

ビタミン・ バイオフィクター 総合事典

V I T A M I N & B I O F A C T O R

The Vitamin Society of Japan

日本ビタミン学会 [編集]

竹谷 豊

生城 浩子

池田 彩子

石川 孝博

太田 好次

小暮 健太郎

瀧谷 公隆

田中 清

津川 尚子

内藤 裕二

野坂 和人

福渡 努

朝倉書店

シクロスポリン、免疫を調整するPDE4阻害剤であるアプレミラストが用いられる。さらに、抗TNF α 抗体や抗IL23p19抗体、抗IL17A抗体などの生物学的製剤の投与も検討される。

[安田正人]

文献

- 1) Barrea L, et al: *J. Transl. Med.*, 13, 18, 2015.
- 2) Greb J. E., et al: *Nat. Rev. Dis. Primers.*, 2, 16082, 2016.
- 3) Akiyama M, et al: *J. Allergy Clin. Immunol.*, 140, 1545-1547, 2017.
- 4) Morimoto, S. and Kumahara, Y.: *Med. J. Osaka Univ.*, 35, 51-54, 1985.
- 5) Siddiqui, M. A. and Al-Khawajah, M. M.: *J. Dermatol. Treatment*, 1, 243-245, 1990.
- 6) Svendsen, M. L., et al: *Pharmacol. Toxicol.*, 80, 49-56, 1997.
- 7) Hamzaoui, A., et al: *Immunobiology*, 219, 873-879, 2014.
- 8) D'Ambrosio, D., et al: *J. Clin. Invest.*, 101, 252-262, 1998.
- 9) Hau, C. S., et al: *J. Dermatol. Sci.*, 92, 117-126, 2018.

4.9.2 紫外線とビタミンD

a 太陽紫外線は諸刃の剣
皮膚にとって太陽光線は諸刃の剣である。太陽紫外線の中のUVBの曝露はビタミンD合成のプロセスに必須である。しかしその一方で、短時間で過度のUVBを浴びると急性障害(サンバーン)を引き起こし、また長期間のUVB, UVA曝露はしみ, しわ, たるみなどの慢性紫外線障害(光老化)の進行を加速させ、ひいては露光部位の発症リスクを高める。

b ビタミンD合成と紫外線防御
近年、若い女性を中心に「光老化」の予防を目的として、過度の紫外線防御を行うことによるビタミンD欠乏が問題となっている。ビタミンD合成の最初のステップは皮膚で始まり、その後、肝臓、腎臓で代謝を受け、最終的に活性型となったビタミンDがつくられ全身へと循環する(図4.9.2.1)。皮膚での最初の反応を起こすためには、

