例を含めて11例と少ない。年齢は48歳から71歳、胃切除後年数は従来の報告では尾崎ら<sup>2)</sup>の16年が最長であり、本例の30年は異例に長い。

Vit. B<sub>12</sub> 欠乏による臨床症状が胃切除後長時間経過した後に出現する理由は、体内に Vit. B<sub>12</sub> が貯蔵されていることによる。一般に、胃全摘術を受けた場合、内因子分泌部位である胃底部の壁細胞が全くなると Vit. B<sub>12</sub> の吸収障害をきたすが、それでも5～8年間は維持出来るとされており、前田ら<sup>3)</sup>は胃全摘後の症例で10年後に発症した症例を報告している。これに対して、胃部分切除の場合には内因子分泌部位は残され、基本的には Vit. B<sub>12</sub> の吸収は障害されないと考えられている。胃部分切除の症例で Vit. B<sub>12</sub> をきたす原因としては、胆汁の逆流による胃炎や吻合部から進展した胃粘膜の萎縮により、壁細胞からの内因子分泌障害を来すこと、blind loop に繁殖し

た細菌により Vit. B<sub>12</sub> が消費されてしまうことなどが想定されている<sup>4)</sup>。Tovey ら<sup>5)</sup>は1955から1960年の間に十二指腸潰瘍のために胃部分切除術を受けた患者227例を検討し、術後、最初の10年間は鉄の欠乏が問題となり、次の10年間にはビタミン B<sub>12</sub> の欠乏症がもっと重要になってくると述べ、さらに20年を越えると両者が同程度にみられ、女性では90%、男性では70%の症例において欠乏がみられるようになるとしている。すなわち、胃部分切除後、25年を過ぎるとビタミン B<sub>12</sub> 欠乏症の頻度は急に高くなるということである。当然、切除範囲が広く、術後年数が長いほど B<sub>12</sub> の欠乏が起こり易い。本例では胃摘出術後の残胃が比較的大きく、胃粘膜も比較的正常であったため、30年と言う長い年月を経てビタミン B<sub>12</sub> 欠乏をきたしたものと考えられる。

亜急性連合性脊髄変性症という疾患名は錐体路と脊髄後索が同時におかされることを意味するが、その名に反して本例では錐体路症状は明らかでなく、主として後索症状を示した。これらの知見は、1978年の Roos ら<sup>6)</sup>の報告をはじめとし、他の多くの症例でも観察されており、実地診療上においては重要であると思われた。文献的にも錐体路徴候が明らかであったのは3例のみであった。一般に Vit. B<sub>12</sub> 欠乏症の脊髄病変は白質変性が主で、頸髄下部・胸髄上部の後索に始まり、次第に側索に広がっていくといわれていることから、病変がまだ側索に及んでいない段階では後索優位の所見を呈するのであろうと推察されている<sup>2)</sup>。病変は脊髄のほかには大脳白質、視神経、視神経交叉や末梢神経にもみられることがあり、主症状には下肢の痺れ感や失調性歩行が多いが、膀胱直腸障害や<sup>3),7)</sup>外眼筋麻痺<sup>8)</sup>のみられた症例もあった。

また本例では、Vit. B<sub>12</sub> 低値の割には貧血が軽度であった。文献的にも神経障害を主徴とする Vit. B<sub>12</sub> 欠乏症においては血液学的所見はしばしば著明でない、と指摘されているが<sup>9),10),11)</sup>、その理由については未だ明確にされていない。しかし、Vit. B<sub>12</sub> 欠乏による貧血は血液検査等で早期に発見されることが多いのに対し、神経障害は初期には下肢の異常感覚のみのことが多く、他覚的所見がないため見過ごされがちであるということ、また、胃切除後の Vit. B<sub>12</sub> 欠乏による巨赤

芽球性貧血は B<sub>12</sub> の補充により完全に回復可能であり、藤野ら<sup>12)</sup>によると750~1500 μg/日の通常量の Methyl-B<sub>12</sub> の経口投与でも十分な治療効果が得られるのに対して、組織中の B<sub>12</sub> の補充には筋肉内注射の方が適していると提言されていることを考慮すると神経障害を主徴とし、しかも Vit. B<sub>12</sub> 欠乏性の貧血の所見に乏しい症例の中には、すでに数年来の Vit. B<sub>12</sub> 欠乏症にさらされ、神経に変性をきたした後、貧血を指摘されある種のビタミン剤等を投与され、貧血は改善したものの、神経の回復は得られなかった、という症例が含まれている可能性もある。

本疾患は早期にビタミン B<sub>12</sub> を補充すれば劇的に治癒可能な疾患である。今まで本邦では、胃切除後の亜急性連合性脊髄変性症は、非常に稀な疾患であった。しかし、最近の胃癌術後10年生存率の上昇や、以前に消化性潰瘍に対して胃切除を受けた患者が術後20年以上を経てくることに伴い、今後本症の増加が予想されるので、胃切除患者では本症の可能性を考慮に入れて注意深い観察が必要である。

## 文 献

- 1) 角田郁生, 栗野裕行, 齊藤佐, 他: 胃切除後亜急性連合性脊髄変性症の1例. 消化器科 15: 490-494, 1991
- 2) 尾崎勇, 熊坂義裕, 町田光司, 他: 胃全摘のち16年後に発症した亜急性連合性脊髄変性症の1例. 診断と治療 72: 839-843, 1979
- 3) 前田敏義, 三宅儀, 西村敏夫, 他: Funikuläre Myelose を伴った無胃性大赤血球性貧血の一例. 日本内科学会会誌 53: 1080, 1964.
- 4) 内野治人: 高色素性貧血. 新内科学大系 49: 259-311, 1976
- 5) Tovey FI, Godfrey JE, Lewin MR: A gastrectomy population 25-30 years on. Postgrad J Med 66: 450-456, 1990
- 6) Roos D: Neurological complication in patients with impaired vitamin B<sub>12</sub> absorption following partial gastrectomy. Acta Neurol Scand 59: 1, 1978
- 7) 江波戸俊彌: 索状脊髄変性症の一部検例について. 日本病理学会会誌 51: 391, 1962.
- 8) 升田豊, 石川哲, 向野和雄, 他: ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏症にみられた眼球運動障害. Neuroophthalol Jpn 9: 74-79, 1992
- 9) Minnich W: Zur Kenntniss der im Verlaufe der peniclosen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Z Klin Med 21: 264-314, 1982
- 10) Russel J S R: The relationship of some forms of combined degenerations of the spinal cord to one another and to anaemia. Lancet 2: 4-14, 1898
- 11) Lindenbaum J, Healton ED, Savage DG et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia of macrocytosis. N Engl J Med, 318: 1720, 1988
- 12) 藤野修, 三宅真紀, 井出真, 他: 経口 Methyl-B<sub>12</sub> による巨赤芽球性貧血の治療. Progress in Medicine 11: 735-740, 1991
- 13) 三上英夫: 胃全摘後に起こった索性脊髄症の1例. 日本内科学会会誌 52: 1136, 1963.
- 14) 唐沢正光, 他: ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏症による巨赤芽球性貧血51症例の臨床病態. 臨床血液 25: 1746-1753, 1984.