
原 著

骨卒中予防みそ汁はビタミンD不足・欠乏患者の握力と血清25-水酸化ビタミンD濃度を改善する

折野 亜衣¹⁾, 阿部 日登美¹⁾, 梅井 康宏¹⁾, 高橋 麻衣子¹⁾, 元木 由美¹⁾, 高田 信二郎²⁾, 武久 洋三¹⁾

¹⁾医療法人平成博愛会博愛記念病院

²⁾独立行政法人国立病院機構徳島病院

(令和3年5月31日受付) (令和3年7月1日受理)

本研究は、ビタミンD摂取量の増加がビタミンD不足・欠乏と判定された回復期リハビリテーション病棟患者に及ぼす栄養学的効果を解析したものである。

対象は67名(男性26名, 女性41名), 年齢は57歳から101歳(平均 84.5±8.8歳), 体格指数は11.4kg/m²から41.9kg/m²(平均 21.1±5.4kg/m²)であった。対象は乳カル酵素ファイバー®を添加したみそ汁(骨卒中みそ汁)を1日1回摂取させた添加群と非添加群の2群に分けた。

血清25-水酸化ビタミンD濃度は、両群とも介入前に比べて介入1ヵ月後には有意に増加した(p<0.001)。添加群の握力は、介入前に比べて介入1ヵ月後には有意に増したが(p<0.001), 非添加群では変化がなかった。

研究結果は、ビタミンD不足・欠乏入院患者のビタミンD摂取量を増加させると、血清25-水酸化ビタミンD濃度と握力が増えることを明らかにした。

ビタミンDは脂溶性ビタミンに属する栄養素であり、キノコ類に含まれるビタミンD₂と、魚肉と魚類肝臓に含有されるビタミンD₃に分類されている。ビタミンD₂は食品として摂取できる。一方、ビタミンD₃は、紫外線に暴露した皮膚での生合成と体温による熱異性化によって合成されて供給されている¹⁾。

ビタミンDの主な標的組織は骨、骨格筋、神経であり、その薬理作用は多彩である。ビタミンDには骨におよぼす薬理作用(骨作用)と骨以外の組織への薬理作用(骨外作用)に分けることができる。まず、骨作用で

は、ビタミンDは腸管からのカルシウム吸収を促進して骨密度の上昇、骨強度の増加そして骨折を予防する。一方、ビタミンDの特筆すべき骨外作用は筋力増強と体幹動揺性改善であり、それは転倒予防に有効である^{2,3)}。

当院は、慢性期病院に介護施設を併設する医療機関である。入院患者は65歳以上の高齢者が占める割合が高い。代表的な加齢性運動器疾患である骨粗鬆症の罹患率も高く、その合併症である一次あるいは二次骨折を入院時の診断名に追加される症例も増えた。入院患者は、自宅生活者に比べて外出による紫外線暴露の機会が減る。それは、皮膚におけるビタミンD₃の供給量の減少によってその骨作用を減弱させて、骨折の危険性をさらに高める。

骨粗鬆症を原因とする脆弱性骨折は、患者の運動機能を低下させる。そして、その基本的日常生活活動ADLを劣化させる。2018年、本院では、骨粗鬆症患者の骨折予防や日常生活活動ADLや生活の質QOLの改善などを目標とした多職種連携事業、すなわち骨粗鬆症リエゾンサービス(OLS)⁵⁾を開始した。

本研究は、ビタミンD不足・欠乏に陥った回復期リハビリテーション病棟入院患者に対し、ビタミンDが含有されている乳カル酵素ファイバー®のみそ汁に添加した(骨卒中予防みそ汁)を提供し、血清25-水酸化ビタミンD濃度と握力におよぼす治療効果を明らかにするものである。

【方 法】

1) 対象

対象は、2020年1月から2021年4月の間に、本院回復期リハビリテーション病棟に入院となった、経口摂取が可能な67名（男性26名、女性41名）である。年齢は57歳から101歳（平均 84.5±8.8歳）、体格指数BMIは11.4kg/m²から41.9kg/m²（平均 21.1±5.4kg/m²）であった。血清25-水酸化ビタミンD（25(OH)D）濃度が20ng/ml未満であるビタミンD欠乏患者は62名、20~29.9ng/mlとなったビタミンD不足患者は5名であった。

対象67名は、入院時に乳カル酵素ファイバー[®]4)添加群（添加群）35名（男性13名、女性22名）（ビタミンD欠乏33名、ビタミンD不足2名）と乳カル酵素ファイバー[®]非添加群（非添加群）32名（男性13名、女性19名）（ビタミンD欠乏29名、ビタミンD不足3名）の2群に無作為に分けた。

また、血清25(OH)D濃度に影響を与える骨粗鬆症治療薬を内服する各々の患者の割合は、両群において有意な差はなかった。年齢、体格指数、男女比は、添加群および非添加群で群間差を認めなかった（表）。

2) 調査方法

乳カル酵素ファイバー[®]は、粉状のカルシウム・亜鉛の栄養機能食品である。本食品は、汁のものにも溶解しやすく、みそ汁の味を変化させなかった。

添加群には、乳カル酵素ファイバー[®]2g（ビタミンD10μg、カルシウム140mg含有）を1日1回みそ汁に加えた。その結果、添加群の1日平均ビタミンD提供量は17.5μg（献立）に10μg（乳カル酵素ファイ

バー[®]）を合わせて27.5μgとなった。一方、非添加群の1日平均ビタミンD提供量は17.5μg（献立）となった。厚生労働省日本人の食事摂取基準では、成人におけるビタミンD食事摂取目安は8.5μg/日、その耐用上限量は100μg/日である¹⁾。本研究では、ビタミンD摂取量は過剰ではなかった。しかし、添加群の1例のみ、添加1ヵ月後に測定した補正血清カルシウム値が10.6mg/dl（正常範囲：8.8mg/dlから10.4mg/dl）と正常上限を超えていた。本症例は、高カルシウム血症に関わる自覚症状はなく、1ヵ月後に測定した補正血清カルシウム値は10.1mg/dlと正常化した。

対象の食事摂取量は、病棟スタッフが毎食後に記録した。その結果、ビタミンDの平均摂取量は、添加群22.6μg、非添加群13.3μgといずれも骨粗鬆症ガイドラインに示されているビタミンD推奨摂取量10~20μg（グレードB）を満たしていた。

3) 解析方法

血清25(OH)D濃度と握力は、介入前と介入1ヵ月後の2度測定を行った。介入前と介入後における血清25(OH)D濃度と握力の統計学的比較には、対応のあるt検定を用い、その有意水準は5%とした。握力は、添加群35名中33名、非添加群32名中20名において、介入前後の統計学的比較を行うことができた。

介入前の添加群、非添加群の2群における血清25(OH)D濃度と握力の群間比較は、F検定により等分散性の有無を確認したのち、有意水準5%の対応のないt検定を用いた。それを踏まえ介入1ヵ月後の添加群と非添加群の群間比較をMann-WhitneyのU検定により行った。また、ビタミンD欠乏/不足の割合、男女比、骨粗鬆症治療薬や活性化ビタミンD₃製剤を内

表. 乳カル酵素ファイバー[®]添加群と非添加群における属性比較

	添加群 (n=35)	非添加群 (n=32)	p 値
年齢 (歳)	83.2±7.7	86.0±9.6	p=0.1006
体格指数 (kg/m ²)	20.8±4.9	21.3±5.9	p=0.3629
男/女比	13/22	13/19	p=0.7702
ビタミンD欠乏/不足	33/2	29/3	p=0.5690
骨粗鬆症治療薬あり/なし	23/12	21/11	p=0.9939
活性化型ビタミンD ₃ 製剤あり/なし	0/35	1/31	p=0.2920

服する各々の患者の割合の統計学的比較には、ピアソンのカイ二乗検定を用いた。

統計解析には日本スリーピー・サイエンティフィック社製 StatMate® Ver. 5と Excel2019を用いた。

4) 倫理的配慮

博愛記念病院の倫理審査委員会の承認を得て実施した(受付番号: 9)。データ収集にあたり、研究の主旨、予想される合併症と対処法、研究への参加は自由意志に基づくものであり協力を拒否しても不利益を被ることはないこと、研究の途中で辞退できること、匿名性の確保などを同意書に明記し、署名をもって研究への参加を承諾することを説明した。

【結 果】

1. 血清25(OH)D濃度

添加群の血清25(OH)D濃度は介入前 12.5 ± 4.7 ng/ml、介入1ヵ月後 18.6 ± 5.9 ng/mlと有意に増加した ($p < 0.001$) (図1)。また、非添加群の血清25(OH)D濃度は介入前 13.2 ± 5.7 ng/ml、介入1ヵ月後 16.7 ± 5.8 ng/mlと有意な増加を示した ($p < 0.001$) (図2)。

介入前の添加群血清25(OH)D濃度は、添加群と非添加群との間で有意な差はなかった ($p = 0.2863$)。介入1ヵ月後の添加群血清25(OH)D濃度の群間比較でも、有意差はなかった ($p = 0.1128$)。

2. 握力

添加群の握力は、介入前 13.2 ± 6.6 kg、介入1ヵ月後 14.9 ± 7.9 kgと有意に増加した ($p < 0.001$) (図3)。非添加群の握力は、介入前 12.6 ± 7.4 kg、介入1ヵ月後 12.5 ± 8.4 kgと有意な差はなかった ($p = 0.4423$) (図4)。

介入前における握力の比較では、添加群と非添加群との間で有意な差はなかった ($p = 0.3826$) が、介入1ヵ月後の添加群の握力は非添加群に比べて有意に高い値を示した ($p < 0.05$)。

ビタミンD添加が血清25(OH)D濃度に及ぼす治療効果の性差を検証したところ、その有意な差はなかった ($p = 0.0907$)。

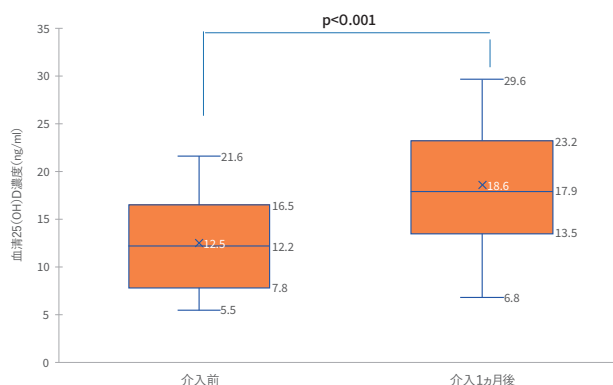


図1. 乳カル酵素ファイバー®添加群における血清25(OH)D濃度の変化。介入1ヵ月後、添加群の血清25(OH)D濃度は有意に上昇した ($p < 0.001$)。

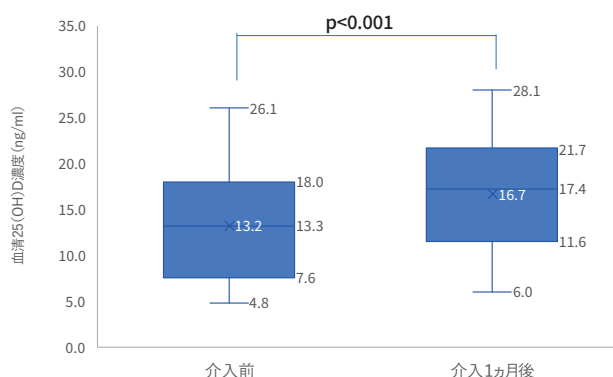


図2. 乳カル酵素ファイバー®非添加群における血清25(OH)D濃度の変化。介入1ヵ月後、非添加群の血清25(OH)D濃度は有意に上昇した ($p < 0.001$)。

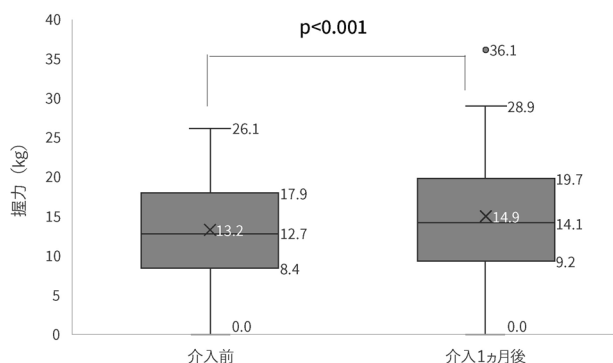


図3. 乳カル酵素ファイバー®添加群における握力の変化。介入1ヵ月後、添加群の握力は有意に増加した ($p < 0.001$)。

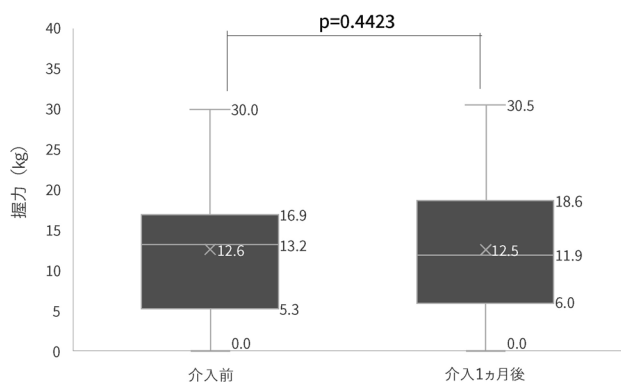


図4. 乳カル酵素ファイバー®非添加群における握力の変化。介入1ヵ月後、非添加群の握力には差がなかった。

【考 察】

本研究では、添加群と非添加群のいずれもが、介入1ヵ月後で各々の血清25(OH)D濃度が介入前に比べて有意に増加することが明らかになった。血清25(OH)D濃度の群間比較では、介入前と介入1ヵ月後のいずれにおいても有意な差はなかった。非添加群であっても、本院入院後の給食を摂取することにより、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版⁵⁾で推奨されたビタミンD摂取量を満たすこととなり、その結果、血清25(OH)D濃度が増加したと考えた。

握力は、添加群では介入前に比べて介入1ヵ月後で有意な増加を示した。一方、非添加群では介入前後で有意な差がなかった。さらに、介入前の握力には、群間比較で有意な差がなかったが、介入1ヵ月後では添加群の握力は非添加群に比べて有意に高い値を示した。本結果は、乳カル酵素ファイバー®をみそ汁に添加すると、握力の有意な増加をもたらすことを示した。

骨格筋線維と心筋線維にはビタミンD受容体が存在しており^{6,7)}、これらはビタミンD投与に応答する組織といえる。ビタミンD欠乏は、type II筋線維萎縮と脂肪変性を招く⁸⁾。ビタミンDとカルシウム・サプリメントは、膝屈筋・伸筋筋力の増加、握力、timed up and go testを改善させるとともに、転倒回数を49%まで低下させた⁹⁾。本研究で開発した骨卒中予防みそ汁は、含有するビタミンDが最大筋力を規定するtype II筋線維の収縮力を上げ、その結果握力を増加させたと考えた。興味深いことに、ビタミンDは高齢者における転倒のリスク

を22%まで下げる¹⁰⁾。ビタミンDサプリメントでは1日700から1000IUの内服によって、高齢者の転倒リスクを19%まで低下させる¹¹⁾。骨卒中予防みそ汁の転倒予防効果の検証は、今後の研究課題である。

今回の研究は、乳カル酵素ファイバー®をみそ汁に添加し、血清25(OH)D濃度と握力におよぼす栄養学的効果を検討したものである。本研究の限界は、介入期間が1ヵ月と短いこと、症例数が少数であったことが挙げられる。まず、今後の研究計画では、介入期間を3ヵ月、6ヵ月、12ヵ月まで延伸する。さらに症例数を増やすことによって、今回の研究でみられなかった性差についてもさらなる検討を加え、性別による至適ビタミンD補充量を決定する所存である。

【結 論】

ビタミンD不足・欠乏と判定された回復期リハビリテーション病棟入院患者に対して乳カル酵素ファイバー®をみそ汁に添加してビタミンD摂取量を増加させると、血清25(OH)D濃度と握力が増加する栄養学的効果が明らかになった。

【謝 辞】

本研究遂行に際し、先生方をはじめコメディカルスタッフ、栄養科の皆様からさまざまなご指導を賜りました。この誌面をお借りし改めて深謝礼申し上げます。

【利益相反】

利益相反に相当する事項はない。

【文 献】

- 1) 「日本人の食事摂取基準」策定検討会. “日本人の食事摂取基準 (2020年版)”. 厚生労働省. 2021-06-03. <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf> (参照2021-06-03)
- 2) 高田信二郎: IV. 骨粗鬆症の薬物療法, 5. 活性型ビタミンD₃製剤, 骨粗鬆症の薬物療法-最新の薬物療法を中心に-. 日本臨床, 73(10): 1701-1705, 2015
- 3) 宮腰尚久: ビタミンDの転倒予防効果. 臨床リウマ

- チ, 25 : 203-208, 2013
- 4) ニュートリー株式会社. “乳カル酵素ファイバー”. ニュートリー株式会社. 2021-06-03. https://www.nutri.co.jp/products/newcal_fiber/index.html (参照2021-06-03)
 - 5) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会 (日本骨粗鬆症学会, 日本骨代謝学会, 骨粗鬆症財団). 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版, P78-79 P146-147
 - 6) Simpson, R., Thomas, G., Arnold, A.: 1, 25 Dihydroxy-vitamin D receptors in skeletal and heart muscle cells. *J Biol Chem.*, **260** : 8882-8884, 1985
 - 7) Bischoff-Ferrari, H. A., Borchers, M., Gudat, F., Durmuller, U., *et al.* : Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Miner Res.*, **19** : 265-9, 2004
 - 8) Ksiazek, A., Zagrodna, A., Slowinska-Lisowska, M. : Vitamin D, skeletal muscle function and athletic performance in athletes –a narrative review–. *Nutrients.*, **11** (8) : 1800, 2019
 - 9) Bischoff, H. A., Staehelin, H. B., Dick, W., Akos, R., *et al.* : Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res.*, **18** (2) : 345-351, 2003
 - 10) Bischoff-Ferrari, H. A., Dawson-Hughes, B., Willett, W. C., Staehelin, H. B., *et al.* : Effects of vitamin D on falls. A meta-analysis. *JAMA.*, **291** : 1999-2006, 2004
 - 11) Bischoff-Ferrari, H. A., Dawson-Hughes, B., Staehelin, H. B., Orav, J. E., *et al.* : Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ.*, **339** : b3692, 2009

Miso soup supplemented with Vitamin D increases serum level of 25-hydroxyvitamin D and grip strength of vitamin D insufficient patients

Ai Orino¹⁾, Hitomi Abe¹⁾, Yasuhiro Umei¹⁾, Maiko Takahashi¹⁾, Yumi Motoki¹⁾, Shinjiro Takata²⁾, and Yozo Takehisa¹⁾

¹⁾*Hakuai Memorial Hospital, Tokushima, Japan*

²⁾*Tokushima National Hospital, National Hospital Organization, Tokushima, Japan*

SUMMARY

We examined the nutritional effects of miso soup supplemented with vitamin D on serum level of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) and grip strength in sixty-seven inpatients (26 males, 41 females) of vitamin D insufficiency. The average age was 84.6 years old and average body mass index was 20.5 kg/m². These inpatients were divided into two groups, miso soup supplemented with vitamin D group (D group) (n=35) and control group (n=32).

Nyucal Kouso Fiber[®], NUTRI Co, Ltd, easily dissolved in miso soup. The D group ingested 2 g of Nyucal Kouso Fiber[®] containing 10 µg of vitamin D once a day. The daily diet included 17.5 µg of vitamin D. As a result, D group and control group ingested 27.5 µg and 17.5 µg per day of vitamin D, respectively.

These results showed that both serum level of 25(OH)D and grip strength of D group were significantly higher for one month than before ($p < 0.001$). In contrast, in control group, serum level of 25(OH)D also higher than before, whereas grip strength did not change so much.

These findings suggest that vitamin D-added diet is nutritionally effective to improve serum level of 25(OH)D and grip strength of patients with vitamin D insufficiency.

Key words : diet therapy, vitamin D supplement, 25-hydroxyvitamin D, grip strength, convalescence rehabilitation ward