

ネパール・ヨード欠乏症対策に関する研究

—妊婦を対象にして—

熱田 親憲*

On Iodine Deficiency Disorder among the pregnant women in Nepal —in order to find the most effective strategy for eliminating it—

Chikayoshi ATSUTA

キーワード ヨードの補給・昆布ミネラルカプセル・新生児・甲状腺ホルモン・妊娠効果

要旨

この研究はネパールにおけるヨード欠乏症の根絶を目指して2000年よりスタートした。2005年までの6年間はヨード欠乏症患者にヨード補給をする後追い対策の研究をしてきたが、患者の改善に結びつく事例は少なかった。

そこで、予防を目的とした半実験的な研究が2007年6月から実施された。研究の目的は、ヒマラヤ山間部の国立チョウタラ病院で、妊婦の妊娠期間中に施される健康管理に加えて、毎日、一定量のヨード補給を妊婦に行い、十分なヨードの下で出産して母親と新生児の健康状態をチェックし、出産効果・発育効果を分析し、予防に効果ありの結果が得られたら、病院に於けるこのヨード補給方法で新生児の予防を計る対策として、定着させたいという目標を持っている。

調査に当たってはヨード補給の前後比較や、ヨード補給あり、なしグループ（各60名）のグループ比較などで、効果測定をした。その結果、次の3点で顕著な効果があった。

- 1) 母親の妊娠期間の正常出産率（非早産率）
- 2) 新生児の体重、身長および授乳開始時間
- 3) 甲状腺ホルモンT4の分泌

これらの要因がプラスに働くことで、新生児のヨード欠乏が予防される可能性が現実味を帯びてきた。

共同研究者ネパール・トリブバン大学医学部教授Dr. Anand Ballabh Joshi

*地域総合研究所客員教授 特定非営利活動法人ネパール・ヨードを支える会理事長

1. はじめに

(1) 背景

ヨード欠乏症（Iodine Deficiency Disorder：以下IDDと記す）は世界規模の予防可能な風土病で、脳障害や心身の発達の遅れの主要な原因になっている。世界人口の29%（15億7000万人）がこの危険にさらされており、ネパールでは重大な微量栄養素問題になっている。ネパール・保健省は2017年までにIDDを根絶し、それ以降も根絶が維持できるよう目標を立てている。

この風土病は子供が生まれる前にIDDへの注意を喚起すれば、予防できる。ヨードが平均1日あたり150mcg（100～300）/人、が必要だが、ヨードの不足は主に2つの症状を表す。最も顕著な兆候は甲状腺腫で首の頸部に出来る甲状腺の腫れである。これに加えて、IDDは幼児死亡、死産、複雑な出生、精神の遅れ、および精神運動の機能低下を招く。幼い頃の普通のIDDは知能指数をおよそ10-15ポイント低下させるといわれ、成人では虚脱感を引き起こすという。これらを総称してクレチン症と言っている。

IDDはネパールの重大な微量栄養素の欠乏問題です。山岳地帯では、大人の女性の大部分が甲状腺腫を持っており、最大10%の人口がクレチン症患者でした。

- 1) 1956 -1967年に行われた甲状腺腫の、全国的な臨床罹患調査で地方性甲状腺腫とクレチン症が高い罹患率を示した。
- 2) 1976-1977年に高地トリスリトランタン上流領域で行われたIDD罹患調査は、クレチン症が5.1%に対し、総甲状腺腫罹患率が55.3%であることを明らかにした。同様の調査は14の地区で1979-1982年に行われ、総甲状腺腫率は57.6%であり、クレチン症罹患率は2.8%であった。
- 3) ネパールの15の地区で1985～86年に行われた全国レベル調査では甲状腺腫とクレチンの罹患率が、それぞれ39.7%、0.4%であった。全国レベル調査が1998年に行われたネパール微量栄養素状態調査（NMSS）では35.1%の子供、43.65%の女性が、尿のヨード排泄量の値がWHO値：100mcg/Lより少ない値だった。それぞれ、同様に行われたネパール全国微量栄養素調査では、女性と学齢子供のそれぞれの総甲状腺腫罹患率（TGR）は50%と40%を示していた。
- 4) 2005年のIDD状態調査はいろいろな領域で行われた全国レベルの調査で、全国平均の尿のヨード排泄率（UIE）が学齢子供（SAC）で143.8mcg/lから188.0mcg/Lに増加したことが分かった。これはヨード添加塩の使用家庭が増えたことを示している。また全ての家庭の57.7パーセントはヨード添加塩を使用していたが、甲状腺腫率が依然として高く、その低下が遅々としていることが問題としてなっている。（特に農村地帯で）

2. 目的

ネパール・チョウタラ病院の妊婦に対して母親と新生児に必要な健康管理に加えて、毎日のヨード補給をすることによって、十分なヨードの下で出産して、母親と新生児の健康状態をチェックする。

- 1) シンズーパルチョーク地区の妊婦と新生児に対するIDDの状況を認め、評価する
- 2) 血清中の甲状腺ホルモンレベルと母親の甲状腺腫罹患などの様々なインディケータを使用して、ヨード補給する妊婦と補給しない妊婦とのIDD状況の違いを見つける。
- 3) ヨード補給のある妊婦と補給なしの妊婦の双方の新生児の状況を比較する。
- 4) 妊婦の家族でヨード添加塩の使用と必要性をどの程度理解しているかを評価する。
- 5) 同じ妊婦の中で妊娠、出産、および新生児の健康管理に関して評価する。

3. 方法論

（1）研究拠点の選択

この研究の場所はシンズーパルチョーク地区にあるチョウタラ病院。当地はネパールのセントラル開発地域で農村の多い山間部である。ここは首都カトマンズに近く中国・チベットと共に北で国境に隣接していて、ネパールのモデル地区として適当と判断した。

（2）研究のための妊婦の選択

研究対象の妊婦は、母親としてチョウタラ病院で選ばれた。チョウタラ病院と地区ANCセンターに登録された妊娠第1期または2期の60人の妊婦たちをヨード補給あり（Intervention）グループとした。同じ様に、チョウタラ病院の産科病棟に入院が認められた妊婦60名をヨード補給なし（Control）グループとした。

（3）妊婦の選択過程

まず初めは、妊娠の妊娠第1期を終えたシンズーパルチョーク郡の在住の妊婦60人が選ばれた。含有物評価基準に基づいて、選別された。細かい身体全体の診察や産科の診察に沿って全ての質問票はインタビューで行われた。標準手続きに従って、ヨードと甲状腺ホルモンのための基本的な血液検査、通常の尿検査、および特別なテストが実行された。各家庭から持参された食塩のすべてのサンプルはヨード濃度の測定が行われた。調査結果はさらなる分析のために標準の記録用紙に記録された。

（4）ヨード補給（Intervention）

補給ありグループは参加登録の日から、葉酸タブレットに鉄分の摂取と母親と新生児のための健康管理に沿って、更にヨード150mcgを含む昆布ミネラルカプセル（フジッコ（株）製）を出産まで毎日飲むよう供給を受けた。

(5) 調査研究実施要領

- 1) 実施期間 2007年7月～12月
- 2) 場所 ネパール・シンドゥパルチョーク郡チョウタラ村チョウタラ病院 (国立)
- 3) 対象 入院出産希望の妊婦 120名
- 4) ヨード補給を受ける人 60名・ヨード補給を受けない人60名

(6) 効果測定と分析

- 1) 効果測定に当たっては、質問票に基づく聞き取り調査、実験的測定調査、観察調査、採血による生化学検査 (甲状腺ホルモン) を行う
- 2) 結果分析に当たっては統計学ソフトSPSSバージョン13を使用

4. 結果

研究目的に従って、120人の妊婦 (60人の補給あり・介入グループと60人の補給なし・コントロールグループ) の調査結果が分析されました。以下主な点のみ挙げる。

(1) 対象者のデモグラフィック特性

表1 妊婦の年齢構成

妊婦の年代	補給ありグループ (n = 60)	補給なしグループ (n = 60)	計
～ 20歳	28 (46.7)	20 (33.3)	48 (40.0)
20 ～ 35歳	32 (53.3)	39 (65.0)	71 (59.2)
36 歳～	0	1 (1.7)	1 (0.8)
平 均	21.7 (S.D. = 3.07)	22.5 (S.D. = 4.22)	22.1 (S.D. = 3.69)

対象の3/5 (59.2パーセント) は20～35歳の年齢層に該当している。10代の妊娠の%はまだ高く40パーセント。妊婦の平均年齢は22.1歳 (標準偏差3.69歳) でした

表2 妊娠回数

妊娠回数	補給ありグループ (n=60)	補給なしグループ (n=60)	計
妊娠 1回	36 (60.0)	35 (58.3)	71 (59.2)
妊娠2回	21 (35.0)	19 (31.7)	46 (33.3)
妊娠2回以上	3 (5.0)	6 (10.0)	9 (7.5)

初妊娠が60%ほど占めており、10代が主になっている。妊娠2回目の妊婦に対しては、前回との比較調査が出来ていなかったことが反省点となる。

（２）母親として成果

母親としての成果は出産状態、第３期（分娩）の所要時間、失血量、複雑性、出産に臨んでの照会の状態（回数）、妊娠の期間として調査分析された。

表３ 出産状態

出産状況	補給ありグループ (n=60)	補給なしグループ (n=60)	計
ノーマル（正常）な出産	27 (45.0)	27 (45.0)	54 (45.0)
正常な切開出産	21 (35.0)	20 (33.3)	41 (34.2)
涙を伴った出産	10 (16.7)	9 (15.0)	19 (15.8)
介助つき出産	2 (3.3)	4 (6.7)	6 (5.0)

