

症例報告

ビタミンD欠乏・不足高齢者への長期ビタミンD(1日, 1,000IU)投与効果

河野和代¹⁾, 後藤有美子²⁾, 藤本美鈴²⁾, 横田昭夫²⁾, 佐藤淳史¹⁾,
上田清人¹⁾, 浜田知子²⁾, 武田英二¹⁾

¹⁾専門学校健祥会学園

²⁾社会福祉法人健祥会グループ, 老人保健施設健祥会ハート

(令和3年7月26日受付)(令和3年8月22日受理)

サルコペニアおよびビタミンD欠乏を示した87歳女性(症例1)および筋肉量低下およびビタミンD不足を示した68歳男性(症例2)に, 1日1,000IUのビタミンDをそれぞれ2年5ヵ月および2年7ヵ月投与した。症例1はビタミンD投与前, 投与後1年9ヵ月および2年5ヵ月の25水酸化ビタミンD(25(OH)D)濃度は9 ng/ml, 23.8 ng/ml, 23.1 ng/ml, 骨格筋肉量は8.95 kg, 10.2 kg, 10.0 kg, 握力は7.3 kg, 8.9 kg, 9.9 kg, 日常生活動作(Barthel index:BI)は, 40, 85, 90と著明に改善した。症例2はビタミンD投与前, 投与後2年7ヵ月の25(OH)D濃度は26 ng/ml, 34.4 ng/ml, 骨格筋肉量は24.6 kg, 25.1 kg, 握力は37.2 kg, 38.3 kg, BIは, 100, 100で低下しなかった。以上より, 1日1,000IUのビタミンD投与は高齢者のQOLをより高く保つために有用と考えられた。

ビタミンDは従来から知られているカルシウム, リン, 骨代謝調節機能だけでなく, 近年は抗がん作用, 免疫調節, 感染症, 心血管疾患, 認知症, さらにフレイルやサルコペニアの予防に有効とされる¹⁾。われわれは若年者から高齢者に至る骨格筋肉量および握力を含む骨格筋機能を評価したところ, 加齢とともに低下し, その低下にビタミンD栄養状態を示す血中25水酸化ビタミンD(25(OH)D)濃度低下の関与が考えられた²⁻⁴⁾。対象者の血中25(OH)D濃度は, 大多数が20 ng/mL未満の欠乏あるいは20 ng/mL以上から30 ng/mL未満の不足で, 30 ng/mL以上の充足⁵⁾はほとんどいなかった。血中25(OH)D濃度が30 ng/mLを満たすためには1日23.7 μg(948 IU)のビタミンD摂取が必要とされている^{6,7)}。そこで, 血中25(OH)D濃度が13.4±0.8 ng/ml(88.2%は欠乏, 11.8%

は不足)を示した20-80歳の男女34名に1日1,000IUのビタミンDを毎日6ヵ月間投与した。その結果, 血中25(OH)D濃度は29.6±0.9 ng/ml(5.8%は欠乏, 47.1%は不足, 47.1%は充足)に増加し, 握力増加, Time up and go test(TUG)短縮などの筋肉機能の改善がみられた。しかし, 筋肉量の増加は見られなかった⁸⁾。

今回は, サルコペニアおよびビタミンD欠乏を示した87歳女性(症例1)および筋肉量低下およびビタミンD不足を示した68歳男性(症例2)に, 1日1,000IU(25 μg)のビタミンDをそれぞれ2年5ヵ月および2年7ヵ月投与したので, その経過について報告する。

1. 症例1, 87歳, 女性

1) 入所時およびビタミンD投与開始時の所見

身長は136 cm, 体重は42.6 kg, BMIは23.0 kg/m², 上腕周径は22.1 cm, 上腕三頭筋皮厚は8 mmで, 基礎疾患は神経因性膀胱, 胆石症, 胆のう炎, 関節リウマチ, 白内障, 緑内障であった。

3ヵ月前から関節リウマチ加療および歩行訓練のために病院に入院しリハビリテーション(リハビリ)を受けていた。しかし, 両膝関節痛, 腰痛, 足背の疼痛のため, ほとんどがベッド上の生活で, 車いすで移動していた。そこで, 在宅復帰を目指し, リハビリによる身の回りの動作や歩行能力の向上をめざして高齢者介護施設に入所した。

入所時の身体所見としては, 両膝関節痛, 腰痛, 足背の疼痛を訴え, 両下肢に軽度の浮腫を認めた。血液検査では白血球数は4,200/μl, CRPも0.10 mg/dLで炎症は抑えられており, 尿検査でも異常は認められなかった(表

1)。血中鉄、銅、亜鉛、カルシウム、リン、ビタミンB1、βカロテン、葉酸濃度は正常値を示したが、25(OH)D濃度は9 ng/mlと不足状態を示した。

1日24時間分の蓄尿を2日間行いクレアチニン排泄量からWangの式($Cr(mg) \times 21.9$)⁹⁾を用いて骨格筋肉量を測定した。骨格筋肉量は8.95 kg, 4.84 kg/m², 21%体重で、若年者のそれぞれ35%, 48%, 44%を示した。またクレアチニン身長係数は53.5%であった。筋肉機能として、握力は7.3 kgで若年者の27%, TUGは64.1秒

(若年者は6.3秒), 5 m歩行は14.5秒で歩行速度は0.34 m/秒(若年者は3.3 m/秒)であった。日常生活動作(Barthel index:BI)は40, 認知機能(MMSE)は29であった。日常生活活動での移動は車椅子, 食事は自立, 排泄はオムツ着用(尿カテーテル留置), 整容, 更衣, 入浴は一部介助であった。

施設では、個別リハビリとして、両上下肢関節可動域訓練, 両上下肢ストレッチ訓練, 体幹・下肢筋力訓練, ADL体操, 歩行訓練, 集団体操を週2回行った。歩行訓練時, 両足背の疼痛は強かった。さらに、車椅子自走や居室・ホールでの自主訓練を行い、立位や歩行の安定性の向上に努めた。

入所1ヵ月後には、歩行訓練時の両足背の疼痛は日によって強弱が見られ、疼痛が弱いときにはオパール歩行器を使用してトイレまで移動が可能になった。入所2ヵ月後には、膝関節, 両足背に疼痛なく、足が軽くなり歩きやすく、立ち上がりや歩行器歩行も安定して移乗も自立でできるようになった。歩行機能の改善を促進する目的で、骨や筋肉機能の改善が報告されているビタミンDの1日1,000IU摂取を開始した。

2) ビタミンD投与後の経過(表2, 図1)

ビタミンD開始後1-3ヵ月(入所3-5ヵ月後)には、疼痛は強いときも、無いときもあり変動がみられた。リハビリ訓練には意欲的に取り組み、歩行状態は徐々に良くなり屋外歩行も可能になった。ビタミンD開始後5ヵ月(入所7ヵ月後)には、乳がんの診断を受け、手術を受けた。左胸の痛みを時々訴え嗔声を認めたが、経過は良好であった。そのため、両上下肢ストレッチ訓練, 体幹・下肢筋力訓練, ADL体操, 歩行訓練, 集団体操, 足浴は週2回行った。

ビタミンD開始後1年9ヵ月(入所1年11ヵ月後)には、骨格筋肉量は10.2 kg, 5.48 kg/m², 23.5%体重で、若年者のそれぞれ40%, 54%, 49%を示した。クレアチニン身長係数は61.0%であった。骨格筋機能として、握力は8.9 kg(若年者の33%), TUGは25秒, 5 m歩行は10.2秒で歩行速度は0.49 m/秒に改善した。BIは85と著明に改善し、MMSEは27と変化はみられなかった。血中25(OH)D濃度は23.8 ng/mlに増加した。日常生活活動では、移動はオパール歩行器移動, 食事は自立, 排泄は自室洋式トイレ, 整容および更衣は見守りから自立, 入浴は見守りと一部解除へと著明に改善した。

ビタミンD開始後2年5ヵ月(入所2年7ヵ月後)に

表1 検査所見

血液一般検査	症例1	症例2
赤血球数($\times 10^4/\mu\text{L}$)	387	467
Hb(g/dL)	10.7	14.8
HT(%)	35.1	45.1
白血球数(μL)	4200	5030
血小板数($\times 10^4/\mu\text{L}$)	21.4	23.6
血液生化学検査		
AST(U/L)	29	20
ALT(U/L)	14	15
ALP(U/L)	281	192
LDH(U/L)	212	
γ-GTP(U/L)	33	48
コリンエステラーゼ(U/L)	176	
アミラーゼ(U/L)	76	
総コレステロール(mg/dL)	166	188
中性脂肪(mg/dL)	83	112
HDLコレステロール(mg/dL)	43	46
総ビリルビン(mg/dL)	0.2	
総蛋白(g/dL)	6.4	
アルブミン(g/dL)	3.2	
尿素窒素(mg/dL)	12.2	
クレアチニン(mg/dL)	0.55	0.83
eGFR(mL/min/1.73 m ²)	76.5	70
尿酸(mg/dL)	4.0	5.3
血糖(mg/dL)	99	103
CRP(mg/dL)	0.10	
Na(mEq/L)	143	143
K(mEq/L)	3.9	4.2
Cl(mEq/L)	106	106
尿検査		
pH	7.0	7.0
蛋白	(-)	(-)
糖	(-)	(-)
ケトン体	(-)	(-)
潜血	(-)	(-)

表2 ビタミンD投与後の経過

症例1						
ビタミンD投与	投与前	投与8ヵ月	投与11ヵ月	投与1年9ヵ月	投与1年11ヵ月	投与2年5ヵ月
血中25水酸化ビタミンD濃度(ng/ml)	9		22	23.8		23.1
骨格筋肉量(kg)	8.95	11	12	10.15	10	10
骨格筋肉量(kg/m ²)	4.84	5.95	6.49	5.48	5.41	5.42
骨格筋肉量(体重%)	21	25	27	23.5	21	21
クレアチニン身長係数(CHI)	53.5	63	69	61	53.5	54
握力(kg)	7.3			8.9		9.9
Time up and go test(秒)	64.07			25		41.3
5m歩行(秒)	14.46			10.19		9.69
日常生活活動(Barthel index: BI)	40			85		90
認知機能(MMSE)	29			27		20

症例2				
ビタミンD投与	投与前	投与1年1ヵ月	投与2年	投与2年7ヵ月
血中25水酸化ビタミンD濃度(ng/ml)	26	33	29.6	34.4
骨格筋肉量(kg)	24.6	24.5	25.6	25.1
骨格筋肉量(kg/m ²)	8.42	8.38	8.8	8.6
骨格筋肉量(体重%)	38.7	38	40.2	39.5
クレアチニン身長係数(CHI)	77.1	75.5	80.2	78.9
握力(kg)	37.2	37.3		38.3
Time up and go test(秒)	6.4	6.36		5.76
5m歩行(秒)	2.4	2.76		3.6
日常生活活動(Barthel index: BI)	100	100		100
認知機能(MMSE)	30			30

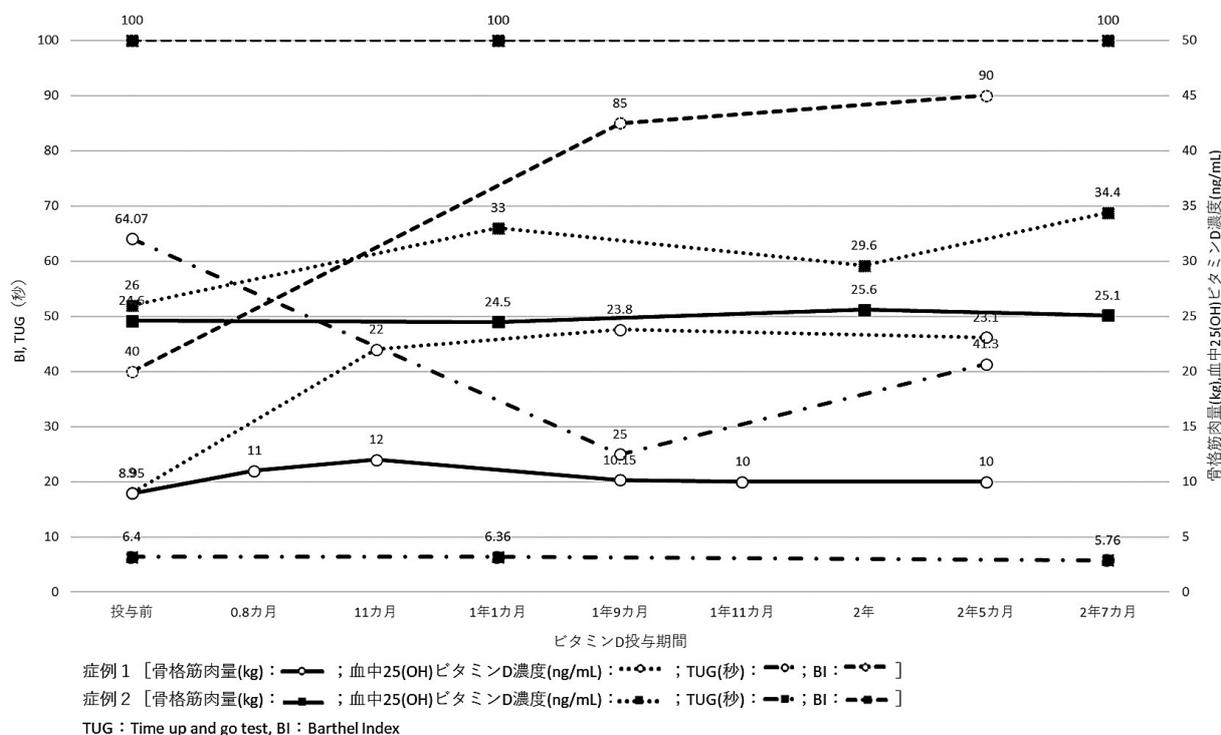


図1 ビタミンD投与後の経過

は、骨格筋肉量は10 kg, 5.42 kg/m², 21%体重で、若年者のそれぞれ40%, 54%, 44%を示した。クレアチニン身長係数は54%であった。筋肉機能として、握力は9.9 kg (若年者の36%), TUGは41.3秒, 5 m歩行は9.7秒で歩行速度は0.52 m/秒, BIは90, MMSEは20であった。また、血中25(OH)D濃度は23.1 ng/mlを示した。このように、ビタミンD投与により日常の生活動作の改善が2年5ヵ月間維持された。

2. 症例2, 68歳, 男性

1) ビタミンD投与開始時の所見

身長は171 cm, 体重は73.7 kg, BMIは21.8で上腕周径は26.3 cm, 上腕三頭筋皮脂厚は11 mmで、基礎疾患は高コレステロール血症および高血圧を有し薬剤服用中である。生来健康であるが、30歳で痔瘻手術をうける。家族歴は父親が悪性リンパ腫, 父方祖母は脳卒中, 母方祖父は胃がんで祖母は糖尿病。

仕事は教員として週4日間, 1日8時間勤務している。生活習慣としては, 1日の睡眠は平均6.5時間, 食事は規則正しく1日3回摂取している。お酒はアルコールとして毎日15-20 ml, 運動は週に3.5時間歩行やジョギングを行っている。

骨格筋肉量は24.6 kg, 8.42 kg/m², 38.7%体重で、若年者のそれぞれ71%, 71%, 77%を示した。クレアチニン身長係数は77.1%であった。筋肉機能として、握力は37.2 kg (若年者の91%), TUGは6.4秒 (若年者は6.3秒), 5 m歩行は2.4秒で歩行速度は2.08 m/秒 (若年者は3.3 m/秒), BIは100, MMSEは30であった。血中25(OH)D濃度は26 ng/mlで不足状態を示したので、筋肉量および筋肉機能の低下を予防する目的で、ビタミンDの1日1,000IU摂取を開始した。

2) ビタミンD投与後の経過

ビタミンD投与後1年1ヵ月には、骨格筋肉量は24.5 kg, 8.38 kg/m², 38%体重で、若年者のそれぞれ71%, 70%, 76%を示した。クレアチニン身長係数は75.5%であった。筋肉機能として、握力は37.3 kg (若年者の91%), TUGは6.36秒 (若年者は6.3秒), 5 m歩行は2.76秒で歩行速度は1.81 m/秒 (若年者は3.3 m/秒), BIは100, 血中25(OH)D濃度は33 ng/mlで充足レベルを示した。

ビタミンD投与後2年7ヵ月には、骨格筋肉量は25.1

kg, 8.6 kg/m², 39.5%体重で、若年者のそれぞれ73%, 72%, 79%を示した。クレアチニン身長係数は78.9%であった。筋肉機能として、握力は38.3 kg (若年者の93%), TUGは5.76秒 (若年者は6.3秒), 5 m歩行は3.6秒で歩行速度は1.34 m/秒 (若年者は3.3 m/秒), BIは100, MMSEは30, 血中25(OH)D濃度は34.4 ng/mlであった。このように、1日1,000IUのビタミンD投与により筋肉量, 筋肉機能および日常の生活動作は2年7ヵ月間保持された。

考 察

平均年齢が21.2歳296名の日本人女性のビタミンD摂取量は1日平均496IUで、日本人の食事摂取基準2015(1日5.5 μg (220IU))2020(1日8.5 μg (340IU))を上回っていたが、血中25(OH)D濃度の平均は18.4 ng/mLで、大多数が欠乏あるいは不足であった¹⁰⁾。また、自宅で生活している600人の日本人閉経後女性の血中25(OH)D濃度は22.2 ng/mLと不足レベルであった¹¹⁾。介護を必要とする自宅療養者では21 ng/mL¹²⁾, 133人の活動が低下した平均年齢が84.6歳の高齢者では12 ng/mL¹³⁾であった。これら的高齢者のビタミンD摂取量の平均は1日300 IUであった¹⁴⁾。

症例1の血中25(OH)D濃度は欠乏レベルから11ヵ月で不足レベルに、症例2は不足レベルから1年1ヵ月で充足レベルに回復した。症例1の筋肉量 (kg, kg/m², %体重)は、ビタミンD投与前に比してビタミンD投与後8ヵ月から2年5ヵ月後まで高値を示した。クレアチニン身長係数はビタミンD摂取後8ヵ月から1年9ヵ月後まで増加が認められたが、1年11ヵ月および2年5ヵ月後はやや減少したが前値よりやや高い値を示した。筋肉機能の握力, TUG, 5 m歩行は1年9ヵ月後および2年5ヵ月後も改善が認められた。症例2では、筋肉量および筋肉機能の増減は見られなかった。

従来報告では、血中25(OH)D濃度低下を示す高齢者に1日800-1,000IUのビタミンDを長期投与すると筋肉量, 筋力, 運動機能が改善した¹⁵⁻¹⁷⁾。65歳以上で25(OH)D濃度が30 nmol/l(12 ng/mL)未満の高齢者に、ビタミンD投与したメタ解析では、筋力の改善に有効であった¹⁸⁾。さらにVDを投与した健常成人のメタ解析では、上肢および下肢の筋力が増加したことから、ビタミンDは筋肉機能に有効に作用すると考えられた¹⁹⁾。

症例1では日常のBIはビタミンD投与前の40から投

与後1年11ヵ月後は85, 2年7ヵ月後は90と著明に改善した。このことは日常生活の中で、動作に介助が必要な状態からほとんどが自分でできるようになったことを示している。症例2では、ビタミンD投与前の筋肉量および筋肉機能は若年者の71-77%および91%を示したが、ビタミンD摂取によって筋肉量および筋肉機能の加齢に伴う低下を抑制できたと考えられた。

これらの筋肉量や筋肉機能の改善や保持に症例1での週2回のリハビリおよび症例2の週3.5時間の歩行やジョギングも有効に作用していることが考えられる。今後は多数症例での検討が必要であるが、リハビリや運動習慣に加え1日1,000IUのビタミンD投与は高齢者のQOLをより高く保つために有用と考えられた。

文 献

- 1) Charoengam, N., Shivani, A., Holick, M. F.: Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *J. Clin. Orthop. Trauma.*, **10**: 1082-1093, 2019
- 2) Morishita, T., Sato, M., Kume, H., Sakuma, M., *et al.*: Skeletal muscle mass of old Japanese women suffering from walking difficulty in nursing home. *J. Med. Invest.*, **65**(1. 2): 122-130, 2018
- 3) Sato, M., Morishita, T., Katayama, T., Satomura, S., *et al.*: Relationship between age-related decreases in serum 25-hydroxyvitamin D levels and skeletal muscle mass in Japanese women. *J. Med. Invest.*, **67**(1. 2): 151-157, 2020
- 4) Morishita, T., Sato, M., Katayama, T., Sumida, N., *et al.*: Cut-off values of skeletal muscle strength and physical functions in Japanese elderly with walking difficulty. *J. Med. Invest.*, **68**(1. 2): 48-52, 2021
- 5) Okazaki, R., Ozono, K., Fukumoto, S., Inoue, D., *et al.*: Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan-proposal by an expert panel supported by Research Program of Intractable Diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, The Japanese Society for Bone and Mineral Research and The Japan Endocrine Society [Opinion]. *Endocr. J.*, **64**(1): 1-6, 2017
- 6) Bischoff-Ferrari, H. A., Giovannucci, E., Willett, W. C., Dietrich, T., *et al.*: Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am. J. Clin. Nutr.*, **84**(1): 18-28, 2006
- 7) Holick, M. F.: High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.*, **81**(3): 353-373, 2006
- 8) Matsuura, Y., Matsuura, Y., Morishita, T., Sato, M., *et al.*: Effect of daily 1, 000 IU vitamin D supplementation on skeletal muscle mass, power, physical function and nutrition status in Japanese. *J. Med. Invest.*, In press
- 9) Wang, Z. M., Gallagher, D., Nelson, M. E., Matthews D.E., *et al.*: Total-body skeletal muscle mass: evaluation of 24-h urinary creatinine excretion by computerized axial tomography. *Am. J. Clin. Nutr.*, **63**: 863-869, 1996
- 10) Ohta, H., Kuroda, T., Tsugawa, N., Onoe, Y., *et al.*: Optimal vitamin D intake for preventing serum 25-hydroxyvitamin D insufficiency in young Japanese women. *J. Bone Miner. Metab.*, **36**(5): 620-625, 2018
- 11) Nakamura, K., Tsugawa, N., Saito, T., Ishikawa, M., *et al.*: Vitamin D status, bone mass, and bone metabolism in home-dwelling postmenopausal Japanese women: Yokogoshi study. *Bone.*, **42**: 271-277, 2008
- 12) Nakamura, K., Nishiwaki, T., Ueno, T., Yamamoto, M.: Serum 25-hydroxyvitamin D levels and activities of daily living in noninstitutionalized elderly Japanese requiring care. *J. Bone Miner. Metab.*, **23**: 488-494, 2005
- 13) Nashimoto, M., Nakamura, K., Matsuyama, S., Hatakeyama, M., *et al.*: Hypovitaminosis D and hyperparathyroidism in physically inactive elderly Japanese living in nursing homes: relationship with age, sunlight exposure and activities of daily living. *Aging Clin. Exp. Res.*, **14**: 5-12, 2002
- 14) Himeno, M., Tsugawa, N., Kuwabara, A., Fujii, M., Kawai, N., Kato, Y., Kihara, N., Toyoda, T., Kishimoto, M., Ogawa, Y., Kido, S., Noike, T., Okano, T., Tanaka, K.: Effect of vitamin D supplementation in the institutionalized elderly. *J. Bone Miner. Metab.*, **27**(6): 733-737, 2009
- 15) Pfeifer, M., Begerow, B., Minne, H. W., Suppan, K., Fahrleitner-Pammer, A., Dobnig, H.: Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation

- on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporos Int.*, **20** : 315-322, 2009
- 16) Bischoff, H. A., Stahelin, 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** : 343-351, 2003
- 17) Capatina, C., Caragheorghopol, A., Berteanu, M., Poiana, C. : Short-term administration of alphacalcidol is associated with more significant improvement of muscular performance in women with vitamin D deficiency compared to native vitamin D. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.*, **124** : 461-465, 2016
- 18) Beaudart, C., Buckinx, F., Rabenda, V., Gillain, S., *et al.* : The effects of vitamin D on skeletal strength, muscle mass, and muscle power : a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **99**(11) : 4336-4345, 2014
- 19) Tomlinson, P. B., Joseph, C., Angioi, M. : Effects of vitamin D supplementation on upper and lower body muscle strength levels in healthy individuals. A systematic review with meta-analysis. *J. Sci. Med. Sport.*, **18**(5) : 575-580, 2015

Effects of long-term vitamin D (daily 1,000 IU) supplementation to 2 aged persons

Kazuyo Kono¹⁾, Yumiko Goto²⁾, Misuzu Hujimoto²⁾, Akio Yokota²⁾, Atsushi Sato¹⁾, Sayato Ueda¹⁾, Tomoko Hamada²⁾, and Eiji Takeda¹⁾

¹⁾*Kenshokai Gakuen College for Health and Welfare*

²⁾*Kenshokai Group, Nursing home "Kenshokai Heart" for aged persons*

SUMMARY

Daily 1,000 IU vitamin D was supplemented to 87 years old female (Case 1) and 68 years old male (Case 2) subjects with sarcopenia and vitamin D insufficiency/deficiency for 2 years and 5 months and 2 years and 7 months, respectively. Before, 1 year and 9 months, and 2 years and 5 months after vitamin D supplementation in Case 1, serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] level was 9 ng/ml, 23.8 ng/ml and 23.1 ng/ml, skeletal muscle mass was 8.95 kg, 10.2 kg and 10.0 kg, handgrip strength was 7.3 kg, 8.9 kg and 9.9 kg, and Barthel index was 40, 85 and 90, respectively. Before, and 2 years and 7 months after vitamin D supplementation in Case 2, serum 25(OH)D level was 26 ng/ml and 34.4 ng/ml, skeletal muscle mass was 24.6 kg and 25.1 kg, handgrip strength was 37.2 kg and 38.3 kg, and Barthel index was 100 and 100, respectively. Thus, activity of daily living (ADL) markedly improved in Case 1 and keep high in Case 2. Therefore, it is suggested that daily 1,000 IU vitamin D supplementation is effective to keep QOL of aged persons higher.

Key words : vitamin D, serum 25-hydroxyvitamin D level, skeletal muscle mass, handgrip strength, Barthel index