

## 硫胺素缺乏：流行病學、病理生理學、臨床特徵， 及實驗室檢查

陳國東<sup>1,2</sup> 蘇世斌<sup>3,4,5</sup>

硫胺素缺乏症會導致腳氣病及多重器官衰竭。在工業化社會中硫胺素缺乏的罹病率低，但在開發中國家（尤其亞洲）仍是重要的健康議題。本研究的目的是探討硫胺素缺乏的流行病學、病理生理學、臨床特徵及實驗室檢驗。以關鍵字“硫胺素”或“硫胺素缺乏”在PubMed學術網站上搜尋相關發表的文獻。硫胺素缺乏的診斷除了根據臨床症狀及實驗室檢驗外，給與硫胺素治療症狀可戲劇性的緩解，但若給予利尿劑治療，相關症狀若是更加嚴重可作為間接證據。對營養不良、心臟衰竭、糖尿病、長期靜脈灌注或減重的高危險群，需確認他們有足夠的維生素補充。

（台灣家醫誌 2016; 26: 1-10） DOI: 10.3966/168232812016032601001

**關鍵詞：**硫胺素、硫胺素缺乏、維生素B<sub>1</sub>、腳氣病

### 前 言

硫胺素(Thiamine)又稱維生素B<sub>1</sub>，是硫胺素焦磷酸鹽(thiamine pyrophosphate, TPP)的前體，在人體內主要以TPP輔酶(coenzyme)型態參與碳水化合物與支鏈胺基酸(branched-chain amino acids)之代謝，也參與DNA與RNA合成時所需的五碳醣的生成，以及生成脂肪酸合成時所需的菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)，是人類基本需要的維生素之一，在中國古籍中四千年前就有類似的記載<sup>[1]</sup>。硫胺素主要存在於粗穀類、瘦豬

肉、牛奶、動物肝臟、豆類等食物中，硫胺素是由小腸吸收，經由鈉及ATP幫浦機轉進到人體血液中，尤其在肌肉、肝臟、腎臟及腦中的濃度最高<sup>[2]</sup>。硫胺素生物半衰期約10-20天<sup>[2]</sup>。在醣類代謝過程中，硫胺素是必需的酵素，缺乏時因體內乳酸未能正常代謝，結果累積過量的乳酸，會導致肌肉壞死，腎衰竭，甚至發生嚴重且致命的代謝性酸中毒<sup>[2]</sup>。

腳氣病(Beriberi)是硫胺素缺乏引起。腳氣病一詞是從日文的「kakke」轉譯而來<sup>[2]</sup>。腳氣病是在17世紀首度由一位荷蘭的醫師—Jacobus Bontius所發現，但第一位發現腳氣病與飲食有相關的是日

<sup>1</sup>台南市立醫院職業醫學科、<sup>2</sup>國立成功大學醫學院公共衛生研究所、<sup>3</sup>奇美醫療財團法人奇美醫院職業醫學科、<sup>4</sup>奇美醫療財團法人柳營奇美醫院醫學研究部、<sup>5</sup>私立南臺科技大學休閒事業管理學系

受理日期：104年9月9日 修改日期：104年10月19日 同意刊登：104年10月26日

通訊作者：陳國東

通訊地址：台南市東區崇德路670號 台南市立醫院職業醫學科

本的海軍軍醫—Takaki Kanethino<sup>[3]</sup>。他於1875年至1880年在英國進修，當時他注意到英國皇家海軍人士罹患腳氣病的人遠低於日本海軍人士，這兩者都是長期在海上工作及飲食。他進一步觀察到1882年有一艘日本軍艦在海上航行了272天。當它返回基地時，61%的船員罹患腳氣病。兩年後，另一艘船隻在完成了同樣的航行，但他們飲食中有大量的牛奶、肉類，及糙米，結果只有14位船員罹患腳氣病<sup>[4]</sup>。Takaki因此認為飲食是腳氣病的病因。

1890年Christiaan Eijkman在偶然機會發現如用精煉的稻米餵鴿子，鴿子會罹患多發性神經炎及神經方面的病理變化，它的症狀與人類腳氣病極相似<sup>[6]</sup>。1910年Casimir Funk與Cooper分離出抗腳氣病因子，在1926年被提煉出來，這因子被稱為維生素(vitamin)<sup>[2]</sup>，一直到1936年硫胺素才被合成<sup>[2,3]</sup>。

