

令和 6 年 5 月 27 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07393

研究課題名(和文) 未熟児におけるヨウ素摂取量の検討

研究課題名(英文) Iodine intake of preterm infants

研究代表者

土橋 智弥 (Tsuchihashi, Tomoya)

和歌山県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：20828488

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,600,000円

研究成果の概要(和文)：52人の早産児が本研究に登録された。早産児の尿中ヨウ素濃度は214ug/L、甲状腺機能異常を認めた症例はなかった。母の尿中ヨウ素濃度は116.5ug/L、同日の母乳中ヨウ素濃度は94ug/Lであり、尿中ヨウ素濃度と母乳中ヨウ素濃度間には弱い相関性を認めた($R^2=0.3726$)。完全人工栄養児と母乳栄養児を比較すると、尿中ヨウ素濃度は128ug/Lと287ug/Lで、完全人工栄養児は有意に尿中ヨウ素濃度が低い結果となった。また、完全人工栄養児はより早産であり、より低体重)であり、早産の程度が重度になるほど尿中ヨウ素濃度が低く、これには完全人工栄養の割合の増加が関与していると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本ではヨウ素過剰摂取国であるが、母乳ヨウ素濃度を測定した報告はほとんどなかった。また、乳児用ミルクに関してはヨウ素を添加しておらず、乳幼児、特に甲状腺機能が未熟な早産児においてヨウ素摂取量と甲状腺機能の関係は分かっていなかった。今回の研究では早産児におけるヨウ素耐容上限量を推定することは出来なかったが、日本人女性における平均的な母乳中ヨウ素濃度を示し、早産児におけるヨウ素摂取量の現状を明らかにすることができた。特に重度の早産児では母乳不足によるヨウ素摂取量が不足傾向にあることが分かり、今後の早産児管理で啓発していく必要性を明らかにすることができた。

研究成果の概要(英文)：Fifty-two preterm infants were enrolled in the study. The urinary iodine concentration of the preterm infants was 214ug/L, and no case showed abnormal thyroid function. The mother's urinary iodine concentration was 116.5 ug/L, and the same-day breast milk iodine concentration was 94 ug/L. There was a weak correlation between urinary and breast milk iodine concentrations ($R^2=0.3726$).

Comparing the fully artificially-fed and breast-fed infants, the urinary iodine concentrations were 128 ug/L and 287 ug/L, with the fully artificially-fed infants having significantly lower urinary iodine concentrations.

The fully artificially fed infants were more preterm and had lower birth weight), and the more severe the preterm birth, the lower the urinary iodine concentration, which was thought to be related to the increased proportion of fully artificially fed infants.

研究分野：新生児

キーワード：ヨウ素 母乳中ヨウ素濃度 早産児

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本邦は海藻を摂取するという特異的な食習慣から、ヨウ素過剰を来しうる稀な国である。早産児はヨウ素の過剰摂取により一過性の甲状腺機能異常を引き起こすことが知られているが、耐容上限量は明らかにされておらず、授乳婦への注意喚起も行われていない。

2. 研究の目的

本研究では、35 週未満の早産児とその授乳婦を対象とし、尿中ヨウ素濃度と母乳中ヨウ素濃度から早産児のヨウ素耐容上限量、および授乳婦のヨウ素に関する適切な食事内容を見出すことを目的としている。

3. 研究の方法

在胎 35 週未満の早産児およびその母を対象とする。同意を得られた対象から、検査日(日齢 14 以降)に被験者(早産児)の採血および採尿を行い、同日に被験者(母)の採母乳、採尿を施行する。血液検体は甲状腺機能を測定する。尿検体に関しては可視吸光光度法を用いて尿中総ヨウ素濃度を測定する。母乳検体に関しては可視吸光光度法での信頼性が低いため、検体を前処置した後、誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS 法)を用いて母乳中ヨウ素濃度を測定する。また、研究責任者あるいは研究分担医師が被験者(母)から、食事内容のアンケート調査を行い、食事内容とヨウ素を豊富に含む食品の摂取歴を調査する。児の甲状腺機能と尿中ヨウ素濃度、母乳中ヨウ素濃度から求めた早産児のヨウ素摂取量を比較検討し、ヨウ素耐容上限量を求める。加えて食事内容と母の尿中ヨウ素、母乳中ヨウ素濃度を比較し、児が母乳から最適なヨウ素摂取量を得るための授乳婦における食事内容を見出す。

4. 研究成果

・対象集団

期間中に 52 人の早産児、および 45 人の母(7 組 14 人が双胎)が本研究に登録された。児は在胎週数 31 週 5 日(30 週 2 日-33 週 6 日)、出生体重 1677.5g(1275.3g-1931.5g) 極低出生体重児は 21 人であった(Median, IQR)。児の尿中ヨウ素濃度は日齢 31(27-35)、経口摂取量の内母乳の占める比率は中央値で 62.5%であり、完全母乳栄養児は 16 人、完全人工栄養児は 13 人であった。対象集団の中で甲状腺機能異常を呈した症例はなく、入院期間中に甲状腺ホルモン治療を要した症例はなかった。

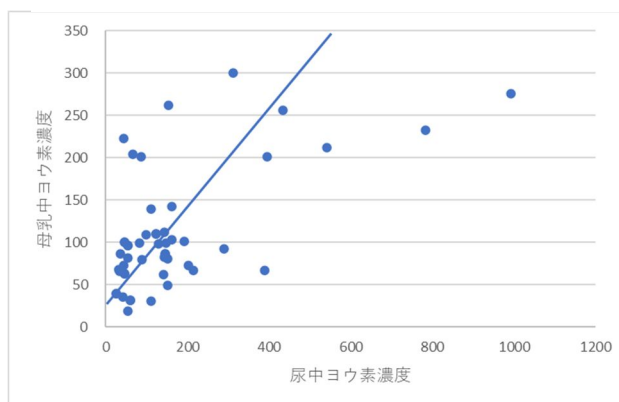
・早産児のヨウ素摂取量と甲状腺機能

早産児の尿中ヨウ素濃度は 214ug/L(135.3-656.5)、FT4 は 1.37ng/dL(1.11-1.59)、TSH は 2.2uIU/mL(0.63-10.8)であった。尿中ヨウ素濃度と FT4、TSH との間に相関はなかった。また甲状腺機能異常を認めた症例もなかった。

・母乳中ヨウ素濃度と母の尿中ヨウ素濃度

母の尿中ヨウ素濃度は 116.5ug/L(52-161 ug/L)、同日の母乳中ヨウ素濃度は 94ug/L(35.4-118.8ug/L)であった。尿中ヨウ素濃度と母乳中ヨウ素濃度間には弱い相関性を認めた($R^2=0.3726$, 図 1)。食後の尿中および母乳中ヨウ素濃度の推移をヨウ素負荷食(昆布 5g、推定ヨウ素摂取量 10mg)を用いて食前、食後 6 時間、食後 12 時間、食後 24 時間で測定すると(n=1)、尿中ヨウ素濃度は 156ug/L、1282 ug/L、1429 ug/L、756 ug/L と 6-12 時間で peak を認めたが、母乳中ヨウ素濃度は 51 ug/L、392 ug/L、138 ug/L、79 ug/L と尿中ヨウ素濃度と比較して 6 時間で弱い peak は認めるものの異常高値は認めず、安定して推移した(図 2)。

図 1 母の尿中ヨウ素濃度と母乳中ヨウ素濃度の相関



・母乳摂取と早産児ヨウ素摂取量との関係

完全人工栄養児と母乳栄養児(混合および完全母乳)を比較すると、尿中ヨウ素濃度は128ug/L (92-145)と287ug/L (178-9190) $p<0.0001$ となり、完全人工栄養児では有意に尿中ヨウ素濃度が低い結果となった。また、完全人工栄養児11例中4例が尿中ヨウ素濃度 $<100\text{ug/L}$ であり、ヨウ素欠乏の範囲であった。また、完全人工栄養児はより早産であること(在胎週数30週3日 vs 在胎週数32週5日 $p=0.0112$)より低体重である

こと(出生体重1443g vs 1712g $p=0.0437$)であり、早産の程度が重度になるほど尿中ヨウ素濃度が低く、これには完全人工栄養の割合の増加が関与していると考えられた。一方で今回の研究期間内では、完全人工栄養児および母乳栄養児の間で甲状腺機能(FT4値、TSH値)に差は認めなかった。

・母の食習慣と母乳中・尿中ヨウ素濃度との関係

ヨウ素含有量の多い、海藻類(昆布・海藻・昆布出汁)の摂取、および魚類の摂取と母の母乳中ヨウ素濃度、尿中ヨウ素濃度を比較した。その結果、海藻類を週1回以上摂取する群で母乳中ヨウ素濃度は110ug/L (82-223)、尿中ヨウ素濃度は148ug/L (110-389)となり、海藻類の摂取が週1回未満の群の母乳中ヨウ素濃度は73ug/L (45-98)、尿中ヨウ素濃度72ug/L (41.8-149.8)と比較して有意にヨウ素摂取量が多い結果となった($p=0.0013$, $p=0.0036$)。一方で魚類に関しては、摂取頻度と母乳中、および尿中ヨウ素濃度との相関は認めなかった。

・考察

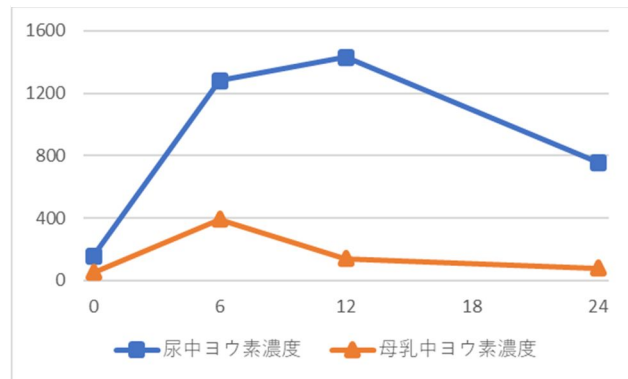
早産児は経口摂取ができず、母は児が経口摂取できるようになるまでは搾乳を行い母乳を児に与えることとなるが、長期入院による母子分離の精神的な影響や、頻回の搾乳は難しいことが多く、母の母乳分泌が促されないこともあり、これがより入院期間の長い早産児において顕著に表れた結果と考えられる。本邦では人工ミルクにヨウ素は添加されておらず、乳児のヨウ素摂取は母乳摂取量に依存していることが示された。

早産児において、母乳は貴重な栄養源であることは周知の事実であるが、ヨウ素摂取に関しても母乳量に依存しており、母乳が十分に利用できない早産児では、甲状腺機能を定期的に評価する必要がある。ヨウ素過剰摂取に関して、今回は研究対象の中に甲状腺機能異常を発症した症例はなかったため、ヨウ素耐容上限量に関する評価を行うことは出来なかった。

本研究では母乳中ヨウ素濃度をICP-MS法で検査を行った。これは本邦では初のデータである。ヨウ素濃度は海外諸国と大きく変わらない結果であった。本邦も海藻を食事として摂取するヨウ素過剰国であるが、同様の中国、韓国と比較してもむしろ低い結果であった。食習慣の欧米化や海藻・昆布の摂取量が以前より減少している可能性が考えられた。また、ヨウ素摂取量は食事の中の昆布・海藻が大きく影響を与えるため、地域によりヨウ素摂取量が大きく異なることも予想された。

早産児においては、ヨウ素過剰摂取、ヨウ素欠乏共に甲状腺機能低下を来す可能性がある。甲状腺機能低下を見た場合、尿中ヨウ素濃度を測定し、ヨウ素摂取量を適正化することで甲状腺ホルモンを中断できる可能性もあるため、早産児におけるヨウ素摂取量の測定には重要であると考えられる。

図2 昆布5g摂取後の母乳中ヨウ素および尿中ヨウ素濃度の推移



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鈴木 崇之 (Suzuki Takayuki) (40816691)	和歌山県立医科大学・医学部・助教 (24701)	
研究分担者	末永 智浩 (Suenaga Tomohiro) (70433365)	和歌山県立医科大学・医学部・講師 (24701)	
研究分担者	垣本 信幸 (Kakimoto Nobuyuki) (90614412)	和歌山県立医科大学・医学部・助教 (24701)	
研究分担者	熊谷 健 (Kumagai Takeshi) (60316114)	和歌山県立医科大学・医学部・講師 (24701)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関