脚気及び脚気様状態の分析的研究

東邦大学医学部内科第二講座（指導 阿部達夫教授）

安 部 井 徹

ANALYTIC STUDIES ON BERIBERI AND BERIBERI-LIKE STATE

BY

Tooru Abei

The Second Clinic of Medicine, School of Medicine, Tohō University, Tokyo

(Prof.: Tatsuo Abe)

梗概 今日では顕性脚気は殆ど見当らないが、脚気と紛らわしい症例に出会うことは少なくない。これらは我が國で古来脚気が極めて普遍的疾患であつたためと、その診断の困難性のために、一般にはしばしば軽症脚気として一括して取扱われているが、実際にはむしろ脚気とすべきものは少ない。そこで私は軽症脚気の診断法を多方面から検討し、これらの患者の中から眞の脚気を分離し、ついで残余のいわゆる脚気様状態の成因を、主として自律神経機能と糖質代謝の面から考察し、併せてその治療をも検討した。軽症脚気の診断は、臨床症状のみでは確実性が乏しく、血中 B_1 値、CMI (含水炭素代謝指數)、沢田氏尿反應の三者を参考とすることによつてはじめて確実性を高めることが出来る。いわゆる脚気様状態の成因は多因子であるが、自律神経失調をその成因とするものが多数に認められ、自律神経失調症の診断には、呼吸曲線、心電圖立位Tの減高が有力である。従つてこの観点から脚気及び脚気様状態を診断分析し、それに即した治療を行なうことにより、その治癒率を高めることが出来る。

緒 言

近時典型的な脚気が殆ど見当らなくなつてに拘らず、軽症脚気乃至は不全型脚気或はこれと極めて紛らわしい症例を見ることは非常に多く、篠崎¹⁾ は外来初診者の 5.6% に認め、柳²⁾ は最盛期の夏期には外来初診総数の 20% にも達すると云っている。

古来脚気はわが國では極めて普遍的な疾患であつた關係上、一般にこのような患者の多くは、單に臨床症状のみから、ビタミン B_1 (以下 B_1) 欠乏症と見なされ、慢然と B_1 剤によつて治療される傾向にある。その中には勿論 B_1 欠乏があつて B_1 によつて治癒する所の眞の脚気も認められる

が、むしろ B_1 剤の無効なものも可成りに存在し、しかもその原因が掴み難く、種々の治療に抗して治り難い場合も少なくない。

このような一群の患者は従来一括して脚気様状態又は脚気様症状群などと呼ばれて、脚気とは区別されている。しかし顕性脚気の診断が容易であるに反し、軽症脚気ではその確証を得ることが非常に煩雜かつ困難であり、従来臨床症状から両者を鑑別する種々の試みがなされているが、必ずしも正確を期することが出来ず、佐々³⁾ は場合によつては殆ど不可能に近いと云い、篠崎¹⁾ も症状のみによる分類では両者間に確然とした一線を画し難いことを認めている。

脚気様状態の中には、鑑別すべき他疾患の軽症も混在し得るであろうが、それよりも成因の不明なものが多く、この成因に関しては或はB₁と関連して⁴⁾、或は神経循環衰弱症の如き自律神経異常との関連において⁵⁾⁶⁾、種々の憶測がなされているが、未だ実証性に乏しい。

そこで私は、これら一群のまぎらわしい病態より眞の脚気を如何にして分離するかを検討し、またいわゆる脚気様状態を主として自律神経機能及び糖質代謝の面より分析検討し、その成因及び治療に対し、いさゝか知見を得たのでここに報告する。

対象及び実験方法

昭和30月1月から33月12月の4年間に脚気様主訴をもつて、東邦大学阿部内科を訪れた患者を対象とした。これらの患者の中で一般臨床検査所見やその後の経過から明らかに別の原因が見出されたものを他疾患として除外し、残りのものを一括して「脚気及び脚気様状態」とし、これらに就いて一般臨床症状の他に次の如き諸種の検査を実施した。

血圧、赤沈、尿蛋白・糖・ウロビリノーゲン、尿潜血反応及び虫卵、血液所見、高田反応、チモール混濁反応、コバルト反応、BSP、心電図、胸部X線写真（以上は一般に行なわれている方法に従つた）、基礎代謝率（福田無水式呼吸計）、血清Na、K（ベックマン氏分光光度計）、血清蛋白量（日立血清蛋白計）及びその分層像（濾紙電気泳動法）、尿ウロビリノーゲンはレフェーネ氏法を併用した。血中B₁値は早朝空腹時に採血し、プロムシアン・チオクローム法にて八木式蛍光光度計を用いて測定した。沢田氏尿反応は一部は最新の改良法⁷⁾によつた。含水炭素代謝指数（CMI）はHorwitt & Kleisler⁸⁾の変法によつた。即ち空腹安静時の患者に20%ブドウ糖液を体重kg当り9cc内服せしめ、60分後Masterの二階段試験により運動を負荷し、更に5分の安静後採血し、血糖（G）、血中乳酸値（L）及び焦性ブドウ酸値（P）を測定し、
$$CMI = \frac{1}{2} (L + 15P - \frac{G}{5})$$
を算

出して求めた。血糖はHagedorn-Jensen氏法、乳酸はParahydroxy diphenyl法、焦性ブドウ酸はFriedmann-Haugen氏法により測定した。

自律神経機能検査法としては、在来の各種自律神経機能検査法の他に呼吸曲線、立位Tの減高及びWenger氏の自律神経緊張状態測定法を採用した。呼吸曲線は福田無水式呼吸計を用い、空腹安静時の呼吸曲線を描写し、その直後出来る限り呼吸を停止せしめ、更に深呼吸を出来る限り反復せしめた後、出来るだけ呼吸を停止せしめた。これらの呼吸停止時間を測定し（単位秒）、前者を停止（1）後者を停止（2）と略称した。心電図に於ける立位Tの減高は、臥位及び立位においてそれぞれ標準肢誘導を撮り、そのTを比較して、臥位T－立位T（mV）を減高の程度とした。