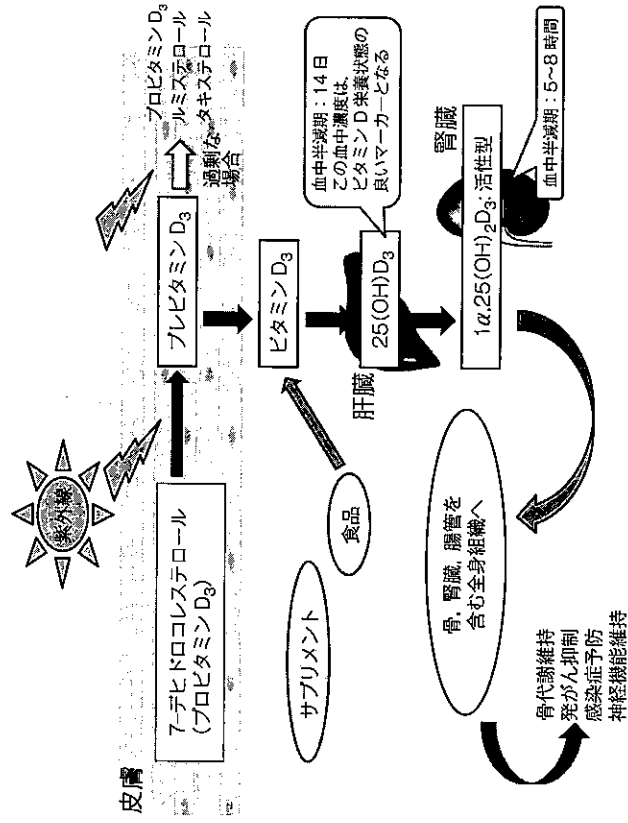


図 4.9.2.1 ビタミンDの合成と活性化

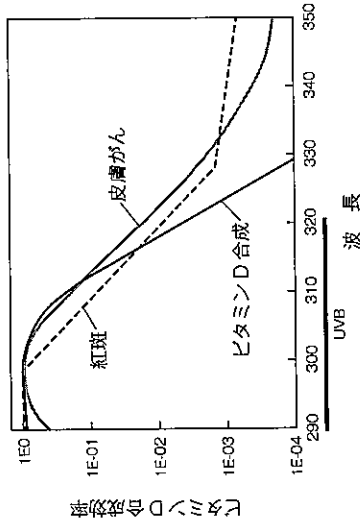


図 4.9.2.2 ビタミンD生成成, サンバーン, 発がんにかかわる紫外線の波長領域(文献2より改変)

窓ガラスを通さない290-305 nmの波長領域の紫外線(UVB)の曝露が必要である(図4.9.2.2)。したがって、日照時間の少ない地域の住民ではビタミンD欠乏が健康上大きな問題となっているが、過度の紫外線(UVB)対策を行った場合、太陽を直接浴びる機会が少ない長期入院中の高齢者、在宅療養の高齢者にも同様の結果が生じ得るとされている。実際、重篤な遺伝性光線過敏症であるため、生涯重篤な紫外線防御が必要な色素性乾皮症A群(xeroderma pigmentosum group A: XP-A)に罹患する患児では、血中25-hydroxy-vitamin D (25(OH)D₃)値の低下がみられる。25(OH)D₃は血中半減期が2週間と長く、体内ビタミンD量の有用なマーカーであるとされる。乗原らにより、XP-A解析症例21例中の76%がビタミンD欠乏(25(OH)D₃<10 ng/mL)状態、24%がビタミンD不足(25(OH)D₃: 20-10 ng/mL)状態(25(OH)D₃>20 ng/mLでビタミンDが充足している症例は0%)であることが報告された³⁾。

ビタミンD欠乏は、骨粗鬆症、くる病、骨軟化症、さらに骨外症状として感染症、免疫機能の破綻、神経機能の低下、悪性腫瘍、生活習慣病などの発症にもかわることが明らかになってい⁴⁾。したがって、ビタミンD欠乏状態が続けば、不慮の事故や転倒による骨折のリスクが高まり、その結果、QOLの低下、ひいてはますますの体内ビタミンD量の低下を招くという悪循環に陥ることが危惧される。そのような場合には、さら

に大腸がん、前立腺がん、乳がん、皮膚がんなどの悪性腫瘍、結核などの感染症、自己免疫疾患、多発性硬化症などの神経変性疾患、喘息などのアレルギー疾患の罹患リスクを高め、高血圧、心疾患、乾燥といった生活習慣病を悪化させることも想定される。

c ビタミンD欠乏を防ぐために
ビタミンD合成に必要なUVBの波長領域はほぼサンバーンを誘発する波長領域、皮膚がんリスクを高める波長領域とはほぼ一致している(図4.9.2.2)。UVAの遮光はビタミンD合成にとつて問題とはならないが、XPなどの重篤な光線過敏症でない限り、UVBの遮光は過度にならずに適度に行うことが、体内のビタミンD量を維持すうえで望ましい。UVBを浴びる量は季節、天候、標高、時刻、空気の汚染度、着ている服装などで変化する。また日本人では紫外線の感受性の違いによりスキントイプがI-IIIの3型あり、各々で皮膚メラニン量も異なっていることがビタミンD合成にも影響してくる。ただ、環境省による皮膚メラニン生成に必要な最小日照射時間(陰)、日本ビタミン学会によれば夏季30分(木陰)、冬季は1時間であるとしている。したがって、高齢者では季節を問わず日々の散歩、車椅子での外出など1日30分程度の外気浴の習慣さえあれば、必要なビタミンD量は保たれるものと考ええる。

