

ビタミン B₂, B₆

～その役割と治療～

生体内の生化学反応に欠かせない物質であるビタミンは、微量ながらそのほとんどが生体内で合成されないことから、体外から食事などにより適切に摂取する必要がある。栄養素摂取の偏りや臓器障害などによりビタミンが欠乏した場合、皮膚炎など多様な症状が発現し、Quality of Life (QOL) は著しく低下する。本冊子では、多様なビタミンの中でも、ビタミンB₂、B₆に焦点を当て、生体内で果たす役割について解説するとともに、皮膚疾患、口腔内疾患に対するビタミンB₂、B₆配合剤（商品名：ピフロキシ配合錠）などのビタミンB₂、B₆製剤による治療について専門家2氏にお話を伺った。

発行 ゾンネボード製薬株式会社

編集・制作 株式会社メディカルレビューン



ビタミンの役割

～代謝に欠かせない微量物質～

監修：和洋女子大学生活科学系人間栄養学研究室 教授 社団法人日本臨床栄養協会 理事長 橋詰直孝氏

ヒトの体内では、複雑で多様な化学反応が常に生じている。ビタミンは生体内のさまざまな生化学反応に必要な微量栄養素である。化学反応に主として関与する酵素の補酵素として酵素の活性にかかわることで、さまざまな栄養素の代謝に大きな役割を果たしている。

ビタミンには、ビタミンA、ビタミンDなどの脂溶性ビタミンと、ビタミンB群、ビタミンCなどの水溶性ビタミンがある。脂溶性ビタミンは体内に蓄積されやすく、過剰症発現の恐れがあるのに対し、水溶性ビタミンは過剰摂取しても尿として排泄されるため、過剰症を発症しにくいという特性を持つ。各種ビタミンの生理作用と欠乏症状、摂取基準の推奨量や目安量は表の通りである。

ビタミンB₂とB₆の構造

ビタミンB₂の構造を図1に示す。化学名は、リボフラビン (C₁₇H₂₀N₄O₆) である。ビタミンB₂は酸化還元反応を促進する酵素の補酵素として、脂質、蛋白質、糖質の代謝にかかわっている。

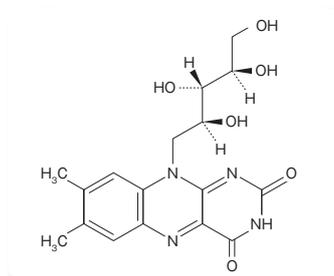


図1 ビタミンB₂の構造式

ビタミンB₆として、化学名ピリドキシン (C₈H₁₁NO₃) の構造を図2に示す。ピリドキシン以外に、同ピリドキサール (C₈H₉NO₃)、同ピリドキサミン (C₈H₁₂N₂O₂) がある。

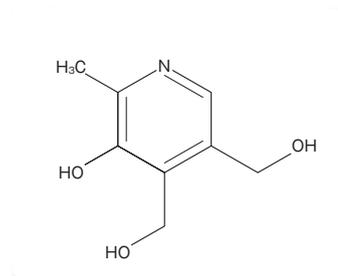


図2 ピリドキシン (ビタミンB₆) の構造式

ビタミンB₂とB₆のエネルギー代謝とのかかわり

生命に欠かせないエネルギー物質であるアデニン三リン酸 (ATP) は、クエン酸回路 (TCA回路) において脂質、蛋白質、糖質を分解することで効率よく産生されている。この動植物の最も重要なエネルギー代謝経路であるTCA回路において、ビタミンB₂は図3のようにグルコースや脂肪酸、各種アミノ酸の代謝に重要な役割を果たしている。また、ビタミンB₆はアミノ基転移、脱炭酸、リン酸化、脱リン酸化、酸化還元反応などの補酵素として生体内の100以上の酵素反応で使われており、各種アミノ酸の代謝に欠かせない (図3)。なお、腸内細菌によって合成されるので不足することは少ないものの、抗生物質の使用や、アルコール常用者での欠乏症が知られている。

