

〈原著〉

ビタミンB₁欠乏を疑った602例の全血総ビタミンB₁濃度の解析

涓原 博¹⁾、柿木 孝志¹⁾、森田 嘉一¹⁾、篠 良雄¹⁾、
高宮 清之¹⁾、鈴木 真事¹⁾、橋詰 直孝²⁾

Whole blood concentration of total vitamin B₁ in 602 patients with suspected vitamin B₁ deficiency

Hiroshi Ihara¹⁾, Takashi Kakinoki¹⁾, Yoshikazu Morita¹⁾, Yoshio Shino¹⁾,
Kiyoshi Takamiya¹⁾, Makoto Suzuki¹⁾ and Naotaka Hashizume²⁾

Summary Whole blood concentrations of vitamin B₁ were assessed by HPLC analysis in 602 patients (340 male patients aged 1-96 y and 262 female patients aged 15-102 y). The whole blood concentrations of vitamin B₁ in male patients ranged from 9 to 377 ng/mL for outpatients and 16-556 ng/mL for inpatients. Those in female patients ranged from 16 to 506 ng/mL for outpatients and 11-7390 ng/mL for inpatients. The percentage of patients with vitamin B₁ deficiency (<20 ng/mL) was significantly higher both in male and female inpatients. The percentage of patients satisfied with vitamin B₁ nutriture (≥ 28 ng/mL) was significantly higher both in male and female outpatients. In patients with lower vitamin B₁ levels, the main clinical symptoms were peripheral neuropathy and malnutrition. In these patients, serum concentrations of vitamin B₁₂ were often assessed at the same time in order to diagnose the cause of peripheral neuropathy. However, serum vitamin B₁₂ concentration in most of them (96%) were within normal limit (>200 pg/mL). Patients with vitamin B₁ deficiency were given vitamin B₁ medication. In this study, whole blood concentrations of vitamin B₁ above 28 ng/mL are considered acceptable, while 20-27 ng/mL is marginal, and values less than 20 ng/mL is considered deficient.

Key words: Vitamin B₁, Thiamine, Whole blood, Deficiency, Nutrition

I. 緒言

ビタミンB₁はエネルギー代謝と神経細胞の働きに必要なB群ビタミンで、ピルビン酸デヒド

ロゲナーゼ複合体やトランスケトラーゼの補酵素として働く。ビタミンB₁の栄養状態の評価には、全血を試料とした総ビタミンB₁濃度の測定が行われる。赤血球ビタミンB₁濃度が組織蓄積

¹⁾東邦大学医療センター大橋病院臨床検査部
〒153-8515 東京都目黒区大橋2-17-6

²⁾和洋女子大学家政学群生活科学系

受領日 平成21年12月25日

受理日 平成22年1月20日

¹⁾Department of Laboratory Medicine, Toho University
Ohashi Medical Center,
2-17-6 Ohashi, Meguro, Tokyo 153-8515, Japan

²⁾Department of Health and Nutrition, Wayo Women's
University

量を反映するからである¹⁾。赤血球内濃度は、赤血球洗浄過程でビタミンB₁₂が溶出して低値を与えるので全血が試料とされる²⁾。

大手検査受託業者は、全血総ビタミンB₁₂濃度の基準値（基準下限値）を20 ng/mLとしている。橋詰らは21～27 ng/mLの栄養状態においてウェルニッケ脳症を惹起した症例のあることを報告し、基準値の見直しが行われた³⁾。すなわち、ビタミンB₁₂推奨量（女性1.1 mg/day以上、平均1.74 mg/day）の献立を54名の女子学生に9日間摂らせ、潜在性ビタミンB₁₂欠乏が除かれた状態で28～56 ng/mLの基準値を報告している。今回、ビタミンB₁₂欠乏を疑いビタミンB₁₂測定が実施された602例の患者について測定値の分布を解析し、日常臨床で検査成績がどのような使われ方にあるか考察した。

II. 方法と材料

1. 対象

東邦大学医療センター大橋病院の外来と入院患者でビタミンB₁₂測定が実施された602名の患者について測定値の分布を解析した。男性340名（平均年齢58±19歳：範囲1～96歳）、女性262名（平均年齢63±20歳：範囲15～102歳）である。そのうち570名は1回のみでの測定、32名は2回以上（2～11回）の測定にあった。主病名は消耗性疾患または末梢神経障害で、研究は日本臨床検査医学会の倫理指針⁴⁾に従って、602名の患者成績を連結不可能匿名化して行った。

2. 測定方法

全血総ビタミンB₁₂濃度の測定は、三菱化学メディエンス社に受託した。ヘパリン加全血をトリクロロ酢酸除蛋白、タカジアスターゼ処理、塩化第二水銀でチオクロム化して、HPLCで分離、蛍光強度を測定した。測定値は、チアミン塩酸塩（分子量：337.3）から塩酸1分子を除いた300.8を1モルとした当量表示である。

III. 結果

1. 濃度分布

全血総ビタミンB₁₂濃度の測定が、1回のみでの570名について濃度分布を求めた。入院患者は276名（男性178名、女性98名）、外来患者は294名（男性139名、女性患者155名）である。外来男性患者の全血総ビタミンB₁₂濃度は、9～377 ng/mLの分布にあった。入院男性患者の全血総ビタミンB₁₂濃度は、16～556 ng/mLの分布にあった（Fig. 1）。外来女性患者の全血総ビタミンB₁₂濃度は、16～506 ng/mLの分布にあった。入院女性患者の全血総ビタミンB₁₂濃度は、11～7390 ng/mLの分布にあった（Fig. 2）。全血総ビタミンB₁₂濃度が100 ng/mL以上の患者では、サプリメントやビタミンB₁₂製剤の投与直後の採血が考えられるので解析から除外した（除外した人数は、外来男性患者8名、入院男性患者20名、外来女性患者5名、入院女性患者13名の合計46名である）。

2. ビタミンB₁₂栄養が不足していると推定される患者数

上記の46名を除外した成績より、全血総ビタ

Table 1 Whole blood concentration of total vitamin B₁₂ in 317 male patients and 253 female patients with suspected vitamin B₁₂ deficiency

Vitamin B ₁₂ (ng/mL)	Male (n=317)		Female (n=253)		All patients (n=570)	
	outpatients	inpatients	outpatients	inpatients	outpatients	inpatients
<20	1 (0.8)	20 (12.7)*	5 (3.3)	12 (14.1)*	6 (2.2)	32 (13.2)*
20 - 27	16 (12.2)	43 (27.2)*	24 (16.0)	20 (23.5)	40 (14.2)	63 (25.9)*
28 - 100	114 (87.0)	95 (60.1)**	121 (80.7)	53 (62.4)**	235 (83.6)	148 (60.9)**
>100	8	20	5	13	13	33

Number of patients (%).

Significantly increased in inpatients, *P<0.005.

Significantly decreased in inpatients, **P<0.005.

Patients in Table 2 were not included.

ミンB₁濃度から、ビタミンB₁栄養が不足 (<20 ng/mL) していると推定される患者と、ビタミンB₁栄養を充足 (>28 ng/mL) していると考えられる患者数の割合を計算した (Table 1)。男性、女性とも欠乏状態にあると考えられる患者の割合は入院患者で有意に高く、20~27 ng/mLの患者の割合も入院男性患者で有意に高い。

一方、ビタミンB₁栄養が充足していると考え

られる人数は、男性、女性とも外来患者に比べ、入院患者で少ない結果を得た。充足者の割合は、外来患者で有意に高値、入院患者で有意に低値にあった (男性患者、P<0.001；女性患者、P<0.005；母比率の差の検定)。20 ng/mL未満の患者の割合は、男女とも入院患者で有意に高い結果にあった (P<0.005)

全血総ビタミンB₁濃度の測定が27 ng/mL以下

Table 2 Symptoms related to vitamin B₁ deficiency or confirmed diagnosis in 32 patients in whom whole blood specimens were collected more than two times during treatment

