

症例報告

結腸縫合不全術後の敗血症性ショックに合併したビタミン B1 欠乏症

愛知医科大学病院 麻酔科¹⁾, 愛知医科大学病院 看護部²⁾,鏡味 真実¹⁾, 奥村 将年¹⁾, 森 一直²⁾, 藤田 義人¹⁾, 藤原 祥裕¹⁾

背 景

ビタミン B1 欠乏は末梢血管拡張および高拍出性心不全を引き起こし、時に衝心脚気と呼ばれる難治性ショックを引き起こす¹⁾。また、現代におけるビタミン B1 欠乏の背景にはアルコール多飲や偏食が多い²⁾が、敗血症患者の約 1/3 にビタミン B1 欠乏症を合併するという報告もある³⁾。

今回、胃癌手術 6 日後に判明した結腸縫合不全の術後からショックを示した症例がビタミン B1 欠乏症を合併していた。本症例では、絶食期間が短く、限局した腹腔内汚染であったにもかかわらずショックを示し、輸液、広域抗菌薬、ノルアドレナリン、ハイドロコルチゾンの使用では経験上期待されるほどの循環動態の改善を示さなかった。しかし、ビタミン B1 投与の数時間後に循環動態が安定した。

症 例

患者：77 歳，女性。身長 147cm，体重 38kg。

既往歴：腎硬化症による慢性腎不全（血液透析），大動脈解離（上行血管置換術），上行結腸癌（右半結腸切除術），飲酒なし

現病歴：胃癌の結腸浸潤のため、幽門側胃切除術と結腸部分切除術を受けた（pT4a, N0, M0）。術前は入院食を 7 割摂取していたが、術後は維持液の補液のみで管理されており絶食であった。慢性腎不全および体液貯留のため利尿薬を投与されて、概ね経過は良好であった。しかし、術後 6 日目に結腸縫合不全と診断され、同日緊急手術を受けた。

ICU 治療経過：緊急手術後 ICU 入室時から平均血圧 50mmHg，脈拍数 120 回/分，乳酸値 21mg/dL（基準値 4-16）であったため、腹腔内感染による敗血症性ショックを疑い、輸液負荷

および血管収縮薬を開始した。さらに、貧血と凝固障害も合併していたため濃厚赤血球液 6 単位と新鮮凍結血漿 8 単位を投与した。入室後 12 時間の超音波所見では左室過収縮であった。入室後 24 時間で輸液量 4300mL，体液バランス +3000mL，ノルアドレナリン 0.23 μ g/kg/min となっており、平均血圧 65mmHg，心拍出量 2.7L/分，体血管抵抗 1701dyne・秒/cm⁵(FloTrac[®])，乳酸値 73.1mg/dL であった。腸管虚血を懸念してバソプレシンを使用しなかった。慢性腎不全のため抗菌薬はタゾバクタム・ピペラシリン 2.25mg を 8 時間ごとに投与した。

以上の輸液蘇生とノルアドレナリン投与の結果、低いながらも血圧と心拍出量は上昇した。しかし、腹腔内汚染が限局していたにも関わらず治療介入の効果が乏しいこと、さらに循環動態の治療反応度と比べて乳酸値は悪化し続けていることからビタミン B1 欠乏症の合併を想定し、検査提出後にビタミン B1 100mg を投与した。投与 3 時間後から徐々に循環動態は安定し、平均血圧 80mmHg，心拍出量 3.0L/分，体血管抵抗 1872dyne・秒/cm⁵，乳酸値 49.1mg/dL まで改善した。投与 20 時間後には乳酸値は正常化し、ノルアドレナリンを中止した。後日、ビタミン B1 血中濃度 18ng/mL(基準値 24-66)，トランスフェリン 70mg/dL(基準値 200-340)が判明し、ビタミン B1 欠乏症を合併した敗血症性ショックであると診断した(図 1)。

