

平成 27 年 6 月 19 日現在

機関番号：22701

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25670436

研究課題名(和文)潜在的ビタミンB1欠乏患者における患者因子についての検討

研究課題名(英文)Analysis of patient factors in latent vitamin B1 deficiency

研究代表者

平田 順一(Hirata, Jun-ichi)

横浜市立大学・医学(系)研究科(研究院)・客員研究員

研究者番号：40347323

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：ビタミンB1欠乏を一次的原因とする疾患としてWernicke脳症や循環器症状を伴う末梢神経障害が知られている。日本人は食形態から潜在的なビタミンB1欠乏者が多いとされる。日常臨床でビタミンB1を測定すると基準値を下回る症例が散見される。我々はこのビタミンB1欠乏の原因として、潜在的な胃病変の存在を想定し、胃病変形成に大きな役割を果たすヘリコバクター・ピロリ菌感染との関連を検討した。ピロリ菌除菌前後でのビタミンB1値を26例で測定し検討を行ったが、除菌前値のビタミンB1が 37.35 ± 6.92 ng/mlに対し後値 37.95 ± 6.85 ng/mlで有意差は得られなかった($P=0.82$)。

研究成果の概要(英文)：Wernicke encephalopathy and cardiac disorder associated with polyneuropathy are well known to be caused by vitamin B1 deficiency. It is generally considered that there are many Japanese people with latent vitamin B1 deficiency due to their dietary habit. We sometimes encounter cases with vitamin B1 values below normal range in clinical practice. We hypothesized that this vitamin B1 deficiency might be associated with gastric involvement. Therefore, we investigated the relationship between vitamin B1 values and the infection of Helicobacter pylori bacteria which plays an important role in the gastric involvement. We measured the vitamin B1 values before and after the eradication of Helicobacter pylori bacteria in 26 cases to test our hypothesis. The vitamin B1 value before the eradication was 37.35 ± 6.92 ng/ml, and the value after the eradication was 37.95 ± 6.85 ng/ml and we could not detect significant differences ($P=0.82$).

研究分野：神経内科学

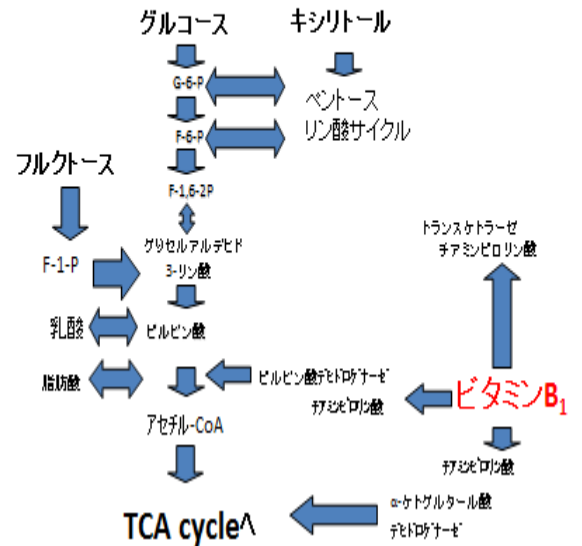
キーワード：ビタミンB1欠乏 ヘリコバクター・ピロリ菌感染

1. 研究開始当初の背景

神経内科領域ではビタミン B1 欠乏を一次的原因とする疾患として Wernicke 脳症や循環器症状を伴う末梢神経障害(いわゆる脚気)がよく知られている。ビタミン B1 欠乏の主要な原因の一つである食事性要素の観点では、ビタミン B1 は豚肉・豆類・玄米に多く含まれているが、白米を摂取する食形態から日本人にはもともと潜在的なビタミン B1 欠乏者が多いとされている。また、ビタミン B1 は腸粘膜全体で吸収され、十二指腸や空腸で特に吸収率が高いとされてきたが、ビタミン B1 トランスポーターの発現が肝>胃>十二指腸>空腸>結腸>盲腸>直腸>回腸の順で多いことより、腸よりも胃の役割が重視されるようになってきている。実際、胃の全摘や亜全摘は、再建法によっては十二指腸を経由しなくなるためビタミン B1 欠乏の重要な原因になりうる。一方、日常臨床においては、Wernicke 脳症や脚気の表現型を呈していないにも関わらず、認知症や末梢神経障害などのスクリーニングでビタミン B1 の精査を行うと基準値を下回る症例が認められる。このような症例において、ビタミン B1 低値が認知症や末梢神経障害にどの程度関与しているのかは明らかではない。しかし、ビタミン B1 はエネルギー代謝サイクルにおいて重要な補酵素となるため、特に欠乏状態が長期間続いている場合は中枢神経系、末梢神経系に及ぼす影響は小さくないと考えられる。さらに、それらの症例では偏食やアルコール多飲、胃摘出など明らかな原因がはっきりしない症例もみられる。このように、ビタミン B1 が低値ながら臨床症状が比較的軽く、ビタミン B1 欠乏の明らかな原因のない患者に

