

## ビタミンB<sub>1</sub>不足と脚気衝心

### 1) ビタミンB<sub>1</sub>と言えば

1991年10月に緊急安全性情報として発出されて以来、幾度も注意喚起がされていたのが「高カロリー輸液療法中に起こる乳酸アシドーシス」で時には死に至る怖い症状です。原因はビタミンB<sub>1</sub>欠乏によるもので重曹の注射では改善せずビタミンB<sub>1</sub>でしか改善しないので高カロリー輸液療法を実施する場合にはビタミンB<sub>1</sub>の併用が必須となりました。これに関する注意は今でもビタミンB<sub>1</sub>が配合されている高カロリー輸液(ネオパレン®等)でさえも警告に記載されています。

1980年代に私が在籍していた富山医科薬科大学病院時代にも高カロリー輸液療法はありました。当時からあった高カロリー輸液用製品ハイカリック®液にアミノ酸輸液を加えたものを利用したり、50%ブドウ糖液200mLにアミノ酸輸液を加え希釈したり、パレメンタール®という31.3%ブドウ糖とミネラルの配合輸液にアミノ酸輸液を加えて希釈して利用されていました。当初は高乳酸血症には禁忌となっていました。がビタミンB<sub>1</sub>による乳酸アシドーシス発症の概念はあまりなく、また微量金属元素も治験レベルで利用されていた時代だったと記憶しています。

### 2) なぜビタミンB<sub>1</sub>不足で乳酸アシドーシスになるのか？

今では当たり前の話とは言え、あえて復習してみましょう。ブドウ糖は細胞内で嫌気性代謝の解糖と呼ばれる反応系に入っていきます。この過程で産生されるエネルギー源のATPはわずかです。ブドウ糖は解糖系を経てピルビン酸に変化します。ピルビン酸は酸素が十分にある条件ではアセチルCoAに変化してTCA回路と呼ばれる反応系へ入ります。そしてTCA回路関連で産生されるエネルギー源のATPは解糖系の約15倍になります。少し話は戻りますがピルビン酸からアセチルCoAに変化する際に利用される酵素はピルビン酸デヒドロゲナーゼで、その酵素活性を高める補酵素がビタミンB<sub>1</sub>になります。ここで重要になるのがピルビン酸からのもう一つの反応になります。それは酸素の少ない嫌気的条件下でのピルビン酸から乳酸デヒドロゲナーゼによって乳酸へ代謝される反応です。ピルビン酸の代謝でビタミンB<sub>1</sub>が不足すると解糖系からTCA回路への移行ができなくなりピルビン酸が細胞内で貯まります。貯まったピルビン酸は元の解糖系に戻れば良いじゃないかと思えるのですが解糖系には戻れない不可逆的の反応なので、逃げ道としては乳酸へ行く反応しか残されていません。ピルビン酸と乳酸は可逆的な反応でピルビン酸が多いと乳酸生成へと進み、さらに乳酸はピルビン酸と比べて細胞外へ、つまり血液中へ出やすい性質があるため血液中の乳酸濃度が高くなり乳酸の持つ酸性度が影響してアシドーシスになってしまいます。乳酸アシドーシスの具体的な症状としては強い倦怠感、筋肉痛、吐き気、下痢などを初期症状として、さらに過呼吸、血圧低下、昏睡状態になることが報告されています。またビタミンB<sub>1</sub>を併用していたにも関わらず乳酸アシドーシスを来す場合もあり、その際には高カロリー輸液療法を中止し通常のアシドーシス治療のアルカリ化剤の投与を検討することになります。

### 3) ところで医療用のビタミンB<sub>1</sub>製剤の適応症を見てみると

医療用のビタミンB<sub>1</sub>製剤をざっと調べた限りフルスルチアミン(アリナミンF錠、注)、プロスルチアミン(アリナミン注)、セトチアミン(ジセタミン錠)、チアミンジスルフィド(同錠、バイオゲン静注)、チアミン塩化物塩酸錠(同錠、メタボリン注射)などがピックアップされました。適応症は私が見た限り