在17世紀前日本人是以前以米飯為主食，當時常發生腳氣病的病例，這疾病與社會的富裕似乎有相關，因富裕的人才有能力購買經過工廠精煉的稻米。食用精煉白米飯的人增多時腳氣病的發生率也隨之增加，這是因為硫胺素是存在於被去除的米糠裡<sup>[2,3]</sup>。

造成硫胺素缺乏的原因，主要是因營養失衡，而這種情形通常發生在以精米為主食的開發中國家，而在已開發國家中發現酗酒、酒精中毒、醣類攝取過多、使用利尿劑，也會導致體內硫胺素缺乏<sup>[2]</sup>。根據研究顯示囚犯、新移民者、或被拘禁於惡劣環境的偷渡客若發生猝死，以及嬰兒猝死症(sudden infant death syndrome)等都可能與硫胺素缺乏有關<sup>[5]</sup>。台灣自1979年後，就不曾有腳氣病例被報告，臨床上也很罕見，因此醫

師對這疾病較不重視<sup>[6]</sup>。本研究的目的是要回顧及整理硫胺素缺乏的流行病學、病理生理學、臨床特徵及實驗室相關檢驗。

本研究文獻收集的時間在2015年6月至7月間，搜集1997年1月至2015年6月間所有與硫胺素缺乏有關的文獻。用關鍵字「Thiamine」或「Thiamine deficiency」由PubMed資料庫搜取，共收集到213篇文獻，其中105篇被認為與本研究較有相關。排除本文非英文、個人意見、讀者投書等文獻，及經過篩選後的英文原著論文，摘取其相關信息，及最近國內營養調查文獻，然後根據內容歸類四個部分，包括流行病學、病理生理學、臨床特徵及實驗室檢查。

## 流行病學

### 國外

日本在1899年全國性的統計顯示因硫胺素缺乏有關的疾病死亡率是20/10<sup>6</sup>，到1959年降至0.5/10<sup>6</sup><sup>[2]</sup>。每年八月及九月為發病的高峰期，另外一個有趣的發現是暴露在陽光下越久者，越容易發病，所以在1900年代常被誤以為這疾病是傳染病，近年來硫胺素缺乏的情況雖有大幅改善，但在1980年代在新加坡工作的泰國籍建築工人<sup>[7]</sup>，2005年在泰國的捕魚工人<sup>[8]</sup>曾出現硫胺素缺乏的群體病例。非洲象牙海岸<sup>[9]</sup>、甘比亞<sup>[10]</sup>、索馬利亞<sup>[11]</sup>、巴西<sup>[12]</sup>，及French island of Mayotte<sup>[13]</sup>等地也曾發生硫胺素缺乏的群體病例。另外在柬埔寨、大陸、印度、泰國、寮國等國家，也曾報導因飲食不均衡或飲食含有硫胺素酶(thiaminase)造成硫胺素缺乏的案例<sup>[14-18]</sup>。

## 國內

台灣自1979年後不曾有腳氣病的病例報告，直至1999年宜蘭縣靖廬收容中心發生硫胺素缺乏的群體病例<sup>[6]</sup>。該中心於1999年1月至6月14日共有16名大陸偷渡客，因下肢水腫、無力麻木及呼吸困難等症狀被送醫院治療，其中有3名病患在住院後24小時內死亡。這些病患先前健康狀況非常良好，也無酗酒的習慣、或肝病、糖尿病、尿毒症等病史。在該段期間內，收容中心內其他的工作人員及警員均無相似的病徵。宜蘭縣靖廬收容中心當時共收留有381名大陸偷渡客，研究人員隨機選取其中190人為研究對象，發現其中34人罹患腳氣病，罹病率是19.0%，另外70人雖有發病，但僅有胸壁緊迫、腹痛、腹部腫脹或噁心症狀中的一種，其他72人是健康且無任何症狀。

這些大陸偷渡客的日常飲食，均是由收容中心的廚工人員準備，研究人員計算他們每日所攝取的總卡路里數、蛋白質、脂肪及碳水化合物及硫胺素的總量，結果發現這些大陸客平均攝取的卡路里是1,781 Kcal/天（正常熱量需求35-40 Kcal/kg/天），硫胺素平均攝取量是 $0.31 \pm 0.01$  mg/Kcal（正常需求量為0.4 mg/Kcal以上），美國國家研究委員會建議的容許值(1.2-1.5 mg/Kcal)，故推論宜蘭靖廬收容中心發生硫胺素缺乏群體罹病的原因可能是因飲食型態單調，硫胺素攝取不足，及生活壓力<sup>[6]</sup>。

