

厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)

分担研究報告書

要介護在宅高齢者のビタミンD低下症と副甲状腺機能亢進症について

分担研究者 中村 和利 新潟大学大学院医歯学総合研究科 助教授

研究要旨：寒冷・豪雪地域における要介護在宅高齢者の、1)ビタミンD低下症および副甲状腺機能亢進症の有病状態、2)ビタミンDの栄養状態の季節差、3)ビタミンDの栄養状態に関連する要因(デイサービス利用の有無を含む)を明らかにするため、要介護在宅高齢者191名の調査を冬期と夏期に調査し比較検討した。その結果、以下の結論を得た。1)要介護高齢者の血中25-OH-D濃度には、健康な高齢者でみられるような季節差がみられない。2)季節にかかわらず血中25-OH-D濃度の低い高齢者に副甲状腺ホルモンが上昇する傾向にあり、10%程度に副甲状腺機能が亢進している。3)介護度の高い高齢者ほど、血中25-OH-D濃度は低い。4)要介護高齢者の血中25-OH-D濃度に(正の)関連を示す他の要因として、魚の摂取頻度の高いことおよび男性であることがあげられる。5)通所介護の利用の有無は、血中25-OH-D濃度と関連がみられなかった。

A. 緒言

急速な高齢化に伴い、高齢者の骨粗鬆症が社会問題となってきた。骨粗鬆症による大腿骨頸部骨折は寝たきりの原因の第2位を占めるからである。新潟県においては、大腿骨頸部骨折数が1985年の2.5倍と急増している¹⁾。また、この疾患に関連する医療費の総額は年間1.3兆円に達すると試算され²⁾、本疾患の予防は臨床的にも医療支出抑制の観点からも急務である。

高齢者の骨粗鬆症罹患の重要なリスク要因の一つとして、ビタミンD低下症とそれに伴う副甲状腺機能亢進症がある。血中の25-hydroxyvitamin D (25-OH-D: ビタミンDの栄養状態の指標)の低値は、副甲状腺ホルモンを上昇させ、その結果骨代謝の亢進および骨量低下を来す。一般に健康で自立した高齢者にビタミンD低下症は少ないと考えられる³⁾。なぜなら適度な外出により紫外線を浴び、皮膚でビタミンDが産生されるからである。

しかしながら、紫外線に当たらないと皮膚でビタミンDが産生されないため、ビタミンD低下症になるリスクが上がる。著者らのこれまでの研究から、ビタミンD低下症がADLレベルの低下した特別養護老人ホーム入居者の約半数に観察された⁴⁾。

著者らは、寒冷・豪雪地域における要介護在宅高齢者の通所介護の効果を検証する研究のベースライン調査として、平成15年1月-3月の冬期間に要介護在宅高齢者の健康特性を明らかにすることを目的に調査を行った⁵⁾。その結果、70%を超える人が外出をほとんどしていなかった。それゆえ、在宅要介護高齢者においても、日光浴の不足によるビタミンD低下症が存在すると考えた。そこで、デイサービスが高齢者の活動を促進し、ビタミンDの栄養状態を向上させるとの仮説をたてた。

本研究の目的は以下のとおりである。1)在宅要介護高齢者におけるビタミンD低下症および副甲状腺機能亢進症の有病状態を明らか

にする。2)ビタミン D の栄養状態の季節差を明らかにする。3)ビタミン D の栄養状態に関連する要因（デイサービス利用の有無を含む）を明らかにする。本稿では、平成 15 年の夏の調査も含めて、在宅要介護高齢者のビタミン D の栄養状態について考察する。

B. 方法

(1) 調査対象者

調査対象者は、平成 15 年 1 月－3 月の冬期調査の参加者 191 人である。夏期調査は、平成 15 年 8 月と 9 月に実施した。191 人中、夏期調査に参加した人は 159 人であった。通所介護利用施設で調査を行い、通所介護非利用者 41 名は、訪問により調査を行った。

