Ходоод бүтэн тайрах мэс заслын дараах витамин B12 дутлын шалтгаант цус багадалтын эмнэлзүйн тохиолдол

Э.Байгалмаа[1], А.Алтаншагай[2], Ц.Одгэрэл[3,4]

[1]АШУҮИС, Мэргэжил дээшлүүлэх институт
[2]АШУҮИС, Мэргэжил дээшлүүлэх институт
[3]АШУҮИС, Анагаах Ухааны Сургууль, Цус судлалын тэнхим
[4]Монгол-Японы эмнэлэг, Гемофилийн төв
Цахим шуудан: baigalaa.rdn@gmail.com, Утас: 95979998

Түлхүүр үг:
Хорон цус багадалт
Мегалобласт
Фуникул миелоз
Ходоод бүтэн тайруулах

Товч утга:
Удиртгал: Мегалобластын цус багадалт нь ДНХ-ын нийлэгжилт алдагдах, эсийн хуваагдал саатсанаас үүдэлтэй гиперхромын макроцитын цус багадалт бөгөөд кобальамин (витамин B12) болон фолийн хүчлийн (витамин B9)-ийн дутагдлын шалтгаантай тохиолддог. Витамин B12 нь хүний биед амьтны гаралтай бүтээгдэхүүн мах, загас, өндөг, сүү зэрэгт агуулагддаг бөгөөд ходоодны шүүсний нөлөөгөөр уургаас салж дотоод фактортай нэгдэн нарийн гэдэсний дунд, доод хэсэгт шимэгддэг. Иймээс витамин B12 дутагдал нь ходоод, гэдэс тайрах мэс заслын дараа үүсэж болно. Витамин B12 дутагдлын хамгийн түгээмэл бас нэгэн шалтгаан нь аутоиммун гаралтай ходоодны салстын хатингарт өөрчлөлтөөс үүдэлтэй дотоод хүчин зүйлийн ялгаралт буурснаар үүсдэг хорон цус багадалт юм. Витамин B12-ийн дутагдал 60-аас дээш насныханд ихэвчлэн ажиглагддаг бөгөөд клиникийн илрэл хүндийн зэрэгтэй уялдаж, хөнгөнөөс дунд зэргийн дутагдалтай өвчтөнд ихэвчлэн ядарч сульдах, цус багадалтын ерөнхий шинжүүд, хэлний үрэвсэл (глоссит), мэдрэлийн өөрчлөлт илэрдэг бол хүнд дутагдалтай үед гематологийн өөрчлөлт, мэдрэлийн шинжүүд гүнзгий илрэх болон зүрхний булчингийн эмгэг (кардиомиопати) ажиглагддаг байна. Бид энэхүү тохиолдолд 46 настай эрэгтэй, ходоод бүтэн тайруулах мэс заслын дараах B12 витамины дутагдлын шалтгаант нэн хүнд зэргийн цус багадалт, анемийн шалтгаант зүрхний урд, доод ханын хөнгөн гипокинез өөрчлөлттэй эмнэлзүйн тохиолдлыг танилцуулж байна.
Дүгнэлт: Витамин B12-ын дутагдлын шалтгаант цус багадалтыг анхан шатны тусламж үйлчилгээнээс эхлэн зөв оношилгоо эмчилгээ, урьдчилан сэргийлэлт, хяналт хийж чадвал өвчтөний амьдралын чанарт эерэг үр нөлөөтэй бөгөөд эмнэлзүйд олон янзаар илэрч болох учир цус судлал, мэдрэл судлал, сэтгэц судлал, хоол боловсруулах эрхтэн судлал, зүрх судлал, хоол зүйч зэрэг эмнэлгийн олон мэргэжилтнүүдийн хамтарсан баг ажилласан тохиолдолд үүсэж болох шинэ хүндрэлүүдээс урьдчилан сэргийлэх боломжтой юм.

