



12-31-2010

Autonomic Dysfunction as the Initial Presentation of Vitamin B12 Deficiency: A casereport

Hun-Pin Lee

Huey-Wen Liang

Tung-Chou Li

Follow this and additional works at: <https://rps.researchcommons.org/journal>



Part of the [Rehabilitation and Therapy Commons](#)

Recommended Citation

Lee, Hun-Pin; Liang, Huey-Wen; and Li, Tung-Chou (2010) "Autonomic Dysfunction as the Initial Presentation of Vitamin B12 Deficiency: A casereport," *Rehabilitation Practice and Science*: Vol. 38: Iss. 2, Article 8.

DOI: [https://doi.org/10.6315/2010.38\(2\)08](https://doi.org/10.6315/2010.38(2)08)

Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol38/iss2/8>

This Case Report is brought to you for free and open access by Rehabilitation Practice and Science. It has been accepted for inclusion in Rehabilitation Practice and Science by an authorized editor of Rehabilitation Practice and Science. For more information, please contact twpmrscore@gmail.com.

病例報告

以自主神經功能病變為初始表現之維他命 B12 缺乏症： 病例報告

李鴻斌 梁蕙雯 李棟洲¹

國立臺灣大學醫學院附設醫院復健部 國泰綜合醫院復健科¹

維他命 B12 缺乏症可能合併神經病變，其中以脊髓病變最為常見，但以自主神經功能病變為初始表現的案例十分罕見。本病例為 76 歲男性，以多次昏厥的自主神經功能病變為初始症狀，後續出現震動覺及本體感覺下降，並產生漸進式四肢無力。經血液學、胃部切片及神經電學檢查證實為慢性萎縮性胃炎導致維他命 B12 缺乏症，合併大球性貧血、脊髓病變、周邊神經病變及自主神經病變。本文呈現此病例之臨床表現，回顧過往文獻中，維他命 B12 缺乏症相關神經病變之臨床症狀與實驗室檢查，以及補充療法及復健治療的預後，以供臨床醫師參考。（台灣復健醫誌 2010；38(2)：131 - 136）

關鍵詞：維他命 B12 缺乏症(vitamin B12 deficiency)、自主神經功能異常(autonomic dysfunction)、神經病變(neuropathy)

前言

維他命 B12 缺乏症會引發各種不同的神經病變，常見的神經病變包括脊髓病變與週邊神經病變。維他命 B12 缺乏症所導致的自主神經病變相對為少數，以此為初始表現者則更為罕見。^[1]本文報告一位 76 歲的男性，因維他命 B12 缺乏症，併發以自主神經病變為初始表現的脊髓與週邊神經病變。本文將整理並探討維他命 B12 缺乏症引發之神經病變的症狀、神經電學診斷的表現及治療後的病程變化。

病例報告

病人為 76 歲的男性，平日無抽煙或喝酒的習慣，亦無高血壓、糖尿病或心臟病的過去病史，過去沒有長期服用藥物，日常生活完全獨立自理。

特殊之初始表現

病人之初始症狀為兩度於坐姿休息時突發昏厥，每次持續約一至二分鐘後回復正常意識，沒有後遺症。症狀出現七個月內，病人曾於廁所排便時忽然感到全身虛脫無力，緊接著失去意識約一至二分鐘。病人亦曾多次於餐後出現冒冷汗與近乎昏厥。檢查發現病人有姿勢性低血壓，於躺、坐、站姿的血壓分別為 120/80 mmHg、110/80 mmHg 及 96/76 mmHg。初次神經學檢查顯示肌力、深部肌腱反射、四肢輕觸覺及針刺覺皆為正常，但雙側足踝本體感覺及雙下肢震動覺皆降低，且 Romberg 氏徵象為陽性。抽血檢查發現大血球性貧血(Hb: 8.8 g/dl、MCV: 101.6 fL)，同時排除低血糖、甲狀腺功能或腎上腺功能異常。24 小時心電圖、運動心電圖及腦電圖(electroencephalography)排除心肌缺血、心律不整及癲癇。

病程進展及診斷

初始症狀出現七個月後，病人出現漸進式四肢無力及步態不穩，起初尚可持助行器獨立行走，但病況持續惡化，於二個月內病人已無法獨立行走，且開始

投稿日期：98 年 11 月 23 日 修改日期：99 年 1 月 26 日 接受日期：99 年 1 月 28 日

通訊作者：李棟洲醫師，國泰綜合醫院復健科，臺北市 106 仁愛路四段 280 號

電話：(02) 27082121 E-mail：twdoggy@yahoo.com.tw

出現大小便失禁。再次神經學檢查發現，病人四肢肌力為 4 分，深部肌腱反射消失，肌肉張力略微偏低，沒有明顯肌肉萎縮，雙側肢體輕觸覺、針刺覺、溫度覺、本體感覺及震動感覺皆下降，無法評估 Romberg 氏徵象。

住院檢查依然顯示大球性貧血，且血清維他命 B12 濃度低於 50.0 pg/ml(正常值：180-914 pg/ml)，血清高半胱氨酸(homocysteine)濃度為 181.5 μ mol/L(正常值：5.4-16.2 μ mol/L)。其他血液學檢查排除葉酸缺乏、糖尿病、梅毒感染、自體免疫疾病，多項腫瘤指標皆未有明顯異常。24 小時胃部酸鹼值監測、胃鏡檢查及胃部切片診斷為慢性萎縮性胃炎(chronic atrophic gastritis)。腦部電腦斷層排除腦中風、水腦、腦腫瘤或其他結構性異常。頸椎磁共振造影排除脊髓壓迫性病變，T2 權重影像下未見頸髓訊號增強(圖 1)。

神經電生理檢查部分，腦幹聽覺誘發電位(brainstem auditory evoked potential)檢查正常。正中神經之體幹感覺誘發電位(somatosensory evoked potential)檢查，發現雙側潛期延遲及中樞傳導時間延長；雙側脛神經之體幹感覺誘發電位檢查無法偵測皮質反應電位，符合週邊及中樞感覺神經功能障礙。初次神經傳導檢查顯示雙側下肢去軸突感覺運動神經病變。三週

後追蹤之第二次神經傳導檢查，顯示下肢週邊神經去軸突化現象更為明顯。

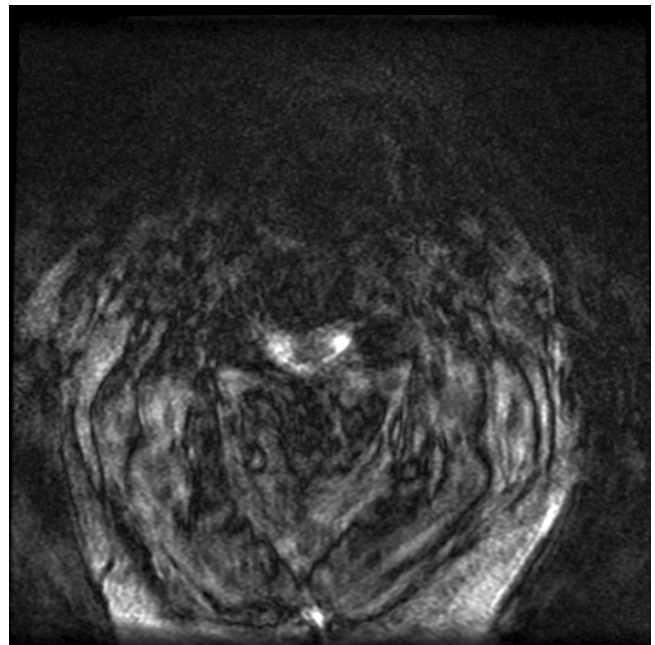
自主神經功能檢查方面，心跳 R-R 波間距變異(R-R interval variation)在正常範圍；交感神經皮膚反應電位(skin sympathetic response)在右側手掌及雙側腳底所記錄到的潛期延長，符合交感神經功能障礙。

補充治療病程

綜合以上，病人被診斷為慢性萎縮性胃炎導致之維他命 B12 缺乏症，併發惡性貧血、脊髓病變、週邊神經病變及自主神經病變，開始接受肌肉內注射維他命 B12 補充療法。治療首週為每日補充 1 毫克，接續三週為每週補充一毫克，最後為每月補充一毫克。治療首三天，病人神經學症狀持續惡化；右上肢肌力降為 2-3 分，右下肢肌力為 3 分，左側肢體肌力為 4 分。爾後，病人四肢肌力逐漸恢復，深部肌腱反射亦出現。病人血色素緩慢但持續地回升，紅血球大小亦逐漸回復正常。病程中，仍發現有姿勢性低血壓(躺：132/60 mmHg、坐：96/48 mmHg、站：94/68 mmHg、站立五分鐘：86/50 mmHg)。維他命 B12 治療一個月後追蹤血中維他命 B12 濃度，已高於 1500 pg/ml。