(2) 調査項目と調査方法

冬期調査の概要はすでに報告済みであるので、文献⁹⁾を参照されたい。問診、病歴等は面接調査で把握した。ビタミン D レベルに関連する要因として、過去 1 週間の魚の摂取頻度(0, 食べなかった; 1, 週に 1～3 回食べた; 2, 週 4 回以上食べた), 1 日の外出時間(0, ほとんど出ていない; 1, 5－10 分; 2, 10－30 分; 3, 31－60 分; 4, 61 分以上), 活性型ビタミン D 剤（骨粗鬆症治療薬）の使用の有無についても把握した。介護度は在宅介護支援専門員から聴取した。

早朝空腹時採血は困難なため随時血を用いた。ビタミン D の栄養状態の指標として、血清 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D) 濃度を EBPA 法で測定した。副甲状腺ホルモン (Intact PTH) 濃度は IRMA 法により行なった。

(3) 統計解析

連続変数の代表値は平均 (±標準偏差) および中央値を用いた。25-OH-D 濃度および

Intact PTH 濃度は正規分布していなかったため、自然対数をとって正規分布に変換して統計学的検定を行った。2 群の平均値の差の検定には対応のある t 検定を用いた。2 変数の相関は Pearson の相関係数を用いて評価した。25-OH-D 濃度および Intact PTH 濃度に関連する要因を見出すため、単回帰分析および重回帰分析 (ステップワイズ法) を用いた。5%未満の P 値を有意差ありの基準とした。

C. 結果

(1) 対象者の基本属性など

初回 (冬) 調査時における対象者の平均年齢は 83.6 歳 (標準偏差 8.1), 平均身長は 151.2cm (標準偏差 8.6), 平均体重は 45.4kg (標準偏差 10.0), Body mass index (BMI) の平均値は 19.8 (標準偏差 3.9) であった。男女別のデータを表 1 に示した。活性型ビタミン剤を服用している人は 49 人 (1/149) であった。

初回 (冬) 調査時における介護度別の人数について、要支援は 23 人, 要介護 1 は 66 人, 要介護 2 は 43 人, 要介護 3 は 30, 要介護 4 は 20 人, 要介護 5 は 9 人であった。191 人中、通所介護利用者は 146 人であった。

魚の摂取頻度に関して、冬期では「食べなかった」と答えた人は 2 人 (1.1%), 「週に 1～3 回食べた」と答えた人は 144 人 (78.7%), 「週 4 回以上食べた」と答えた人は 37 人 (20.2%) であり、夏期では「食べなかった」と答えた人は 7 人 (4.8%), 「週に 1～3 回食べた」と答えた人は 81 人 (55.1%), 「週 4 回以上食べた」と答えた人は 59 人 (40.1%) であった。1 日の外出時間に関して、冬期では「ほとんど出ていない」と答えた人は 140 人 (73.3%), 「5－10 分」と答えた人は 38 人 (19.9%), 「10－30 分」と答えた人は 8 人

(4.2%), 「31-60分」と答えた人は4人(2.1%), 「61分以上」と答えた人は1人(0.5%)であり, 夏期では「ほとんど出ていない」と答えた人は75人(49.7%), 「5-10分」と答えた人は14人(9.3%), 「10-30分」と答えた人は16人(10.6%), 「31-60分」と答えた人は17人(11.3%), 「61分以上」と答えた人は29人(19.2%)であった。

血中 25-OH-D 濃度および Intact PTH 濃度の平均値を表 2 に示した。冬期の 25-OH-D 濃度が有意に低い, その差は軽微であった。Intact PTH 濃度に有意差はみられなかった。Intact PTH の基準値 (6.9pmol/L 未満) より高値の副甲状腺機能亢進症を示した人は, 冬期で 17 人 (8.9%), 夏期で 16 人 (10.1%) であった。

介護度別の血中 25-OH-D 濃度の平均値を図 1 (冬期) および図 2 (夏期) に示した。両季節とも, 介護度が上がるにつれて 25-OH-D 濃度が低下していた。

血中 25-OH-D 濃度群別の血中 Intact PTH 濃度の平均値を図 3 (冬期) および図 4 (夏期) に示した。両季節とも, 25-OH-D 濃度が下がるにつれて血中 Intact PTH 濃度が上昇していた。