Patients	Age	Symptoms related to vitamin B ₁ deficiency or confirmed diagnosis	Blood collection (times)	Vitamin B ₁ (ng/mL)		Supplements during treatment
				lowest value	highest value	
M1	38	Alcohol dependence	2	82	102	none
M2	63	Alcohol dependence	2	20	161	Vitaneurin
M3	89	Alzheimer's symptoms	2	34	35	none
M4	77	Cardiac failure	2	20	32	none
M5	55	Depression	2	30	36	none
M6	62	Diabetes mellitus	2	46	51	none
M7	76	Diabetes mellitus	2	28	52	none
M8	38	Hyperlipidemia	2	37	43	none
M9	57	Insomnia	2	47	156	Methycobal
M10	85	Malnutrition	2	28	30	none
M11	25	Malnutrition	2	54	113	Methycobal
M12	56	Nerve paralysis	2	27	64	none
M13	83	Peripheral neuropathy	2	28	34	none
M14	80	Peripheral neuropathy	3	33	44	Methycobal
M15	47	Peripheral neuropathy	2	38	38	Methycobal
M16	41	Peripheral neuropathy	2	26	31	Methycobal
M17	59	Peripheral neuropathy	2	43	50	Methycobal
M18	69	Suspected vitamin B ₁ deficiency	3	22	27	none
M19	55	Suspected vitamin B ₁ deficiency	2	140	626	Alinamin
M20	56	Suspected vitamin B ₁ deficiency	3	48	836	Vitamedin
M21	14	Trauma wound	11	51	79	none
M22	59	Wernicke encephalopathy	2	12	2140	Alinamin
M23	65	Wernicke encephalopathy	3	16	554	Vitaneurin
F1	71	Neurosis	3	37	231	none
F2	36	Peripheral neuropathy	2	19	39	Methycobal
F3	44	Peripheral neuropathy	2	21	25	Pydoxal
F4	75	Peripheral neuropathy	2	19	32	none
F5	80	Peripheral neuropathy	2	26	27	none
F6	72	Stomach cancer (post operation)	2	25	34	none
F7	83	Stomach cancer (post operation)	9	29	45	none
F8	75	Stomach cancer (post operation)	2	26	27	none
F9	87	Suspected vitamins B ₁ deficiency	3	15	145	Vitamedin

M1-M23 were male patients, and F1-F8 were female.

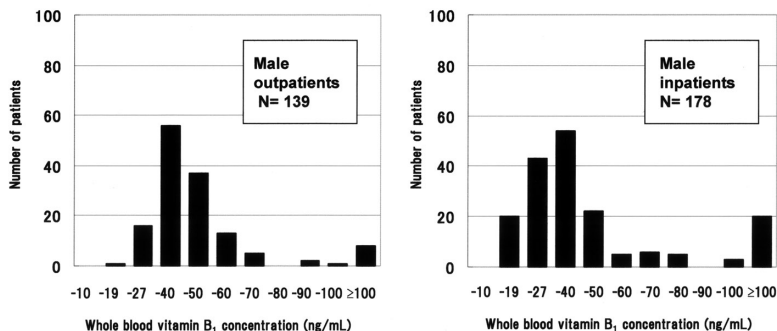


Fig. 1 Whole blood concentration of total vitamin B₁ in 317 male patients with suspected vitamin B₁ deficiency.

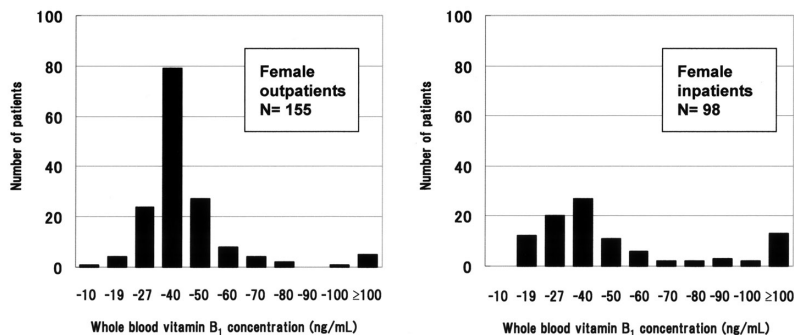


Fig. 2 Whole blood concentration of total vitamin B₁ in 253 female patients with suspected vitamin B₁ deficiency.

にあった141患者の主たる臨床症状は末梢神経障害 (34名) と低栄養 (36名) であり、同時に血清ビタミンB₁₂濃度の測定が実施されている患者が多い。141患者のうち94例が血清ビタミンB₁₂濃度が測定されているが、200 pg/mL以下の低値例は4名だけであった (総ビタミンB₁濃度17 ng/mLでの患者での血清ビタミンB₁₂濃度は163 pg/mL、総ビタミンB₁濃度20 ng/mLでの患者での血清ビタミンB₁₂濃度は66 pg/mL、総ビタミンB₁濃度26 ng/mLでの患者での血清ビタミンB₁₂濃度は171 pg/mL、総ビタミンB₁濃度27 ng/mLでの患者での血清ビタミンB₁₂濃度は88 pg/mL)。141患者は、ビタミン製剤としてメチコパール (11例)、ピタメジン (7例)、アリナミン (4例)、ピタノイリン (1例)、ユベラN (1例)、シナール (1例) が用いられていた。

