

Wernicke脳症の診断と治療

施設名：愛仁会高槻病院 総合内科

作成者：眞鍋裕宇

監修： 笹木晋

分野：神経

テーマ：診断検査・治療

症例（架空の症例です）

アルコール多飲歴のある独居の高齢男性が意識障害で搬送された。
精査の過程で撮影した頭部MRI検査にて中脳水道周囲にT2 FLAIRにて
高信号を認めた。Wernicke脳症疑いで入院精査の方針となった

Clinical Question

Wernicke脳症はどうやって診断し、治療したら良いだろう

目次

- 1.Wernicke脳症とは、疫学
- 2.機序
- 3.症状・身体所見
- 4.診断と画像所見
- 5.臨床経過
- 6.治療法
- 7.予防

Wernicke脳症とは



- 1881年にCarl Wernickeにより初めて報告されたビタミンB1(チアミン)が欠乏することによる急性脳症
- 慢性アルコール中毒に合併することが多いがそれ以外に栄養障害を来す様々な状態で発生しうる

非アルコール性Wernicke脳症を誘発しやすい疾患

肥満症治療のための手術

胃摘・胃十二指腸摘出術

胃内バルーン治療

大腸摘出術

妊娠悪阻

非経口的栄養補給、高カロリー輸液、
長期間のグルコース点滴静注

長時間の断食

神経性食欲不振症

末期癌

AIDS

血液透析

化学療法

同種幹細胞移植

偏った食事献立による栄養補給

脳幹部病変

乳幼児期における過剰なイオン飲料
あるいはスポーツ飲料の摂取

マグネシウム不足

疫学

	Prevalence (%)
Australia ^{2,15,16}	1.7-2.8
Austria ^{13,17}	0.5-1.3
Belgium ¹³	0.1
Czechoslovakia ¹³	1.0
France ^{13,18}	0.4-1.4
Germany ¹³	0.3-0.8
Norway ^{19,20}	0.8
UK ¹³	0.5
USA ^{13,21-23}	0-2.2

Table: Prevalence of Wernicke's encephalopathy

Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management

Lancet Neurol . 2007 May;6(5):442-55. より引用

- ・ 欧米での剖検では一般人口の0.4~2.8%
- ・ 罹患者の大半はアルコール依存症
- ・ ある報告ではアルコール依存症患者の12.5%とされる
- ・ アルコール関連の死亡者ではさらに高く29~59%であることが報告されているが、**死亡前に診断されるのは10%程度**と言われている

