厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業) 日本人の食事摂取基準(栄養所要量)の策定に関する基礎的研究 平成 16 年度~18 年度 総合研究報告書

主任研究者 柴田 克己

- I. 総合研究報告
- 1. ビタミン B_1 (チアミン) の食事摂取基準の資料

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授研究協力者 福渡 努 滋賀県立大学 助手

要旨

2010年に予定されている日本人の食事摂取基準の改定のためにチアミンの必要量に関する情報を集め、まとめた. 結論として、2005年版で策定された食事摂取基準を変更する必要はない. 注意事項として、必要量が 1,000 kcal のエネルギー消費量当たりで策定されていることを強調すべきである. その理由は、エネルギーを全く摂取しない状態でも、チアミンが消費されるからであり、水溶性ビタミンの中でも特に、代謝が早い. そのため、毎日、エネルギー消費量に伴なう量を摂取すべきビタミンである.

I. 基礎

1. 発見にいたる歴史

1-1. 脚気の発見と流行

日本では、「源氏物語 (平安時代中期に 成立した長編物語)」,「宇津保物語(伝奇的 性格と写実的性格を合わせもつ平安前期の 大長編物語)」,「枕草子(平安時代中期の随 筆)」などに、脚気と推定される病気である "カクビョウ"、"アシノケ"という言葉が散 見される. また,「日本後紀 (808年)」や 「和名類聚抄(わみょうるいじゅしょう) (931年~938年)」に"脚気"の病名が記さ れており、俗に"アシノケ"と呼んだと記載 されている. 鎌倉時代に書かれた「万安方 (1315年)」では、脚気を乾性脚気(浮腫 のないもの),湿性脚気(浮腫を伴うもの), 脚気衝心, その他に分けている. 江戸時代 の 1688 年~1763 年になると江戸で脚気が 大流行して"江戸わずらい"と呼ばれた. 中国では,随代の医書である「病源候論(610 年) | や唐代の「千金方(652年) | に脚気 の記載がある.

ョーロッパの医学書に日本の脚気のことが記載されたのは、長崎に来ていたオランダの医師ポンペが 1858 年に記載したのが最初である。欧米で脚気のことをベリベリ(beriberi)と呼ぶ語源は、ヒンドスタン語で羊のことをベリと呼ぶので、患者の歩き方が羊の歩き方と類似しているところからきたものであるとする説が有力である。明治時代になると、この江戸わずらいは全国規模に拡大し、国民病となった。豊富にビタミンB₁を含む米ヌカや胚芽を捨て、その不足分を補うべき他の食物も摂取しない

という白米食の偏食が原因で, 戦後まで多 くの死者をだした. 脚気の最盛期は大正の 中期から昭和の初期にかけてであり、人口 1万人あたり5人の死者がでた(図1). どうしてこんなに脚気による患者や死亡者 が増えたのか?江戸時代に白米を食べるこ とのできる人は、ごく一部の人たちに限ら れており、農民や一般の庶民は、ヒエやアワ などの雑穀を主とする食生活であった. し たがって, 江戸わずらいは, 地方から江戸 詰めになった武士や、農村から奉公にあが った人たちにように、白米を主とし、副食 品をほとんどとらない限られた人に起こっ た. そして、白米食は雑穀食よりも旨いの で, ますます偏食を重ね, 脚気の行状を悪 化させた.

今では、このように白米の偏食により起こる病気は、ビタミン B_1 欠乏によって起きるものであり、したがって、ビタミン B_1 の適量摂取により治癒・予防できることがわかっている。しかし、このことがわかるまで諸説入り乱れた。この脚気原因の解明に関する研究は、ビタミンやミネラルのような微量栄養素の発見につながり、栄養素の必要量を明らかにするきっかけとなり、さらに栄養素の代謝を明らかにすることにもつながった。

1-2. 抗脚気因子の存在の発見

「脚気とは、東アジア地域において、おいしい白いご飯を腹いっぱい食べたい、という欲望から生じた炭水化物過剰害(ビタミン B_1 欠乏となり、脚気)および分岐鎖アミノ酸過剰害である.

明治11年, 西暦では1878年, 明治天皇 が脚気で悩んでいたこと及び兵役適齢期の 男性に脚気が多く発生してきたことから, 東京に脚気専門の病院が作られた.この病 院では患者を2群に分けて,漢方医術によ る治療と西洋医術による治療を試みて、そ の効果を比較した. 世上では, 漢洋脚気相 撲と称して注目されたが、結果は、いずれ にも軍配はあがらなかった. また, このこ ろから, 陸軍と海軍が競って脚気克服のた めの研究に励んでいたという記録がある. 陸軍はドイツ医学、海軍はイギリス医学と いう対立もあった. 例えば、陸軍の第四代医 務局長であった石黒忠のりが明治 11 年に 出した「脚気論」や明治 18年 (1885年) にだした「脚気談」で、汚い空気を吸うこ とが脚気の原因であると説いている.一方、 海軍では第二代の医務局長であった高木兼 寛は、脚気は食事が悪いことに起因すると いう説をだした.この説は今から考えると, 非常に重要な考え方が提出されたことにな るが、このころ、19世紀末までは、食事が 悪いという考え方は全くなく、食べ物によ り、病気になるのは、毒物による中毒であ ると考えられていた. したがって, 高木が 提出した考え方, 兵隊さんの食事の内容が 悪いという考え方はマイナーな考え方であ った. 白米が悪いなどとは多くの上層部の 人間にはとても考えられないことであっ

東大医学部教授の青山たねみちは、東京 医学会総会で「脚気について」を講演し、 脚気は「瘴気(しょうき)性伝染病」であ ろうと述べているそうです.「瘴気性伝染 病」というのは空気中に存在する毒素が人体内に入ることで各種の病気が引き起こされるというものです.脚気の初期の症状に足のむくみがありますが,これは地中から出てきた「瘴気 (英語で瘴気=miasm ミアズマ)という毒素」が最初に足に入り込むためだと彼は主張した.その他,新鮮でない魚を食べることによる中毒説,貯蔵不良の白米による中毒説,などもあった.

明治 18 年,西暦では 1885 年,脚気の原因に対して魅力的かつ決定的であると思われた説が東大医学部教授緒方正規(まさき)から,発表された.それは,脚気菌を発見したというものであった.

緒方の脚気菌の発見に関する講演は, 明 治18年4月2日,神田一ツ橋の大学講堂で 満員の聴衆を前にして行われた. また, そ の当時の内務卿山県有朋(ありとも)あて の「脚気菌発見の儀開申(かいしん)(申し 開くこと. 自己の職権内でしたことを監督 官庁に報告すること)」として、4月7日に でた官報 526 号の衛生事項の欄に掲載され た. その文章は、「脚気の病因を探求せんが ため、……病屍の内部諸器官を検視し、ま た大学医学部脚気病室に在る脚気患者の血 液をとりて試験したる末、1種のバチルレ ンを発見......」という文章が載っている. その後、緒方は1年間この研究に没頭し、 再度官報の808号に報告書を提出している. この報告書の冒頭に,「日曜日及び祭日にお いても, 間断なく, その検査に従事し, 遂 に当初の意見をして, まず確実ならしむべ き成績を占取せり」と書いる. 緒方が脚気 菌を発見したということを発表したのは、

明治 18 年から 19 年にかけてであったが、オランダのペーケンハーリングという人も、明治 21 年に脚気菌を発見したという報告をだしている. 現在の知識では、脚気は食品による中毒でもなく、脚気菌という病原菌によるでもなく、ビタミン B₁ という栄養素の欠乏により起こることが明らかにされている. さて、この脚気菌は、その後どうなったのか?北里柴三郎がドイツに留学中にオランダのペーケンハーリングが発見したという脚気菌も、緒方が発見した脚気菌もありふれたブドウ球菌であることと報告して、脚気菌の発見という輝かしい業績は幻となった.

さて、海軍では第二代の医務局長であった高木兼寛が、明治15年に、脚気は食事、この場合は白米のことであるが、その食事が悪いことに起因するという説をだしたことを上述した、そして、この研究が、現在の栄養学の基となっていることも述べた。では、高木はどのような研究方法で、脚気を克服したのか?緒方が細菌学の手法で脚気を研究していたころ、高木は疫学の手法で脚気に取り組んでいた。

明治15年ごろ,日本の大学や陸軍ではドイツ医学が中心であった.一方,海軍はイギリス流の医学を重視していた.イギリス 医学は疾病と社会階層との関連を考える疫学に特徴があった.イギリスで5年間学んだ高木は,疫学的な手法によって脚気発生の原因を追求した.高木は各地の監獄で脚気の発生の少ないのは,その食事によるものだろうと考え,海軍の兵隊の食事と監獄の食事を比較した.その結果,食事が多い 少ないのではなく、そのバランス、すなわち窒素と炭素の割合が問題で、窒素が不足し、炭素が多すぎることが原因であると考えた。そのアンバランス解消の最も手っ取り早い方法は、麦を食べることであると結論した。

高木はこのことを証明するために,実験 を行った. 明治 15年, 海軍では, 376名の 乗務員を乗せた軍艦「竜じょう」は、東京 を出発してニュージランド, チリ, ペルー, ハワイと遠洋航海(航海は272日間)を行 っており、376 名中 169 名が脚気となり、 そのうち 25 名が死亡していた. そこで, 明 治17年(1884年)になると、高木の考え 方が海軍上層部に受け入れられ, 乗務員の 食事内容を、和食から洋食への変更が許さ れた. 精白米を減らし、麦飯を大くし、肉 類,牛乳,野菜を多くした食事に変更した. この食事内容で, 先ほど述べました「竜じ ょう」とほぼ同数の乗務員を軍艦「筑波」 に乗せ、187日間の遠洋航海を行い、その 間の状況を観察した. その結果, 脚気患者 は激減し、わずか10名に留まった. そのう ち8名は高木の考えた献立を受け付けない 人であった. 高木はこの実験結果を明治 18 年1月31日に,築地木挽町(こびきちょう) の厚生館で開催された大日本衛生会で「脚 気病予防」として発表した.このような海軍 軍医高木の努力により、明治20年(1887) 年)になると、海軍ではすっかり脚気患者 がなくなった(表1).

しかし、陸軍では相変わらず兵隊は脚気 に悩まされていた.これは、陸軍軍医森林 太郎の考え方が大いに影響を及ぼしていた と考えられる.森林太郎は明治17年,兵食研究のためにドイツ留学を命じられ,そこで米の研究を行い,米食はパン食に劣ることのない栄養価をもっているという報告書をまとめ,「脚気の原因は米食にある」という考え方に極力反対した.

彼にとっては、日本古来の米食に欠点がある、などとは到底思えなかったのである. 森が明治 21 年帰国してみると、陸軍の脚気患者は目に見えて減っていた.これは、森が留学にでた年、明治 18 年の末、大阪の陸軍軍医部長であった堀内利国が、「監獄での脚気が麦飯採用行以降ほとんど全滅した」という報告を確認して、大阪の部隊の兵食を麦飯に切り替えたためであった.

そして、現場部隊の軍医部長らは大阪の実験成果を次々に模倣したために、明治24年(1888年)、陸軍の脚気患者はほとんどいなくなった.しかしながら、同じ陸軍でも上層部の陸軍省医務局長の石黒忠のりは、「麦飯で脚気が予防できるなんて、そんな馬鹿なことがあってたまるか」と相手にしなかった.また、森も「脚気が減ったのはたまたま伝染病の流行期がすんだからであって、麦飯採用とは関係ない」という意見を出した.しかし、平時には現場の意見が通るので、陸軍の脚気は、ほとんど絶滅状態になっていた.

ところが、日清戦争(明治27年~28年)が起きると、戦地での兵食は大本営によって統制されることになる。この統制の責任者が上述の「麦飯で脚気を予防できるなんて、そんな馬鹿なことがあってたまるか」といった石黒忠のりであった。そして、「日

本古来の米食に欠点があってたまるか」と いう信念を持っており、「脚気が減ったのは、 たまたま伝染病の流行期がすんだからであ って、麦飯採用とは関係ない」と主張した 森林太郎は石黒の直属の部下であった. し たがって, 兵食は米食が中心となり, その 結果、「陸軍脚気大量発生事件」が起こった. 日清戦争に従事した陸軍の兵隊 228,000 人 中脚気にかかった人が 41,431 人, パーセン トでいうと、18%の兵隊が脚気にかかった. このうち約4000人が死亡した. 一方, 戦死 者は453人であったと記録されている. 実に戦死者の9倍の人が脚気によって死亡 した. また, 日清戦争に従事した陸軍の5 人に1人が脚気に悩まされていた.繰り返 しとなるが、海軍では髙木の努力の成果が あがり、脚気になる兵隊はいなかった.こ のような混乱が日本で起こっているときに, インドネシア、この当時はオランダの植民 地であったが、この地で脚気の原因追求に おおきな光を投じる発見がなされた. この 当時インドネシアでも脚気が蔓延していた. この地では,ベリベリと呼ばれていた.

そこで、明治19年(1886年)オランダはエイクマンという医者をインドネシアに派遣して、脚気の原因、症状、予防、治療法などについて調べさせた。ある時、実験のために飼っていた鶏は普通、脚を麻痺させて死んでいくのに、それが突然回復し、直ってきたのを観察した。エイクマンは、この不思議な現象を慎重に検討した結果、鶏が脚気になる時の餌は精白米で、脚気が治った時の餌は玄米であることをつきとめた。このようなことにエイクマンは気づき、

明治30年(1897年)に、「鶏を精白米で飼うと、脚気になって3~4週間で死ぬが、玄米で飼うと、いつまでも元気である.」ということを実証した.さらに、エイクマンは、精白米を与えて、脚気を起こさせた鶏に、米ぬかを与えて直すことに成功した.

そして、彼はこの現象は、米ぬかに含まれるある物質が精白米の中に含まれている脚気を引き起こす毒素を中和したために直ると考えた。まだ、健康維持に必要なある成分が精白米に欠如したために起こるという考えには達していなかった。エイクマンは、精白米に毒素が含まれていると考えていた。しかし、明治31年(1901年)になると、エイクマンの弟子のグリーンスは、エイクマンの説「精白米に含まれる毒素を米ぬかに含まれている物質が中和する」、という説に異論を唱えた。グリーンスの考え方は、

「米ぬかには健康を維持するために必要な成分が含まれている」と主張し、「脚気は中枢神経組織の代謝機能にとって重要な役割を果たす物質が、精白米に欠如しているために起こるのである」と結論づけた.

このように、エイクマンと弟子のグリーンスで、「鶏を精白米で飼育すると脚気となるが、米ぬかを与えると治癒する」という現象に対して、解釈が異なったが、結局、エイクマンは弟子のグリーンスの考え方に同意して、明治39年(1906年)、「炭水化物・たんぱく質・無機質とは違った性質をもつもので、健康上欠くことのできない物質の欠如が脚気を引き起こすのである」と結論づけた.

1-3. 抗脚気因子の発見

エイクマンの抗脚気因子の存在の発見を 契機として, 米ぬかに含まれている抗脚気 物質の探索に世界の諸研究室が走り出した. この競争がビタミンの発見につながり、20 世紀初頭はこの微量にして顕著な生理作用 を示す化合物, ビタミンの発見ラッシュと なった. ちなみに, 抗脚気因子は明治43 年(1910年),東京大学教授の鈴木梅太郎 によって米ぬかより、単離された. しかし ながら, 日本国民全体でいえば, 脚気によ る死亡者数のピークは大正 10年 (1920年) 前後であった. ほぼ0となったのは戦後の 昭和35年(1960年)までまたねばならな かった. 正確な知識の浸透には時間がかか ることと、そして得た知識を実行するには、 自分自身の意志力,経済力,国の力など多 くの要因が必要であることを示している.

2. 名称と性質

ビタミン B_1 という名称は「ビタミン B_1 活性」というようにビタミンとしての生理活性を表す時に使用され,チアミン(図 2)と同じ生物活性を有するチアミン誘導体の総称として使われている。ビタミン B_1 活性を有する代表的なものにチアミン(3-[(4-アミノ-2-メチル-5-ピリミジニール)メチル]-5-(2-ヒロドキシエチル)-4-メチル-チアゾリウム)がある。チアミンは不安定であるため,チアミン塩酸塩(図 2)がビタミン B_1 定量のための標準品として使用されている。日本人の食事摂取基準(2005 年版)では,チアミン塩酸塩の量として策定されている。

チアミン塩酸塩は、無色単斜板状結晶で、 味は苦い.純粋なものは無臭であるが、通 常は分解物をごくわずか含んでおり、特有 のぬか臭がある.チアミン塩酸塩は水に易 溶であるが、アルコールに難溶、アセトン、 エーテル、ベンゼンには不溶である.水溶 液は酸性では安定であるが、アルカリ性で は不安定で、特に紫外線の照射では著しく 分解が促進される.

補酵素型の TDP-塩酸塩の結晶は冷暗所に保存する限り安定である。しかし、その水溶液は不安定で 38 $^{\circ}$ に放置した pH5.0 の溶液では、数ヶ月後には TMP やチアミンに分解される。

3. チアミンの生理作用

チアミンとしての生理作用は知られてい ない. チアミンが細胞内でリン酸が二つ結 合したチアミン2リン酸(thiamin diphosphate = TDP; 図 3) が α-ケト酸の酸 化的脱炭酸反応や, α-ケトールの転移反応 を触媒する酵素の補酵素として作用を発揮 する. 主な α-ケト酸の酸化的脱炭酸反応を 触媒する酵素として、TCA 回路のピルビン 酸脱水素酵素とα-オキソグルタル酸脱水素 酵素、および筋肉において分岐鎖アミノ酸 の異化代謝に関わる分岐鎖アミノ酸脱水素 酵素がある. これらの酵素は、いずれもミ トコンドリア内に存在する酵素である. 一 方, α-ケトールの転移反応を触媒する酵素 としては, 五単糖リン酸回路のトランスケ トラーゼがある.

4. 細胞内での存在形態

細胞内に存在するチアミンは大部分がチアミンニリン酸(TDP=thiamin diphosphate)である. ほかに, チアミン, チアミンーリン酸(TMP =thiamin monophosphate), チアミン三リン酸(TTP=thiamin triphosphate)が存在する(表 $\mathbf{2}$). また, $\mathbf{表}$ $\mathbf{3}$ にウシの各種臓器中の, $\mathbf{表}$ $\mathbf{4}$ にブタの各種臓器中のビタミン \mathbf{B}_1 含量を示した.

5. 食べ物からの消化・吸収

ビタミン B₁ は生細胞内では補酵素型の TDP として存在しているものと思われる が、詳細なデータはない、食品として摂取 する時にも、一部はTDPとして存在してい ると思われるが、データはない、摂取した TDP はホスファターゼにより、まずピロリ ン酸結合が切られ、遊離のチアミンとなる. チアミンは空腸と回腸において能動輸送系 で吸収される1). そして、能動輸送系が飽 和されると(小腸内の濃度が3 umol/L以上), 受動拡散で取り込まれる. 血漿中のチアミ ンの20~30%はタンパク質と結合している. 赤血球には促通拡散で取り込まれ、細胞中 では TDP として存在する. 一方, 組織中に は能動輸送系で取り込まれ、細胞中では TDP として存在する. 概念図を図4に示し

ヒトにおける全身のビタミン B_1 含量は $30 \, mg$ 程度と見積もられている 2 .

6. ビタミン B₁ の代謝

細胞中に輸送されたチアミンはチアミン キナーゼにより、補酵素型の TDP となり (チアミン + ATP \rightarrow TDP + AMP), TDP を 必要とする酵素タンパク質と結合し,生理 機能を発揮する.機能を終えた TDP 酵素は, 消化され, TDP が遊離される.遊離状態と なった TDP は,図 5 に示したように,チア ミンとなり,再利用系にはいるか,あるい は異化代謝系に入り,尿中に排泄される.

II. 摂取量

- 1. 日本人の平均摂取量
- 1-1. 乳児 (0~5ヶ月児)

北海道から沖縄に至る全国 46 地区に在住 する年齢 17~41 歳の授乳婦 2,434 名から 2,727 検体の人乳を得た. 一定の基準を満 たした 2,279 検体を対象として分析した報 告がある³⁾. 彼らの報告によれば, 母乳中 のビタミン B_1 塩酸塩値は図6に示したよう なパターンを示した,出産後15日頃までは それ以降に比べて低い値であった. 成熟乳 の値は, 0.14 mg/L と報告されている. また, Sakurai ら ⁴⁾は、114 例の母乳中のビタミン B₁を分析して, 0.123 mg/L という値を報告 している. 本研究班でも母乳中のビタミン B₁を分析したところ, 図7に示した結果が 得られた. 平均値は塩酸チアミンとして, 0.12 mg/L であった. 以上のことから, 乳児 $(0\sim5 \text{ か月})$ のビタミン B_1 の必要量を算 定する際のビタミンB₁含量は塩酸チアミ ンとして 0.12 mg/L を採用すれば良いと判 断した.