以上の諸検査成績にB₁剤、自律神経安定剤等による治療効果、調査表による生活状況等を加味して、脚気及び脚気様状態を諸種の点から分析した。

B₁剤はアリナミン（Allithiamine）1日30mg内服又は1日10mg静注を1週間試み、自律神経安定剤はベレルガル（1錠中酒石酸エルゴタミン0.3mg、ペラフォリン0.1mg、フェノバルビタール20.0mgを含む）1日4～6錠、又はエサニン（ピメトレミッド臭化水素酸塩40mg、キシロプロバミン硫酸塩2.5mg、ジヒプロロン60mg）3～6錠を1週間試み、臨床症状の消退せるものを有効とした。

なお脚気様主訴としては、全身倦怠感、下肢倦怠感、易疲性、息切れ、動悸、浮腫、肩凝り、食欲不振、頭痛、心部不快感、眩暈、熱感、胸内苦悶、四肢シビレ感、腰痛を取上げた。

実験成績

I) 脚気及び脚気様状態の統計的観察

脚気様主訴をもつて外来を訪れる患者は表1の如く、年間外来初診者総数の13.3～21.5%を占めている。その中脚気及び脚気様状態として一括した患者は、年間76人から87人、昭和32年度には277人の多きに達し、外来初診者総数の2.8～7.1%の発生率となつている。

月別にこれを見ると表2の如く、脚気及び脚気

Tab. 1. A classification of patients with beriberi-like complains in the outpatients of Tohō Univ. Hospital and their annual incidence (from 1955 to 1957).

	1955 No. (%)	1956 No. (%)	1957 No. (%)
Total No. of outpatients	2459	3034	3888
Patients with beriberi-like complains	528 (21.5)	406 (13.3)	656 (16.9)
Beriberi and beriberi-like state	76 (3.1)	87 (2.8)	277 (7.1)
Other diseases	452	319	379
The analysis of other diseases			
1. Cardio-vascular diseases			
Hypertension	72	51	83
Hypotension	5	8	5
Valvular heart disease	9	3	5
Heart neurosis	23	11	32
Other cardiovascular dis.	17	24	31
2. Respiratory diseases			
Pulmonary tuberculosis	124	49	21
Common cold, bronchitis	34	24	28
Other respiratory dis.	7	3	21
3. Diseases of digestive syst.			
Gastritis	11	14	21
Liver diseases	27	35	13
Ascariasis	8	7	4
Other dis. of diges. syst.	18	5	22
4. Neuro-psychiatric diseases			
Neurosis	9	9	7
Other neuro-psych. dis.	15	6	4
5. Metabolic & endocrine dis.			
Climacteric disorder	6	1	1
Hyperthyroidism	6	5	16
Diabetes mellitus	2	3	2
Other metab. & endocr. dis.	0	1	0
6. Blood diseases			
Anemia	6	15	30
Other blood diseases	0	0	0
7. Diseases of kidney			
Nephritis	12	16	15
Other diseases of kidney	10	0	3
8. Other diseases	31	29	15

Tab. 2. Monthly distribution of patients with beriberi-like complains, beriberi and beriberi-like states (Total No. of patients in three years.).

Mon.	Total No. of outpatients	Patients with beriberi-like complains	Beriberi and beriberi-like state
Jan.	1189	111	20
Feb.	644	122	20
Mar.	752	127	25
Apr.	753	128	31
May	809	168	47
Jun.	816	191	58
Jul.	759	160	62
Aug.	805	162	68
Sep.	728	145	35
Oct.	734	122	36
Nov.	767	91	22
Dec.	623	77	14
Total No.	6381	1590	440

様状態は6・7・8月の夏期に多く、かゝる患者の42.7%はこの3カ月間に発生している。

Tab. 3. Distribution of the age among patients with beriberi-like complains, beriberi and beriberi-like state (Total No. in three years.).

AGE	Patients with beriberi-like complains	Beriberi and beriberi-like state
Under 20	208	81
21-30	558	177 (40.2%)
31-40	354	110
41-50	220	51
Over 51	250	21
Total No.	1590	440

Tab. 4. Sexual incidence of patients with beriberi-like complains, beriberi and beriberi-like state (Total No. of patients in three years.).

SEX	Patients with beriberi-like complains	Beriberi and beriberi-like state
MALES	731	215
FEMALES	859	225
TOTAL No.	1590	440

年令的には表3の如く若年者が大部分で、21～30才がその40.2%を占めている。男女間には表4の如く差異がない。

II) 脚気及び脚気様状態の分析

a) 血中 B₁ 値及び CMI の正常値とその相關

血中 B₁ 値及び CMI の正常値の分布は図1の如くで、25例の健康人の血中 B₁ 値は 3.8γ% から 7.6γ% の間にあり、平均値は 5.1±0.8γ% であった。8例の健康人の CMI は 5.3 から 14.5

Fig. 1. The histogram of blood thiamine level and carbohydrate metabolic index in normal person.

Fig. 2. The relationship between blood thiamine level and carbohydrate metabolic index(CMI).

の間にあり、平均値は 11.3 ± 2.0 で15を超えるものはなかつた。血中 B_1 値とCMIの間には図2の如く、負の相関が認められた。

b) 他疾患

脚気及び脚気様状態が夏期に多い所から、私は2年間に亘り、6月から9月の間に来院して一応

Tab. 5. More precise differentiation of the 117 patients who were primarily impressed as beriberi or beriberi-like state.

Total No. of patients	117
Beriberi and beriberi-like state	88
Anemias	10
Hyperthyroidism	4
Neurosis	4
Gastritis and peptic ulcer	3
Ascariasis	2
Other differentiated diseases	6

脚気及び脚気様状態と診断された患者 117例に就き、上記の如き精密検査を実施し、可及的に他疾患を除外した。その結果は表5の如く、なお29例(24.8%)は脚気及び脚気様状態以外の疾患であることを知った。表5の貧血は表6の如く臨床症状の上からは全く脚気及び脚気様状態とは区別し得なかつたもので、血液所見から初めて診断された軽症貧血であり、この中には鉄剤投与により、

Tab. 6. The symptoms and findings of the patients with anemia who were first impressed as beriberi-like state.

Case No.	Age & Sex	Subjective symptoms	Objective symptoms	Hb %	Red cell $\times 10^6$	CI	
1.	48	Lassitude, headache, palpitation, shortness of the breath.	(-)	60	303	0.99	
2.	44	Lassitude, fatigability, anorexia, stiff shoulders.	(-)	57	283	1.00	
3.	55	Lassitude, fatigability, stiff shoulders, lumbago.	Increased puls pressure.	68	439	0.77	Iron prep. +
4.	31	Stiffness on shoulders, palpitation, dyspnea.	Accentuated 2. pulmonic sound.	70	444	0.78	
5.	36	Weakness of the leg, sleeplessness	Accentuated 2. pulmonic sound.	62	310	1.00	
6.	38	Lassitude, headache.	Tenderness in the calf muscle	68	329	1.03	
7.	31	Lassitude, palpitation, nausea, shortness of the breath.	Tenderness in the calf muscle.	65	327	0.99	Iron prep. +
8.	29	Lassitude, numbness, palpitation, shortness of the breath.	Tenderness in the calf muscle, hypesthesia.	61	389	0.78	Iron prep. +
9.	26	Fatigability, dorsal pain, lassitude, anorexia.	Accent. 2. pulmonic sound, increased knee reflex.	61	303	1.00	
10.	44	Palpitation, lassitude.	Increased knee reflex, tenderness in calf muscle.	50	324	0.78	Iron prep. +

Tab. 7. The symptoms of the patients with hyperthyroidism who were impressed primarily as beriberi-like state.

Case No.	Age & Sex	Subjective symptoms	Objective symptoms	脚気
1.	23	Lassitude, fatigability, palpitation, tachycardia.	Increased pulse pressure.	+52
2.	34	Lassitude, palpitation, tachycardia.	Tenderness in the calf muscle, accentuated 2. pulm. sound	+73
3.	39	Lassitude, weakness of the legs.	(-)	+34
4.	20	Lassitude, fatigability, anorexia.	Tenderness in the calf muscle, increased knee reflex.	+52

血液像の好転と共に脚気様症状の軽快を認め得たものがあつた。

甲状腺機能亢進症も表7の如く、その症状は脚気様状態と殆ど区別出来ず、BMRによつて初めて鑑別された。なお症例1はメルカゾールによりBMR+5に改善し、症状も軽快した例で、症例2は経過中に漸次甲状腺腫大と眼球突出が認められるようになり、PBI 10.2%と高値を示し、メチオジールにより初めて軽快した例である。

c) 脚気

脚気及び脚気様状態と一括した117例から上記他疾患を除外し、残りの88例中53例に就いて血中B₁値、CMI、沢田氏尿反応をしらべ、B₁剤の効果との関係をしらべた(表8)。

血中B₁値4.0%以下を欠乏とすると、B₁欠

Tab. 8. The relationship among blood thiamine level, CMI, Sawada's urine test and the effect of thiamine.

	No. of patients	No. of cases reported to thiamine	% of the effected cases
Blood thiamine below 4.0 %	21	12	57.1
CMI over 15	24	10	41.6
Positive Sawada's test	18	9	50.0
Blood thiamine over 4.1 %	32	2	6.3
CMI below 15	29	4	13.8
Negative Sawada's test	35	5	14.3
Blood thiamine below 4.0 % with CMI over 15	10	8	80.0
Blood thiamine below 4.0 % with positive Sawada's t.	9	8	88.9
CMI over 15 with positive Sawada's t.	10	5	50.0
Blood thiamine over 4.1 % with CMI below 15	18	0	0.0
Blood thiamine over 4.1 % with negative Sawada's t.	23	1	4.3
CMI below 15 with negative Sawada's t.	21	0	0.0
Blood thiamine below 4.0 %, CMI over 15 and positive Sawada's test	4	4	100.0
Blood thiamine over 4.1 %, CMI below 15 and negative Sawada's test	15	0	0.0

乏は21例認められ、その中12例(57.1%)にB₁剤が有効であつた。CMIはHorwitt & Kleislerに従い15以上を異常としたが、CMI異常を示すものは24例で、その中10例(41.7%)にB₁剤が有効であつた。沢田氏尿反応陽性は18例で、9例(50.0%)にB₁剤が有効であつた。

血中B₁値4.1%以上、CMI 15以下、沢田氏尿反応陰性者に対するB₁剤の有効率は、それぞれ6.3%、13.8%、14.3%であつた。

血中B₁値とCMIの両者が共に欠乏及び異常を示す者では、B₁の有効率は80.0%であり、血中B₁値低下及び沢田氏尿反応陽性が共に認められる者の、B₁有効率は88.9%であつた。CMI高値、沢田氏尿反応陽性が共に認められる者のB₁有効率は50.0%に過ぎなかつた。逆に血中B₁値正常、CMI正常が共に認められた者にはB₁

Tab. 9. A differentiation of patients by the level of blood thiamine, CMI and Sawada's urine test and their response to thiamine administration.

