

Vitamin B₆と生活習慣病の関係

研究協力者 叶内宏明¹

研究分担者 福渡努²

研究代表者 佐々木敏³

¹ 大阪公立大学大学院生活科学研究科

² 滋賀県立大学人間文化学研究院

³ 東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野

【研究要旨】

生活習慣病とビタミン B₆ の関係を示すエビデンスが不足しており、日本人の食事摂取基準(2020 年版)においては、がんとの関係を除いて記載されていない。2020 年以降に発表された生活習慣病予防とビタミン B₆ に関する原著論文のシステマティックレビューを実施した。高血圧、高感度 CRP 値、心血管疾患もしくは心血管疾患による死亡とビタミン B₆ の関係を調査した 11 報の論文が報告されていた。そのうち、ビタミン B₆ のバイオマーカーとなる血中ピリドキサール-5'リン酸 (PLP) 濃度を指標にした論文は 5 報であった。1 報を除き、いずれも PLP 濃度が高い群において心血管疾患もしくは心血管疾患による死亡リスクが低い関係を示した。しかしながら、必ずしも有意な関係ではないこと、またメタ解析の結果がないこと、日本人を対象にした研究がないことから、高血圧もしくは心血管疾患にビタミン B₆ が関係するかを議論するには、さらにエビデンスの蓄積が必要と思われる。糖尿病もしくは糖尿病性網膜症とビタミン B₆ の関係について 3 報の論文が報告されていた。1 報を除き、ビタミン B₆ 摂取量が多いとそれら発症リスクが低下することが示されている。いずれも摂取ビタミン B₆ 量を指標とした研究であるため、血中 PLP 濃度との関係を示す報告が待たれる。慢性腎臓病とビタミン B₆ の関係について 2 報の論文が報告されていたが、ビタミン B₆ と慢性腎臓病の関係性は見られなかった。脂質異常症とビタミン B₆ の関係を調べた論文は発表されていない。

A. 背景と目的

ビタミン B₆ はアミノ酸代謝に関わる酵素の補酵素であり、ピリドキサール-5'リン酸 (PLP) が補酵素型である。血中での主要なビタミン B₆ は PLP であり、アルブミンに結合して輸送される。血漿もしくは血清 PLP 濃度はビタミン B₆ 栄養状態のバイオマーカーに適すると考えられている。血中 PLP 濃度が 30 μ M 未満では、血中アミノ酸プロファイルの変化、ホモシステイン濃度の上昇、トリプトファン代謝に異常が起こるため、血中で PLP 濃度が 30 μ M を下回らないビタミン B₆ 摂取量が求められる¹。

日本人の食事摂取基準(2020 年版)では、ビタミン B₆ 摂取と生活習慣病の発症予防について、大腸がんに関連があると言及されている。ただし、日本人を対象にした報告は一例であり、食事調査方法が食物摂取頻度調査であるなどの理由で、目標量は設定されていない。諸外国の食事摂取基準でのビタミン B₆ と生活習慣病の記載を確認すると、北欧における Nordic Nutrition Recommendations (NNR2022) では心血管疾患とがんの関連に触れられている。がんについては、ビタミン B₆ 低摂取群は高摂取群に比べてがん発症リスク

には有意な関係がメタ解析で得られている。しかしながら、食事摂取データから算出したビタミン B₆ 摂取量とがん発症リスクの関係は非常に弱い結果となっており、ビタミン B₆ とがん発症の関係は弱いもしくはないとされている。心血管疾患については、メタ解析によってビタミン B₆ と心血管発症に有意な関係が見られている。しかしながら、製薬会社から提供されたサプリメントを使用した介入試験のみで効果が認められているとの理由で、ビタミン B₆ が心血管疾患予防になる証拠はないとされている。2020 年に出されたドイツ、オーストリアおよびスイスにおける D-A-CH reference ではビタミン B₆ 摂取量もしくは血中 PLP 濃度が低いことと関係する症状として、うつ、cardiovascular disease (CVD)、認知症、がんが紹介されている。しかし、いずれもビタミン B₆ が予防的な効果を持つことを示すとの結論に至っていない。

