

# 妊婦ビタミンDは胎児、新生児の発育に重要である -VDが入手できない北海道の問題点-

美唄市医師会  
市立美唄病院

まつうら のぶお  
松浦 信夫

自然型ビタミンD (VD<sub>3</sub>、VD<sub>2</sub>) (以下VD)は、自然界の食物に含まれているだけで無く、紫外線下で皮膚で合成される。緯度が高く、日照時間が少なく、また冬季は深い雪に覆われ屋外に出る機会が少ない北海道の子ども達は、VD欠乏性クル病の発症が、他の都府県より多い。更に、皮膚癌発症を危惧して、日焼け止めクリームを多用している母児の現状は、VD不足を助長させている。

私は、多くの小児クル病の診断治療に携わってきた。この分野で、先進的な診療を行っていた、岩手県立中央病院小児科、故広岡 豊先生の提唱で、VD大量1回投与方法を行ってきた。これは、VD40-60万単位を2-3回に分けて一日で投与方法で、投与後一ヶ月経てば、VD抵抗性と欠乏性クル病の鑑別が容易にできる。小児科領域で最も読まれているNelson小児科学教科書にも、同じ方法が書かれている。自然型VDが処方できない状態は、世界の中で我が国だけで、異常と考えている。

VDの代謝は明らかにされてきた。体内に摂取された、または合成されたVDは肝臓で代謝され、25(OH)Dに変換される。次いで、生体内のCa濃度により、不足しているときは、副甲状腺よりPTH(副甲状腺ホルモン)が分泌され、尿細管上皮で1,25(OH)<sub>2</sub>Dに変換される。一方、Caが過剰なときは、甲状腺傍濾胞細胞からカルシトニンが分泌され、25(OH)Dは、活性の弱い24,25(OH)<sub>2</sub>Dに変換される。1,25(OH)<sub>2</sub>Dは、腸管からCaを吸収するCa輸送タンパク質合成に作用してCa吸収を促進する。このような調節機構から、最終活性物質である、1,25(OH)<sub>2</sub>Dは、腎ホルモンと呼ばれている。

1990年頃から、活性型VDである1 $\alpha$ -Dが発売された。我々もその新薬の期待から、使用を始めた。自然型VDの使用量は低下し、発売していたエーザイ(株)は販売を中止した。「今日の治療薬」に記載されているVD(チョコラD)の記載は、1996年版が最後で、自然型VDは医薬品から消えた。

2000年に入って、VDの代謝、生理的意義が更に明らかにされた。VDは細胞内で受容体と結合し、このVD受容体結合蛋白は核内受容体の一つで、細胞増殖、分化、免疫系、糖尿病発症、神経系疾患(パーキンソン病、鬱病など)に深く関わっていることが明らかにされた。更に、VD代謝と母児の関係で、**活性型VDは胎盤を通過することができず、また母乳への移行も、著しく悪いことが明らかにされた。**

妊婦のVD欠乏症が胎児、新生児の成長発達などに及ぼす影響が、多数発表された。SGA(子宮内発育不全)、糖尿病発症、免疫機能等に影響を及ぼすことが明らかにされ、妊婦へのVD投与がこれを改善することも明らかにされた。これだけ乳幼児のVD欠乏症が発生している北海道で、妊婦VD欠乏症が無いわけがないが、明確な報告は無い。妊婦、新生児用にはサプリメントがあるが、欧米で推奨されている補充量を満たすのは、かなりの自己負担が必要である。

小児内分泌学会薬事委員会へ自然型VDの発売を働きかけたが、エーザイ(株)を含め発売の意志を示す製薬会社は無いとのことで却下された。生体内で産生、存在するホルモンは、医薬品として特許を取ることができず、高い薬価は付けられず、採算がとれないのがその理由である。ただ、同じ生体内物質で、我が国では発売されていなかったメラトニンが、最近メラトベル顆粒小児用0.2%としてノーベルファーマ(株)から発売された。薬価は顆粒1g(2mg)207.7円で、自閉スペクトラム症等の睡眠障害が適応になっている。代替医薬品が無いことで高い薬価が付けられたようである。自然型VDに関しては、活性型VDが有ると言っている人がいるが、妊婦VD欠乏症に於いては、代替できない事実が、余り知られていないように思われる。

子どものクル病については、その実態が報告されてきた。昨年、北海道小児内分泌研究会(代表世話人、棚橋祐典)が全道小児科医にアンケート調査を実施し、5年間で221名のクル病が報告された。クル病診断の指標である、血中25(OH)D測定が、2018年に承認されたが、北海道で妊産婦の血中濃度測定の報告はない。環境省主催のエコチル調査が開始され、エコチル調査北海道ユニットセンター 岸 玲子 センター長に、データの開示、残血清による25(OH)D測定の交渉をしたが、我々の小さな研究会からの申請では、受け入れられなかった。

本日投稿したのは、この現状を道内の先生方に知っていただき、北海道において自然型VDが必要である世論を盛り上げていただきたいためである。できれば、妊産婦血中25(OH)Dが低下している事実を明らかにし、その母親から生まれた新生児の発育、Ca代謝異常の有無を明らかにし、最終的には自然型VDの発売に繋げたいと考えている。賛同される先生がいましたら、妊婦VD欠乏症を疑われる症例に対し、積極的に25(OH)D、電解質などを測定し、その結果を我々に連絡していただければと思います。また、実際に妊婦クル病を経験された先生は、私(bimatsu@bibai.org)ないし棚橋祐典先生(yutanaha@asahikawa-med.ac.jp)にご一報いただければ幸いです。