

## 01

B<sub>1</sub>〔チアミン〕

## 1 概要

B<sub>1</sub> (チアミン) の欠乏で生じる脚気(かっけ)は、名称が中国の古い医書に記載されているが、日本では明治時代に大流行し、軍隊の食事が玄米や雑穀から白米に変わった兵士から、多数の患者が出た。全兵士の26%にB<sub>1</sub>欠乏がみられたとの記録がある<sup>1)</sup>。そして大正時代には結核と並び2大国民病とまで言われた。

それ以前、日本では玄米(精米されてない米粒)、雑穀(麦、あわ、ひえ)が主食であったが、江戸時代になると精米された白米も主食になった。B<sub>1</sub>は米ぬか(米粒の表層と胚芽)に含まれ、精米で除去される。また当時は副食が乏しく、B<sub>1</sub>の補充が十分でなかった。身体活動量が多いと、B<sub>1</sub>の消費も多い。

脚気は米を主食とする東南アジアで多くみられた。脚気の典型例は末梢神経障害による両下肢の神経症状(知覚、運動)と、心不全によるむくみである。

## 2 生理作用

B<sub>1</sub>は炭水化物(糖質)の代謝で特に重要である。また糖代謝を通じて、神経細胞の機能維持に関わっている。

## 1) 糖代謝

ビタミンB群はすべて水溶性であることと、補酵素として代謝に関わっていることが共通している。中でもB<sub>1</sub>は数多くの酵素の補酵素となっているが、特に炭水化物(糖質)の代謝で重要である。

炭水化物は消化吸収され、多くがブドウ糖として代謝され、ピルビン酸が生成される(解糖系)。そして好氣的条件下ではクエン酸回路に入る。B<sub>1</sub>はこの段階で補酵素として作用する(図1)。ブドウ糖負荷が多くB<sub>1</sub>が欠乏すると、この段階の反応が進まず、別経路で乳酸が多量に発生する。象徴的なのはB<sub>1</sub>を含まない高カロリー輸液(ブドウ糖が多

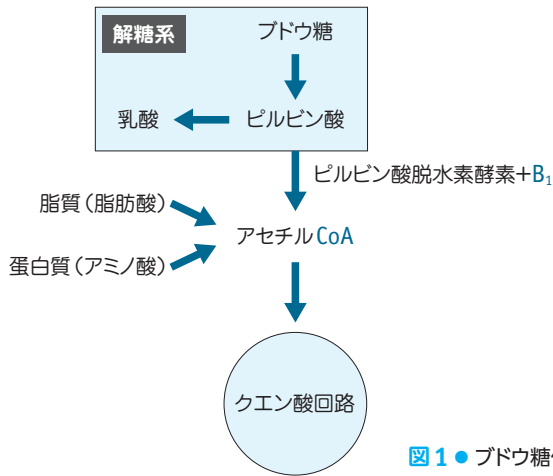


図 1 ● ブドウ糖代謝

量に含まれている)で、重篤な乳酸アシドーシスによりショックとなり、 $B_1$ 投与で劇的に改善することである。現在の高カロリー輸液には必ず $B_1$ が添加されている。『静脈経腸栄養ガイドライン(第3版)』<sup>2)</sup>で、高カロリー輸液時には、必ず1日3mg以上を投与するとされている。

またクエン酸回路は炭水化物(ブドウ糖)、脂質(脂肪酸)、蛋白質(アミノ酸)代謝の共通経路として重要で、様々な中間産物が生成され、生理物質として利用されている。クエン酸回路でも $B_1$ は補酵素として必要で、 $B_1$ が欠乏すると中間代謝産物の生成が障害される。ただし欠乏による代謝変化が、生体にどのような影響を及ぼすか、明らかでない。

## 2) 神経作用

糖代謝の補酵素として、神経線維を包む髄鞘(ミエリン)と神経伝達物質の生成に関わる<sup>3, 4)</sup>。そして $B_1$ 欠乏は神経障害(中枢神経と末梢神経)の原因になる。

## 3 吸収と体内動態

$B_1$ は植物と微生物で生成され、食物中には遊離チアミンと3種類のリン酸化合物(チアミン1リン酸, 2リン酸, 3リン酸)として存在する。 $B_1$ はこの4種類の総称である(表1)。摂取されると消化液の酵素でチアミンとなり、十二指腸, 空腸で吸収される。

そして体内で活性型のチアミン2リン酸 (thiamine diphosphate : TDP) に変換され、補酵素として作用する。血液中では80%近くがTDPとして赤血球に存在する。

B<sub>1</sub>濃度が高い組織は赤血球、白血球、心臓、腎臓、肝臓、脳などで、組織での消費は早い。B<sub>1</sub>を貯蔵する特定臓器はなく、体内の総貯蔵量は25~30mgと上限がある<sup>5)</sup>。それ以上のB<sub>1</sub>は尿中に排泄される。体内貯蔵が少なく組織での消費が早いため、B<sub>1</sub>を含まない食事を続けると、2週間程度で体内貯蔵が欠乏する<sup>1)</sup>。

