

日本ビタミン学会 将来構想検討委員会  
第2回 次世代のビタミン学に繋げるイノベーションミーティング  
2024-11-21

## ビタミンと健康増進・疾患リスク： 臨床ビタミン学の意義

静岡県立総合病院 リサーチサポートセンター

田中 清

1

COI

本講演に関して特に申告すべき  
利益相反はありません

2

## 最初に自己紹介

- 2000年
  - 管理栄養士養成大学の教員
  - ビタミンD・Kと疾患リスクの研究
- 2014年
  - 水溶性ビタミンのヒト対象研究者（日本には非常に乏しい）
- 最近
  - 脂溶性・水溶性の枠を超えたビタミン全体の視点に関心

3

## ビタミン不足と疾患リスク

4

## ビタミン欠乏により欠乏症が起こる

### • ビタミン欠乏症の例

ビタミン	ビタミン欠乏症
ビタミンB <sub>1</sub>	脚気、ウェルニッケ脳症
ナイアシン	ペラグラ
ビタミンB <sub>12</sub>	悪性貧血
ビタミンC	壊血病
ビタミンA	夜盲症、角膜乾燥症
ビタミンD	くる病、骨軟化症
ビタミンK	出血傾向

5

## ビタミン欠乏症

### • 古典的欠乏症

- 特徴的な欠乏症
  - クル病・骨軟化症(ビタミンD)
  - 出血傾向(ビタミンK)
  - 脚気(ビタミンB<sub>1</sub>)
  - ペラグラ(ナイアシン)
  - 夜盲症・角膜乾燥(ビタミンA)



### • 現代日本におけるビタミン欠乏症

- 日本など先進国ではおおむね克服
  - 克服されたのなら、ビタミンは重要ではない？
  - 健康増進におけるビタミンの意義が軽視されがち

6

### 現代日本におけるビタミンの意義

- ビタミン欠乏症 (Deficiency)
  - 欠乏より軽度
  - 各個人には何も症状を起こさない
  - 種々の疾患リスクとなる
  - 不足者の割合は非常に高い
  - 不足による疾患リスク軽減のための必要量>>欠乏症予防のための量
- ビタミン不足 (Insufficiency)
  - 欠乏より軽度
  - 各個人には何も症状を起こさない
  - 種々の疾患リスクとなる
  - 不足者の割合は非常に高い
  - 不足による疾患リスク軽減のための必要量>>欠乏症予防のための量

### ビタミン欠乏と不足

程度	欠乏	不足
	重症	より軽度
各個人に異常	あり	なし
例	脚気(ビタミンB1)	集団の疾患リスク増加
	クル病(ビタミンD)	骨折リスク(ビタミンD)

日本では、欠乏はほぼ克服されたとして、健康維持におけるビタミンの意義が軽視されがち

### 慢性疾患のリスク因子

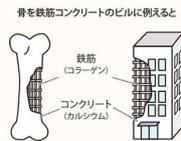
- 高LDLコレステロール血症
  - 自覚症状を伴わないが
  - 動脈硬化のリスク
  - 無症状でも予防・治療
- ビタミン不足
  - 無症状でも疾患リスク↑
  - 高LDLコレステロール血症の重要性は広く認められているのに、ビタミン不足の意義が認識されていないのは残念

疾患	指標	疾患の最終像
高血圧	血圧	心筋梗塞・脳卒中
脂質異常症	血清脂質	
糖尿病	血糖・HbA1c	慢性合併症

### 骨はどのようにできるのか

- 骨はビルに例えられる

- ビル
  - 鉄筋で枠組み
  - コンクリート



- 骨
  - たんぱく質(コラーゲン)で枠組み
  - リン酸カルシウム沈着(石灰化)