1-2. 1歳以上のビタミンB1摂取量(平成15年度国民健康・栄養調査)

表 6 にビタミン B_1 摂取量をまとめた. 50 歳以上でビタミン B_1 の摂取量が高くなるのは、栄養補助剤として摂取するためである.

2. 食品群別摂取量

チアミンの食品群別摂取量を**図7**に示した 5 . 主要な給源は、多量に摂取する穀類となる. 次いで、ビタミン $_{1}$ を多く含む豚

肉が含まれる肉類となる. 日本人の食事は ビタミン B_1 の摂取量が少なくなりがちで ある. 豚肉を意識して食べないとビタミン B_1 の摂取量が必要量を満たさなくなる.

3. 調理・加工処理における損失

表9に調理によるビタミン B_1 の損失の一例を示した.

III. 必要量と過剰

1. 成人のチアミン必要量

欠乏症からの回復実験からの必要量の推定

図8にビタミン B_1 欠乏食を投与した時に認められた現象をまとめた 6 . 被験者は男子学生 4名で、実験期間中の食事はエネルギーが 2,400 kcal、たんぱく質量は $80\,\mathrm{g}$ である、欠乏実験からの回復期からビタミン B_1 の必要量は $0.3\,\mathrm{mg/1,000}$ kcal であることが明らかにされている.

尿中へのチアミン排泄量からの推定

図9にチアミン摂取量とチアミン尿中排 泄量との関係を示した⁷⁾. 基本的な考え方 として,必要量を満たすまでは,尿中への 排泄量は事実上認められず, 必要量を満た すと, はじめて尿中へのチアミン排泄量が 認められるという考え方(図10)に基づい て,算定した値である.この算定方法では, 必要量は,チアミン(分子量=265.3)とし て 0.35 mg/1,000 kcal となる. チアミン塩酸 塩(分子量=337.25) としては, 0.45 mg/ 1,000 kcal となる. 2005 年版では、この数 値が推定平均必要量として採用されている. 図 11 は、ビタミン B₁ 摂取量と尿中へのビ タミン B₁ 排泄量との関係である⁸⁾. 被験者 は、ドイツ人女性(26~68歳, n=6)で食 事は 1,745 ± 162 kcal (たんぱく質 62 g, 脂 肪 54 g, 炭水化物 250 g) である. 実験条件 は7日間隔で0.405 mg/1,000 kcal, 0.458 mg/1,000 kcal, 0.651 mg/1,000 kcal, 0.784 mg/1,000 kcal, 1.376 mg/1,000 kcal, 2.461 mg/1,000 kcal とチアミン投与量を増大させ た. 採尿は、各投与量の最終日である. こ の実験では、必要量は、0.59 mg/1,000 kcal

となる. チアミン塩酸塩としては, 0.75 mg/1,000 kcal となる.

一方,米国人を被験者とした**図 12** に示した実験によれば,チアミンの必要量は,0.38 mg/1,000 kcal であった 9 . チアミン塩酸塩としては,0.48 mg/1,000 kcal となる.

<u>血液中のトランスケトラーゼ活性から求め</u> たビタミン B_1 必要量

図 13 に、血液中のトランスケトラーゼ 活性とビタミン B_1 摂取量との関係を示した 8). 被験者はドイツ人女性($26\sim68$ 歳、n=6). 食事は、 $1,745\pm162$ kcal(たんぱく質 62 g、脂肪 54 g、炭水化物 250 g). 実験条件は、7日間隔で 0.405 mg/1,000 kcal、0.458 mg/1,000 kcal、0.651 mg/1,000 kcal、0.784 mg/1,000 kcal、1.376 mg/1,000 kcal、2.461 mg/1,000 kcal とチアミン投与量を増大させた.採血は、各実験間隔の最終日に行った. このデータを利用すると、ビタミンB₁ の必要量は、1.5 mg/1,000 kcal となる.チアミン塩酸塩としては、1.9 mg/1,000 kcal となる.

2. チアミンの必要量を高める要因

グルコースの代謝に主に関わるので,デンプンの摂取は必要量を高める.また,エネルギー消費が高くなること,例えば,運動,妊娠,授乳は必要量を高める.ビタミン \mathbf{B}_1 の必要量はエネルギー消費量当たりにすると一定となる.

過剰摂取による健康障害 ビタミンB₁を数百 mg/day 経口摂取させ

る治療が行われているが、悪影響の報告はない 10 . しかしながら、 1940 年代に、頻度は非常に低いが、大量のビタミン $_{\rm B_1}$ の静脈内への繰り返し投与で、アレルギー反応が起きたことを報告している 11 . また、989人に 100 mgのビタミン $_{\rm B_1}$ を非経口投与した時に、 $_{\rm 0.1}$ %程度のヒトがかゆみなどの症状を訴えたという報告がある 12). 400 mg/回以上のビタミン $_{\rm B_1}$ の非経口投与は、吐き気、食欲不振、惰眠、軽度の運動障害などを引き起こしたことが報告されている 13 . 一方、経口投与では、500 mg のビタミン $_{\rm B_1}$ を1か月間摂取しても、何ら悪影響が認められなかったという報告がある 14).

VI. 健常人の濃度

1. 血液

表7に日本人の血液中ビタミン B_1 濃度をまとめた $^{15-27)}$. 日本人の全血液中のビタミン B_1 含量は、 $100\sim200$ pmol/ml である. 血液中の分布に関しては、血漿中に 10%、細胞中に 90%であるとされている.

2. 尿

表7に日本人のビタミン B_1 排泄量をまとめた $^{21,22,24,27)}$. 尿中の値の報告は少ない. 我々は,食事摂取基準に従った食事を摂取させた介入試験 $^{27)}$ から尿中へのビタミン B_1 の適正排泄量として, $300\sim1200$ nmol/day を提言している. さらに,本研究班の成果として,1,000名近い日本人の尿中ビタミン B_1 排泄量を測定した $^{28)}$. その結果,半数近くが,適正排泄量の下限値である 300 nmol/day を下回っていた.

- V. 適正量を摂取するには
- 1. 多く含む食品

表8にビタミン B_1 を多く含む食品をまとめた.

2. 日本人が1日に食する食事性ビタミン B₁の生体利用率

本研究班の成果として、食事性のビタミン B_1 の生体利用率として $60\sim70\%$ 程度であることを明らかにした 29,30 .

文献

- Thomson AD, Leevy CM. Observations on the mechanism of thiamine hydrochloride absorption inman. Clin. Sci., 43, 153-163, 1972.
- McCormick DB. Thiamine. In: Modern nutrition in health and disease. Shils ME, Young VR eds. Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 355-361, 1988.
- 3) 井戸田正ら、最近の日本人人乳組成に 関する全国調査(第十報) 一水溶性ビ タミン含量について一. 日本小児栄養 消化器病学会雑誌, 10, 11-20 (1996).
- 4) Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, Kannno T, Kojima T, Yonekubo A. J. Nutr. Sci. Vitaminol., 51, 239-247, 2005.
- Kimura N, Fukuwatari T, Sasaki R, Hayakawa F, Shibata K. Vitamin intakes in Japanese college women students. J. Nutr. Sci. Vitaminol., 49, 149-155, 2003.
- 6) 西尾雅七,藤原元典,喜多村正次,中 田重安.実験的 B₁ 欠乏時の諸症状と

- B₁必要量, ビタミン, 1, 256-257 (1948).
- U.S. international Committee on Nutrition for National Defense. 1956-1954.
 Nutrition survey reports, Washington, D.C.
- 8) Reuter H, Gassmann B, Erhardt V. 1967. Contribution to the question of the human thimine requirement. Int Z Vitaminforsch 37:315-328.
- 9) Dick EC, Chen SD, Bert M, Smith JM.

 Thiamine requirement of eight adolescent boys, as estimated from urinary thiamine excretion. J. Nutr., 66, 173-188 (1958)
- Marks SJ. The safety of vitamins: An overview. Int. J. Vit. and Min. Research, 59 (Suppl 30), 12-20, 1989.
- Tetreault A, Beck I. Anaphylactic shock following intramuscular thiaminechloride, Ann. Intern. Med., 45, 134, 1956.
- 12) Wrenn KD, Murphy F, Slovis CM. A toxicity study of parenteral thiamine hydrochloride. Ann. Emerg. Med., 18, 867-870, 1989.
- 13) McCormick DB. Thiamine. In: Modern nutrition in health and disease. Shils ME, Young VR eds. Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 355-361, 1988.
- 14) Hawk PD, Oser BL, Summerson WH. Vitamins and deficiency diseases. In: Practical Physiological Chemistry. Blakiston Comp. Inc. NY, pp. 1194-1296, 1954.
- 15) 井口利樹. 慢性アルコール常習者のビタミンB₁代謝, ビタミン, 53, 493-498,

1979.

- 16) Kuriyama M,Yokomine R,Arima H,Hamada R,Igata A. Blood vitamin B₁, transketolase and thiamine pyrophosphate (TPP) effect in beriberi patients, with studies employing discriminant analysis. Clin. Chim. Acta, 108, 159-168, 1980.
- 17) 井上喜久子,加地浩,斎藤和雄.北海道における健康成人の血中ビタミンB₁値について.ビタミン,56,316,1982.
- 18) 中森浩太, 増冨中庸, 島津忠寿, 奥田邦雄, 内山幸信, 糸川嘉則, 小越章平. 健常人における 12 種ビタミンの血中濃度. ビタミン, 57, 325, 1983.
- 19) 岩井一代,島田俊一,山田智恵子,池田律子,橋詰直孝,安田和人.健常と思われる者における潜在性ビタミンB₁欠乏状態について.ビタミン,60,322,1986.
- 20) 斉藤昇, 木村美恵子, 糸川嘉則, 口羽 章子. 外来糖尿病患者と健常人におけ る血中サイアミン値と食事サイアミン 含量との関係. ビタミン, 62, 259, 1988.
- 21) 糸川嘉則,竹内亨,西野幸典,松岡昌義,大塚紘司.ビタミン製剤経口投与時のビタミンB₁及びB₂の血中濃度・尿中排泄.ビタミン,63,503-511,1989.
- 22) 糸川嘉則, 竹内亨, 松岡昌義, 日比善朗. Thiamin Tetrahydrofurfuryl Disulfide 含有内服用液剤投与後のヒト血液中ビタミンB₁濃度及び尿中排泄量. ビタミン, 63, 563-568, 1989.
- 23) 石橋幸久,藤原薫,橋詰直孝,糸川嘉則,浅野真知子,岡崎光子. ビタミン

- B₁摂取量と血中 B₁濃度との関連性について. ビタミン, 71, 177, 1997.
- 24) 橋詰直孝, 渭原博, 石渡幸久. 運動に よるビタミン B_1 の動態. ビタミン, 71, 315, 1997.
- 25) 武田厚子,須山哲次,水口善夫,鈴木千夏,今西雅代,武田隆久,武田隆司, 北村李軒,玉井浩,木村美恵子.日本 人中年男女の血中ビタミンB₁値から みたビタミンB₁栄養状態.ビタミン, 76,349-353,2002.
- 26) 栗山勝. ビタミン B₁ 欠乏症の生化学診 断. ビタミン, 76, 253, 2002.
- 27) Shibata K. et al., Values of water-soluble vitamins in blood and urine of Japanese young men and women consuming a semi-purified diet based on the Japanese Dietary Reference Intakes. J. Nutr. Sci. Vitaminol., 51, 319-328, 2005.
- 28) 平成 18 年度厚生労働科学研究費補助 金 循環器疾患等生活習慣病対策総合 研究事業 日本人の食事摂取基準(栄 養所要量)の策定に関する研究 平成 18 年度 総括・分担研究報告書.
- 29) 平成 15 年度厚生労働科学研究費補助 金 効果的医療技術の確立推進臨床研 究事業 日本人の水溶性ビタミン必要 量に関する基礎的研究 平成 15 年度 総括・分担研究報告書.
- 30) 平成 17 年度厚生労働科学研究費補助 金 循環器疾患等研究事業 日本人の 食事摂取基準(栄養所要量)の策定に 関する研究 平成 17 年度 総括・分担 研究報告書.

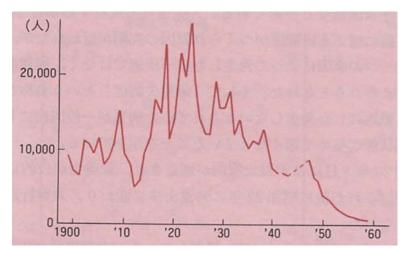


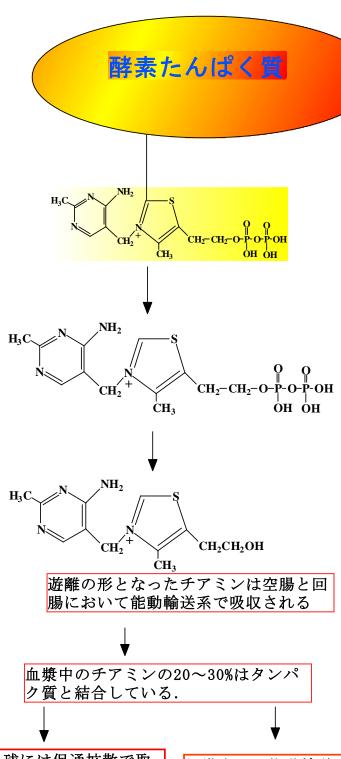
図1. 日本における脚気の死亡者 (栄養学総論,糸川嘉則,柴田克己編集,南江堂,1994)

チアミン塩酸塩の構造式 (C₁₂H₁₇CIN₄OS-HCl=337.3)

図2. チアミンとチアミン塩酸塩の構造式

ĊH₃

図 3. TDP の構造



食品中の総チアミン含量を測定するときにはタカジアスターゼB三メ(ホスファターゼの力価が100単位)を用いる. 終農 6.1%タカジアスターでB溶液中で,37℃で1晩処理する.

赤血球には促通拡散で取 り込まれ,細胞中ではTDP として存在する. 組織中には能動輸送系 で取り込まれ,細胞中 ではTDPとして存在す る.

図 4. ビタミン B₁ の消化・吸収過程の概念図

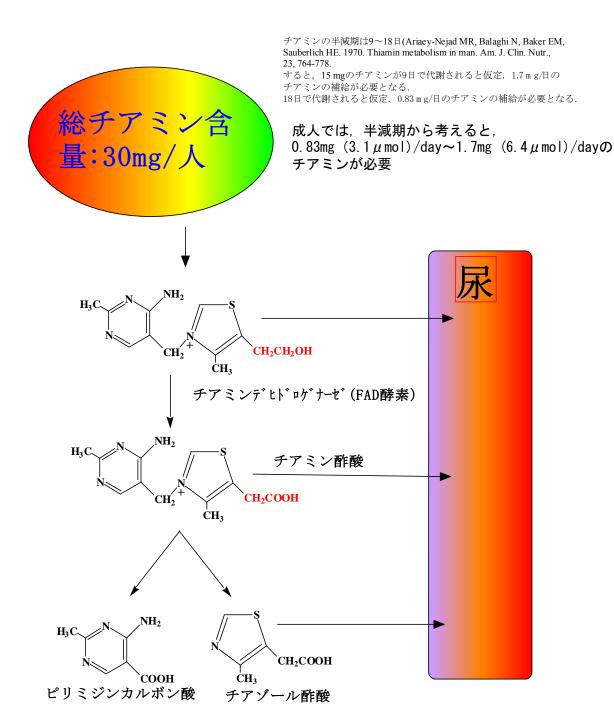


図 5. ビタミン B₁の代謝概念図

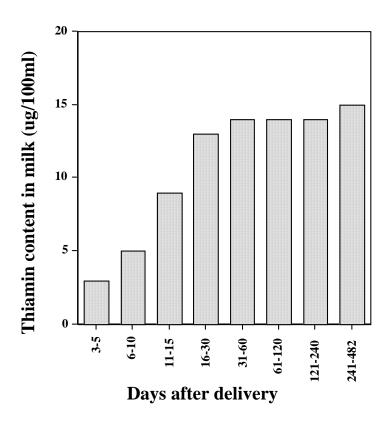
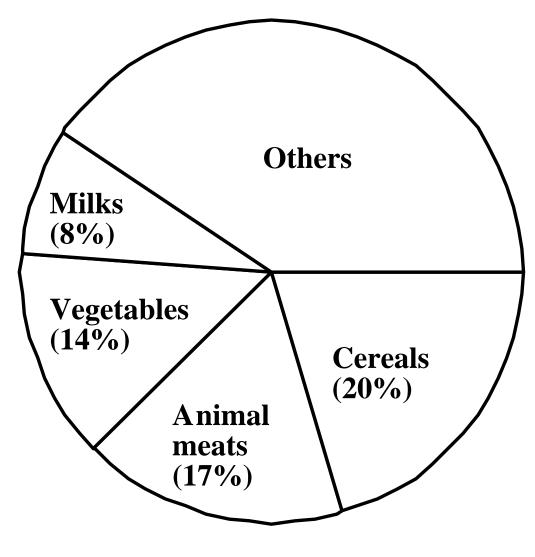


図 6. 出産後の母乳中のビタミン B₁含量の変化 井戸田正ら、最近の日本人人乳組成に関する全国調査(第十報)―水溶性ビタミン含量に ついて―. 日本小児栄養消化器病学会雑誌, 10, 11-20 (1996).



Vitamin B 1

図7. 食品群別チアミン摂取量

Kimura N, Fukuwatari T, Sasaki R, Hayakawa F, Shibata K. Vitamin intakes in Japanese college women students. J. Nutr. Sci. Vitaminol., 49, 149-155, 2003.

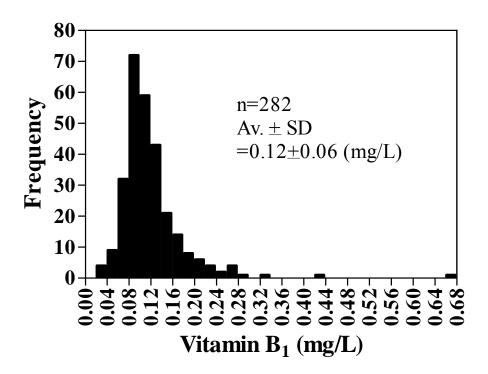


図 8. 日本人母乳中のビタミン B₁含量(平成 16 年度~18 年度厚生労働科学研究費補助金 (循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)日本人の食事摂取基準(栄養所要量)の策 定に関する基礎的研究班の成果

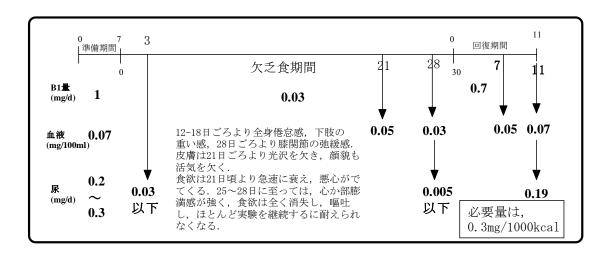


図 9. ビタミン B_1 欠乏からの回復に必要なビタミン B_1 量 西尾雅七,藤原元典,喜多村正次,中田重安.実験的 B_1 欠乏時の諸症状と B_1 必要量,ビタミン,1,256-257 (1948).

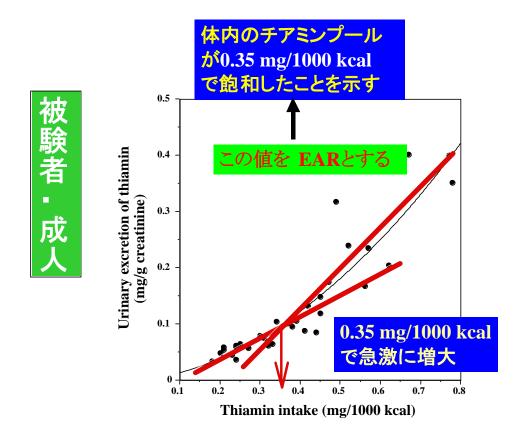


図 10. チアミン摂取量と尿中へのチアミン排泄量との関係 成人の必要量を示す科学的根拠 (U.S. international Committee on Nutrition for National Defense. 1956-1954. Nutrition survey reports, Washington, D.C. より).

