

授乳婦におけるビタミンD強化牛乳摂取による 母乳中カルシウム・ビタミンD含有量への効果

帝京大学 医学部 小児科 准教授：小川 英伸
共同研究者 帝京大学 医学部 小児科 非常勤医師：泉 陽一
帝京大学 医学部 小児科 大学院生：佐藤 恭弘
帝京大学 医学部 小児科 大学院生：元山 華穂子
帝京大学 医学部附属病院 栄養部課長：朝倉 比都美
帝京平成大学 健康メディカル学部 健康栄養学科 大学院生：若林 健二

要 旨

完全母乳栄養下の乳児における低カルシウム血症、およびくる病発症予防の基礎的検討のために、授乳婦の食事摂取量を算出、さらに母乳中カルシウムおよびビタミンD濃度を測定し、カルシウム・ビタミンD強化牛乳（強化乳）飲用前後でこれらの変化について検討した。エネルギー、カルシウム、ビタミンDの摂取量はいずれも推奨量よりも少なく、強化乳飲用後にカルシウムとビタミンD摂取量は有意に増加し、カルシウムは全例推奨量に達した。母乳中ビタミンD濃度は低く、強化乳飲用後に1例で増加がみられた。母乳中カルシウム濃度は欧米白人とほぼ同程度と思われ、強化乳飲用後に全体としては明確な変化はみられなかったが、飲用前に低値だった群では、やや増加傾向がみられた。検体数を増やして検討を重ねる必要があると思われた。

緒 言

近年わが国のみならず、世界的に乳児の低カルシウム血症、くる病の増加が指摘されており、主な要因として、母乳栄養によるビタミンDおよびカルシウム摂取不足と日光照射不足があげられている¹⁻²⁾。くる病と診断された乳児の90%以上が完全母乳栄養児³⁾と言われるように、母乳中ビタミンD濃度は非常に少ない。ビタミンD欠乏症の診断は血中25-ヒドロキシビタミンD(25HD)低値で判定され、そのカットオフ値は概ね20ng/mlとされている⁴⁾が、完全母乳栄養児でこの値を上回るのは25%程度である³⁾。そこで、米国では母乳栄養児に、この値を維持できる1日400IUのビタミンDを補充することが推奨されている⁵⁾。また、授乳婦にビタミンDを補充して母乳中ビタミンDを増加させる試みも報告されており、4000IU/日の補充で児の血中25HDが20ng/ml以上に保たれるという⁶⁾。

一方、カルシウム欠乏が原因と考えられるくる病が途上国を中心に報告されており⁷⁾、カルシウム摂取量が欧米に比べて少ないと言われるわが国でも、くる病発症への関与が懸念される。「日本人の食事摂取基準 2015年版」⁸⁾での授乳婦のカルシウム摂取推奨量は650mg/日、ビタミンDの推奨量は8 μ g/日である。

しかし、平成24年度の国民健康・栄養調査⁹⁾での、授乳婦のカルシウム量の中央値は487mg/日、ビタミンD摂取量の中央値は3.5 μ g/日と推奨量に比べて著しく少ない。

本研究の目的は、授乳婦の食事摂取量を食物摂取頻度調査 (Food frequency questionnaire、FFQ) により、特にビタミンDおよびカルシウム摂取量を把握し、さらに母乳中ビタミンDおよびカルシウム濃度を測定し、これらをカルシウム・ビタミンD強化牛乳飲用前後で比較検討することである。

方 法

- 1) 対象：基礎疾患のない健康な授乳婦 20 名。
- 2) 方法：カルシウム・ビタミンD強化牛乳（商品名：雪印毎日骨太 1 日分のカルシウム、以下、強化乳）を 1 日 1 本（200ml）、2 週間にわたり飲用し、その前後で以下の項目について検討した。強化乳には 1 本当たり、エネルギー91kcal、カルシウム 700 mg、ビタミンD2.5 μ g が含まれている。
 - ① 授乳婦の栄養調査：強化乳開始（以下、介入）前と介入後 2 週間で、エクセル栄養君 Ver.6.0 と食物摂取頻度調査（FFQg）質問票 Ver.3.5 により、エネルギー、カルシウム、ビタミンDなどの摂取量を計算し、介入前後での変化について検討した。
 - ② 介入前と介入後 2 週間で、母乳中ビタミンD濃度を HPLC 法にて測定し（日本冷凍食品検査協会へ依頼）、介入前後での変化、および摂取量との関連について検討した。
 - ③ 介入前、介入後 1 週間および 2 週間で、母乳中カルシウム濃度を ICP 発光分光分析法にて測定し、介入前後での変化、および摂取量との関連について検討した。
- 3) 統計学的解析：数値はいずれも中央値±四分位偏差で記載した。対応のある 2 群間比較は Wilcoxon の符号付順位検定を、対応のない 2 群間比較は Man-Whitney の U 検定を用いた。各指標の相関は Pearson の相関係数を用い、Fisher の r の z 変換で検定した。いずれも $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

- 1) 対象：授乳婦 20 名の年齢および出産後日齢は、それぞれ 34.0 ± 4.5 (25~43) 歳、 52.5 ± 34.0 (20~179) 日であった。
- 2) 1 日当たりのエネルギー摂取量は、介入前 1853 ± 412 kcal、介入後 1921 ± 486 kcal であった。三大栄養素摂取量は、介入前たんぱく質 66.0 ± 16.3 g、脂質 63.8 ± 29.2 g、糖質 245.9 ± 42.4 g、介入後たんぱく質 71.9 ± 16.3 g、脂質 65.4 ± 24.5 g、糖質 260.8 ± 59.2 g、であった。エネルギー比率である PFC バランスは介入前 $14.5 : 31.5 : 54.0$ 、介入後 $15.0 : 30.6 : 54.4$ と脂質が 30%以上と多かったものの、介入によりやや改善された。
- 3) 介入前のカルシウムおよびビタミンD摂取量は、それぞれ 571 ± 239 mg、 5.35 ± 2.90 μ g、介入後はそれぞれ 1169 ± 284 mg、 7.45 ± 2.75 μ g となり、いずれも摂取量は有意に増加していた (それぞれ $p < 0.0001$ 、 $p < 0.005$) (図 1)。授乳婦の摂取推奨量 (エネルギー 2300kcal/日、カルシウム 650mg/日、ビタミンD 8 μ g/日) を上回ったのは、介入前にエネルギー 4 名、カルシウム 5 名、ビタミンD 4 名であったのが、介入後はそれぞれ 4 名、20 名全員、8 名と、カルシウムとビタミンDは増加した。増加量はエネルギーが 68kcal、カルシウムが 598mg、ビタミンDが 2.1 μ g で、およそ強化乳に含まれている量相当であった。
- 4) 母乳中ビタミンD濃度は 4 名でしか測定できず、介入前に比して介入後 (2 週間) は、1 例で増加がみられたが (前 0.099、後 0.488 μ g/l)、他の 3 例は変化がなかった。測定数が少なく、食事摂取量との関連など統計解析は行わなかった。
- 5) 母乳中カルシウム濃度は 20 名全例測定した。介入前 330 ± 89 mg/l に対して、介入後 1 週間 319 ± 70 mg/l、介入 2 週間後 305 ± 55 mg/l、と有意差はみられなかった。母乳中濃度を中央値 330mg/l を基準に高低 2 群に分けて比較すると、低値群では介入前 265 ± 63 mg/l に対して、介入後 1 週間後 284 ± 33 mg/l、介入 2 週間後 277 ± 29 mg/l と増加傾向がみられ、1 週間時点では介入前に比して有意に高値であった。一方、高値群では介入前 354 ± 27 mg/l に対して、介入後 1 週間 348 ± 54 mg/l、介入 2 週間後 332 ± 37 mg/l と低下傾向がみられたが、有意差はなかった (2 週間後 $p = 0.0531$) (図 2)。
- 6) 年齢及び出産後月齢と、エネルギー・カルシウム・ビタミンDそれぞれの摂取量、母乳中カルシウム濃度には関連は認められなかった。介入前のカルシウムおよびビタミンD摂取量と母乳中カルシウム濃度、および介入後のカルシウムおよびビタミンD摂取量と 2 週間後の母乳中カルシウム濃度についても有意な相関はみられなかった (図 3(a))。また、母乳中カルシウム濃度の高低 2 群間で介入前のカルシウムおよびビタミンD摂取量を比較したが、有意差はみられなかった (図 3(b)(c))。

考 察

今回の研究では、授乳婦の食事、特にカルシウムとビタミンDの摂取量、母乳中カルシウムとビタミンD濃度を測定し、強化乳飲用によるこれらへの効果を検討した。その結果、授乳婦ではエネルギー、カルシウム、ビタミンDのいずれも食事摂取基準の推奨量を下回っていたこと、強化乳の飲用は少なくともカルシウムとビタミンDの摂取量をほぼ推奨量まで増加させることが出来たこと、カルシウムおよびビタミンD摂取量と母乳中カルシウム濃度には関連がなかったこと、強化乳飲用による母乳中カルシウム濃度の明らかな増加はみられなかったこと、が示された。

食事摂取調査でエネルギーが少なかったのは糖質摂取量が推奨量を大きく下回っていたことが原因と考えられた。糖質、脂質、たんぱく質の摂取推奨量がそれぞれ、325、63.9、70g/日であるのに対して、介入前後で推奨量を上回っていたのは脂質のみであった。PFC バランスでも脂質が30%以上と多く、授乳期の低糖質、高脂質食が母乳中脂質濃度の低下に関与することが示唆されており¹⁰⁾、乳児のエネルギー源として母乳中脂質濃度は重要であることを考えると好ましくない結果である。介入によりわずかながら脂質比の低下がみられたのは、牛乳摂取によりたんぱく質摂取量が推奨量を上回る程度まで増加した影響もあると思われる。

一方、カルシウムおよびビタミンD摂取量は、推奨量を上回っていたのがそれぞれ5名、4名と少なかった。これら摂取量はエネルギー摂取量と有意な正の相関関係があり、エネルギー摂取量が推奨量を上回っていた4名のうち3名はカルシウム、ビタミンDともに推奨量以上を摂取しており、残る1名はビタミンD摂取量が推奨量を上回っていた。今回の介入前カルシウム摂取量は、英国における検討¹¹⁾での白人摂取量998mg/日より少なく、アラブ人摂取量471mg/日より多かった。同じ報告でのビタミンD摂取量は白人4.67 μ g/日、アラブ人1.50 μ g/日で、いずれも今回の結果よりも少なかった。今回使用した強化乳には1本当たり、カルシウム700mg、ビタミンD2.5 μ gが含まれているため、その飲用により当然ながらこれら摂取量は増加し、カルシウムはほぼ倍増し、全例で推奨量を上回り、ビタミンDも約半数で推奨量を上回った。これら増加量はほぼ強化乳1本に相当しており、その他の食生活には変化がなかったものと思われる。

食品成分データベース¹²⁾によると、わが国の育児用調製粉乳には9.3 μ g (=372IU) /100gのビタミンDが含有されており、通常の調整で483.6IU/Lとなり、米国での270-677IU/L⁵⁾とほぼ同等である。

一方、母乳中ビタミンD濃度は0.3 μ g/100g (=120IU/L)とされているが、近年の報告¹³⁻¹⁴⁾では10IU/Lを下回っており、今回の我々の結果(介入前1.32~3.96IU/L)と合致する。なお、欧米では10-80IU/L(平均約15IU/L)³⁾であり、授乳婦へビタミンDを4000IU/日を補充した検討では、母乳中ビタミンD濃度が40.4 \pm 3.7 から134.6 \pm 48.3 IU/Lへ増加したと報告されている⁶⁾。今回の強化乳によるビタミンD摂取量増加は100IU/日であり、母乳中ビタミンD濃度増加が大きく期待できるものではないが、現在4例の測定のなかで1例では19.5IU/Lへ増加しており、検体を増やし効果の有無を確認する必要があると考えている。

わが国の母乳中カルシウム濃度は、今回と同様の測定方法で250 \pm 71mg/l¹⁵⁾と報告されている。過去の原子吸光法での結果^{10,16)}、あるいは欧米の測定値^{11,17)}とほぼ同程度であり、比較可能と考ええると、日本人のカルシウム摂取量は欧米よりも少ないものの、母乳中カルシウム濃度は低値ではないと考えられる。前述の英国の報告¹¹⁾でも白人とアラブ人ではカルシウム摂取量に大きな差があるが、母乳中カルシウム濃度は有意差がなかった。これまでの報告では母乳中カルシウム濃

度はカルシウム摂取量とは相関せず、カルシウム補充によっても増加しないとされている¹⁷⁾。

今回の検討でも、カルシウム、ビタミンD摂取量と母乳中カルシウム濃度には有意な相関はみられなかった(図 3(a))。しかし、カルシウム摂取の少ない途上国では母乳中カルシウム濃度は低く¹⁸⁾、摂取量が少ない場合や、母乳中カルシウム濃度が低い例では補充による増加効果がみられる可能性は否定できない。

また、牛乳摂取量と母乳中カルシウム濃度に緩やかな相関を認めた報告もあり¹⁶⁾、乳製品からのカルシウム摂取がより有効な可能性もある。今回の検討で、母乳中カルシウム濃度が介入後に低値群で増加傾向がみられた(図 2(b))。また、母乳中カルシウム濃度の高低で比較したカルシウム、ビタミンD摂取量に有意差はなかったものの、低値群ではいずれも低い傾向がみられた(図 3(b)(c))。これらについては検体数を増やして検討する意義があると考ええる。

一方、母乳中カルシウム濃度が強化乳飲用後に高値群では逆に低下傾向がみられた。今回の母乳中カルシウム濃度は過去の報告に比してやや高値であったが、その理由のひとつとして、母乳中カルシウム濃度は授乳期間が長くなるに従い徐々に低下してゆく¹⁷⁻¹⁸⁾ことが知られており、今回の対象が過去の報告に比べて出産後日令が低い検体だったことが影響している可能性がある。出産後日令の中央値(52.5日)で授乳後早期群と後期群に分けて母乳中カルシウム濃度を比較すると、早期群で有意に高値であった($p=0.0494$)。したがって出産後日令が低く、それにより高値であった母乳中カルシウム濃度が、日令とともに低下した可能性がある。この点についても検体数を増やして検討する必要があると考ええる。

以上、授乳婦のカルシウムとビタミンD摂取量は食事摂取基準の推奨量を下回っていたが強化乳飲用により、カルシウムとビタミンDの摂取量をほぼ推奨量まで増加させることが出来た。カルシウムおよびビタミンD摂取量と母乳中カルシウム濃度には有意な相関はなく、強化乳飲用による母乳中カルシウム濃度に明らかな増加はみられなかったが、さらに検体数を増やして検討する必要があると考えられた。

謝 辞

ICP 発光分光分析法による母乳中カルシウム濃度測定にあたっては、帝京大学理工学部バイオサイエンス学科柳原尚久教授のご指導を頂いた。帝京平成大学健康メディカル部健康栄養学科の児玉浩子教授には研究計画段階からご指導を頂いた。また、帝京平成大学健康メディカル部健康栄養学科学生の岡庭大毅および菅原りか両氏には栄養調査結果の解析をして頂いた。ここに感謝の意を表します。

参考文献

- 1) Thacher T, Fischer PR, Strand MA, Pettifor JM: Nutritional rickets around the world: causes and future directions. *Ann Trop Paediatr* 26: 1-16, 2006.
- 2) Matsuo K, Mukai T, Suzuki S, Fujieda K: Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency rickets in Hokkaido, Japan. *Pediatr Int* 51: 559-562, 2009
- 3) Dawodu A, Tsang RC: Maternal vitamin D status: effect on milk vitamin D content and vitamin D status of breastfeeding infants. *Adv Nutr* 3: 353-361, 2012
- 4) Holick MF: Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 357: 266-281, 2007
- 5) Wagner CL, Greer FR: American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 122:1142-1152, 2008
- 6) Hollis BW, Wagner CL: Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr* 80(6 Suppl): 1752S-1758S 2004
- 7) Pettifor JM: Nutritional rickets: deficiency of vitamin D, calcium, or both? *Am J Clin Nutr* 80 (6 Suppl):1725S-1729S, 2004
- 8) 厚生労働省「日本人の食事摂取基準（2015年版）策定検討会」報告書。
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000041824.html>
- 9) 厚生労働省「平成24年国民健康・栄養調査報告」
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyuu/h24-houkoku.html>
- 10) 米山京子、池田順子: 妊娠中および授乳期の栄養状況が母乳成分へ及ぼす影響. *小児保健研究* 62: 331-340, 2003
- 11) Nickkho-Amiry M, Prentice A, Ledi F, Laskey MA, Das G, Berry JL, Mughal MZ: Maternal vitamin D status and breast milk concentrations of calcium and phosphorus. *Arch Dis Child*. 93:179, 2008
- 12) 文部科学省「食品成分データベース」<http://fooddb.mext.go.jp/index.pl>
- 13) Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, Kanno T, Kojima T, Yonekubo A: Fat-soluble and water-soluble vitamin contents of breast milk from Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 51: 239-47, 2005
- 14) Kamao M, Tsugawa N, Suhara Y, Wada A, Mori T, Murata K, Nishino R, Ukita T, Uenishi K, Tanaka K, Okano T: Quantification of fat-soluble vitamins in human breast milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 859: 192-200, 2007
- 15) Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, Kojima T, Kaneko T, Yonekubo A: Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* 19: 171-181, 2005

- 16) 米山京子、池田順子、永田久紀: 母乳中カルシウム濃度と授乳婦の乳、乳製品摂取、骨吸収および骨密度との相互関係. 日衛誌 51: 770-779, 1997
- 17) Kalkwarf HJ, Specker BL, Bianchi DC, Ranz J, Ho M: The effect of calcium supplementation on bone density during lactation and after weaning. N Engl J Med 337: 523-528, 1997
- 18) Thacher TD, Pettifor JM, Fischer PR, Okolo SN, Prentice A: Case-control study of breast milk calcium in mothers of children with and without nutritional rickets. Acta Paediatr 95: 826-832, 2006

図1：介入前後のエネルギー (a)、カルシウム (b)、ビタミンD (c) 摂取量の変化

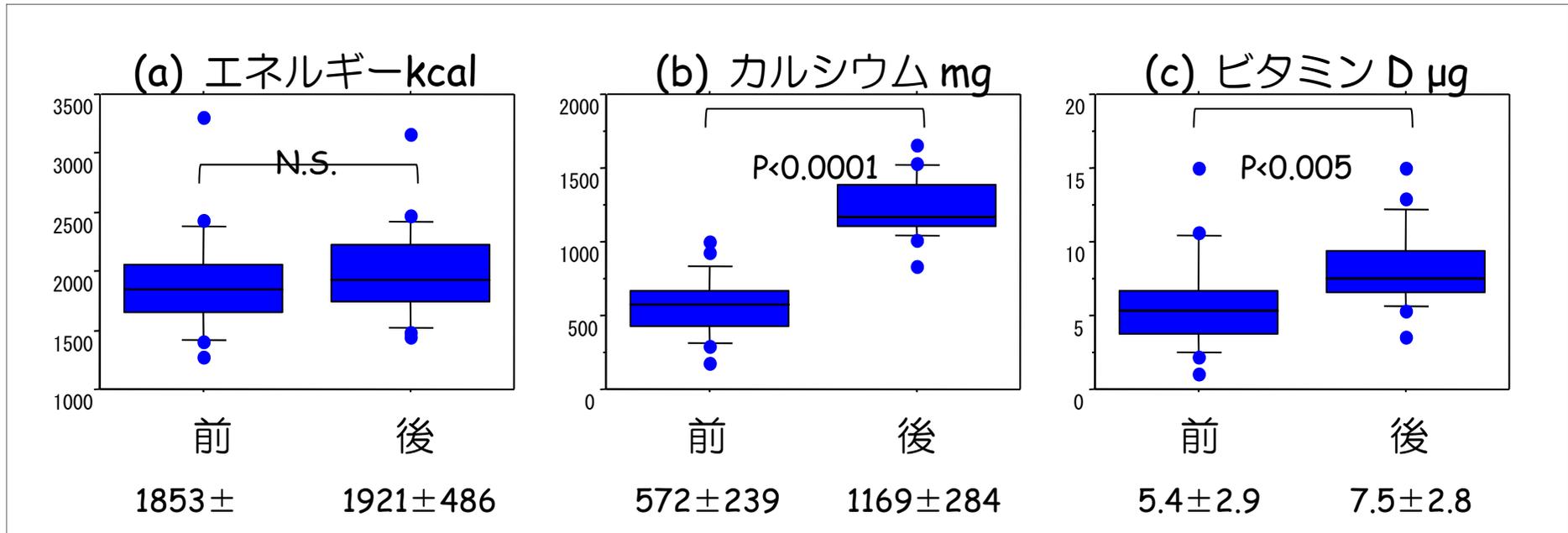


図 2 : 介入前後の母乳中カルシウム濃度 (mg/l) の変化

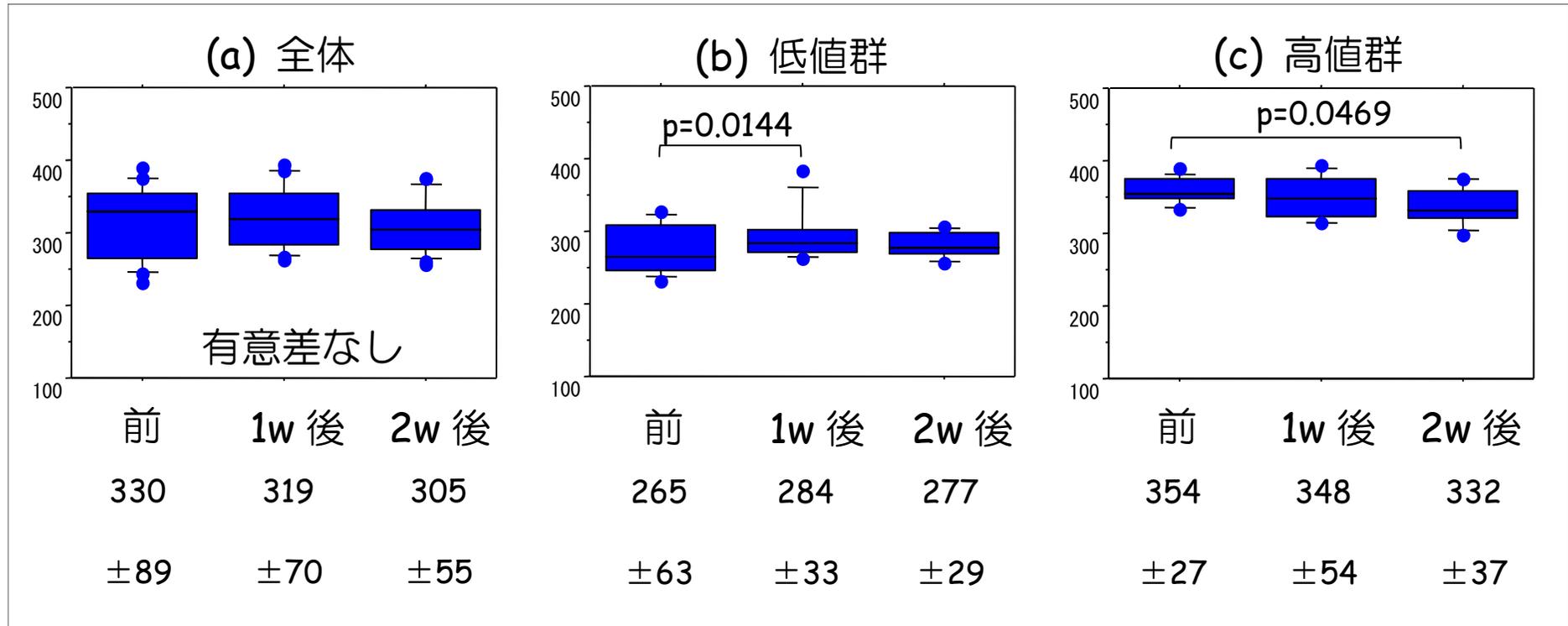


図3：カルシウム摂取量と母乳中カルシウム濃度の関連(a)、介入前母乳中カルシウム濃度の高低によるカルシウム(b)、
 ビタミンD (c) 摂取量