単回帰分析により血中 25-OH-D と関連がみられた変数は, 冬期では, 通所介護の有無 ($P=0.0407$), 介護度 ($P=0.0033$), 性 ($P=0.0024$), 魚の摂取頻度 ($P=0.0032$), 夏期では, 介護度 ($P=0.0020$), 性 ($P=0.0067$), 外出時間 ($P=0.0175$), 魚の摂取頻度 ($P=0.0134$) であった。

重回帰分析により得られた血中 25-OH-D レベルに関連する要因を表 3 に示した。どちらの季節においても, 男性である, より介護度の低い, 魚の摂取頻度が高いほど血中 25-OH-D 濃

度が高いという結果であった。

D. 考察

健康な日本人高齢者の冬期, 春期, 夏期の血中 25-OH-D 濃度はそれぞれ, 59.9 nmol/L³⁾, 65.1 nmol/L⁶⁾, 78.8 nmol/L⁷⁾と報告され, 明らかな季節変動がみられる。今回の要介護高齢者の血中 25-OH-D 濃度はこれらの数値と比較して低い。さらに, 今回の対象者の特徴は血中 25-OH-D 濃度の季節差がほとんどない (2.9 nmol/L) ということである。これは活動量の低い高齢者のビタミン D レベルの特徴であることが明らかとなった。また, ADL レベルのより低い特別養護老人ホーム入居者の秋冬期の血中 25-OH-D 濃度は 29.9 nmol/L と報告されており⁴⁾, 今回の対象者の血中 25-OH-D 濃度はこの数値より高い。

血中 25-OH-D 濃度の低値であるビタミン D 低下症は, 副甲状腺機能亢進症を引き起こすとされる。健康で自立した高齢者においては, 副甲状腺機能亢進症はほとんどみられないが³⁾, 特別養護老人ホーム入居者にはしばしば観察される⁴⁾。今回の対象者においても, 季節を問わず副甲状腺機能亢進症が 10%程度にみられ, ビタミン D の栄養状態改善の必要性が示唆された。

血中 25-OH-D 濃度の関連因子として介護度があげられた。これは, 介護度が高い, すなわち ADL の低い高齢者は紫外線への暴露による皮膚でのビタミン D 産生が低いことによると推測される。夏期のデータによる単変量解析では外出時間が血中 25-OH-D 濃度と関連していたが, 多変量解析では介護度が関連因子として選択され, 外出時間は選択されなかった。過去の特別養護老人ホーム入居者を対象とした調査では, ADL レベルと血中 25-OH-D 濃度に関

連はみられなかった⁴⁾。これは、特別養護老人ホーム入居者のほとんどにおいてADLレベルが低下していたためであり、今回の結果と矛盾するものではない。要介護高齢者におけるビタミンDの栄養状態を改善するための指標として、介護度が重要であることが明らかとなった。

血中25-OH-D濃度を規定する他の要因として、魚の摂取が見出された。これは過去の研究においても同様な結果が得られている。自立した高齢者を対象とした研究では、魚の摂取量は冬期の血中25-OH-D濃度と正の関連がみられたが³⁾、夏期の血中25-OH-D濃度には関連がみられなかった⁷⁾。日光浴の制限された状態において、魚の摂取の重要性が増大するものと思われる。日本人の食事において魚はよく摂取される食品であり、重要なビタミンDの供給源である。(魚をよく食べる)日本人高齢者の食事からのビタミンD摂取量は200-300IU/日と推測される^{8,9)}。適切な魚の摂取はビタミンDの栄養状態改善に有効であると考えられる。

この調査研究においては、通所介護の利用の有無は、血中25-OH-D濃度と関連がみられなかった。通所介護利用による紫外線暴露は、血中25-OH-D濃度を上昇させるのに十分ではないのかもしれない。または、通所介護非利用は利用者に比較し、基本的に外出などによる紫外線暴露が大きいことも考えられる。

