

## 論文

## 2型糖尿病患者の血中ビタミンB<sub>1</sub>値からみた栄養状態

### Assessing the Nutritional Value of Vitamin B<sub>1</sub> in the Blood of Type 2 Diabetes Patients

明 満喜子 青 島 しづか  
AKIRA Makiko and AOSHIMA Shizuka

#### I はじめに

わが国の糖尿病者数は平成14年の「厚生労働省糖尿病実態調査」では糖尿病が強く疑われる人は740万人、糖尿病の可能性を否定できない人は880万人と推計されている。両者を合計すると1620万人となり、成人の6人に1人は糖尿病かその予備軍であることがわかる。この増加は欧米諸国と比較してもきわめて急激な増加である。糖尿病患者は世界的に増加しており、WHOは2025年には3億人になると推定している<sup>1)</sup>。わが国も例外でなく、過去の半世紀に糖尿病受療率は30倍以上に増加している。特徴は糖尿病発症にかかる習慣・環境として肥満・運動不足・栄養の変化に基づく食生活が深く関係し生活習慣の変化が糖尿病の罹患率を増加させたという報告は多くみられる<sup>2)</sup>。糖尿病の中でもその95%以上を占める2型糖尿病は代表的な多因子疾患であり、複数の遺伝子素因と環境要因（生活習慣）が重なり合って発症する。生活習慣病の中では食習慣、特に過食による肥満と高脂肪食摂取並びに運動習慣（運動不足）が糖尿病の発症に関係しており、これら生活習慣の乱れは耐糖能の低下を招くといわれている<sup>3)</sup>。2型糖

尿病にとって食事療法は治療の基本であり、その意義は適正エネルギーの範囲内で各栄養素をバランスよく配分し、インスリン作用不足を改善し、血糖値、血圧、血中脂質を良好に維持することにある<sup>4)</sup>。

糖尿病に罹患すると健常時と比較して、さまざまなビタミン類の血中濃度が低下することが報告されている<sup>5)</sup>。糖尿病では糖代謝が亢進するためビタミンの需要量の増加、利用障害が推定されるところから潜在性ビタミン欠乏状態の患者が多数存在することが考えられる<sup>6) 7)</sup>。

そこで本研究では2型糖尿病患者の食事摂取状況を調査し、ビタミンB<sub>1</sub>の欠乏に陥る栄養学的要因を検討した。

#### II 対象と方法

富山大学附属病院第1診療部門代謝・内分泌内科に外来通院中である2型糖尿病患者39名を対象とし平成18年8月～9月に食事記録用紙を配布し、回収は平成18年9月～12月中に実施した。対象を血清ビタミンB<sub>1</sub>濃度の基準をもとに、28ng/ml以上を適正群・28ng/ml以下を非適正群とし2群に区分し比較・検討した。食事調

査は連続した3日間の食事を秤量記録法により実施し、管理栄養士が記入内容を確認後、エネルギーおよび栄養素摂取量・食品群別摂取量を「エクセル栄養君」(建帛社)を用いて算出した。年齢、性別、身体状況、生化学データ・栄養摂取状況と食品群別ビタミンB<sub>1</sub>摂取比率について比較・検討した。統計処理はSPSS Student Version11.OJ(エス・ピー・エス・エス株式会社)およびExcel 2003(マイクロソフト株式会社)を用いて、2群の相関をPearsonの相関係数により、2群間の平均値の比較を独立したサンプルt検定により、比率検定を $\chi^2$ 検定により行い5%未満を有意差ありとした。