### ビタミンDが欠乏すると

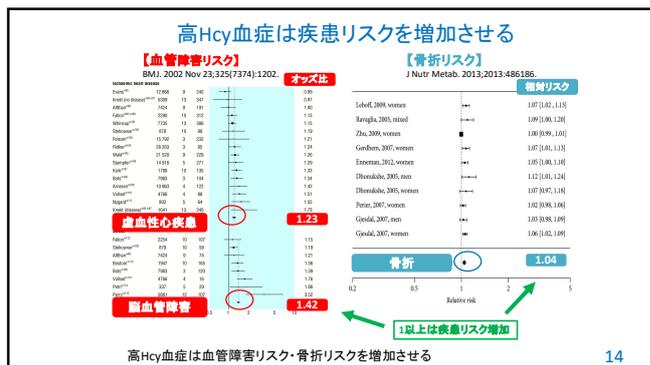
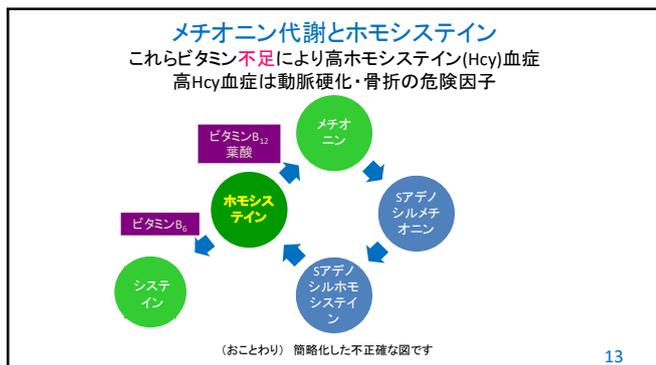
- カルシウム・リンの吸収障害
  - たんぱく質で骨の枠組みを作ったのに
  - その上に沈着させるリン酸カルシウムが不足
  - 石灰化障害が起こる
    - くる病(小児)
    - 骨軟化症(成人)



### ビタミンDが不足すると

- 血液中カルシウム濃度維持
  - 生命維持に不可欠
- ビタミンDが不足すると
  - 石灰化障害(くる病・骨軟化症)は起こらないが
  - 血中カルシウム濃度維持のため骨吸収亢進(骨を壊す)
    - 骨のカルシウム銀行の預金引き出し
- 骨折リスクが高まる





### 広がりつつあるビタミンB<sub>1</sub>欠乏症の概念

Thiamin Deficiency Disorders (TDD)

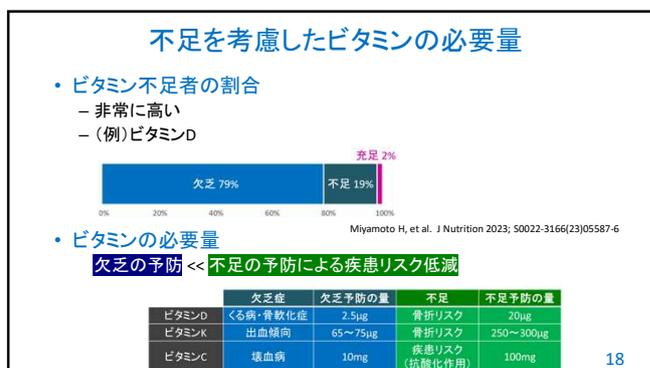
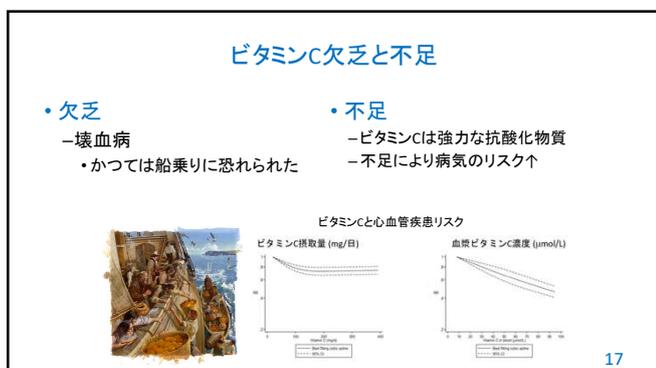
- Thiamin Deficiency Disorders
  - ニューヨーク科学アカデミーが提唱 (2019)
  - ✖️ ビタミンB<sub>1</sub>欠乏症=脚気=古典的の症状
  - 典型的の症状を示さないビタミンB<sub>1</sub>欠乏症者が少なくない
    - 他の病気で起こるような非特異的の症状
    - 古典的の症状の有無によるビタミンB<sub>1</sub>欠乏症診断は困難
  - TDDは血液検査による診断
- 隠れビタミンB<sub>1</sub>欠乏(不足)者は非常に多い
  - 今後調査が必要