体内のビタミンD量維持のためには経口によるビタミンD摂取も重要なルートであるため、ビタミンDが豊富な食物(魚類、キノコ類など)やサプリメントの摂取も有用である。健康生活を送るために必要なビタミンD量は、血中25(OH)D値を20 ng/mL以上に維持することが必要である。そのためには、特に外出時には化粧をし、過度の日焼けを気にする若い健康女性では、従来いわれていた5.5 μg/日よりかなり多めの11.6 μg/日の摂取が推奨されている。なお、ビタミンDの活性化プロセスは分子レベルで厳密な調節を受けているため、過剰のビタミンD含有

食品の摂取や過度の日光浴を行っても、「ビタミンD過剰症」はみられない。 [森脇真一]

文 献

- 1) Ohta, H., et al.: *J. Bone. Miner. Metab.*, 35, 351-353, 2017.
- 2) Thompson, J. M., et al.: *J. Invest. Dermatol.*, 136, 2104-2105, 2016.
- 3) Kuwabara, A., et al.: *Eur. J. Clin. Nutr.*, 69, 693-696, 2015.
- 4) Hart, P. H., et al.: *J. J. Nat. Rev. Immunol.*, 11, 584-596, 2011.

4.9.3

ビオチン欠乏と皮膚

ビオチンは水溶性ビタミンの一種で、中心的役割はカルボキシラーゼ（ピルビン酸カルボキシラーゼ、プロピオニル CoA カルボキシラーゼ、 β -メチルクロトニル CoA カルボキシラーゼ、アセチル CoA カルボキシラーゼ）の補酵素である。これらのカルボキシラーゼは細胞質あるいはミトコンドリアに存在し、糖新生、分岐鎖アミノ酸代謝、脂肪酸合成およびエネルギー代謝に関与している¹⁾。

ビオチン欠乏には、先天性と二次性が存在する¹⁾。先天性には、ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症（マルチプルカルボキシラーゼ欠損症とも呼ばれる）とビオチニダーゼ欠損症がある。なお先天性ビオチン欠乏の本邦での発生頻度は稀である。二次性には、ビオチン添加の不十分な特殊ミルクの使用や抗てんかん薬（カルバマゼピンやフェニトイン）などがある。特に2014（平成26）年までは特殊ミルクへのビオチン添加は認可されておらず、特殊ミルクによる二次性ビオチン欠乏が多数報告されてきた。ビオチン添加が認可され、近年はビオチン添加の特殊ミルクが増えていく。しかしビオチン添加の不十分な特殊ミルクもまだあり、特殊ミルクを使用する際は含有成分に関する最新情報を特殊ミルク事務局の「特殊ミルクの使用上の注意」で確認する必要がある。

ビオチン欠乏では糖新生、分岐鎖アミノ酸代謝、脂肪酸合成およびエネルギー代謝の障害が起こる。そのため、ビオチン欠乏の症状は多彩であり、皮膚症状（脱毛やステロイド外用薬抵抗性皮疹など）、有機酸尿、代謝性アシドーシス、高 NH_3 血症、高乳酸血症、低血糖、痙攣、筋緊張低下、多呼吸、難聴や発達障害などが起こり得る²⁾。日常遭遇する症状のなかでは皮膚症状が最も多く、脱毛、ステロイド外用薬抵抗性皮疹、眼瞼炎、口角の紅斑・びらん、オムツ部の境界明瞭な乾癬様紅斑、脂漏性皮膚炎様紅斑、肢端皮膚炎など多彩である²⁾。そのためビオチン添加が不十分な特殊ミ

ビタミン・バイオフィクター総合事典 定価はカバーに表示

2021年7月1日 初版第1刷

編集者 日本ビタミン学会

発行者 朝倉誠造

発行所 株式会社 朝倉書店

東京都新宿区新小川町6-29

郵便番号 162-8707

電話 03(3260)0141

FAX 03(3260)0180

<http://www.asakura.co.jp>

〈検印省略〉

© 2021 〈無断複写・転載を禁ず〉

新日本印刷・複製本

ISBN 978-4-254-10292-5 C3540

Printed in Japan

JCOPY <出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、出版者著作権管理機構（電話 03-5244-5088、FAX 03-5244-5089、e-mail: info@jcopy.or.jp）の許諾を得てください。