### III 結果

#### 1 対象の背景

対象の背景を表1に示す。適正群は32例(男性24名、女性8名)、非適正群7例(男性5名、女性2名)計39例であり、両群で男女差は見られなかった。また平均年齢、平均BMIでは両群間に有意差は認められなかつたものの両群の女性のBMIは適正群で $27 \pm 3\text{kg}/\text{m}^2$ 、非適正群で $25 \pm 3\text{kg}/\text{m}^2$ と肥満度1度<sup>8)</sup>とやや過体重であった。また男性の非適正群のBMIは有意に低値を示した。(P<0.05) 腹囲径からみると、適正群の男性の平均は $86 \pm 4\text{cm}$ とメタボリックシンドローム症候群の診断基準より高値であった。血清ビタミンB<sub>1</sub>濃度は適正群で $45.6 \pm 13.0\text{ng}/\text{ml}$ に対し、非適正群では $20.7 \pm 3.9\text{ng}/\text{ml}$ で適正群が有意に高値であった。(p<0.001)。HbA1cは両群とも $6.8 \pm 0.6\%$ と差は見られなかつた。血清脂質のコレステロールは差は見られず、血清中性脂肪は適正群 $170 \pm 107\text{mg}/\text{dl}$ に対し非適正群では $127 \pm 55\text{ mg}/\text{dl}$ であったが有意差は認められなかつた。

治療方法では適正群は経口剤40%、インスリン

44%、ダイエットのみ16%であったのに対して非適正群では経口剤86%、インスリン14%であった。両群において87%は薬物療法を実施していた。

#### 2 栄養摂取状況

対象者の栄養摂取量を表2に示す。摂取エネルギー量は、適正群で $32 \pm 6\text{kcal}/\text{kg}$ に対し非適正群では $26 \pm 4\text{kcal}/\text{kg}$ となり適正群が高値であったが有意差は認められなかつた。また、両群とも女性が男性より高い傾向を示した。蛋白質・脂質・炭水化物の摂取量は全てにおいて適正群が高い傾向を示した。摂取ビタミンB<sub>1</sub>値は適正群で $1.06 \pm 0.26\text{mg}$ 、非適正群で $0.80 \pm 0.16\text{mg}$ となり、適正群で高値であった。カルシウム・鉄はそれぞれ両群とも日本人の食事基準以下の低値であった。

#### 3 栄養素のエネルギー比率

三大栄養素のエネルギー比率で検討すると蛋白質エネルギー比は適正群で $164 \pm 1.7\%$ に対し非適正群は $15.5 \pm 1.7\%$ であった。

また、炭水化物エネルギー比は適正群で $57.1 \pm 6.3\%$ に対し、非適正群で $55.7 \pm 4.8\%$ と低値を示した。一方脂質エネルギー比は適正群で $21.3 \pm 3.6\%$ 、非適正群で $22.5 \pm 4\%$ と差はなく、妥当な範囲であった。

#### 4 食品群別エネルギー摂取量

##### (1) 食品群別の比較

適正群・非適正群における食品群別エネルギー摂取量を表3に示す。両群を比較すると、有意差はなかつたものの全体的に適正群のほうが非適正群より摂取量が多かった。

##### (2) 食品群別の摂取ビタミンB<sub>1</sub>比率

食品群別からみた摂取ビタミンB<sub>1</sub>比率の結果一覧を表4に示す。食事からのビタミンB<sub>1</sub>摂取量は適正群で主として肉類、穀類、その他の野菜、魚介類からの摂取割合が多かった。非適正

群では肉類、穀類、緑黄色野菜、調味料・嗜好飲料類からの摂取割合が多くを占めた。特に両群ともビタミンB<sub>1</sub>供給源の約20%は肉類で1位の順であった。

### 5 非適正群における血清ビタミンB<sub>1</sub>低値の要因

非適正群の血清ビタミンB<sub>1</sub>低値の症例を表5・表6に示す。身体状況は症例2(BMI27kg/m<sup>2</sup>)以外は正常であった。血液生化学データでは空腹時血糖が症例4、5、7で高値を示したが他は血糖コントロールが優～可<sup>4)</sup>の範囲にあった。HbA1cは全症例で良～可の範囲であった。血清ビタミンB<sub>1</sub>濃度は適正群と非適正群とに区分したカットオフ値28ng/ml以下の7症例の平均は20.7±3.9ng/mlであった。栄養摂取状況では症例3が1日摂取エネルギー量1098kcal(18kcal/kg/IBW)と極端に低値であった。また症例5および症例7もそれぞれ24kcal/kg/IBWと23kcal/kg/IBWでエネルギー摂取量は低かった。摂取ビタミンB<sub>1</sub>量は症例1と症例4以外は全て少なく日本人の食事基準の推定平均必要量以下であった。(表7)

### 6 全症例を対象とした相関解析

適正群と非適正群において薬物療法で差は認められなかったので、全症例を対象にして血清ビタミンB<sub>1</sub>と栄養摂取量およびHbA1cとの関係について検討を行った。

- (1) 血清ビタミンB<sub>1</sub>と摂取エネルギー量の間に $r=0.379$ と低い正相関が見られた。
- (2) 血清ビタミンB<sub>1</sub>と食事摂取ビタミンB<sub>1</sub>間には $r=0.669$ と高い正相関が認められた。
- (3) 血清ビタミンB<sub>1</sub>とHbA1cの間では $r=0.161$ と殆ど相関はなかった。
- (4) 摂取ビタミンB<sub>1</sub>と摂取エネルギー間では高い正相関 $r=0.642$ が認められた。

### IV 考察

糖尿病に罹患すると健常時と比較して、さまざまなビタミン類の血中濃度が低下することが報告されている。ビタミンの需要量の増加、利用障害が推定されるところから潜在性ビタミン欠乏状態の患者が多数存在することが考えられる<sup>5) 6) 7)</sup>。本研究では2型糖尿病患者の食事摂取ビタミンB<sub>1</sub>量と血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度の関連を調べ、潜在性ビタミンB<sub>1</sub>欠乏を抑制するための栄養学的差異を明らかにすることを目的として、血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度で適正な範囲内の患者とビタミンB<sub>1</sub>濃度の低値な患者について臨床的特徴ならびに栄養摂取状況について比較・検討した。糖尿病患者の潜在性ビタミンB<sub>1</sub>欠乏状態の発現率は健常者と比較して優位に高く、健常者で24%、糖尿病患者で54.4%という報告がある<sup>6)</sup>。また、糖尿病外来通院患者で血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度が低い傾向があったとの報告もある。従来血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度が50ng/ml以下のものを潜在性を含むビタミンB<sub>1</sub>欠乏症と鑑別してきた<sup>9) 10)</sup>。しかし、最近では25～30ng/mlの値を基準下限として検査機関が設定しているため、臨床の場でビタミンB<sub>1</sub>欠乏を指摘されることは殆どなくなっている。したがってこの基準値より低い値の場合、間違いなく体内でビタミンB<sub>1</sub>が欠乏していることが考えられる。この基準を満たすものの中にも潜在性欠乏者が多く存在することが疑われている<sup>11)</sup>。今回下限の設定を28ng/ml<sup>12)</sup>として、外来通院中の2型糖尿病患者を対象に、血糖コントロールと血中ビタミンB<sub>1</sub>について食事摂取状況との関連を相関解析により検討した。その結果、血糖コントロールと血清ビタミンB<sub>1</sub>において相関は見られなかつたが摂取エネルギーと血清ビタミンB<sub>1</sub>の間には低い相関( $r=0.379$ )があり、血清ビタミンB<sub>1</sub>と食事摂取ビタミンB<sub>1</sub>の間では高い相関( $r=0.669$ )見

られた。これらの要因には一次性欠乏症である食事摂取量の不足に深く関わりがあることが明らかで、適正群では非適正群より三大栄養素摂取量が多く、摂取エネルギー量は非適正群において極端に少なく（適正群 $32 \pm 6$  kcal/kg/IBW、非適正群 $26 \pm 4$  kcal/kg/IB W）摂取栄養量全てにおいて不足が予測された。食品群別エネルギー摂取量の分析により（表4）、海藻類は両群間で有意差（ $p < 0.05$ ）が認められたが、殆どの食品においてエネルギー摂取量は適正群のほうが多いかった。また摂取ビタミンB<sub>1</sub>量は適正群で $1.06 \pm 0.26$ mg、非適正群で $0.80 \pm 0.16$ mgであり適正群で高い傾向を示したがこれらの摂取量は食事摂取基準で必要とされる推定平均必要量を下回っており、両群とも潜在性ビタミン欠乏状態にあると推測できる。

食品群別にみた摂取ビタミンB<sub>1</sub>量より（表5）、適正群で主として肉類、穀類、その他の野菜、魚介類からの摂取が多く、非適正群では肉類、穀類、緑黄野菜、調味料・嗜好飲料からの摂取割合が多かった。両群においてビタミンB<sub>1</sub>の供給源は、肉類、穀類、野菜類、魚介類などであり、非適正群では適正群より野菜を中心とした食事を摂取していると考えられる。しかし、今回提示している摂取ビタミンB<sub>1</sub>量は計算値であり、実測値は計算値より40~60%少ない<sup>6) 10) 13)</sup>という報告がある。水溶性であるビタミンB<sub>1</sub>の食事中への残存率は季節や調理方法によつても異なるが、調理損耗を考慮すると摂取量は計算値より更に低値となり、40%と仮定してみると適正群では0.63mg、非適正群では0.48mgとなり、対象者全員がビタミンB<sub>1</sub>不足状態となる。潜在性ビタミン欠乏状態の主要因は食事性である<sup>6)</sup>ことから、血清ビタミンB<sub>1</sub>の低値は摂取ビタミンB<sub>1</sub>不足と推測する。

非適正群の血清ビタミンB<sub>1</sub>の低値の要因につ

いて検討を行った。その結果、身体状況、血液生化学検査データ、栄養摂取状況から症例3はエネルギー摂取量が1098 kcal (18kcal/kgIBW)と極端に少なく、症例5と7もそれぞれ1485 kcal (24kcal/kgIBW、1541 kcal (23kcal/kgIBW)と摂取量が少なかった。HbA1cはそれぞれ6.4%、7.5%、7%であり良～可の範囲<sup>4)</sup>であったが、一般的に行われている食事療法はエネルギー管理を重視する傾向にあり、今回の症例から血糖値を意識しそうて適正な摂取栄養量を確保せず、必要栄養素の不足から潜在性欠乏状態を惹起していると推測される。また、摂取ビタミンB<sub>1</sub>量も全7症例全部が食事摂取基準の推定平均必要量<sup>14)</sup>以下であり潜在性ビタミンB<sub>1</sub>欠乏状態にあった。これらの症例は血清ビタミンB<sub>1</sub>と摂取ビタミンB<sub>1</sub>との関係は高い正相関であつたことからも、食事からのビタミンB<sub>1</sub>摂取が少くないことから血清ビタミンB<sub>1</sub>濃度が低値であったと推測できる。

エネルギー摂取量不足の非適正群においては必要な栄養素の不足は多いが、中でもビタミンB<sub>1</sub>と係わると報告されているカルシウムの摂取量について健常者では血清ビタミンB<sub>1</sub>が低値であっても、ビタミンB<sub>1</sub>欠乏状態である脚気特有の症状を呈するものは少ないという報告がある。動物実験では、ビタミンB<sub>1</sub>を制限した飼料を与えたラットがビタミンB<sub>1</sub>欠乏状態を呈しても欠乏の症状は現れず、これにカルシウム欠乏を加えると強い神経症状が発現する<sup>10) 15)</sup>。このことからビタミンB<sub>1</sub>量の不足があつても他の栄養素のバランスが良好を保っている場合欠乏状態が発現しないことから、糖尿病患者においても、血清ビタミンB<sub>1</sub>濃度が低値で欠乏状態が発現しない場合が多くあり、将来合併症の発症する可能性があることを示唆された。