15

### Thiamine Deficiency Disorders

臓器	ビタミンB <sub>1</sub> 欠乏による徴候
循環器系・呼吸器系	下肢の浮腫(成人) 全身浮腫(小児) 肺高血圧症 右心不全 頸脈 頻呼吸
消化器系	食欲不振 便秘 下痢 嘔吐
運動器系	筋萎縮 末梢神経障害 筋力低下 運動失調
神経系	脳炎様徴候(脳の炎症) 認知機能低下 眼振 眼球運動障害

16



## ビタミン全体という視点の意義

経系と緯系  
ビタミン全体からの視点  
疾患側からの視点

19

## ビタミンDの多彩な作用

生理学的作用点	生物学的反応	欠乏症候群/疾患
全細胞	細胞増殖、細胞分化、免疫調節	骨質減少症、骨粗鬆症、自己免疫疾患
カルシウム代謝調節	骨中の骨形成、骨吸収調節	骨軟化症、骨粗鬆症
免疫系、自然免疫、獲得免疫	免疫細胞の増殖と分化、免疫応答の調節	感染症、アレルギー、自己免疫疾患
神経系	神経伝達物質の合成と放出	神経障害、うつ病、認知症
心血管系	血管内皮細胞の機能向上、血圧調節	高血圧、動脈硬化、心臓病
皮膚	皮膚細胞の増殖と分化	皮膚病、皮膚がん
腸	腸内細菌叢の調節	腸炎、腸癌

20

## ビタミン不足と疾患リスク

ほとんどのビタミン研究者はどれか1つのビタミンの研究者だが...

- ビタミン欠乏と古典的欠乏症
  - 原因と疾患が1:1対応
  - 例: ビタミンB<sub>12</sub>欠乏 → 脚気
- ビタミン不足と疾患リスク
  - ビタミンXは種々の疾患リスク
  - 複数のビタミンが疾患Aのリスク

21

## ビタミン研究における縦系と緯系

- 各ビタミン横断的視点 (各ビタミン)
- 疾患側からの視点 (各ビタミン)

- ビタミン不足と疾患リスクの関係
  - 多 vs. 多
  - ビタミン全体の視点が必要
  - 疾患側からの視点が必要

22

## 今後のビタミン研究のために

基礎研究とヒト対象研究は車の両輪  
多職種協同の重要性

23

## なぜヒト対象研究が必要か？ 実際にどうなるかは、ヒトでないとわからない

- 抗酸化ビタミンはがんを予防するはず
  - βカロテンのサプリ群で肺がん発生率が高かった
- 閉経後女性において、女性ホルモン補充により、骨粗鬆症・心疾患が予防できるはず
  - 骨折は減ったが、心疾患・乳がん・静脈血栓症が増加
  - 途中で研究中止

24

なぜそんなことに？

背景・投与量などにより結果が異なる  
性別・年齢・喫煙の有無など  
大量では有害事象が起こるかも

### 多職種協同の意義 ヒト対象研究は単独では困難

(例) 炎症性腸疾患におけるビタミンK・D栄養状態の調査

- この研究における役割分担
  - 所属はいずれも当時
  - 炎症性腸疾患患者のリクルート
    - 仲瀬 (京大病院消化器内科)
  - 血液中ビタミンD・K測定
    - 岡野・津川・鎌尾 (神戸薬科大学)
  - 食事調査
    - 栗原 (京都女子大学)
  - 骨密度測定
    - 田中 (京都女子大学)

