

研究

ビタミンD摂取不足と母親の社会的 ひきこもりによる乳児くる病

藤井 幸晴, 亀井 淳, 和田 泰格
佐々木美香, 熊谷 秀, 松橋 一彦
石井 まり, 高橋 明雄, 千田 勝一

〔論文要旨〕

軽症下痢に伴ったけいれんの原因検索中に、ビタミンD (VD) 欠乏性くる病が判明した10か月の男児を経験した。VD欠乏の要因は、母乳栄養と、蕁麻疹が出たことに対する離乳食の偏り、および母親の社会的ひきこもりによる紫外線 (UV) 照射不足と考えられた。わが国では1995年以降にVD欠乏性くる病の報告が増加している。文献検索したこれらの34例を検討した結果、発症要因は、①母体のVD欠乏、②母乳栄養、③栄養の偏り、④UV照射不足や、これらの重複と考えられるものに大別された。小児保健関係者は、健康・自然食志向・UV回避などの現代的な生活様式に伴ってVD欠乏性くる病が再来していることを認識し、特に母乳栄養児では適切な離乳食とUV照射の重要性を指導する必要があると考えられた。

Key words : 母乳, 社会的ひきこもり, 紫外線, ビタミンD欠乏, くる病

I. はじめに

ビタミンD (VD) は抗くる病作用をもつD₂ (エルゴカルシフェロール) とD₃ (コレカルシフェロール) からなり、成人の供給源にはきのこ類に含まれるD₂と、魚類の肝臓や魚肉、バター、卵黄などに含まれるD₃、および皮膚に存在するプロ-D₃ (7-デヒドロコレステロール) がある。プロ-D₃は紫外線 (UV) 照射により皮膚でD₃に変換される。こうして食品から摂取されるか、皮膚で生成されたD₂とD₃は肝臓で25 (OH) Dとなり、さらに腎臓で1,25-(OH)₂Dとなつて生理作用を発揮する。

一方、胎児へのVD供給は母体から経胎盤性に行われる。出生後はこれに代わって、栄養 (母乳や人工乳、離乳食) とUV照射がVDの供給

源となる。したがって、乳児のVD欠乏性くる病はこれら3つの供給不足が発症要因となり得る。

われわれは、母乳栄養と離乳食の偏りによるVD摂取不足と、母親の社会的ひきこもりによるUV照射不足とが原因と考えられた乳児くる病を経験したので報告する。また、わが国のVD欠乏性くる病について、最近の報告例を検討した。

II. 症 例

症 例 : 10か月の男児

主 訴 : 嘔吐, 下痢, けいれん群発

既往歴 : 3か月のときに蕁麻疹が出現した。成長と発達は正常である。

家族歴 : 父母と3歳の姉とも特記すべきこと

An Infant with Rickets due to Inadequate Intake of Vitamin D and Maternal Social Withdrawal [1741]

Yukiharu FUJII, Atsushi KAMEI, Yasunori WADA, Mika SASAKI, Hideki KUMAGAI,

受付 05. 7.20

Kazuhiko MATSUHASHI, Mari ISHII, Akio TAKAHASHI, Shoichi CHIDA

採用 05.11. 1

岩手医科大学小児科学講座 (医師・小児科)

別刷請求先: 亀井 淳 岩手医科大学小児科学講座 〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1

Tel : 019-651-5111 Fax : 019-651-0515

はない。

現病歴：2004年3月末の夕方に嘔吐と下痢が出現した。19時から全身性強直間代けいれんが約2分間続き、救急車で当院救急外来を受診した。診察で異常所見がなく、軽症下痢に伴うけいれんが疑われ、自宅で様子を見ることになった。しかし、翌朝10時頃に同様のけいれんを起こしたため来院した。診察中にもけいれんが起き、入院となった。

診察所見：身長74.5 cm (+1.2 SD)、体重9,575 g (+0.8 SD)、頭囲46.0 cm (+0.6 SD)、胸囲45.5 cm (± 0 SD)。体温36.9℃、呼吸数33回/分、心拍122回/分、血圧90/39 mmHg 身体・神経学的診察で異常所見はない。便性は軟便～泥状便である。

検査所見：血算は異常なし。血液生化学検査で低カルシウム血症 (5.8 mg/dl; 基準7.5～9.8)、高アルカリホスファターゼ血症 (2,469 IU/l) を認める。無機リンは正常 (4.2 mg/dl)。このことからVD欠乏を疑い、母親から育児状況を再聴取して検査を追加した。