	Classification	Case No.	Age	Sex	Thiamine level	CMI	Urine test	Effect of thiamine
BERIBERI	Low blood thiamine, high CMI and positive Sawada's test	1.	25	f	3.3	26.0	+	+
		2.	32	m	3.0	20.2	+	+
		3.	27	f	4.2	17.5	+	+
		4.	19	f	3.7	29.2	+	+
	Low blood thiamine, high CMI and negative Sawada's test	5.	23	m	3.5	17.3	-	+
		6.	24	m	3.2	18.9	-	+
		7.	47	f	3.7	16.9	-	+
		8.	19	f	4.0	26.9	-	+
		9.	17	m	3.7	17.3	-	+
		10.	22	m	4.0	18.9	-	-
BERIBERI-LIKE STATE	Low blood thiamine, low CMI and positive Sawada's test	11.	26	f	3.6	11.6	+	+
		12.	17	f	3.6	3.6	+	+
		13.	23	f	3.7	13.5	+	+
		14.	37	m	3.8	11.6	+	+
		15.	24	m	3.6	2.9	+	+
	Low blood thiamine, low CMI and negative Sawada's test	16.	51	m	3.2	7.5	-	-
		17.	29	f	3.6	6.4	-	-
		18.	25	m	3.1	12.2	-	-
		19.	40	f	3.1	5.1	-	-
		20.	36	f	3.7	11.9	-	-
BERIBERI-LIKE STATE	High blood thiamine, high CMI and positive Sawada's test	21.	42	f	4.0	6.0	-	-
		22.	19	f	5.5	17.5	+	+
		23.	41	f	4.4	17.9	+	+
		24.	21	m	5.3	18.7	+	+
		25.	40	m	4.8	21.1	+	+
		26.	25	m	4.6	15.2	+	+
		27.	18	m	4.8	19.4	+	+
	High blood thiamine, high CMI and negative Sawada's test	28.	23	m	4.4	34.6	-	+
		29.	42	m	4.8	16.8	-	-
		30.	25	f	5.6	16.6	-	-
BERIBERI-LIKE STATE	High blood thiamine, low CMI and positive Sawada's test	31.	31	f	5.3	23.7	+	+
		32.	35	f	4.9	16.8	-	-
		33.	22	m	6.1	16.1	-	-
		34.	20	m	4.5	16.1	-	-
		35.	29	f	4.4	20.6	-	-
	High blood thiamine, low CMI and negative Sawada's test	36.	30	f	4.1	5.0	+	-
		37.	33	f	5.9	14.4	+	-
		38.	30	f	6.3	11.9	+	-
	High blood thiamine, low CMI and negative Sawada's test	39.	36	f	6.5	7.3	-	-
		40.	40	m	4.5	11.3	-	-
BERIBERI-LIKE STATE	High blood thiamine, low CMI and negative Sawada's test	41.	30	f	5.3	9.7	-	-
		42.	21	m	5.3	13.9	-	-
		43.	46	f	4.4	13.2	-	-
		44.	30	f	4.5	6.8	-	-
		45.	26	m	5.6	6.1	-	-
		46.	15	f	6.2	9.6	-	-
		47.	34	f	5.4	3.3	-	-
		48.	36	f	4.5	1.6	-	-
		49.	27	f	4.1	11.9	-	-
		50.	49	m	6.1	9.0	-	-
BERIBERI-LIKE STATE	High blood thiamine, low CMI and negative Sawada's test	51.	20	f	5.8	15.8	-	-
		52.	19	f	5.3	9.4	-	-
		53.	45	f	4.7	11.2	-	-

は全く無効であり、血中 B_1 値正常、沢田氏尿反応陰性が共に認められた者では B_1 の有効率は 4.3% に過ぎなかつた。

血中 B_1 値低下、CMI 高値、沢田氏尿反応陽性の三者が共に認められたものには、全例 B_1 剤が有効であつた。

そこで血中 B_1 値 4.0 γ % 以下、CMI 15 以上、沢田氏尿反応陽性の三者を揃えたもの、血中 B_1 値 4.0 γ % 以下、沢田氏尿反応陽性の二者を揃えたもの及び、 B_1 値 4.0 γ % 以下、CMI 15 以上の二者を揃えたものを脚気とすると、脚気は 53 例中 15 例 (28.3%) となつた。これに対する B_1 剤の有効率は 80.0% (15 例中 12 例) であつた (表 9)。

d) 自律神経失調症

呼吸曲線の形の不整、停止 (1) 30 秒以下、停止 (2) が停止 (1) より短いものを異常とし、それぞれ一つを有するものを呼吸異常 (+)、二つを有するものを (++)、三つを有するものを (+++) とした。呼吸異常を示す 12 例にアドレナリン試験、ピロカルピン試験を行なうと表 10 の如く、全例で何れか一方又は両者に陽性を認め、又これらに対する自律神経安定剤の有効率は 91.7% (12 例中 11 例) であつた。

脚気及び脚気様状態 53 例の呼吸曲線の異常は、表 11 の如く脚気では 15 例中 (+) は 2 例、(++) 1 例、(+++) 1 例で合計 15 例中 4 例 (26.7%) であつた。脚気以外の 38 例では (+) 11 例、(++)

18 例、(+++) 3 例、(-) 4 例、不明 2 例で、異常者の合計は 32 例で (38 例に対し 84.2%) であつた。これらの異常者の中 17 例中 14 例 (82.4%) には自律神経安定剤が有効であり、他の異常者に対しては安定剤の効果を追跡できなかつた。

T の減高は表 12 の如く、健康者 8 例の平均値は $T_I = 0.03 \pm 0.02 \text{ mV}$, $T_{II} = 0.04 \pm 0.05 \text{ mV}$, $V_{III} = 0.07 \pm 0.04 \text{ mV}$ であり、自律神経安定剤有効例 11 例の平均値は $T_I = 0.05 \pm 0.05$, $T_{II} = 0.11 \pm 0.05$, $T_{III} = 0.07 \pm 0.05$ で、 T_{II} のみが健康者に比較して、 $0.01 < P < 0.02$ で有意の高値を示した。 T_{II} の減高は健康者では 0.11 mV 以下であつたので、0.12 mV 以上の減高を自律神経失調と判定した。

Tab. 11. The findings of respiratory test and the change in T-high at the standing position in patients with beriberi and beriberi-like state, compared with the effect of vegetative regulator drugs. (B.H. (1) means breath-holding time after resting respiration. B.H. (2) means breath-holding time after hyperventilations. reg. means regular, irr. means irregular.)