機序

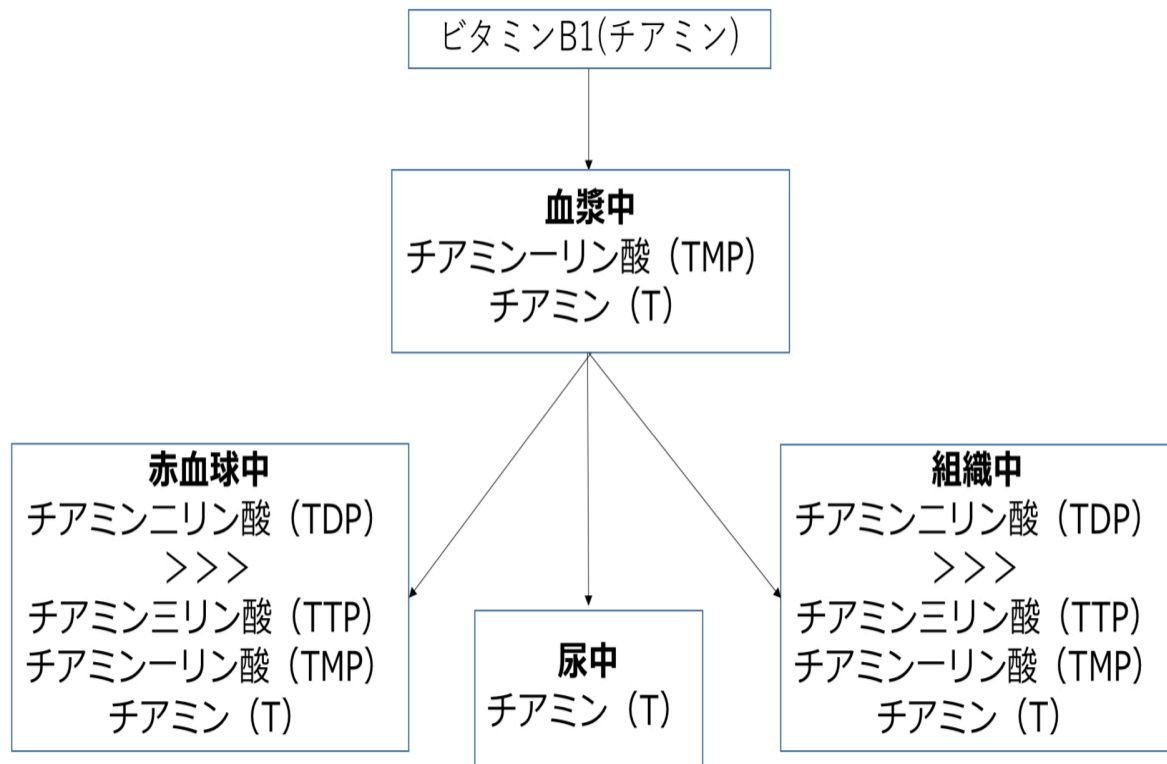
「ビタミンB1（チアミン）の欠乏によりWernicke脳症が引き起こされる」

→ビタミンB1とは体内でこういった働きをしているのか？

欠乏が起きるとどうなるのか？

影響があるのは脳だけなのか？

ビタミンB1の所在



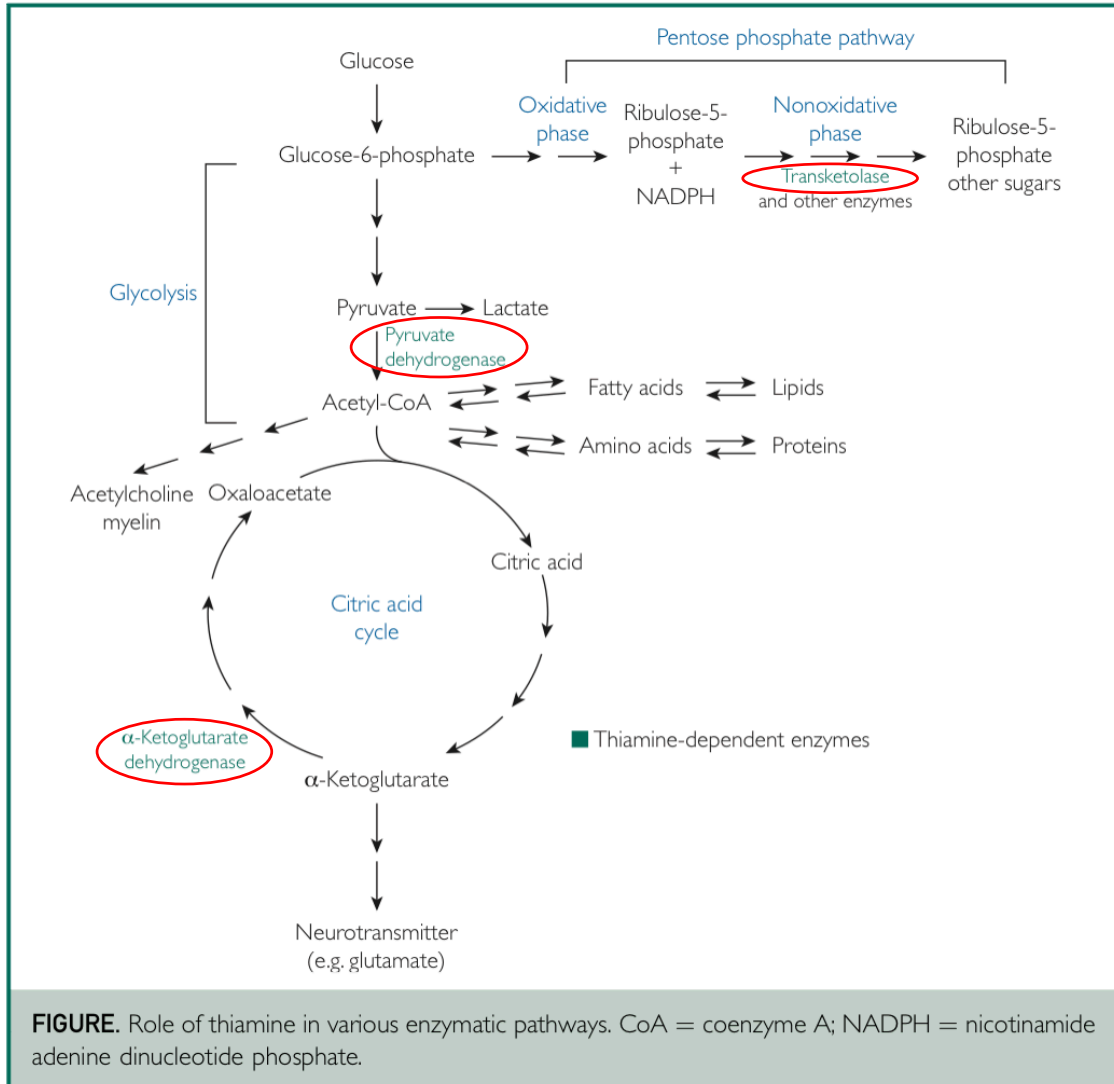
ビタミンB1(チアミン)は水溶性ビタミンであり体内の濃度に応じ、空腸で吸収、その後リン酸化され使用される

体内ではチアミンは合成することができず、主に骨格筋、心臓、脳、肝臓、腎臓に
30mgのチアミンを貯蔵するのみ

1日の必要量は1.1~1.2mgであり食事摂取による補給が必要

→**全く摂取しないと2~3週間で枯渇する**

ビタミンB1の役割



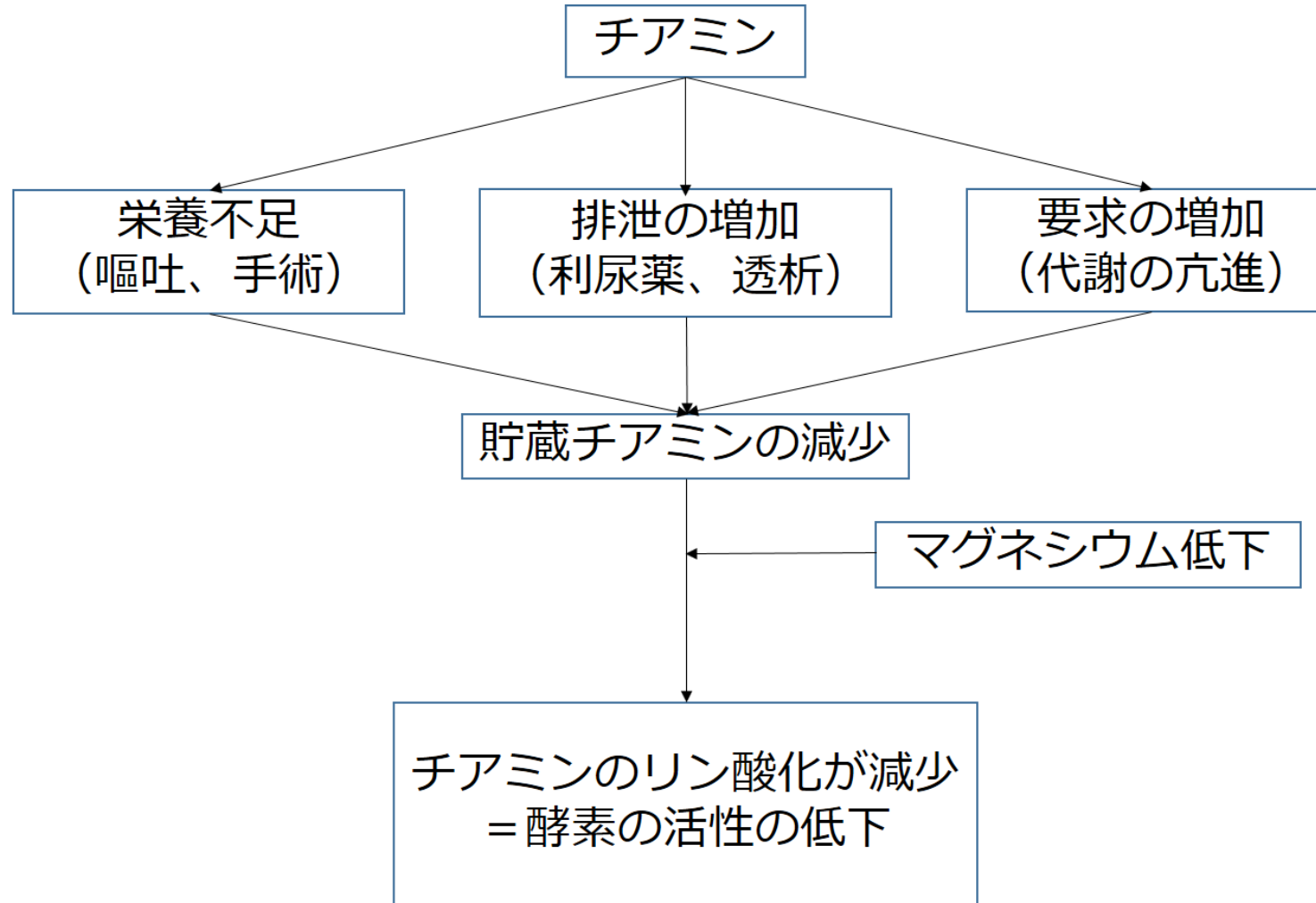
中枢神経系において糖代謝に必要な
酵素の補酵素として働く

→ ATPを作る際に必須

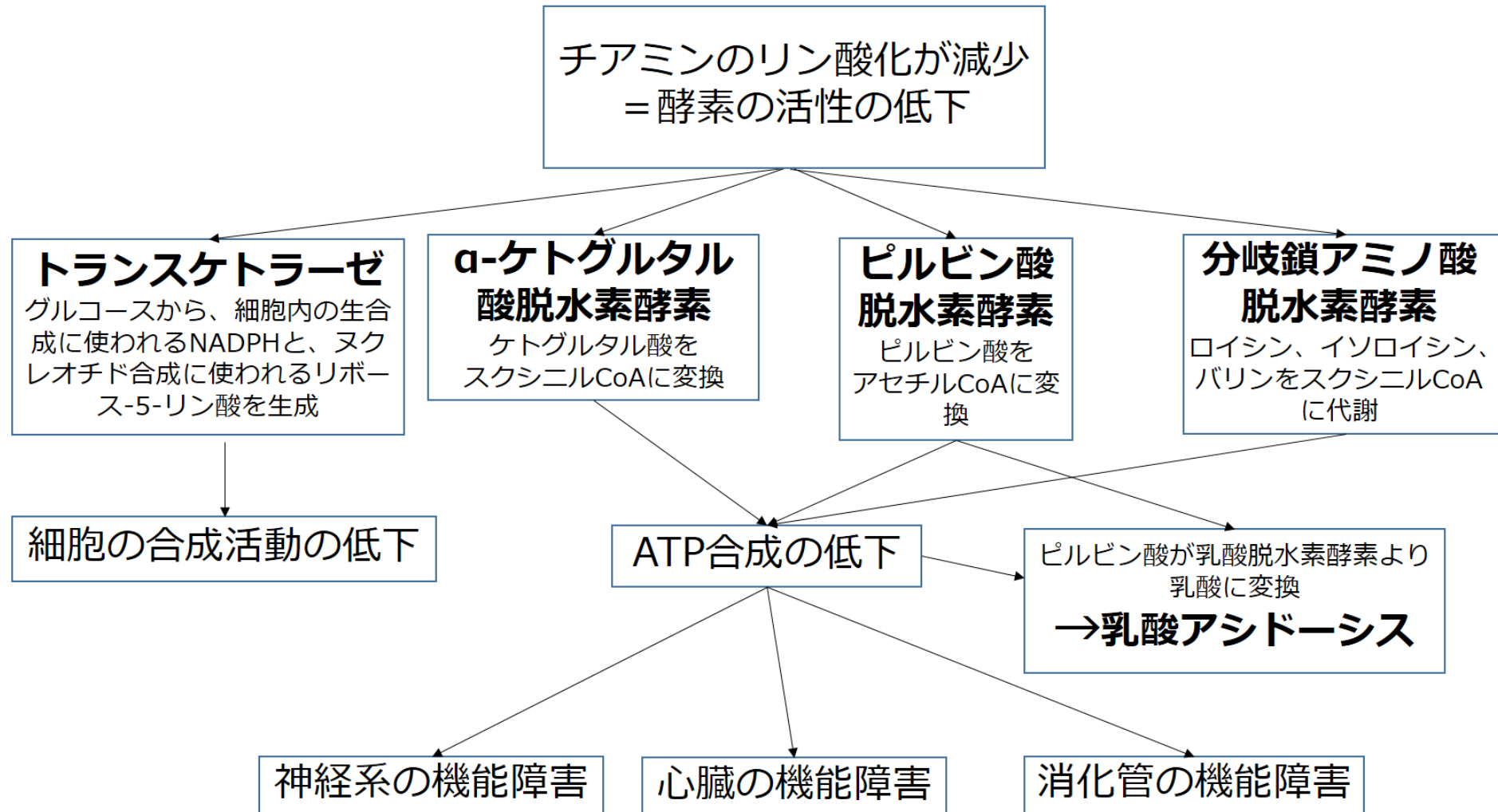
欠乏することで、乳酸などの中間体
を増加させる

→代謝を阻害し、神経細胞などの
組織損傷を引き起こす

ビタミンB1が欠乏すると



ビタミンB1が欠乏すると



症状・身体所見

古典的3徴

- ・急性の意識障害
- ・眼球運動障害
- ・失調性歩行

→古典的3徴を有する症例は16%程度の報告
ほとんどの例では1～2つ程度しか見られない

症状・身体所見

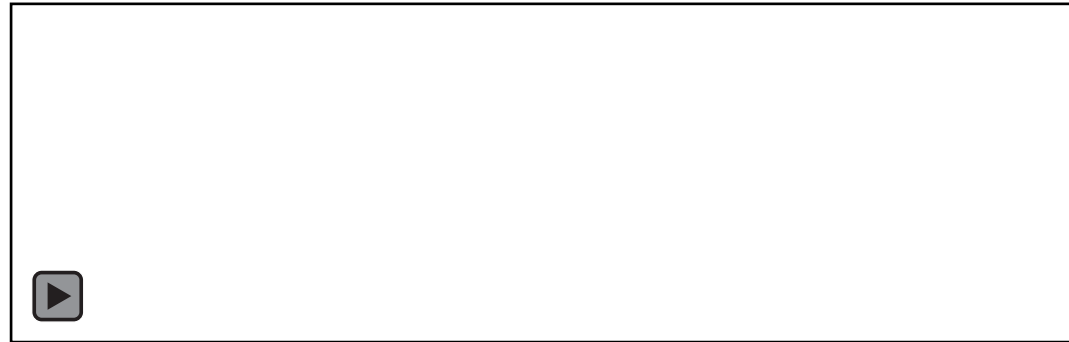
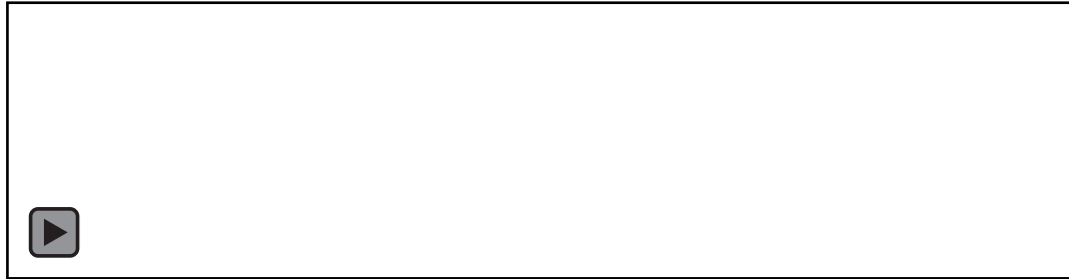
- ・ 精神状態の異常（82%）
- ・ 運動失調（23%）
- ・ 眼球運動異常（29%）
- ・ 多発神経痛（11%）

諸説あるがどの報告も精神状態の異常が多い
その他、低体温や低血圧なども出現する場合がある

急性の意識障害

- ・ 見当識障害、無関心、不注意を特徴とする
- ・ 一部の患者はアルコール離脱に関連した興奮状態も見られる
- ・ 未治療の状態では昏睡状態になり死に至る経過を辿ることもある

眼球運動障害



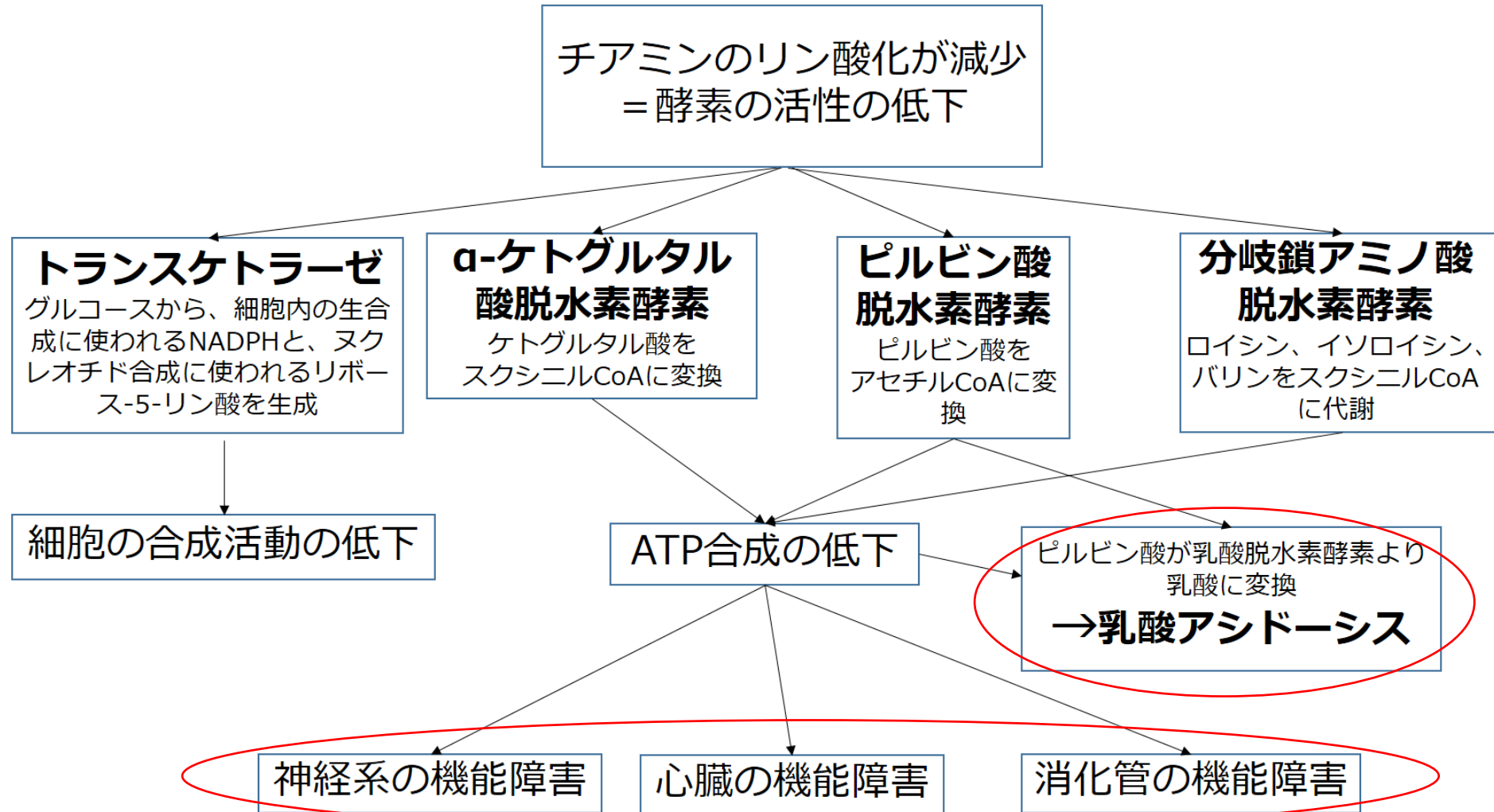
Nystagmus from Wernicke's Encephalopathy
P. Anand and D.R. Gold N Engl J Med 2017; 377:e5

- 動眼神経、外転神経、前庭神経などが障害
- 眼振がもっとも一般的に見られる所見
- 典型的には両側の水平方向の眼振が起こる（垂直方向の眼振が起きることもある）
- そのほか両側外側直筋麻痺、瞳孔異常など

歩行失調

- ・ 多発神経障害、小脳障害、前庭機能障害の組合わせによるもの
- ・ 重度の場合は歩行困難になる
- ・ 軽度の場合は幅広の歩行＋ゆっくりとした短い間隔の歩幅で歩く
- ・ 小脳の病変は一般的に前庭などに限定されるため腕や足の運動失調、構音障害などは稀とされる

その他ビタミンB1欠乏による症状



診断・検査

- ・十分な診断精度をもつ単一の検査方法はない
→画像検査などは有効だが臨床診断が主になる

検査結果での注意点

- ・チアミンの血中濃度は脳内濃度を正確に反映していない可能性がある
→血中濃度が正常であってもWernicke脳症の可能性は排除できない
- ・腰椎穿刺では脳脊髄液は正常であるが軽度の蛋白質の上昇を示すことがある
- ・脳波検査では約半数で脳波異常、通常はびまん性の徐波活動がみられる

鑑別診断

- Wernicke脳症の症状は非特異的なものが多い
→急性のせん妄または急性の運動失調を呈する全ての患者で鑑別診断に入る
- 脳底部の脳卒中、心停止後の低酸素性脳症、単純ヘルペス脳炎、第三脳室腫瘍などは視床内側、海馬、下内側側頭葉と解剖学的にWernicke脳症と病変が重なるため鑑別にあがる