育児状況：母親は第一子出産後に会社を辞め、コンピュータを使った内職をしていて、買い物と支払いをインターネットで行っていた。乳児期の栄養は母乳栄養で本症例が3か月のときに蕁麻疹が出たため、5か月から離乳開始後は母親の判断で卵と肉を与えなかった。白身魚もあまり食べないためやらず、10か月現在は母乳と、1日1回の離乳食をお粥と野菜または野菜ジュースにしている。本症例を分娩した6月から10月までは、天気がよい休日に1時間ほど外出することがあった。その後は寒いため外出せず、屋内でガラス越しに日光浴をさせていた。母親は自らを「ひきこもり」といい、本症例のUV照射不足を気にしている。

追加検査所見：本症例の血液検査で副甲状腺ホルモン (高感度) は2,000 pg/ml (基準160～520) と高く、25(OH)Dは6 ng/ml (同7～41)、1,25-(OH)₂Dは13.4 pg/ml (同20～70) と低かった。甲状腺機能は正常。長管骨X線写真で橈骨、尺骨の遠位端に杯状陥凹 (cupping)、骨端部辺縁の拡大、骨端骨膜突起像 (flaring) を認める。同時期の母親の血液検査ではカルシウム9.3 mg/dl、無機リン3.6 mg/dl、アルカリホス

ファターゼ254 IU/l、25(OH)D 30.1 ng/ml、1,25-(OH)₂D 30.1 pg/mlと正常である。

診断：軽症下痢に伴うけいれんと、ビタミンD欠乏性くる病と診断した。

経過：けいれんに対してカルバマゼピンを投与し、再発はなかった。くる病には活性型VD (アルファロール[®]; 0.05 μ g/kg 体重) を使用し、また、母親に離乳食とUV照射について指導した。1か月後にカルシウムが、4か月後にアルカリホスファターゼと25(OH)Dが正常化した。X線写真のくる病性変化は7か月後に消失した。

Ⅲ. 考 察

厚生省研究班は1971年から1980年の間に経験した小児カルシウム代謝疾患の全国調査を行った¹⁾。その中で、「ほとんど存在しないであろうとの予想に反して、15例のVD欠乏性くる病が認められた」としている。しかし、この報告はその後ほとんどなかったが、1995年以降になって増加してきた。検索できた15論文、34例について検討し (表1)^{2)～16)}、本症例とともに考察する。

1. 症 例

症例の報告地は北海道10例、東北1例、関東3例、中部1例、近畿6例、中国3例、九州10例であった。診断時の年齢は生後34日から45か月 (中央値16か月) で、男児20例、女児13例、真性半陰陽 (45X/46XY) 1例であった。

2. 発症要因

報告者の記載に基づいて、発症要因は母親のVD欠乏、児のVD摂取不足、児のUV照射不足、不詳に大別された。

1) 母親のVD欠乏

母親の血中25(OH)Dを測定した7例中6例がVD欠乏とされ、その値は6～15.7 ng/mlであった。ほかに未検査の1例でこの関与が疑われていた。VD欠乏の原因として、4例が魚を食べないか、自然食志向、ダイエット、食欲不振によるVD摂取不足、ほかの3例が冬季の外出制限か、分娩前の長期の入院・自宅安静によるUV照射不足があげられている。