内服薬、注射薬を問わず同じで「ビタミンB<sub>1</sub>欠乏症の予防と治療、ビタミンB<sub>1</sub>の需要が増大する疾患への投与(消耗性疾患、甲状腺機能亢進症、はげしい肉体労働時、妊産婦等)、ビタミンB<sub>1</sub>の欠乏や代謝障害の関与が推定される疾患(神経痛、筋肉痛、末梢神経炎、心筋代謝障害、胃腸運動機能障害等)」が挙げられています。その他の適応症には直接ビタミンB<sub>1</sub>欠乏等の記載はないのですが「ウェルニッケ脳症と脚気衝心」が挙げられています。それでも**ウェルニッケ脳症はビタミンB<sub>1</sub>欠乏**によって起こる急性の中樞神経障害で意識障害、眼球運動障害、運動失調を伴う病気で、ビタミンB<sub>1</sub>の早期投与で回復することが多いとされています。次に**脚気衝心(カクキョウシン)**ですが**脚気**自体も**ビタミンB<sub>1</sub>不足**で起こる典型的な欠乏症で、主に末梢神経と心血管系が障害を受けます。2)項でも触れたようにビタミンB<sub>1</sub>はブドウ糖からエネルギー源ATPを生成する必須の補酵素でした。ATPが不足すると特にATPを大量に必要とする神経細胞に影響して手足のしびれ、筋力低下、膝蓋腱反射の低下、歩行困難などを起こし、同じくATPを大量に必要とする心臓にも影響して動悸、息切れ、心不全、下肢浮腫も引き起こします(ちなみに江戸時代の江戸ではビタミンB<sub>1</sub>を含む玄米食から白米食に代わった際に脚気の症状がでましたが原因の分からない奇病として「江戸わずらい」の名が付けられました)。脚気の症状のうち心血管系への影響で起こる**急性の心不全症状を脚気衝心**と呼びます。具体的には末梢血管細胞の活動に必要なエネルギー(ATP)が不足して、必要な酸素や栄養素を求めようとして末梢血管が拡張します。すると血管拡張したことで増えた血管内の血液がそのまま心臓へと戻っていきます。心臓も戻ってきた大量の血液を再び末梢へと送りだそうとしてポンプ機能(心収縮・拡張)を強化しようとします。しかし心臓もATP不足となっているため力不足で心不全状態となり、やがて急性心不全状態を引き起こします。つまり脚気衝心とは**ビタミンB<sub>1</sub>不足が原因で起こる急性心不全**の一つと言え、治療が遅れると数時間～数日で死亡することがありビタミンB<sub>1</sub>の静注で劇的に改善するとされています。注射薬での効果が高そうですが内服薬にも適応症があるので病院での注射薬対応が間に合いそうでない状況であれば内服薬でも自宅での応急的な対応が期待できそうです。

## 5) ビタカンを・・・

ここからは私事になります。当時関西で暮らしていた私の父方の祖母は私が生まれる2年ほど前に亡くなったのですが死に際に「ビタカンを・・・」と言って息を引き取ったと祖母の妹から聞いたことがあります。そのビタカンとは何か?昭和20年代でビタカンといえば「ビタカンファー」という強心薬を意味し家庭薬や富山の配置薬として非常に有名で心臓の薬と言えば「ビタカン」と言われるほど定着していたようです。成分は樟脳(しょうのう/カンフル)の誘導体で急性心不全や心臓虚弱、虚脱症状、呼吸不全に利用されていた一般用薬の強心薬で対症療法的位置づけだったと思われます。現在では消炎・鎮痛・鎮痒作用、清涼感を期待して外用薬や防虫薬としてのみ利用されています(d1-カンフルやd-カンフル)。私の祖母が亡くなったのは1952年で戦後とは言え白米は食べられてもビタミンB<sub>1</sub>を含む副菜が十分に食べていなかったかもしれず、また戦前に夫を亡くし幼い子供二人を育てるため産婆という時間を問わない激しい労働を余儀なくされビタミンB<sub>1</sub>を過度に消費する生活が続き、ビタミンB<sub>1</sub>の補給不足と利用過多が重なりビタミンB<sub>1</sub>欠乏症による脚気衝心という心不全状態だったかもしれません。私が生まれたのが1954年でしたが、ちょうどその年にビタミンB<sub>1</sub>製剤のアリナミン<sup>®</sup>が武田薬品工業から発売されました。製品の発売が2年早ければ、そして祖母がもし脚気衝心だったならば原因療法にもなりえたアリナミン<sup>®</sup>で一命をとりとめ初孫の私に会えていたかもしれません。

さて現在、物価高とは言え食生活は充実しており一般の人の栄養は十分に確保できていると思われる中で、ビタミンB<sub>1</sub>が不足する状況は考えられるでしょうか?

たとえば在宅療養中の患者さんの栄養不足、栄養不足なのに運動過多、高カロリー輸液療法でのビタミンB<sub>1</sub>併用漏れ等、**脚気衝心の落とし穴**が業務の身近に潜んでいるかもしれません。(終わり)