## ●参考文献

- 1) 伊藤知賀子 (2003) . 大規模検診データから学ぶ、プラクティス20巻2号. 167. 医歯薬出版. 東京.
  - 2) Fujimoto WY. The importance of insulin resistance in the pathogenesis of type-2 diabetes mellitus. Am J Med 2000;108 Suppl 6a; 9S-14S.
  - 3) 春日雅人 (2000) . 糖尿病をめぐる最近の話題. 第116回日本医学会シンポジウム記録集日本医学会編. 46-50. 日本医学会. 東京.
  - 4) 日本糖尿病学会 (2006) . 糖尿病治療ガイド2006-2007. 22. 文光堂. 東京.
  - 5) 吉川敏一, 五十嵐修, 糸川嘉則 (責任編集) . 日本栄養・食糧学会; フリーラジカルと疾病予防. 東京, 建帛社.
  - 6) 橋詰直孝 (1994) . 糖尿病とビタミン. ビタミン68. 661-668.
  - 7) 玉井浩. (1999) . 糖尿病とビタミン. 日本臨床57巻10号. 2362-2365. 日本臨床社. 大阪.
  - 8) 日本肥満学会 (2000) . 新しい肥満の判定と診断基準. 肥満研究6巻1号. 18-28
  - 9) Itokawa Y(1975). Is calcium deficiency related to thiamine-dependent neuropathy in pigeon Brain Res, 94. 475-484
  - 10) 木村美恵子他 (2001) . 血中ビタミンB<sub>1</sub>値からみたビタミンB<sub>1</sub>栄養状態の現状と評価. 栄養—評価と治療 Vol. 18 No.4. 55-58. メディカルレビュー社. 東京.
  - 11) 坂本信夫他 (1986) . 糖尿病に見られる各種病態 ビタミン代謝異常. 日本臨床社44巻 夏季増刊号. 303-310. 日本臨床者. 大阪.
  - 12) 日下幸則 (2005) . 糖尿病とビタミンB群. ビタミン79巻3号. 202-203.
  - 13) Saito N, Kimura M, Kuchiba A他 (1987) . The Relationship between Blood Thiamine Levels and Dietary Thiamine Content in Diabetic Outpatients and Healthy Subjects. Journal of nutritional science and vitaminology 33巻 6号. 421-438.
  - 14) 石川秀次 (2005) . 厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準 (2005年版) . 79-81. 第一出版. 東京.
  - 15) 木村美恵子. 糸川嘉則. 藤原元典 (1978) . シロネズミの実験的カルシウム欠乏・低ビタミンB<sub>1</sub>症. ビタミン52. 279-286.
- (平成19年9月28日受付、平成19年10月31日受理)

表1 臨床の背景

	適正群(n=32)			非適正群(n=7)		
	全体	男性	女性	全体	男性	女性
人数(男/女)	32(24/8)	24	8	7(5/2)	5	2
年齢(歳)	64±7	63±8	65±5	58±8	58±10	58±5
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25±2	24±2	27±3	22±2	22±1*	25±3
腹囲径(cm)	86±5	86±4	82±9	80±6	84±3	68±0
血清 Vit.B <sub>1</sub> (ng/ml)	45.6±13.0	47.8±15.8	39.0±3.7	20.7±	20.7±	20.6±
HbA <sub>1c</sub> (%)	6.8±0.6	6.8±0.6	6.9±0.5	6.8±0.6	7.0±0.5	6.2±0.2
T-cho(mg/dl)	196±21	191±20	208±21	200±48	182±44	248±3
TG(mg/dl)	170±107	200±130	95±31	127±55	113±48	164±64
FBS(mg/dl)	162±38	181±62	181±41	181±56	175±39	132±25
経口剤使用	13	10	3	6	5	1
インスリン使用	14	9	5	1	0	1
ダイエットのみ	5	5	0	0	0	0

mean±SD \* : p&lt;0.05, \*\* : p&lt;0.01, \*\*\* : p&lt;0.001

表2 栄養摂取状況

	適正群(n=32)			非適正群(n=7)		
	全体	男性	女性	全体	男性	女性
人数(男/女)	32(24/8)	24	8	7(5/2)	5	2
年齢(歳)	64±7	63±8	65±5	58±8	58±10	58±5
摂取エネルギー	32±6	31±5	34±6	26±4	25±4	29±4
たんぱく質(g)	76±16	80.6±15.8	60.1±8.7	61±11	63.1±12.7	55.1±12.7
脂質(g)	43±9	45.2±9.8	36.6±4.5	39±8	39.4±11.5	38.7±11.5
炭水化物(g)	263±54	278.7±53.0	214.9±23.8	222±45	219.2±55.4	229.2±55.4
摂取 Vit.B <sub>1</sub> (mg)	1.06±0.26	1.03±0.23	1.18±0.33	0.80±0.16	0.83±0.18	0.73±0.18
カルシウム(mg)	581±150	570±162	616±104	481±124	520±143	385±143
鉄(mg)	8.8±2.6	8.5±2.5	9.6±2.7	6.7±1.3	6.9±1.5	6.1±1.5