画像検査

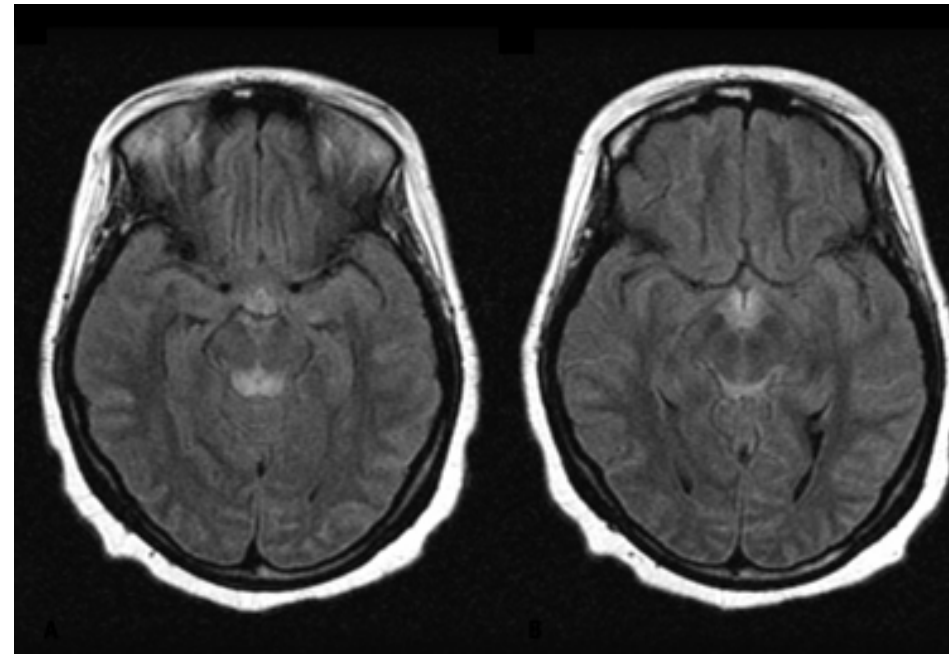
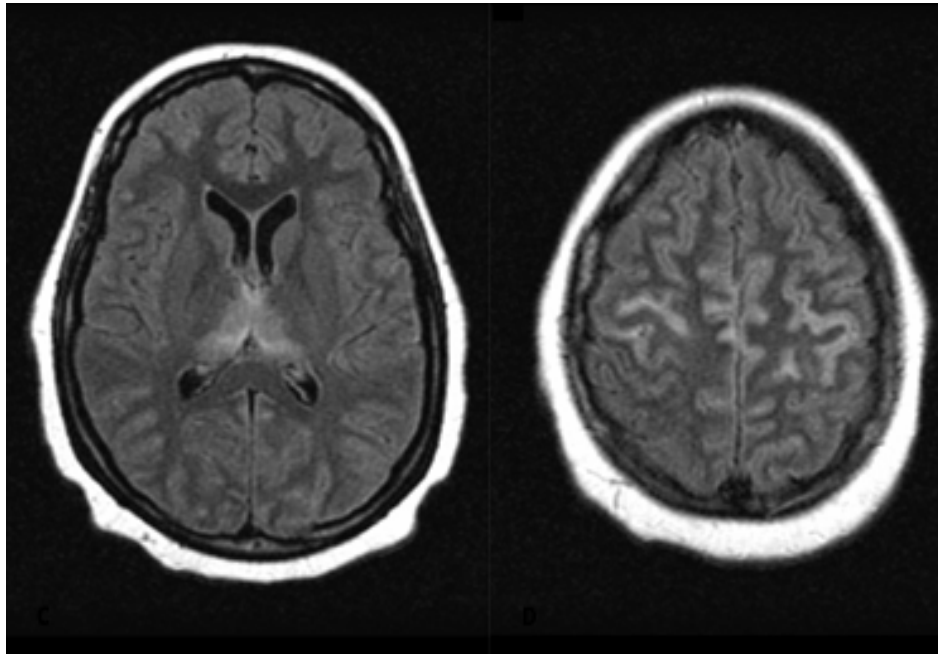
- ・ 治療が優先されるため必須ではないが鑑別診断を行っていく上では有効

画像検査の感度

- ・ CT : Wernicke脳症に関する感度は低い
- ・ MRI : CTよりも感度は高い

画像検査: MRI

- ・ 典型的な所見としては中脳水道、第三脳室周囲（視床内側）を囲む T2とFLAIRの高信号、T1低信号
- ・ その他、第4脳室底、乳頭体が好発部位



臨床経過

- Wernicke脳症は未治療の場合は死に至る場合がある
- 治療が遅れると慢性的に健忘や作話を残しKorsakoff症候群となる
- Korsakoff症候群はWernicke脳症の急性症状を伴わずに発症することがある

* Korsakoff症候群は病理所見がWernicke脳症と同様なことから同一のスペクトラムとみなされるようになりWernicke-Korsakoff症候群とも呼ばれる

臨床経過

後遺症

- ・ほとんどの症例で眼球運動の麻痺は改善する
- ・60%の症例で水平方向の眼振が残存
- ・運動失調が改善したのは約40%
- ・学習や記憶の障害が残る場合があり完全に回復したのは約20%
→慢性的に健忘や作話を残しKorsakoff症候群となる

治療法

- ・ Wernicke脳症は早期に治療が行われれば予後は良好である
- ・ チアミンの静脈投与はアナフィラキシーなどの副作用報告はあるものの極めて稀であり、考慮したら直ちに治療を開始すべき
→診断確定より治療が優先！！

治療法

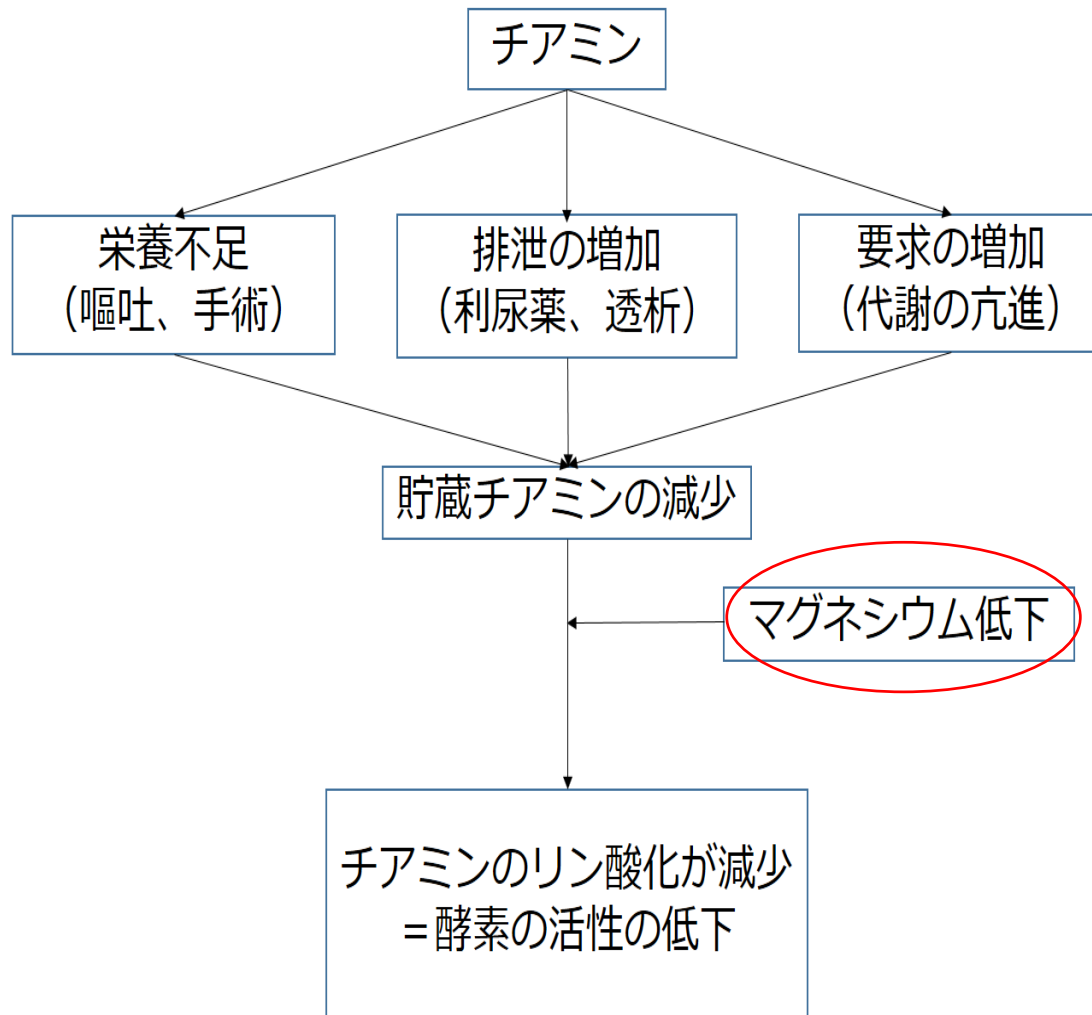
チアミンの非経口投与

500mgを1日3回、30分かけて2日間連続投与

さらに5日間1日1回250mgを点滴または筋注

アルコール依存症や栄養不良患者ではチアミンの消化管吸収は不安定なため、経口投与については初期治療としては推奨されない

治療法



チアミンの食事所要量は1日1~2mg程度であるがチアミンの吸収と利用は不安定

→非経口治療終了後も100mg/日の内服継続が推奨される

またマグネシウムやカリウムなども補酵素としての機能があるため不足している場合は補充が必要

治療方法の根拠

根拠となった論文では...

- ・ 250mg以下の投与量では死亡予防に効果がない
- ・ 高用量のチアミンを経口投与している患者では症状が出現し得る
- ・ チアミンの半減期は96分とされ、1日2回または3回投与するのが理想的

ということまでしか示されていない→将来的に変わる可能性もある

臨床経過

- ・チアミン投与後の数時間から数日で眼症状は改善する
- ・前庭機能の回復はチアミン投与後2週間目以降、歩行失調の改善は前庭機能の回復と一致する
- ・混乱は数日から数週間で治る
- ・MRIの異常所見は臨床的な改善とともに消失する

予防

- ・チアミン100mgの1日3回投与
→現在欠乏症が疑われない患者に予防的に行う
or 非経口投与により欠乏症を改善した後の患者に行う

Take Home Message

- ・ Wernicke脳症は稀な疾患ではなく **稀に診断される疾患** である
- ・ 古典的 3 徴が揃う症例は稀であり様々な非特異的症状を来す
- ・ 未診断の精神状態の変化、眼球運動障害、運動失調を伴うすべての
リスクのある患者が非経口的にチアミンは投与されるべき