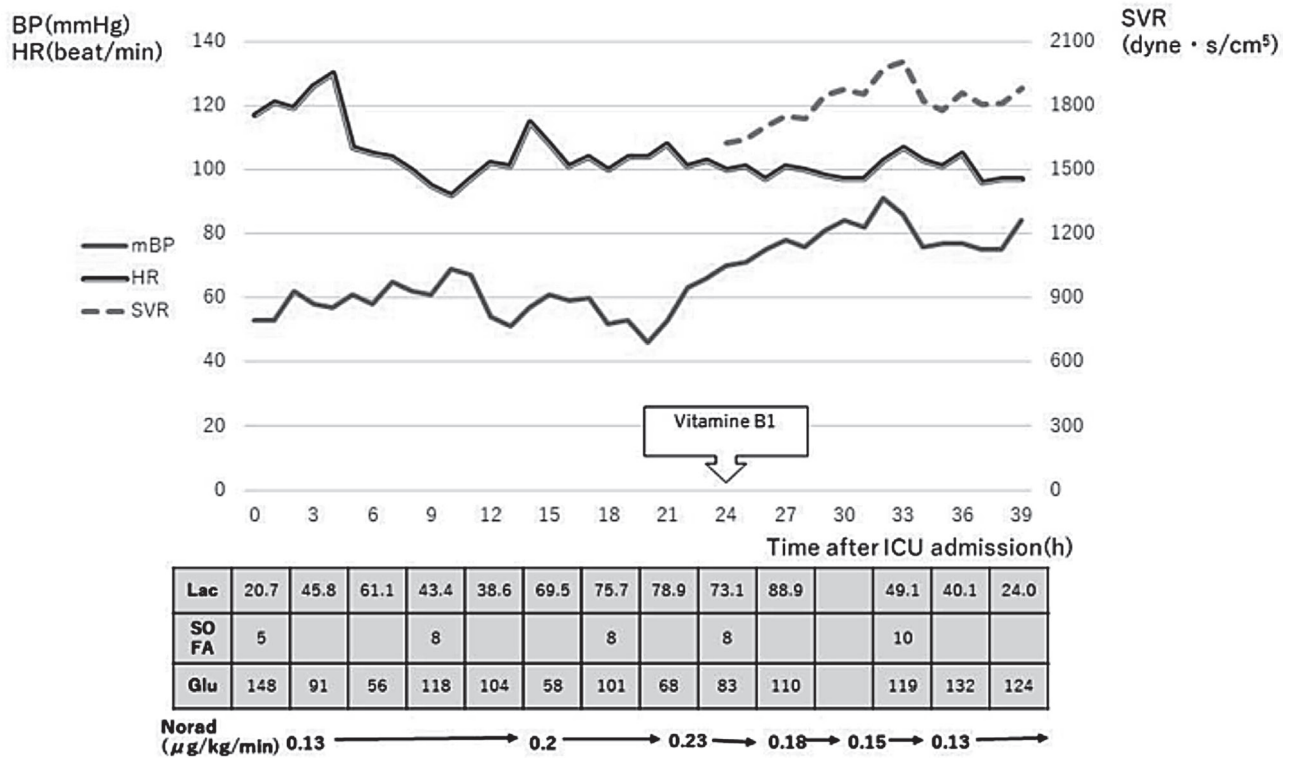


図1 ICU入室後経過

BP: Blood Pressure, mBP: mean Blood Pressure, HR: Heart Rate, SVR: Systemic Vascular Resistance, Lac: Lactate, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score, Glu: Glucose, Norad: Noradrenaline

考 察

本症例より、敗血症性ショックであるという前提で治療を進める中でその他の原因を早期に鑑別することは難しいと再認識した。ショックの鑑別として循環血液量減少性ショックや心原性ショックなどを挙げることはもちろんであるが、敗血症患者の約1/3でビタミンB1欠乏を合併しているという報告³⁾もあり、ビタミン欠乏を合併しやすいことを念頭におく必要がある。