Otagawa et al. (2019) 29:115-122  
DOI: 10.1007/s12010-018-0270-2

ORIGINAL ARTICLE

High prevalence of vitamin K and D deficiency and decreased BMD in inflammatory bowel disease

A. Kawahara · K. Tanaka · N. Tazawa · H. Nakano · H. Tsuji · K. Shida · M. Kawanishi · E. Chiba · N. Inagaki · E. Okano · S. Sudo

25

### 多職種連携の意義(例)

- 管理栄養士と医師
  - ビタミンD
    - 皮膚でも産生
    - 摂取量と血中濃度の両方が必要
  - ビタミンB<sub>12</sub>
    - 吸収障害が欠乏・不足の最大の原因
    - 摂取量と血中濃度の両方が必要
  - ビタミンC
    - 摂取量増加→血液中濃度頭打ち
      - 腸管吸収↓
      - 尿中排泄↑
    - 摂取量と血中濃度の両方が必要
- 基礎研究者とヒト対象研究者
  - 血液・尿中ビタミン関連物質濃度は、検査会社に外注できないものも多い

	測定技術	調査フィールド
基礎研究者A	○	✖
ヒト対象研究者B	✖	○

26

### 栄養療法の社会的意義

- 画期的新薬時代に、ビタミンによる疾患予防は意味を持つのか？
- 栄養療法の社会的意義
  - 絶対的効果は大きくないが、費用は小さい
  - 費用対効果に優れる
  - 低〜中リスク者の疾患予防に適する
- ビタミン不足解消による疾患リスク低減は社会的意義が大きい
  - このような視点も社会に発信

ビタミン介入による医療費削減

Weaver C.M., Bischoff-Ferrari H.A., Shalhoub C.J. Cost-benefit analysis of calcium and vitamin D supplements. Arch. Osteoporos., 14, 50, doi: 10.1007/s12017-019-0989-y (2019)

26

### ビタミンによる疾患リスク低減の意義

- ビタミン不足と疾患リスク
  - ビタミン栄養状態改善により、複数のリスクが同時に低下
  - 薬物療法との相違

ビタミンB<sub>12</sub>・葉酸・ビタミンB<sub>6</sub>不足

高Hcy血症

動脈硬化

骨折

認知症

ビタミンD不足

→

骨折

→

免疫能↓

→

がんリスク↑

- (参考) メタボリックシンドローム
  - 内臓脂肪
  - インスリン抵抗性
  - 高血圧
  - 脂質異常症
  - 高血糖

27

### ビタミン学会における研究自由集会 臨床ビタミン学を語る会

- 第1回
  - 日本ビタミン学会第75回大会
  - 2023-6-18
- 第2回
  - 日本ビタミン学会第76回大会
  - 2024-6-9
- 第3回
  - 日本ビタミン学会第77回大会
  - 今井先生よりご内諾
- 目的
  - 従来ヒト対象研究者の横の連携が乏しかった
  - ヒト対象研究者の情報交換・連携

28

### まとめ

- ビタミン不足は重要な疾患リスクであり、その解消は社会的意義が大きい。
- ビタミン不足者の割合は非常に高く、ビタミン不足による疾患リスク低減に必要な量は、ビタミン欠乏回避のための量よりはるかに大きい。
- ビタミン研究者のほとんどは、どれか1つのビタミンの専門家であるが、ビタミン不足と疾患リスクの関係は、多vs多であり、ビタミン全体としての視点が必要である。
- 今後のビタミン研究において、横のつながりが重要である。
  - 基礎研究者とヒト対象研究者
  - 異なったビタミンの専門家の連携
  - ビタミンの専門家と疾患の専門家 など

28