本稿では 2020 年以降に発表された、ヒトを対象にしたビタミン B₆ と生活習慣病に関する研究論文のシステマティックレビューを実施した。ただし、がんについては栄養素のみで発症予防もしくは重症化予防につながるエビデンスは現状では非常に乏しいこと、また介入試験で用いられるビタミン B₆ 用量が食事摂取基準の耐容上限量に近いもしくはそれ以上と、薬物的な使用であるためレビュー対象外とした。

B. 方法

データベースには PubMed を使用し、2024 年 3 月 15 日に文献検索を行った。生活習慣病として高血圧・心血管疾患 “hypertension or cardiovascular diseases”、糖尿病 “diabetes mellitus”、慢性腎臓病 “renal insufficiency, chronic”、および脂質異常症 “dyslipidemias” の 4 つを対象にした。検索語は基本文として、(vitamin B6 OR pyridoxin OR pyridoxal) AND (当該生活習慣病)とし、フィルターに SPECIES を Humans、ARTICLE LANGUAGE を English

に、2020 年以降に発表された論文を対象にした。抽出された文献のタイトルおよび要旨の内容を確認し、ビタミン B₆ と生活習慣病の関係を解析した観察研究もしくはビタミン B₆ の介入である事を包含基準とし、in vitro 試験、マルチビタミンサプリメントを使用した研究、高用量ビタミン B₆ 投与の介入試験もしくは症例報告を除外した。

B-1

1. 高血圧・心血管疾患

((“vitamin b 6”[MeSH Terms] OR “vitamin b 6”[All Fields] OR (“vitamin”[All Fields] AND “b6”[All Fields]) OR “vitamin b6”[All Fields] OR (“pyridox”[All Fields] OR “pyridoxal”[MeSH Terms] OR “pyridoxal”[All Fields] OR “pyridoxals”[All Fields] OR “pyridoxic”[All Fields]) OR (“pyridoxine”[MeSH Terms] OR “pyridoxine”[All Fields] OR “pyridoxin”[All Fields] OR “pyridoxines”[All Fields])) AND (“hypertense”[All Fields] OR “hypertension”[MeSH Terms] OR “hypertension”[All Fields] OR “hypertension s”[All Fields] OR “hypertensions”[All Fields] OR “hypertensive”[All Fields] OR “hypertensive s”[All Fields] OR “hypertensives”[All Fields] OR (“cardiovascular diseases”[MeSH Terms] OR (“cardiovascular”[All Fields] AND “diseases”[All Fields]) OR “cardiovascular diseases”[All Fields])) AND ((humans[Filter] AND (english[Filter]) AND (2020:2024[pdat]))

B-2 糖尿病

((“vitamin b 6”[MeSH Terms] OR “vitamin b 6”[All Fields] OR (“vitamin”[All Fields] AND “b6”[All Fields]) OR “vitamin b6”[All Fields] OR (“pyridoxine”[MeSH Terms] OR “pyridoxine”[All Fields] OR “pyridoxin”[All

Fields] OR "pyridoxines"[All Fields]) OR ("pyridox"[All Fields] OR "pyridoxal"[MeSH Terms] OR "pyridoxal"[All Fields] OR "pyridoxals"[All Fields] OR "pyridoxic"[All Fields])) AND ("diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR ("diabetes"[All Fields] AND "mellitus"[All Fields]) OR "diabetes mellitus"[All Fields])) AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter]) AND (2020:2024[pdat]))

B-3 慢性腎臓病

((("vitamin b 6"[MeSH Terms] OR "vitamin b 6"[All Fields] OR ("vitamin"[All Fields] AND "b6"[All Fields]) OR "vitamin b6"[All Fields] OR ("pyridoxine"[MeSH Terms] OR "pyridoxine"[All Fields] OR "pyridoxin"[All Fields] OR "pyridoxines"[All Fields]) OR ("pyridox"[All Fields] OR "pyridoxal"[MeSH Terms] OR "pyridoxal"[All Fields] OR "pyridoxals"[All Fields] OR "pyridoxic"[All Fields])) AND ("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "insufficiency"[All Fields] AND "chronic"[All Fields]) OR "chronic renal insufficiency"[All Fields] OR "renal insufficiency chronic"[All Fields])) AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter]) AND (2020:2024[pdat]))

B-4. 脂質異常症

((("vitamin b 6"[MeSH Terms] OR "vitamin b 6"[All Fields] OR ("vitamin"[All Fields] AND "b6"[All Fields]) OR "vitamin b6"[All Fields] OR ("pyridoxine"[MeSH Terms] OR "pyridoxine"[All Fields] OR "pyridoxin"[All Fields] OR "pyridoxines"[All Fields]) OR ("pyridox"[All Fields] OR "pyridoxal"[MeSH Terms] OR "pyridoxal"[All Fields] OR "pyridoxals"[All Fields] OR "pyridoxic"[All Fields])) AND ("dyslipidaemias"[All Fields] OR

"dyslipidemias"[MeSH Terms] OR "dyslipidemias"[All Fields] OR "dyslipidaemia"[All Fields] OR "dyslipidemia"[All Fields])) AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter]) AND (2020:2024[pdat]))

C. 研究結果ならびに考察

C-1. 高血圧・心血管疾患

112 報の文献が抽出され、選定の結果 11 報の論文が残った(表 1)²⁻¹²。血圧との関係は 1 報のみでその他のほとんどは CVD もしくは CVD が原因となる死亡との関係を調査した論文であった。血中 PLP 濃度と CVD による死亡の関係が 5 つの論文で紹介されており²⁻⁶、その中の 3 報は血中濃度と CVD による死亡に有意な負の相関^{2,4,6}があり、他の 2 報は関係性がありそうだが有意ではない結果^{3,5}を紹介している。また、ビタミン B₆ 摂取量を指標に用いた研究が 5 つの論文で紹介されている⁷⁻¹¹。CVD による死亡⁸もしくは CVD の発症¹⁰がビタミン B₆ 摂取量が多いほど有意に減少する傾向、血圧とビタミン B₆ 摂取量に有意な負の相関関係があった¹¹。また、CVD と強い関係がある高感度 CRP 値は、有意ではないがビタミン B₆ 摂取量が多いほど低くなる傾向が示されている⁷。一方、ビタミン B₆ 摂取量が CVD 発症や CVD による死亡と関係がないとする論文もあった⁹。このように、血中 PLP 濃度もしくはビタミン B₆ 摂取量と CVD に関係があることを示唆する論文が複数報告されている。しかしながら、メタ解析が実施されていないこと、ビタミン B₆ の不足による CVD 発症機序を明快に説明するエビデンスがまだないこと、さらに日本人を対象にした研究がないことなどから、CVD 予防においてビタミン B₆ を考慮すべきかどうかを結論づけることは出来ないと思われる。また、PLP 不足で生じるキヌレニン代謝変化 (3-hydroxykynurenine/xanthurenic acid 比) が心疾患発症リスクと有意に相関すること¹²やビ

タミン B₆の排泄型である 4-PA 濃度と PLP 濃度比 (4-PA/PLP) が CVD が原因となる死亡に有意に関係する⁶など、ビタミン B₆の指標とされる血中 PLP 濃度以外の指標にした研究にも注視する必要がある。

C-2. 糖尿病

45 報の論文が抽出され、選定の結果 3 報の論文と 1 報のメタ解析の論文が残った (表 2)¹³⁻¹⁵。いずれもビタミン B₆ 摂取量を指標にした解析であった。横断研究の結果では、ビタミン B₆ 摂取量が増えると糖尿病発症が有意に低くなるが¹⁵、縦断研究の結果からは関係が認められていない¹⁴。日本人 2 型糖尿病患者における糖尿病網膜症発症と微量栄養素の関係を追跡調査した結果では、ビタミン B₆ 摂取量が多いほど有意にリスクが低くなることが報告されている¹³。米国で実施された摂取ビタミン量と糖尿病発症の関係を調べた 3 つの大規模コホート研究のメタ解析は、2 型糖尿病発症の Hazard Ratio (HR) はビタミン B₆ 摂取量が最も少ない第 1 五分位群と比較して最も多い第 5 五分位群で 0.93 (p=0.07) となり、ビタミン B₆ の摂取が 2 型糖尿病発症予防につながる可能性を示した¹⁶。しかしながら、血中 PLP 濃度と糖尿病の関係を調べた研究がなく、またビタミン B₆ 不足による糖尿病の発症機序を明快に説明するエビデンスがまだないことから、糖尿病予防においてビタミン B₆ を考慮すべきかどうかを結論づけることは出来ない。

