

## 原 著 妊婦のビタミンD欠乏に関する実態調査

青木 真史\* 水野 克己  
井川 三緒 櫻井基一郎

抄録：妊婦のビタミンD欠乏は胎児のビタミンD欠乏につながり、出生した児は低出生体重児、骨密度の低下、易感染性のリスクを高めると報告されている。今回は妊婦の食生活、紫外線対策、ビタミンDに対する関心度と血清ビタミンD濃度の関連、また出生した児における体格や易感染性との関連を調査することを目的とした。前田産婦人科（千葉県八千代市）にて出産予定で妊娠32週以降の女性30名と出生した児を対象とした。妊娠後期に行う定期の母体の血液検査の際に、母親の同意を得て、25(OH)ビタミンD濃度を測定した。血清25(OH)ビタミンD濃度によりビタミンD欠乏と非欠乏の2群に分け、アンケート調査と1か月、3か月、6か月での計測値を用いて解析した。結果としては、対象者30名中14名がビタミンD欠乏と診断された。また妊娠中の紫外線対策、魚・卵・きのこ類などビタミンDを多く含む食材、ビタミンDへの関心度などは妊婦の血清ビタミンD濃度とは関係がなかった。出生児のデータにおいて中央値は、在胎週数39.5週、出生体重3,031gであった。1か月、3か月、6か月健診いずれにおいても気道感染症、湿疹に関して、ビタミンD欠乏、非欠乏間で明らかな有意差は認めなかった。今回の調査により、妊婦の約半数はビタミンD欠乏状態にあることがわかった。原因検索と対応を含めて、大規模調査が望まれる。

キーワード：妊婦、ビタミンD欠乏、アンケート調査、出生児成長

### 緒 言

近年、過去の病気とまで言われていた乳児のくる病が散見されるようになった。つまり、新生児～乳児のビタミンD欠乏が増加している。この理由として、母乳栄養率の上昇、食物アレルギーに起因する栄養制限、過度の紫外線対策が挙げられているが、胎児期からビタミンD欠乏状態にある児も増えているという報告も散見される<sup>1)</sup>。胎児のビタミンD状態は母親のビタミン状態の影響を受けるため、母親がビタミンD欠乏状態であれば胎児もビタミンD欠乏となる。その結果として、生まれてきた児は、低出生体重、骨密度の低下、易感染性のリスクが高まる。また、妊婦がビタミンD欠乏であると、その女性自身も妊娠糖尿病や子癇前症に罹患しやすくなるなど、母児双方の健康に影響する。

しかし、実際に妊娠中女性の食生活、紫外線対策への意識とビタミンD濃度の関係は明確にされていない。

ビタミンDは栄養素として摂取されるほか、ビタミンとしては例外的に皮膚において7-デヒドロコレステロールから紫外線のエネルギーを利用して生合成される。食物として摂取されたビタミンDおよび皮膚で生合成されたビタミンDは、まず肝臓において25位が水酸化されて25(OH)ビタミンDとなり、腎臓において1 $\alpha$ 位が水酸化されて、活性型ビタミンDと呼ばれる1,25-ジヒドロキシビタミンD (1,25(OH)<sub>2</sub>ビタミンD) となる。

今回、パイロットスタディとして、妊娠後期にある女性を対象として、食生活、紫外線対策、ビタミンDに対する関心度と血清ビタミンD濃度の関連、また出生した児における体格や易感染性との関連に

ついて昭和大学江東豊洲病院臨床試験審査の承認（承認番号：14T5003）を得て調査した。

## 研究 方 法

### 1. 対象者

前田産婦人科（千葉県八千代市）にて出産予定で妊娠 32 週以降の女性 30 名を対象とした。エントリ期間は季節による血中 25(OH)ビタミン D 濃度の変動をさけるため 10 月の 1 か月間とした。本来であれば臍帯血による 25(OH)ビタミン D の測定が必要であるが、母体血と臍帯血中のビタミン D 濃度は強く相関するという報告もある<sup>2)</sup>。そのため妊婦健診で採血した際の血清を用いて 25(OH)ビタミン D 濃度を測定し、25(OH)ビタミン D 濃度が 20 ng/ml (50 nmol/l) 未満の場合にビタミン D 欠乏症と診断した<sup>3)</sup>。1,25(OH)<sub>2</sub>D は腎臓で産生されたもののみ反映、血中 Ca, P, 骨密度とは相関しないが、血清 25(OH)ビタミン D 濃度は体内のビタミン D の貯蔵量を反映するので、一般的にビタミン D 欠乏症の診断に用いられる。測定原理に関しては、まず検体中の 25(OH)ビタミン D を“ProClin 300”を含む緩衝液中でビタミン D 結合蛋白より解離させる。次に抗 25(OH)ビタミン D-ヤギポリクローナル抗体をコーティングした結合磁性微粒子に解離した 25(OH)ビタミン D を反応させ、さらにアミノブチルエチルイソルミノール（イソルミノール）標識した 25(OH)ビタミン D と競合反応させる。その後、磁石で磁性微粒子を捕獲し、磁性微粒子に結合したイソルミノールの化学発光を 420 nm で測定することにより検体中の 25(OH)ビタミン D 濃度を測定する<sup>4)</sup>。

また出生した児を対象に 1 か月健診を受診した 30 名、さらに 3 か月健診、6 か月健診でそれぞれ受診した 18 名、17 名を解析対象者とした。

### 2. アンケート調査

妊婦健診の際に、待合室にてビタミン D を多く含む食材の摂取状況ならびに紫外線対策に関する意識を質問票に記入してもらう。質問票の具体的な内容に関しては、紫外線予防をしているか、食生活において魚、卵、キノコの摂取頻度、ビタミン製剤の使用、またビタミン D への関心の 4 項目を調査した。

ビタミン D 欠乏の頻度と食生活・紫外線対策との関連を調査するとともに妊娠糖尿病・子癇前症罹

患の有無、またエジンバラ産後うつ病自己評価票を用いてビタミン D 欠乏と産後うつ病の関連についても調べた。

出生児に関する調査項目は在胎週数、出生体重、1 か月、3 か月、6 か月での体重、身長、頭囲測定に加え、各月齢までの気道感染症の有無、乳児湿疹の有無を調査した。

### 3. 集計および統計処理方法

本調査ではビタミン D 欠乏と非欠乏の 2 群に分けて解析を行った。ビタミン D 欠乏と非欠乏の群間における有意差検定は Mann-Whitney's U test を用いた。

## 結 果

対象となった妊婦の年齢は、中央値 32 歳（19～39 歳）妊娠前の BMI は平均  $20.7 \pm 2.4$  であった。25(OH)ビタミン D 濃度：10.3～54.9 ng/ml で平均値  $22.7 \pm 8.9$  ng/ml であった。

30 名中 14 名はビタミン D 欠乏と診断された。ただし、妊婦の適切な 25(OH)ビタミン D 濃度は 30 ng/ml 以上という報告もあり<sup>5)</sup>、その値を参照すると 4 名のみがクリアしていた（図 1）。20 ng/ml 未満の割合を初産と経産で分けると初産 13 名中 10 名（平均  $17.6 \pm 5.0$  ng/ml）、経産 17 名中 4 名（平均  $26.5 \pm 9.4$  ng/ml）で有意に初産婦にビタミン D 欠乏が多かった。妊娠中の紫外線対策、魚・卵・きのこ類などビタミン D を多く含む食材、ビタミン D への関心度などは妊婦の血清ビタミン D 濃度とは関係がなかった。なお、産後 1 か月のエジンバラ産後うつ病自己評価票をビタミン D 欠乏か否かで分けたが、有意差はなかった。

### 出生児のデータ

中央値は、在胎週数は 39.5 週、出生体重は 3,031 g であった（表 1）。

出生した児は男児 15 名、女児 15 名、新生児仮死は 1 名、重篤な合併症のあったものはいなかった。母の 25(OH)ビタミン D 濃度が 20 ng/ml 未満の児は 14 名、20 ng/ml 以上の児は 16 名であった。2 群間において、在胎週数、児の出生体重、身長、頭囲に有意差は認められなかった（表 2）。