Оршил: Ходоод бүтэн тайруулах мэс засал хийлгэснээс хойш 3-5 жилийн хугацаанд B12 витамины дутагдал үүсэж болно гэж үздэг ба Мисора нарын судалснаар тотал гастрэктоми хийлгэснээс 3 жилийн дараа B12 витамины хүнд зэргийн дутагдал 19%-д ньилэрч байсан бол дунд зэргийн дутагдал 52.5%-д илэрч байжээ.[1] Мета-анализын дүнгээс үзэхэд, ходоодны хорт хавдартай өвчтөнүүдэд ходоод тайруулсны дараа витамин B12 дутагдал үүсэж буй тархалт 48.8%-тай байжээ.[2] Ходоод бүтэн тайрах мэс заслын дараа витамин B12-ын дутагдал үүсэх хүртэлх дундаж хугацаа 15 сар, үүсэх эрсдэлт хүчин зүйл нь мэс заслын өмнөх витамин B12-ын түвшин байсан бол ходоод хэсэгчлэн тайрах мэс заслын дараа дундаж хугацаа тогтоогдоогүй бөгөөд мэс заслын өмнөх витамин B12-ын түвшин болон нас хоёулаа эрсдэлт хүчин зүйл болж байжээ.[3]

Эмнэлзүйн тохиолдол танилцуулга: 46 настай эрэгтэй толгой эргэнэ, хөлийн булчингаар янгинаж өвдөнө, хөл тэнхээгүй болж суларна, хэл хорсоно, хэл улайна гэх зовуурьтай АШУҮИС-ийн Монгол Японы эмнэлгийн ЯТТ-т ирсэн. 2018 онд Ходоодны хорт хавдар оношлогдож 2019 онд ХСҮТ-д Ходоод бүтэн тайруулах мэс засал хийлгэсэн. 2025 оны 4 сард МЯЭ-ийн Цусны эмчид үзүүлэн цианокобальамин 1000мкг-р зөвлөсөн ч эмчилгээ хийгдээгүй. 2025 оны 9 сараас зовуурь намдахгүй, булчин, үе мөчөөр өвдөх, дотор муухайрах зовуурь нэмэгдсэн тул МЯЭ-ийн ЯТТ-т сарын давтамжтай 3 удаа ирж, заалтаар 3 нэгж даршилсан улаан эс сэлбүүлж байснаас харахад шалтгааны эсрэг оновчтой эмчилгээ хийгдээгүй цус сэлбэх эмчилгээ хийлгэж байсан нь эмнэлзүй, шинжилгээний өөрчлөлтөд ахицтай динамик үзүүлээгүй болох нь харагдаж байна.

Бодит үзлэгт: Үзлэгт арьс салст цайвар, хуурай, хэлний хөхлөг гөлгөр, хюнтерийн глосситтэй, ангулар хейлит болон фуникул миелозын шинжүүдилэрсэн. Эмнэлэгт хандах үеийн шинжилгээнд панцитопени, гиперхромын макроцитын нэн хүнд зэргийн цус багадалт, биохимийн шинжилгээнд хүнд зэргийн цитолиз, гипербилирубинеми, гипопротейнеми, гипонатриеми, элэгний эсийн цитолиз (Хүснэгт 1). шээсний ерөнхий шинжилгээнд уробилиноген /4+/, гематури /+/, протейнури/+/, микроальбуминури /ALB-150миллиграмм/литр/, цусны ийлдэс дэх витамин В12-ийн түвшин 84.15 /пикограмм/миллилитр/ байсан нь хүнд хэлбэрийн витамин В12 дутагдлыг илтгэж байв. Захын цусны түрхцийн шинжилгээнд пойкилоцитоз, дакроцит, шистоцит, токсик гранул нейтрофил, тромбоцитопени /полиморфонуклеар нейтрофил 13%; лимфоцит 66%; эозинофилл 20%/ илэрсэн. Зүрхний цахилгаан бичлэгт далайц илэрхий багассан (Зураг 1) бол зүрхний хэт авиан шинжилгээнд системийн агшилт урд, доод ханууд хөнгөн гипокинезитэй байгаа нь зүрхний булчингийн үйл ажиллагааны алдагдалтай байгааг харуулж байна.

Эмчилгээнд удирдамжийн дагуу Цианокобальамин 1000мкг-р эхлүүлэн, бусад эмгэг жам шинж тэмдгийн эмчилгээнүүд хийгдсэн. Эмчилгээний үр дүнд шинжилгээнд панцитопени засралын динамиктай, нормоцитын нормохромын дунд зэргийн цус багадалт болон сайжирсан. Эмнэлгээс гарах үед Цианокобальамин 1000мкг-р өдөрт 1 удаа 14 хоног булчинд тарих, үргэлжлүүлэн 500мкг-р өдөрт 1 удаа 14 хоног булчинд тарьсны дараах хяналтын үзлэгт ирэхэд цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээнд өөрчлөлтгүй, биохимийн шинжилгээний цитолизын үзүүлэлт засарч, эмнэлзүйн шинж тэмдэг сайжирсан эерэг үр дүнтэй байв.