表1 わが国のVD欠乏性くる病, 最近の報告例

症例	報告地	報告年 (文献)	年齢	性別	母 親 の VD 欠乏	乳児期の 栄養	栄養の 偏り	UV 照射 不足	症 候	25(OH)D (ng/ml)
1	北海道	1995 ²⁾	13か月	男	ND	母乳	—	疑い	O脚, 低身長	14.3
2	北海道	〃	16か月	男	ND	母乳	—	ND	O脚	ND
3	北海道	〃	18か月	女	ND	母乳	—	ND	O脚	5.4
4	北海道	1995 ³⁾	18か月	男	ND	母乳	—	ND	O脚	14.7
5	北海道	〃	20か月	女	ND	母乳	ND	+	O脚, 側彎, 低身長	<4
6	北海道	1997 ⁴⁾	36か月	男	ND	母乳	+	+	下腿内彎	11
7	北海道	1998 ⁵⁾	14か月	男	ND	ND	ND	疑い	O脚	ND
8	北海道	〃	16か月	男	ND	ND	ND	疑い	O脚	22
9	北海道	2003 ⁶⁾	5か月	男	+	母乳	—	+	けいれん	<3
10	北海道	〃	9か月	男	ND	母乳	—	+	けいれん	<3
11	青 森	2000 ⁷⁾	20か月	男	ND	母乳	+	+	O脚	13
12	栃 木	2002 ⁸⁾	15か月	女	+	母乳	—	+	なし	3
13	栃 木	2004 ⁹⁾	5か月	男	ND	豆乳	+	+	易刺激性, テタニー	8
14	東 京	1999 ¹⁰⁾	30か月	男	+	混合	+	+	O脚, 低身長	3.2
15	愛 知	2003 ¹¹⁾	33か月	男	ND	母乳	+	—	O脚	7.1
16	大 阪	2001 ¹²⁾	34日	男	疑い	混合	—	+	けいれん	8
17	大 阪	〃	42日	男	+	混合	—	+	易刺激性	3
18	大 阪	〃	81日	女	+	混合	—	+	けいれん	<4
19	大 阪	2002 ¹³⁾	4か月	半陰陽	+	母乳	—	+	なし	6.8
20	大 阪	〃	19か月	女	ND	母乳	+	ND	なし	<4
21	大 阪	〃	27か月	女	ND	母乳	+	—	O脚, 低身長	7.3
22	岡 山	1998 ¹⁴⁾	23か月	女	ND	母乳	+	+	O脚, 低身長	6.9
23	岡 山	〃	24か月	女	ND	ND	+	+	低体重, 低身長	7.7
24	岡 山	〃	32か月	女	ND	ND	+	+	O脚, 低身長	1.8
25	福 岡	2005 ¹⁵⁾	2か月	男	ND	混合	ND	ND	けいれん	6
26	福 岡	〃	4か月	男	ND	豆乳	+	—	けいれん, 骨折	8
27	福 岡	〃	14か月	女	ND	母乳	—	+	O脚	9
28	福 岡	〃	16か月	男	ND	ND	+	—	O脚	ND
29	福 岡	〃	19か月	男	ND	ND	+	—	O脚	19
30	福 岡	〃	20か月	男	ND	母乳	+	+	O脚	16
31	福 岡	〃	21か月	女	ND	母乳	+	—	O脚, 骨折, 低身長	<6
32	福 岡	〃	31か月	女	ND	ND	+	—	O脚, 歩行困難	<4
33	長 崎	1997 ¹⁶⁾	13か月	女	ND	母乳	+	—	成長発達障害, 低緊張	14
34	長 崎	〃	45か月	男	ND	ND	+	—	成長発達障害, 骨念珠	3.8

症例は報告地が北からの順番。報告地が同じ場合は報告年順, 年齢順。

VD: ビタミンD, UV: 紫外線, +・—・疑い: 報告者が「あった」(+), 「なかった」(—), あるいは「疑い」としたもの, ND: 未記載または未検査。

健康成人の血中25(OH)Dは半減期が平均27.5±2.1(SEM)日と長く¹⁷⁾, VDの多寡を反映するよい指標とされている。母体の25(OH)DはVD摂取量に依存し, また, 胎盤を移行して, 臍帯血や新生児の値と相関関係がある¹⁸⁾。したがって, 母体のVD欠乏により胎児, 新生児もVD欠乏をきたし得るため, 妊婦へのVD補給

を行っていない国や, 日照不足の地域, またはUVを避けている人では, 妊娠後期と新生児にVDを補給したほうがよいという報告がある¹⁹⁾²⁰⁾。

最適な血中25(OH)Dの値は明らかにされていないが, これが20 ng/ml以上でないと副甲状腺ホルモンが過剰となり, 血清カルシウムが

低下するという報告がある²¹⁾。

本症例では母親の25(OH)Dが正常であり、分娩前からの生活様式もあまり変化がなかったため、母親のVD欠乏は考えにくかった。

2) 児のVD摂取不足

報告例には母乳栄養児が多い。また、栄養に注目した30例中18例(60%)に極端な偏りが指摘されている。その内訳はアトピー、食物アレルギー、喘息に対する除去食が9例、白米や野菜を中心とした食事が7例、豆乳栄養が2例であった。

母乳中のVD含有量は20~70 IU/l²²⁾と少ない。これは乳児が1日1リットルの母乳を飲んでも、VD所要量とされる400 IU/日にはるかに及ばない。豆乳ではこれが検出限界に満たない⁹⁾。また、乳児の血中25(OH)Dは母乳栄養児7例で5 ng/ml前後であったのに対し、人工栄養児9例では20 ng/ml以上であったという⁶⁾。

全国の乳幼児2,400例について栄養調査をした報告²³⁾によると、離乳食由来のVD平均摂取量は、6か月児で14 IU/日、12か月児で110 IU/日となっている。この量も乳児のVD所要量には及ばない。