A. 矢狀切面



B. 軸狀切面

圖 1. 病患之頸部磁共振造影，T2 權重影像下並未見脊髓訊號增加

復健治療病程

病人於開始維他命 B12 補充治療一個月後轉入復健部病房。當時神經學檢查顯示右上肢肌力已恢復為 3 至 4 分，左上肢肌力為 4 至 5 分，雙下肢肌力近端為 4 至 5 分、遠端為 4 分，雙下肢針刺感覺及本體感覺下降，Romberg 氏徵象為陽性。轉入時病人已經可以在床上自行翻身，需他人稍微協助方能由床上坐起、由坐姿站起或轉位，站姿平衡尚可，但仍然無法行走。病患的復健內容包括了：肌力訓練、耐力訓練、行走訓練、上下肢功能訓練、掌指功能訓練、平衡訓練、日常生活功能訓練等，經六週的住院積極復健，病人四肢肌力持續恢復，均進步至 4 至 5 分，病人可自行站起，持助行器在監督下於平地行走超過 50 公尺，可跨越障礙物，並能握住扶手上下樓梯。日常功能方面，病人可以自行用筷子吃飯、洗臉刷牙、穿衣服、上廁所，但洗澡仍須他人些許幫助。病人出院後，持續接受門診追蹤以及維他命 B12 針劑治療。

復健治療三個月後，病人已可改持單拐行走；一年後，已無須任何輔具即可獨立行走，但左側足踝背屈仍略微無力。經二年治療後，再追蹤之第三次神經傳導檢查顯示，去軸突感覺運動神經病變明顯改善。整體評估，因維他命 B12 缺乏所導致之神經病變，不管是臨床症狀或是徵象，皆已有大幅度的改善。

討 論

本病例報告一位老年人因慢性萎縮性胃炎導致之維他命 B12 缺乏症，併發大球性貧血、脊髓病變、週邊神經病變與自主神經病變，經維他命 B12 補充療法後，於臨床症狀、血液學檢查、神經學檢查徵象及電學診斷上皆有顯著之改善，其病程值得臨床診治之參考。

初始表現探討

維他命 B12 缺乏所造成的血液學及神經學症狀一般發生在老年族群，與年紀相關的慢性萎縮性胃炎是重要原因，若為飲食或其他原因造成維他命 B12 的攝取或吸收停止，通常必須經過一年或更久的時間，才會出現維他命 B12 缺乏的症狀。^[2]維他命 B12 缺乏症約有 40% 的病人會產生神經學的症狀或徵象，然而，其導致的神經學病變有很大的分歧性。^[1,3]過去的研究報告顯示，維他命 B12 缺乏症引起之神經學病變，症狀出現的時間與疾病的嚴重度呈正相關，由神經學症狀開始到診斷出平均約為 4 個月左右。^[1]

相較之下，本病例於初始症狀發生之後十個月，方獲得確認。其原因可能是其初始症狀為突發性昏厥與姿勢性低血壓，少見於維他命 B12 缺乏症神經病變之初始症狀。維他命 B12 缺乏神經病變中的自主神經功能病變，包含姿勢性低血壓、神經性膀胱或神經性腸道相關的大小便失禁、以及性功能障礙等，一般常以不等程度的症狀伴隨著感覺或運動的障礙一起出現。過去研究發現，70% 以上以肢體感覺異常為初始症狀，24% 包含步態運動失調，^[1,3]而 Heaton 等人所收集的 143 位具神經學症狀的病人中，僅有 6 位病人出現尿急、頻尿、失禁或陽痿，以姿勢性頭重腳輕為初始症狀，且神經學檢查出現姿勢性低血壓則僅有 1 位。^[1]在這一類型的病人中，即使貧血情形並不嚴重，仍可能以姿勢性低血壓及暈厥為神經病變的主要表現。^[1,3]維他命 B12 缺乏導致之姿勢性低血壓可能與交感神經系統活化功能受損，^[4]或兒茶酚胺(catecholamine)釋放量的缺乏有關。^[5]本個案初始表現之昏厥，經病史及檢查排除心臟與腦血管來源造成的昏厥，同時亦排除藥物、巴金森氏症、體液缺乏等成因。診斷為自主神經功能病變造成之姿勢性低血壓性昏厥，同時可能合併血管迷走神經性昏厥。本個案之自主神經病變，除了上述症狀，也由交感神經皮膚反應電位的異常反應獲得佐證。