1 か月健診：対象となった 30 名の女性から出生した児すべてから得ることができた。生後 1 か月健診時点での体重、身長、頭囲においても有意差は認

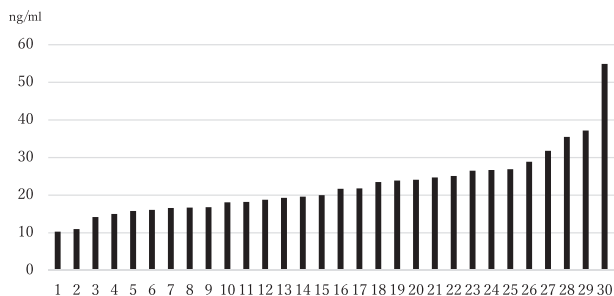


図 1 妊婦 30 症例の血清 25(OH) ビタミン D 濃度  
30 症例で大きくばらつきを認める。紫外線対策やビタミン D を含む食事摂取の有無には関連しなかった。

表 1 全対象の出生児データ

n = 30	
在胎週数 (w)	39.2 ± 1.2
男 / 女	15/15
出生体重 (g)	3,032 ± 302.5
頭囲 (cm)	33.5 ± 1.4
身長 (cm)	49.2 ± 1.4
生後 1 か月体重 (g)	4,117 ± 358.1
生後 1 か月頭囲 (cm)	36.9 ± 1.2
生後 1 か月身長 (cm)	52.4 ± 1.8

表 2 ビタミン D 欠乏群と非欠乏群の出生児データの比較

	母体血清 25(OH) D		p 値
	<20 ng/ml	≥20 ng/ml	
症例数	n = 14	n = 16	
男 / 女 (人)	6/8	9/7	
在胎週数 (w)	39.5 ± 1.0	39 ± 1.2	0.29
出生体重 (g)	3,065 ± 287.3	3,004 ± 312.5	0.49
頭囲 (cm)	33.4 ± 1.5	33.5 ± 1.3	0.91
身長 (cm)	49.3 ± 1.3	49.1 ± 1.5	0.78
生後 1 か月体重 (g)	4,180 ± 432.6	4,062 ± 265.1	0.45
生後 1 か月頭囲 (cm)	37.1 ± 1.0	36.7 ± 1.4	0.37
生後 1 か月身長 (cm)	52.8 ± 2.2	52.0 ± 1.3	0.44
完母 / 混合栄養 (人)	2/12	7/9	

母体血清 25(OH) ビタミン D 濃度 20 ng/ml 未満と以上の 2 群において左の項目に有意差は認めなかった。栄養は完全母乳とミルクとの混合栄養に分けている。

められなかった (表 2)。また完全母乳と混合栄養の 2 群で身長の伸び、体重増加に有意差を認めなかった (表 3)。1 か月健診時に乳児湿疹で薬が処方された児はそれぞれ 1 名ずつであり、気道感染症状のあったものはいなかった。

3 か月健診：対象となった 30 名中のうち 18 名のデータを取ることができた。健診までに気道感染症を罹患したものは母の 25(OH) ビタミン D 濃度が 20 ng/ml 未満で受診した 8 名中 2 名、20 ng/ml 以上で 10 名中 7 名であった。湿疹など皮膚症状を呈したものは 20 ng/ml 未満・以上それぞれ受診した 8 名中 3 名と 10 名中 4 名であった。

6 か月健診：対象となった 30 名中のうち 17 名の

表 3 栄養方法と生後 1 か月での成長状態の比較

	完全母乳	混合栄養	p 値
症例数	n=9	n=21	
男 / 女	5/4	10/11	
身長の伸び (cm)	3.1 ± 1.2	3.2 ± 1.7	0.88
体重増加 (g/日)	34 ± 9.0	40 ± 6.2	0.11

完母 (母乳のみでの栄養) と混合栄養 (人工ミルクの併用) の 2 群で身長の伸び、体重増加に有意差は認めなかった。

データを取ることができた。気道感染症を罹患したものは母の 25(OH) ビタミン D 濃度が 20 ng/ml 未満で受診した 7 名中 2 名、20 ng/ml 以上で 10 名中

6名であった。湿疹など皮膚症状を呈したものは20 ng/ml未満・以上それぞれ受診した7名中2名と10名中2名であった。

3か月、6か月健診ともに気道感染症、湿疹に関してビタミンD欠乏、非欠乏間で明らかな有意差は認めなかった。

## 考 察

これまでの日本人女性のビタミンD濃度については近年、高岡らがまとめており、非妊婦に比べて妊娠女性の血中25(OH)ビタミンD濃度は9.8~22.0 ng/mlと低いことが指摘されている。この中でも日本人の再生産年齢女性における血中25(OH)ビタミンD濃度については、研究が少なく、さらなる研究が必要と記載されている<sup>6)</sup>。

今回は1施設のみを短期間に調べたものであるが、高岡らの報告と同様に、約半数の妊婦はビタミンD欠乏状態であった。特に初産の女性は注意が必要と考えられた。

これまでの報告では妊婦のビタミンD濃度が低い場合、早産が有意に増えることが報告されている<sup>7)</sup>。またビタミンD欠乏の妊婦から生まれてくる児はSGA (small for gestational age) 児となりやすく、胎児の骨発育にも影響を与えるという報告も多数みられる。今回の調査では、母親のビタミンD欠乏群と非欠乏群において、在胎週数に有意差はなく、また、出生した児の体重、身長、頭囲にも有意差は認められなかった。当施設では母体管理中に児の発育不全が疑われれば他院へ紹介となる症例が多い事が要因の一つと考えられた。

また、RSウイルス感染症を代表とする感染症<sup>8)</sup>、その後の喘鳴<sup>9)</sup>、湿疹などアレルギー疾患に罹患する危険性が高まることが報告されている。今回の検討では3か月、6か月健診で脱落例が多いため十分な検討には至らないが、受診した中で感染症やその後の喘鳴、湿疹などのアレルギー疾患の罹患率に大きな差はみられなかった。日本人では海外の報告と異なり、下気道感染や湿疹が少ないのかどうか今後さらに検討を重ねる必要があると考えられる。

胎児のビタミンDは、母親に由来しており母親がビタミンD欠乏状態であれば胎児もビタミンD欠乏となり、この影響は生後10年近く残存するという報告もある<sup>1)</sup>。わが国では、妊婦のビタミンD

欠乏に陥りやすい冬期に生まれた児に頭蓋癆が多い<sup>10)</sup>とされているが、今回の調査でビタミンD欠乏群における頭蓋癆症例は認めなかった。

実際に妊娠中女性の食生活、紫外線照射の状況は不明である。また、国内外を問わず妊婦を対象としたビタミンD濃度に関する大規模な疫学研究は乏しい。本調査では、ビタミンDの含有量の多い食材摂取と血中ビタミンD濃度に差はみられなかったが、海外では食事との関係を示す報告もあり<sup>11)</sup>、今後詳細な検討が必要であると思われる。

ビタミンD不足は妊婦の妊娠糖尿病<sup>12)</sup>や子癇前症<sup>13)</sup>、細菌性膣症<sup>14)</sup>の罹患率が高まるなど、女性自身の将来にも影響する。

妊婦の健康ならびに出生してくる児の成長発達にも影響するためビタミンD欠乏症に関して注意を喚起するエキスパートも増えてきた。わが国では、SGA児<sup>15)</sup>、くる病に罹患する児、そしてアレルギー疾患合併児などビタミンD欠乏と関連する病態が増えてきている。これらが妊婦のビタミンD欠乏症に由来するものなのか明らかにすることは重要であり、関連性が認められれば、妊娠初期からビタミンD摂取ならびに適度な紫外線照射の必要性を喚起するとともにビタミンD補充を行うことで現在問題となっているこれらの疾患の対策につながるものと期待される。また本調査でも妊婦のビタミンDに対する関心度は高くなく食事からの積極的な摂取を推奨していく必要がある。

これまで、ルチーンにビタミンD濃度を測定するメリットはないと考えられていたが、近年の報告を見るとビタミンD欠乏症は世界的に増加しており<sup>16)</sup>、日本における前方視的調査の必要性が高まっている。

## 利益相反

開示すべき利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) Yorifuji J, Yorifuji T, Tachibana K, *et al.* Craniotabes in normal newborns: the earliest sign of subclinical vitamin D deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1784-1788.
- 2) Sogawa E, Kaji T, Nakayama S, *et al.* Seasonal variation of serum 25(OH) vitamin D levels in maternal and umbilical cord blood in Japanese women. *J Med Invest.* 2019;66:128-133.



- 3) 日本小児内分泌学会ビタミン D 診療ガイドライン策定委員会. ビタミン D 欠乏性くる病・低カルシウム血症の診断の手引き. (2020 年 4 月 16 日アクセス) <http://jspe.umin.jp/medical/files/vitaminD.pdf>
- 4) 厚生労働省. 臨床適用の保険収載について. 中央社会保険医療協議会総会 (第 334 回) 議事次第 総-2. 平成 28 年 7 月 27 日. (2020 年 4 月 16 日アクセス) <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-HokenkyokuIryouka/0000131470.pdf>
- 5) ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 495: Vitamin D: screening and supplementation during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2011;118:197-198.
- 6) 高岡宣子, 長尾匡則, 梅澤光政, ほか. 日本人の再生産年齢女性における血中ビタミン D 濃度の分布. 日公衛誌. 2017;64:133-142.
- 7) Zhou J, Su L, Liu M, *et al.* Associations between 25-hydroxyvitamin D levels and pregnancy outcomes: a prospective observational study in southern China. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68:925-930.
- 8) Camargo CA Jr, Ingham T, Wickens K, *et al.* Cord blood 25-hydroxyvitamin D levels and risk of respiratory infection, wheezing, and asthma. *Pediatrics.* 2011;127:e180-e187.
- 9) Camargo CA Jr, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, *et al.* Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:788-795.
- 10) Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Vitamin D in pregnancy. Scientific Impact Paper No. 43. 2014. (accessed 2020 Apr 18) [https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/scientific-impact-papers/vitamin\\_d\\_sip43\\_june14.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/scientific-impact-papers/vitamin_d_sip43_june14.pdf)
- 11) Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, eds. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: National Academies Press; 2011.
- 12) Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, *et al.* Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2013;346:f1169. (accessed 2020 Apr 18) <https://www.bmj.com/content/bmj/346/bmj.f1169.full.pdf>
- 13) Wei SQ, Audibert F, Hidirolou N, *et al.* Longitudinal vitamin D status in pregnancy and the risk of pre-eclampsia. *BJOG.* 2012;119:832-839.
- 14) Hensel KJ, Randis TM, Gelber SE, *et al.* Pregnancy specific association of vitamin D deficiency and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:41.e1-41.e9.
- 15) Scholl TO, Chen X. Vitamin D intake during pregnancy: association with maternal characteristics and infant birth weight. *Early Hum Dev.* 2009;85:231-234.
- 16) Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:266-281.

## SURVEY OF VITAMIN D DEFICIENCY IN PREGNANT WOMEN

Masafumi AOKI\*, Katsumi MIZUNO,  
Mio IGAWA and Motoichiro SAKURAI

**Abstract** — Vitamin D (VD) deficiency in pregnant women results in fetal VD deficiency, which leads to the risk of low birth weight, reduced bone density, and infectious susceptibility in their offspring. We determined the number of pregnant women with VD deficiency and investigated if VD status is related to anthropometric data and infectious susceptibility in their offspring. The subjects were 30 women and their neonates. VD levels were measured after 32 weeks of gestation. VD deficiency was diagnosed based on a serum 25(OH)VD concentration <20 ng/dl. The mothers were divided into VD deficiency and normal groups, and their infants' outcomes were checked at 1, 3, and 6 months. As a result, fourteen of the 30 subjects were diagnosed with VD deficiency. According to the questionnaire survey, anti-ultraviolet measures during pregnancy; intake of foods rich in VD such as fish, eggs, and mushrooms; and knowledge of VD were not related to serum VD levels in pregnant women. The median gestational age and birth weight of the neonates were 39.5 weeks and 3,031 g, respectively. There were no significant differences between VD deficiency and non-deficiency in the presence of respiratory tract infections and eczema at 1, 3, and 6 months. Our results did not reveal a relationship between VD deficiency and offspring's anthropometric data or infectious susceptibility later in life. Larger epidemiological studies of VD levels in pregnant women are necessary to determine the issues related to VD deficiency in pregnancy.

**Key words:** pregnant women, Vitamin D deficiency, neonate growth

[Received March 27, 2020 : Accepted May 15, 2020]

---

Department of Pediatrics, Showa University School of Medicine

\*To whom corresponding should be addressed