表1● ビタミンB<sub>1</sub> (チアミン)

以下の総称

- ・遊離チアミン
- ・チアミン1リン酸
- ・チアミン2リン酸 (TDP)
- ・チアミン3リン酸

TDPが補酵素

## 4 欠乏と過剰

古典的欠乏症の脚気では、末梢神経障害による両下肢の神経症状(知覚、運動)と、心不全による下腿浮腫がみられる。このような極端な例は、現在では症例報告的な頻度である。脚気は少量のB<sub>1</sub>で予防できる。

欠乏症の初期症状を、海外を含め脚気(beriberi)の過去の記録で調べると、両下肢の症状で始まるようである。特に足趾の異常知覚(ジンジン、チクチク、知覚鈍麻など)と下腿浮腫、下腿の重い感じである<sup>6)</sup>。荻野ら<sup>7)</sup>も脚気の初期症状として、同様の観察を記録している。また初期の下腿浮腫のメカニズムは、右心不全よりむしろ血管運動神経(自律神経)の障害で、血管内水分が漏出する結果かもしれない。いずれにしてもB<sub>1</sub>不足の初期症状は「下腿がむくみ足先がしびれる」ことである。

末梢神経障害は、神経軸索の最遠位端から変性が始まる多発神経障害(polyneuropathy)である。神経症状は軸索の長さに依存して顕著となり、軸索の最も長い下肢末端の異常知覚が両側に生じる。進行すると筋力低下で、立ち上がるのが困難になる。ただし加齢でも、神経細胞と軸索の減少で下肢末端の異常知覚が生じる。

過去に脚気は、何カ月にも及ぶ慢性のB<sub>1</sub>不足で生じていた。1954年と古い報告であるが、医学生4名で、1カ月間のB<sub>1</sub>完全欠乏実験をした研究がある<sup>8)</sup>。約2週間で全身倦怠感と下肢の重い感じ(特に歩行時)がほぼ同時にみられたとある。約3週間で、皮膚光沢不良、顔貌の活気不良、食欲低下、体重減少がみられている。そしてB<sub>1</sub>を0.7mg含む食事により、1週間で軽快した。この研究で典型的な脚気は再現できなかった。

B<sub>1</sub>は体内貯蔵が少なく、組織での消費が早い。B<sub>1</sub>欠乏のリスクは、摂取不足、糖質負荷、消費（特に筋肉活動）である。糖質（特に清涼飲料水）の過剰摂取による糖負荷と、激しい身体活動により、多量のB<sub>1</sub>が筋肉の糖代謝で消費されると、体内のB<sub>1</sub>が枯渇する。その結果、下腿がむくんで足先がしびれると考えられる。この症状はB<sub>1</sub>補充で速やかに消失するが、欠乏が長期間続くと、慢性のB<sub>1</sub>欠乏症（脚気）に発展するのであろう。

アルコール依存や低栄養、慢性腎不全（血液透析）などでB<sub>1</sub>が欠乏し、意識障害、外眼筋麻痺、小脳失調を主徴とするウェルニッケ脳症がみられることがあるが、日本では稀で、症例報告的な頻度である。

食糧事情の良い現在、潜在的欠乏の頻度は不明である。B<sub>1</sub>の血液検査で調べた報告があるが、カットオフ値や測定法の違いで、頻度が異なる。高速液体クロマトグラフィー（HPLC）法で、全血総B<sub>1</sub>濃度<20ng/mLを欠乏とした報告では、高齢の入院患者238人で欠乏はみられなかった<sup>9)</sup>。一方で、B<sub>1</sub>欠乏を疑い測定された602人で、外来患者の2.2%、入院患者13.2%に欠乏がみられたとされる<sup>10)</sup>。

B<sub>1</sub>不足の心配があれば、B<sub>1</sub>の多い食品を摂るとよい。豚肉赤身（ヒレ、焼き）100gにB<sub>1</sub>は約2mg含まれ、それだけで1日の必要量が満たされる。100%野菜・果物ジュースの中には、1日の必要量を超える量が含まれる製品もある。過剰なB<sub>1</sub>は腎排泄されるので、過剰症の心配はない。

## 5 食事摂取基準

B<sub>1</sub>は摂取量が増えると、体内貯蔵量が増え尿中に排泄されることから、必要量が算出されている。50歳代で男性1.1mg/日、女性0.9mg/日である。推奨量は必要量の1.2倍として男性1.3mg/日、女性1.1mg/日である。またB<sub>1</sub>はエネルギー代謝に関与することから、エネルギー摂取量当たりの推奨量（0.45mg/1,000kcal）も定められている。

## 6 食品

B<sub>1</sub>はほとんどの食品に広く含まれているが、量が少ない。通常の食事では、可食部100g当たり1mgを超える食品はほとんどなく、玄米でも0.16mgである。ただし豚肉には比較的多く（0.5～2mg）、ビタミンB<sub>1</sub>といえば豚肉（赤身）である。特に豚肉赤

身(ヒレ, 焼き)は多い(2.1mg, 202kcal)。ついで、うなぎ(かば焼き)(0.75mg, 285kcal), さば(焼き)(0.3mg)がある。このほか、高カロリーにならない食品としてはグリーンピース(ゆで)(0.29mg, 99kcal), 枝豆(ゆで)(0.24mg, 118kcal)などがある。野菜、果物類には少ない。前述の通り、B<sub>1</sub>は体内貯蔵量が少ない。必要量を満たすには、豚肉赤身(ヒレ, 焼き)200g(4.2mg)で3~4日分を充足することになるので、この程度の量を週に1~2回食べるのもよい。

## 7 調理損失

水溶性で調理水に溶出する影響が最も大きい。また加熱で化学変化が生じる。食材と調理時間により異なるが、限られた食材の調査において、調理損失はおよそ40%であったとされる<sup>11)</sup>。一般的には煮ることでロスが大きい。数分間煮ると、煮汁に溶出して半減する<sup>11, 12)</sup>。煮汁を使えばロスは小さくなる。蒸し, 焼き, 電子レンジでも減少する。シチューと炒め物では影響が少ない。調理では、水につける時間と加熱時間は短いのがよい。

## 8 充足度の評価

全血で総ビタミンB<sub>1</sub>濃度が測定される。全血中には遊離チアミンと3種類のリン酸化チアミンが存在し、ほとんどが活性型のTDPである。このTDPの90%以上は赤血球に存在し、赤血球TDP量は体内貯蔵量の指標になる。そして全血TDP量は赤血球TDP量と相関することがわかっている<sup>13)</sup>。

検査会社により測定法と基準値が異なっている。HPLC法では、全血総ビタミンB<sub>1</sub>濃度<20ng/mLを欠乏、20~27ng/mLを潜在的欠乏とするのが目安となる<sup>6)</sup>。B<sub>1</sub>欠乏が疑われる場合は、血液検査でB<sub>1</sub>を測定し、その後B<sub>1</sub>製剤のみで治療し、効果を評価するのもよい。

### まとめ

→ B<sub>1</sub>は炭水化物(糖質)代謝で重要である。また末梢神経の保護作用がある。一般健康人での潜在的欠乏の頻度は不明だが、初期症状として共通しているのは下腿のむくみと足先のしびれである。

疲れやすさに注目して脚気の過去の記録を調べてみたが、初期症状に記載されていない。このことから、疲れやすいのはB<sub>1</sub>不足によるものではない。医薬品のB<sub>1</sub>製剤の効能効果にも「疲労回復」はない。B<sub>1</sub>の栄養ドリンクで疲れが取れ元気が回復するとすれば、心理的および添加カフェインの効果（大脳皮質の興奮作用）が考えられる。B<sub>1</sub>不足が心配な場合は、1日の必要量を1週間程度摂ればよいであろう。B<sub>1</sub>の血液検査もある。

### one point message

ビタミンB<sub>1</sub>不足の初期症状は、下腿のむくみと足先のしびれ

### 文献

- 1) World Health Organization:Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies.  
[https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NHD-99.13] (2021年8月6日閲覧)
- 2) 日本静脈経腸栄養学会, 編: 静脈経腸栄養ガイドライン, 第3版. 照林社, 2013, p42.
- 3) Geller M, et al: B vitamins for neuropathy and neuropathic pain. *Vitam Miner.* 2017; 6(2): 161-7.
- 4) Calderón-Ospina CA, et al: B vitamins in the nervous system: current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. *CNS Neurosci Ther.* 2020; 26(1): 5-13.
- 5) Ross AC, et al, ed: *Modern nutrition in health and disease*. 11th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
- 6) Carpeno KJ: *Beriberi, white rice, and vitamin B: a disease, a cause, and a cure*. University of California Press, 2000.
- 7) 荻野鐵人, 他: 「松前詰合日記」に記載された「浮腫病」についての一考察. *知床博物館研究報告*. 1977; 18: 63-70.
- 8) 桂 英輔: 人体ビタミンB<sub>1</sub>欠乏実験における臨床像について. *ビタミン*. 1954; 7: 708-13.
- 9) Pourhassan M, et al: Prevalence of thiamine deficiency in older hospitalized patients. *Clin Interv Aging*. 2018; 13: 2247-50.
- 10) 清原 博, 他: ビタミンB<sub>1</sub>欠乏を疑った602例の全血総ビタミンB<sub>1</sub>濃度の解析. *生物試料分析*. 2010; 33(2): 179-83.
- 11) Kimura M, et al: Cooking losses of thiamin in food and its nutritional significance. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 1990; 36(Suppl 1): S17-24.
- 12) Silveria CMM, et al: Effect of cooking methods on the stability of thiamin and folic acid in fortified rice. *Int J Food Sci Nutr*. 2017; 68(2): 179-87.
- 13) Talwar D, et al: Vitamin B<sub>1</sub> status assessed by direct measurement of thiamin pyrophosphate in erythrocytes or whole blood by HPLC: comparison with erythrocyte transketolase activation assay. *Clin Chem*. 2000; 46(5): 704-10.