

ベビーケアレポート

乳幼児のビタミンD欠乏と亜鉛欠乏について

帝京平成大学大学院 健康科学研究科※

帝京平成大学 健康栄養学科

こだまひろこ
児玉浩子
まつだよりか
松田依果

おかやまかずよ
岡山和代

はじめに

乳児期の前半の栄養は乳汁に依存し、その後離乳食を経て、幼児食に移行する。この時期の栄養は、将来の健康にも影響を与えていると言われており、非常に重要である。

今までも様々な問題点が指摘され、粉ミルクの改良・改善がされてきている。近年の乳幼児の問題としては、ビタミンB₁、ビタミンD、カルシウム、鉄、亜鉛の欠乏・不足が指摘されている。

ここでは亜鉛とビタミンDの不足・欠乏を取り上げて、現状、問題点、今後の対応などについて述べる。

I. 幼児のビタミンD

1. ビタミンDの乳幼児の目安量・推奨量および摂取量

ビタミンDの乳幼児の目安量・推奨量は「日本人の食事摂取基準2020年版」では、表1のように示されている¹⁾。実際に摂取している量は、国民健康・栄養調査で示されているが、毎年発表される国民健康・栄養調査では小児の年齢区分は、1～6歳、7～14歳と年齢幅が大きい。平成29年に発表された特別集計平成28年国民健康・栄養調査では、1～2歳、3～5歳、6～7歳と細かい年齢区分で示されており、且つ、摂取量のパーセンタイル値が1, 5, 10, 25, 50, 75, 90, 95, 99パーセンタイル値で示されている²⁾。これらの値から、1～2歳、3～5歳で実際の摂取量が推奨量より少ない者の割合を推定することが可能である(表2)。この表では、50パーセンタイル(半



Hiroko Kodama

数)に該当する幼児の摂取量は1.9～2.1 μ g/日を示している。すなわち、少なくとも半数以上の子どもはビタミンDの摂取量が推奨量に比べて不足していることを示している。また、平均摂取量は推奨量をほぼ満たしているが、標準偏差から見ると非常に個人差が大きいことがわかる。

2. ビタミンDの合成、体内代謝、体内での働き

ビタミンDの供給は皮膚での合成と経口からの摂取による。ビタミンDは皮膚で紫外線を受けて7-デヒドロコレステロールからプレビタミンD₃を経てビタミンD₃が生成される。皮膚で生成され血液中に入ったビタミンD₃も経口摂取したビタミンDも肝臓で水酸化を受けて25ヒドロキシビタミンD(25(OH)D)になり、さらに腎臓で水酸化を受けて1,25-ジヒドロキシビタミンD(活性型)(1,25(OH)₂D)になる。活性型ビタミンDは腸管でのカルシウムの吸収促進、骨でのカルシウム沈着を促し、骨代謝に重要である³⁾。

※：〒170-8445 東京都豊島区東池袋2-51-4

表1 乳幼児のビタミンDおよび亜鉛の目安量, 推奨量

年齢 (歳)	ビタミンD $\mu\text{g}/\text{日}^1)$		亜鉛 $\text{mg}/\text{日}$	
	男性	女性	男性	女性
0~5 (月)	5.0	5.0	2 ¹⁾	2 ¹⁾
6~11 (月)	5.0	5.0	3 ¹⁾	3 ¹⁾
1~2 (歳)	3.0	3.5	3 ²⁾	3 ²⁾
3~5 (歳)	3.5	4.0	4 ²⁾	3 ²⁾
6~7 (歳)	4.5	5.0	5 ²⁾	4 ²⁾

1) 目安量 2) 推奨量

厚生労働省：日本人の食事摂取基準2020年版より引用

表2 ビタミンD摂取量の平均値, 標準偏差, 標準誤差, パーセンタイル値

年齢 (歳)	性別	推奨量* (μg)	平均値 (μg)	標準誤差	標準偏差	パーセンタイル値	
						50	75
1~2	男	3.0	3.5	3.7	0.3	1.9	4.7
1~2	女	3.5	3.5	3.6	0.3	1.9	5.1
3~5	男	3.5	3.8	3.8	0.2	2.0	4.9
3~5	女	4.0	3.4	3.3	0.2	2.1	4.5