Case No.	Form	B.H. (1)	B.H. (2)	EMR	Abnormality	Change in T-high	Effect of vegetative regulator
1.	reg.	20	23	+20	+	-	
2.	reg.	35	37	+ 5	-	-	
3.	reg.	24	42	+ 1	+	-	
4.	reg.	53	56	+10	-	-	
5.	reg.	45	76	-10	-	-	
6.	reg.	35	54	+11	-	-	
7.	reg.	32	32	+ 7	-	-	
8.	reg.	48	58	+25	-	+	
9.	irr.	20	18	+24	+++		+
10.	reg.	60	120	+ 2	-	-	
11.	reg.	56	68	+ 7	-	-	
12.	reg.	36	52	+ 5	-	-	
13.	reg.	30	60	+11	-	+	
14.	reg.	35	44	+ 6	-	-	
15.	irr.	11	18	+17	++		+
16.	irr.	30	30	+22	+	-	+
17.	irr.	24	37	+22	++	+	+
18.	irr.	10	90	+15	-	+	
19.	reg.	47	47	+19	-	-	
20.	reg.	35	58	+29	-	-	
21.	irr.	11	11	+10	++		+
22.	reg.	12	8	+29	++	-	+
23.	irr.	18	62	+26	++		+
24.	irr.	51	77	+ 7	+		
25.	irr.	13	20	- 6	++		
26.	reg.	71	98	-	-		-
27.	reg.	72	78	+11	-		
28.	reg.	92	65	+10	-		+
29.	irr.	44	26	+26	++	+	
30.	irr.	31	34	+34	+	+	+
31.	reg.	7	7	-	-	-	
32.	irr.	47	76	- 5	+		
33.	irr.	29	26	+ 5	+++		
34.	irr.	16	8	-	+++		
35.	irr.	20	22	+24	++	-	+
36.	irr.	30	50	+13	+	-	+
37.	irr.	9	13	- 1	++		+
38.	irr.	22	60	++	-	-	
39.	reg.	59	60	+20	-	-	
40.	irr.	13	17	+21	++	-	
41.	irr.	0	0	+30	++	-	
42.	irr.	0	0	+14	++		+
43.	irr.	55	62	+11	+	+	+
44.	irr.	37	151	+ 8	+	-	-
45.	irr.	25	52	+26	++	+	
46.	irr.	30	35	+11	+		
47.	irr.	7	7	+ 4	++		+
48.	irr.	36	68	- 1	+	-	+
49.	irr.	9	15	+18	++	+	+
50.	irr.	13	8	+31	+++	+	+
51.	irr.	0	0	-11	++		-

Tab. 10. The pharmacological test of autonomic function in patients with respiratory abnormality and the effect of vegetative regulator drugs on their clinical findings.

Case No.	Respiratory abnormality	Adrenalin test	Pilocarpin test	Effect of vegetative regulator
1.	++	++	++	Eserine(++)
2.	+	-	++	Eserine(+)
3.	+	+	+++	Eserine(+)
4.	++	+++	-	Eserine(+)
5.	+	+++	++	Eserine(-)
6.	+	-	+++	Bellergal(+)
7.	+	-	++	Eserine(++)
8.	+	++	+	Bellergal(++)
9.	++	-	-	Bellergal(+)
10.	+	+++	++	Bellergal(+)
11.	+	++	+++	Bellergal(+)
12.	+	++	++	Eserine(-)
				Bellergal(-)

Tab. 12. The change in T-height at the standing position in normal persons and patients with autonomic imbalance.

Normal persons				Patients with auton. imb.			
CaseNo.	T ₁	T ₂	T ₃	CaseNo.	T ₁	T ₂	T ₃
1.	0.04	0.08	0.04	40.	0.00	0.09	0.09
2.	0.00	0.05	0.05	42.	0.15	0.20	0.03
3.	0.04	0.05	0.05	43.	0.05	0.03	0.05
4.	0.00	0.07	0.05	49.	0.08	0.10	0.02
5.	0.01	0.00	0.02	50.	0.01	0.11	0.15
6.	0.05	0.07	0.08	51.	0.11	0.15	0.04
7.	0.07	0.11	0.09	15.	0.05	0.05	0.09
8.	0.00	0.03	0.14	16.	0.00	0.22	0.08
				19.	0.01	0.11	0.15
				24.	0.05	0.08	0.03
				26.	0.06	0.11	0.02
T ₁ 0.02±0.05				T ₁ 0.05±0.05			
T ₂ 0.06±0.06				T ₂ 0.11±0.05"			
T ₃ 0.05±0.03				T ₃ 0.07±0.05			
" 0.01<P<0.02							

その結果は表11の如く、脚気で異常の減高を示したものは12例中2例(16.7%)で、脚気以外では19例中6例(31.6%)であつた。

呼吸曲線の異常とTの異常減高の共存した例は脚気にはなく、脚気以外には7例を認め、その中自律神経安定剤の効果を確認得た4例は全て有効であつた。しかし自律神経安定剤有効で、呼吸曲線の異常を認めながら、Tの異常減高のないものも7例に認められた。

e) 脚気及び脚気様状態の臨床症状のみによる分類との対比

以上の成績で脚気は15例、自律神経失調症は少なくとも14例である。これらを臨床症状のみから脚気と脚気様状態に分けると表13の如くなる。症状による分類は、脚気様主訴S、神経筋症状N(腱反射の異常、知覚異常、腓腸筋握痛及び硬結)、心血管症状C(脈の異常、第Ⅱ肺動脈音亢進、最低血圧降下)、浮腫Oの中、SNC O又はSNCを揃えたものを脚気とし、その他を脚気様状態とした。その結果は表に見る如く、眞の脚気が脚気様状態の中にも入り、又自律神経失調症も臨床症状により分類した脚気の中にも含まれた。

Ⅲ) 脚気及び脚気様状態の基礎代謝率

上述の53例の基礎代謝率(BMR)は表14の如く、脚気では最低-10最高+25で、平均値は+9.0±8.5である。自律神経失調症では最低-1、最高+34で、平均値は+16.9±10.1で脚気よりも

やゝ高値を示した。この中には+30より高いものが3例(表11)あつたが、その中で最高を示した+34の1例(No. 31)はPBIが3.8%と正常範囲内にあり、他の2例は再度の検査で+2及び+15を示した。なお3例とも呼吸曲線は不整を示した。

Ⅲ) Wenger 氏の自律神経緊張状態測定法の成績

これら53例の自律神経異常を、Wenger 氏の自律神経緊張状態測定法により検討した。

測定種目は手掌皮膚電気抵抗、前膊皮膚電気抵抗、心拍間隔、舌下温度、最高血圧、最低血圧、唾液分泌量を採り、測定法は国又⁹⁾の方法に従つた。健康人対照としては東邦大学病院の医師、看護婦、及び某刑務所受刑者合計100人(男女同数)

Tab. 13. A differentiation of the patients with beriberi and beriberi-like state by their clinical symptoms.

S: subjective symptom

N: neuro-muscular symptoms (increased, diminished or absent knee of Achilles tendon reflex, hypesthesia, tenderness in the calf muscle)

C: cardio-vascular symptoms (rapid, soft, large and celer pulse, lowered minimal blood pressure, accentuated second pulmonic sound, enlarged right heart)

O: edema

		Patients with beriberi	Patients with autonomic imbalance
Beriberi	SNC		
	SNC	5	1
Beriberi-like state	SNO		
	SCO		
	SN	4	7
	SC	5	1
	SO		1
	S	1	4

Tab. 14. The basal metabolic rate in patients with beriberi and autonomic imbalance.

	Beriberi	Autonomic imbalance
Mean	+9.0±8.5	+16.9±10.1
Range	-10 ~ +25	-1 ~ +34

Tab. 15. The correlation matrix in Wenger's test of autonomic balance.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
1. Electric resistance of the palm skin		0.107	-0.227	-0.028	-0.081	-0.077	0.033
2. Electric resistance of the forearm skin			-0.229	0.049	0.177	0.296	-0.143
3. Body temperature				0.052	0.024	-0.270	-0.028
4. Systolic blood pressure					0.458	-0.068	-0.205
5. Diastolic blood pres.						-0.003	-0.021
6. Interval of heart beats							0.184
7. Salivary secretion							

Fig. 3. The histogram in Wenger's factor analysis.

を選んだ。患者との条件を出来るだけ等しくするために、測定期間は昭和33年9月1日から30日迄とし、測定時間は午前9時より12時迄とした。年齢は患者の年齢分布を考慮して15才から48才迄とした。室温は21℃から34℃に亘った。従つて測定法の吟味を行なつた結果、年齢に対しては手掌皮膚電気抵抗、心拍間隔、気温に対しては前膊皮膚電気抵抗、舌下温度、最低血圧、心拍間隔、唾液分泌量がそれぞれ補正を要した。相関行列は表15に示す通りで、符号も想定変化とほぼ一致した。因子分析の結果第1因子に自律神経平衡因子を得ることが出来た。これより各個人の因子得点を計算すると、平均値 0.00 ± 0.70 の正規分布を示し、その分布は図2の如くなつた。この場合(一)は交感神経優越方向を、(+)は副交感神経優越方向を示している。

Tab. 16. The effect of various kinds of drugs on the patients with beriberi and beriberi-like state.

	Number of effected patient
Thiamine derivatives	14
Vegetative regulators	11
Thiamine derivatives with vegetative regulators	5
Tranquilizer	2
Testosterone	2
Spontaneously healed	7
Unknown	12

上述の53例中、この検査を追求したものは、9月1日から30日間に来院したものに限つた。その得点を脚気と自律神経失調者に分けて見ると図2の如く、両群とも交感神経優越を示し、副交感神経優越を示したものは1例もなかつた。健康人の平均値の標準偏差 $\sigma = \pm 0.70$ より交感神経優越方向に傾いたものは、脚気群で1例、自律神経失調者群では2例で、他は総べて標準偏差の範囲内であつた。

IV) 治療成績

上記53例の治療成績と3カ月後の遠隔成績は表16の如くである。

B₁ 剤の有効例は14例である。その中2例は脚気と診断されたものではない。自律神経安定剤のみの有効なものは11例であつた。B₁ 剤のみでは無効で、自律神経安定剤を併用して初めて効果を認めたものが脚気に2例 (No. 9, No. 15) 脚気以外に3例 (No. 16, No. 17, No. 21) あり、この3例は、B₁ 値の低いものであつた。又これら

5例は総べて呼吸曲線の異常を示している。其の他休養したら治つたものや、涼しくなつたら治つたもの等自然治癒が7例あり、種々の方法を試みても治癒しないものが5例あつた。なお性ホルモン(男性ホルモン)が著効を示した例が2例あり、精神安定剤の奏効したのも2例あつた。

考 案

脚気及び脚気様状態の研究をすゝめる場合、第一にこのような患者を如何にして把握するか問題となる。特に脚気様状態は、一定の定義に基づいた一定の範疇がないだけに、これを把握するには、脚気様主訴を基にして、その中から他疾患を消去して行く以外に方法がない。

然るに脚気様主訴が、脚気乃至脚気様状態に特有なものでないことは云うまでもなく、殆ど総べての疾患の主訴となり得る。脚気様主訴を有する患者を疾患別に分類して見ると、その大部分は高血圧症、肺結核、胃炎、肝炎、神経症等の疾患に分類され、これらの疾患を脚気及び脚気様状態以外の他疾患として見ると、その占める割合は、表1の如く脚気様主訴者の57.8~85.6%にも達する。

これらの他疾患に属さないものは、脚気及び脚気様状態と考えざるを得ない。しかししてこの中から眞の脚気を区別することは極めて困難であつて、従つて私はこれらを一括して、「脚気及び脚気様状態」とした。

これらの患者の発生頻度は、決して少なくなく、年々ほぼ一定してはいるが、表1の如く外来初診患者総数に対して、その2.8~7.1%の多きに達している。しかもこの中に顕性脚気とすべきものは1例もなく、何れも極めて軽症のものばかりである。

さきにも述べた如く、これらは只慢然と B_{12} 欠乏症であると考えられがちであるが、この中から脚気の他に脚気様状態とも云うべき病態が厳に区別されねばならないことは、既に大森⁴⁾によつて指摘された處であり、佐々³⁾も B_{12} の有効な軽症脚気乃至は不全型脚気と B_{12} の無効な脚気様状態がこの中に混在していることを述べている。

このような脚気様状態の成立機転に関しては、既に種々の推察がなされており、大森⁴⁾は脚気様状態は独立した病態でない場合が多く結核、栄養失調症、腎性浮腫、心性浮腫、神経症、疲労状態、消化器疾患、病巣感染症、多発性神経炎、脊髓疾患、不全型パルキンソニスム等の、脚気と多少とも発生病理学上、因果循環的關係にある原病によつて招来されるために、これらと鑑別する必要のあることを説いている。又大鈴⁵⁾はいわゆる不全型或は未熟型脚気の自他覚的症状が全く神経循環性衰弱と同じである所から、その一部は脚気様症状群であつて、更にその中には神経循環性緊張異常、小心臓、諸病回復期等があつて、何れも自律神経不安定にあると主張している。更に北沢⁶⁾は脚気様愁訴に脚気に特徴的な心血管症状、神経筋症状の三つを揃えたもの、及びこれに浮腫を加えたものを脚気とし、心血管症状、神経筋症状の中何れかを欠く場合は、神経循環不全症であり、脚気様愁訴のみで他覚的所見のないものは神経循環衰弱症であるとし、脚気様状態がこのような神経循環性緊張異常に基づいていることを認めている。古閑は又、これらを不定症候群なる名称で一括し、これと迷彩結核との鑑別について詳述している。