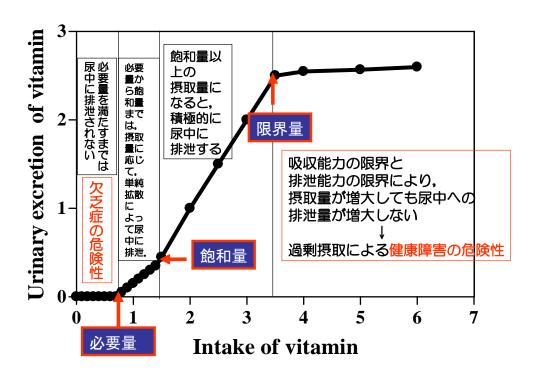
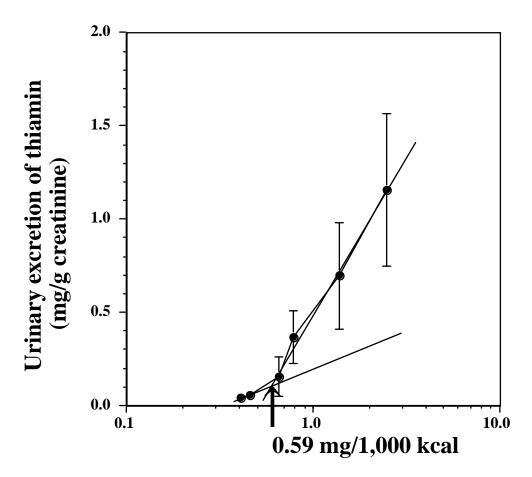


図 11. ビタミン摂取量と尿中への排泄量との関係(概念図)



Log thiamin intake (mg/1000 kcal)

図 12. ビタミン B_1 摂取量と尿中へのビタミン B_1 排泄量との関係 Reuter H, Gassmann B, Erhardt V. 1967. Contribution to the question of the human thimine requirement. Int Z Vitaminforsch 37:315-328.

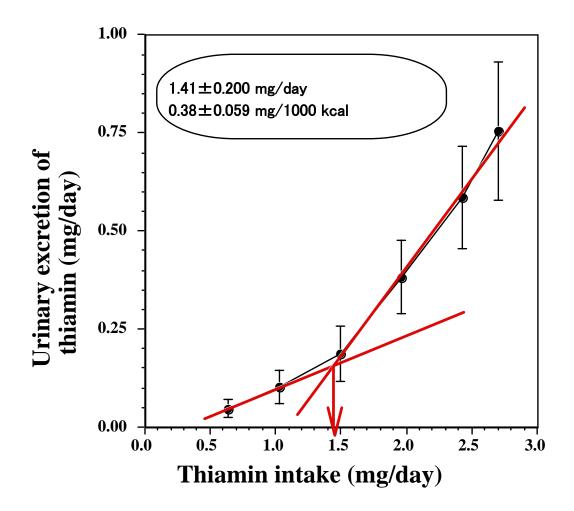


図 13. ビタミン B_1 摂取量と尿中へのビタミン B_1 排泄量との関係 Dick EC, Chen SD, Bert M, Smith JM. Thiamine requirement of eight adolescent boys, as estimated from urinary thiamine excretion. J. Nutr., 66, 173-188 (1958). 被験者: n=8, 米国人, $14\sim17$ 歳の男子.食事は 3,582 kcal.たんぱく質エネルギー比は 12.3% (110 g),脂肪エネルギー比は 36% (143 g),炭水化物エネルギー比は 52% (456 g).順次チアミン含量を増大させた食事を投与.各期間は 10 日間.尿の値は各期間の 10 day 10 の 10 日間の各被験者の個々の値の平均値 10 SD.

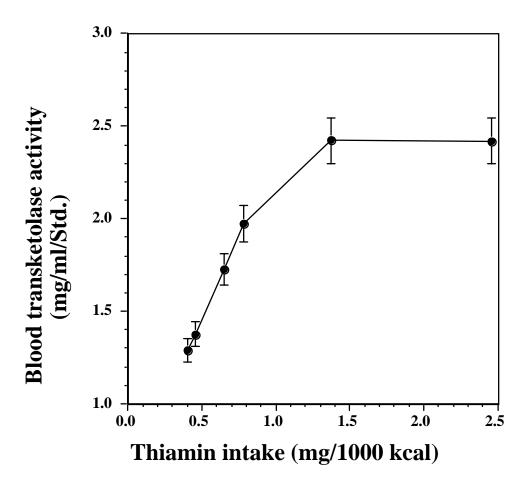


図 14. 血液中のトランスケトラーゼ活性とビタミン B₁ 摂取量との関係 Reuter H, Gassmann B, Erhardt V. 1967. Contribution to the question of the human thimine requirement. Int Z Vitaminforsch 37:315-328.

表 1. 日本海軍脚気患者数(栄養学の歴史、島薗順雄、朝倉書店、1989)

| 年 | | 兵員数 | 患者数 | 患者発生率 | 死亡者数 | 死亡者率 |
|------|-------|------|------|-------|------|------|
| | | | | (%) | | (%) |
| 1878 | 明治 11 | 4528 | 1485 | 32.79 | 32 | 2.15 |
| 1879 | 明治 12 | 5081 | 1978 | 38.92 | 57 | 2.88 |
| 1880 | 明治 13 | 4956 | 1725 | 34.81 | 27 | 1.57 |
| 1881 | 明治 14 | 4641 | 1163 | 25.06 | 30 | 2.56 |
| 1882 | 明治 15 | 4769 | 1929 | 40.45 | 51 | 2.64 |
| 1883 | 明治 16 | 5346 | 1236 | 23.12 | 40 | 3.96 |
| 1884 | 明治 17 | 5638 | 718 | 12.79 | 8 | 1.11 |
| 1885 | 明治 18 | 6918 | 41 | 0.59 | 0 | 0 |
| 1886 | 明治 19 | 8475 | 3 | 0.04 | 0 | 0 |
| 1887 | 明治 20 | 9106 | 0 | 0 | 0 | 0 |

表 2. ラット肝臓および脳のチアミンとその補酵素含量

| X = X = X = X = X = X = X = X = X = X = | | | | |
|---|-----------------------------|----------------------------|--|--|
| | 肝臟 (nmol/g 湿重量) | 脳 (nmol/g 湿重量) | | |
| 遊離チアミン | $1.45 \pm 0.72 \ (4.8\%)$ | $0.34 \pm 0.13 \ (5.3\%)$ | | |
| TMP | $3.98 \pm 1.87 \ (13.2\%)$ | $1.27 \pm 0.60 \ (19.6\%)$ | | |
| TDP | $24.02 \pm 4.49 \ (79.7\%)$ | $4.83 \pm 0.49 \ (74.5\%)$ | | |
| TTP | $0.68 \pm 0.21 \ (2.3\%)$ | $0.04 \pm 0.02 \; (0.9\%)$ | | |
| 総チアミン | 30.13 | 6.48 | | |

値は平均値 ± SEM (n = 5).