Хүснэгт 1.Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ.

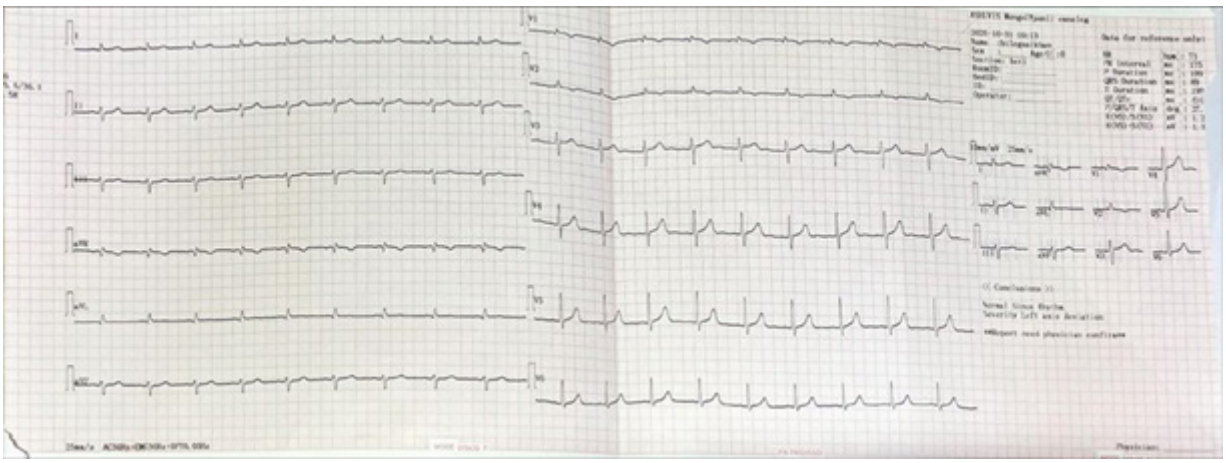
Үзүүлэлт	Хэвтэх үеийн	Эмчилгээний		Гарах үед	Хяналтын үзлэгт	Хэвийн үзүүлэлт
		I өдөр	IV өдөр			
Цагаан эс	2.98	2.75	2.95	3.29	5.50	4-8 10*9/л
Улаан эс	1.20	1.41	2.29	2.43	4.97	3.5-5 *10^12/л
Гемоглобин	4.5	5.2	7.5	7.8	14.2	11-15 г/дл
Гематокрит	12.8	14.5	21.6	23	42.0	37-47 %
Улаанм эсийн дундаж эзлэхүүн	106.4	102.7	94.3	94	84.5	80-100 фл
Улаан эс дэхь гемоглобины хэмжээ	37.8	36.5	32.8	32	28.6	27-34 пг
Ялтас эс	126	115	89	79	271	150-350 10^9/л

Эмчилгээний үед цус багадалтын үзүүлэлтүүд засралын динамиктай. Хяналтын үзлэгт цус багадалтын үзүүлэлтүүд бүрэн засарсан.

Хүснэгт 2. Биохимийн шинжилгээ.

Үзүүлэлт	Хэвтэх үеийн	Эмчилгээний			Гарах үед	Хяналт үзлэг	Хэвийн үзүүлэлт
		I өдөр	III өдөр	IV өдөр			
АЛАТ	88.32	-	74.39	73.36	37	-	<45 юнит/л
АСАТ	204.8	-	131.74	141.04	27	-	<40 юнит/л
ЛДГ	-	8486	8305.5	8243.6	5157	262.26	135-225 юнит/л
Нийт билирубин	-	23.4	24.3	24.4	15	9.0	1.7-21 мкмоль/л
Шууд билирубин	-	6.4	8.68	8.15	5	-	<6.24 мкмоль/л

Эмчилгээний үр дүнд холестаз болон цитолизын үзүүлэлтүүд засралын динамиктай.