本症例も母乳栄養であり、さらに、蕁麻疹が出たことを理由にVDを含まないお粥と野菜だけの離乳食を与えられていた。

3) 児のUV照射不足

これは26例中17例(65%)で指摘され、ほかに3例で疑われている。UV照射不足の原因として、外出や外遊びをしないのが13例、地域的な日照不足が5例、UVの意識的回避が2例となっている。

最近、オゾン層の減少によってUVの健康被害が問題となっている。このため、直射日光を浴びなくても散乱UVで日光浴効果があるという考えから、1998年に母子手帳から「外気浴」を残して「日光浴」が消えた²⁴⁾。この保健指導に役立てるため、環境省は2003年にマニュアル²⁵⁾を作成し、この中で「1日に必要とされるVDがつくられるためには、顔や手への1日15分間のUV暴露で十分」という世界保健機構(WHO)の知見を引用している。

本症例では母親の社会的ひきこもり(持続して社会参加していない状態)から、秋以降に6

か月間外出する機会がなかったため、UV照射も不足していたと考えられた。

4) 不詳

以上のいずれにも該当しないものが4例いた(症例2~4, 25)。このうち3例は北海道に居住する母乳栄養児であり、明らかな食事の偏りが無いものであった。母乳と離乳食由来のVD摂取量が低く、さらに高緯度居住者で日照不足の影響により、VD欠乏をきたすことが示唆された。

3. 症 状

34例中19例(56%)がO脚のため受診していた。また、低身長が10例に、低カルシウム血症によるけいれんが6例にみられた。無症状の3例は血液検査を行った際、偶然に高アルカリホスファターゼ血症がみつきり、診断に至ったものである。

本症例のけいれんは軽症下痢に伴うけいれんと判断した。Ca製剤による補正は行わず、けいれんの再発はなかった。

4. 血液検査所見

児の血清25(OH)Dは症例8を除いて全例20 ng/ml未満であった。また、全例が高アルカリホスファターゼ血症と副甲状腺ホルモンの高値を示した(未提示)。

5. ま と め

最近のVD欠乏性くる病は、健康・自然食志向・UV回避などの現代的な生活様式が母乳栄養に加えて発症の複合要因となっているものが多い。

本症例の発症要因は、母乳栄養と、蕁麻疹をきっかけにした離乳食の偏り、および母親の社会的ひきこもりによるUV照射不足と考えられた。

国際的にもVD欠乏性くる病が問題となっている。米国では1986年から2003年までに22論文、166例が報告された²⁶⁾。米国小児科学会は、くる病予防を目的にすべての乳児が生後2か月までに最低200 IU/日のVDを摂取し、これを思春期まで継続することを勧める新ガイドラインを発表している²⁷⁾。

Ⅳ. 結 語

前述したようなVD欠乏のリスクがある場合は、くる病予防のために離乳食とUV照射の重要性を指導することが望ましい。また、わが国ではVDだけの栄養補助食品がないため、今後はこれを入手可能にし、VD欠乏のリスクがある母子には補給する必要があると考える。

本論文の要旨は第51回日本小児保健学会(2004年, 盛岡市)において発表した。

文 献

- 1) 中島博徳, 安田敏行, 松田一郎, 他. 小児カルシウム代謝異常の全国実態調査: 偽性副甲状腺機能低下症及び各種クル病について. 日児誌 1983; 87: 1292-1297.
- 2) 篠原 望, 藤枝憲二, 中江 淳, 他. ビタミンD欠乏性クル病の三例. 第12回小児代謝性骨疾患研究会報告書 1995; 75-78.
- 3) 三河 誠, 石川信義, 松浦信夫. Vit D大量療法をおこなったクル病の三例: Vit D大量療法の診断的意義. 第12回小児代謝性骨疾患研究会報告書 1995; 79-82.
- 4) 帯金克行, 高杉雅代, 長野奈緒子, 他. アトピー制限食によるビタミンD欠乏性くる病の1例. 旭市病誌 1997; 29: 45-48.
- 5) 久保隆之, 藤田正光. ビタミンD欠乏性くる病の2症例. 北海道整災外会誌 1998; 41: 59-63.
- 6) 杉本昌也, 矢野公一, 片野俊英, 他. 母乳栄養の乳児にみられる日光浴不足によるビタミンD欠乏性くる病. 日児誌 2003; 107: 1497-1501.
- 7) 鶴田 靖, 山田 諭, 井上貞宏. 1歳8か月児にみられたビタミンD欠乏性くる病の1例. 三病医誌 2000; 9: 6-9.
- 8) Nishikura K, Kano K, Arisaka O, et al. Case of incidentally diagnosed vitamin D deficiency rickets: a review of literature from Japan and a proposal for reintroduction of vitamin D₂ Pediatr Int 2002; 44: 179-182.
- 9) Imataka G, Mikami T, Yamanouchi H, et al. Vitamin D deficiency rickets due to soybean milk. J Paediatr Child Health 2004; 40: 154-155.
- 10) 渡辺温子, 小林佳子, 四宮範明, 他. 極端に誤った栄養摂取に起因するビタミンD欠乏性くる病の幼児例. 日児誌 1999; 103: 337-340.
- 11) 二村昌樹, 加藤久美子, 広瀬 泉, 他. ビタミンD欠乏性くる病を来した魚肉アレルギーの1幼児例. アレルギー 2003; 52: 530-533.
- 12) 島 雅昭, 平井治彦, 志水信彦, 他. 低カルシウム血症を主所見とした乳児早期のビタミンD欠乏症: 母親のビタミンD欠乏の関与. 日児誌 2001; 105: 964-969.
- 13) 里村憲一, 山藤陽子, 志水信彦, 他. ビタミンD欠乏性くる病の3例. ホルモンと臨床 2002; 50: 92-96.
- 14) 絹田恵子, 金澤秀美, 田中弘之, 他. アトピー性皮膚炎に合併したビタミンD欠乏性くる病. 日児誌 1998; 102: 141-144.
- 15) Miyako K, Kinjo S, Kohno H. Vitamin D deficiency rickets caused by improper lifestyle in Japanese children. Pediatr Int 2005; 47: 142-146.
- 16) 田川正人, 松本和博, 土居 浩, 他. アレルギー疾患に対する過度の制限食に起因する低栄養性くる病の2症例. 日児誌 1997; 101: 1388-1391.
- 17) Batchelor AJ, Watson G, Compston JE. Changes in plasma half-life and clearance of ³H-25-hydroxyvitamin D₃ in patients with intestinal malabsorption. Gut 1982; 23: 1068-1071.
- 18) Kuroda E, Okano T, Mizuno N, et al. Plasma levels of 25-hydroxyvitamin D₂ and 25-hydroxyvitamin D₃ in maternal, cord and neonatal blood. J Nutr Sci Vitaminol 1981; 27: 55-65.
- 19) Salle BL, Delvin EE, Lapillonne A, et al. Perinatal metabolism of vitamin D. Am J Clin Nutr 2000; 71 (suppl): 1317S-1324S.
- 20) Pawley N, Bishop NJ. Prenatal and infant predictors of bone health: the influence of vitamin D. Am J Clin Nutr 2004; 80 (suppl): 1748S-1751S.
- 21) Harris SS, Soteriades E, Coolidge JAS, et al. Vitamin D insufficiency and hyperparathyroidism in a low income, multiracial, elderly population. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 4125-4130.
- 22) Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis

- D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 80 (suppl) : 1752S-1758S.
- 23) 中埜 拓, 加藤 健, 小林直道, 他. 乳幼児の食生活に関する全国調査: 離乳食および乳汁からの栄養素等の摂取状況について. *小児保健研究* 2003 ; 62 : 630-639.
- 24) 平山宗宏. 母子手帳から「日光浴」の消える日. 母子健康手帳の一部改定とその経緯. *日小皮会誌* 1999 ; 18 : 81-83.
- 25) 環境省環境保健部環境安全課. 紫外線保健指導マニュアル. 2003. [http : //www.env.go.jp/chemi/uv/uv_manual.html](http://www.env.go.jp/chemi/uv/uv_manual.html)
- 26) Weisberg P, Scanlon KS, Li R, et al. Nutritional rickets among children in the United States: review of cases reported between 1986 and 2003. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 80 (suppl) : 1697S-1705S.
- 27) Gartner LM, Greer FR, and the Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency : new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003 ; 111 : 908-910.

[Summary]

We report the case of a 10-month-old boy who was found to be suffering from vitamin D (VD) deficiency rickets during an investigation of the cause of convulsion with mild diarrhea. The VD deficiency was considered to be the result of breast-feeding, unbalanced choice of foods during weaning, and a lack of exposure to ultraviolet light due to the mother's social withdrawal. Cases of VD deficiency rickets in infants continue to be reported in Japan, and we identified 34 cases between 1995 and 2005. The etiology of the cases can be classified into: maternal VD deficiency ; breast-feeding ; improper nutrition ; lack of exposure to ultraviolet light ; or a combination of these factors. Healthcare providers should recognize that VD deficiency rickets can occur due to current lifestyle practices. In particular, mothers of breast-fed infants should be educated about the importance of the proper choice of foods during weaning and the need for children to be exposed to ultraviolet light.

[Keyword]

Breast milk, Social withdrawal, Ultraviolet light, Vitamin D deficiency, Rickets