表 3. ウシの各種臓器・組織中のビタミン含量

| | ビタミン B ₁ -塩酸塩 |
|------------------------|--------------------------|
| 臓器・組織名 | mg/100 g |
| | (μmol/100g) |
| 筋肉(生) | 0.07 程度 |
| 加內 (土) | (0.26) |
| 心臓(生) | 0.42 |
| | (1.58) |
| 肝臓(生) | 0.22 |
| Л 加戌 (<u>111.</u>) | (0.83) |
| 腎臓 (生) | 0.46 |
| 月 順 (土) | (1.73) |
| 小腸(生) | 0.07 |
| 71 11/20 (土.) | (2.64) |
| 大腸(生) | 0.04 |
| 八加(工) | (0.15) |
| 直腸(生) | 0.05 |
| <i>巴加</i> (土) | (0.19) |

五訂日本食品成分表より.

表 4. ブタの各種臓器・組織中のビタミン B_1 含量

| | ビタミン B _l -塩酸塩 |
|------------------|--------------------------|
| 臓器・組織名 | (mg/100 g) |
| | (μmol/100g) |
| 筋肉(生) | 0.7 程度 |
| 加内(土) | (2.64) |
| 之.噤 (生) | 0.38 |
| 心臓(生) | (1.43) |
| 江 聯 (4) | 0.34 |
| 肝臓(生) | (1.28) |
| 腎臓 (生) | 0.33 |
| · 月 / (土) | (1.24) |
| 胃(ゆで) | 0.10 |
| 月(少C) | (0.38) |
| 小腸(ゆで) | 0.01 |
| /J'N勿 (VY C) | (0.04) |
| 大腸(ゆで) | 0.03 |
| | (0.11) |

五訂日本食品成分表より.

表 5. 母乳中のビタミン B₁含量

| | ビタミン B ₁ 含量 (μg/100ml) | 備考 |
|--|-----------------------------------|------------|
| 井戸田ら | 14 | 31-60 days |
| Saito et al. | Urban 9.4 | 30-75 days |
| | Rural 13.4 | |
| 五訂日本食品成分表 | 10.3(ビタミン B ₁ 塩酸塩量と | 成熟乳 |
| | して) | |
| Nelson: Textbook of Pediatrics | 16 | |
| Nutrition of Normal Infants | 20.0 | |
| Textbook of Gastroenterology and Nutrition | 14.2 | |
| in Infancy | | |

井戸田ら、1996. 日本小児栄養消化器病学会雑誌、10:11-20. の表3を改変.

表 6. 平成 16 年の国民健康・栄養調査によるビタミン B₁ 摂取量

| 年齢 | ビタミン B ₁ 摂取量 | ビタミン B ₁ 摂取量 |
|---------|-------------------------|-------------------------|
| | (mg/day) | (mg/1,000 kcal) |
| 1~6 歳 | 0.62 | 0.47 |
| 7~14 歳 | 1.06 | 0.52 |
| 15~19 歳 | 1.27 | 0.58 |
| 20~29 歳 | 1.10 | 0.59 |
| 30~39 歳 | 1.26 | 0.66 |
| 40~49 歳 | 1.12 | 0.57 |
| 50~59 歳 | 1.54 | 0.77 |
| 60~69 歳 | 2.49 | 1.27 |
| 70 歳以上 | 2.03 | 1.16 |

ビタミン B_1 量はチアミン塩酸塩の量として示した.

表 7. 日本人の血液中のビタミン B₁ 濃度と 24 時間尿中排泄量

| 発表 年 | 著者 | 人数・性別 | 年齢 | 全血中 B ₁ 濃 度 (pmol/ml) | 尿中 B ₁ 排泄量 (nmol/day) | 引用文献 |
|---------|----------------------|---|-----------------|--|-------------------------------------|------|
| 1979 | 井口利樹 | M 20 | 大学生 | 206 ± 39 | | 15 |
| 1980 | Kuriyama M et al. | M 245/F 429 | >15 | 202 ± 92 | | 16 |
| 1982 | 井上喜久 子 他 | M 141 | 10代-50代 | 136 ± 29 | | 17 |
| 1983 | 中森浩太 他 | MF 59 | 20-60代 | 146 ± 43 | | 18 |
| 1986 | 岩井一代 他 | | | 172 ± 42 | | 19 |
| 1988 | 斉藤昇 他 | 9 : M6/F3 (0.6mg B1/1,600kcal を 2日間摂取) | | 139, 88 | | 20 |
| | | F 5(1.6mg B1/1,400kcal を 2 日間摂取) | | 134, 171 | | |
| | | F 6 (1.9mg B1/2,000kcal を 2 日間摂取) | | 153, 167 | | |
| 1989 | 糸川嘉則 他 | M 6 | 20-23 (21.5) | 121 ± 14 | 389 ± 190 | 21 |
| 1989 | 糸川嘉則 他 | M 6 | 20-26 | 164 ± 22 | 457 ± 214 | 22 |
| 1997 | 石橋幸久 他 | | F 54 | 119 ± 24 | | 23 |
| 1997 | 橋詰直孝 他 | | 13 健康者 | 157 ± 59 | 尿中B1濃度: 119±141 ng/ml | 24 |
| 2002 | 武田厚子 | M 524 | 47.4 ± 8.4 | 106 ± 30 | <i>y</i> | 25 |
| | | F 345 | 46.8 ± 8.9 | 93 ± 24 | | |
| 2002 | 栗山勝 | MF 674 | | 249 ± 93 | | 26 |
| 2005 | 柴田克己 多 | M10(介入試験) | 20.4 ± 1.3 | 104 ± 17 | 665 ± 114 | 27 |
| | ~ | F10(介入試験) | 20.7 ± 0.7 | 90 ± 23 | 495 ± 212 | |

表 8. ビタミン B_1 を多く含む食品

| 食品名 | 100 g 当たりの概数 (mg) | |
|-------|-------------------|--|
| 豚ヒレ肉 | 1.34 | |
| 豚もも肉 | 1.13 | |
| 豚ロース肉 | 0.86 | |
| 豚バラ肉 | 0.62 | |
| ロースハム | 0.59 | |
| 玄米 | 0.54 | |
| 胚芽精米 | 0.30 | |
| 日本そば | 0.27 | |
| ライ麦パン | 0.25 | |
| モロヘイヤ | 0.18 | |

表 9. 調理によるビタミン B_1 の損失量の一例

| 食品名 | 調理操作 | 損失量 |
|-------|----------|--------|
| ほうれん草 | ゆでる (3分) | 30% |
| | 炒める | 21% |
| キャベツ | 煮る (5分) | 19% |
| たまねぎ | 水さらし | 19% |
| | 煮る(10分) | 17% |
| | 炒める(7分) | 7% |
| | 揚げる (5分) | 14% |
| にんじん | 煮る(10分) | 21% |
| 玄米 | 炊飯 | 30~36% |
| 白米 | 炊飯 | 75~80% |