C-3. 慢性腎臓病

27 報の論文が抽出され、選定の結果 2 報の論文が残った (表 3)^{17,18}。CKD ステージ 3b へのリスク¹⁷もしくは eGFR 値との関係¹⁸を調べているが、いずれもビタミン B₆ 摂取量と有意な関係は認められていない。

C-4. 脂質異常症

5 報の文献が抽出されたが、関係性を示す論

文は見出せなかった。

D. 結論

2020 年から現在までに発表された原著論文を対象に、生活習慣病とビタミン B₆ の関係を見たシステマティックレビューを実施した。ビタミン B₆ が CVD もしくは CVD による死亡、糖尿病発症もしくは糖尿病性網膜症発症と関係する可能性を示す論文が報告されていた。ビタミン B₆ によってこれら疾病の予防が可能かどうかは、今後の更なるエビデンスが蓄積され、評価される必要があると考える。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 参考文献

1) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Dietary Reference Values for vitamin B6. EFSA Journal. 2016; 14:e04485.

2) Pusceddu I, et al. Subclinical inflammation, telomere shortening, homocysteine, vitamin B6, and mortality: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. Eur J Nutr. 2020; 59: 1399-1411.

- 3) Minović I, et al. Vitamin B6, Inflammation, and Cardiovascular Outcome in a Population-Based Cohort: The Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease (PREVEND) Study. *Nutrients*. 2020; 12: 2711. doi: 10.3390/nu12092711.
- 4) Yang D, et al. Association of Serum Vitamin B6 with All-Cause and Cause-Specific Mortality in a Prospective Study. *Nutrients*. 2021; 13: 2977. doi: 10.3390/nu13092977.
- 5) Wang Y, et al. There is no association of serum vitamin B levels with all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial*. 2023; 27: 571–579.
- 6) Cui Q, et al. Associations of vitamin B6 turnover rate with the risk of cardiovascular and all-cause mortality in hypertensive adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2023; 33: 1225–1234.
- 7) Mozaffari H, et al. Associations between dietary intake of B vitamins and cardiovascular risk factors in elderly men: A cross-sectional study. *Int J Clin Pract*. 2021; 75: e14691. doi: 10.1111/ijcp.14691.
- 8) Bo Y, et al. Intakes of Folate, Vitamin B6, and Vitamin B12 in Relation to All-Cause and Cause-Specific Mortality: A National Population-Based Cohort. *Nutrients*. 2022; 14: 2253. doi: 10.3390/nu14112253.
- 9) Zhang B, et al. Associations of dietary folate, vitamin B6 and B12 intake with cardiovascular outcomes in 115664 participants: a large UK population-based cohort. *Eur J Clin Nutr*. 2023; 77: 299–307.
- 10) Wu S, et al. Dietary Folate, Vitamin B6, and Vitamin B12 and Risk of Cardiovascular Diseases among Individuals with Type 2 Diabetes: A Case-Control Study. *Ann Nutr Metab*. 2023; 79: 5–15.
- 11) Xiong Y, et al. Folate, vitamin B(6), and vitamin B(12) intakes are negatively associated with the prevalence of hypertension: A national population-based study. *Nutr Res*. 2023; 112: 46–54.
- 12) Lund A, et al. Plasma kynurenines and prognosis in patients with heart failure. *PLoS One*. 2020; 15: e0227365. doi: 10.1371/journal.pone.0227365.
- 13) Horikawa C, et al. Vitamin B6 intake and incidence of diabetic retinopathy in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis of data from the Japan Diabetes Complications Study (JDCS). *Eur J Nutr*. 2020; 59: 1585–1594.
- 14) Zhu J, et al. Intakes of Folate, Vitamin B(6), and Vitamin B(12) in Relation to Diabetes Incidence Among American Young Adults: A 30-Year Follow-up Study. *Diabetes Care*. 2020; 43: 2426–2434.
- 15) Jin G, et al. Association of folate, vitamin B-12 and vitamin B-6 intake with diabetes and prediabetes in adults aged 20 years and older. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2021; 30: 75–86.
- 16) Sawicki CM, et al. Methyl Donor Nutrient Intake and Incidence of Type 2 Diabetes: Results From Three Large U.S. Cohorts. *Diabetes Care*. 2023; 46: 1799–1806.
- 17) Lee J, et al. Dietary Micronutrients and Risk of Chronic Kidney Disease: A Cohort Study with 12 Year Follow-Up. *Nutrients*. 2021; 13: 1517. doi: 10.3390/nu13051517.
- 18) Wang Y, et al. The weak correlation between serum vitamin levels and chronic kidney disease in hospitalized patients: a cross-sectional study. *BMC Nephrol*. 2021; 22: 292. doi: 10.1186/s12882-021-02498-5.

表 1. The summary of reviewed articles on the relationship between vitamin B6 and hypertension or cardiovascular diseases in epidemiologic studies, Jan. 2020 to Mar. 2024.

Author, publish year	Study type	Study area	Participants, n	Age, year	Sex, % men	Evaluation type of B ₆	Outcome	Results	Ref.
Pusceddu, 2020	LS 9.9y	Germany	2,968	64	70%	Plasma PLP	CVD mortality	HR ^A Q1, <23nM ref. Q2, 23-36nM 0.70 (0.57-0.85), p<0.001 Q3, 36-57nM 0.76 (0.61-0.93), p=0.001 Q4, >57nM 0.55 (0.43-0.70), p<0.001	2
Minović, 2020	LS 8.3y [‡]	Netherlands	6,205	53	48%	Plasma PLP	CVD, mortality	HR ^B <20 nM (n=902) 1.25 (0.96-1.63) 20-30nM (n=1261) 1.27 (0.99-1.63) >30nM (n=4086) Ref. CVD mortality HR ^B <20 nM (n=902) 1.59 (0.93-2.72) 20-30nM (n=1261) 1.22 (0.69-2.17) >30nM (n=4086) Ref.	3
Yang, 2021	LS ~10y	United States	12,190	47	49%	Serum PLP	CVD mortality	HR, 0.81 (0.68-0.98) ^C Per unit increment in log-transformed PLP	4
Wang, 2023	LS 18y	China	76	56	59%	Serum PLP	CVD mortality	HR, 0.829 (0.637-1.079) p=0.163 ^D HR per 1 ng/ml	5
Cui, 2023	LS 11y [‡]	United States	5,434	59	50%	Serum PLP, ratio	CVD mortality	HR, p for trend, 0.03 ^E Q1, <23.3nM ref. Q2, 23.3-39.3nM 0.81 (0.61-1.07) Q3, 39.3-71.0nM 0.63 (0.46-0.86) Q4, >71nM 0.66 (0.47-0.94) HR, p for trend, 0.01 ^E Q1, <0.50 ref. Q2, 0.50-0.74 1.23 (0.81-1.88) Q3, 0.75-1.23 1.44 (0.96-2.16) Q4, >1.23 1.80 (1.21-2.67)	6
Mozaffari, 2021	CS	Iran	365	65	100%	Intake (FFQ)	Hs-CRP (≥2 mg/L)	OD, p for trend, 0.05 ^F Q1, <1.45 mg/d ref. Q2, 1.45-2.19 mg/d 0.45 (0.19-1.08) Q3, >2.19 mg/d 0.28 (0.08-1.00)	7

Bo, 2021	LS [§]	United States	55,569	49	52%	Intake (24 h diet recall)	CVD mortality	HR ^G Men, p for trend <0.001	Q1, ref. Q2, 0.87 (0.76-0.98) Q3, 0.74 (0.63-0.86) Q4, 0.69 (0.56-0.85)	8
								HR ^G Women, p for trend <0.001	Q1, ref. Q2, 0.89 (0.87-1.17) Q3, 0.77 (0.64-0.92) Q4, 0.56 (0.44-0.73)	
Zhang, 2023	LS 8.67y [‡]	UK	115,664	<50y, 30924 50-60y, 41105 >60y, 43635	47%	Intake (24 h diet recall)	CVD event	HR, p for trend, 0.070 ^H	Q1, 1.21 mg/d [‡] Q1, ref. Q2, 1.62 mg/d [‡] Q2, 0.92 (0.82-1.02) Q3, 2.33 mg/d [‡] Q3, 0.92 (0.82-1.02) Q4, 3.03 mg/d [‡] Q4, 0.91 (0.83-0.99)	9
							CVD mortality	HR, p for trend, 0.496 ^H	Q1, 1.21 mg/d [‡] ref. Q2, 1.62 mg/d [‡] 0.73 (0.53-0.99) Q3, 2.33 mg/d [‡] 0.75 (0.55-1.01) Q4, 3.03 mg/d [‡] 0.85 (0.67-1.09)	
Wu, 2023	CCS	China	416 ^{\$}	Case, 62 Cont., 62		Intake (FFQ)	CVD event	OD, P for trend, 0.002 ^I	Q1, 0.53 mg/d [‡] ref. Q2, 0.68 mg/d [‡] 0.60 (0.38-0.94) Q3, 0.79 mg/d [‡] 0.57 (0.37-0.90) Q4, 0.94 mg/d [‡] 0.47 (0.30-0.76)	10
Xiong, 2023	CS	United States	55,569	49	48%	Intake (24 h diet recall)	Hypertension	OD, Men p for trend, <0.001 ^J	Q1, <1.75 mg/d ref. Q2, 1.75-2.85 mg/d 0.82 (0.75-0.90) Q3, 2.85-4.56 mg/d 0.71 (0.64-0.72) Q4, >4.56 mg/d 0.65 (0.59-0.72)	11
								OD, Women p for trend, <0.001 ^J	Q1, <1.25 mg/d ref. Q2, 1.25-2.04 mg/d 0.86 (0.78-0.95) Q3, 2.04-3.29 mg/d 0.70 (0.63-0.78) Q4, >3.29 mg/d 0.60 (0.53-0.66)	