症狀、徵象與神經電生理檢查分析

本體感覺及震動覺降低為維他命 B12 缺乏症神經病變最為常見的徵象。過去文獻統計，維他命 B12 缺乏神經病變以脊髓病變症狀最為常見(90-98%)，^[6-8]週邊神經病變次之(35-88%)。^[6-9]震動覺的缺損出現在高達 90% 有神經學病變的病人之中。^[10]其次常見的神經學異常徵象為下肢關節的本體感覺下降，比率約為 50% 左右，^[1]此時，Romberg 氏徵象常為陽性。^[3]輕觸覺及痛覺下降則僅出現在 30% 的病人。^[1,3]約有 10% 的病人具有較嚴重的脊髓病變，影響到皮質脊髓徑，造成張力性下肢癱瘓或四肢癱瘓。^[1]四肢無力通常以對稱的方式出現，而深部肌腱反射大多為反射減少甚至消失。^[1,3]

維他命 B12 缺乏神經病變的電生理檢查，最常見的異常為體幹感覺誘發電位的潛期延長，比例可高達 87%。^[6]其中，脛神經與正中神經之體幹感覺誘發電位異常比例分別為 98% 及 55%。^[7]本病例除了出現正中神經之體幹感覺誘發電位潛期延長，也無法偵測出脛神經之體幹感覺誘發電位。此外，與體幹感覺誘發電位相比，週邊神經傳導檢查出現異常的比率則相對少了許多，僅為 15%，^[6]檢查可能出現感覺神經傳導速

度減慢或是複合運動動作電位降低。^[10]本病例的神經傳導檢查以去軸突神經病變為主，雖較為少見，但仍與過去報告相符。

本病例由本體感覺、震動覺降低及陽性 Romberg 氏徵象，進展至漸進式四肢無力及步態不穩，隨後深部肌腱反射消失，合併輕觸覺、針刺覺及溫度覺受損。頸髓磁共振造影檢查，雖然在 T2 權重影像上未發現脊髓後柱 (posterior column) 高訊號，但病史之神經學缺損發生順序符合 Russell 等人於 1900 年首度提出之「亞急性複合脊髓退化症」(subacute combined degeneration of the spinal cord)，^[11]由脊髓後柱神經病變，進展至脊髓側柱 (lateral column) 及週邊神經病變。經由神經電學檢查支持其側柱的皮質脊髓徑 (corticospinal tract) 及週邊神經皆已受到影響，輔以針對補充治療後的病程演變，可知病患的脊髓已有病變。

補充療法與復健探討

維他命 B12 缺乏症合併神經學症狀的病人中，有三分之二的人在被診斷之時，功能仍是完全獨立，僅有 10% 的人是嚴重失能，^[1,3]本病例即屬於這 10% 的少數個案。惡性貧血造成的維他命 B12 缺乏症，標準治療方式，可在首七天進行每天 1 毫克的維他命 B12 注射，而後一個月內，每星期接受一次一毫克的注射，最後則需接受每月一次一毫克的注射。^[10]影響治療成效最重要的因子為症狀出現的時間長短以及治療前神經學受損的嚴重度，^[1,10]時間越長、初始嚴重度越高者，留下後遺症機會越大。如果病患在步態不穩出現的三個月內可以及早接受治療，成效較佳；^[10]少數病人在開始治療後的數天內，會經歷短暫的神經學症狀惡化，但之後隨即改善；^[1]感覺異常在治療後的二週內可恢復大半，一至三個月左右可獲得最大恢復；^[1]皮質脊髓徑的運動功能受損部分，改善則較為緩慢，往往會超過六個月以上，並且跟疾病嚴重度與病程長短成反比。整體來說，所有的神經學症狀及病徵在頭三至六個月內會獲得大幅度改善；在 2007 年 Misra 等人的研究中，將近 70% 的病人在三個月時就已經獲得完全的改善。^[6]症狀較嚴重的病患，會以較為緩慢的速度，持續恢復可達一年或是更久。^[1,10]本病例於初始症狀出現十個月、運動功能障礙出現二個月後，開始接受維他命 B12 補充治療。開始治療後，也曾出現短暫惡化，但很快就觀察到神經學回復，四肢肌力與感覺異常逐漸進步，與文獻中記載的病程相符。此時適時的復健介入，更協助病人回到正常生活。復健治療時，除著重肌力訓練外，可利用上肢提供部分體重支持並代償受損嚴重的下肢本體感覺，同時教導視覺回饋，減低

受損的下肢本體感覺對行走的影響。臨床上最為困擾病人的無力症狀，在三個月內恢復大半。病人於出院時已能獨立持助行器行走，並開始上下樓梯，但仍費時長達一年方回復至不用輔具獨立行走。

結 論

維他命 B12 缺乏症，可以有多樣性的神經學症狀。以昏厥這般自主神經功能病變為初始表現的個案較為罕見，極容易在初期被忽略。綜合詳細詢問臨床症狀、檢查震動覺與本體感覺、抽血檢測與電學診斷，皆有助於正確診斷。及時的維他命 B12 補充治療與復健治療介入，有助於治療改善神經學損害與避免留下永久失能。

參考文獻

1. Heaton EB, Savage DG, Brust JC, et al. Neurologic aspects of cobalamin deficiency. *Medicine (Baltimore)* 1991;70:229-45.
2. Green R, Kinsella LJ. Current concepts in the diagnosis of cobalamin deficiency. *Neurology* 1995;45:1435-40.
3. Savage DG, Lindenbaum J. Neurological complications of acquired cobalamin deficiency: clinical aspects. *Baillieres Clin Haematol* 1995;8:657-78.
4. Beitzke M, Pfister P, Fortin J, et al. Autonomic dysfunction and hemodynamics in vitamin B12 deficiency. *Auton Neurosci* 2002;97:45-54.
5. Eisenhofer G, Lambie DG, Johnson RH, et al. Deficient catecholamine release as the basis of orthostatic hypotension in pernicious anaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45:1053-5.
6. Misra UK, Kalita J. Comparison of clinical and electrodiagnostic features in B12 deficiency neurological syndromes with and without antiparietal cell antibodies. *Postgrad Med J* 2007;83:124-7.
7. Puri V, Chaudhry N, Goel S, et al. Vitamin B12 deficiency: a clinical and electrophysiological profile. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2005;45:273-84.
8. Misra UK, Kalita J, Das A. Vitamin B12 deficiency neurological syndromes: a clinical, MRI and electrodiagnostic study. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2003;43:57-64.
9. Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol* 2006;5:949-60.

10. Ropper AH, Samuels MA. Adams and Victor's Principles of Neurology. 9th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2009. p.1117-21.
11. Russell JSR, Batten FE, Collier J. Subacute combined degeneration of the spinal cord. Brain 1900;23:39-110.

Autonomic Dysfunction as the Initial Presentation of Vitamin B12 Deficiency : A Case Report

Hung-Pin Lee, Huey-Wen Liang, Tung-Chou Li¹

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, National Taiwan University Hospital, Taipei;

¹Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Cathay General Hospital, Taipei.

Background: Vitamin B12 deficiency may be associated with variable neurological involvement, and myelopathy is the most common disorder associated with this deficiency. However, initial presentation with autonomic dysfunction is very rare.

Case: The present report describes the case of a 76-year-old man who initially presented with recurrent syncope, followed by impaired vibration and proprioception, and then progressive weakness of the limbs.

Result: The findings of a hematological study, blood biochemistry, gastric biopsy by panendoscopy, and electrophysiological examinations all supported the diagnosis of chronic atrophic gastritis-related vitamin B12 deficiency associated with macrocytic anemia, myelopathy, peripheral neuropathy, and autonomic dysfunction.

Conclusion: We presented the clinical characteristics of this case, and discussed the clinical course and outcome of rehabilitation after supplementation with vitamin B12. (Tw J Phys Med Rehabil 2010; 38(2): 131 - 136)

Key Words: vitamin B12 deficiency, autonomic dysfunction, neuropathy