

症例報告

黄疸と貧血を主訴に受診し、診断に難渋した ビタミンB12欠乏による巨赤芽球性貧血の一例

A didactic case of vitamin B12 deficiency anemia with icterus

聖隷浜松病院 総合診療内科

吉澤 佑樹 武地 大維

同 臨床検査科

米川 修

同 血液内科

藤澤 紳哉

Key words : 黄疸、ビタミンB12欠乏、貧血、ホモシステイン

Summary

A 65 year-old man presented with icterus and anemia. Vitamin B12 deficiency anemia was suspected, but the serum level of vitamin B12 was within normal range, making his diagnosis difficult. The final diagnosis was made by confirming the high level of homocysteine and the medical history.

今回ビタミンB12欠乏による貧血であったにもかかわらず、その血清値が基準範囲内にあり、診断に難渋した一例を経験したため報告する。

症 例

症例：65歳男性（中国人）

主訴：黄疸

既往歴：捻転のため小腸切除術（25歳時）

家族歴：娘に自己免疫疾患（詳細不明）あり、ビタミンB12製剤、鉄剤を処方されている。

生活歴：ADLは自立し3年前まで中国に在住していた。日本語は話せず、娘による通訳を要する。

喫煙：20本/日×20年 飲酒：機会飲酒

現病歴：6～7年前に黄疸となったことがある。中国の総合病院でビタミンB12の点滴を毎年行うよう勧められていたが、3年前に来日して以後は点滴を行っていない（黄疸の原因については不明）。当院受診の3ヶ月前から黄疸が出現した。さらに発熱・倦怠感も出現したことから近医を受診しT.BIL 5.4 mg/dL、Hb 7.0g/dLを指摘され当院に紹介された。初診時現症：身長173cm、体重63kg、意識清明、体温36.4℃（腋窩）、脈拍71回/分（整）、血圧113/70 mmHg、眼瞼結膜軽度蒼白、眼球結膜黄染、呼吸音：清、心音：整、雑音なし、腹部：平坦軟で肝脾腫大なし、下腿浮腫なし、全身皮膚に黄染あり、

要 約

65歳男性。黄疸と貧血を主訴に受診し溶血による貧血と診断された。溶血による貧血の原因鑑別の一つとしてビタミンB12欠乏の可能性も疑われたがその血清値が基準範囲内にあり、診断に難渋した。病歴聴取と併せてビタミンB12欠乏によるホモシステイン高値を確認することで最終診断に至った。

緒 言

ビタミンB12はDNA合成に関与する酵素の補因子、かつ造血機能に必須の水溶性ビタミンであり、回腸末端にて吸収される。胃摘出後や抗内因子抗体などに起因するその欠乏は大球性貧血などの血液学的異常のみならず神経学的異常も来しうる。

明らかな神経学的異常所見なし。

血液検査(初診時): WBC 2,820/ μ L (Neutro 61.0%、Lymph 27.0%、Mono 9.2%、Eosino 2.1%、Baso 0.7%、目視にて後骨髄球2%)、RBC 259万/ μ L、Hb 10.9g/dL、Ht 31.7%、MCV 122.4 fL、MCH 42.1pg、MCHC 34.4%、網赤血球 14.8%、PLT 9.7万/ μ L、TP 7.6g/dL、ALB 4.1g/dL、T.BIL 4.3mg/dL、D.BIL 1.0mg/dL、ALP (IFCC法) 88 U/L、AST 24 U/L、ALT 18 U/L、LD 780 U/L、ChE 214 U/L、 γ GT 24 U/L、UN 16mg/dL、CRE 0.76mg/dL、UA 5.9mg/dL、Na 138mEq/L、K 4.0mEq/L、Cl 105mEq/L、Ca 8.7mg/dL、BS 87mg/dL、CRP 3.18mg/dL、APTT 30.8秒、PT 12.0秒、PT-INR 1.00、Fib 449mg/dL、VitB12 251.6pg/mL (基準値: 213~914)、葉酸 13.96ng/mL (基準値: 3.6~12.9)、Hp 40mg/dL (基準値: 19~170)

臨床経過

LD、D.BILの増加から溶血による貧血の存在が示唆された。溶血による貧血の原因として、MCV異常高値からビタミンB12欠乏による巨赤芽球性貧血が示唆されたが、血清ビタミンB12値が基準

範囲内、葉酸が正常以上であることから積極的に疑わなかった。しかし追加した血中ホモシステイン値が96.2nmol/mL (基準値: 3.7~13.5) と高値であること、LDアイソザイムが巨赤芽球性貧血の典型である1>2の1、2型上昇を呈していたこと、さらにLD/AST比が780/24=32.5であること(表¹⁾)から、ビタミンB12欠乏による巨赤芽球性貧血と診断した。

後日詳細に病歴を聴取すると、近医でT.BIL 5.4 mg/dL、Hb 7.0g/dLを指摘された直後から娘の機転でビタミンB12製剤内服を開始し、開始数日後に当院初診外来を受診した経緯が明らかとなった。すなわち当院初診時にはすでに適切な治療が始まっていたことになり、当院初診時にT.BIL 4.3mg/dLと低下、Hb 10.9g/dLと増加、ビタミンB12値 251.6 pg/mLと基準範囲内にあったことも合理的に解釈できた。

ビタミンB12欠乏性貧血と診断しビタミンB12の筋肉注射を週2回ペースで1ヶ月施行し、T.BIL 2.2 mg/dL、LD 147 U/L、Hb 12.4g/dL、MCV 93.3 fLと改善を認めた。血中ホモシステイン値も8.3nmol/mLと正常化した。ビタミンB12は2084.0ng/mLに増加した。

表: LDアイソザイムとLD/AST比による具体的な疾患例 (文献1表を改変)

LD アイソザイム	LD/AST	疾患	
1、2型優位	1 > 2	5 前後	心筋梗塞
	1 > 2	10 前後	腎梗塞
	1 \geq 2	20~40	溶血性貧血
	1 > 2	30~80	巨赤芽球性貧血
	1 \geq 2	15~	セミノーマ
2、3型優位	2 > 3	5~15	筋ジストロフィー、多発性筋炎
	2 > 3	10~20	膠原病、ウイルス感染症、皮膚炎、間質性肺炎
	2 > 3	15~	白血病、リンパ腫、肺癌、胃癌
5型優位	4 < 5	5~15	急性の筋崩壊
	4 < 5	~ 5	急性肝炎、肝細胞癌、皮膚炎
	4 < 5	10~20	前立腺癌

考 察

本症例は、初診時の血清ビタミンB12値が基準範囲内を呈したが、血中ホモシステイン値の測定および詳細な病歴聴取によりビタミンB12欠乏性貧血と判明した診断難渋例であった。

一般的に、血清ビタミンB12値が200pg/mL未満であればビタミンB12欠乏症と診断しうる。しかしそれ以上の値を呈した場合も、血清ビタミンB12値は細胞内のビタミンB12の量を正確に反映するわけではなく「真の」欠乏症と判断することは正確でない²⁾。つまり血清ビタミンB12値が基準範囲内であっても欠乏症を完全に除外することはできない。

本症例は初診時のビタミンB12値が251.6pg/mlと基準範囲内であったが、診断にはホモシステインの酵素検査が有用であった。ビタミンB12は、ホモシステインがメチオニンに変換される際に使用されるメチオニン合成酵素の補酵素である。この反応の副産物として、methyl-tetrahydrofolate (以下、THF) がTHFに変換され、これがDNAのピリミジン塩基の合成に使用される中間体に変換される。ビタミンB12欠乏症では、ホモシステインがメチオニンに変換されないため、methyl-THFがTHFに変換されない。その結果、ホモシステインが蓄積され、ピリミジン塩基が形成されなくなり、DNAの合成が滞って巨赤芽球性貧血が引き起こされる³⁾。

本症例では、ホモシステイン値の高値が示され、ビタミンB12欠乏の診断を裏付ける結果となった。その他にも、メチルマロン酸、ホロトランスコバラミン測定も有用とされており、診断を確実にするには上記3項目の中から1つ以上のバイオマーカーを測定することが推奨されている⁴⁾。

ビタミンB12欠乏の原因は、多くの場合、胃切除術、回腸末端の切除、または胃バイパス術による吸収不良である。ビタミンB12は胃で分泌される内因子と結合することで吸収されるが、胃切除後や萎縮性胃炎では内因子の分泌が不十分となり吸収不良となる。吸収部位は回腸～回盲部であるため、小腸切除後の症例でも吸収不良となりうる⁵⁾。本症例では小腸切除歴があり、そのために吸収不良を来したことが原因と考えられた。

なお、本症例では通訳として受診に付き添った娘の機転により、結果的には当院初診時以前からすでに治療が開始されていたことになる。そこまで含めた病歴を詳細に聴取して初めて経過の全容が明らかとなった教訓的な症例であった。

結 語

黄疸を主訴としたビタミンB12欠乏性貧血の一例を経験した。血清ホモシステイン値の高値および詳細な病歴聴取から診断に至った。診断に際しては、ビタミンB12値だけに依存することなく、患者背景、身体所見、各種検査結果の総合的な評価・判断が重要であることを学ぶと共に、患者および患者家族からの病歴聴取も重要なことを学んだ一例であった。

引用文献

- 1) 藤澤紳哉. 正常なビタミンB12値を呈したビタミンB12欠乏性貧血. *Vitamin B12 deficiency anemia with normal vitamin B12 value.* 磐田市立総合病院誌. 第18巻; 1-4, 2016
- 2) Anthony Mézière, Etienne Audureau, Stéphane Vairalles, et al. B12 Deficiency Increases With Age in Hospitalized Patients: A Study on 14,904 Samples. *The Journals of Gerontology.* 2014; Series A, Volume 69, Issue 12, 1576-1585.
- 3) Luciana Hannibal, Vegard Lysne, Anne-Lise Børke-Monsen, et al. *Biomarkers and Algorithms for the Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency.* *Front Mol Biosci;* 2016
- 4) B.H.R. Wolffenbuttel, H.J.C.M. Wouters1, W.H.A. de Jong ,et al. Association of vitamin B12, methylmalonic acid, and functional parameters. *The Netherlands Journal of Medicine;* 2020; Vol78; 10-24
- 5) 藤澤紳哉. 上行結腸癌切除後に発症したビタミ

ンB12欠乏性貧血 Vitamin B12 deficiency anemia
induced by halfcolonectomy due to ascending colon
carcinoma.

磐田市立総合病院誌. 第20巻 ; 1-3, 2018