ビタミンB1欠乏を起こしやすい背景因子は多い。癌、消化管術後、妊娠悪阻、透析、静脈栄養、感染、精神疾患、骨髄移植後、甲状腺疾患、利尿薬の使用などが報告されている⁴⁾。本症例では癌、消化管術後、透析、感染、利尿薬の使用が該当しており、ビタミンB1欠乏を起こしやすい要素が多数あった。一般的にビタミンB1の1日推奨摂取量は男性1.2mg、女性1.1mgであり⁵⁾、ブドウ糖1000kcalを代謝する際の必要量は0.33mgとされている⁶⁾。また、半減期は9-18日と短いため、短期間の摂取不良でも欠乏を起こしやすい⁷⁾。当施設の調査では、各食種のビタミンB1含有量は1日推奨摂取量を下回っていることが判明した(表1)。先行研究においても、ビタミンB1は病院食で不足していることが多いと指摘されている⁸⁾。そのため、入院中に食事を

摂取できていたとしてもビタミンB1欠乏症を鑑別診断から除外できないと考える。ビタミンB1は胃や十二指腸から空腸に能動輸送されて吸収され、過剰分は尿中へ排泄される⁹⁾。アルカリ下では容易に分解されてしまうため、胃の術後では吸収量低下をきたしやすい。また、透析や利尿薬の使用では喪失量も多くなる。つまり、本症例では敗血症を発症する前からビタミンB1の摂取が低下しており、胃の術後であることから吸収量も低下し、さらに透析や利尿薬の使用により排泄が増加するような病態であった。このような背景を踏まえると、術前のビタミンB1検査または予防的ビタミンB1投与を考慮すべき症例であったと考える。

我々の症例に類似した報告をPubMedで検索して文献レビューをおこなった。2000年～2021年にかけて次の用語("thiamine deficiency", "acidosis", "wet beriberi", "shock", "hyperlactatemia")で検索をおこない123の症例報告を検出した。そのうち、重複した症例報告、18歳未満、ビタミンB1未測定、測定方法が不明確なビタミンB1値を示した症例報告を除外して最終的に16の症例報告が残った(表2)。この結果からは、必ずしもビタミンB1が顕著な低値ではなくても代謝性アシドーシスや循環不は起こりうるということがわかった。

表1 当施設における各食種に含まれるビタミンB1量

食種	ビタミンB1含有量
常食 (1900 kcal)	0.88 mg (0.46 mg/1000 kcal)
タンパク制限食 (1800 kcal)	0.66 mg (0.37 mg/1000 kcal)
透析食 (1900 kcal)	0.76 mg (0.40 mg/1000 kcal)

表2 2000~2021年にかけての症例報告におけるビタミンB1値と乳酸値

Author	Year	Patient character	Thiamine concentration	Reference range	Lactate [mmol/L]
Berry et al 16)	2021	74-year-old man	39 nmol/L	70-180	none
Hayek et al 17)	2020	42-year-old man	44.7 nmol/L	66-200	6.3
Hodgkinson et al 18)	2020	68-year-old man	15 nmol/L	70-180	3.2
Lei et al 19)	2018	39-year-old man	11 ng/mL	20-60	5
Tanabe et al 20)	2018	39-year-old man	1.72 µg/dL	2.5-7.5	7.1
Numata et al 21)	2017	70-year-old man	14 ng/mL	24-66	10
Patel et al 22)	2017	65-year-old woman	37 nmol/L	75-185	5.7
Godot et al 23)	2017	75-year-old woman	23 ng/mL	26-58	20
Masood et al 24)	2017	72-year-old man	0.9 µg/dL	2.5-7.5	6.7
Yamamura et al 25)	2016	61-year-old man	13 ng/mL	24-66	6.2
Imai et al 26)	2012	49-year-old man	11 ng/mL	20-50	none
		70-year-old man	6 ng/mL		
Bello et al 27)	2011	47-year-old man	66 nmol/L	66-200	18
		43-year-old man	60 nmol/L		19
Essa et al 28)	2011	72-year-old man	23 nmol/L	80-150	7.3
Rosen et al 29)	2011	19-year-old woman	18.1 mcg/L	28-85	6.3
Koike et al 30)	2008	46-year-old man	15 ng/mL	20-50	none
Ozawa et al 31)	2001	73-year-old man	0.03 µmol/L	0.06-0.21	18.9

また、検出された123の症例報告のうち約1/4がビタミンB1未測定であり、それらの報告では臨床症状とビタミンB1投与への反応からビタミンB1欠乏症の診断に至っていた。

近年、敗血症性ショックに対する補助的治療としてビタミンB1が注目されており、ビタミンB1投与により乳酸値の低下や死亡率の改善につながると示唆されてきた^{10) 11)}。そして代謝経路からの治療介入 (metabolic resuscitation)¹²⁾が注目され、VITAMINS trial¹³⁾、ACTS trial¹⁴⁾、VICTAS trial¹⁵⁾といったランダム化比較試験が行われてきた。しかし、いずれの結果もビタミン投与による有効性を示すことができなかった。

ビタミンB1の測定には数日を要するため、治療が必要な時点ではビタミンB1欠乏症の確定診断ができない。ビタミンB1は安価で、尿から速かに排出されるため有害事象を引き起こす可能性がきわめて低く安全性が高いため、予防的投与

または治療的診断という戦略を選択することができる。上記のランダム化比較試験^{13) 14) 15)}の結果を踏まえると敗血症患者全例にビタミンB1を投与することは有益とは言えないが、ビタミンB1欠乏を疑う背景因子や臨床症状があれば投与するのがよいと考える。

結 論

ビタミンB1欠乏につながる背景因子は意外と多く、現病歴を元にビタミンB1欠乏を除外することは難しい。治療抵抗性ショックに遭遇した場合には鑑別診断にビタミンB1欠乏を加えて、検査結果を待たずにビタミンB1を投与することが望ましい。