台灣在1993-1996年及1999-2000年曾經分別對台灣居民之飲食特性及老年人維生素B<sub>1</sub>營養狀況進行調查<sup>[19,20]</sup>。由此項飲食頻率調查結果可知國人各地區食物攝取頻率受食物的可獲性(availability)影響。奶類的攝取頻率雖以青少年的0.7

至0.8杯/天為最高，但仍未達「每日飲食指南」的建議標準。攝取高脂食物以及含糖飲料之年齡層均有下降之趨勢。年幼吃素者之健康以及服用營養補充劑之正確性均是訂定營養政策時應注意之事項。65歲以上男、女性老年人紅血球轉酮酶活性係數(erythrocyte transketolase activity coefficient, ETKAC)之參考範圍分別為0.94-1.27與0.93-1.26；男、女性老年人ETKAC之平均值與標準誤分別為 $1.10 \pm 0.01$ 與 $1.09 \pm 0.01$ 。男性老年人維生素B<sub>1</sub>營養狀況屬於「臨界缺乏」之比例為14.7%，屬於「缺乏」之比例為16.5%；女性老年人維生素B<sub>1</sub>營養狀況屬於「臨界缺乏」之比例為11.9%，屬於「缺乏」之比例為14.0%。

在1993-1996年的台灣地區國民健康狀況變遷調查中，也進行以ETKAC探討台灣民眾之維生素B<sub>1</sub>營養狀況<sup>[21]</sup>，結果發現飲食中維生素B<sub>1</sub>平均攝取量方面除13-18歲女性平均僅0.97 mg，只達RDNA的88.5%外，其餘各年齡層均未達RDNA的建議量，而平均ETKAC值也是13-18歲的男、女青少年較高於其它的年齡層。

## 危險因子

硫胺素是作為某些酵素系統的共同因子(cofactor)。這酵素系統參與去羧酸(decarboxylation)及丙酮基酶轉移作用(transketolation)<sup>[3]</sup>。硫胺素缺乏最常見的原因除硫胺素攝取不足或吸收不良外，其他原因包括慢性酒精中毒、營養不良、妊娠劇吐、腸胃道手術，及全靜脈注射營養<sup>[22,23]</sup>。這類病患若即時給予硫胺素的治療，常有戲劇性明顯的改善。

綜合來看，硫胺素缺乏仍是威脅健康的議題，主要發生在東南亞以米為主食的國家。但對於接受減重手術、長期

靜脈輸注、及慢性酒精中毒等病患，也要考慮可能有硫胺素缺乏的狀況。

## 病理生理學(pathophysiology)

硫胺素缺乏主要發生在飲食中的硫胺素不足，如白米飯、麵粉，以及其他主要硫胺素來源（如肉類）食用不足，或食物中含有豐富的硫胺素酶(thiaminase)如魚類、某些蔬菜<sup>[24]</sup>。食用低硫胺素飲食後2-3個月內可能發生硫胺素缺乏的病徵或死亡<sup>[24]</sup>。1941年Fujita<sup>[25]</sup>研究日本食物維生素含量，發現某些甲殼類、魚貝類(shellfish & crustacea)的硫胺素含量是0，另若在食物中加入硫胺素，也被魚的酶所破壞，故也未能測出硫胺素含量，他把酶命名為aneurinase，之後他又發現另外兩種會破壞硫胺素的

酶。

圖1顯示硫胺素在組織與器官的生理功能。硫胺素在人體內新陳代謝及能量產生的過程裡是扮演重要的共同因子。硫胺素在生理的酸鹼度下是呈現正離子狀態。對於神經傳遞素的生物合成及對抗氧化壓力的生成物質都極為重要<sup>[3]</sup>。

硫胺素是間接參與了人體數個新陳代謝步驟，而從碳水化合物中攝取能量。在克氏循環(Krebs cycle or citric acid cycle)的路徑中，硫胺素是作為分解五碳糖(pentose)及六碳糖(hexose)單磷酸路徑的催化劑<sup>[26]</sup>。硫胺素對於腦的發展、功能、維護及神經間的溝通酵素流程扮演重要角色<sup>[27]</sup>。硫胺素對於免疫系統也有作用，它同時具有抗發炎因子的功能可防止與調節發炎的反應<sup>[28]</sup>。硫胺酸缺乏會使得體內乳酸升高，PH值下降及細