についての検討はほとんどなされていない。我々は、このビタミン B1 欠乏の原因として、潜在的な胃病変の存在を想定している。そこで、本研究においては、ビタミン B1 が低値であった症例についてその臨床像、各種検査所見の縦断的検討を行うとともに、胃病変形成に大きな役割を果たすヘリコバクター・ピロリ菌の感染の有無をはじめとする患者因子を明らかにする。特に、ヘリコバクター・ピロリ菌がビタミン B1 欠乏の一因であることを明らかにできれば、早期除菌により、神経疾患の予防が可能になることが期待される。

糖代謝とビタミンB₁



2. 研究の目的

これまで胃摘出後患者においてのビタミン B1 濃度の低下の報告はあるが、ヘリコバクター・ピロリ菌感染との関連を示した報告例はない。ビタミン B1 欠乏症は発見が遅れると Korsakoff 症候群へと移行し重篤な後遺症を残すため、より早期の治療が必要で

ある。ヘリコバクター・ピロリ菌感染は年齢とともに感染率が増し、胃潰瘍・胃癌との関連性が証明されている。ビタミン B1 濃度との相関を示すことができれば、より重篤な状態への移行を予防することができる。とともに、将来的な医療費の削減に結びつくと考えた。

3. 研究の方法

ヘリコバクター・ピロリ菌感染と判定され、除菌に来院した患者 30 名に対しヘリコバクター・ピロリ菌陽性の患者には一次除菌療法【プロトンポンプ阻害剤(PPI)+アモキシシリン(AMPC)+クラリスロマイシン(CAM)を一週間投与】を施行する。除菌後、2 ヶ月後呼気尿素検査を行い除菌の確認を行い、除菌成功者にはビタミン B1 濃度再検査を行う。

除菌不成功者には二次除菌【プロトンポンプ阻害剤(PPI)+メトロニダゾール(MNZ)を一週間投与】を行う。二次除菌 2 か月後に、再度尿素呼気検査を行い成功者はビタミン B1 濃度再検査を行い、不成功者は除外する。

4. 研究成果

26 名に対し検査を行った。除菌失敗例 2 例、ビタミン B1 濃度異常高値例 2 例、除菌後の再検査に来院しなかった 2 例、の合計 6 例を除外とし n=20 で検討を行った。除菌前のビタミン B1 濃度が $37.35 \pm 6.92 \text{ng/ml}$ 、除菌後の値は $37.95 \pm 6.85 \text{ng/ml}$ となり $P=0.82$ であった。

上記の通り有意差が得られなかった。

理由としては除菌後 2 か月という短い期間での測定で、ビタミン B1 の吸収の改善が得られていたとしても、血液中濃度に反映

されなかった可能性が考えられた。これまで研究代表者は「Wernicke 脳症患者における患者因子と臨床症状についての検討」第 51 回日本神経学会総会、東京、2010、5。「腎不全患者におけるビタミン B1 濃度の検討」第 52 回日本神経学会総会、名古屋 2011、5。「Serum thiamine level during the initiation term of hemodialysis」Kidney Research and Clinical Practice, vol31, issue2, p64, June, 2012。にて特に慢性腎不全患者における透析導入前後のビタミン B1 の測定を行うなど、神経疾患とビタミン B1 の関係を重点的に研究してきた。そして、この研究では、対象 50 名：男性 31 名、女性 19 名における透析導入前のビタミン B1 は $25.47 \pm 10.07 \text{ng/ml}$ であったのに対し、導入 3 ヶ月後のビタミン B1 は $51.0 \pm 28.69 \text{ng/ml}$ と有意 ($P=0.002$) に上昇していることを明らかにした。更にその後の経過も有意差をもって上昇が確認できた。

本検討においても 6 か月後、12 か月後と測定を続けることにより有意差をもつ上昇が得られる可能性があると考えられたが、前述の検討は血液透析患者で定期通院が可能であったが、本検討では除菌後の通院が困難であった。

5. 主な発表論文等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

平田 順一(HIRATA, Jun-ichi)

横浜市立大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：40347323

(2)研究分担者

児矢野 繁(KOYANO, Shigeru)

横浜市立大学・医学部・准教授

研究者番号：50315818

鈴木 ゆめ(SUZUKI, Yume)

横浜市立大学・附属病院・教授

研究者番号：70236024