ビタミン B₁ (V.B₁) 欠乏症に関する臨床実験的研究

第1編 V.B₁ 欠乏症の発症実験

京都府立医科大学第一内科

吉田 秀雄, 佐藤 東達, 松本 豊, 黄瀬 隆夫
石井 正次, 徳山 石夫, 田中 芳一, 彌重 正之
西尾 幸輝, 奥村賢太郎, 益本 昭, 正木 清孝
山崎 孝夫,

CLINICAL STUDIES ON VITAMIN B₁ (V.B₁) DEFICIENCY.
(1ST REPORT) DEVELOPMENT OF DEFICIENCY

BY

Hideo Yoshida, Yutaka Matsumoto, Takao Kise, Masatsugu Ishii, Yoshikazu Tanaka
Iwao Tokuyama, Masayuki Yashige, Yukiteru Nishio
Akira Masumoto, Kentaro Okumura, Kiyotaka Masaki
Takao Yamazaki and Totatsu Satoh
1st Clinic of Medicine, Kyoto Prefectural Medical University, Kyoto

梗概 著者等は某収容所の収容者38例に, V.B₁ 欠乏(1日1.19mg)高熱量, 高蛋白食を給与し, 7例の潜在性欠乏症を認めた他, 15例に亜急性 V.B₁ 欠乏症の発生を見た。いわゆる V.B₁ 欠乏症状の発現度と, 血中 V.B₁ 量とは平行せず, 総 V.B₁ の欠乏は Co-carboxylase の減少に基づくもので V.B₁ と V.B₂ とは対蹠的の経過を取る。Acetylcholinesterase は著増し, A.T.P. ase., Alkaline Phosphatase も共に変化する。副腎皮質機能は初め微弱の亢進, 後甚だしい減衰を来す。Na/K 比も減少し, Mg は B₁ の低下と逆比例的に増加する。動脈血 O₂-飽和度は低下する。

緒 言

およそ医学に励む者にとって, その専門科目が何であつても, いわゆる V.B₁ 欠乏症は最も日常的な疾患であつて, おそらく忘れることのできないものである。なかんずく臨床医家には馴染みが深くありながら, その適確な診断, 或は完璧な治療を尋ねられたら返答に難澁するのではないかと思う。

そこで私共は近時長足の進歩を遂げた内分泌学, 酵素化学の面を合わせ考えて, 上述の質問に対して, 一歩でも進んだ解答でも得られようと思

い本実験を試みた。

元より本問題に関しては, 例えば1日の V.B₁ 必要量にしても或者は1mgとし, 或研究者は0.3mgとして, 之さえ大きな差異があり中々大きな課題だと思う。

実験方法

私共は法務省当局の許可と協力とを得て, 関西地方の某収容所に収容されている者の中, 一木工場に従業する者38名を被検対象とし, 之に一定の V.B₁ 欠乏食を給与した。年令は18才~30才でいずれも男子のみである。

Tab. 1. V.B₁ 欠乏食中栄養素含有量

	A. 副食物						B. 主食					
	カロリー	総蛋白	動物蛋白	脂肪	含水炭素	V.B ₁	総蛋白	動物蛋白	脂肪	含水炭素	V.B ₁	純精白米(歩溜90%)
1.	1129.7	108.6	55.3	50.4	111.4	0.63	2223.0	42.1	0.0	4.8	503.1	650 g.m.
2.	1749.2	77.5	49.2	53.1	124.4	0.72	2223.0	42.1	0.0	4.8	503.1	650 g.m.
3.	1163.9	87.3	61.9	50.0	91.7	0.68	2223.0	42.1	0.0	4.8	503.1	650 g.m.
4.	1014.2	93.1	71.6	44.5	100.5	0.75	2223.0	42.1	0.0	4.8	503.1	650 g.m.
平均	1139.2	91.7	64.9	49.5	107.0	0.69	2223.0	42.1	0.0	4.8	503.1	650 g.m.

B. 主食 純精白米(歩溜90%) 650 g.m.

C. 主食 + 副食物

1.	3362	133.9	64.9	54.3	610.1	1.19	3362	133.9	64.9	54.3	610.1	1.19
----	------	-------	------	------	-------	------	------	-------	------	------	-------	------

V.B₁ 欠乏食としては、主食を歩溜り90%の純精白米とし、総熱量約3300cal、総蛋白約130gとして、いわゆる高熱量、高蛋白食を給したが、V.B₁ は1日約1.19mgとした (Tab. 1)。

この様な食餌を給与しつつ毎週1回づつ臨床的諸検査の他、次の如き生化学的検討を行ないつつ経過を観察した。

即ち血中の V.B₁ (総量及び遊離型)、V.B₂ の他、Adenosintriphosphatase (A.T.P.ase), Alkaline Phosphatase (Al. P.ase), Acetylcholinesterase (Ch-E) 等の酵素や電解質 (Na, Cl, Mg, K, Ca) 並びに Pyruvic Acid 等の測定をし、適宜17-Hydroxycorticosteroids (17-OHCS) や動脈血中酸素飽和度等を検した。又一部眼科的、耳鼻科的観察も合せ行なつた。

実験成績

上述の V.B₁ 欠乏食を給与して発現して来る症候の変遷に就いて、次にその概要を申し述べる。

a) 生化学的観察

欠乏食給与前の血中 V.B₁ は、3.6~15.6γ/dl、平均 8.8γ/dl であつて、約4週後著しく低下して 3.3~9.2γ/dl、平均 6.8γ/dl となり、約6週後は4週と僅の差を認めるに過ぎない。

所が被検者個々の血中 V.B₁ 量の推移を見ると、凡そ3群に大別できる。即ち、欠乏食給与以前から低い例(約 4.0γ/dl 以下)と給与によつて初めて著しく低下して欠乏症を来たす例と、欠乏食給与によつて、若干低減はするが、正常範囲に留る例の3群である。そこでこの3群をそ

Tab. 2. 血中 V.B₁ 量と臨床的 V.B₁ 欠乏症状の発現との関係

症 状	血 中 V. B ₁ 量						計
	潜欠	≤5 γ/dl	≤6 γ/dl	≤7 γ/dl	≤8 γ/dl	>8 γ/dl	
+++	0	0	0	1	1	0	2
++	2	2	2	3	1	0	10
+	5	2	3	1	0	4	15
—	0	4	2	0	2	3	11
計	7	8	7	5	4	7	38

れぞれの起こる機序及びそれから起こる変化を見究めようと考え、それぞれの代表的数例づつを取り上げて、相互の比較研究を行なうこととした。

即ち、総 V.B₁ を各群間でも比較すると Fig. 1 (a) の如くなり、欠乏食給与以前からの欠乏例(潜在性欠乏群)では、平均して給与前 4.7γ/dl であり、2週後却て増加して 5.9γ/dl となり、6週後では 4.4γ/dl となつたが、給与後欠乏症を来たした例(欠乏群)では、給与前平均して 13.0γ/dl であつたが、2週後12.5γ/dl、4週後 5.5γ/dl となり、6週後は 5.8γ/dl となつた。若干低下しても正常範囲にある群(非欠乏群)では、給与前13.1γ/dl で6週後は10.3γ/dl であつた。

この中、遊離型 B₁ は給与前、潜在性欠乏群で 1.2γ/dl、欠乏群で 2.8γ/dl、非欠乏群では 1.7

Fig. 1. V.B₁欠乏食給与による血中 V.B₁, V.B₂ の推移

γ/dl であつたが、2週後は非欠乏群、潜在性欠乏群は共に増加し、それぞれ 3.2γ/dl, 2.1γ/dl となり、4週後には各群共著しく低下し、6週後には潜在性欠乏群 0.1γ/dl, 欠乏群 0.8γ/dl, 非欠乏群は 1.0γ/dl となつた。従つて4週以後の V.B₁ の遊離型には各群間に著しい差異はない。

所で総 V.B₁ 量と遊離型 V.B₁ との差 (ester 型 V.B₁) を見ると、潜在性欠乏症では給与前 3.5 γ/dl で、6週後 4.2γ/dl となり、経過中に殆ど変動が認められず、又、非欠乏群でも給与前 11.5 γ/dl, 2週後 9.8γ/dl, 4週後 10.5γ/dl, 6週後 9.5γ/dl となり軽い変動を見るに過ぎないが、欠乏群では給与前 10.2γ/dl, 2週後 9.9γ/dl で、4週後 5.0γ/dl, 6週後も 5.0γ/dl と約半減している。従つて V.B₁ の欠乏は ester 型の減少によつて表われることがわかる。

Vitamine B₂

V.B₂ は Fig. 1 (b) に見られる如く、欠乏食給与前は、潜在性欠乏群では平均 7.1γ/dl であるに対し、欠乏群、非欠乏群では共に 4.7γ/dl, 4.6γ/dl とそれぞれ低く、2週後は潜在性欠乏群では 6.3γ/dl, 欠乏群では 6.0γ/dl となり、非欠乏群では 5.0γ/dl となり、潜在性欠乏群では低下を、欠乏群では上昇を、非欠乏群では極めて僅の上昇をたどる。4週後は欠乏群では 7.2γ/dl 迄上昇し、潜在性欠乏群では僅に低下して 6.1γ/dl となり、非欠乏群では2週後よりも増加して 6.0γ/dl となり、その後は非欠乏群、潜在性欠乏群共に6週後迄増減なく、欠乏群では低下して 6.3γ/dl となり、結局6週後には3群共に V.B₂ は殆ど一致した値となつた。従つて V.B₁ の欠乏を来たすに時は、血液中では一定度の V.B₂ の増加を伴ない、V.B₁ と V.B₂ とは対蹠的關係にある如く見受けられる。

電解質

次に電解質代謝に就いては Fig. 2 に明らかである。即ち血中 Kalium (K) は非欠乏群では給与2週後急激に低下するが、欠乏群、潜在性欠乏群では逆に増加し、その後は増減はあつても概して非

Fig. 2. V.B₁欠乏食給与による血中 K, Na, Cl, Mg 及び Ca の推移

欠乏群が低い。

Na は給与前、欠乏群が 294mg/dl, 潜在性欠乏群が 318mg/dl, 非欠乏群が 316mg/dl であつて、その後は非欠乏群は軽度の低下を見、潜在性欠乏群では急激な低下を見る。欠乏群では 300mg/dl を僅に越す程度で経過し、概ね非欠乏群の方が高い。しかし、V.B₁ 欠乏によつて Na は或程度の変動は受けるものの、密接な関連があるとは思えない。

Cl は非欠乏群において急激な下降を見るが、欠乏群、潜在性欠乏群においては欠乏食給与により一旦増加して後減少するが、各群間に著しい相異は見られない。

Ca は欠乏食給与前には欠乏群が 9.1mg/dl, 非欠乏群が 8.9mg/dl, 潜在性欠乏群が 8.7mg/dl であつたが、2週後以降は常に非欠乏群が最も高く、かつ又、2週後よりは漸時各群共通減する。

Mg (Magnesium) は透析性、非透析性の別なく総 Mg として表したが、非欠乏群と他の2群との間に著しい差異を認めた。即ち欠乏食給与前は、非欠乏群の 1.4mg/dl に対して、欠乏群、潜在性欠乏群は共に 1.6mg/dl であつた。しかして2週後は非欠乏群の 1.1mg/dl に対して、それぞれ 1.8mg/dl, 1.3mg/dl となり、4週後は非欠乏群の 1.0mg/dl に対してそれぞれ 1.7mg/dl, 1.8mg/dl となり、6週後は非欠乏群の 0.9mg/dl に対してそれぞれ 1.9mg/dl, 1.79mg/dl となつた。従つて非欠乏群では経過と共に低減するに反して、欠乏群、潜在性欠乏群では上昇する傾向にある。それ故電解質中で V.B₁ 代謝に最も関係深く見受けられよう。

Fig. 3. V.B₁ 低下に伴う Na/K の推移

次に前述の Na と K とをそれぞれ mEq で表わした比 (Na/K) を考えて見ると, Fig. 3 の如くになった。即ち欠乏食給与前非欠乏群では 32.6 で 2 週後は 36.1, 4 週後は 33.7, 6 週後は 33.6 となつて, 欠乏食給与後は常に 33.6 以上であつた。所が潜欠群, 欠乏群では給与前こそ, それぞれ 35.5, 36.0 と高いが, 2 週後は 30.8, 30.5 となり, 4 週後は 32.5, 33.8 となり, 6 週後は 31.0, 32.0 となり, いずれも非欠乏群より低い。従つて V.B₁ 欠乏乃至低下によつて Na/K 比は減少し, 副腎皮質機能は軽度ながら低下するものと想像される。

酵素活性

次に酵素活性の面を見ると次の如くである (Fig. 4)。Acetylcholinesterase (A.Ch.E) は, 欠乏食給与前, 非欠乏群では 4.0 mg/cc, 欠乏群, 潜欠群はそれぞれ 2.0 mg/cc, 3.4 mg/cc であつたが, 2 週後非欠乏群では 4.5 mg/cc, 欠乏群, 潜欠群ではそれぞれ 12.5 mg/cc, 8.8 mg/cc となり,

Fig. 4. V.B₁ 欠乏食給与による Acetylcholinesterase, Alkaline Phosphatase, A.T.P.-ase 及び ino. P. の推移

非欠乏群では僅しか増加しないのに, 他の 2 群では急激な上昇を見る。従つて非欠乏群では Acetylcholin の分解緩慢微弱なのに対し, 欠乏群, 潜欠群では Acetylcholin の分解が強いと判断する。

Alkaline Phosphatase (Al. P. ase) は非欠乏群は給与前 1.9 unit/dl (by Seligman) で, その後極めて緩徐に上昇して 6 週後も 2.05 unit/dl に過ぎない。之に対し, 欠乏群, 潜欠群共に給与前 2.25 unit/dl であつて, その後増加して, 4 週後には 2.6 unit/dl, 6 週後には 2.85 unit/dl となり, 各期とも潜欠群の方が僅に高い。従つて V.B₁ 欠乏の場合 Al. P. ase は増加すると判断される。

A.T.P. ase は非欠乏群では給与前 0.4 γ/cc, 2 週後 0.6 γ/cc, 4 週後 0.43 γ/cc, 6 週後 0.48 γ/cc となるが, 欠乏群では給与前 0.34 γ/cc, 2 週後 0.41 γ/cc, 4 週後 0.32 γ/cc, 6 週後 0.43 γ/cc となり, 常に非欠乏群が高く経過するが, 無機-P は各群間に著しい差異を認めないが 4 週後は欠乏群の方が少し高い値を示す。

副腎皮質機能

次に副腎皮質ホルモン (17-OH-CS) は V.B₁ 欠乏によつて変化を受ける。前述の如く Na/K 比から判断すると, 給与前は非欠乏群の方が欠乏群, 潜欠群より低下の傾向と想像されたが, 給与後 2 群の V.B₁ が低下すると共に, Na/K は明らかに低下した。従つて V.B₁ 欠乏は皮質ホルモンの分泌減退を来すと推測されたが, 17-OH-CS から見ると次の如くである。即ち, 欠乏食給与前, 非欠乏群は 51 γ/dl で, 欠乏群, 潜欠群は, それぞれ 54 γ/dl, 56 γ/dl であつて, その後は極めて緩徐に上昇するが, その勾配は非欠乏群が最も高く, 4 週後 8 γ/dl 増加したのに, 欠乏群, 潜欠群では 4 γ/dl, 2 γ/dl の増加を見たに過ぎず, 非欠群の上昇がやや強いが, 其の後は 5 週後に非欠群では 31 γ/dl となり, 欠乏群, 潜欠群ではそれぞれ 40 γ/dl, 39 γ/dl となつて 3 群共特に非欠群が著減し, 7 週後は相当回復するが 3 群とも給与前値迄は戻らず, 副腎皮質機能の減退を認める (Fig. 5)。

Fig. 5. V.B₁ 低下に伴う 17-OH-CS の推移

血液ガス

血液中ガスとして動脈血中 O₂-飽和度を観察した (Fig. 6). これは給与前には非欠乏群で95%, 潜欠群で97%, 欠乏群が98%であったが, 2週後は非欠群, 欠乏群共に96%となり, 潜欠群では98%となつてこの時期迄は各群共殆ど変異なく経過

Fig. 6. V.B₁ 欠乏食給与による動脈血 O₂-飽和度, O₂-含量, O₂-容量及びヘモグロビンの推移

したが, 4週後に到つて非欠群と他の2群との間に明らかな差異を認め, 非欠群が91%に対して, 欠乏群, 潜欠群はそれぞれ低下して84.5%と86.0%となつた. 所が動脈血中の O₂-容量, O₂-含量を見ると, 前者は3群共にそれぞれこの期間中僅の変動 (5 Vol%以内) しかなく, 後者では高低の差が欠乏群で18 Vol%, 潜欠群で16 Vol%であるが, 非欠群では8 Vol%であつて, 欠乏群, 潜欠群に於ける O₂-飽和度の減少は O₂-容量の変化でなくて, O₂-含量の低下に起因する.

b) 臨床的観察

本実験成績を観察するに当り注意を要することは, 被検者はいずれも青年男子健康者の筈であつたが, 全例がいわゆる非行青年である. 従つて, 近時喧しく論ぜられる様に, 純粹の健康青年とは身体精神的の差異がなからうかとの疑問が起こるのも無理のない所であろう. 例えば本被検者中に肝機能障害を相当数見受けた事等である.

所で V.B₁ 欠乏状態をほぼ発現し得たと思われる5週後の, 一般臨床検査所見を申し述べる.

血液

赤血球数は最高 669×10^4 , 最低 369×10^4 で平均 523.9×10^4 でここには著変は認められない.

白血球数は最高8600, 最低2800で平均5355であつた. しかして, 白血球減少症 (5000以下) は38例中18例で, 其の中4000以下が7例あつた. これは前述の如く, 何らかの共通因子が想像せられ, B.S.P. の不良と相俟つて注意を要する.

血色素量は最高 100%, 最低66%, 平均88.7%であつて, その中80%以下が6例あつた.

血清蛋白量は最高10.2g/dl, 最低 7.1g/dl で平均8.46g/dl で, 8.0g/dl 以下は10例であつた.

肝機能

肝機能検査法としての B.S.P. 30分値では20%以上が12例, 5%以上が3例あり, 最高は11.7%であつて, この3例は潜在性 V.B₁ 欠乏症と, 欠乏症とであつた.

血圧

血圧を見ると, 最高血圧は 152~108mmHg, 平均 128.4mmHg であつて, 108mmHg 1例の他は著変を見ない. 最低血圧は90~58mmHg, 平均70.8mmHg であつて, 70mmHg 以下は21例, 60mmHg 以下は3例あつた. 従つて最低血圧が低下し, 最高血圧には著変を認めない. 又この変化は潜欠群, 欠乏群において殊に著しいので, V.B 欠乏によつて最低血圧が低下するのみである.

心音

心音の変化を見ると, 第2肺動脈音の亢進が12例あり, その中に心濁音界の拡張, 雑音を認めた例がそれぞれ1例ずつあるが, これは V.B₁ 欠乏

によるものではなく、第2大動脈音の亢進を認めた1例は、欠乏食給与以前からである。従つて欠乏食給与後起こるかかる変化は、一見 V.B₁ 欠乏によつて発現した如く見受けられるが、個々の欠乏例について見ると、血中 V.B₁ の低下を来した者では、この変化を見ないので、必ずしも V.B₁ 欠乏に起因する変化とは思えない。

脈 拍

安静時の脈拍数は96~56で、平均72となり、70以下が16例、60以下が5例あり比較的徐脈の傾向を認めた。

腱反射

腱反射としてはアキレス腱反射 (A.S.R.)、膝蓋腱反射 (P.S.R.) を検した。しかして、A.S.R. の変調は11例で、その中亢進8例、減退3例であり、P.S.R. は5例に変化を見、その中亢進2例、減退3例であつて、A.S.R.、P.S.R. を比較して A.S.R. の方が P.S.R. よりも強く変調を来たことは非常に興味ある所見である。診断上注意を要する点と思われる。

知 覚

知覚鈍麻を2例に認めたが、共に血中 V.B₁ が著減を来ささない。本実験のいわゆる非欠乏群に属するものであつて、却つて意外であらう。

腓腸筋圧痛

腓腸筋圧痛は大多数において認められたが、ここではその詳細を省略する。

E.K.G.

心電図 (E.K.G.) では経過中著しい変化を認めなかつた。

考 案

人体に於ける V.B₁ 欠乏症に関する実験は古くから行なわれ、明治41年、既に臨時脚気病調査会が組織されている。

しかしながら V.B₁ 欠乏の人体実験は多数あるが、それぞれの実験例数は少なく、又、発症迄の期間を異にする。即ち井上、桂等は食餌中の V.B₁ 量1日約30~40γで3週間で発症せしめ、沢田等は約300γで発症迄に3~4カ月を要している。