厚生労働省²⁾より抜粋

* 推奨量は「日本人の食事摂取基準2020年版」より引用

表3 亜鉛摂取量の平均値, 標準偏差, 標準誤差, パーセンタイル値

年齢 (歳)	性別	推奨量* (mg)	平均値 (mg)	標準誤差	標準偏差	パーセンタイル値			
						5	10	25	50
1~2	男	3	4.5	1.3	0.1	2.5	2.9	3.3	4.4
1~2	女	3	4.0	1.5	0.1	1.8	2.0	2.9	3.9
3~5	男	4	5.6	1.5	0.1	3.2	3.6	4.5	5.5
3~5	女	3	5.7	1.5	0.1	3.2	3.7	4.6	5.5
6~7	男	5	7.2	1.8	0.1	4.5	4.9	5.9	7.1
6~7	女	4	6.8	1.6	0.1	4.0	4.8	5.6	6.5

厚生労働省²⁾より抜粋

* 推奨量は「日本人の食事摂取基準2020年版」より引用

3. 乳幼児のビタミンD欠乏の判定・要因

ビタミンD欠乏は日光照射不足と摂取量不足が主な要因である。ビタミンDの代謝産物である血清25(OH)Dは保険診療で測定することができる。Nakanoらは、健康な4歳以下の日本人乳幼児の血清25(OH)Dを調べ、血清25(OH)Dが12 ng/mL未満のビタミンDの欠乏 (deficiency) が21例 (7.2%), 血清12~20 ng/mL (insufficiency) の不足者が40例 (13.8%), 20 ng/mL以上の正常は229例 (79.1%)であり、ビタミンD欠乏・不足はわが国の乳幼児では、頻度が高いと報告している⁴⁾。要因としては、北海道など日照時間が短い地域や、冬、春では夏秋に比べて日光照射時間が短いため血清25(OH)D値が低く、乳児のくる病の発症率が高いとされている。摂取に関しては、母乳は乳児用調製粉乳に比較してビタミンD含有量が明らかに少ない (表4)。したがって母

乳栄養児はビタミンD欠乏になりやすい。また、食物アレルギーの対応としてのたんぱく質制限食も要因になることが指摘されている⁵⁾。

4. ビタミンD欠乏症の症状

頭蓋癆、O脚、X脚、低カルシウム血症によるけいれん、テタニーなどで、全国の主要病院小児科からのアンケート調査では、症状のある250例の主な症状は下肢の湾曲が83%、低身長が20%、歩行異常が17%で、けいれんは4%であった⁶⁾。すなわち、O脚、X脚、低身長などに気づくことが早期発見に重要である。Yorifujiらは日本人の健康新生児の1カ月健診で、頭蓋癆を示した乳児の37.3%は血清25(OH)Dが10 ng/mL未満で、且つ母乳栄養児の56.9%と母乳栄養児に多かったと述べている⁷⁾。数十年前には著者らは先輩から乳児検診で頭蓋癆の有無を確認するように指導されたが、最近では頭蓋癆の有無を確認することがな

表4 母乳、乳児用調製粉乳、フォローアップミルク、牛乳のビタミンDおよび亜鉛含有量の比較

	ビタミンD ($\mu\text{g}/100\text{ mL}$)	亜鉛 ($\text{mg}/100\text{ mL}$)
母乳 ¹⁾	0.3	0.3
乳児用調製粉乳 (約 13 g/100 mL) ²⁾	0.85~1.21	0.37~0.41
フォローアップミルク (約 14 g/100 mL) ³⁾	0.66~1.26	Trace ⁴⁾
ぐんぐん2022年リニューアル品 (約 14 g/100 mL)	1.26	0.22
牛乳 ¹⁾	0.3	0.4

- 1) 文部科学省：日本食品標準成分表2020年版（八訂）より引用 母乳は比重を1.017, 牛乳は比重を1.032として計算
- 2) 乳児用調製粉乳（はいはい、ほほえみ、はぐくみ、E赤ちゃん、すこやかM1、アイクレオバランスミルク、びゅあ）を表示の調乳方法で希釈した時の含有量
- 3) フォローアップミルク（ぐんぐん、ステップ、チルミルク、つよいこ、たちち、アイクレオフォローアップミルク）を表示の調乳方法で希釈した時の含有量
- 4) 千葉百子ら¹⁰⁾より引用

い様に思われる。しかし、頭蓋癆は乳児検診でチェックすべき項目と思われる。また、O脚、X脚で発見される場合が多いので、乳幼児健診などで見逃さないことが大切である。

5. ビタミンD不足・欠乏の対応と予防

ビタミンD欠乏の予防には、適度の日光浴が推奨される。母乳栄養児には市販されている乳児用ビタミンDサプリメントを使用するのもよいと思われる。また、母乳栄養児は離乳食に牛乳の代わりに乳児用調製粉乳やフォローアップミルクを使用するのが、ビタミンDの補充に推奨される。

症状がみられるビタミンD欠乏症に対しては、活性型ビタミンDを0.05~0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 投与する。

II. 乳幼児の亜鉛栄養の現状

1. 乳幼児の目安量・推奨量および摂取量

亜鉛の乳幼児の目安量・推奨量は「日本人の食事摂取基準2020年版」では、表1のように示されている¹⁾。平成29年に発表された特別集計平成28年国民健康・栄養調査では²⁾、1~2歳、3~5歳、6~7歳と細かい年齢区分で示されており、且つ、摂取量のパーセント値が示されている。これらの値から、1~2歳、3~5歳で実際の摂取量が推奨量より少ない者は10パーセント以上存在することが推定される（表3）。

2. 亜鉛の代謝、体内での働き⁸⁾

亜鉛は体内では300以上の酵素（亜鉛酵素）の構成成分で、亜鉛欠乏で亜鉛酵素の活性が低下する。亜鉛酵素として代表的なものは、DNAポリメラーゼ、アルカリホスファターゼ（ALP）、オルニチントランスカルバミラーゼ、アルコール脱

水素酵素、乳酸脱水素酵素（LDH）などである。また、亜鉛が多く存在する臓器は、味蕾、皮膚などで、亜鉛欠乏による症状が出現しやすい。

3. 乳幼児の亜鉛欠乏の判定・要因

2018年に日本臨床栄養学会が、「亜鉛欠乏症の診療指針2018」を発表しており、その指針には診断指針（表5）が示されている⁸⁾。小児では、血清亜鉛値が成人に比べて低いとも指摘されているので、今後、小児の診断基準では血清亜鉛の値が検討されることが望まれる。血清ALPは亜鉛酵素であるので亜鉛欠乏で低値を示すが、判定する場合には小児での基準値は成人に比べて高値であるので、該当年齢の基準値と比較することが必要である。

亜鉛欠乏の要因は様々であるが、乳幼児では、低出生体重児の乳児期、低亜鉛母乳授乳で亜鉛欠乏が発症しやすい。加賀らは、低出生体重児は乳児期後半の離乳食開始後も血清亜鉛値が正常出産時に比べて低値であることを報告している（図1）。また、比較的稀と思われるが、亜鉛含有量が著しく少ない母乳（低亜鉛母乳）を分泌する母親がいる。低亜鉛母乳は母親が亜鉛トランスポーターの1つであるZnT4遺伝子異常のために、母乳に亜鉛が分泌されずに母乳亜鉛含有量が著明に少ない。母親は亜鉛欠乏ではないが、乳児は亜鉛欠乏になる。

4. 亜鉛欠乏の症状

乳幼児の亜鉛欠乏の特徴は、皮膚炎、脱毛、下痢、体重増加不良、成長障害、易感染性などである。表5に示すように、亜鉛欠乏の症状は多彩であるが、小児、特に乳幼児では、皮膚炎、体重増加不良、成長障害が症状として出現しやすい。皮

表5 亜鉛欠乏の診断指針

1. 下記の症状/検査所見のうち1項目以上を満たす
 - 1) 臨床症状・所見 皮膚炎, 口内炎, 脱毛症, 褥瘡(難治性), 食欲低下, 発育障害(小児で体重増加不良, 低身長), 性腺機能不全, 易感染性, 味覚障害, 貧血, 不妊症
 - 2) 検査所見 血清アルカリホスファターゼ(ALP)低値

注: 肝疾患, 骨粗しょう症, 慢性腎不全, 糖尿病, うっ血性心不全などでは亜鉛欠乏であっても低値を示さないことがある
2. 上記症状の原因となる他の疾患が否定される
3. 血清亜鉛値 3-1: 60 μg/dL 未満: 亜鉛欠乏症
3-2: 60~80 μg/dL 未満: 潜在性亜鉛欠乏
血清亜鉛は, 早朝空腹時に測定することが望ましい
4. 亜鉛を補充することにより症状が改善する

Probable: 亜鉛補充前に1.2.3.を満たすもの. 亜鉛補充の適応になる.

児玉浩子ら⁸⁾より引用

Definite (確定診断): 上記項目の1.2.3-1.4.をすべて満たす場合を亜鉛欠乏症と診断する.

上記項目の1.2.3-2.4.をすべて満たす場合を潜在性亜鉛欠乏と診断する.

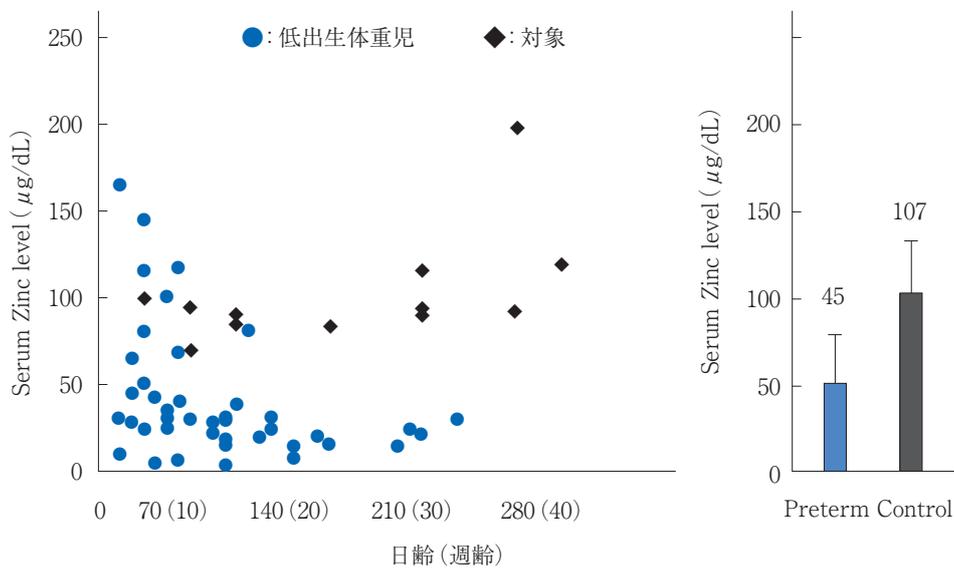


図1 低出生体重児の乳児期の血清亜鉛値

加賀文彩⁹⁾より引用作成

膚炎は特徴的で肢端および開口部(口, 眼瞼縁, 鼻孔, 外陰部など)周囲に発症し, 小水疱・膿疱, Candida感染を伴うことがある。脱毛の特徴は, 機械的刺激を受けやすい後頭部から始まり, 次第に頭部全体に拡大する。さらに爪変化(爪の変形・委縮), 眼症状(羞明, 結膜炎, 眼瞼炎など), 貧血も合併する。

5. 亜鉛不足・欠乏の対応と予防

1) 亜鉛欠乏症の治療

亜鉛欠乏症が発症している場合は, 亜鉛製剤の投与が必要である。亜鉛欠乏症(低亜鉛血症)が保険適応になっている薬剤はノベルジン®のみである。現在, ノベルジン®は錠剤のみであるが, 近日中に顆粒製剤が発売される予定である。小児での投与量は1~3 mg/kg/日で開始する。

2) 低出生体重児の亜鉛欠乏の補充効果

低出生体重児での亜鉛欠乏の予防として, Ter-rinらは¹¹⁾出生体重401 g~1,500 gで, 在胎週数24~32週の193例の早産児を2群に分けて生後7日目から亜鉛を投与した群(亜鉛投与群で, 亜鉛摂取量は9.7~10.7 mg/日)は, 対照群(亜鉛摂取量は1.3~1.4 mg/日)に比べて, 退院時の評価で, 死亡率は有意に減少し, 壊死性腸炎, 脳室周囲白質軟化症, 網膜症などの罹患率も有意に減少したと報告している。欧州小児栄養消化器肝臓学会(ESPGHAN)は, 早産児の亜鉛の摂取量は1.1~2.0 mg/kg/日を推奨している¹²⁾。さらに, 体重が順調に増加して, 1,800 gになるまで続けるのが良いと記載されている。今後, わが国でも低出生体重児に対して亜鉛の補充を検討する必要

があると思われる。

3) フォローアップミルクの使用

欧米のフォローアップミルクには、亜鉛、銅が適切量含有されている。しかし、現在のわが国の多くのフォローアップミルクは亜鉛と銅が含有されていない¹⁰⁾。乳児期後半～幼児期は、亜鉛摂取不足になると亜鉛欠乏を来しやすいと思われる。特に低出生体重児では亜鉛欠乏を防ぐために、亜鉛が適切に含有されているフォローアップミルクを牛乳代わりに飲み水として、および離乳食に利用するなどの使用が望まれる。

文 献

- 1) 厚生労働省：日本人の食事摂取基準2020年版。
- 2) 厚生労働省：H28国民健康・栄養調査の特別集計、年齢区分別栄養素等調査の摂取量について https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubetsushuukei_h28.pdf (参照2022.5.11)
- 3) 田中裕之：ビタミンD欠乏性くる病。小児内科 2020；52：増刊号：799-804。
- 4) Nakamno S, Suzuki M, Minowa K, et al. : Current vitamin D status in healthy Japanese infants and young children. J Nutri Sci Vitaminol 2018；64：99-105。
- 5) 及川純子, 齋藤秀二, 大谷杏奈：食物アレルギー児のビタミンD充足状態。日児誌 2021；125：1156-1161。
- 6) Kubota T, Nakayama H, Kitaoka T, et al. : Incidence rate and characteristics of symptomatic vitamin D deficiency in children : a nationwide survey in Japan. Endocrine Journal 2018；65：593-599。
- 7) Yorifuji J, Yorifuji T, Tachibana K, et al. : Craniotables in normal newborns : the earliest sign of subclinical vitamin D deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2008；93：1784-1788。
- 8) 児玉浩子, 板倉弘重, 大森啓充, 他：亜鉛欠乏症の診療指針2018。日本臨床栄養学会 2018；40：120-167。 <http://www.jscn.gr.jp/pdf/aen20190423.pdf> (参照2022.5.11)
- 9) 加賀文彩：低出生体重児の乳児期における血清Ca, Mg, P値および血清必須微量元素の検討。帝京医学雑誌 2010；33：25-38。
- 10) 千葉百子, 篠原敦子, 稲葉裕：育児用ミルクの微量元素含有量。日児誌 1998；102：6-15。
- 11) Terrin G, Berni Canani R, Passariello A, et al. : Zinc supplementation reduces morbidity and mortality in very-low-birth-weight preterm neonates : a hospital-based randomized, placebo-controlled trial in an industrialized country. Am J Clin Nutr 2013；98：1468-1374。
- 12) Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. : Enteral nutrient supply for preterm infants : commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010；50：85-91。

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