Lund, 2020	CS	Bergen	HF, 202	63	77%	Plasma	Heart failure	OR ^K 1.30(1.04-1.64) p=0.024	12
			Control, 384	62	72%	HK/XA ratio		OR per 1 SD of the predictor	

CS, cross-sectional study; LS, longitudinal study; CCS, case control study; PLP, pyridoxal-5-phosphate; HR, hazard ratio; OR, odds ratio; SD, standard deviation; CAD, coronary artery disease; hs-CRP, high sensitive C-reactive protein; MTHFR, methylenetetrahydrofolate reductase; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HF, Heart failure; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; HDL, high density lipoprotein- cholesterol; LDL, low density lipoprotein- cholesterol; T-Cho, cholesterol; Toc, tocopherol; SBP, systolic blood pressure; DBP diastolic blood pressure; HK, 3- hydroxykynurenine; XA, xanthurenic acid; 4-PA, 4-pyridoxic acid.

^AHR is adjusted for sex, LDL, HDL, BMI lipid lowering therapy, blood pressure, DM, smoking, CAD alcohol consumption, hs-CRP and creatinine, MTHFR genotype, vitamin C, α -Toc, and γ -Toc

^Badjusted for age, sex smoking and alcohol consumption, BMI, eGFR, albumin excretion, t- Cho:HDL ratio, SBP, and DBP.

^Cadjusted for age, sex, race/ethnicity, marital status, education level, family income/poverty ratio, BMI, smoking status, drinking status, physical activity level.

^Dadjusted for age, gender, triglyceride, and LDL.

^Eadjusted for age, sex, race/ethnicity, education level, family poverty income ratio, smoking status, drinking status, BMI, total energy intakes, physical activity, vitamin B6 supplement use, self-reported DM, self-reported CVD, anti-hypertensive medication use, SBP, and DBP.

^Fadjusted for energy intake, age, marital status, socio-economic status, smoking status, prevalent diseases and drugs (DM, lipid lowering, thyroid, heart diseases), total fat, carbohydrate, fibre, vitamin C, and vitamin E.

^Gadjusted for age, race/ethnicity, BMI, family income–poverty ratio, smoking status, drinking status, leisure-time physical activity, total energy intake, DM, hypertension, and CVD.

^Hadjusted for age, sex, ethnic, physical activity, smoking status, employment, HDL, LDL, T-Cho, and BMI.

^Iadjusted for age, BMI, DM duration, physical activity, educational level, household income, occupation, work status, marital status, smoking status, alcohol consumption, tea drinker, hypertension, dyslipidemia, medication (antidiabetic drugs, antihypertensive drugs, lipid-lowering drugs, multivitamin supplements), and daily energy intake.

^Jadjusted for age, race/ethnicity, BMI, family income-poverty ratio, smoking status, drinking, leisure-time physical activity, total energy intake, DM, and CVD.

^Kadjusted for DM, glomerular filtration rate, PLP, C-reactive protein.

[‡]median value

^{\$}Type 2 diabetes

[§] The follow-up period was not reported.

表 2. The summary of reviewed articles on the relationship between vitamin B6 and diabetes mellitus in epidemiologic studies, January 2020 to March 2024.

Author, publish year	Study type	Study area	Participants, n	Age, year	Sex, % men	Evaluation type of B6	Outcome	Results				Ref.
Horikawa, 2020	LS 8y	Japan	978 ^{\$}	58	53%	Intake (FFQ) and 24-h dietary record	diabetic retinopathy	HR, P for trend, 0.008 ^A	Q1, 0.9 mg/d [#]	ref.	13	
									Q2, 1.2 mg/d [#]	1.17(0.81-1.69) p=0.403		
									Q3, 1.5 mg/d [#]	0.88(0.58-1.34) p=0.550		
									Q4, 2.0 mg/d [#]	0.50(0.30-0.85) p=0.010		
Zhu, 2020	LS 20y ^{\$}	United States	4704	25	52%	Intake (FFQ)	DM	HR, P for trend, 0.40 ^B	Q1, <1.7 mg/d	ref.	14	
									Q2, 1.7-2.4 mg/d	0.89(0.68-1.15)		
									Q3, 2.4-3.2 mg/d	1.07(0.65-1.09)		
									Q4, >3.2 mg/d	1.04(0.71-1.11)		
Jin, 2020	CS	United States	22,041	-	48%	Intake energy adjusted (24 h diet recall)	DM	OR ^C Men	Q1, <1.54 mg/d	ref.	15	
									Q2, 1.54-2.6 mg/d	0.88(0.64-1.20) p<0.05		
									Q3, 2.6-4.55 mg/d	0.61(0.63-0.91) p<0.05		
									Q4, ≥4.55 mg/d	0.63(0.56-0.96) p<0.05		
								OR ^C Women	Q1, <1.54 mg/d	ref.		
									Q2, 1.54-2.6 mg/d	0.74(0.58-0.93) p<0.05		
									Q3, 2.6-4.55 mg/d	0.63(0.41-0.97) p<0.05		
									Q4, ≥4.55 mg/d	0.61(0.34-1.10)		

CS, cross-sectional study; LS, longitudinal study; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; TG, triglycerides; HbA1c, hemoglobin A1c; ACR, albumin to creatinine ratio; eGFR estimated glomerular filtration rate; HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein-cholesterol; SBP, systolic blood pressure

^AAdjusted for sex, age, BMI, HbA1c, diabetes duration, SBP, LDL-C, HDL-C, TG, treatment by insulin, treatment by oral hypoglycemic agents without insulin, treatment by antihypertensive agents, treatment by lipid-lowering agents, urine ACR, eGFR, alcohol intake, current smoker, energy intake (quartile), and physical activity

^Badjusted for age, sex, race, study center, and total energy intake, education levels, smoking status, alcohol consumption, physical activity levels, BMI, glucose levels at baseline, HDL/LDL ratio, TG, family history of diabetes, and supplement use of B vitamin of interest.

^Cadjusted for age and gender, race, smoking status, drinking status, BMI, exercise, hypertension, hypercholesteremia, daily dietary vitamin B1, and daily energy intake.

^{\$}Type 2 diabetes patient, [§] mean.

[#]mean of group

表 3. The summary of reviewed articles on the relationship between vitamin B6 and chronic renal insufficiency in epidemiologic studies, January 2020 to March 2024.

Author, publish year	Study type	Study area	Participants, n	Age, year	Sex, % men	Evaluation type of B6	Outcome	Results	Ref.
Lee, 2021 [‡]	LS 12y	Korea	9079	40-69	-	Intake (FFQ)	CKD risk stage 3B	OR ^A Q1, 0.90(0.32-2.56) p=0.84 Q2, 0.87(0.42-1.81) p=0.71 Q3, ref Q4, 2.71(1.26-5.81) p=0.01	17
Wang, 2021 [#]	CS	China	759 CKD patient	-	62%	Serum PLP	eGFR	Multiple linear regression Parameter -0.12, SE 0.31, p=0.68	18

CS, cross-sectional study; LS, longitudinal study; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus

^Aadjusted for age, sex, smoker, physical activity, BMI, Hypertension, DM, diet energy intake, calcium, phosphorus, sodium, iron, retinol, vitamin B2, folate, and vitamin C.

[‡]The number of men and women was not reported.

[#]The average age for all participants was not reported.