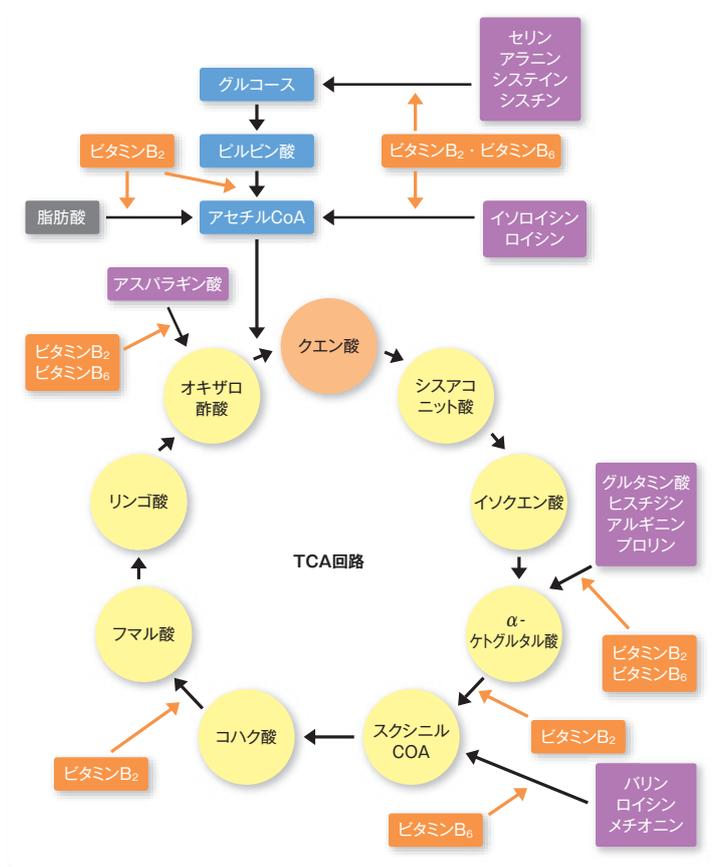


図3 エネルギー代謝とビタミンB₂、B₆のかかわり

表 ビタミンの種類と生理的役割, 摂取基準推奨量と欠乏症 (橋詰直孝氏提供)

	種類	関与する代謝	18~29歳の 摂取基準の推奨量や 目安量/日*	欠乏症状	治療効果量	供給源
脂溶性 ビタミン	ビタミンA	視覚(ロドプシンの生成), 細胞分化誘導(成長・生殖)	(男) 850 μ gRE (女) 650 μ gRE	1) 夜盲症(暗順応不良) 2) 眼球乾燥(Bitot斑) 3) 毛孔角化, 皮膚乾燥, 多数のにきび 4) 発育期では成長停止, 知能障害	ビタミンA 3,000~10,000IU/日	緑黄色野菜, レバー, うなぎ, 卵
	ビタミンD	カルシウム代謝(骨, 歯), 腸管でのカルシウムとリンの吸収を促す	5.5 μ g	くる病: 骨障害 骨軟化症	1 α -OH-D ₃ 1~2 μ g/日	魚類, 干し椎茸
	ビタミンE	不飽和脂肪の抗酸化(フリーラジカルによる細胞膜の損傷を防御する)	(男) 7.0mg (女) 6.5mg	1) 溶血性貧血 2) 未熟児で浮腫, 脱毛, 皮膚乾燥落屑, 頭部脂漏	ビタミンE 10~300mg/日	ナッツ・種実類, 植物油
	ビタミンK	血液凝固(プロトロンビンの生成), 骨化	(男) 75 μ g (女) 60 μ g	プロトロンビン減少による出血傾向, 特発性乳児ビタミンK欠乏出血症, 新生児メレナ	ビタミンK 0.5~50mg/日	緑黄色野菜, 納豆
水溶性 ビタミン	ビタミンB ₁	糖質・炭水化物代謝(リボース産生), 神経機能(アセチルコリン合成)	(男) 1.4mg (女) 1.1mg	1) 脚気: 多発性神経障害, 高拍出性心不全 2) ウェルニッケ脳症: 眼球運動障害, 失調性歩行, 精神症状	1) ではビタミンB ₁ 10~100mg/日 2) ではビタミンB ₁ 100~200mg/日静注	穀類, 豚肉, 大豆
	ビタミンB ₂	生体内の酸化・還元反応(呼吸酵素の補酵素として働く)	(男) 1.6mg (女) 1.2mg	1) 口角炎, 口唇炎, 口内炎, 舌炎(magenta) 2) 羞明, 流涙, 角膜の表在性血管新生 3) 脂漏性皮膚炎	ビタミンB ₂ 5~30mg/日	大豆, 魚・肉類
	ビタミンB ₆	アミノ酸, 燐脂質, グリコーゲン代謝(ミトコンドリアでのアミノ酸の転移反応に働く酵素の補酵素として作用する)	(男) 1.4mg (女) 1.1mg	1) 低色素性小球性貧血(血清鉄は増大) 2) 多発性末梢神経障害, 乳幼児では痙攣, 嘔吐 3) 脂漏性皮膚炎 4) 口角炎, 舌炎	ビタミンB ₆ 5~100mg/日	魚・肉類
	ナイアシン	生体内の酸化・還元反応(NADとNADPとして酸化・還元反応に働く)	(男) 15mgNE (女) 11mgNE	ペラグラ: 皮膚炎, 下痢, 精神症状	ニコチン酸アミド 50~200mg/日	肉・魚類, 種実, きのこ
	パントテン酸	アセチルCoAとして働く, 脂質代謝(コレステロールの生合成)	5.0mg	1) 足の灼熱感, 四肢の痺れ感 2) 心拍数増加 3) 起立性低血圧	パントテン酸 50~100mg/日	肉・魚類, 納豆
	葉酸	脂質・糖質代謝	240 μ g	1) 大球性貧血, 肝脾腫 2) 下痢 3) 舌炎	葉酸 10~20mg/日	緑野菜
	ビタミン ₁₂	核酸およびアミノ酸合成	2.4 μ g	悪性貧血(巨赤芽球性貧血, Hunter舌炎, 索性脊髄症)	ヒドロキシコバラミン 1,000 μ g/日 筋注または静注	レバー, 魚・貝類
	ビオチン	脂質, 核酸およびアミノ酸と分岐鎖 α -ケト酸代謝	50 μ g	1) 脂漏性皮膚炎 2) 萎縮性舌炎 3) 筋肉痛 4) 悪心, 嘔吐	ビオチン 100~3,000 μ g/日	魚・肉類, 卵, 豆類, 野菜
ビタミンC	結合組織(コラーゲン)の形成, 生体内の酸化・還元反応	100mg	1) 壊血病(毛嚢周囲と角化性丘疹と出血, 点状皮下出血, 筋肉痛, 関節痛, 歯齦歯間部の発赤腫脹と出血) 2) メラー・バーロー病(1に骨病変が加わった小児壊血病)	ビタミンC 50~2,000mg/日	果物, 緑野菜	

*厚生労働省「日本人の食事摂取基準(2010年版)」より
ビタミンA, D, E, K, パントテン酸, ビオチンは目安量である。ビタミンB₁, B₂, B₆, B₁₂, C, ナイアシン, 葉酸は推奨量である

皮膚疾患の治療における ビタミン製剤の位置付け

皮膚疾患の治療においては、原因除去や悪化因子の改善に加え、ステロイドなどの外用薬や内服薬を組み合わせた薬物療法が治療の中心となる。Expert Interview Part 1では、脂漏性皮膚炎などの治療に焦点を当て、患者の病態に合わせた適切な治療の在り方と、ビタミン製剤の位置付けについて、帝京大学医学部附属溝口病院皮膚科教授の清佳浩氏にお伺いした。



帝京大学医学部附属
溝口病院皮膚科
教授 清佳浩氏

● 皮脂の異常の改善を図るために、 ● 脂漏性皮膚炎患者の ● 8割程度にビタミンB₂とB₆を投与 ●

——脂漏性皮膚炎（図1）の外来患者における頻度はどの程度でしょうか。

清：外来における頻度は3~4%程度です。われわれの施設を訪れる患者の多くは、以前に他の施設で受けた診察時間が短く、検査もせずに薬剤を処方されたことに不満を持っています。そこで、真菌などが悪影響を及ぼしているのではないかと自己判断している患者が検査を希望して来院することが多く、患者数も増加傾向にあります。しかし、検査してみると実際に真菌などの悪影響が認められる患者はわずかです。

——他疾患との鑑別法はどのようなものでしょうか。

清：脂漏性皮膚炎患者は、皮脂に異常を来しており、セブメーターで皮脂の量を測定したり、皮脂の成分を検査したりします。また、視診により経験的に診断することも可能です。

——実際の治療はどのようなものでしょうか。

清：患者が痒みを強く訴える場合は、抗ヒスタミン薬により痒みの抑制を図ります。また、マイルドなステロイド

外用薬も処方します。しかし、脂漏性皮膚炎の治療は長期にわたるため、ステロイド外用薬を長期連用すると、ステロイド皮膚症に移行する恐れがあります。このため、ステロイドと抗真菌薬を外用で2週間程度併用し、炎症が抑制されてからは抗真菌薬のみ外用するのが理想です。痒みをそれほど訴えない患者の場合、疾患部位の検査を行い、真菌が認められれば、抗真菌薬のみ外用することもあります。

また、動物実験において、ビタミンB₂とB₆を欠乏させた場合、脂漏性皮膚炎様の発疹が出るのが確認されています。古くから、ビタミンB₂とB₆は抗皮膚炎因子として湿疹・皮膚炎群に用いられていることもあり、わたしは皮脂の異常の改善を図るために、紅斑が認められる方を中心に脂漏性皮膚炎患者の8割程度に投与しています。その際、ビタミンB₂とB₆の配合剤を用いれば、1剤で済むわけですから、患者にとっても便利ではないかと思います。症状によっては、漢方薬やビタミンHとも呼ばれるピオチンを同時に処方することもあります。

——患者の病態に合わせた治療が重要ですね。

清：食事内容や睡眠時間についても問診した上で、亜鉛華軟膏やローションなども処方しています。

図1 脂漏性皮膚炎



(清佳浩氏提供)

図2 尋常性痤瘡



(清佳浩氏提供)

● ビタミンB₂には皮脂の改善,
● ビタミンB₆には角化の改善を期待
●

——続いて、尋常性痤瘡(図2)の治療について伺います。日常、ありふれた疾患の痤瘡ですが、病院の外来となると、治療に難渋している症例に遭遇することが多いのではないのでしょうか。

清：治療に難渋している患者は、真菌による痤瘡やマラセチア毛包炎などと自己判断していることが多いのですが、たいていは尋常性痤瘡です。その治療においては、患者の病態に即した治療を行うことが大切です。痒みを訴えている患者であれば、抗ヒスタミン薬などで痒みを抑制します。化粧の仕方やクレンジングについてアドバイスすることもあります。

——治療においては、原因を取り除くことに加え、薬物療法が必要になってくると思います。

清：まずは痤瘡治療薬のアダパレンや抗菌薬のナジフロキサシン、克林ダマイシンなどの外用を行います。中等度以上の症状を呈していれば、抗菌薬のミノサイクリンやクラリスロマイシンなどを内服してもらいます。漢方薬もよく処方しています。