Зураг 1. Зүрхний цахилгаан бичлэг

Хэлцэмж: БНСУ-д 2009 оны 1-р сараас 2014 оны 12-р сар хүртэл хугацаанд хийгдсэнсудалгаанд ходоод тайруулах мэс заслын дараах цус багадалтын давтамж эхний жилд 18.7% байсан бол тав дахь жилд 39.5% хүртэл шугаман өсөлттэйгөөр нэмэгдсэн байгаа бол бидний тохиолдлын хувьд 6 жилийн дараа эмнэлзүйн шинж тэмдэг эхэлсэн байна.[4] Ходоодны хорт хавдрын улмаас ходоод тайрах мэс засал хийлгэснээс хойш 6 сарын дараа өвчтөнүүдийн бараг тал хувь нь витамин B12-ын дутагдалтай гэж оношлогдсон байна.[5] Үүнээс гадна мэс заслын дараах хүндрэлүүд болон нэмэлт (адъювант) хими эмчилгээ нь мэс заслын дараах 6 сарын үед витамин B12-ын дутагдал үүсэх эрсдэлт хүчин зүйлс байжээ.[6] Гэвч дээрх тохиолдолд мэс заслын дараах хими эмчилгээ хийлгэсэн гэх өгүүлэмжгүй тул цаашид ходоод бүтэн тайруулах мэс заслын дараах хими эмчилгээний үед B12 витамины дутагдал, болон цус багадалтын эрсдэлийг үнэлэн хяналтад байх, урьдчилан сэргийлэх ач холбогдолтойг харуулж байна. Франкес нарын судалгаагаар мэс засал хийлгэхээс өмнө өвчтөнүүдийн 17.2% нь цус багадалттай байсан. Төмрийн дутагдал 22%, ферритиний дутагдал 5.3%, фолийн хүчлийн дутагдал 1.4%, витамин B12-ын дутагдал 3.8%, магнийн дутагдал 29.7%, фосфорын дутагдал 5.3% илэрсэн бол мэс заслаас хойш 6 жилийн дараа гемоглобины дутагдал 36.7%, ферритиний дутагдал 43.3% болж нэмэгдэж, витамин B12-ын дутагдал мөн 11.7% болж гүнзгийрсэн байна.[7] Тиймээс мэс засал хийлгэхээс өмнө цус багадалтын үзүүлэлтүүдийг засаж, дутагдалтай үзүүлэлтүүдийг нөхөх нь мэс заслын дараа гарч болох хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэх боломжтой байж болох юм. Анемийн зүрх судасны талаас үүсэх хүндрэлийг судалсан судалгаагаар гемоглобин 0–5 г/дл түвшинтэй өвчтөнүүдийн ЭКГ-д ST сегмент 50–75%-д буурсан, T шүдний өөрчлөлт 29–50%-д, зүүн ховдлын гипертрофи 25–30% өвчтөнд ажиглагдсан.[8] Бидний тохиолдолд гемоглобины түвшин нэн хүнд зэргээр буурсан бөгөөд далайц илэрхий буурсан өөрчлөлттэй байна. Бид энэхүү эмнэлзүйн тохиолдлыг 32 настай эмэгтэйн төмөр болон витамин B12-ын дутагдалтай, улаан эс нь микроцит болон макроцит хэлбэртэй, гипохром бүхий цус багадалтын эмнэлзүйн тохиолдолтой харьцуулан судлахад зүрхний эхо шинжилгээнд дунд болон оройн урд завсрын хана, урд хананд гипокинези өөрчлөлт илэрсэн байв.[9] Энэхүү өөрчлөлт нь бидний тохиолдолд мөн илэрсэн байгаа нь анхаарал татаж байв.

Дүгнэлт: Витамин B12-ын дутагдлын шалтгаант цус багадалт нь ходоод бүтэн тайруулах мэс заслын дараа урт хугацаанлд үүсч болох хүндрэлүүдийн нэг юм. Хэрэв анхан шатны тусламж үйлчилгээнээс эхлэн зөв оношилгоо эмчилгээ, урьдчилан сэргийлэлт, хяналт хийж чадвал өвчтөний амьдралын чанарт эерэг үр нөлөөтэй бөгөөд эмнэлзүйд олон янзаар илэрч болох учир цус судлал, мэдрэл судлал, сэтгэц судлал, хоол боловсруулах эрхтэн судлал, зүрх судлал, хоол зүйч зэрэг эмнэлгийн олон мэргэжилтнүүдийн хамтарсан баг ажилласан тохиолдолд үүсэж болох шинэ хүндрэлүүдээс урьдчилан сэргийлэх боломжтой юм.