3. 経過観察

ビタミンB₁欠乏が疑われ2回以上 (2~11回) の採血を行った32名について、全血総ビタミンB₁濃度の経過を観察した (Table 2)。ビタミンB₁濃度の測定結果に基づいてビタミンB₁製剤が処方されたのは4例 (M2、M22、M23、F9) であり、全血総ビタミンB₁濃度は効果的に改善されている。ビタミンB₁濃度が20 ng/mL未満にありながらビタミンB₁製剤が処方されていない症例 (F2、F4) もあるが、2回目の検査では改善されている。M3の血清ビタミンB₁₂濃度は178 pg/mL、197 pg/mLにあるが、他の患者では基準値以上 (>200 pg/mL) であった。

IV. 考察

ビタミンB₁栄養が不足傾向にある患者の割合は、入院患者で有意に高く、ビタミンB₁栄養を充足している患者の割合は、外来患者で有意に

高い。全血総ビタミンB₁濃度が20 ng/mL未満の患者の割合は男女とも入院患者で有意に高く、20~27 ng/mLの患者の割合も男性入院患者で有意に高い結果を得た。自立して生活できる外来患者に対しての入院患者の病態を考えれば、当然の成績として説明される。また入院患者では病院食が原因で欠乏を起こすことが報告されている。病院食のビタミンB₁実測量は献立量の50%以下であることが報告されている⁹⁾。さらに、病院食は食事摂取基準に従って献立されるが、NST（栄養サポートチーム）管理下でない患者では、損傷係数による付加量（需要量の増加）は見落とされている。このことより栄養の評価基準として、全血総ビタミンB₁濃度が20 ng/mL未満を欠乏、20~27 ng/mLを低値、28 ng/mL以上を充足としたビタミンB₁栄養の管理が求められる。

ビタミンB₁濃度の測定が行われた患者の臨床症状は末梢神経障害と低栄養が多い。同時に主治医は血清ビタミンB₁₂濃度の測定を依頼している。これは神経障害の病因の鑑別の目的が考えられる。ビタミンB₁濃度が20 ng/mL未満の患者ではビタミンB₁製剤（Vitaneurin、Alinamin、Vitamedin）が処方されている。しかし多くの患者（Fig. 1、Fig. 2）において低ビタミンB₁血症にありながら、全血総ビタミンB₁濃度の経過観察は行われていないのは問題である。これは臨床医に潜在性ビタミンB₁欠乏症（全血総ビタミンB₁濃度：20~27 ng/mL）が、今だに良く理解されていないことが考えられる。

ビタミンB₁濃度の経過を観察した症例（Table 2）では、検査受託業者からの検査成績が得られる前、すなわち、第1回採血時にビタミンB₁製剤が処方されることが多い。M22、M23、F9の患者ではビタミンB₁測定の必須性が強く示唆

された。現在、ビタミンB₁濃度は全血総ビタミンB₁濃度が測定されている。全血総ビタミンB₁濃度は、フリーチアミン、チアミン-1-リン酸（TMP）、チアミン-2-リン酸（チアミンピロリン酸：TDP）、チアミン-3-リン酸（TTP）の4つのB₁ビタミンの血清濃度と血球濃度の総和である^{6,7)}。生理活性を有するのはTDPである。フリーチアミン濃度はサプリメントやビタミンB₁製剤投与の影響を受け、血清濃度が増加する。いっぽうTDPは血液中では赤血球に局在し、血清には含まれないので全血を用いた測定が可能である。さらに全血TDP濃度は食事、サプリメント、ビタミンB₁製剤投与の影響を受けないので、将来的には総ビタミンB₁濃度に代わる栄養の指標として用いられよう。

文献

- 1) Pearson WN: Blood and urinary vitamin levels as potential indices of body stores. *Am J Clin Nutr*, 20: 514-525, 1967.
- 2) Ihara H, Matsumoto T, Shino Y, Hashizume N: Assay values for thiamine or thiamine phosphate esters in whole blood do not depend on the anticoagulant used. *J Clin Lab Anal*, 19: 205-208, 2005.
- 3) 橋詰直孝: ビタミンB₁欠乏症と血中ビタミンB₁値の標準化. *臨床化学*, 26: 210-214, 1977.
- 4) 日本臨床検査医学会の倫理指針: 臨床検査を終了した検体の業務、教育、研究のための使用について—日本臨床検査医学会の見解—. *臨床病理*, 50: 438-439, 2002.
- 5) 橋詰直孝: 糖尿病とビタミン. *糖尿病記録号*, 33: 235-239, 1990.
- 6) 渭原 博, 橋詰直孝, 小林秀樹: 輸液においてビタミンB₁がいかに必要か. *Pharma Medica*, 19: 133-137, 2001.
- 7) 渭原 博: ビタミンB₁の基礎. *モダンフィジシャン*, 27: 1191-1193, 2007.