——日本皮膚科学会の「尋常性痤瘡治療ガイドライン」(林伸和ほか. 日皮会誌 2008; 118: 1893-1923)において、ビタミン製剤の内服の推奨度はC2となっていますが、先生はどのように処方なさっていますか。

清：尋常性痤瘡の治療において、処方するのは、脂漏性皮膚炎のように皮脂の異常がある患者が中心です。ビタミンB₂に皮脂の改善を、ビタミンB₆に角化の改善を期待して3割程度の患者にビタミンB₂とB₆を処方します。処方後1~2カ月すれば症状の改善が著明に認められるようになりますが、治療自体は1~2年かかると思います。

患者には食生活の改善に取り組んでもらいますが、ビタミン製剤は栄養面の改善に役立っているのではないのでしょうか。痤瘡の原因は多様ですから、さまざまな原因や目の前の患者の病態を考慮し、常にこの治療法でいいのかと振り返って考えながら診察することが重要です。

——本日はありがとうございました。

● 不足分の補充という意味合い
● ではなく、薬理作用を期待して
● ビタミンB₂とB₆を処方

——口内炎、口唇炎の治療に当たってビタミン製剤はどのように使われるのでしょうか。

伊崎：これらの疾患に対し、ビタミン製剤を処方するケースは非常に多いです。主にビタミンB₂とB₆を投与しますが、ビタミンCもその半数程度に処方します。ビタミンが不足しているから補充するという考えではなく、上皮粘膜の再生促進といった薬理作用を期待します。拒食症など精神疾患を有している方、偏食であったり、自分で調理できなかつたりする方、学生でコンビニエンスストアの弁当しか食べていないという方など、ビタミンが不足している患者ももちろんいます。不足している分を補充するのは医療的に重要ですが、通常はビタミン製剤の薬理作用を利用して治療しています。半数以上の患者は2~3週間で効果を実感しますが、その時点でビタミン製剤の服用をやめると、症状が再燃してしまうので、2~3カ月程度長期間服用するように指導しています。

——市販のサプリメントを摂取することによりビタミンを補給している患者も多いと思うのですが、医師がビタミン製剤を処方する意義はどこにあるのでしょうか。

伊崎：確かに、サプリメントを服用している患者は多いですが、市販の総合ビタミン剤では含有量が少ないことがあります。口内炎や口唇炎の治療に当たり、ビタミンB₂であれば30~40mg/日、ビタミンB₆であれば60mg/日程度は必要です。そこで、問診時に、市販の総合ビタミン剤を飲んでいらっしゃる方には、どの程度の含有量が入っているか確認します。

——コンプライアンスの工夫についてはいかがでしょうか。

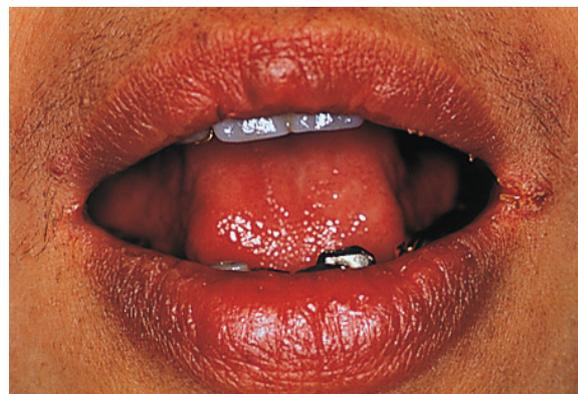
伊崎：あまり工夫しなくても、効果に納得した患者は続けてくれます。

——口腔内疾患以外の皮膚疾患において、ビタミン製剤を処方する機会はありますか。

伊崎：口唇炎、口内炎に加え、脂漏性皮膚炎、尋常性瘰癧などでも使う機会があります。エビデンスに基づいた治療が推奨される時代にあって、これらの疾患におけるビタミン製剤治療についてはまとまった論文がないため不当に低い評価を受けがちです。例えば、瘰癧の治療における栄養指導が重要なことについて異議はあまりないと思いますが、ビタミン製剤による治療は軽視されがちです。このように、エビデンスとしての論文発表には乏しくても日常臨床において積み重ねられてきた先駆者の英知の中に耳を傾けるべきことは多々あるのではないのでしょうか。