Ном зүй:

1. *Misora Ao, Masaaki Awane, Yoshito Asao High prevalence of vitamin B-12 deficiency before and early after gastrectomy in patients with gastric cancer. BMJ 2023;32(2):275-281*
2. *Eur J Cancer Prev, Vitamin B12 deficiency after total gastrectomy for gastric cancer, prevalence, and symptoms: a systematic review and meta-analysis 2024 May 1;33(3):208-216.*
3. *Yanfeng Hu, Hyoung-Il Kim, Woo Jin HyungVitamin B(12) deficiency after gastrectomy for gastric cancer: an analysis of clinical patterns and risk factors 2013 Dec;258(6):970-5.*
4. *Ji-Hye Jun Jung Eun Yoo Jung Ah Lee Anemia after gastrectomy in long-term survivors of gastric cancer: A retrospective cohort study 2016 Apr:28:162-8.*
5. *Toru Aoyama Kentaro Hara Yukio MaezawaClinical Course of Vitamin B12 Deficiency and Associated Risk Factors in Patients After Total Gastrectomy for Gastric Cancer 2023 Feb;43(2):689-694*
6. *Stouten K, Riedl JA, Droogendijk J, Castel R, van Rosmalen J, van Houten RJ, Berendes P, Sonneveld P, Levin MD. Prevalence of potential underlying aetiology of macrocytic anaemia in Dutch general practice. BMC Fam Pract. 2016 Aug 19;17(1):113.*
7. *Francesk Mulita Charalampos Lampropoulos Dimitrios Kehagias Long-term nutritional deficiencies following sleeve gastrectomy: a 6-year single-centre retrospective study 2021 Dec;20(4):170-176*
8. *Shashikala GV [1], Shashidhar PK [2], Anita Herur Correlation Between Haemoglobin Level and Electrocardiographic (ECG) Findings in Anaemia: A Cross-Sectional Study 2014 Mar 28;8(4):BC04–BC06*
9. *Warkaa Al Shamkani [1], Nagham Saeed Jafar [1], Acute Myocardial Infarction in a Young Lady due to Vitamin B12 Deficiency Induced Hyperhomocysteinemia 2015 Jan-Mar;16(1):25–29*
10. *Elena Azzini, Anna Raguzzini A Brief Review on Vitamin B_{12} Deficiency Looking at Some Case Study Reports in Adults 2021 Sep 7;22(18):9694.*

Vitamin B12 deficiency anemia following total gastrectomy

Baigalmaa E[1], Altanshagai A[2], Odgerel Ts[3,4]

[1]Institute of Postgraduate Education, Mongolian National University of Medical Sciences
[2]Institute of Postgraduate Education, Mongolian National University of Medical Sciences
[3]School of Medicine, Department of Hematology, Mongolian National University of Medical Sciences
[4]Hemophilia Center, Mongolian–Japanese Teaching Hospital
E-mail: baigalaa.rdn@gmail.com, Tel: +976-95979998

Abstract:
Background: Megaloblastic anemia is a hyperchromic macrocytic anemia caused by impaired DNA synthesis and delayed cell division, most commonly resulting from deficiencies of cobalamin and folic acid. Vitamin B12 is obtained from animal-derived foods such as meat, fish, eggs, and dairy products. In the stomach, it is released from dietary proteins by gastric acid and subsequently binds to an intrinsic factor, after which it is absorbed in the distal ileum. Therefore, vitamin B12 deficiency may occur following gastric or intestinal resection surgery. Another common cause of vitamin B12 deficiency is pernicious anemia, which results from autoimmune atrophic gastritis leading to decreased secretion of intrinsic factor. Vitamin B12 deficiency is most frequently observed in individuals over 60 years of age, and its clinical manifestations vary depending on the severity of deficiency. Patients with mild to moderate deficiency commonly present with fatigue, general symptoms of anemia, glossitis, and neurological disturbances. In cases of severe deficiency, profound hematological abnormalities, severe neurological manifestations, and cardiac involvement such as cardiomyopathy may be observed. In this report, we present a clinical case of a 46-year-old male who developed severe vitamin B12 deficiency anemia following total gastrectomy, complicated by anemia-induced mild hypokinesia of the anterior and inferior walls of the heart.
Conclusion: If vitamin B12 deficiency–related anemia is accurately diagnosed, appropriately treated, prevented, and monitored starting from the primary health care level, it can have a positive impact on patients' quality of life. Given that this condition may present with diverse clinical manifestations, a multidisciplinary team approach involving specialists in hematology, neurology, psychiatry, gastroenterology, cardiology, and nutrition enables early identification and prevention of potential complications, thereby improving overall clinical outcomes.

Keywords: Pernicious anemia, Megaloblast, Funicular myelosis, Total gastrectomy