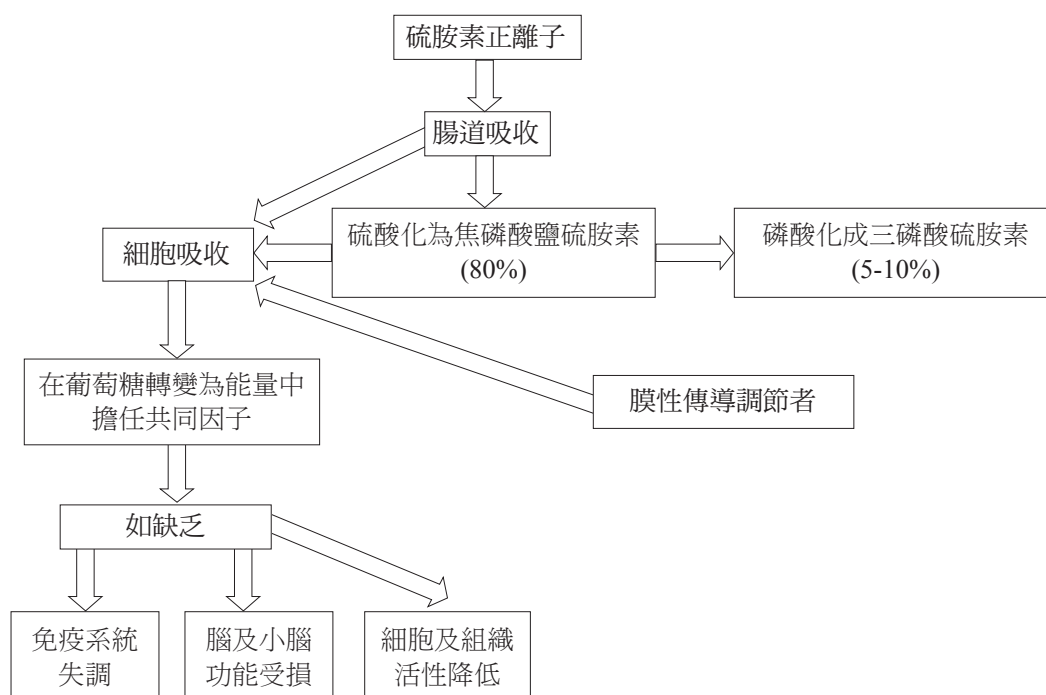


圖1 硫胺素在組織及器官的生理功能



胞死亡，因而導致神經及腦部系統的發展、能量代謝、消化、細胞增殖的併發症<sup>[29]</sup>。

硫胺素缺乏與腳氣病及Wernicke腦部病變有相關，但對於單磷硫胺素(thiamin monophosphate, TMP)及三磷硫胺素(thiamin triphosphate, TTP)的角色仍然不太清楚，雖然硫胺素缺乏的病理生理學或是以何型式存在，不完全瞭解，但它在能量代謝上仍居於關鍵角色是不容置疑的。腳氣病病患的動脈血氧低而靜脈血氧偏高，這說明硫胺素在細胞氧化性代謝(oxidative metabolism)過程扮演重要角色。硫胺素焦磷酸鹽(thiamin pyrophosphate, TPP)是代謝過程中丙酮酸鹽(pyruvate)進入檸檬酸循環(citric acid cycle)扮演催化的角色。因此硫胺素除了扮演引擎中促發的角色，也同時具有節流閥或加速者的功能<sup>[14,15]</sup>。有一項以抗硫胺素(pyriethiamin)引發動物發生硫胺素缺乏的研究，發現動物的側腦前庭核等的磷酸肌酸(phosphocreatine)的量增加了，這表示對ATP的生成來源的利用率降低了<sup>[30]</sup>。

乙醯膽鹼(acetylcholine)是神經傳導物質(neurotransmitter)，缺乏時會造成神經傳導的異常。有研究發現硫胺素缺乏會造成膽鹼系統(cholinergic system)功能異常。聽覺性的抽搐(audiogenic seizure)是源自於膽鹼系統異常，而且這抽搐會自動的消失<sup>[30]</sup>。抽搐嚴重度的增加及引發聽覺性抽搐的延長支持硫胺素在中樞神經膽鹼系統扮演重要角色，研究發現在動物腹腔注入大量的 thiamin tetrahydrofuryl disulfide藥物（硫胺素生物活性型），可使DBA/S2大鼠(rat)、老鼠(mice)的抽搐延長<sup>[30]</sup>。之外，硫胺素對於治療阿茲海默症(Alzheimer's disease,

AD)有些微效果，因為AD也是在膽鹼系統病理學上發生異常<sup>[31]</sup>。有研究發現AD病人的游離硫胺素及TMP是正常，而TPP濃度降低了18-21%<sup>[31]</sup>。這可能是造成ATP缺乏的緣故，因為它在硫胺素酯質磷酸化過程中的重要因素。大鼠硫胺素缺乏造成腦病變及大腦皮質、軀幹、小腦等的DNA的生成減少。這現象可因補充硫胺素而回復<sup>[31]</sup>。

尿肌酸(creatineuria)在腳氣病扮演的角色，可由實驗室引發硫胺素缺乏的研究上證實。這研究是以大鼠為研究對象，以實驗的方法使其飢餓後發現因蛋白質產生的熱量不足，而引起尿肌酸增加。因硫胺素缺乏引起的厭食症尿肌酸出現的時間非常快，且濃度相當高。

綜合上述資料認為硫胺素是人類氧化性代謝系統中重要的共同因子。它在體內去羧酸及丙酮基酶轉移作用中扮演重要角色。硫胺素在人體內的克氏循環路徑中作為六碳糖及五碳糖代謝過程中重要酵素，另外硫胺素在膽鹼系統功能也是重要共同因子。硫胺素缺乏，會造成腦，神經及心臟方面的各種疾病。當每日的飲食中嚴格限制硫胺素的攝取時，原本營養狀況良好的健康人，體內儲存的硫胺素將會於18天內消耗完畢，然而症狀約在3星期後出現<sup>[2]</sup>。

## 臨床特徵

### 腳氣病

硫胺素缺乏的症狀一般分兩型：乾性型腳氣病(dry beriberi)及濕性型腳氣病(wet beriberi)。乾性型的症狀主要是神經學方面，例如雙側末梢多發性神經炎、肌肉萎縮，但無水腫；若有心臟血管方面的病徵，並有水腫症狀者，則歸類為

濕型腳氣病<sup>[2,3]</sup>。

腳氣病是發生在食用高熱量，特別是食用高碳水化合物如澱粉。正如一部汽車引擎有充足的汽油，但缺乏空氣或火星塞。硫胺素缺乏會造成氧化的新陳代謝不足。因為腦及心臟對於高氧氣的需求較高，所以硫胺素缺乏時，最先受損就是腦、神經及心臟。早期的研究發現腳氣病病人動脈血氧濃度較低，但靜脈血氧濃度還相當高<sup>[2]</sup>，這表示腳氣病病人的細胞氧的交換出了問題。有一較典型的症狀是當用手緊握小腿肌肉時有壓痛感。全身水腫(anasarca)是較少見的，雖然在病情惡化時有可能發生。這些症狀要與心血管疾病及神經症狀引起的症狀做鑑別，特別是水腫症狀。另外在運動及心理壓力時可能造成心悸及不成比例的呼吸困難。

硫胺素嚴重缺乏的症狀包括心理狀態抑鬱、全身無力、暈眩、背痛、肌肉痠痛、失眠、厭食、噁心、嘔吐、體重減輕、肌肉張力不良、血壓下降、休息時心跳慢，在運動時會心悸及前胸不舒服，有時會有心跳過快或心律不整<sup>[2-4]</sup>。台灣宜蘭縣靖廬收容中心病患最普遍的症狀，包括漸進性下肢無力、下肢水腫、麻木、嘔吐、噁心、腹痛、多發神經炎、膝及腳踝反射消失、反射減弱、胸痛、呼吸困難、心臟衰竭、肌肉萎縮<sup>[32]</sup>。

#### 心臟疾病

硫胺素缺乏與心臟衰竭有相關的診斷標準是到了1945年才建立<sup>[33]</sup>：(1)規律心跳的心臟擴大、(2)下肢水腫、(3)靜脈壓上升、(4)周邊神經炎或糙皮症(pellagra)、(5)心電圖非特異性改變、(6)沒有證據證明引起心臟疾病的其他原

因、(7)食物不足達3個月以上、(8)經給予硫胺素後，症狀明顯改善。

硫胺素缺乏病患的在胸部X-光片發現典型的心臟擴大常被誤以為是病毒性心肌病變而造成誤診<sup>[33]</sup>。利尿劑可以使充血性心臟衰竭病人的水腫症狀緩解<sup>[34]</sup>。但是硫胺素缺乏引起的心臟衰竭者若給這利尿劑會減低左心室的質量及血管循環變差，心肌退化<sup>[35]</sup>。因此，硫胺素缺乏引起心臟衰竭的病人若給予利尿劑，常會使症狀惡化，這是鑑別診斷的方法之一。

Babaei-Jadidi 等曾提及糖尿病會使男性罹患心臟疾病的風險增加2-3倍，使女性增加3-5倍<sup>[36]</sup>。增加的原因與血中膽固醇及三酸甘油酯濃度增加有關。Babaei-Jadidi也提到高劑量的硫胺素，雖可預防糖尿病病人血中膽固醇及三酸甘油酯濃度的升高，但並不會降低心臟疾病的風險<sup>[36]</sup>。因此研究人員建議給予硫胺素處方時仍要加強糖尿病病人在血脂肪及心血管疾病的防治。

#### 腦病變

硫胺素缺乏也會造成Wernicke腦病變(Wernicke's encephalopathy, WE)，它主要是發生在成人，屬急性神經學異常症候群。主要症狀是眼肌麻痺(ophthalmoplegia)、步態不穩、神智不清/記憶力喪失。有80-90%的WE病人惡化為Korsakoff精神病<sup>[22,23]</sup>。

綜合上述發現硫胺素缺乏會造成神經及心臟方面的症狀。主要症狀包括漸進性下肢無力、麻木、下肢水腫、多發神經炎、膝及腳踝反射消失、腹痛、嘔吐、噁心。嚴重的會造成胸痛、呼吸困難、心臟衰竭、甚至於引起腦病變。臨床上若發現上述症狀時，要將硫胺素缺

乏列入鑑別診斷的考慮。

### 實驗室檢查

尿中硫胺素排泄量的測定：

維生素B<sub>1</sub>負荷試驗：腸道外給予5 mg維生素B<sub>1</sub>，4小時排泄量<20μg為缺乏<sup>[37]</sup>。

紅血球轉酮酶試驗：

在患者之血液檢體中添加TPP以激發ETK活性，測得ETK活性較未以TPP激發所測得之ETK活性為高。激發後測得ETK活性除以未激發測得ETK活性之比值為紅血球轉酮酶活性係數(erythrocyte transketolase activity coefficient, ETKAC)。根據美國ICNN (Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense)定義，ETKAC < 1.15表示維生素B<sub>1</sub>營養狀況正常，若1.15 ≤ ETKAC < 1.20為臨界缺乏，ETKAC ≥ 1.20代表維生素B<sub>1</sub>缺乏<sup>[38]</sup>。

## 結 論

硫胺素缺乏仍是重要的健康問題，尤其是以米為主食的地區。硫胺素缺乏與貧窮及飢餓是息息相關，同時也提醒醫護人員在臨床上對於有神經病變、長期靜脈灌注、減肥手術、心臟衰竭的病人，應加強警覺是否罹患硫胺素缺乏的可能性。

## 參考文獻

- 1.Said HM: Intestinal absorption of water-soluble vitamins in health and disease. *Biochem J* 2011; 437: 357-72.
- 2.Inouye K, Katsura E: Etiology and pathology of beriberi. *Thiamine and Beriberi*. Tokyo:

- Igaku Shoin Ltd., 1965: 1-28.
- 3.Bruyn CW: *The History of Tropical Neurology*. USA: Watson Publishing International, 2003: 77.
- 4.Itokawa Y: Is calcium deficiency related to thiamine-dependent neuropathy in pigeon? *Brain Res* 1975; 94: 475-84.
- 5.Lonsdale D: Sudden infant death syndrome requires genetic predisposition, some form of stress and marginal malnutrition. *Med Hypoth* 2001; 57: 382-6.
- 6.Chen KT, Twu SJ, Chiou ST, Pan WH, Chang HJ, Serdula MK: Outbreak of beriberi among illegal mainland Chinese immigrants at a detention center in Taiwan. *Public Health Rep* 2003; 118: 59-64.
- 7.Krishna S, Taylor AM, Supanaranond W, et al: Thiamine deficiency and malaria in adults from southeast Asia. *Lancet* 1999; 353: 546-9.
- 8.Doung-ngern P, Kesornsukhon S, Kanlayanaphotporn J, Wanadurongwan S, Songchitsomboon S: Beriberi outbreak among commercial fishermen, Thailand 2005. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2007; 38: 130-5.
- 9.Ahoua L, Etienne W, Fermon F, et al: Outbreak of beriberi in a prison in Cote d'Ivoire. *Food Nutr Bull* 2007; 28: 283-90.
- 10.Thurnham DI, Cathcart AE, Livingstone MB: A retrospective investigation of thiamin and energy intakes following an outbreak of beriberi in The Gambia. *Nutrients* 2011; 3: 135-51.
- 11.Watson JT, El BH, Lebo EJ, et al: Outbreak of beriberi among African Union troops in Mogadishu, Somalia. *PLoS One* 2011; 6: e28345.

12. Cerroni MP, Barrado JC, Nobrega AA, et al: Outbreak of beriberi in an Indian population of the upper Amazon region, Roraima State, Brazil, 2008. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 83: 1093-7.
13. Restier J, de Carsalade GY, Ahmed AM, Valyi L, Cuvelier I, Dauvergne A: Shoshin beriberi: new emergence of an old pathology? About with 11 cases on island Mayotte. *Bull Soc Pathol Exot* 2012; 105: 49-57.
14. Coats D, Frank EL, Reid JM, et al: Thiamine pharmacokinetics in Cambodian mothers and their breastfed infants. *Am J Clin Nutr* 2013; 98: 839-44.
15. Corcoran TB, O'Hare B, Phelan D: Shoshin beri-beri precipitated by intravenous glucose. *Crit Care Resusc* 2002; 4: 31-4.
16. Deb D, Biswas A, Ghose A, Das A, Majumdar KK, Guha Mazumder DN: Nutritional deficiency and arsenical manifestations: a perspective study in an arsenic-endemic region of West Bengal, India. *Public Health Nutr* 2013; 16: 1644-55.
17. Mayxay M, Taylor AM, Khanthavong M, et al: Thiamin deficiency and uncomplicated falciparum malaria in Laos. *Trop Med Int Health* 2007; 12: 363-9.
18. Zhang F, Yi C, Fang G, Sakutombo DN: Dietary intakes and behaviours in pregnant women of Li ethnicity: a comparison of mountainous and coastal populations in southern China. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010; 19: 236-42.
19. 曾明淑、葉文婷、潘文涵：國民營養健康狀況變遷調查1993-1996台灣地區居民之飲食特性。行政院衛生署委託計畫成果報告，2010：87-101。2015年10月29日，取自<http://obesity.hpa.gov.tw/TC/researchList.aspx?pn=1&cid=161>
20. 駱菲莉、陳雲瑛、廖珮君、王瑞蓮、蕭寧馨、潘文涵：老年人維生素B<sub>1</sub>營養狀況之生化評估。行政院衛生署，老人營養現況--台灣地區老人營養健康狀況調查1999-2000調查結果，2004：119-32。
21. 潘文涵、康美智、歐陽葭：國民營養健康狀況變遷調查1993-1996以紅血球轉酮酶活性係數探討台灣地區民眾之維生素B<sub>1</sub>營養生化狀況。國民營養現況1996：165-75。
22. Francini-Pesenti F, Brocadello F, Manara R, Santelli L, Laroni A, Caregaro L: Wernicke's syndrome during parenteral feeding: not an unusual complication. *Nutrition* 2009; 25: 142-6.
23. Netravathi M, Sinha S, Taly AB, Bindu PS, Bharath RD: Hyperemesis-gravidarum-induced Wernicke's encephalopathy: serial clinical, electrophysiological and MR imaging observations. *J Neurol Sci* 2009; 284: 214-6.
24. WHO: Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies. Geneva: World Health Organization, 1999.
25. Fujita A: Thiaminase. In: Nord FF ed. *Advances in Enzymology*. vol 15. New York: Wiley Interscience Publishers, 1954: 389-421.
26. Tittmann K: Reaction mechanisms of thiamin diphosphate enzymes: redox reactions. *FEBS J* 2009; 276: 2454-68.
27. Gibson GE, Blass JP: Thiamine-dependent processes and treatment strategies in neurodegeneration. *Antioxid Redox Signal* 2007; 1605-19.
28. Shoeb M, Ramana KV: Anti-inflammatory effects of benfotiamine are mediated through the regulation of the arachidonic acid pathway in macrophages. *Free Radic Biol Med* 2012; 52: 182-90.



- 29.Nakagawasai O: Behavioral and neurochemical alterations following thiamine deficiency in rodents: relationship to functions of cholinergic neurons. *Yakugaku Zasshi* 2005; 125: 549-54.
- 30.Gibson GE, Barclay L, Blass J: The role of the cholinergic system in thiamin deficiency. *Ann N Y Acad Sci* 1982; 378: 382-403.
- 31.Mastrogiacoma P, Bettendorff L, Grisar T, Kish SJ: Brain thiamine, its phosphate esters and its metabolizing enzymes in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1996; 39: 585-91.
- 32.Chen KT, Chiou ST, Chang YC, Pan WH, Twu SJ: Cardiac beriberi among illegal mainland Chinese immigrants. *J Int Med Res* 2001; 29: 37-40.
- 33.Azizi-Namini P, Ahmed M, Yan AT, Keith M: The role of B vitamins in the management of heart failure. *Nutr Clin Pract* 2012; 27: 363-74.
- 34.Wargo KA, Banta WM: A comprehensive review of the loop diuretics: should furosemide be first line? *Ann Pharmacother* 2009; 43: 1836-47.
- 35.Roman-Campos D, Cruz JS: Current aspects of thiamine deficiency on heart function. *Life Sci* 2014; 98: 1-5.
- 36.Babaei-Jadidi R, Karachalias N, Ahmed N, Battah S, Thornalley PJ: Prevention of incipient diabetic nephropathy by high-dose thiamine and benfotiamine. *Diabetes* 2003; 52: 2110-20.
- 37.Losa R, Sierra MI, Fernández A, Blanco D, Buesa JM: Determination of thiamine and its phosphorylated forms in human plasma, erythrocytes and urine by HPLC and fluorescence detection: a preliminary study on cancer patients. *J Pharm Biomed Anal* 2005; 37: 1025-9.
- 38.Mount JN, Heduan E, Herd C, Jupp R, Kearney E, Marsh A: Adaptation of coenzyme stimulation assays for the nutritional assessment of vitamins B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> and B<sub>6</sub> using the Cobas Bio centrifugal analyser. *Ann Clin Biochem* 1987; 24: 41-6.

# Thiamin Deficiency: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Characteristics, and Laboratory Test

Kow-Tong Chen<sup>1,2</sup> and Shih-Bin Su<sup>3,4,5</sup>

Thiamin deficiency (TD) can lead to beriberi and multi-organ failure. Despite its low prevalence in the industrialized world, TD remains a major health problem in developing countries, especially those in Asia. The purpose of this review was to examine the epidemiology, pathophysiology, clinical characteristics, and laboratory test of thiamin deficiency. Related literature was identified using keywords “thiamin” or “thiamin deficiency” to search PubMed. The diagnosis of TD is based on clinical symptoms and laboratory test results. Thiamin infusion alleviates symptoms effectively only for patients with thiamin deficiency. It is also noted that symptoms of TD might be aggravated when diuretic was used. Patients with poor nutrition, heart failure, diabetes, long-term parenteral infusion or surgical intervention for obesity are at high risk of thiamine deficiency. Adequate nutritional supplement for them should be ensured.

*(Taiwan J Fam Med 2016; 26: 1-10) DOI: 10.3966/168232812016032601001*

**Key words:** beriberi, thiamin, thiamin deficiency, vitamin B<sub>1</sub>

---

<sup>1</sup>Department of Occupational Medicine, Tainan Municipal Hospital; <sup>2</sup>Department of Public Health, College of Medicine, National Cheng Kung University; <sup>3</sup>Department of Occupational Medicine, Chi-Mei Medical Center; <sup>4</sup>Department of Medical Research, Chi-Mei Medical Center, Liouying; <sup>5</sup>Department of Leisure, Recreation and Tourism Management, Southern Taiwan University of Science and Technology, Tainan, Taiwan.

Received: September 9, 2015; Revised: October 19, 2015; Accepted: October 26, 2015.