E. 結論

寒冷・豪雪地域である大和町の要介護在宅高齢者のビタミンDの栄養状態を調査し、以下のことが明らかになった。

- ① 要介護高齢者の血中25-OH-D濃度には、健康な高齢者でみられるような季節差がみられない。
- ② 季節にかかわらず血中25-OH-D濃度の低

い高齢者に副甲状腺ホルモンが上昇する傾向にあり、10%程度に副甲状腺機能が亢進している。

- ③ 介護度の高い高齢者ほど、血中25-OH-D濃度は低い。
- ④ 要介護高齢者の血中25-OH-D濃度に(正の)関連を示す他の要因として、魚の摂取頻度の高いことおよび男性であることがあげられる。
- ⑤ 通所介護の利用の有無は、血中25-OH-D濃度と関連がみられなかった。

要介護高齢者はビタミンD低下症のハイリスク群であり、骨粗鬆症性骨折予防の観点からビタミンDの栄養状態を改善する必要があると考えられる。

文 献

- 1) Morita Y, Endo N, Iga T, Tokunaga K, Ohkawa Y. The incidence of cervical and trochanteric fractures of the proximal femur in 1999 in Niigata Prefecture, Japan. *J Bone Miner Metab* 2002; 20: 311-318.
- 2) 折茂肇. 骨粗鬆症 update. 日本医師会雑誌 1997; 117: 1029.
- 3) Nakamura K, Nashimoto M, Hori Y, Yamamoto M. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and related dietary factors in peri- and postmenopausal Japanese women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1161-1165.
- 4) Nashimoto M, Nakamura K, Matsuyama S, Hatakeyama M, Yamamoto M. Hypovitaminosis D and hyperparathyroidism in physically inactive elderly Japanese living in nursing homes: relationship with age, sunlight exposure and activities of daily living. *Aging Clin Exp Res* 2002; 14: 5-12.

- 5) 西脇友子. 厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業. 寒冷・豪雪地域におけるデイサービスの効果に関する研究. 平成14年度総括研究報告書, 2003.
- 6) Nakamura K, Nashimoto M, Endoh K, Yamamoto M. Vitamin D nutritional status of women living on a solitary island in Japan: a population-based study. *Environ Health Prev Med* 2000; 5: 49-52.
- 7) Nakamura K, Nashimoto M, Hori Y, Muto K, Yamamoto M. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in active women of middle and advanced age in a rural community in Japan. *Nutrition* 1999; 15: 870-873.
- 8) Nakamura K, Nashimoto M, Okuda Y, Ota T, Yamamoto M. Fish as a major source of vitamin D in the Japanese diet. *Nutrition* 2002; 18: 415-416.
- 9) Nakamura K, Hori Y, Nashimoto M, Okuda Y, Miyazaki H, Kasai Y, Yamamoto M. Nutritional covariates of dietary calcium in elderly Japanese women: results of a study using the duplicate portion sampling method. *Nutrition* 2003; 19: 922-925.

表1 対象者の基本属性

	女性 (n=133)	男性 (n=58)
年齢 (歳)	84.7±7.4	81.0±8.9
身長 (cm)	147.6±6.9	159.5±6.1
体重 (kg)	42.8±9.7	51.2±8.2
Body mass index (kg/m ²)	19.7±4.1	20.2±3.3

平均値±標準偏差

表2 対象者の血中 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D) 濃度および副甲状腺ホルモン (Intact PTH) 濃度

	冬期 (n=191)	夏期 (n=159)	P 値
25-OH-D 濃度 (nmol/L)	52.4±25.1 中央値 47.5	49.5±32.1 中央値 43.9	<0.0001
Intact PTH 濃度 (pmol/L)	4.1±2.0 中央値 3.7	4.2±2.1 中央値 3.7	0.3204

平均値±標準偏差, カッコ内は中央値

表3 重回帰分析 (ステップワイズ法) により得られた血中 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D) 濃度に関連する要因

結果変数	予測変数	偏回帰係数	標準誤差	決定係数(R ²)	p 値
25-OH-D (冬期)	性(男 0, 女 1)	-0.22038	0.05571	0.0576	0.0001
	介護度	-0.05572	0.01979	0.0538	0.0054
	魚の摂取頻度	0.17283	0.06151	0.0379	0.0055
25-OH-D (夏期)	性(男 0, 女 1)	-0.34605	0.09662	0.0579	0.0005
	介護度	-0.10627	0.03393	0.0724	0.0021
	魚の摂取頻度	0.23129	0.10326	0.0289	0.0266

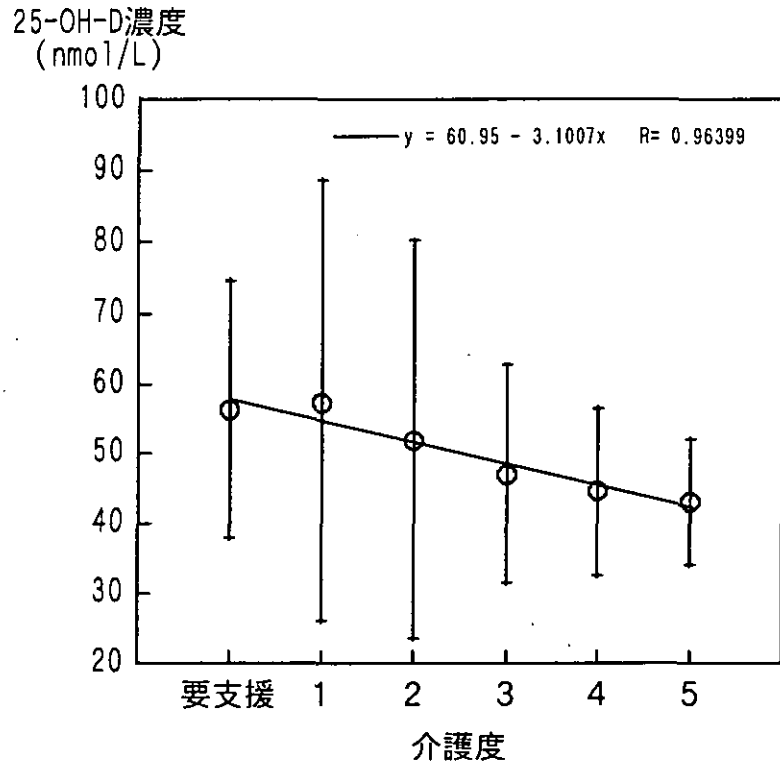


図1 介護度別の血中 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D) 濃度 (冬期)

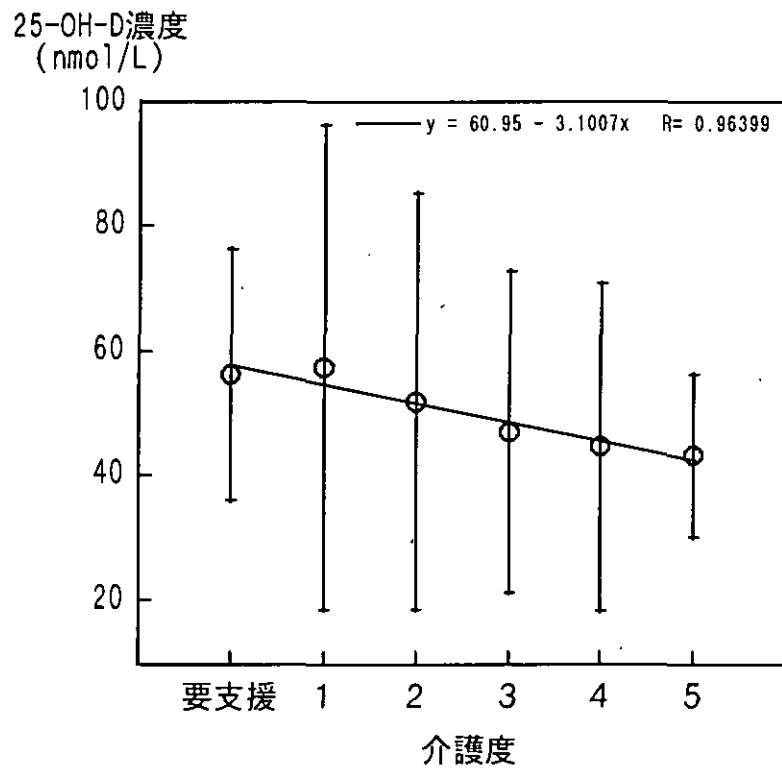


図2 介護度別の血中 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D) 濃度 (夏期)

Intact PTH濃度
(pmol/L)

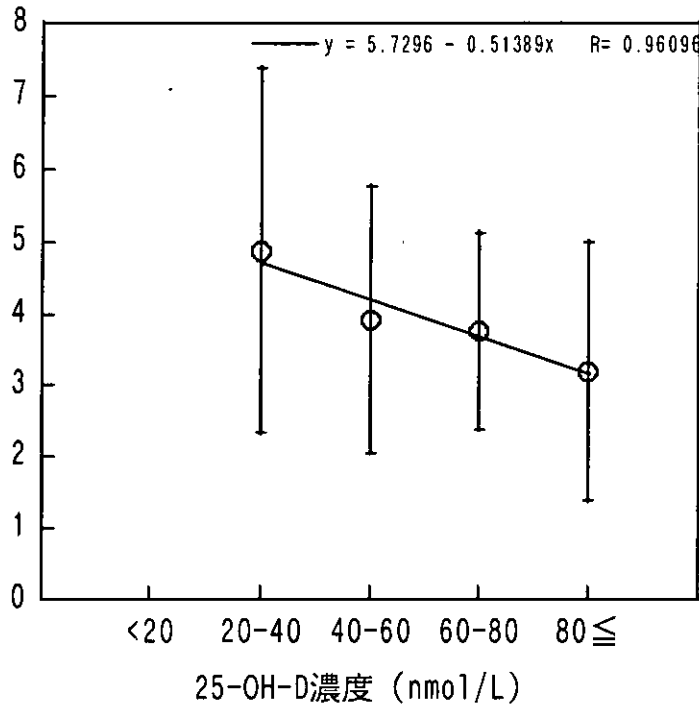


図3 血中 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D)濃度群別の
血中副甲状腺ホルモン (Intact PTH) 濃度 (冬期)

Intact PTH濃度
(pmol/L)

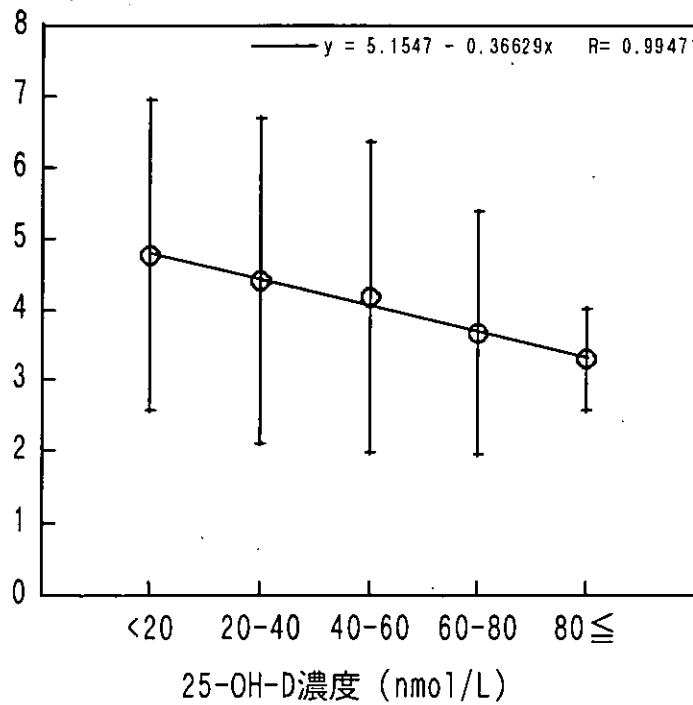


図4 血中 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D)濃度群別の
血中副甲状腺ホルモン (Intact PTH) 濃度 (冬期)