

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）

小児ビタミン D 欠乏症の実態把握と発症率の推定

分担研究報告書

大分県におけるビタミン D 欠乏症のリスク因子調査と健常小児のビタミン D 欠乏状況の把握

研究分担者 井原健二 大分大学医学部小児科学講座 教授

#### 研究要旨

大分県におけるビタミン D 欠乏症の発症率やそのリスク因子調査を行い、また大分県内の健常小児についてビタミン D 欠乏状況を調査した。大分大学及医学部附属病院を受診したビタミン D 欠乏症対象者の診療情報を REDCap データ集積管理システムに登録した。また同院を受診した健常小児についてビタミン D 欠乏状況を調査した。今回の我々のデータは九州地方からの唯一の調査であり、全国調査との比較検討により地域性等を考慮した介入治療への発展が見込まれる。

#### A．研究目的

世界的にビタミン D 欠乏が増加していることが報告されているが、その誘因としてはビタミン D 経口摂取の減少と紫外線照射減少が主要因である。一方で日本におけるビタミン D 欠乏症の発症率やそのリスク因子に関して大規模に検討した報告はない。今回の研究全体の目的としては、ビタミン D 欠乏症患者を全国登録することでそのリスク因子を明確にし、また一般小児における生活習慣上の特性と血清 25OHD、FGF23 濃度を明らかにすることで、ビタミン D 欠乏症の診断における基準の作成とビタミン D 欠乏症の予防のガイドライン策定に寄与することである。さらに我が国のガイドラインを策定するにあたり、地域性と生活習慣の情報は必要不可欠である。そこで我々の分担研究は、日本の南西に位置する九州の中で太平洋側海岸の温暖な気候で人口約 120 万人の大分県における調査を実施した。県内唯一の大学病院である大分大学医学部附属病院を対象とすることで大分県におけるビタミン D 欠乏症の頻度およびリスク因子が明らかにし、また大分県内の健常小児のビタミン D 欠乏状況を調査することで地域性に関するデータを得ることができる。

#### B．研究方法

リスク因子調査：大分大学及医学部附属病院を受診したビタミン D 欠乏症対象者の診療情報を REDCap データ集積管理システムに登録した。

##### 1) 登録方法

調査対象者の診療情報を REDCap データ集積管理システムに登録した。

##### 2) 観察・測定項目

主要評価項目：屋外活動時間、サンスクリーンの使用の有無、母乳栄養・人工栄養の割合、離乳開始・終了時期、除去食の有無（卵黄や乳製品の摂取）など

##### 3) 実施方法

身体所見、血液・尿検査、治療内容は約 1～3 カ月毎、また画像検査は半年～1 年毎に評価した。

#### 日本人の小児のビタミン D 状況の調査

##### 1) 対象

大分大学及医学部附属病院を受診しビタミン D 欠乏等の状態に問題がないと推定される 0-12 歳の患者（1 型糖尿病、低身長症、クレチン症など）または同年齢層の健常小児で、研究に同意が得られた児を対象とした。

##### 2) 観察・測定項目

血液中のビタミン D 濃度、カルシウムとリンの濃度、骨の酵素、副甲状腺ホルモンを測定した。

### 3) アンケート調査

東京大学で準備された「生活や食事に関するアンケート」について対象者の家族に回答を依頼し回収した。

### 倫理面の配慮

大分大学医学部倫理審査委員会において下記の倫理審査を受け、いずれも承認を得た後に施行した。

「ビタミン D 欠乏症の実態把握に関する研究」(平成 28 年 8 月 4 日承認：第 1048 号)

「日本人の小児、新生児、妊婦のビタミン D 状況の調査」(平成 28 年 11 月 21 日承認：第 1125 号)

## C. 研究結果

### リスク因子調査：

2 例の患者を登録した。1 例目はほぼ母乳栄養のみを継続中の 1 歳女児で歩容異常を契機に整形外科から紹介された。臨床所見と検査結果から典型的なビタミン D 欠乏性くる病と診断した。ビタミン D 内服と栄養指導により完治した。2 例目は生後 2 か月に低カルシウム血症によるけいれんを契機にビタミン D 欠乏が明らかになった。家族歴で母親が出産の約 1 か月前頃より薬剤性の胆汁鬱滞型肝障害を指摘されており、その結果母体の脂溶性ビタミン吸収障害が遷延し、胎児がビタミン D 欠乏状態の状況下のままで出生したと推定された。重度のビタミン D による低カルシウム血症を発症し、また拡張型心筋症を認めた。

### 日本人の小児のビタミン D 状況の調査：

10 例の対象者から同意を得て採血検査とアンケートを回収し、データを東京大学に送付した。解析結果に関しては東京大学から一括して報告される。

## D. 考察

2 例の患者については全国データベースに登録の上、研究全体として大阪大学から報告される。健康人のデータについては東京大学から全国の解析結果が報告される。今回の研究により全国的なビタミン D 欠乏症と健常小児の疫学データを得られたことの意義は大きい。我々のデータは九州地方からの唯一の解析結果であり、今後は地域性などを考慮したビタミン D 欠乏症の予防や治療法の確立が求められる。

## E. 結論

大分県におけるビタミン D 欠乏症の発症率やそのリスク因子調査と、県内の健常小児についてビタミン D 欠乏状況を調査した。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

矢部友奈、糸永知代、久我修二、武口真広、前田美和子、井原健二：  
ビタミン D 欠乏性低 Ca 血症に拡張型心筋症を合併した 1 か月の男児例  
第 120 回日本小児科学会 2017.4.14-16、東京

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし