

提 言

わが国の Vitamin D にかかわる大きな問題

松浦信夫 (美唄市立病院小児科, 北海道大学大学院医学研究院客員研究員)

私が日本小児保健学会の会員になり最初に報告したのは, 1974 年, 恩師山田尚達教授の同期生であった国分義行教授が開催した, 第 21 回小児保健学会総会であった。この時, 北海道で多発する Vitamin D (VD) 欠乏による子どものクル病について報告した。

それから約 60 年たった現在, 大きな問題があり皆さんに提起したいと思う。VD は皮膚で合成されるか食物中に含まれ, 体内に取り込まれる。肝臓で $25(\text{OH})\text{D}$ に代謝され, さらに腎上皮細胞で $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ に代謝され, 腸管からの Ca 吸収を介して血清 Ca 血を上昇させる。血清 Ca 値は微妙に調節され, ビタミンというより腎ホルモンとよばれている。VD は, このプロホルモンと考えられる。

1981 年, わが国で 1 位が水酸化され活性化された $1\alpha\text{D}$ (アルファロール) (活性型 VD) が中外製薬から発売され, 急速に広がり, これとともに自然型 VD の販売は中止になった。わが国に追随する国はなく, 世界で唯一自然型 VD が処方できない国になった。

1900 年代後半から, 公衆衛生分野を含め欧米においては VD が骨代謝だけでなく, 特に妊婦・胎児において非常に重要な働きをしていることが明らかにされてきた。北海道のように日照時間が短く冬期間雪に閉ざされる地域では, 住民の VD 不足が危惧されている。妊婦の VD 不足は胎児 VD 不足を来し, 妊婦・胎児に重要な異常をもたらすことが明らかにされた。表題に挙げた「大きな問題」とは, 現在わが国で発売されている活性型 VD ($1\alpha\text{D}$, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$) には胎盤通過性がなく妊婦から胎児に移行しない欠陥品であることを, 多くの医療関係者が気づいていないことである (図 1)。

胎児に移行した $25(\text{OH})\text{D}$ は, 胎内で $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ に変換された後, 胎児の DNA と結合し遺伝子発現を調節し, 妊娠糖尿病, 妊娠中毒症, 早産児, 毛細気管支炎の発症を促進させ, さらに, そのエピジェネティックの機序により子どもの 1 型糖尿病の発症にも関与していることが明らかになった。また, 妊婦, 胎児, 新生児に起こる異常は, VD 不足によってだけ起こる異常ではないため, VD 不足が見逃されている可能性が高いと思われる。

VD の過不足は血清 $25(\text{OH})\text{D}$ 濃度によって診断され, 最も正確な方法は LC-MS/MS 法である。北海道の妊婦の血清 $25(\text{OH})\text{D}$ 値が最近明らかにされたが, 予想どおり平均血中濃度は 13ng/ml で, VD 不足とされる 20ng/

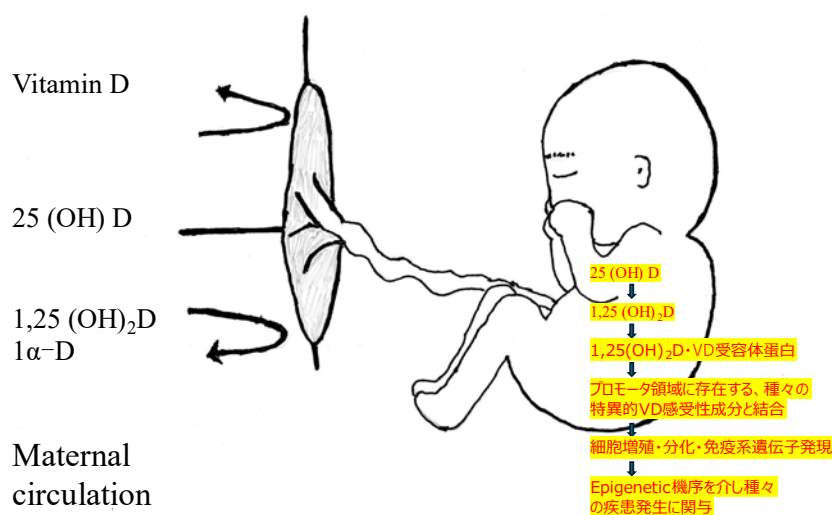


図 1 VD の胎盤通過性と胎児での作用

ml 以下は対象者の 96%あり, VD が非常に不足している地域であることが明らかにされた (Nakanishi K, PLoS ONE 2024; 19: e0312516)。

これらの異常を防止するため, 25(OH)D の測定を行い, 低下している妊婦・新生児には一定量の自然型 VD の投与が必須と思う。そのためには, 自然型 VD の発売が必須である。