以上の諸説を要約すると脚気様状態の中には、1)鑑別すべき他疾患、2)眞の脚気、3)自律神経異常の三つが混在しているとの推論がなされていると解釈される。

鑑別すべき他疾患の混在は、云うまでもなく診断の精度の問題であつて、私が対象としたものは外来の日常診療において普通に行なわれる診断技術によつて分け出された脚気及び脚気様状態であつて、診断の精度を高めた私の研究で、表6及び7の如き貧血症や甲状腺機能亢進症等が表5の如く鑑別し出されたことは、むしろ当然のことではあるが、上記の推論を端的に実証している。最近小宮¹⁰⁾等は、鉄欠乏性貧血発症の前症とも云うべき血清鉄欠乏症(Sideropenia)について言及し、これが、全身倦怠感、易疲性等の症状を有し、しかも血液所見には異常なく、血清鉄の測定によつて

のみ診断し得るものであることを述べている。このことは、上記の如き軽症貧血患者の混在と併せて興味深いことである。私がなお不明とせねばならなかつたものの中には、このような *Sideropenia* を含めて、更に他疾患が混在している可能性もあるであろうが、この点は今後の検討にまきたい。

さて以上の如き他疾患を除いたものは、脚気及び脚気様状態とされる。この中から脚気を如何に分類し出すかに関しては、種々の試みがなされているが、一定した方法が確立されていない。血中 B_1 値は最もしばしば脚気診断の指標とされる。脚気が生体内 B_1 欠乏を主因とすることは疑う余地がないが、この発症に関しては、内外の種々の因子が関係するといわれている⁹⁾。従つて特に軽症の場合には血中 B_1 値の低下は、そのみで厳密な脚気診断の指標とはならない。しかし私は前述の成績から一応 4.0%以下を B_1 欠乏として取扱つた。

沢田氏尿反応も脚気において高率に陽性を示すために、従来しばしば脚気の診断に用いられている。しかしこれは脚気以外に肝疾患、副交感神経緊張状態、疲労等においても陽性を示す。従つて沢田はこれらの鑑別を目的とした方法を発表した。この方法によつても私の成績では、血中 B_1 値の場合と同様に単独では脚気診断的中率が低かつた。

脚気のもう一つの指標として、血中乳酸値や焦性ブドウ酸値の上昇が挙げられている。教室の成績¹¹⁾によれば、これらの脚気及び脚気様状態においては、空腹安静時の血中乳酸値及び焦性ブドウ酸値は、総べて正常範囲内にあつて一定の関係を見出すことが出来なかつた。これは、このような極めて軽症な脚気では、空腹安静時の糖質代謝は異常を来さないと考えられる。しかし糖及び運動の負荷を行なうならば、糖質代謝に何らかの異常が起こり得ることが想像される。従つてこの運動及び糖負荷による脚気検索手段である所の CMI は、より優れた方法であると考えられる。

血中 B_1 値と CMI との間に推計学上負の相関のあることを認めたが、これによつても CMI の有価性は推察される。しかし乍ら Horwitt 等も警告しているように、CMI の示す糖質代謝異常は、必ずしも B_1 欠乏のみによつて起こるものでなく、他の成因による糖質代謝異常によつても高値を来すことがある。私の成績でも (表 9) B_1 欠乏がない場合で CMI が高値を示し、しかも B_1 剤の無効な症例が多数認められた。

以上の如く血中 B_1 値、沢田氏尿反応、CMI はそれぞれ脚気の密接な関係にあるが、なお絶体的なものではない。こゝに三者を併用する理由もあるが、私の成績では血中 B_1 値と沢田氏尿反応、血中 B_1 値と CMI 及び血中 B_1 値、CMI、沢田氏尿反応の三者を併用することの有価性が証明された。

私はこの方法により脚気を抽出し得たが、残りのものは脚気様状態となる理である。このものゝ成因の中で、最も考えられやすいのは、前述の如く神経循環衰弱症を含めた自律神経失調の存在であつて、この点は諸家の論ずる所にまつまでもなく、私の統計的観察の中にも示されている。元来自律神経は外界の気温気湿、気圧の影響を受けやすく、従つて高温、高湿の夏期に、自律神経系への負担が増大し、失調性素因を有する患者では、失調症状の発現が助長される。又若年者に失調症の多いことは Clauser も認める所である。即ち私の成績で、これらの患者が、夏期に多く、若年者に多い結果は、むしろこのような自律神経症によつて影響された点の多いことを裏づけている。

自律神経機能検査法には種々の方法があるが、何れも種々の問題をはらんでいて確定されていない。私は比較的測定が容易で、実用性のあることに留意し、先ず呼吸曲線と立位心電図 T の減高を選んだ。

神経循環衰弱症において呼吸曲線の不整が認められることは、既に White & Hahn¹²⁾ や Cohen 等¹³⁾ によつて指摘され、Mark¹⁴⁾ も自律神経失調者にこのことを認めている。又木村¹⁵⁾ も心臓神経

症にこの現象を認め、しかもこれが **Bellergal** で改善されることを見ている。又自律神経緊張異常、特に心臓神経症の時に呼吸停止時間が短縮する。しかもかえって深呼吸を続けさせたあとに短縮が著しいことは、斉藤も指摘している。私の成績でも、これらの認められるものは、総べてアドレナリン試験又はピロカルピン試験陽性を示し、このような患者に自律神経安定剤が可成高率に奏効している。従つてこのような呼吸の異常は自律神経異常の検索手段として可成り役立つように思われる。

起立性循環障害の患者で立位 T の減高が認められることは、**Nordenfelt**¹⁶⁾ が指摘している。又彼は、酒石酸エルゴタミンがこの現象を抑制すると云う。木村¹⁵⁾ は神経循環衰弱症においてその客観的所見として立位 T の減高が意味を有し、これが **Bellergal** で抑制されると云い、従つて自律神経緊張異常と密接な関係にあることを述べている。私の成績では、しかし乍ら T の減高は健康人でも多数に認められ、減高の程度を問題にする必要があるように考えられた。減高の程度は Tn において、健康人と自律神経失調者との間に推計学的に有意の差が認められた。しかし乍ら私の成績では、自律神経安定剤が有効で、しかも呼吸曲線に異常を示すもので、なお Tn の減高の著しくないものもあり、個々の症例を検討する場合に、一定の傾向を求め難く、正常値の限界を定めることは困難である。私は一応 $Tn=0.12mV$ の減高を以つて正常限界とすることにした。

脚気と脚気以外の自律神経安定剤有効例とを比較すると、呼吸曲線では脚気に異常を示すものが少なく、安定剤有効例では異常を示すものが多い。従つて、脚気にも起こり得ることが考えられる所の自律神経異常は、呼吸曲線に示される自律神経異常とは異質のものであり、従つて私の認めた自律神経異常者は、脚気と独立したものと考えられる。一方 T 減高ではこのような傾向は少ないように思われる。

私は以上の方法により脚気様状態を分析し、そ

の少なくとも 26.4% が自律神経失調症であることを実証した。これらは何れも脚気と独立して自律神経機能に異常を認め、自律神経安定剤の有効な点から確められたものばかりであるが、この他に自律神経機能に異常を認め乍ら、自律神経安定剤の効果を試し得なかつた症例 (15 例) もあつて、その中には高率に自律神経失調が含まれていることが予想される。従つて実際には自律神経失調症の占める割合は、はるかに大となることが推察される。

以上私は脚気様状態として一括したものゝ中に、眞の脚気の他に自律神経失調症の存在することを実証したが、この点より検討して従来の脚気と脚気様状態を臨床症状のみより区別せんとする試みが無力であることを知つた。

自律神経失調症の BMR が一般にやゝ高値を示すことは **Mark**¹⁴⁾ も認めている。私の成績でもこれと一致した。

Wenger の自律神経機能検査の成績で、脚気群も自律神経失調者群も共に交感神経優越を示した。自律神経失調者群の 2 例は特に著しく交感神経優越方向に傾いているが、脚気の 1 例も同様であり、両群の間に著明な差はない。すべて交感神経優越に傾いた点は、或は国又⁹⁾ の云う如き情緒反応が強く影響しているためとも考えられるが、例数が少なく、なお今後の検討にまちたい。

治療成績では、私の方法で診断した脚気で 15 例中 12 例に **B₁** 剤が有効であり、**B₁** 剤の無効であつた 3 例中 2 例も自律神経安定剤の併用により **B₁** 剤が効果を示した。又 **B₁** 欠乏と無関係の自律神経失調者群では、**B₁** 剤は無効で、殆どの例は自律神経安定剤が有効であつた。即ち、私の行なつた診断方法によれば、それに即した治療法を行なうことが出来、しかも治療効果も高められる。私の成績では表 16 の如く脚気及び脚気様状態として一括した 53 例の中 30 例はこのような分析結果から治療せしめ得たものであり、その治療効果は 56.6% の治癒率となつている。

しかし乍らこの中には、**B₁** 剤、自律神経剤等

何れの方法をもつてしても全く治癒せしめ得なかつた症例もあり、又性ホルモンの著効を示した例もあつて、なおその本態を掴み得なかつた症例も少なくない。これらに就いては、内分泌系を含めた別の病態生理学的解明を要すると思われるが、この点は今後の研究にまきたい。

結 論

1) 臨床上脚気及び脚気様状態と一括される患者は、外来総患者数の 2.8~7.1%にも達し、年々ほぼ一定の割合を示している。この中には顕性脚気は全く見られず、又その増加の傾向もない。

2) これらの患者は、他の軽症疾患とまぎらわしく、詳細に検査すると、その24.8%はなお他疾患として除外されねばならない。

3) 軽症脚気を診断する場合、血中 B_1 値と CMI, 血中 B_1 値と沢田氏尿反応の二者併用が可成り有効であり、血中 B_1 値、沢田氏尿反応、CMI 三者が異常を示す場合は脚気の診断は確実性が高い。

4) 脚気様状態の中には自律神経失調に基づくものが少なくない。

5) 脚気及び脚気様状態と一括した患者を、血中 B_1 値及び糖代謝、自律神経機能の面より分析検討した結果、臨床症状のみの分類によつて眞の脚気をこれらの中から分離することの困難なことを知つた。

6) 基礎代謝率では、脚気に比し自律神経失調を有するものの方がやや高めであつた。Wenger の自律神経緊張状態測定法では、脚気も自律神経失調を有するものでも、すべて交感神経優越を示し、両者に差異を認め得なかつた。

7) 脚気及び脚気様状態を以上の観点から分析し、それに即した治療を行なうことによりその治癒率を高めることが出来た。

(本論文の要旨は第54, 55, 56回日本内科学会総会において発表した)。

参考文献

- 1) 篠崎有三：日内会誌, 44: 1093 (昭31). — 2) 柳金太郎：日医会誌, 32: 73 (昭29). 脚気 (昭30) 金原出版株式会社. — 3) 佐々貫之：日医会誌, 32: 73 (昭29). — 4) 大森憲太：臨床暦程 (昭24). 日本医事新報社. — 5) 大鈴弘文：診断と治療, 39: 500 (昭26). 心臓神経症 (昭27) 医学書院. — 6) 北沢：医学評論, 2: 1 (昭25). — 7) 沢田：ビタミン, 14: 291 (1958). — 8) Horwitt & Kleisler: J. Nutrit. 37: 411 (1949). — 9) 国又好：慈医大誌, 73: 1632 (昭33). — 10) 小宮：日本医事新報, No. 1811, P 33 (昭34). — 11) 阿部他：日内会誌, 46: 474 (昭32). — 12) White & Hahn: Am. J. Med. Sci., 177: 179 (1929). — 13) Cohen: Med. Clin. North. Am., 33: 1343 (1949). — 14) Mark: Klinik u. Therapie d. veget. Dystonie Springer-Verlag. Wien. (1954). — 15) 木村栄一他：治療, 39: 462 (昭32). — 16) Nordenfeld: Zeitschr. Kleislaufforschg., 31: 761 (1939).