従つて、欠乏の急性か慢性かの別が起こり、発現する症状も異なることは想像に難くない。

井上、桂等は1日量30~40γで3週後、血中 B₁ が5γ/dl となり、食欲不振、心悸亢進、徐脈、最小血圧の下降、血液像の変化、血中水分量の増加を認めているが、心臓の変化を認めず、島蘭、沢田等は1日 V.B₁ 量0.3mgを3~4カ月投与して、これ等の症状の少なきに反して比較的著明な循環器症状を認め、Williams 等は1日 V.B₁ 量0.15mgの欠乏食で食欲不振、体重減少、胃酸減少の他 E.K.G. の変化 (T の陰性化、Q-T の延長) を認めたが、血液中の bisulphite binding substance は正常であつたと言う。それ故著者等の実験は島蘭、沢田等の実験よりも井上、桂等のそれに近似し、亜急性 V.B₁ 欠乏症と言うべきでなかろうか。

所で島蘭、沢田等は1日0.3mg、井上、桂等は0.03~0.04mgで欠乏症を発症せしめたことは前述の如くであるが、何故かかる大きな差異があるのか。

本実験で先ず注意したことは、欠乏症を防止する V.B₁ の最少量である。この点に関する文献を見ると、中川は1mg以下とし、下田は2400cal に1.2mg、二宮は2870cal に1.8~2.0mgとしている。又外国でも Williams は1000cal に0.45mgとし、Keys は同じく1000cal に0.23mgとして研究者により大きな差異を認める。

既述の様に本実験の一つの目的は、いわゆる V.B₁ 欠乏症に対する易発症性、難治癒性と難発症性との相違点の解明にあつた。従つて従来の V.B₁ 欠乏症発症実験の様に、数名と言う極少数例、場合によつては研究者自らがその身体を呈供しての実験は貴重ではあるがこの目的に適するものでなく、同一環境下でかつ相当多数例に V.B₁ を1.0mgとして本実験を行なうこととした。

かえりみるに V.B₁ の1日所要量の問題は、永年論ぜられて色々の研究報告がある。

Williams は脚気防止に必要な V.B₁ 量として次の式を提案した。

脚気防止 V.B₁ 量 (γ) = 0.3 × 非脂肪カロリー
本実験では、非脂肪カロリーは2874cal である

から V.B₁ 0.86mg あればほぼ脚気を防止できる筈である。所が Cowgill は次の式によつて V.B₁ の必要量を求めるべしとしている。

人体の V.B₁ 所要量 (mg) = $4.26 \times 10^{-6} \times \text{体重 (kg)} \times \text{摂取熱量 (cal)}$

本実験の場合には38例の平均体重は57.5kg (65.5~47.0kg) であるから、0.82mg (0.94~0.67mg) となる。

本邦人の場合には栄養審議会 (昭和29年) の承認する所では、男子の軽労作で熱量2200cal, V.B₁ 1.1mg を必要量とし、重労作では熱量3500cal, V.B₁ 1.8mg を必要としている。

かくの如く報告者によつて相当の差を認めるが、本実験では被検者が木工員であるから熱量3300cal, とし V.B₁ 1mg を欠乏発生に相当と考えた。

翻つて本実験を見るにいわゆる V.B₁ 欠乏食を給与する以前から血中 V.B₁ の低い ($\leq 5 \gamma$) 例は7例で、欠乏食給与によつてその値迄低下した例は8例あり、 $\leq 6 \gamma$ 迄低下した例は7例あつた。 $\leq 7 \gamma$ は6例であつて、それ以上が10例であつた。

血中 V.B₁ 量といゆる V.B₁ 欠乏症状、即ち食欲不振、心悸亢進、易疲労、徐脈、最小血圧の下降、第2肺動脈音の亢進等の自覚症状、循環器症状の他腱反射の失調等の神経症状を綜合してみても、その発現程度とを比較すると、Tab. 2の如く潜在性欠乏症の場合の7例は、いずれも中等度以下、欠乏食給与により $\leq 5 \gamma$ となつた8例の中4例も中等度以下で4例には殆ど症状を見ず、 $\leq 6 \gamma$ となつた7例の中5例は中等度以下で、2例は発現が見られない。所で本実験で非欠乏群とした 7γ 以上の16例の中 $8 \gamma/\text{dl}$ 以下の6例には全例欠乏症状を認め、かつその発現症状も強度のものがあつた。例えば欠乏食給与前血中 V.B₁ 量が $3.6 \gamma/\text{dl}$ であつた2例には最低血圧の下降以外に症状なく、逆に欠乏食給与を持続しても常に $7 \gamma/\text{dl}$ 以上でありながら、最低血圧の下降、第2肺動脈音、A.S.R., P.S.R. 等の亢進、頻脈等強い欠乏症状を表わした例もある。従つて血中 V.B₁ 量と

いわゆる欠乏症状の発現とは正比例的のものでなく、却つて逆比例的の印象さえ与える。

かくの如く V.B₁ の低下しているに抱らず、欠乏症状を表わし難い理由は本実験では充分の解明が出来なかつたが、恐らく低水準上で各種代謝が営まれている為で、もしその均衡を破る処置により、例えば果糖を与えると、糖から Pyruvic Acid Acetyl-CoA への過程、Oxalosuccinic Acid から α -Ketoglutaric Acid 等の T.C.A. cycle の過程、その他の代謝過程に支障を来たし、恐らく欠乏症状を表わして来るのではないかと考えられる。

血中 V.B₂ が欠乏群において非欠乏群より増加することは既に申し述べた。この現象はどう説明すべきだろうか。

生体内においては、A.T.P. から磷酸2分子が結合して Cocarboxylase となるが、Weil-Malherbe は A.T.P., Mg^{++} , Mn^{++} の存在下に B₁ からの Cocarboxylase の合成を認め、Steyn-Parve は酵母からこの合成を行なう酵素を精製して Thiaminokinase と名付けているが、Thohai は A.D.P. の存在下でこの反応の起こるものとし、T.M.P. から同様に Cocarboxylase を生ずるとしている。

一方、V.B₂ から F.M.N., F.A.D. への生合成を考えると、A.T.P. の協力によつて Flavokinase で F.M.N. が合成され、この enzyme も Mg -ion で著明に活性化され、又 A.T.P. か A.D.P. があれば F.A.D 合成酵素によつて F.A.D. が合成されるが、この enzyme にも A.T.P. や Mg -ion が必要である。

本実験においては欠乏群において Mg -ion の増加することは既に述べた。従つて V.B₁ と V.B₂ とは対蹠的の経過を取るのが当然ではないかと考えられる。

V.B₁ と内分泌機能との関係に就いては既に幾多の業績がある。1922年 Evans は V.B₁ 欠乏鼠に於ける脳下垂体性 gonadotropin の減少を認め、Drill は卵巣活力の減退、性周期減少を観察し、Deane, Skelton は V.B₁ による初期副腎の肥大

し、後、胸腺の重量減少、副腎中のC含量減少を指摘している。Selye, Cameron, Boutmell は下垂体、副腎系の機能亢進を認めている。Skelton は B_1 欠乏に pautothenic acid 欠の伴なう場合、特に下垂体副腎系の刺激が過大であるとし、Foa は犬に insulin を注射した場合、diphosphothiamie の血中増加を見、これを insulin 注射後 B_1 注射の時、diphosphothiamie が増加し、insulin 投与は肝 A.T.P. の増加を来たす点から B_1 への磷酸化の促進を考えた。又病理解剖では副腎皮質の肥大、クローム親和細胞の増加を見、しばしば淋巴球の集落を証明するが、一般に皮質は菲薄となり類脂肪体も減少するが、鶏での実験では副腎皮質の肥大、中性脂肪の増加を見、退行性病変が認められるとの報告がある。

本実験においては V. B_1 の欠乏群と非欠乏群と比較し、前者に於ける Na/K 比の減少、欠乏初期に於ける 17-OH-CS の分泌増加の抑制、並びに欠乏後期に於ける 17-OH-CS の分泌減少の保護を認める。しかし全般的には皮質機能は、初期に微弱な亢進、後期に著明な低下を認めた。しかしながら本実験に於ける V. B_1 欠乏食を更に続けたと假定すれば、その推移は如何に継続されるのであろうか。色々の事情で実験を中止しこれ以上続行できなかつたが、本実験並びに諸家の業績から類推して、副腎皮質機能の弱い亢進と、強い減衰とを反復しつつ結局衰退萎縮を来たすのではないかと考える。

V. B_1 と Acetylcholin とは、in vitro でも in vivo でも協動的に作用するとの報告がある。V. B_1 欠乏時に発現する症状の中で、筋緊張の低下、神経症状等が Cholinester の投与で除去される点から、V. B_1 と Cholinesterase とは拮抗的であつて、V. B_1 の欠乏は、この enzyme 活性を高め、Acetylcholin の分解を促進する故に起こると考えられている。本実験でもこの点で一致する。所が Glick は Cholinesterase 作用に対する V. B_1 の影響を検し、比較的高濃度に (1000 $\mu\text{g/ml}$) おいてのみ抑制作用を有するとし、西沢

は Tyrode 氏液中に保つた白鼠小腸に対する Acetylcholine の作用が、V. B_1 によつて増強され、Cholinesterase 作用は V. B_1 の濃度の大きな程強く抑制することを認め、 B_1 の Acetylcholine に対する態度を Acetylcholine との協同作用と Cholinesterase 抑制作用との両面で解するのが適当としている。Nachmansohn によれば、神経伝導の機構は神経索を囲む神経鞘の外側と、内側との間での Na-, K-ion の急激な逆方向への濃度勾配の変化による生物電気の発生と見做され、この濃度勾配の変化は Acetylcholine の生成とその受容蛋白との結合、解離による原形質膜の透過性の変化に基づくとして Acetylcholin cycle を提唱し、神経の表面に対する刺激は Acetylcholin を或結合型から解離して、受容蛋白質に働いて膜の抵抗を変え、次いで遊離 Acetylcholin は Acetylcholinesterase によつて加水分解され、受容蛋白質が再生されて、回復期に入り、イオン勾配は徐々に元に戻ると共に Acetylcholin が再合成されると説明されるが、本実験では Acetylcholin の合成機構は明らかでなく、Acetylcholin 分解の抑制として V. B_1 を考えている。

A.T.P. ase と筋収縮の問題はしばしば論ぜられる所であるが、今なお明確を欠き A.T.P. ase 活性と筋収縮とは必ずしも種々の面で平行しない。例えば Glycerin 筋の収縮には A.T.P. が特異的と考えられるが、他の Nucleosidetriphosphate でも収縮し、この場合にも Mg^{++} が必要で Ca^{++} は抑制的に働くことを認めている。

Phosphatase は Co-carboxylase を分解するが、酸性溶液では1分子の V. B_1 と2分子の磷酸を生じ、アルカリ溶液ではピロ磷酸エステルを生ずることは既に認められている。

結 論

1) 著者等は某收容所の収容者38例に V. B_1 欠乏、高熱量、高蛋白食を給与し、7例の潜在性欠乏症を認めた他、15例に亜急性 V. B_1 欠乏症の発生を認めることが出来た。

2) いわゆる V. B_1 欠乏症状の発現と血中 V.

B₁ 量とは平行しない。

3) V.B₁ と V.B₂ とは対蹠的な経過を取り V.B₁ の欠乏は Co-carboxylase の減少にもとづく。

4) 酵素活性として Acetylcholinesterase の著増, A.T.P.ase, Alkaline Phosphatase の変動を認める。

5) 副腎皮質機能は初め微弱な亢進を来とし、後甚だしい減衰を来す。

6) 電解質の中 Mg の増加著しく、Na/K 比は減少する。

7) 動脈血 O₂-飽和度は低下する。(佐藤記)

参考文献

1) Keys: J. Nutr. 27, 485 (1944). — 2) Cowgill: The Vitamin in Medicine, 205, William

Heinemaun (1953). — 3) Steyn-Parne: Biochem, Biophys. Acta. 8, 310 (1952). — 4) Thoai: Bull. Soc. chim. Biol. 33, 1147 (1951). — 5) Schrecker: J. Biolog. Chem. 182, 779 (1950). — 6) Deane: J. Nutr. 34, 1, (1947). — 7) Skelton: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 73, 516 (1950). — 8) Cameron: Can. J. Research. E. 24, 37 (1946). — 9) Boutwell: Am. J. Physiol. 154, 517 (1948). — 10) Foa: Arch. Biochem. 13, 449 (1947). — 11) 西沢: ビタミン, 6, 311 (昭28). — 12) 内田: 内科宝函, 4 巻, 1 号, (昭32). — 13) 赤沢: 酵素化学の進歩, 共立出版 (1954). — 14) 中村: 内科宝函, 3 巻, 10号, (昭31). — 15) 佐藤: 日消化誌, 49巻, 65~6号, 77, (昭27). — 16) 久永: 日内誌, 40: 216, 1951. — 17) 沢田: 日本臨床, 7: 306 (昭24). — 18) 井上, 桂: ビタミン2, 267 (昭24). — 19) 沢田, 宮地: 最新医学, 8: 83 (昭28). — 20) 久野他: ビタミン学, 金原出版 (昭31, 11).