原 著

實驗的ビタミンB₁欠乏症に於けるビタミンB₁量と 澤田氏反應との關係

東京女子醫大内科
三 神 美 和
小 山 千 代

Relation between the Quantity of Vitamine B₁ and Sawada Reaction
in case of the Experimental B₁ Avitaminosis.
Miwa Mikami, Tiyo Koyama.

本論文の要旨は昭和23年10月日本女子醫學研究會第4回總會で發表した。

1921年に發表された大森教授の人体に於けるビタミンB₁欠乏試験の報告以來該問題に關する實驗的研究は其後本邦諸家に依つて相次いで行われ、多數の報告例がある。そして脚氣症及び、ビタミンB₁欠乏症は其臨床方面から種々觀察検討された。近年理化學的定量法の進歩に伴つてビタミンB₁定量法は簡易化され、脚氣の診斷に之を應用する様になつた。さて厚研中川氏等は嚴格の意味のビタミンB₁欠乏實驗を行い、人体に實驗的にビタミンB₁欠乏症を起させ其時の血液及び尿中のビタミンB₁量と焦性葡萄糖量を定量しB₁欠乏狀態の進行と共にこの二者の量的變化を認め、潛在性ビタミンB₁欠乏症の早期診斷として、之等の定量を行うのは最も適切であると結論した。而し乍らビタミンB₁定量は熟練を要し、多くの時間と勞力とを費す爲、臨床的に之を應用するのは至難であると考え、九大澤田教授は之に代うるに簡易な澤田氏反應を提案し、この反應と共に3時間尿中に於けるビタミンB₁量を計測して兩者の成績を比較した所非常に良く一致し、脚氣の診斷に之を應用して

良好の成績を得たと報告した。私共は中川氏等と同様の意圖の下に本實驗を企て、ビタミンB₁量及び焦性葡萄糖量と澤田氏反應との相互關係を追求し、ビタミンB₁量と焦性葡萄糖量の量的變化と澤田氏反應とは果して澤田氏の唱える如くその成績が一致するものか否か、又之等量的變化の如何なる時期に澤田氏反應が陽性となるか、之を知ろうと思ひ本實驗を行つた。

實驗方法

- 1) 被檢者：年齢は19歳乃至23歳迄の外見上健康と思われる婦人3名、この内2名は本校學生で、1名は本校附屬病院の事務員。
- 2) 生活狀態：何れも實驗期間中は本病院内に宿泊させ出来る丈其作業程度を一様に保つ様に留意した。
- 3) 試験期間：8月2日から9月28日迄の58日間であつて、其内欠乏期間は45日間、欠乏食以外にビタミンB₁ 1mg宛給與の回復期間は13日間。
- 4) 試験食は所定の欠乏食であつて、第1表献立表の第1例に示す通りである。
- 5) 採血：大体午前8時乃至9時迄の空腹時を選んで行つた。

第1表 献立表(第1例)

	料理名	材料名	分量(g)	蛋白質	脂肪	ビB ₁ (r)	ビB ₂ (r)	カロリー量
朝	主食	精白米	480	32.1	2.8	140	140	1632
	味噌汁	味噌	20	2.4	0.7	10	30	30
		高野豆	30	0.6		9	4	19
		梅干	10	4.8	2.8	5	6	46
昼	豆腐	豆腐	100	6.6	3.0	20	20	60
		醬油	30	0.5		6	5	4
	胡瓜の酢の物	胡瓜	10					40
		砂糖						
夕	牛肉、こんにゃく、煮付	牛肉	50	9.0	8.0	2.5	40	108
		こんにゃく	100	0	0	0	0	10
		高野豆	10	4.8	2.8	5	6	46
		砂糖	10	0	0	0	0	40
計				60.8	20.1	326 (150r)	360	2039

註 斜線は微量にして計測不可能のものビB₁量の括弧内は實測値

6) 採尿：大体24時間蓄尿を用いた。

次に試験食餌に就いて述べる。試験食の種類と成分は献立表の第1例に示す様にビタミンB₁以外には蛋白質及び他の必要な栄養素と熱量を充分に含んで居り、又中川氏等の唱える様に過去に於てなした欠乏試験の欠点を考慮して種々の成分の補足を行つた。即ち主食としては精白米450乃至480gであつて、攝取熱量は大体2000乃至2100カロリー、蛋白質は60乃至70g、脂肪は13乃至20g平均で、脂肪の比較的少い理由は、脂肪が少くて含水炭素の量の多い食餌を攝取する時はビタミンB₁欠乏が促進される爲である。

炊飯の際の淘洗の方法は前日夕刻に、先ず米に水を加えて水洗し10回手でよく淘ぎ、更に就寝前に水洗して、翌朝再び5乃至6回淘ぎ炊飯とした。尚實驗開始後第2週目に於て、約10日間に亘り1%の割合に重曹を加えて炊飯し、又被検者の食慾状態の良好と思われる時は、時々この方法を用いた。野菜は前夜から1%の重曹水に浸し、翌日使用前に之を水洗して用いた。副食の内比較的ビタミンB₁量に富んだ高野豆腐、澤あん等は使用3時間前に1乃至2%重曹水に浸して後、よく水洗して使用した。調味料として醬油はアミノ酸醬油を用い、味噌は1%の割合に重曹を加え2時間之を煮沸し、後pH 8に補正したが、不味で使用に耐えられないので、之はそのまゝのものを使用した。こうし

て精白米450乃至480gは白米飯として1200g前後、そのビタミンB₁量は實測の結果大約123.6rで之に副食のビタミンB₁量を加うる時は約150r前後となる様にし、ビタミンB₁欠乏食としてはほぼ研究の目的を達し得たものと思われる。間食として時々人工シロップ加味の寒天、氷あづき、梨等を與えたが、小豆は2%の割合に重曹を加え3時間よく煮沸し、後之にほぼ同量の白砂糖を加え更に1時間煮沸して用いた。尚成分の補足として1日量塩化第2鉄15mg、ビタミンAとしてハリバ肝球1日1球宛経口投與、ビタミンB₂は0.5mg乃至1mg宛、ビタミンCは50mg宛を夫々毎日注射した。

實驗項目

全期間を通じ一般臨床的所見は固より大体毎週1回宛基礎代謝計測、血液像、血液中のビタミンB₁量、尿中のビタミンB₁量、血液中の焦性葡萄糖量、尿中の焦性葡萄糖量、尿に於ける澤田氏反應等を検査し、尚欠乏第6週目及び回復期には肝臓機能検査と心電圖撮影を行つた。

實驗成績

本論文では上記實驗項目の中の一般臨床的所見、基礎代謝計測、血液像、心電圖の變化等は省略し、其他の検査項目に就て述べる。

1) 血液中の總ビタミンB₁量

之は藤田氏のチオクローム法で計測した。その

第2表 血液中のビ B₁ 量

結果は第2表に示す様に試験当初は被検者■は10.7r%, ■は12.1r%, ■は10.2r%でほぼ正常値を示したが, 欠乏第2週目には稍々減少し, 第4週目には■は7.8r%であつたが, ■は4.7r%, ■は4.0r%と著明に減少し, 第5週目には■も4.1r%迄減少, 第6週目には■は1r%, ■, ■は減少度甚しく遂に夫々計測不能となつた。次いで欠乏46日目から欠乏食の外にビタミンB₁ 1mgを経口的に給與した所, 回復期第12日目に■は3r%, ■, ■は夫々3.4r%迄増量した。

2) 24時間尿中のビタミンB₁ 量第3表 24時間尿中のビ B₁ 量

尿中ビタミンB₁定量は24時間蓄尿を用いて計測した。定量法は藤田, 松川氏法に依つた。其成績は第3表に示す様に 實驗開始直前では■は123r, ■は110r, ■は137rで血液中のB₁量と同様に大体正常値を示したが, 第2週目には稍々減少を示し, 第3週目には血液中のB₁量に比較し, 比較的早期に著しく減少し■は68r, ■は51r, ■は44.5rとなり, 多少の動搖は認められ

たが概して漸次減少の傾向を示し, 欠乏第6週目には■は25.7r, ■は21.6r, ■は25.2r迄に減少した。更に欠乏第6週目に Hillus のビタミンB₁ 附加試験を行つた。即ち早朝空腹時の3時間尿を集め, 尿中のビタミンB₁を計測し, 次で翌日同様に空腹時にビタミンB₁ 1mgを経口的に投與し, 其後の3時間尿に就いてビタミンB₁量を計測しB₁附加に依るB₁排泄量の増加を見た所, 附加前のB₁量は三被検者共に, 何れも1rであり, B₁附加後は■, ■は尙1r, ■は1.5rであつたが, 何れの場合もB₁の附加に依る尿中のB₁排泄量の増加は殆んど認められず, この事實に依つてもB₁欠乏状態にある事が明らかとなつた。次いで回復後第11日目に再び24時間尿中のB₁量を計測した所■は71.8r, ■は62r, ■は69rとなり, 夫々増加の傾向を示した。

3) 血液中の焦性葡萄糖量

血液並に尿中の焦性葡萄糖量は運動, 其他の影響に依つて著しい動搖を示す事は周知の事實である。依つて空腹時に被検者に30分間安静を命じ, 其後静脈の鬱血を避け, 可及的迅速な方法で採血を行い, 吉川氏變法に依つてStufenphotometerを用いて計測した所, 試薬のモノ沃度醋酸の入手が困難の爲, 之を添加する事が出来ず可成り迅速な方法で前處置を行つたにも拘らず, 其成績は不確

第4表 血液中の焦性葡萄糖量

實で發表する事が出来なかつた。只欠乏第6週目と回復期第12日目に慶應大學内科教室北澤氏の好意に依り同氏に依つて計測された。茲に同氏の好意に對し厚く感謝の意を表す次第である。この結果は第4表に示す様に欠乏第6週目は■は1.03及び1.20 mg/dl, ■は0.93及び1.06 mg/dl, ■は0.99及び1.26 mg/dlで、正常値の稍々高値を示し、回復期第12日目は夫々■は0.79 mg/dl, ■は0.43 mg/dl, ■は0.46 mg/dlと夫々著しい減少を示した。

4) 24時間尿中に於ける焦性葡萄糖量

これにはビタミンB₁定量の場合と同様に24時間蓄尿を用い、血液の場合と同様、吉川氏變法に依り計測した。其結果は第5表に示す様に焦性葡萄糖量はビタミンB₁量に比較して其動搖が著明である。實驗開始直後では■及び■は0.85 mg/dl, ■は0.64 mg/dlで比較的低値を示したが、欠乏第2週目には■は2.0 mg/dl, ■は1.52 mg/dl, ■は2.05 mg/dlで比較的高値を示し、回復期第12日目は■は1.46 mg/dl, ■は1.11 mg/dl, ■は0.66 mg/dlに減少し實驗開始當時に比較して幾分高値であるが概して減少の傾向を示した。

第5表 24時間尿中の焦性葡萄糖量

5) 尿に於ける澤田氏反應

本反應は實驗開始前に引續き3回検査を行つた所、何れの被検査者も全部陰性成績を示したが、欠乏の進行と共に漸次陽性成績となつた。即ち第2乃至5表中に示す様に■は欠乏第2週目迄は陰性であつたが、第3乃至5週目迄は弱陽性、第6週以後は強陽性であり、回復期第8日目には尙中

等度陽性を示した。■は欠乏第4週目までは陰性、第5週目に初めて疑陽性となり、第6週目に漸く弱陽性を示し回復期第8日目には再び陰性成績を示した。只■は例外で澤田氏反應が著しく動搖して欠乏第2週目には既に疑陽性を示し、第3週目に中等度陽性を示したが、第4週目には陰性、第5週目には再び中等度陽性乃至陰性成績を示してビタミンB₁量の減少と平行しなかつた。但し回復期第8日目には陰性となつた。

6) ビタミンB₁量と焦性葡萄糖量と澤田氏反應陽性度との關係

以上の實驗成績からビタミンB₁量及び焦性葡萄糖量と澤田氏反應陽性度との相互關係を見るに血液中のB₁量は■の場合は4.1 r%以下, ■は5.28 r%以下, ■は稍々高く12.1 r%以下で澤田氏反應が陽性となつた。尿中のビタミンB₁量は■は57.5 r以下, ■の場合は48 r以下, ■は115 r以下で夫々澤田氏反應は陽性を示した。尿中の焦性葡萄糖量と澤田氏反應との關係を見るに尿中の焦性葡萄糖量が■では0.92 mg/dl以上, ■は0.96 mg/dl以上, ■は0.85 mg/dl以上で澤田氏反應陽性となつた。

第6表 肝臟機能検査

被 検 者	検査日					
	11/9	23/9	11/9	23/9	11/9	23/9
試 験 法						
尿ウロビリルン反應	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
尿ウロビリノゲン反應	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
高田氏反應	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
サントニン試験	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)
セリワノッフ氏試験	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)

7) 肝臟機能検査

ビB₁欠乏第6週目と回復期に夫々肝臟機能検査を行つた。即ち尿のウロビリルン、ウロビリノゲン、血清の高田氏反應、更にサントニン試験及び果糖の定性(尿中)並にフオン、クレフェルト氏血中果糖定量法を行つた處、第6表に示す様に三被検査者共、何れもウロビリルン、ウロビリノゲン反應は陰性で、高田氏反應は弱陽性、サントニン試験は弱陽性であり、セリワノッフ氏試験に依る果糖

第7表 果糖血値實驗成績(フォン, クレーフェルト氏定量法)

検査日	氏名	時 間							
			20'	40'	60'	90'	120'	150'	180'
12/9		果糖血値(%)	0.008	0.020	0.024	0.024	0.016	0.012	0.008
		果糖血値(%)	0.024	0.022	0.020	0.020	0.020	0.012	0.004
		果糖血値(%)	0.008	0.008	0.012	0.020	0.024	0.012	0.008
27/9		果糖血値(%)	0.004	0.004	0.006	0.008	0.008	0.004	0.004
		果糖血値(%)	0.004	0.012	0.012	0.016	0.020	0.016	0.008
		果糖血値(%)	0.008	0.012	0.012	0.008	0.008	0.008	0.004
	対照(健康人)	果糖血値(%)	0.004	0.004	0.008	0.008	0.004	0.004	0.004

反應は弱陽性、血中果糖定量試験の結果は第7表に示す様に、最高果糖血値は、三被検者の何れも0.024%、最高値に達する所要時間は■■■■は90'、■■■■は120'、■■■■は20'で、■■■■以外の2例は、健康者の平均値0.009乃至0.01%に比較し高値を示し、尙最高値に達する所要時間も健康者の平均値40'に比し、■■■■及び■■■■はかなりの遅延状態を示した。回復期に於ては高田氏反應は三被検者とも尙陽性、サントニン試験は■■■■が陰性化した外他は陽性、セリワノフ氏試験は■■■■が陰轉した外他は陽性である。血中果糖最高値は■■■■は0.008%、■■■■は0.012%、■■■■は0.020%であり、最高値に達する所要時間は■■■■は120'、■■■■は40'、■■■■は120'である。以上によりビB₁欠乏最高時に示した肝臓機能障害は回復實驗後も■■■■の果糖試験が回復した外は何れも尙障害を認めた。

結 論

1) 本實驗では被検者の2例に於て、澤田氏反應の陽性度と血液並に尿中のビB₁量の減少とは大体平行し、血液中のB₁量は大体5.2r%以下、尿中のB₁量は57.5r以下の場合に澤田氏反應は陽性となるものゝ様である。

2) 尿中の焦性葡萄糖量はB₁量に比較して其増加は著しいが、大体0.85 mg/dl以上で澤田氏反應は陽性となるものゝ様である。

3) 被検者の1例では他の2例に比較して例外

を示し血液及び尿中のビタミンB₁量の減少と殆んど無關係に澤田氏反應は陽性、又は陰性となり、著しい動搖を示した。

4) 肝臓機能はビB₁欠乏時には障害され特に果糖負荷試験に於て顯著であつた。而して回復時に於ても果糖同化能のみ稍々回復を見たが依然障害を示した。

以上に依り本實驗では澤田氏反應は血液及尿中のビB₁量減少と大体平行的に陽性率を示して本反應出現時に於ける之等のB₁量値は明かにB₁欠乏を示すものと言ひ得る。只時に無關係にその成績が動搖する事があるが(本實驗の1例■■■■の場合)この點に關しては今後尙實驗を重ねて更に追求しようと考えている。

主要文献

- 1) 藤田, 淺利, 土肥: 日本醫學及び健康保險. No. 3244, 1944 p, No. 3246, 2098 p(1941). — 2) 藤田, 照内, 原木, 湯淺, 齊藤: 日本生化學會誌. 第19卷, 1號, p 1. — 3) 藤田, 照内, 原木, 湯淺, 齊藤: 日本生化學會誌. 第18卷, 6號, p 470. — 4) 澤田 藤一郎: 綜合醫學. 第4卷, 第11號, p 3. — 5) 小川敏夫: 日本內科學會雜誌. 第31卷, 第3號. p 197. — 6) 中川, 大川, 福富: 日本生化學會誌. 第18卷, 5號, 422 (昭21). — 7) 吉川, 福山: 生物と醫學. 第2卷(昭17). — 8) Platt, B.S, and Lu, I.D.: Biochem. J., 33, 1525 (1939). — 9) Mang, Y.L., and Harris, L.J.: Biochem. J.: 33, 1956 (1939). — 10) Hillus, G.M.: Biochem. J., 33, 1966(1939).