本稿の全ての著者に規定されたCOIはない。本報告に関して家族からの承諾は取得済みである。

参 考 文 献

- 1) 石川欽司：脚気心 すばやい対応で救命，完治へ。日集中医誌。2005；12：92-4.
- 2) 水野裕基，高市憲明：ビタミンの賢い摂り方。腎と透析。2018；85：647－51.
- 3) Manzanares W, Hardy G：Thiamine supplementation in the critically ill. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011；14：610-7.
- 4) Galvin R, Brathen G, Ivashynka A, et al：EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol*. 2010；17：1408-18.
- 5) Yates AA, Schillicker SA, Suitor CW：Dietary Reference Intakes：the new basis for recommendations for calcium and related nutrients, B vitamins, and choline. *J Am Diet Assoc*. 1998；98：699-706.
- 6) Hoyumpa AM Jr：Mechanisms of thiamin deficiency in chronic alcoholism. *Am J Clin Nutr*. 1980；33：2750-61.
- 7) 日本ビタミン学会（編）：ビタミンB1：欠乏症の臨床。ビタミン総合辞典。朝倉書店。東京。2010：172-9.
- 8) 志岐歩美，北原勉，小野由夏，他：病院で実施された一般食献立の栄養価の検証。臨床と研究。2013；90：1379-85.
- 9) 藤山二郎，木ノ元景子，山村修，他：絶食患者におけるビタミン非添加末梢静脈栄養時の血中水溶性ビタミン濃度の変化。静脈経腸栄養。2007；22：181-7.
- 10) Woolum JA, Abner EL, Kelly A, et al：Effect of Thiamine Administration on Lactate Clearance and Mortality in Patients With Septic Shock. *Crit Care Med*. 2018；46：1747-52.
- 11) Holmberg MJ, Moskowitz A, Patel PV, et al：Thiamine in septic shock patients with alcohol use disorders：An observational pilot study. *J Crit Care*. 2018；43：61-4.
- 12) Marik PE, Khangoora V, Rivera R, et al：Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock：A retrospective Before-After Study. *Chest*. 2017；151：1229-38.
- 13) Fujii T, Luethi N, Young PJ, et al：Effect of Vitamin C, Hydrocortisone, and Thiamine vs Hydrocortisone Alone on Time Alive and Free of Vasopressor Support Among Patients with Septic Shock：The VITAMINS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020；323：423-31.
- 14) Moskowitz A, Huang DT, Hou PC, et al：Effect of Ascorbic Acid, Corticosteroids, and Thiamine on Organ Injury in Septic Shock：The ACTS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020；324：642-50.
- 15) Sevransky JE, Rothman RE, Hager DN, et al：Effect of Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone on Ventilator- and Vasopressor-Free Days in Patients With Sepsis：The VICTAS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021；325：742-50.
- 16) Berry KL, Sullivan PD, Mansoor AM：Wide pulse pressure and Quincke's pulse in high-output heart failure. *BMJ Case Rep*. 2021；14：e241654.
- 17) Hayek A, Djabou M, Mewton N, et al：Thiamine Deficiency as a Cause for Acute Circulatory Failure：An Overlooked Association in Western Countries. *CJC Open*. 2020；2：716-8.
- 18) Hodgkinson LM, Shah A, Bae GH, et al：Shoshin beriberi in a patient with oral and cutaneous graft-versus-host disease. *JAAD Case Rep*. 2020；6：420-1.
- 19) Lei Y, Zheng MH, Huang W, et al：Wet beriberi with multiple organ failure remarkably reversed by thiamine administration：A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2018；97：e0010.
- 20) Tanabe N, Hiraoka E, Kataoka J, et al：Wet Beriberi Associated with Hikikomori Syndrome. *J Gen Intern Med*. 2018；33：384-7.
- 21) Numata G, Kodera S, Kiriyama H, et al：Usefulness of central venous saturation as a predictor of thiamine deficiency in critically ill patients:a case report. *J Intensive Care*. 2017；6：5：61.
- 22) Patel H, Kidambi P, George G, et al：Shockingly Deficient：An Elderly Woman with Refractory Hypotension and Acidosis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017；14：1021-4.
- 23) Godo S, Yoshida Y, Fujita M, et al：The Dramatic Recovery of a Patient with Biguanide-associated Severe Lactic Acidosis Following Thiamine Supplementation. *Intern Med*. 2017；56：455-9.
- 24) Masood U, Sharma A, Nijjar S, et al：B-cell lymphoma, thiamine deficiency, and lactic acidosis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2017；30：69-70.
- 25) Yamamura M, Murai H, Kaneko S, et al：Case report：pericardial effusion with constrictive physiology in a patient with wet beriberi. *Nutr J*. 2016；15：37.

- 26) Imai N, Kubota M, Saitou M, et al: Increase of serum vascular endothelial growth factors in wet beriberi: two case reports. Intern Med. 2012 ; 51 : 929-32.
- 27) Bello S, Neri M, Riezzo I, et al: Cardiac beriberi: morphological findings in two fatal cases. Diagn Pathol. 2011 ; 6 : 8.
- 28) Essa E, Velez MR, Smith S, et al: Cardiovascular magnetic resonance in wet beriberi. J Cardiovasc Magn Reson. 2011 ; 13 : 41.
- 29) Rosen A, van Kuilenburg A, Assmann B, et al: Severe encephalopathy, lactic acidosis, vegetative instability and neuropathy with 5-Fluorouracil treatment - pyrimidine degradation defect or beriberi? Case Rep Oncol. 2011 ; 4 : 371-6.
- 30) Koike H, Ito S, Morozumi S, et al: Rapidly developing weakness mimicking Guillain-Barré syndrome in beriberi neuropathy: two case reports. Nutrition. 2008 ; 24 : 776-80.
- 31) Ozawa H, Homma Y, Arisawa H, et al: Severe metabolic acidosis and heart failure due to thiamine deficiency. Nutrition. 2001 ; 17 : 351-2.