

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

ビタミン D 欠乏症の全国調査（近畿）

研究分担者 依藤 亨 大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科 部長

研究要旨：我が国における小児ビタミン D 欠乏症の実態把握と発症率の推定を行うため、近畿地区における基礎データを集積した。大阪市立総合医療センター外来受診者のうち健康に問題がないと思われる幼児の、自施設臨床研究倫理委員会の承認と保護者の書面による承諾を得たうえで 24 人について血中 25 水酸化ビタミン D を測定した。また、平成 22 - 26 年の 5 年間に大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科で診療したビタミン D 欠乏性クル病またはビタミン D 欠乏性低カルシウム血症 41 例について、大阪大学主幹の REDcap データベースに登録した。さらにこのうち、活性型ビタミン D による治療を行い、1 年以上経過を観察できた 35 例について、身長経過を追跡した。早期に十分な期間の治療を行うことで、変形の改善と約+0.8 SD の身長増加が得られることも明らかにした。

#### A．研究目的

我が国における小児ビタミン D 欠乏症の実態把握と発症率の推定を行うため、近畿地区における基礎データを集積する。診断後の治療効果についても検討する。

#### B．研究方法

(1) 我が国でのビタミン D 充足状態を明らかにするため、自施設受診者のうち健康に問題がないと思われる幼児について、自施設臨床研究倫理委員会の承認と保護者の書面による承諾を得たうえで血中 25 水酸化ビタミン D を測定した。

(2) 平成 22 - 26 年の 5 年間に自施設で診療したビタミン D 欠乏性クル病またはビタミン D 欠乏性低カルシウム血症について、大阪大学主幹の REDcap データベースに臨床所見を登録し、他施設の症例と比較することで全体像を把握するための基礎データとした。

(3) 上記のうち 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$  の活性型ビタミン D による治療を行い、1 年以上経過を観察できた 35 例について、身長経過を追跡した。身長改善が見られた場合は、下肢変形の改善効果と実質身長増加のそれぞれについて検討した。

(倫理面への配慮)

すべての研究は人を対象とした臨床研究に関する倫理指針に沿って行い、大阪市立総合医療センター臨床研究倫理委員会承認を受けた。

#### C．研究結果

(1) ビタミン D 血中濃度に影響する基礎疾患を持たない小児 24 例について、代諾者同意のうえで、血中ビタミン D 測定のための採血を行った。現在、班員の北中のもとで検査中である。

(2) 平成 22 - 26 年の 5 年間に自施設で診療したビタミン D 欠乏性クル病またはビタミン D 欠乏性低カルシウム血症の 47 例のうち、治療過程にあって初診時 25 水酸化ビタミン D が 20  $\text{ng}/\text{mL}$  を超えた症例を除く 41 例について、大阪大学主幹の REDcap データベースに登録

し、他施設の症例と比較することで全体像を把握するための基礎データとした。

(3) 35例においてビタミンD投与により、開始時からの身長 SDS 差 ( Ht-SDS ) として、6ヶ月後に平均+0.51 SDS ( -0.4 ~ +2.1)、12ヶ月後に+0.79 SDS ( -0.5 ~ +2.7)の身長改善を認めた。また、15例においてX線上下肢変形を補正した補正身長でも検討したところ、治療前後の Ht-SDS は、実測身長が+0.97 SDS ( -0.3 ~ +2.6)、補正身長も+0.90 SDS ( -0.6 ~ +2.7)であり、身長増加効果は下肢変形の改善によるものだけではないことが明らかになった。治療開始時の身長 SDS 低値、ALP 高値、インタクト PTH 高値が高い身長改善効果の主な予測因子であった。

#### D . 考察

平成 22 - 26 年の 5 年間に大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科において 47 例のビタミン D 欠乏症例を把握し、我が国における小児ビタミン D 欠乏症の実態把握と発症率の推定を行うための近畿地区における基礎データを集積することができた。一施設のみで年間 10 例弱の症例が存在したことになり、全国ではかなりの症例数が存在することが推測された。本症の主たる臨床表現型は骨変形 ( クル病 ) と低カルシウム血症であるが、早期に十分な期間の治療を行うことで、変形の改善と身長増加が得られることも明らかになった。

#### E . 結論

我が国での小児ビタミン D 欠乏症の実態把握を行うため、近畿地区において欠乏症児 41 例、対象として正常小児 24 例の症例集積を行った。全国調査の一部として全体像の把握の基礎データとできた。早期治療により、骨変形や身長改善が得られることも明らかにした。

#### F . 健康危険情報

なし

#### G . 研究発表

##### 1. 論文発表

村上修一、榊原杏美、川北理恵、細川悠紀、依藤 亨「ビタミン D 欠乏性くる病のビタミン D 治療：身長への影響」日本成長学会雑誌 2017 年 (印刷中)

##### 2. 学会発表

2016.11.16 榊原 杏美, 橋本 有紀子, 川北 理恵, 細川 悠紀, 依藤 亨: ビタミンD欠乏性くる病における活性型ビタミンD製剤内服の身長に対する効果 第50回日本小児内分泌学会 (東京)

#### H . 知的財産権の出願・登録状況

( 予定を含む。 )

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし