

鉄、亜鉛、ビタミンD、 マグネシウムの不足



【不調】は鉄分不足が原因かも みんなの家庭の医学

6月6日(火) 19時00分~21時48分/5ch 朝日放送

腰痛 肩こり 冷え性 疲れやすい 【不調】は鉄分不足が原因かも

頭痛・肩こり・冷え性など、様々な不定愁訴の原因の一つに、ある栄養素の不足が関係している。浅利香子さんは10年前、ある栄養素の不足が原因で息切れ・頭痛・疲れやすさ・肩こり・首こりなど、14もの不定愁訴に苦しめられた。そこで病院で検査を受けたところ、ある栄養素の不足が判明した。その栄養素を摂取する治療が始まると、不定愁訴は改善していった。そのある栄養素とは、鉄分だった。

鉄分には貧血による立ちくらみを改善するが近年、鉄分をしっかり摂取することで不定愁訴を改善できる患者が多いことが分かった。WHOによると、世界で最も貧血患者が少ない国はアメリカとチリ。日本は54位となっている。

鉄分がないと生命が育たない 驚きの鉄分パワー実験

日本は世界的に鉄分不足大国。世界の鉄分摂取法を紹介する。

鉄分の豊富な食材を紹介した。榊原郁恵は、「鉄分は毎日意識しながらは摂れない」などと話した。健康な人の体内にはパチンコ玉1個分、約5グラムの鉄分が含まれている。鉄分の60~70%は、血液の中を流れている。江戸川病院の明星智洋によると、鉄と生命はかけがえのない関係にあるという。

植物プランクトンの入った2本の試験管の一方の中に鉄分を入れ、プランクトンの増え方を比べた実験を紹介。数日後、植物プランクトンの数を確認すると鉄分のない方は増えていなかったが、鉄分を入れた試験管では大增殖していた。これまで植物は光合成だけで増殖すると考えられていたが、近年では鉄分がないと増殖できないと考えられている。

鉄分不足による貧血をあっかんペーテストで診断

鉄分には、全身に酸素を運ぶ役割がある。赤血球の中にはヘモグロビンが多数入っており、そのヘモグロビンは鉄とたんぱく質で出来ている。鉄は酸素とくっつきやすい性質があるため、赤血球の中のヘモグロビンが酸素をくっつけて全身へ運んでいる。

ヘモグロビンの値は、簡単な検査で分かる。まぶたの下を押して赤くなれば正常だが、貧血の場合は白くなるという。白い場合は、ヘモグロビンの値が正常の半分程度。男女関係なく、誰しものが貧血の恐れがある。

日本人の倍の鉄分を摂取できる【アメリカ家庭料理】の秘密

日本の鉄分摂取量が7.6mgであるのに対し、アメリカは14.8mgとなっている。アメリカの一般的な家庭の食生活を調査した。

アメリカの一般的な家庭の食生活を調査。ルース・ヘンソンの自宅を訪れた。朝食はバターを塗った食パン、目玉焼き、スクランブルエッグ、ソーセージ、オレンジ。日本人の洋食の朝食と、さほど変わらなかった。しかし食事が始まってすぐ、シリアル準備を始めた。シリアルは穀物を加工した食品で、毎朝欠かさず食べているという。シリアルには、磁石に吸い寄せられるほどの鉄分が含まれおり、1食分の鉄分量はFDAが推奨する1日の摂取量を100%満たしていた。食パンにも、日本の食パンの4倍の鉄分が含まれていた。

スーパーマーケットでアメリカの食品を調査。ほとんどのシリアルに鉄分が含まれ、フランスパンも日本のフランスパンと比較して4倍の鉄分が含まれていた。アメリカでは、多くの食品に鉄分が豊富に含まれている。

1940年代、アメリカでは国民の栄養状態の悪化が社会問題となり、当時のルーズヴェルト大統領が国民の健康向上のため、小麦粉への鉄分等の添加を法律で義務化。国策で国民の健康状態を向上させた。ポパイも、アメリカ国民の栄養状態の向上に一役買ったと言われている。国策で鉄分を補強したアメリカ。日本では食品への鉄分の添加は義務付けられていない。

食べて吸収されやすい鉄と吸収されにくい鉄があった

鉄分を含む食材の中に、吸収されやすいものとそうでないものがある。吸収されやすい鉄は、動物や魚に含まれている鉄分。一方、野菜や海藻に含まれている鉄分は、吸収されにくい。

動物や魚に含まれている鉄分はヘム鉄で、野菜や海藻に含まれている鉄分は非ヘム鉄と呼ばれている。ヘム鉄は10~30%が吸収されるが、非ヘム鉄は1~8%しか吸収されない。日本人が食事から摂取する鉄分は、約85%以上が非ヘム鉄の為、日本人は鉄分不足になりやすい。

最新研究で明らかになったカンボジアの鉄分摂取法を大公開

食材に頼らなくても鉄分をしっかり摂れる方法がある。カンボジアは、その方法で鉄分不足による貧血を約8割も改善した。

カンボジア・バコウ村に住むコイ・サム・アットさんと、ソック・ムットさんの夫婦を紹介。この日の昼食は、ライギョのスープ、ナマズの塩焼き、もやしとパクチーのサラダなど、カンボジアの田舎でよく食べられているメニュー。鉄分が多いのは、ライギョのスープだった。ライギョのスープの鉄分量を測定。スープに使われた食材の鉄分量は約0.9mgだが、完成したスープには約2.5mgも含まれていた。調理過程を見てみると、途中である黒い物体を鍋に入れていた。

カンボジアでは、「ラッキー・アイアン・フィッシュ」と呼ばれる鉄の塊を入れ、鉄分不足を補っている。

簡単！【鉄器】を使うだけでしっかり鉄分が補給できる

以前、日本でも同じような方法で料理を作っていた。鉄器を使うだけで鉄分を補給できる。味噌汁の鉄分量は0.78mgだが、鉄器で作れば4.43mgと約6倍にアップする。さらに炒めるタイプの料理でも、焼きそばを鉄のフライパンで作れば、通常1.2mgの鉄分量が2.3mgと約2倍にアップする。江戸川病院の明星智洋先生は、鉄分はサプリメントでも摂取できるが、摂り過ぎると様々な症状が現れるため、摂取量を守るよう注意を促している。

その症状、亜鉛不足かも？

臨床 2017年5月25日（木）配信毎日新聞社

亜鉛不足が味覚障害の原因になることはよく知られているが、その他に「食欲不振」「口内炎」「床ずれ」「おむつかぶれ」などさまざまな症状の原因になることは意外に知られていない。

●口内炎や貧血も

亜鉛はミネラルの一種。味覚の維持や皮膚の代謝、身長伸び、免疫能の維持などいろいろな機能に必要な栄養素だ。「亜鉛が不足することでさまざまな症状が生じることは医師の中でもまだ認知度が低い」。こう話すのはミネラルと健康問題に詳しい児玉浩子・帝京平成大健康メディカル学部教授。

児玉さんによると、亜鉛不足による症状としては「味がよく分からない」「食欲がない」「身長伸びが遅い」「脱毛」「口内炎が起きやすい」「貧血」「褥瘡（じょくそう）（床ずれ）の治りが遅い」「男性の性的機能の低下」「傷が治りにくい」「湿疹などの皮膚炎」「感染症にかかりやすい」「骨粗しょう症」などがある。

たとえば、乳児でおむつかぶれ（湿疹）がひどく、下痢をよく起こす場合で亜鉛の欠乏が疑われるケースがあるという。要因として母乳に含まれる亜鉛濃度が低いという実例も報告されている。

●食事で補いにくい

大人の場合では、円形脱毛症の男性に亜鉛製剤を約3カ月間投与したところ、毛髪が再生したという海外の臨床報告があり、脱毛の原因に亜鉛欠乏が関係するケースもある。高齢者では薬をたくさん服用していると亜鉛欠乏になる例もある。児玉さんは「亜鉛欠乏の場合は、食事で亜鉛を補うのは難しい。亜鉛欠乏の症状かもしれないと思ったら、医療機関を受診して、亜鉛濃度を調べてもらうとよい」とアドバイスする。

また、肝臓の機能が悪化する肝硬変の進行に亜鉛の欠乏が関係していることも分かってきた。亜鉛と肝臓疾患の関係を臨床的に研究している片山和宏・大阪国際がんセンター臨床研究センター長の研究結果によると、肝硬変の患者では約6割で亜鉛欠乏が見られた。肝硬変の患者で亜鉛が欠乏すると体内に有毒なアンモニアがたまり、判断力などが鈍くなる肝性脳症（ひどくなると肝性昏睡（こんすい）と呼ばれる昏睡状態になる）を起こすおそれがあるという。

片山さんは、血液中の亜鉛が低く、アンモニア濃度の高い肝硬変の患者18人を二つのグループに分け、亜鉛製剤（ノベルジン）を3カ月間摂取してもらった。その結果、亜鉛製剤の摂取グループは、偽の亜鉛製剤（プラセボ）を摂取したグループに比べて、亜鉛濃度が上がり、アンモニアは下がって肝性脳症に進むのを防ぐことが分かった。片山さんは「症例数が少なく、まだ確実なことは言えないが、亜鉛の投与は肝硬変の進行や肝臓の発がんを抑える可能性がある」と研究に取り組む。

●食欲不振改善も

一方、長野県東御（とうみ）市立みまき温泉診療所で診療する倉澤隆平医師は、亜鉛欠

乏でいろいろな症状が起きることを早くから警告してきた。

倉澤さんは2002年、床ずれと胃ろう（胃の中へ管を通し、食物や水分を人工的に補給すること）で食欲不振になり、拒食症になった男性患者（当時73歳）を診た。血液中の亜鉛が少なかったことから、亜鉛製剤を投与したところ、食欲がみるみる戻り、床ずれも改善されて、約3カ月後には胃ろうを抜くことができた。同様の患者を多く診るうちに「亜鉛欠乏症は、多くの医師が考えているよりも、はるかに多いことに気づいた」と話す。

このため、周辺の住民約500人の血液を検査したところ、約2割の人が欠乏状態だった。これまでに亜鉛欠乏と疑われる症例を1000人以上診てきた倉澤さんは「亜鉛の値が正常範囲でも、亜鉛の投与で各種症状がよくなるケースもたくさん見てきた」と話し、国民的な課題として、亜鉛不足の解消に取り組むべきだと訴える。

さらに、**亜鉛不足と自閉症スペクトラム障害との関連を示唆する研究結果もある**。微量元素の毛髪検査をする民間会社「ら・べるびい予防医学研究所」（東京）がこれまでに蓄積した約13万人のデータのうち、自閉症の子供たち（15歳以下）1967人の毛髪中の亜鉛データを解析した結果、約3割の584人は通常の子供たちに比べて相対的に毛髪の亜鉛濃度が低く、カドミウムなどの有害金属が高かった。この結果は査読付きの学術誌（英語）に掲載された。研究所の安田寛・学術担当は「大人でも亜鉛濃度が低い傾向が見られる。幼児期の亜鉛欠乏が自閉症の発症にかかわっている可能性もあり、もっと亜鉛に注目した研究を進めてほしい」と話す。【小島正美】

.....

◇亜鉛欠乏症

食欲低下、味覚障害、低身長などの成長障害、皮膚炎、口内炎、難治性の褥瘡、貧血、男性の不妊症などの症状があり、血液中の亜鉛値が1デシリットルあたり60マイクログラム未満で、亜鉛の投与で各種症状が改善される場合に亜鉛欠乏症と診断される。

.....

◇亜鉛の多い主な食材例

数値は100グラムあたりの含有量（ミリグラム）

小麦胚芽（15.9）

カキ（養殖の生、13.2）

ボラ（カラスミ、9.3）

ビーフジャーキー（8.8）

サバ節（8.4）

ナチュラルチーズ（パルメザン、7.3）

純ココア（7.0）

マイタケ（乾燥、6.9）

豚（レバー、6.9）

輸入牛肉（焼いたモモ、6.6）

タタミイワシ（6.6）

タラバガニ（水煮缶詰、6.3）

抹茶（6.3）

ホタテ（貝柱で煮干し、6.1）

大豆（全粒品、6.0）

米ぬか（5.9）

※亜鉛は一般的には魚介類や肉類に多い

文部科学省「食品成分データベース」を参照

マグネシウムはなぜ不足する？

2017/04/19

どうも生理学オタクの理学療法士藤原翔です

今回も

マグネシウム編の続きですね

細胞膜を安定させたり

種々の酵素のサポート役である

マグネシウムがどうして減ってしまうのか？

その辺りについて書いていこうと思います

マグネシウムに限ったことではありませんが

栄養が減少してしまう原因には

①摂取量の低下

②吸収量の低下と排泄量の増加

③体内での消費量の増加

この三点があります

①摂取量の低下

マグネシウムは

ナッツ・大豆類・玄米・魚介類・海藻類・緑黄色野菜に

多く含まれています

この食品を見て何かピンと来ませんか？

そう

これらは**日本食**に多く使われている物が多いですよ



一概に欧米食が悪いとは言いませんが

昔はマグネシウムが不足することはまずありませんでした

現代の日本では

日本食を食べる機会が減っており

これらの食材に含まれる

種々の大事な栄養素が不足しがちになるのです

また前は

現代の野菜に含まれる食品酵素は減少していることをお伝えしましたが

マグネシウムなどのミネラルも減っています

そして

これも酵素と同様なのですが

精製された物ほど

ミネラルも削ぎ落とされてしまう傾向があります

白米、小麦粉、白砂糖、食塩などなど

まだありますよ

マグネシウムは

カルシウムと共同で働くことが多いため

体内でのバランスが非常に大事なんです

その比率は **マグネシウム : カルシウム = 1 : 2**

一緒に摂取することで吸収効率も高まるようです

普段僕らは乳製品を摂ることも多いですよ

乳製品にはカルシウムが多く

マグネシウムはあまり含まれていません

で

日本食を食べる機会は減っている

なので

どうしてもこのバランスが崩れてしまいがちです

②吸収量の低下と排泄量の増加

いくらマグネシウムを積極的に摂取しても

吸収されないのでは意味がないですよ

まず第一に

マグネシウムは小腸から吸収されるので

腸内環境が大きく影響しています

過度なアルコールや動物性タンパク質の摂取は

マグネシウムの尿中排泄を促してしまうようです

また

加工食品の保存料として使用されているリン酸は

マグネシウムと結合しやすく

小腸で十分に吸収されずに

素通りしてしまいます

ハムとかソーセージ、炭酸飲料など

普段多く摂取している方は要注意ですね

③消費量の増加

マグネシウムを体内で消費してしまう一番の理由は

皆さんご存知の

ストレスでございます

ストレスが掛かると

当然身体は緊張します

身体の緊張（筋収縮）にはカルシウムイオンが関係していますが

それを緩める働きはマグネシウムが担っています

慢性的なストレス状態が継続していれば

何とか身体をリラックスさせようとして

マグネシウムはどんどんと失われていくのです

このように

現代の生活ではマグネシウムのみならず

ミネラルバランスが乱れやすい状況が揃っているのです

明日から週に3日は日本食を取り入れます！

と出来る人はいいですが

実際はなかなか食生活を変えるのは難しいものです

じゃあどうしようか…

一番手っ取り早いのが

普段使っている”塩”を

自然塩に替える事じゃないですかね

塩に関する過去のブログはこちら

<http://ameblo.jp/orange-ca-21/entry-12211482420.html>

<http://ameblo.jp/orange-ca-21/entry-12213305025.html>

チョコレートなんかも

マグネシウム補給に適しているですよ

あ

ただし甘くないやつです（カカオ 70%以上）

お試しあれー

ではでは

ビタミン D3

注 海外サイトを翻訳し、参考しています。

一つの錠剤隔週はあなたのほとんどの大人が必要とするすべてのビタミン D を与えます

「隔週一つの丸薬はあなたのほとんどの大人が必要とするすべてのビタミン D を与えます」

詳細を見ます



干物、干したしいたけ、干しぶどうなど、多くの実際に、天日干した食品にはビタミン D、は多くなります。

当社 少ない日は、より多くの疾患を意味する ビタミン D が必要な理由ビデオがわかりません

隔週ビタミン D3 のいずれ 50,000 IU カプセルを服用することになり 、成人の 80%が 40 ナノグラム/ milliliter、上記にその血中レベルをもたらず 最適レベル 健康のため。

50,000 IU カプセルは、日当たりの良い気候の中で 3 日間日光浴からのビタミン D の量に相当します。

あなたはより迅速にメリットを感じるように、最初は 50,000 IU の丸薬を取ることができます。

50,000 IU	週にメリットを感じるために、	40 ng/ml でを維持するために、
大人	4 日間 1 日 2	1 2 週間ごと
アダルト- 高リスク*	4 日間 1 日 4	1 週

*成人の約 20%はである **高リスク** ビタミン D 欠乏のために：特に肥満のある人、妊娠中、シャットで、太陽を避けるため、浅黒い肌を持っている、シニアあり、遠く赤道から住んでいる、またはに対処する必要があります病気、けが、または手術。彼らは、少なくとも 2

倍以上のビタミンDが必要です。

[健康問題とD](#)

隠すにはこちらをクリックしてください

[にきび](#) (4+研究)

[ADHD](#) (22+)

[アレルギーの概要](#)

[ALS](#) (19+)

[アルツハイマー病の概要](#)

[強直性脊椎炎](#) (15+)

[抗生物質&プロ](#) (53+) [の概要](#)

関節炎は、以下を参照してください。[骨関節](#) [ダイオウ](#)

[喘息の概要](#)

[アトピー性皮膚炎](#) (10+)

[自閉症](#) (85+) [の概要](#)

[自己免疫](#) (96+)

[腰痛](#) (11+)

[ボーン健康](#) (208+)

[呼吸](#) (272+)

[バーズ-スキン](#) (5+)

[がん](#) (155+) [の概要](#)

- [診断後](#) (47+)
- [膀胱](#) (18+)
- [乳](#) (155+) [の概要](#)
- [コロン](#) (79+) [の概要](#)
- [白血病](#) (12+)
- [肺](#) (26+) [の概要](#)
- [リンパ腫](#) (17+)
- [その他](#) (27+)
- [卵巣](#) (12+)
- [膵臓](#) (36+)
- [前立腺](#) (70+) [の概要](#)
- [スキン](#) (88+) [の概要](#)

[心血管](#) (316+) [の概要](#)

[コレステロール](#) (39+) [の概要](#)

[慢性疲労の概要](#)

[認知](#) (155+) [の概要](#)

[風邪やインフルエンザの概要](#)

[脳震盪](#) (8+)
[COPD](#) (17+)
[嚢胞性線維症](#) (22+)
[歯科](#) (44+)
[恐慌](#) (137+)
[糖尿病](#) (323+) [の概要](#)
[病気 GEN。+その他、](#) (65+)
[エボラ](#) (10+)
[子宮内膜症](#) (8+)
[てんかん](#) (10+)
[滝/骨折](#) (144+) [の概要](#)
[疲労、慢性の概要](#)
[不妊と精子](#) (61+)
[線維筋痛症 - 概要](#)
[骨折の概要](#)
[遺伝学](#) (197+)

- [ビタミンD結合](#) (61+)
- [ビタミンD受容体](#) (143+)

[妊娠糖尿病](#) (7+)
[痛風](#) (4+)
[腸](#) (89+) [の概要](#)
[髪](#) (4+)
[頭痛](#) (18+)
[健康-一般](#) (65+)
[難聴](#) (4+)
[B型肝炎](#) (4+)
[肝炎-C](#) (4+)
[HIV](#) (27+) [の概要](#)
[じんましん](#) (5+)
[高血圧](#) (88+) [の概要](#)
[Hyperparathyroid](#) [概要](#)
[イミュニティ](#) (160+)
[幼児・子供](#) (341+)
[炎症](#) (73+)
[インフルエンザの概要](#)
[黄疸](#) (4+)
[腎臓](#) (163+) [の概要](#)
[腎臓結石](#) (17+) [の概要](#)
[肝](#) (59+) [の概要](#)

[ループス](#) (42+)
[筋痛 Enceph. 概要](#)
[精神障害](#) (4+)
[精神的ストレス](#) (5+)
[メタボリック SYND.](#) (56+) [の概要](#)
[片頭痛](#) (4+)
[軍事](#) (10+)
[近視](#) (17+)
[死亡率](#) (135+)
[もっと。多発性硬化症](#) (253+) [の概要](#)
[肥満](#) (257+) [の概要](#)
[変形性関節症](#) (33+) [の概要](#)
[骨粗鬆症](#) (145+) [の概要](#)
[痛み-慢性](#) (100+) [の概要](#)
[パーキンソン](#) (58+) [の概要](#)
[光感度](#) (3+)
[Pneumonia](#) (15+)
[汚染](#) (4+)
[妊娠](#) (514+) [の概要](#)
[乾癬](#) (40+)
[レイノー](#) (4+)
[ITRは](#) (3+)
[下肢静止不能症候群](#) (4+)
[Rheun. 意味](#) (67+) [の概要](#)
[くる病](#) (87+) [の概要](#)
[サルコペニア](#) (8+)
[統合失調症の概要](#)
[シニア](#) (241+) [の概要](#)
[敗血症](#) (16+)
[帯状疱疹](#) (4+)
[シンスプリント](#) (4+)

[スキン](#) (55+) [の概要](#)

- [ダーク](#) (335+) [の概要](#)

[スリーブ](#) (25+)
[喫煙](#) (33+)
[脊髄](#) (8+)
[脊椎手術](#) (13+)
[スポーツ](#) (160+) [の概要](#)

[スタチン](#) (40+)

[ストローク](#) (45+) [の概要](#)

[自殺](#) (7+)

[甲状腺/ Parath.](#) (48+) [の概要](#)

[トラウマと手術](#) (169+)

[結核](#) (80+) [の概要](#)

[ウイルス](#) (93+)

[ビジョン](#) (49+)

[女性](#) (74+) [の概要](#)

[ユース](#) (113+)

上部にある also-検索ボックスを参照してください
または[ビタミンD評議会](#)

2017年5月5日としての研究#

現代人の 5 割が欠乏！？ビタミン D と健康の秘密 ガッテン！

テレビ 2017 年 6 月 8 日 (木) 配信 Live on TV

6 月 7 日 (水) 19 時 32 分～20 時 17 分/1ch NHK 総合

1980 年代ブーム終了とともに大きく減った大切な成分とは？

1970～80 年代、かつて小学校では夏休み後、日焼け大会が行われていて、90 年代になるまで小麦色ブームだった。90 年以降は美白ブーム。指原莉乃は一度も焼いたこと無いと話した。日焼けブームを体験した寿美代さん(53)に取材。若い頃は小麦色の肌に憧れせつせと海に通っていたという。そこで「小麦色から美白に変わるきっかけの 1985 年ごろの出来事とは？」というクイズが出題された。正解は「オゾンホール問題」。この問題をきっかけに紫外線への意識が高まり小麦色ブームが終わりに向かった。現代の 20 代女性の血中ビタミン D 濃度は 1980 年代と比べると欠乏していると紹介。

現代人の 5 割が欠乏！？ビタミン D と健康の秘密

帝京大学ちば総合医療センターの岡崎亮教授は、現代日本人のおよそ 5 割がビタミン D 欠乏状態と推定し将来重大なリスクになると警鐘を鳴らした。ビタミン D は骨と血中カルシウムの濃度を保つために必要であり、ビタミン D がなければいくらカルシウムを食べてもあまり吸収されないという。現代人は日焼けを防ぎすぎているためビタミン D が体の中であまり作られず、特に若い世代は骨密度も低い。ビタミン D 欠乏状態が長期間続くと骨粗しょう症や骨折などのリスクが上昇する。岡崎亮教授は 1 日 10 分～15 分の日光では皮膚がんのリスクはほとんどなく、ある程度太陽に当たることはビタミン D を作るために必要だと話した。ただし日本皮膚科学会は、肌の色が赤くなるほどの日光浴は注意だと呼びかけている。ビタミン D 欠乏を特に気にしてほしい人として、10～20 代、妊婦だと紹介。

超簡単！身近な食材でかしこくビタミン D 補給

アメリカのオリンピックチームでは強い選手を育てるためにビタミン D を積極的に取り入れているという。オリンピックチーム専属栄養士のロブ・スキナーさんが、オリーブオイルサラダ、はちみつ入りのソースをぬった焼き魚、マッシュルームリゾット、牛乳など選手に出したメニューを紹介した。実際に食べた選手は、1 日中練習しているけれど疲労や脱水症状も感じないし調子も良く 2020 年の東京オリンピックに向けて全力をつくしていくと話した。

ビタミン D をたくさん含む食材は、マッシュルームや特に牛乳。アメリカにはビタミン D 入りの食品がたくさんあるという。日本で市販されている乳製品やシリアルなどにもある。日本のある地域ではビタミン D の食材を自然と大量に食べている。その地域はどこなのかスタジオトークした。取材班が新潟県村

上市を訪れた。新潟県はビタミンDを大量に含んだ”さけ”を沢山食べる文化がある。さけ1切れには食事からとるビタミンDの2日分以上が含まれているという。他にアジ、サンマ、サバなどの青魚と、干しシイタケ、マイタケ、エリンギなどのキノコなどがあると紹介した。

高橋英樹は血液検査の項目にビタミンDの数値も入れてくれたらいいのにと話すと、教授は特定の病気の疑いがある場合にのみ医師の判断で行われると話した。

ビタミンDで老化ストップ みんなの家庭の医学

5月16日(火) 19時54分~21時48分/5ch テレビ朝日

ビタミンDが足腰の衰えを防ぎ認知機能も保つ可能性あり

みんなの家庭の医学が誇る名医が推奨する健康寿命をのばす最新！2つの老化ストップ法を紹介。男性と女性は平均寿命がのびた分、健康寿命との差が開いてしまった。老化ストップ法の1つ目は認知機能と足腰の衰えを防ぐ方法。脳の量が激減すると健康寿命を全うするどころか最悪の事態を巻き起こす。さらに転倒などにより少しの間寝込んだだけで筋肉はカンタンにやせ細る。その2つの低下予防と改善に、ある栄養素が関係する事が最新の研究で分かった。

篠原信一は現役時代と筋肉が違い「階段や、ちょっとした山を登ると足が張ったりガクガクする」と話した。

アニメ「アルプスの少女ハイジ」のストーリーで印象的だった足の不自由な少女クララが自分の力で立ち上がることが出来た名シーンで、クララが立てたのは今回の栄養素のおかげだという説がある。足が不自由なクララの設定は当時ヨーロッパの子どもたちに流行していた、くる病。その病気はビタミンDが不足する事で起こっていた。ビタミンDで最も有名な健康効果は骨を丈夫にする事で、小学校で配られていた肝油はそのビタミンDを補強するためのものだった。ビタミンDは紫外線を浴びると肌で作られるが、医学的には食べ物からの摂取が重要視されている。スタジオに老化を医学的に研究している日本抗加齢医学会の理事をしている太田博明先生が登場。ビタミンDは4番目に発見されキクラゲ、干しシイタケ、マイタケなどのキノコ類、あん肝、しらす干し、いわし丸干しなどの魚介類に多い。

60~70代前半の男女9名に集まってもらい認知機能検査と足腰の筋力テストを受けてもらい成績をランキングで表示。その成績と体内のビタミンDの量が比例しているかチェックする。1つ目は歴代総理大臣20名の写真を見て何名の名前を思い出せるかチェックしたところ、体内ビタミンD量が多い人ほど多く答えられた。足腰の筋力検査2ステップテストでも同様にビタミンDの量を比例していた。

足腰の衰えを防ぎ認知機能も！【ビタミンD】の効果的な摂取法

人間の体には約60兆個の細胞があり加齢などの影響で細胞は傷つき衰える。それをビタミンDは修復し保護もする。脳の神経細胞や筋肉の細胞は修復されにくいけどビタミンDなら可能と期待されている。

体内のビタミンD量が30ng/mLあれば健康効果が期待されるが30ng/mLを越えてる人は少なく1%未満しかいない。新潟県村上市ではビタミンD賢者が多く住むと言われている。人口約6万人、日本海と朝日連峰に囲まれた自然豊かな街で温泉や村上牛、村上茶が特長だがそれらの名産品にビタミンDは含まれていない。

新潟県村上市でビタミンDの謎を調査していくと駅に鮭がぶら下げられていて、街のいたるところに鮭のモチーフがあった。村上市は江戸時代世界で初めて鮭の増殖事業に成功したといわれる街で今でも三面川での鮭漁が盛んである。この日は鮭の稚魚の放流式が行われ大切に育てられた約5万匹の稚魚を市内の小学生が放流していた。鮭販売店「永徳」

には約 7,000 匹の鮭が干されていた。調べてみると鮭の切り身 1 切れのビタミン D は干ししいたけ 40 個分に相当していた。鮭を良く食べている村上市の皆さんの血液検査を実施した。

ビタミン D 量が 30ng/mL 以上の方は 1%未満の確率しかいなかったが鮭好き 34 名を検査したところ 7 名が 30ng/mL を越えていた。認知機能と足腰の筋肉はしっかりしているか、本間キトさんで調べてみると総理大臣 20 名中 19 名が答えられ、実年齢 79 歳のところ足腰の筋力年齢は 60 代と出た。本間さんは窓の外に吊るしたまるごとの鮭を巨大な板の上に乘せて捌き始めた。

本間さんはしっぽと中骨をグリルで焼き、焼きあがった鮭は皮をはぎ身をこそげ取り包丁で細かく刻んで「鮭ふりかけ」「皮せんべい」を作り、ハラスと中骨は水で戻し塩分を抜いて圧力鍋で煮込み、みりんと砂糖でひと煮立ちさせた「ハラスと中骨の甘露煮」を作り鮭づくしのご飯を食べた。そして、本間さんは鮭の卵・イクラを食べていた。イクラこそ鮭の身以上にビタミン D が豊富な食材だった。

ビタミン D 摂取の効率の良いポイントは鮭の皮も食べる事。ビタミン D は脂溶性があり皮下脂肪にビタミン D が豊富にある。ビタミン D は身よりも皮の方が多い。

ビタミン D 驚きの新効果 がん細胞を死滅させる

ビタミン D のさらなる健康効果を紹介。乳がん細胞を培養、がん細胞は 48 時間で急増した。がん細胞にビタミン D を投与すると、1 時間でがん細胞を死滅させはじめ、96 時間後にほとんどが死滅した。

最新！血管の老化予防法高血糖ストップ遺伝子とは？

血管の中を流れる血液の映像を見てみると、増えすぎた糖分で血液がドロドロになっていた。これが健康寿命をおびやかす高血糖という状態。高血糖は食べ過ぎや運動不足によって糖分が血液中に過剰にあふれている状態。放っておくと血管の内側が傷つき血管の老化が促進される。その結果、心筋梗塞などを引き起こし生死に関わる場合も少なくない。こうした高血糖状態の日本人は約 2000 万人、6 人に 1 人、60 代以上は 3 人に 1 人の割合でいる。全身の血液量は約 4 リットル。そこに含まれる糖分の量は健康な人の場合、角砂糖 1 個分（約 4g）。糖尿病（II 型）になると糖分は角砂糖 1 個半（約 6g）まで増える。このわずかな量が身体に大きな悪影響を与えてしまう。

糖分は米や食パンなど炭水化物に多く含まれる。血糖値を上げないためには糖分が多いものを食べ過ぎない、ゆっくり食べる、野菜から食べる、運動をするといった方法が推奨されてきた。だが、これらの方法に頼らず誰でも持っている遺伝子で血糖値を改善する最新の方法がある。それが高血糖ストップ遺伝子。ウィスコンシン州にあるウィスコンシン大学医学部は血液をサラサラにする薬「ワーファリン」を作り iPS 細胞や ES 細胞など再生医療研究で医学賞を多数受賞するなど医学の分野で世界をリードしている。この大学の研究チームでは合計 76 匹のサルを 2 つのグループに分け普通に飼育したサルともう一方は高血糖ストップ遺伝子を活性化して育てた。

研究がスタートしたのは 28 年前。普通に飼育したサルはほとんどが高血糖で 27 歳のオス、マチアス君は歳のせいで毛並みもぼさぼさで覇気がない。高血糖ストップ遺伝子を活性化させたグループは血糖値はほとんど上昇しておらず 30 歳のオス、ルディ君は年上にもかかわらず毛並も立派で表情も凛々しく食欲旺盛。動きも活発だった。

血管を老化させる【高血糖】を防ぐサーチュイン遺伝子とは？

血糖値と老化の関係について研究し医師たちが選ぶ名医中の名医ベストドクターにも選ばれた古家大祐先生がサーチュイン遺伝子について解説。

近年、具体的な働きが判明した医学界注目の遺伝子で、この遺伝子が働いている人と働いていない人がいる。血糖値を改善するためにはサーチュイン遺伝子を活性化させる必要がある。ご飯を食べるとブドウ糖が増えて高血糖状態になる。血管の中の糖분을いかに減らすかがポイントになる。血管の近くにある細胞の中にサーチュイン遺伝子がある。サーチュイン遺伝子は通常はほぼ OFF のままだが、ON になると細胞の中に糖분을吸収する。細胞に取り込まれた糖分量は身体を動かすエネルギーとなる。

太宰府市でサーチュイン遺伝子を活性化させるため血糖値を低く抑えている集団を直撃。その集団は九州情報大学相撲部の学生。平均体重 116 キロで去年 6 月の西日本大会で第 3 位に輝いた。部員 30 名おり週 6 日の稽古を行っている。授業がない日は朝稽古が終わると全員でお昼ご飯を食べる。そのメニューはちゃんこ鍋。ご飯は 7 升炊き、食後に血糖値を上げる要因となっているのがご飯。早食いも血糖値上昇の要因となる。しかし、大原佑介さんは食前が 113、1 時間後が 148、2 時間後が 112、橋本幸一さんが食前 104、1 時間後 107、2 時間後 80 と食前より少なくなっていた。だが相撲部の監督・竹石洋介先生は食前 120、1 時間後 216、2 時間後 164 と食前より増え高血糖状況だった。その原因は普段の食生活にあった。

相撲取りの食生活で発見高血糖ストップ遺伝子の活性化法

相撲部の寮では朝 8 時になると部員達の 1 日が始まる。部員達は朝食は食べない。午後 10 時 30 分に授業が行われる。情報経営学部ではパソコンやインターネットを使いながら財務や会計について学んでいる。

一方、高血糖が判明した竹石洋介先生は、朝ごはんはとらずお菓子をほおぼりながら仕事をしていた。12 時、相撲部の面々が学食に集まってきた。結束を強めるためいつも一緒に食事をしている。部員達が朝食せずに昼にしっかり食事を摂る食べ方は竹石先生の指導によるもので、より多く栄養を吸収して脂肪を蓄えやすい身体にしている。昼食の後はデザートを楽しんでいた。

午後 2 時 30 分、相撲部の練習が始まった。この日は次々に指名していき対戦していく申し合いが行われた。午後 7 時、部員達が寮に帰ってきた。寮母さんが作った唐揚げに大盛りのご飯を食べ、お風呂に入った。間食はせず午後 11 時に消灯。一方、高血糖状態が判明した竹石先生は遅い夕飯を採っていた。

サーチュイン遺伝子活性化のポイントは食事をとっていない絶食時間の長さにあった。体内に栄養が入ってこない時間が長く続くとサーチュイン遺伝子が飢餓状態だと判断し糖分が体内に入ってくる量がいつもより多く細胞内に取り込もうとする。

部員達の絶食時間は 17 時間だが、竹石先生の絶食時間は 11 時間しか空いていなかった。部員達のように長い絶食時間がある事が体内のサーチュイン遺伝子を活性化し炭水化物を食べても血糖値が上がりにくい身体を作っていた。古家大祐先生おすすめのサーチュイン遺伝子を活性化させる簡単食事法紹介。方法は「夕食の時間を早めにする」だった。古家先生はサーチュイン遺伝子は体内時計で夜の時間帯に活性化すると解説した。

【検証】夕食を 1 時間早めると血糖値はどれだけ下がる？

九州情報大学相撲部監督の竹石洋介先生の協力で検証。竹石先生は以前の食後 2 時間の血糖値は基準値を大幅に超える 164 だった。竹石先生は 1 時間夕食を早く取り、絶食時間を長く取った。検証初日の昼食は普段通り、からあげ定食を間食。午後 10 時に早めの夕食をとった。メニューはステーキ重弁当とカップスープだった。竹石先生はその後も 1 時間早めに夕食をとり、最終日に以前と同じ炭水化物量をとった。

竹石先生は 1 週間夕食を 1 時間早くとる実験で、以前は基準値を大幅に超えた 164 だったが、基準値以下の 139 になった。

ビタミンDの再考 (NUTRITIONAL MEDICINE SECOND EDITION Alan R. Gaby, M.D.) の再掲

■ Vitamin D

●序章

ビタミンDに関して、様々な臨床医や研究者の間では、

- ・血清25(OH)D濃度は、信頼に値する指標なのか。
- ・ビタミンD欠乏症を明らかにする方法。
- ・どれほど蔓延しているのか。
- ・ビタミンDに関してより良い栄養状態を保つ為に、ビタミンDの多量摂取をすべきか。
- ・長期に渡る摂取において、どれほどの量のビタミンDが安全範囲内か。
- ・ビタミンDの評価は、人種/民族間によって変えるべきかどうか。

といった様々な意見の相違がある。

初めにビタミンDの概要を説明するが、終わりにはこれらの論争に取り組もうと思う。

●用語体系と生化学

ビタミンDは脂溶性ビタミンで、ホルモン前駆体として機能するものである。

ビタミンD3は、コレカルシフェロールとして知られているが、魚、少量であるが、チーズや卵や牛レバーに存在する。また、太陽光やその他紫外線に肌がさらされることによって7-デヒドロコレステロールから合成される。

ビタミンD2は、エルゴカルシフェロールとして知られているが、これも菌類に存在しているエルゴステロールの紫外線照射によって作り出される。ビタミンD2は、通常人の体には存在しておらず、植物の中に僅かに存在しているだけであるが、それはビタミンD活性を有し、何十年もの間、ビタミンD欠乏症の治療や予防に使用されている。

これから、特に言及しない限りビタミンDに対する言及の全てとその代謝物質は、ビタミンD3のことを示している。

ビタミンD自体、生物学的に不活性で、活性化する為にヒドロキシル化を2回しなければならない。初めにビタミンDは、25(OH)Dになる為に、肝臓でヒドロキシル化する。更に腎臓で、1,25(OH)₂Dとなり、ステロイドホルモンとして機能する活性型ビタミンとなる。

ビタミンDは、カルシウムやリンの吸収率を高め、骨石灰化とリモデリングを促進し、血清カルシウム値とリンの制御にも関与している。神経筋機能や免疫機

能、細胞の増殖や分化にも影響を与え、インスリンの分泌や働きを高める。

これまでの人の歴史で、ビタミンDは標準的な食事の中に殆ど含まれていなかったため、例外なく皮膚での生合成されることで得てきた。その上、十分に太陽光を浴びている人は、わざわざ食事からビタミンDを摂取する必要はない。これらの理由から、ビタミンDは栄養素として分類するべきかどうか議論されている。しかし十分に太陽光を浴びていない時は、ビタミンDが必須栄養素であることに疑問はない。

●臨床適応

ビタミンDは以下の疾患の予防や治療の役に立つ。

・皮膚科

湿疹、魚鱗癬、白斑

・感染症

風邪、C型肝炎、結核

・筋骨格系

背痛、ミオパチー、骨軟化症、骨粗鬆症、パジェット病

・他

ぜんそく、憤怒痙攣、火傷、癌、しもやけ、うっ血心不全、多臓器不全となる可能性のある重症疾患(手術、急性呼吸窮迫症候群、肺炎 他)、クローン病、嚢胞性線維症、鬱、糖尿病、月経困難症、疲労、難聴、中耳炎、パーキンソン病、多嚢胞性卵巣症候群、レストレスレッグス症候群、くる病、季節性情動障害（もし不足ならば）、鎌状赤血球症、SLE

●吸収

ビタミンDは、腸管における胆汁や脂質によって吸収が促進される(1)。歳を重ねるにつれ、ビタミンD補充に応じる血清25(OH)D濃度の増加ははっきりしなくなる。これは加齢に伴うビタミンDの吸収率低下と関与しているかもしれないが、肝臓による25-水酸化酵素の減少を反映している可能性もある(2)。幼児に関する研究では、鉄欠乏症はビタミンD吸収不良を引き起こし、鉄欠乏症の治療によって、それが改善されることを示唆している(3)。ビタミンD吸収不良は、慢性肝疾患や脾不全やセリアック病、クローン病といった小腸疾患の患者に起きる可能性がある。

●排泄

主に胆汁で排泄され、幾らかのビタミンD代謝物は尿からも排泄される。

●欠乏症

子供の重度のビタミンD欠乏症はくる病の原因となり、骨の軟化や変形、筋力低下、低血圧、歯牙の異常が見られる。

成人のビタミンD欠乏症は骨軟化症の原因となり、それは、骨の軟化、骨痛、筋力低下が見られる。近位筋の筋力低下や筋機能の障害もビタミンD欠乏症のサインであり、骨疾患の症状が出る前に起こる可能性がある(4-5)。

他は、緊張性頭痛や知覚過敏や疲労や頭部発汗もビタミンD欠乏症の症状として報告されている(6-10)。

太陽光が十分に降り注いでいない地域(例: 北アメリカ)に暮らしている人々において、ビタミンD欠乏症が起因となるミオパチーは筋強直や健康障害の一因となる。ある研究者のグループによると、ビタミンD欠乏症は線維筋痛症や鬱や慢性疲労症候群を装った症状を引き起こす(5)。

●ビタミンDの栄養状態評価

25(OH)Dの血清濃度は、ビタミンDの評価に使われている。血清25(OH)D値は2つの単位(ng/mL, nmol/L)があり、 $\text{ng/mL} \times 2.496 = \text{nmol/L}$ という方法で換算する。血清25(OH)2Dは、血清1,25(OH)Dや血清ビタミンD値よりもビタミンDの指標として好まれている。

1,25(OH)2Dは生化学的な活性型の形であるけども、血清1,25(OH)2Dは、信用に値する指標ではない。

何故なら、ビタミンD欠乏症は、腎臓での1,25(OH)2Dの生産を増加させる副甲状腺ホルモン(PTH)が代償性に増加させる。結果として、ビタミンD欠乏症患者の血清1,25(OH)2D値は、正常値または増加を示す。

ビタミンDの血清濃度は、ビタミンDの指標として利用できない。何故なら血中半減期がたった24時間で、直近のビタミンD摂取量や太陽光に曝されることにより、値が変動するからである。

反対に、25(OH)Dの血中半減期は大体3週間で、長期のビタミンDの栄養状態の指標として、ビタミンD濃度よりも使いやすい。

こういったことから、今となっては血清25(OH)D濃度は最も利用されている指標ではあるが、これ自体あまり信用に値するものでないかもしれない。理由は後述する。

●ビタミンDの栄養状態

・欠乏症の定義

過去に、血清25(OH)Dの正常下限値は10-15ng/mlであった。近年、殆どの研究所は欠乏症の定義を20ng/ml以下、中度の欠乏症の定義を30ng/mlと基準範囲を変更した。前の数値であろうと変更された数値であろうと疑わしい基準値(この理由についても後述する)ではあるが、ビタミンD欠乏症は珍しくはない。

・世界の栄養状態

ボストンに暮らしている十代の健康な若者307人を対象にした研究では、その内

42%が血清25[OH]D濃度<20ng/mlで、24%が<15ng/ml、4.6%が8ng/mlであった(13)。1988-1994年に実施された米国全国健康栄養調査(NHANESⅢ)に参加した15-49歳の女性の内、白人女性の4.2%、黒人女性の42.4%が血清25[OH]D濃度<15ng/mlであった(14)。

フランスの20の都市で暮らしている健康的な成人1569人を対象とした調査では、その内16%が血清25[OH]D濃度<12ng/mlであった(15)。

少なくとも6ヶ月引きこもっていた年配者116人を対象にした調査では、地域在住者の内54%、老人ホーム入居者の内38%は血清25[OH]D濃度<10ng/mlであった(16)。一般病棟に入院している患者290人を対象にした調査では、その内57%は血清25[OH]D濃度<15ng/ml、22%は<8ng/mlであった(17)。

血清25[OH]D濃度の低値は、太陽光が十分に降り注ぐアリゾナやフロリダといった地域でさえ普通のことである。アリゾナの住民637人(平均年齢66歳)を対象にした調査では、その内2%が血清25[OH]D濃度<10ng/ml、25%が血清25[OH]D濃度<20ng/mlであった(20)。南フロリダの冬の終わりに内科外来にきた患者212人(平均年齢55歳)を対象にした調査では、その内男性の38%、女性の40%が血清25[OH]D濃度<20ng/mlであった(21)。

・ 欠乏症のリスク因子(12,22-35)

1. 不十分な日光照射

詳細；緯度35度以上に暮らしている人(中高緯度はオゾン全量が多いことから)、高層ビルが多くある地域の住民、大気汚染(汚染物質により紫外線ブロック)、部屋にこもりがち、外出時の日焼け防止服、日焼け止めクリーム等。

2. ビタミンDの摂取不足

詳細；2005-2006年にアメリカで実施されたNHANESによると、食べ物からビタミンDを十分に摂取していた71歳以上参加者は0.3%~1.0%、51-70歳は2-7%、子供は47-72%であった。ビーガンは特にビタミンD不足である。

3. 加齢

詳細；老化によるビタミンDを合成する為の皮膚の能力減少

4. 肥満

詳細；脂肪の蓄積による皮膚での合成や食事からの摂取で得たビタミンDのバイオアベイラビリティの減少。しかし、肥満患者の血清25(OH)D濃度の低値は、肥満による慢性炎症によるもので、そんなことから本当のビタミンDの状態を表しているということでないのかもしれない。詳しくは後述する。

5. 浅黒い肌

6. 吸収不良

詳細；原発性胆汁性胆管炎、クローン病、セリアック病、膵不全、小腸内細菌

異常増殖(SIBO)、胃腸の手術経験

7.ヨーロッパの少数民族

8.薬物の使用(抗てんかん薬)

9.母乳育児

・くる病の再来

20世紀初頭、アメリカ北東部とヨーロッパの工業都市に暮らしている子供達の内、90%以上がくる病を発病した。太陽照射の勧めと牛乳やその他食品へのビタミンDの添加によって、1940年代までにくる病の発病率は劇的に減少した(36)。

しかし近年復興の兆しを見せている。

1990-2000年の間にジョンホプキンスチルドレンズセンターでは、母乳育児されている黒人30人が、栄養性のくる病であると診断された。

この理由は、一般的に母乳に含まれるビタミンDの量は少ないが、とりわけ黒人女性の母乳にはビタミンDが特に低い傾向があり、更に都市部に暮らしていたからである。そんなことから米国小児科学会は、全ての母乳育児されている子供は、ビタミンD補充(400 IU/day)することを進めている。

●副作用

ビタミンDは脂溶性ビタミンなので、組織に溜まり、長期の多量摂取となると有毒作用を生み出す。ビタミンD毒性の症状は、高カルシウム血症、高カルシウム尿症、疲労、拒食症、吐き気、嘔吐、多尿、多渴症、不整脈といったものである。腎臓の石灰化も起こる可能性があり、腎不全を引き起こす。ビタミンD中毒は死をもたらすこともある。1人の研究者は、高カルシウム血症でなくても毒性のサインが現れると述べている(37)が、ビタミンD毒性の多くの症状は高カルシウム血症である。

高カルシウム血症を伴う明らかなビタミンD毒性の公表されたケースの殆どは、最低40000IU/dayの摂取であったが、25000IU/dayという摂取量でも報告されている(38-39)。その上わずかではあるが、1,25(OH)₂Dを分解するための能力における遺伝的な欠点から、ビタミンD毒性の発病に対する感受性の増大が起こる。これらの患者の内何人かは、比較的適量のビタミンDから高カルシウム血症が引き起こされている(40-42)。

イスラエルのそれぞれ血の繋がりのない3人の胎児と1人の成人が、適正量のビタミンD摂取(胎児:400 IU/day, 成人:750 IU/day)により、25(OH)D値の中度~高境界値と関連する高カルシウム血症を発症したと報告された。24水酸化酵素をコード化する遺伝子(1,25[OH]₂Dの分解に関与するもの)が、4つそれぞれCYP24A1の機能欠失型変異体であると特定された。2人の患者はホモ接合体

で、複合ヘテロ接合体であった(40)。

ビタミンD欠乏性くる病であると診断、または疑いのあった3人の子供(2週間~33ヶ月)が、その治療後、高カルシウム血症とビタミンD過剰症(血清25[OH]D濃度>75ng/ml)を引き起こした。この時使用されたビタミンDの摂取量はガイドラインに則ったもので、安全性が高いと信じられていた。

生後2週間の女児の治療前の血清25[OH]D濃度は21ng/mlであったが、2ヶ月間の治療後(ビタミンD:1400 IU/day)、高カルシウム血症とビタミンD過剰症を発症した。33ヶ月のアフリカ系アメリカ人の治療前の血清25[OH]D濃度は5ng/mlであったが、3ヶ月間の治療後(ビタミンD3 400IU/day+ビタミンD2 1600IU/day)、同様の症状を引き起こした。血清カルシウム値は2週間~6ヶ月後に正常値に戻った(42)。

結核やサルコイドーシス患者は、活性マクロファージによって、25(OH)Dから1,25(OH)2D産生の調節不全が生じ、とりわけビタミンDの有害作用の影響を受けやすく、ホジキン病患者はビタミンD感受性が増加する。1人のホジキン病患者は、少なくとも3000IU/dayで高カルシウム血症が発病した(43)。

ビタミンDを大量摂取している患者の血清カルシウムや尿中カルシウムはモニターされるべきである。

・許容上限量

米国医学研究所食品栄養委員会は、許容上限量(0-6ヶ月：1000IU/day, 7-12ヶ月：1500 IU/day, 1-3歳：2500 IU/day, 4-8歳：3000 IU/day, 9歳以上：4000 IU/day)を定めている。この許容上限量を健常人が長期に渡って摂取することで、副作用が出るかどうか予想はつかない。2010年より前、許容上限量は2000IU/dayと設定されていた。現在の許容上限量に関わらず、長期間のビタミンD大量摂取(2000IU/day以上)の安全性は証明されていないといえるだろう。詳しくは後述する。

●薬物相互作用(簡易版)

・抗てんかん薬

抗てんかん薬での治療はビタミンD欠乏の発病を促進する可能性がある。抗てんかん薬が引き起こすビタミンD欠乏症は、てんかん患者の骨のミネラル濃度の減少や骨粗しょう症の原因になる。ビタミンDは、25[OH]Dの血清濃度を維持する為(>15ng/ml)に、400-4000IU/day程度服用する必要がある。

・抗結核薬

抗結核薬(イソニアジドやリファンピシン)での治療は、ビタミンDの代謝を阻害し、ビタミンD欠乏症の原因となるという生化学的根拠がある。

・アロマトラーゼ阻害薬

ビタミンD補充は、アロマターゼ阻害薬が引き起こす筋骨格系疾患の発病率を低下させる。

・胆汁酸封鎖剤

胆汁酸封鎖剤での治療(コレスチラミン、コレスチポール)は、小腸でのビタミンDを含む脂溶性ビタミンの吸収率を低下させる。

・ジゴキシン

ジゴキシンを服用していた患者によるビタミンD過剰摂取の結果として発病した高カルシウム血症は、不整脈の原因となる可能性がある。

・グルココルチコイド

グルココルチコイドでの治療は、血清1,25(OH)₂D濃度を低下させる、全てではないが、いくつかの研究では、カルシウムとビタミンDはグルココルチコイドが引き起こす骨量の減少を予防するとしている。

・ヒドロキシクロロキン

ヒドロキシクロロキンは、25(OH)Dから1,25(OH)₂Dへの変換を抑制すると思われる。全身性エリテマトーデスの女性患者において、ヒドロキシクロロキンでの治療は著しい1,25(OH)₂D値の減少と関係している。

・HMG-CoA還元酵素阻害薬(スタチン)

非対称試験において、ビタミンD補充は大きな割合の患者のスタチンが引き起こす筋肉痛を癒す。

●製剤

ビタミンDサプリメントは、ビタミンD₃とビタミンD₂として入手出来る。ビタミンD₃は、太陽照射後の皮膚や食品に含まれているビタミンDから作られるので、人にとって自然な形である。こんなことや以下に述べる理由から、ビタミンD₃はサプリメントとして最も多くのケースで好まれる形である。ビタミンD₃サプリメントは400-50000IUの範囲内でカプセル状のものとタブレット状のものがあり、処方箋なしで手に入られる。ビタミンD₂は処方箋調剤として高容量(50000IU)で利用されているものである。

アメリカで市販されているビタミンDの製品分析によると、ラベルに載ってある量の9-146%の量が本当の含有量で、僅か半数の製品しか、米国薬局方協会の基準(90-110%)を満たしていなかった(44)。これらの理由から、正式なラボ試験を行っている会社から購入することが大切である。

・ビタミンD₃ vs. ビタミンD₂

全てではないが(50)、殆どの研究では(45-49)、ビタミンD₃はビタミンD₂よりも強力であることを示している。ある研究では、両形態のビタミンDが補充期間の間、同量の血清25(OH)D濃度分上げた。しかし、ビタミンD₃補充を中止

した後、血清25(OH)D濃度は2週間上がり続けた。それに反して、ビタミンD2補充を中止した後、2週間以内に血清25(OH)D濃度は治療前の数値に戻った。筆者は、血清25(OH)Dの濃度曲線下面積に基づいて、ビタミンD3はビタミンD2よりも最低3.4倍、最高9.4倍程度強力であるだろうと結論づけた(45)。

2つ目の違いは代謝にある。ビタミンD2は25(OH)D2に代謝され、それはビタミンD3の代謝物よりも血漿内でビタミンD結合タンパクと効率的に結合することができない。結果として、ビタミンD2はビタミンD3よりもいくらか組織での利用率が下がるだろう(51)。

ラットの研究は、ビタミンD2はビタミンD3よりも毒性があることを示している(52)。特にビタミンD2は温度や湿度の変動がある時に、ビタミンD3と比べて安定もしない。結果として、ビタミンD2は貯蔵寿命が短い。これら不安定性から、ビタミンD2製剤は有害な分解産物を比較的高濃度含んでいるかもしれない(51)。

ビタミンD2を超えるビタミンD3のアドバンテージから、何人かの研究者は、もはやビタミンD2を栄養補充や食品添加物として使用する必要がないとまで言っている(51)。しかし、高容量のビタミンD2で上手くコントロールされている副甲状腺機能低下症患者に対して、カルシウムのホメオスタシスを崩壊させない為に、わざわざ処方を変える必要がないのかもしれない。

●投薬量と服用量

ビタミンDの至適投与量は、議論されるべき重要なテーマのままである。複数の研究論文は、高齢者の骨折や転倒予防という点で、800 IU/dayは400 IU/dayよりも効果的であることを示している。私はよく800-1,200 IU/dayの摂取を進めており、年齢や日光照射時間や特定の病気持ちの人や発病のリスクのある人やその他のファクターによって、更に増量している。何人かの臨床医は私が使っている量よりも、かなり大量のビタミンDを日常的に使用しているが、追加調査によって、これらのラージドーズの安全性や効果を決定づけることを望む。

いくつかの論文は、血清25(OH)D濃度は毎日の服用でも週1の服用でも月1回の服用でも(それぞれ1500 IU/day、10,500 IU/週、45000 IU/月)、同じだけ上がったことを示した(53)。しかし他の論文は、毎日の服用が効果的であるとしている。一回の服用量(500000 IU/年)が多い間欠的な治療法は、ビタミンDの毒性という点から奨められない(55)。

厳しいビタミンD欠乏症治療の為に、馴染み深い投与計画は、8週間に渡って週1回ビタミンD2を50000IU服用してもらうものである。ビタミンD3はビタミンD補充の好まれる形態であるが、厳しいビタミンD欠乏症治療の投与計画は確立されていない。ある厳しいビタミンD欠乏症患者についての論文は、ビタミン

D3の服用を1週間(10000 IU/day)を続けると、平均血清25(OH)D濃度が<6 mg/dlから18.7 mg/dlまで上昇したことを示した。この上昇は肥満または過体重患者にはあまり見られなかった(57)。

高用量ビタミンD2からビタミンD3へ切り替えた時、ビタミンD3はビタミンD2よりも強力であることを覚えておくことが大切である。ビタミンD2の50000IUは、大凡ビタミンD3の5000-15000IU分に相当するだろう。これらの形態のビタミンDの相対効力は一人一人違いがあるので、ビタミンD2からビタミンD3へ変更する患者は、至適投与量を決定するまで、血清25(OH)D濃度をモニターされるべきである。前述の通り、副甲状腺機能低下症患者には注意。

・日光照射とビタミンD

人は一見皮膚での合成からビタミンDを受け取るようにできているので、日光照射は多くの人々がビタミンDを得る方法として好まれるものである。注目すべきことは、作曲家のジョンデンバーは自分の幸せは太陽を背にうけたお陰であるとしている、ビタミンDサプリメントのお陰でなくてね。

1人の研究者によると、スキンタイプの2,3の人であれば、腕や足、または腕、手、顔に太陽を午前10時-午後3時の間に週2-3回、5-15分間程度太陽を浴びると、十分なビタミンDを得られると結論付けている。この日光照射量は、最小紅斑応答の原因となるものの25%である。始め日光照射の5-15分間の後、SPFが15程度の日焼け止めクリームを塗ることを奨めている(58)。午前10時以前と午後3時以降であれば、日光照射時間は同量のビタミンDを得る為により長くする必要があるのである(59)。沢山の人々はこの細やかな日光照射で十分なビタミンDの状態を維持出来ると思われるが、日光照射のリスクと利益は、個体差によって決定づけられるべきである。

●ビタミンD論争

・概要

多くの研究者や臨床医は、比較的多量のビタミンDの常用を勧めている。彼らはビタミンDのRDAsでは、ビタミンDの充足(血清25(OH)D濃度 \geq 30ng/ml)は望めないとし、少な過ぎると思っている。その上彼らは、“最適な”血清25(OH)D濃度とされているものを得る為に十分なビタミンDを補充することは、様々な健康上の利益を生み出すことができると主張する。更に、10000 IU/dayまでであれば長期の服用でも一般的に安全で、血清25(OH)D濃度が高くなりすぎない限り(80-150 ng/ml)安全であるとも述べている。

これらの問題に関する利用可能な論文を検討すると、私は次の5つの結論に辿り着いた。

1, 厳しいビタミンD欠乏症や毒性がない場合、血清25(OH)D濃度は、ビタミンDの状態を表す指標として信頼に値するものではないと思われる。日常的に血

清25(OH)D濃度をオーダーする行為に、このテストに基づいて診断することで引き起こされるミスを上回る利点があるという明確なエビデンスはない。理論ではない経験に基づいたビタミンDの適度な補充は、血清25(OH)D濃度を測定することよりも多くの場合望まれる。

2, 血清25(OH)D濃度の基準範囲を従来の基準範囲(10-15 ng/ml)から引き上げることをサポートしているエビデンスは弱く、新しい基準範囲はビタミンD欠乏症の蔓延をかなり過大評価してしまうだろう

3, 血清25(OH)D濃度を“適切な”値に押し出すことの利点をサポートするエビデンスは弱く、それをすることは、いくつかの症例において、メリットよりもデメリットが上回るだろう。

4, ビタミンDの長期間の高用量服用(2000 IU/day)の安全性は確立されていない。

5, 適切な血清25(OH)D濃度の基準値は、民族人種間によって変わってくる。

・論争①：血清25(OH)D濃度測定は信用に値するのか？

少なくとも4つの理由から、血清25(OH)D濃度はビタミンDの状態を評価する指標として、厳しいビタミンD欠乏症やビタミンD過剰以外の患者にとって、信用ならない指標であると思われる。

1, 血清25(OH)D濃度は炎症に応じて減少(40%~)し(60-62)、急性炎症や慢性炎症と関わりがある多くの健康状態を1つ持っている人々でも減少する。

2, 市販の25(OH)D測定は、比較的高い割合で患者の中に存在するエピマーか同重体と、本当の25(OH)Dとを見極められない(63)。従って血清25(OH)D測定によって測定されているものに関して、不確定度が高い。

エピマーは、不斉炭素原子周りの配置だけが異なる立体異性体の対となっている一方である(http://clinchem.aaccjnls.org/.../c.../HECTEF_CCP_2015_08_No1.pdf)。3-Epi-25(OH)Dは殆どの人の血清で見られる25(OH)Dのエピマーである。それは通常の検査室での総25(OH)D測定

において様々な割合を占めている。健康的な成人1148人の総25(OH)Dの内1.8-24.8%(64)。リウマチ患者の総25(OH)Dの内35%。1型糖尿病患者の総25(OH)Dの内55%(65)。妊娠中の女性の総25(OH)Dの内6%(66)。ビタミンD補充をされている3ヶ月の乳幼児の総25(OH)Dの内36%で、3ヶ月以上となると10%以下であった(67)。

同重体は他の物質と同じ分子量を持つ化合物である。25(OH)Dの測定を邪魔する可能性のある主な同重体は7 α -ヒドロキシ-4-コレステレン-3-オンで、それは内因性胆汁酸前駆体である。健康な被験者5人の間では、7 α C4が通常の検査室手法による報告された総25(OH)Dの内、それぞれ0%, 15%, 17%, 36%,

55%,であった。

3-epi-25(OH)Dが生理活性があるかどうか、もしあるとしても、ビタミンDに対してどういった作用(拮抗、阻害、モジュレーター)があるのか知られていない。ビタミンD同重体である7alpha C4はビタミンDとしての機能はない。

3, 血清25(OH)D濃度の検査結果の相当な変動はラボ毎に見られ、それは様々な違った測定方法をとっている。例えば、社内(発注、委託無し)の放射免疫測定を使っているラボによって測られた42の血清25(OH)D濃度の内、たった17%が<32 ng/mlを示した。反対に、市販されている放射免疫測定を使用しているラボに送られたほぼ同じサンプルの内、90%が<32 ng/mlを示した(68)。

4, 25(OH)Dは明らかにされている50以上あるビタミンD代謝物の1つに過ぎない。これらの代謝物の多くは知られてないが、少なくともある程度(1,25[OH]2Dを除く)は生物活性があるようである。これら代謝物の1つは5,6-trans-vitamin Dであり、1,25(OH)2Dと似た生化学的作用を持つビタミンDの光分解物質である。他のビタミンD代謝物は20(OH)Dで、それは25(OH)D濃度の約5%程度、血清中に存在している。この代謝物質はケラチノサイト増殖を阻害し、in vitroにおいて乳がんや肝臓がん細胞やメラノーマ細胞の成長を阻害する(69-72)。本当のビタミンDの栄養状態(様々な生化学的機能と関係する)は、沢山の異なるビタミンD代謝物質間の複雑な相互作用の機能であり、もしそうであるならば、人それぞれ違った血清25(OH)D濃度の"セットポイント"を持っているだろう。それは合成や様々なビタミンD代謝物質の分解物質やこれら代謝物質のビタミンDレセプターに対する結合親和性の違いの個体差に基づいている。

従って、非常に低い25(OH)D濃度や高値な25(OH)D濃度は、かなり信用に値するビタミンDの指標となるが、これら極端な数値の間の血清25(OH)D濃度で臨床判断のベースにすることはお勧めできない。

・論争②：血清25(OH)D濃度の基準範囲を引き上げることは妥当か？

過去に、血清25(OH)D濃度の正常下限値は10-15 ng/mlであった。この正常範囲は日光を普段あまり浴びない人々に基づいて作られたので、正常な血清25(OH)D濃度は必然的に適切なビタミンDの栄養状態を示さなかったということが示唆された。近年、何人かの研究者はカルシウムの吸収率や副甲状腺ホルモン濃度といった様々な生化学のパラメーターに従って、ビタミンD欠乏症を再定義した。

人口調査では、血清25(OH)D濃度が上昇する時、カルシウム吸収率は上昇傾向、副甲状腺ホルモン濃度は減少傾向にあった。血清25(OH)D濃度の再増がカルシウムの吸収率や副甲状腺ホルモン濃度の再変化を示さなかった時、ビタミンDが足りているということだと考えられるだろう。これらのマーカーを調べた

人口調査に基づいて、ビタミンD欠乏症は血清25(OH)D濃度<20 ng/ml、中度のビタミンD欠乏症は血清25(OH)D濃度<30 ng/mlとして定義されることを推奨されている(73,74)。多くの民間試験所はこれらの意見を採用している。

しかし、カルシウムの吸収率に関して、ビタミンDの状態指標のカットオフ値(30ng/ml)を支持した研究は、誤りのカルシウム吸収率を測る方法(カルシウムの経口負荷試験に応じた尿中、血清カルシウム値の増加等)を選択したかもしれない。カルシウム吸収率を測定する為により適切な同位元素法を使用した時、いくつかの論文では、ビタミンD補充は治療前の血清25(OH)D濃度が5-8 ng/mlを下回っていない限り、カルシウム吸収率を増加させなかった(75,76)。他の同位元素法を使用している研究において、ビタミンD補充が、治療前の血清25(OH)D濃度が20ng/ml以下(平均値 15.3 ng/ml)であった女性のカルシウム吸収率を僅かに増加させたと結論付けた(77)。しかしビタミンD補充が、治療前の血清25(OH)D濃度が20ng/ml以上である人々のカルシウム吸収率を増加させるというデータはない。

副甲状腺ホルモンに関して、厳しいビタミンD欠乏症でない限り、血清25(OH)D濃度と副甲状腺ホルモンの値間の関連性は弱い。血清25(OH)D濃度の変化量は、副甲状腺ホルモンの変化量の多くてもたった13%しか説明することができない(78,79)。この理由から、血清25(OH)D濃度と副甲状腺ホルモン間の関連性に関する人口調査は、どちらを血清25(OH)D濃度の基準範囲を元にするのかということに関する明確なエビデンスを与えていない。

注目すべきは、1990年代後半に血清25(OH)D濃度に関するスタンダードな放射免疫測定は、結合を改善した抗体を導入した企業によって変更させられた。新しい検査手技は測定値を約4ng/ml減らし、それは新しい手技による測定値は従来の方法の値よりも4ng/ml少ないということである(80)。ビタミンD欠乏症やビタミンD不足に関する新しいカットオフ値の設定には、1990年代後半より前に実施された研究も一部利用されているという事実があり、このカットオフ値は不適当に高いと思われる理由をこれによってある程度説明できる。

ハワイ在住の若く過体重でない成人93人の(平均年齢 24歳)血清25(OH)D濃度と副甲状腺ホルモンの値を測定した。彼らの平均日光照射時間は週29時間で、日光の平均露出指数(日焼け止めクリームなしで全身に週何時間浴びたかを計算)は11.1時間であった。

被験者の血清25(OH)D濃度(< 30 ng/ml)の割合は25-51%で、3-8%は< 20ng/mlで、血清25(OH)D濃度と副甲状腺ホルモンの値の相関性は見られなかった(81)。多く日光照射している被験者は、例え彼らの血清25(OH)D濃度が新しい基準範囲よりも低くても、ビタミンDは不足していなかっただろう。

この利用可能なエビデンスに基づいて、基準範囲の引き上げに関しては疑問が残

り、この基準範囲ではビタミンD欠乏症の広がりを過大評価してしまうという結論に達した。

・論争③：私達は“適切な”血清25(OH)D濃度を目指すべきか？

何人かの研究者や臨床医は、“適切な”血清25(OH)D濃度を指す為の十分量のビタミンD補充は、健康に関する利点(骨の健康促進、歯科関連、転倒や骨折をしにくくなる下肢機能の改善、いくつかのガンや自己免疫疾患のリスク減)がある、と主張している。1つの総説論文は、予防効果は血清25(OH)D濃度が30 ng/mlからで、最善の結果は36-40 ng/mlの数値である人々に見られた(82)。何人かの臨床医は、さらに高い血清25(OH)D濃度(40-80 ng/ml)を勧めている。様々な論文で、健康的な成人において、適切な血清25(OH)D濃度(30-32 ng/ml)になる為に必要なビタミンDの量は、1600-3400 IU/dayであると述べられている(83-85)。更に高用量摂取は、36-40 ng/mlを目指すためには必要とされ、何人かの人々は、40-80 ng/mlに達する為に、10,000 IU/day以上の服用を求められるだろう。

人々は“適切な”血清25(OH)D値をターゲットにするべきであるという主張は、主に観察研究に基づかれたものであり、それ自体因果関係を証明できるものではない。その上、全ての観察研究がより高い血清25(OH)D値とより良い健康アウトカムとが関連していると証明したとは限らず、より高い血清25(OH)D値の報告された予防効果は、年齢、BMI、季節によって変動する血清25(OH)D値、合併症の様な交絡因子をコントロールしていなかったことによって一部説明できる(86)。

観測された関係が誤っているという疑わしい理由が更に2つある。

1, 先程指摘したように、25(OH)Dは炎症に応じて減少する。25(OH)Dの高値と健康アウトカムの報告された関係性は、ビタミンDとは全く関係性がなく、慢性炎症が不健康と関係しているだけであるかもしれない。

2, 観察研究において、目標の数値(36-40 ng/ml)に達する為に食事やサプリメントから十分量のビタミンDを消化していた人は大変少なかったため、血清25(OH)Dの高値は、恐らく十分な日光照射に由来したものである。日光を長時間浴びた人々は、日光を避けていた人々と多くの点で異なり、これらの違いは健康に影響を与える。例えば日光照射が本質的に健康的な利点を生み出すとしても、全てがビタミンDのおかげということではないだろう。例えば肌が太陽に曝された時、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン(CRH)を生み出す(87,88)。それは視床下部ホルモンとして知られ、様々な広い生理学的な作用(免疫機能や内分泌機能の調整)がある。更に動物実験では、紫外線による網膜の刺激は直接視床下部や下垂体機能に影響を与えることを示している(89)。これらの日光照射のビタミンDに関与しない効果は、健康的な利点をもたらす。

ランダム化比較試験は、適切な血清25(OH)D値といわれているものに達する為に十分なビタミンD量が利益があるか害があるかどうか決定づけられる為に必要とされる。現時点で、ランダム化比較試験の利用可能なエビデンスは、ビタミンDの高用量摂取は適量の摂取と比べて効果的とはいえず、更にビタミンDの長期に渡る高用量摂取の安全性は確認されていない。詳しくは後述。

・論争④ :高用量は適量より効果的でないのか？

栄養医学に関して繰り返されるテーマは、何種類かの栄養素のラージドーズは、よく低量よりも効果的であるということである。しかしこれはビタミンDに関して当てはまらない。

栄養の吸収不良の原因となる症状(嚢胞性線維症)を除いて、付随的な証拠や直接的な実験的証拠は、比較的適量で達成し得るビタミンDの“治療濃度域”があり、過剰なビタミンDは効能を増加させず、寧ろ低下させることを示している。

低骨塩密度の閉経後のノルウェーの女性297人(平均年齢 63歳)に対して、二重盲検試験が行われた。カルシウムを1,000 mg/day、ビタミンD3を片方のグループは6500IU/day、もう片方は800IU/day与えられた。治療前の平均血清25(OH)D値は28.4 ng/mlであった。股関節、大腿骨、腰椎、全身の平均骨塩密度は両グループ増加した。BMDの平均増加量は、両グループに有意差はなかった(90)。他の研究では、BMDの平均変化量は閉経後の女性群(4000 IU/day群と800 IU/day群[1年間])では変わりなかった(91)。再発寛解型多発性硬化症患者の二重盲検法によると、再発率は、ビタミンD2を摂取(13,000 IU/dayと1,000 IU/day)した群を比較した時、13,000 IU/day摂取したグループは、1000 IU/dayを摂取したグループよりも優位に高かった(36.4% vs. 0%; $p = 0.04$)。

慢性閉塞性肺疾患患者182人を対象に二重盲検試験が行われた。片方のグループはビタミンD3を3571IU/day、もう片方はプラセボ群であった。実施期間は1年間であった。ベースラインでビタミンD補充をしてきなかった患者142人は、COPDの増悪率は、プラセボ群よりもビタミンD群有意差はなかった(10%減)。骨粗鬆症の為に元々ビタミンDを400-880 IU/dayを摂取していた患者40人は、増悪率はプラセボ群よりも更に追加したビタミンD補充をさせられたグループが41%程度高かった(92)。

日本人の子供430人(平均 10歳)を対象にした、二重盲検試験が行われた。片方は1200IU/day、もう片方はプラセボ群であった。実施期間は冬の間、4ヶ月であった。他のビタミンD追加摂取していなかった子供達の間では、インフルエンザA型の発病率はプラセボ群と比べて有意差(64%減)があった。更にビタミンDを追加していた子供達の間では、プラセボ群と比較して有意差がなかった(93)。

・論争⑤：ビタミンDの長期に渡る服用量の安全性は？

何人かの研究者は、4000IU/dayという耐容上限量(最近増加した)は保守的で、ビタミンDの長期服用は10000IU/day程度であれば、殆どの成人にとって安全であると主張している(94)。

この主張には2つのポイントに基づいている。

1, 高カルシウム血症は10000 IU/day迄の摂取量を設定された殆どの論文で観察されていないこと。

2, 全身の日光照射は少なくとも10000IU/day生産し、日光を十分に浴びている人々はビタミンDの毒性が生じていない。

しかし、成人の耐容上限量を10000IU/dayまで引き上げるべきであるという意見は、4つの点で重大な欠点がある。

1, ハイドーズのビタミンD補充の論文は比較的短期間のものである。

詳細；

ビタミンD多量投与(10000IU/day)された論文は最大20週継続されたものである。ビタミンDは続け様の投与によって蓄積するので、20週、またはそれより短い期間続けられた論文はハイドーズの長期服用の安全性の確立には不十分である。比較的多量投与(2,000IU/day以上)において、脂肪組織における代謝されていないビタミンDの蓄積は、血清25(OH)D測定に反映されない(95)。

ある研究では、3-5年間に渡る週1回のビタミンD投与(20000IU 1日換算:2857IU)は、脂肪組織における平均ビタミンD濃度が550%分増加したが、平均血清25(OH)D値はたった60%分(39.6 ng/mlまで)しか増加しなかった(96)。

従って、血清25(OH)D測定は、長年2,000 IU/day以上摂取している人々に迫り来るあからさまなビタミンD毒性の十分な警告をしてくれるものではないだろう。更に、もしビタミンD中毒が起こるなら、高カルシウム血症は体に溜まっているため(95)、ビタミンを中止しても数ヶ月続く。

2, ビタミンD投与によって起こる高カルシウム血症が起きていないことは安全性の証明にはならない。

詳細；

特定のビタミンD投与量によって高カルシウム血症にかかっていないことはその一回分の服用量が安全であるという指摘には必ずしもならない。人の身体はいくつかの異なるメカニズムによって、血清カルシウム値を厳しく制御している。高カルシウム血症は、全てのカルシウム調節機構が打ちのめされた後にのみ起こる傾向がある。

身体が高カルシウム血症を避ける方法の1つは、尿中カルシウム量を増やすこと

である。従って、高用量のビタミンD服用は、血清カルシウム値が正常のままであっても、腎結石の発病のリスクを増やす。ある研究では、1年間ビタミンD3を5,000 IU/day摂取した高齢者45人の内、3人は高カルシウム血症の兆候が見られた(97)。ビタミンDが引き起こす高カルシウム血症は普通起こる事ではないように思われるが、長期間ビタミンDを多量摂取している人々の血清カルシウム値と尿中カルシウム値をモニターすることは慎重に行われるのがよい。

アテローム性動脈硬化や動脈石灰化は、長期間のビタミンDの多量摂取が原因ともなるだろう。ビタミンD27500 IU/kgを与えられた豚(人間換算で、11500 IU/day)は、冠動脈バイパス術を経験する人の胸部大動脈で見られるものと区別出来ない病変が現れた(98,99)。適量(331-2200IU/day)であっても、飽和脂肪酸を多量に摂取していた豚の冠動脈アテローム性硬化が悪化した(101)。ビタミンDの服用量は人で言うところのたった917IU/dayである。

3, 人の肌が本当に10000IU/day程度合成しているのかどうか定かではない。詳細；

一般集団のビタミンDの長期服用(10000 IU/day)は安全であるという主張は、全身の日光照射は少なくとも10000IU/day作り出し、日光照射からビタミンDの毒性は起こらないということに一部基づいている。この疑わしい主張をサポートするために引用されている論文は、ビタミンD欠乏症の高齢者の被験者において、12週間週3回UV-B放射に対して体の表面の5%を曝すことは、ビタミンDを経口摂取(400IU/day)した量と同じ分、血清25(OH)D値を増加させたことを示した(102)。ビタミンD多量摂取の安全性の支持は、全身照射は体の表面の5%を曝すことと比較して、20倍のビタミンD(8000 IU/day)を生産することに由来している。皮膚のビタミンD合成能が優れている若い被験者は、恐らく8000 IU/day以上作られるだろう。

しかしこれが、皮膚の5%曝されることの効力を全身照射の効力に当てはめる事ができるという明確なエビデンスはない。他の研究では、若い成人における模擬太陽光の1最小紅斑量の一回きりの暴露(皮膚の紅化を生産する最小限の量)は、ビタミンD2(10000-25000 IU)を経口摂取したのと同じ程度であった(循環ビタミンD値の変化で決定)(103)。しかし、太陽の繰り返す肌の暴露はまだ循環されていないビタミンDの光分解の原因となるので、単回投与試験の結果は長期間のビタミンD恒常性との関連性は疑わしいものである(103)。

従って、日光暴露の後日に生み出されるビタミンDの正味の量は、初日に生み出される量よりも少ないだろう。例え繰り返しの日光暴露がビタミンD大量生産となるとしても、経口摂取した時、それと近い量が安全であるということを示すも指し示すことではない。

4,日光照射の生理学的な役割はビタミンDの生理学的な役割とは異なるので、ビ

タミンDの安全性が日光照射の安全性に関するデータから推論出来るはずがない。

詳細;

少なくともビタミンDの光分解物質の1つ(5,6-trans vitamin D : 1,25(OH)2Dより20-40倍は作用が弱いけれども)において、1,25(OH)2Dの作用と似た生化学的効果を示している(104)。

弱いビタミンDアゴニストとして、5,6-trans-vitamin DはビタミンD受容体の結合を巡って1,25(OH)2Dと争い、ビタミンD活性の制御として機能する。それ故、人間の皮膚はビタミンDの過剰な量を循環させることを予防するだけでなく、ビタミンDの作用を調節するというメカニズムも持っている。ビタミンDの分解生成物の産生に加えて、太陽に曝された皮膚は副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン(CRH)を合成する(87,88)。

紫外線を浴びた患者において、観察された免疫機能のパラメーターの一定の変化量は、25(OH)D値の変化と互いに関連づけられなかった(105)。更に動物の研究は、紫外線による網膜の刺激は直接視床下部や下垂体機能に影響を与えた(89)。

肌や網膜におけるこれらの日光が引き起こす反応のいくつかは、ビタミンDの有害な作用を減らすだろう。これら日光照射の補助的な効果のいずれかが、ビタミンDの経口摂取で生じるというエビデンスはないので、皮膚によって合成されるビタミンDの安全性におけるデータから摂取されるビタミンDの安全性に関して結論づけることは出来ない。

・論争⑤：血清25(OH)Dの基準範囲は人種によって変えるべきか？

アメリカの黒人は白人と比べて、血清25(OH)Dは低値を示すが、骨密度は高く骨折も少ない。これらの発見は血清25(OH)Dの適切な臨床検査値の基準範囲は人種によって変える可能性を提起する。いくつかの論文は、アメリカの黒人は白人と比べて、total 25(OH)Dは低いにも関わらず、生物活性をし得るfree-25(OH)Dの濃度は人種間でとても似ていることを示した(106,107)。もしこれが本当なら、total 25(OH)Dの基準範囲(民間試験所)は、白人よりも黒人は低いべきである。しかし他の論文において、free-25(OH)D値は、確かに白人よりも黒人が低かった(108)が、この問題は解決されていないだろう。

free-25(OH)D値の人種間の違いに関して不確実ではあるが、黒人の25(OH)Dの基準範囲を低く設定すべきであると信じられている3つの理由がある。

1, 人口調査において、血清25(OH)D値が増加するにつれて、副甲状腺ホルモン値は減少傾向にあった。個人個人は、彼らの25(OH)D値の再増が副甲状腺ホルモンの再増をもたらさなかった時、ビタミンDが足りているとみなされるだろう。

骨関節炎の多施設研究に参加した男女1681人の間、副甲状腺ホルモンの更なる変化が見られなかった25(OH)Dの閾値はアフリカ系アメリカ人で約20ng/ml、白人で約30ng/mlであった(109)。

2, 観察研究において、白人の間では25(OH)Dの低値は冠動脈性疾患や脳卒中や骨粗鬆症のリスク増と関係していた。反対に、黒人の間では判断がつかなかった(110-113)。コホート内症例対照研究は、血清25(OH)D値と骨折のリスクとの間の関係性が女性の人種民族間で違うのかどうかを決定する為に前向き予想女性健康イニシアティブ観察的研究内で行われた。多変量解析では、20 ng/ml以下と比べて、血清25(OH)D値の高値は白人女性における、骨折のリスク低値と関連していた(20 to < 30 ng/ml: odds ratio [OR] = 0.82; \geq 30 ng/ml: OR = 0.56; p for trend = 0.02)。反対に、低値と比較した時の25(OH)D値 \geq 20ng/mlは、黒人女性において、骨折のリスクが高かった(OR = 1.45; p for trend < 0.05)(111)。

血清25(OH)Dと冠動脈性疾患(CHD)との関係性は、アテローム性動脈硬化症の多民族研究に参加した治療前に心臓血管病でなかった人を対象に調査された。CHDのイベントの発生(心筋硬塞、狭心症、心臓停止、冠動脈死)は、8.5年が追跡期間中央値である期間の間で評価された。白人の間では、血清25(OH)D値の低値では、CHDのイベントの発生率が高いことが統計学的に明らかになり、反対に黒人の間では、血清25(OH)D低値とCHDのイベントの発生率とでは有意差はなかった(112)。NHANES(1988-1994)に参加した白人5,001人、黒人2,980人の治療前の血清25(OH)D値が測られた。追跡期間中央値は14年で、潜在的交絡因子を調節した後、治療前の15ng/mlよりも低値は、高値と比べて、白人の脳卒中の発病率増となることを統計学的に示されたが、黒人には見られなかった(113)。

3, 喘息のアメリカの成人を対象とした二重盲検試験が行われた。28週間比較的多量のビタミンD補充をしたところ、白人の風邪の発病率には効果はなかったが、黒人の風邪の発病率には統計学的に増えた。

30 ng/ml以下の血清25(OH)D濃度で、吸入コルチコステロイドで治療しているにも関わらず喘息症状のある軽度～中度の喘息であったアメリカの成人408人(白人:52.9%、黒人:32.1%)を対象に、二重盲検試験が行われた。まず急速静注で100000IU、続けて4000IU/day摂取するグループとプラセボ群であった。実施期間は28周で、吸入コルチコステロイドは少しずつ減らしていった。

治療前の平均血清25(OH)D値は黒人は15.6 ng/ml、その他は20.4 ng/mlであった。白人の間では、風邪の発病率はビタミンD群もプラセボ群も変わりなかった。黒人の間では、ビタミンDグループが風邪の発病率は70%、プラセボ群よりも高かった(114)。

これらの発見の元、黒人の血清25(OH)D値の基準範囲は白人よりも低くすべきであり、ビタミンDの黒人への挑戦的な補充は何の根拠もないと結論付けられる。

他の人種民族のグループの血清25(OH)D値を解釈する方法についての数少ない論文がある。レバノンで実施された研究で、参加者の半数以上は血清25(OH)D値<20 ng/mlであった。しかし、副甲状腺ホルモンの更なる減少が起こらなかった血清25(OH)D値は約15-17 ng/ml(115)で、中東の人々の血清25(OH)D値の基準範囲は、白人のより下げられるべきである。

● 論争の結論

利用可能なエビデンス(この本の全てに書かれている)は、ビタミンD補充(800IU/day)は400IU/dayよりも大きな利点をもたらす。私は25(OH)Dを測定することなく、頻繁に800-1200IU/day勧めている。ハイドーズ(2000IU/day)は時々勧めるが、年齢や日光照射や他のファクターによって決めている。しかし、目標の25(OH)D値を達成するというのを唯一の目的とした長期間の2000IU/day以上の服用の効力や安全性は確立されていない。2000IU/day以上の服用量は吸収不良や特定のビタミンD応答性を示す病気(これらの病の場合25(OH)D値を大まかな指標となる)に勧められるのが良い。

● 以上の訳の提供を頂いた若いFBFに深く感謝申し上げます。

ビタミンD欠乏は脳卒中リスクを上げてしまうという発表

ビタミン D欠乏症は虚血性脳卒中のリスクが高いことと関連しています。

中国の新しい研究では、血清ビタミンD(25-ヒドロキシビタミンD)濃度が低いと、

急性の虚血性脳卒中患者において早期の神経学的悪化(END)のリスクの増加と関連していたことを発表しました(Brain Behav. 2019 Feb 6:e01227)。

※早期神経学的悪化(END)とは、虚血性脳卒中後72時間のあいだに臨床的悪化または再発のことを指します。

この最新の研究では、被験者478人のうち136人(約28.5%)がENDを引き起こし、このとき血清のビタミンD濃度が低いことが、虚血性脳卒中後ENDのリスク因子であるという相関がわかりました。

実はこの新しい研究に限らず、ビタミンDと脳卒中の関係は以前より指摘されてきました。

たとえば、日本の大規模コホート研究の一つ、JACC研究で、

「日本人のビタミンD摂取量と脳卒中や冠状動脈性心疾患の死亡リスクが逆相関する」

という発表があります(Sheerah HA et al;Stroke.2018 Jan 8)。

これは、40～79歳の健康な日本人 58,646人(男性23,099人、女性35,547人)を対象に、食事内容からビタミンD摂取量を計算し、1989年から2009年までの期間の前向き研究を行ったものです。結果、ビタミンDの摂取は、脳卒中のなかでも特に脳実質内出血による死亡リスクと逆相関したことがわかりました。

ちなみに、この研究では、1日に440 IU以上の摂取量は110 IU以下の摂取と比較した時、ハザード比が脳卒中で0.70、脳実質内出血で0.66だったこともわかっています。

ビタミンDは血管や心臓の受容体に結合すると、アテローム性動脈硬化と心臓病を直接防ぐ働きがあります。

ビタミンDが欠乏下では、過剰な分泌が血管に損傷を与えたり、血圧を上げたり、心臓の心筋を肥大させたりする「副甲状腺ホルモン(PTH)」を促進してしまいます。血管平滑筋、血管内皮、心筋細胞などに広くVDR(ビタミンD受容体)があり、これらの器官や細胞で活性型ビタミンD3が多様な働きをしているわけです。

つまり、ビタミンDは血管や心臓の受容体に結合すると

アテローム性動脈硬化を直接防ぐ働きがあり、脳卒中を予防でき、抗血栓作用があるのです。

また、ビタミンDは神経栄養因子(BDNF)の活性化や神経細胞死の抑制など神経の保護効果や、抗血栓作用がある

という臨床報告もあります(Curr Vasc Pharmacol. 2014 Jan;12(1):117-24)。

ビタミンDが不足すると血管の石灰化を発生させてしまいます
(Circulation. 1997 Sep 16;96(6):1755-60)。

私が提案する血清ビタミンD(25(OH)D)の正常濃度は、**30~70ng/ml (≒75~175nmol/l)です。**

これをぜひ目指してください。

ちなみに、医学部では、血中ビタミンD濃度の検査は1,25ジヒドロキシビタミンDの方を調べると教えられていますが、

これは正確な指標とならないのでご注意ください。

冬は紫外線が弱いため、日光浴では理想的なビタミンD合成

ができません。そのため、お魚などの食事性で充足するか、低用量の天然ビタミンDサプリメントで補給するかを推奨しています。

ビタミンDは脳卒中を予防し、またその予後にも大きな役割を果たします。

血中の**ビタミンD**濃度が高い人は持久力も高い

米・Virginia Commonwealth University内科のAmr Marawan氏らは、米国民保険栄養調査（NHANES）から血中**ビタミンD**濃度と全身の持久力が関連するという研究結果を発表した。近年、**ビタミンD**は骨だけでなく、心臓や脳の血管、筋肉など、さまざまな部位で重要な役割を果たしていることが報告されている。（*Eur J Prev Cardiol* 2018年10月30日オンライン版）

運動中の骨格筋に酸素を供給する心肺持久力（全身持久力）は、心臓病や脳卒中の発症を予測する因子の1つである。そのことを踏まえ、2016年に米国心臓協会（AHA）は、高リスクの人は心肺機能を測定するよう勧告した。心肺機能が高いと、全死亡や心血管死亡が低く抑えられることが示されており、そこに**ビタミンD**の関与が推測されていた。

今回、Marawan氏らは、2001～04年のNHANESで、血中**ビタミンD**濃度と心肺持久力を表す運動中の最大酸素消費量の測定記録がある20～49歳の1,995例（平均年齢33.2歳、女性45%、高血圧13%、糖尿病4%、平均血中**ビタミンD**濃度59.3nmol/L、平均最大酸素消費量40.1mL/kg/分）を対象に、血中**ビタミンD**濃度と心肺持久力との関連性を検討した。

血中**ビタミンD**濃度によって、（1）最も低い集団（～35nmol/L）（2）2番目に低い集団（～50.9nmol/L）（3）3番目に低い集団（～64.2nmol/L）（4）最も高い集団（～83nmol/L）—に分けた。

検討の結果、血中**ビタミンD**濃度が最も低い集団に比べて最も高い集団では最大酸素消費量が明らかに高く（ $VO_2 \text{ max}$ 37.7nmol/L vs. 41.4nmol/L、 $P < 0.001$ ）、明らかな関連が認められた。

また、血中**ビタミンD**濃度が10nmol/L高くなるごとに、最大酸素消費量は0.78mL/kg/分増加することが示された。

ビタミンDは日光に当たると体内で作られることから、Marawan氏らは「今回の研究結果は、日照時間が短い地域に住んでいる人にとって、血中の**ビタミンD**濃度を意識するきっかけになった」とも考えている。

ただし、血中**ビタミンD**濃度は高すぎてもいけない。血中の値が高すぎると吐き気、嘔吐、虚弱の他、高カルシウム血症を引き起こすこともある。これらの害は、食事からの**ビタミンD**摂取や日光浴では起こりにくい。しかし、サプリメントの**ビタミンD**を必要量以上に飲んだ場合に問題となることから、同氏らは摂取量に注意するよう話している。（あなたの健康百科編集部）

ビタミンD濃度とがん生存率

Posted on 2019/05/7 by white-family

参考：2019年2月28日 吉富信長さんのFacebookより

つい先日(2019/2/25)ですが、ビタミンDとがん生存率における比較的信用性の高い研究が発表されました。

アイスランドの建久ですが、がんと診断される前に測定した血清25ヒドロキシビタミンD濃度が、がんと診断された後の生存率をどのように影響するかを調査したものです (Cancer Causes Control. 2019 Feb 25. doi: 10.1007/s10552-019-01143-9)。

研究参加時にはまだ「がん」と診断されていない4,619人の高齢者を対象に平均8.3年追跡したもので、その後がんと診断された人のうち、血中ビタミンD濃度が低い場合 (<30nmol/l)、死亡率の増加と有意に関連していたことが分かっています。

※30nmol/l≒12ng/dlです。単位に注意してください。

ちなみに、がんと診断された後2年以上生存している患者らは、血中ビタミンD濃度 ≥ 70 nmol/lを維持している人が多く、この濃度の場合、総死亡率を30%下げ、またがんによる死亡率を53%も下げていたことが報告されています。これはすごい発表だと思いませんか？ビタミンD濃度のみを正常に維持すればこれだけの生存率が高まるということです。

活性型ビタミンD (1,25 D 3) は、腫瘍細胞のアポトーシス (自殺死) の誘導、血管新生の抑制、がん細胞の浸潤を阻害する作用があり、このような働きによって抗腫瘍や抗がん作用を発揮しています。今のところ最もはっきりしているのは、特に「大腸がん」と「乳がん」です。

ビタミンD研究の第一人者であるカリフォルニア大学ガーランド博士の研究によると、血中25D濃度が42ng/ml超の人は乳がんの発症率が11ng/ml以下の人の約半分であり、血中25D濃度が高い人ほど乳がんになりにくいと報告しています。血清ビタミンD値を40~60ng/ml (100~150nmol/l) にすることによって、乳がんの一次予防を促します。

ガーランド博士はさらに、血清25D濃度が52ng/mlまで到達することが無理であっても35ng/ml辺りまで高めておけば乳がんリスクをおよそ35%減らせると言っています。

マサチューセッツ大学公衆衛生局による大規模調査では、43歳から69歳までの女性32,826人を7年間調査し、血清25D濃度と乳がんの関係を調べたところ、25D濃度が高い群は低い群に比べ、乳がんのリスクが有意に低下していたことがわかっています (Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005 Aug;14(8):1991-7)。

ハーバード大学医学部のコホート研究では、45歳以上の閉経前の女性10,578人において、乳がん発症率とVD摂取量の関係を10年間追跡調査で調べたところ、摂取量が548IU以上の群は、162IU未満の群に比べて乳がんリスクが35%低いことが報告されています (Arch Intern Med. 2007 May 28;167(10):1050-9)。

紫外線の少ないこの時期だからこそ、再度ビタミンDの重要性を見直してみましよう。ビタミンDは慢性疾患に対抗する奇跡のホルモンです。

コメント

昨日、乳がんからの癌の肺転移、肝転移で、患者さんが亡くなりました。乳がん初発からたった3年です。

要因はビタミンDだけとか、そんな単純なことではないことはわかっているけど、一つの情報として、感謝いたします。ありがとうございます😊

ビタミンDとアレルギー性鼻炎

Posted on 2019/05/7 by white-family

参考：2019年2月28日 吉富信長さんのFacebookより

花粉症の人にとっては辛い季節がやって来ましたね。今年のスギ花粉は去年に比べて速いペースで多く飛び始めており、さらに飛散量もやや多めようです。

花粉症や喘息は炎症が持続している状態です。このため、改善方法として、抗炎症を促し、免疫寛容を誘導する必要があります。私も実は7～8年前に花粉症を発症してしまい、治療なしで自力で克服しました。今日は克服法についてまとめていきます。（ただし個体差がありますので、あくまで参考にしてください）

免疫の主役である白血球の細胞にはビタミンD受容体（VDR）が多く存在し、ここに活性型のビタミンD（1,25D₃）が結合すると、「免疫寛容」を誘導しやすくなります。「免疫寛容」とは必要以上に免疫反応を起こさないことをいいます。

免疫寛容の主役は、Treg（ティーレグ）といわれている制御性T細胞であり、ビタミンDはこのTregを誘導します。同時に、自己免疫疾患の症状時に暴走しているTh1細胞やTh17細胞の活動を抑え、さらにアレルギーや喘息症状時に暴走しているB細胞の活動も抑制します。

脂溶性ビタミン（特にDやA）はビタミン作用というよりは、遺伝子（特に免疫システムの白血球のDNA）に直接働くホルモン様作用のある栄養素です。

インドの研究では、アレルギー性鼻炎患者50人に30日間ビタミンD 1,000IU補給したグループと、偽薬のプラセボグループに分けて試験をしたところ、ビタミンDグループの総鼻症状スコア（TNSS）が対象群に比べて約半分まで落ちていたことがわかっています（A Malik et al; European Respiratory Journal 2015 vol.46 no. suppl 59）。このとき、血中ビタミンD濃度（25ヒドロキシビタミンD₃）は、VD補給群が約30ng/mlで、対照群は約18ng/mlでした。

トルコの研究では、子ども141人を対象に血清ヒドロキシビタミンD₃濃度を測定したところ、アレルギー性鼻炎をもった子どもたちの血中VD濃度は対照群より有意に低かったことがわかっています。ちなみに、約18ng/mlという低さです（Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016 Jan;80:39-42 Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016 Jan;80:39-42）。

イギリスによるカタル国の子ども1,833人を対象にした血中ビタミンD濃度の調査では、アレルギー性鼻炎を発症している子ども達は健康な子ども達に比べて血清25ヒドロキシビタミンD濃度が低いことを示しました（J Family Community Med. 2014 Sep;21(3):154-61）。

さて、ビタミンDはどのくらい摂取するべきか？という質問に対して、摂取量よりも血清25ヒドロキシビタミンD濃度の方が指標になると私は答えています。つまり、やみくもにビ

ビタミンDをメガ摂取するのではなく、まず血中のビタミンD濃度を知った上で、対処するのがベターだといえます。

理想値は、30～70ng/mlです。（≒75～180nmol/l。単位に注意すること。）

ちなみに、日本人の90%が30ng/ml未満だといわれています（Lips D et al,2006）。

また、口呼吸の人、粘膜がカサカサ（乾燥状態）の人、内臓脂肪過多の人はこれらを改善しない限り、ビタミンDや他の栄養素や漢方を補給しても、対症療法となってしまいます。血中のビタミンD濃度だけでなく、まずはこうした根本的な原因も探ることが大切です。

花粉症の人はぜひビタミンD補給を意識してみてください。その場合、1,000～4,000IU/日は必要になってくるかもしれません。