——本日はありがとうございました。

図1 口腔粘膜疾患（写真は口角炎）



(伊崎誠一氏提供)

BIFUROXIN COMBINATION TABLETS

B2B6

* リボフラビン・ピリドキシン塩酸塩 配合剤

* ビフロキシ[®]配合錠 Drug Information

* BIFUROXIN COMBINATION TABLETS

** 2011年4月改訂 (第8版)

* 2009年9月改訂

貯 法	遮光した気密容器、室温保存
使用期限	外箱、ラベルに表示 (5年)

商 品 名	* 和 名	ビフロキシ [®] 配合錠	* 薬価基準収載	2009年9月
	* 洋 名	BIFUROXIN COMBINATION TABLETS	* 販 売 開 始	2009年9月
一 般 名	リボフラビン、ピリドキシン塩酸塩		再 評 価 結 果	1985年7月
日本標準商品分類番号	873179		* 製 造 販 売 元	ゾンネボード製薬株式会社
* 承 認 番 号	22100AMX01453000			

* 注) 強力ビフロキシ[®]錠として1963年6月販売開始

* 組成・性状		使用上の注意		
* 販 売 名	ビフロキシ [®] 配合錠			
成分・含量 (1錠中)	日局 リボフラビン 5mg 日局 ピリドキシン塩酸塩 10mg			
添 加 物	乳糖水和物、バレイショデンペン、 メチルセルロース、ステアリン酸マグネシウム			
色・剤形	わずかに苦味を有し、黄色でHの刻印のある裸錠			
外 形	表	裏	側 面	
				
	大 き さ 直径：9.0mm/厚さ：3.0mm/重量：250mg			
識別コード	H			
効能又は効果				
<p>下記疾患のうち、本剤に含まれるビタミン類の欠乏又は代謝障害が関与すると推定される場合 湿疹・皮膚炎群、口唇炎・口角炎・口内炎 上記の適応(効能又は効果)に対して、効果がないのに月余にわたって漫然と使用すべきでない。</p>				
用法及び用量				
<p>通常成人1日3～6錠を1～3回に分経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>				
1. 相互作用				
[併用注意] 併用に注意すること				
薬剤名等	臨床症状	機序・危険因子		
レボドパ	作用を減弱することがある。 (ビタミンB ₆ による)	ビタミンB ₆ はレボドパ脱炭酸酵素の補酵素であるため併用により末梢での脱炭酸化を促進し作用部位への到達量を減少させると考えられる。		
2. 副作用				
[その他の副作用] 大量・長期投与：観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止すること。				
頻度不明				
末梢神経障害	海外で、大量・長期投与により手足のしびれ、知覚異常等の末梢神経障害があらわれるとの報告がある。(ビタミンB ₆ による)			
3. 高齢者への投与				
一般に高齢者では生理機能が低下しているため、減量するなど注意すること。				
4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与				
妊婦、産婦、授乳婦等への投与に対する安全性は確立していない。				
5. 小児等への投与				
小児等への投与に対する安全性は確立していない。				
6. 臨床検査結果に及ぼす影響				
尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。(ビタミンB ₂ による。)				
7. 適用上の注意				
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。 (PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)				
包 装				
(PTP) 100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)、1,000錠 (10錠×100) (瓶入り) 100錠				

詳細は製品添付文書等をご参照ください。禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

** 製造販売元



ゾンネボード製薬株式会社
〒193-0832 東京都八王子市散田町5-7-14

**

資料請求先
ゾンネボード製薬株式会社 お客様相談室
TEL 0120-071-648
FAX 042-673-6489

2011年5月作成
K.MR