mean±SD

表4 食品群別の摂取ビタミンB<sub>1</sub>比率の比較

食品名	適正群			非適正群		
	摂取量 (g)	摂取 Vit. B <sub>1</sub> (mg)	比率 (%)	摂取量 (g)	摂取 Vit. B <sub>1</sub> (mg)	比率 (%)
穀類	408±98	0.14±0.05	13.3	397±109	0.12±0.03	14.7
種実類	2±3	0.01±0.01	1.1	0±1	0.001±0.001	0.1
イモ類	48±36	0.04±0.03	3.8	50±27	0.03±0.02	3.8
砂糖類	7±3	0	0.0	3±2	0	0.0
菓子類	11±13	0.01±0.01	0.6	6±9	0.01±0.01	0.7
油脂類	8±4	0	0.0	6±3	0	0.0
豆類	68±36	0.06±0.03	5.4	59±25	0.04±0.02	4.4
果実類	167±116	0.05±0.04	5.3	134±95	0.04±0.03	4.9
緑黄色野菜	128±61	0.08±0.04	7.9	148±80	0.11±0.07	13.4
その他の野菜	202±72	0.11±0.04	11.1	176±67	0.07±0.03	8.9
きのこ類	14±13	0.02±0.02	2.2	15±17	0.02±0.02	2.1
海草類	11±10	0.01±0.02	1.4	1±2	0.002±0.002	0.2
調味料・嗜好飲料	396±306	0.06±0.03	6.1	325±222	0.10±0.09	12.1
魚介類	102±42	0.11±0.05	10.5	68±21	0.07±0.03	8.6
肉類	56±32	0.25±0.14	24.1	54±26	0.16±0.08	19.7
卵類	28±18	0.02±0.01	1.5	15±8	0.01±0.005	1.2
乳類	139±82	0.05±0.03	5.3	104±67	0.04±0.03	5.0
その他の食品 (調理加工・調味)	6±9	0.00±0.01	0.5	6±6	0.002±0.003	0.3

mean±SD

表3 食品群別エネルギー摂取量(kcal)

食品名	適正群	非適正群
穀類	740±183	706±185
種実類	9±11	2±4
イモ類	40±32	30±18
砂糖類	25±13	12±7
菓子類	34±38	15±21
油脂類	67±34	43±20
豆類	94±53	91±40
果実類	88±60	69±48
緑黄色野菜	41±20	41±24
その他の野菜	50±18	44±15
きのこ類	3±2	3±4
海草類	5±5	0±1 *
調味料・嗜好飲料	198±154	153±117
魚介類	152±58	116±51
肉類	117±74	129±65
卵類	43±27	23±12
乳類	104±58	76±46
その他の食品(調理加工・調味)	12±18	23±22

mean±SD \* : p&lt;0.05

表5 身体状況

症例	性	年齢 (歳)	身長 (cm)	体重 (kg)	IBW (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
1	M	61	1.72	68	65	23
2	F	62	1.54	65	52	27
3	M	80	1.65	52	60	19
4	M	38	1.74	68	67	22
5	M	56	1.70	61	63	21
6	F	53	1.52	50	51	22
7	M	57	1.74	67	67	22

表6 血液生化学検査

症例	性	FBS (mg/dl)	HbA <sub>1c</sub> (%)	血清 Vit B <sub>1</sub> (ng/ml)	T-cho (mg/dl)	TG (mg/dl)
1	M	124	6.2	13.8	196	219
2	F	156	6	16.4	250	100
3	M	128	6.4	18.2	148	48
4	M	176	7.8	21	170	89
5	M	229	7.5	22.6	276	125
6	F	107	6.4	24.8	245	227
7	M	216	7	27.9	118	82

表7 栄養摂取状況

症例	性	ENE (kcal)	1Kg 当 EN (kcal)	食事 Vit. B <sub>1</sub> (mg)	Pr (g)	F (g)	C (g)
1	M	1771	27	0.93	66.0	43.7	249.2
2	F	1427	27	0.76	54.7	39.5	209.3
3	M	1098	18	0.87	50.4	33.7	145.9
4	M	2202	33	1.15	88.5	57.0	326.3
5	M	1485	24	0.61	66.6	46.2	154.0
6	F	1560	31	0.70	55.5	38.0	249.0
7	M	1541	23	0.61	44.1	16.4	220.6