出産の半分未満の45%がノーマルな自然分娩で行われ、1/3の出産が切開手術によるものである。涙を伴った出産、介助を必要とした出産の合計が20%もあるので、切開出産が更に増える傾向にあるようだ。2つのグループの間には、有意差はなし。

表４：第３期（分娩）所要時間と失血量

分娩所要時間 (分)	補給ありグループ (n=60)	補給なしグループ (n=60)	計	P-value
10 ～ 30 分	50 (83.3)	47 (78.3)	97 (80.8)	
30分～	10 (16.7)	13 (21.2)	23 (19.2)	
失血量 (ml)				0.582
～ 50	2 (3.3)	2 (3.3)	4 (3.0)	
50～200	55 (91.7)	52 (86.7)	107 (89.2)	
200～	3 (5.0)	6 (10.0)	9 (7.5)	

4/5ほどの80.8パーセントの出産は30分以内の分娩所要時間であり、失血量は およそ90% (89.2パーセント) の出産は50ml ～ 200mlの失血であった。分娩時間、失血量とも2つのグループの差は大きくはなかった。

表５ 対象者の妊娠期間と出産時の平均体重

妊娠期間 (週)	補給ありグループ (n=60)	補給なしグループ (n=60)	計	P-value
29 ～ 37	0	9 (15)	9 (7.5)	0.002
38 ～ 42	60 (100)	51 (85.0)	111 (92.5)	
42 ～	0	0	0	

平均体重 (Kg)	補給の前	補給の後	—	
平均体重	56.12	59.62	—	0.000
標準偏差	SD = 3.284	SD = 3.325	—	

補給ありグループの母親100%は正常な妊娠期間の38～42週間の間で出産されていた。補給なしグループの母親のうち、15%の9人が38週間以下の早産であった。妊娠期間の違いは2つのグループ間で統計的有意差が認められ、効果を表す有力なファクターとなる。また、補給グループのうち補給前後（最低3ヶ月）の母親の体重の増加も平均3.5Kgあり、この差は明らかに有意差があり、効果を表す有力なファクターである。

（3）出産前後の成果

出産前後の成果は、胎児の十分な成長、新生児の体重、胎児の一般的な状態、胎児の身長、周産期の病的状態や死亡率などから判定される。

表6 新生児の平均体重と平均身長

新生児の体重 (Kg) と身長 (CM)	ヨード補給あり グループ (n=60)	補給なしグループ (n=60)	計	P-value
平均体重Kg (標準偏差)	3.333 (0.2515)	3.046 (0.4408)	—	0.000
平均身長CM (標準偏差)	51.00 (1.507)	50.18 (1.546)	—	0.004

補給ありグループの新生児の平均体重は3.333Kgで0.2515の標準偏差であった。同様に、補給なしグループの新生児の体重は0.4408の標準偏差を持って3.046Kgであった。新生児の体重は二つグループの間で非常に大きな差があった。また、同様に、新生児の身長もまた統計的に大きな差があった。新生児の体重、身長ともに効果を表す有力なファクターである。

表7: 新生児の全般的な状態と泣き声

新生児の特性	補給ありグループ (n=60)	補給なしグループ (n=60)	計	P-value
新生児の全般的な状態				
良好	26 (43.3)	17 (28.3)	43 (35.8)	0.221
穏やかに	30 (50)	37 (61.7)	67 (55.8)	
不十分	4 (6.7)	6 (10)	10 (8.3)	
新生児の泣き声				
活発な	50 (83.3)	44 (73.3)	94 (78.3)	0.152
穏やかな	10 (16.7)	13 (21.7)	33 (19.2)	
弱々しいr	0	3 (5.0)	3 (2.5)	

表 8 新生児の色と乳の吸引力

新生児の特性	補給ありグループ (n=60)	補給なしグループ (n=60)	計	P-value
新生児の色				
ピンク	44 (73.3)	47 (78.3)	91 (75.8)	0.434
青ざめた	16 (26.7)	12 (20.2)	28 (23.3)	
青	0	1 (1.7)	1 (0.8)	
乳の吸引力				
強い	48 (80.0)	46 (76.7)	94 (78.3)	0.233
普通	11 (18.3)	9 (15.0)	20 (16.7)	
弱い	1 (1.7)	5 (8.3)	6 (5.0)	

表 7、表 8 におけるファクターは補給ありグループの方が優勢・優位であるが、有意差があるほどの効果要因になっていない。ヨードの補給をもう少し早期で長期間継続すれば、有力な効果ファクターになると思われる。

表 9 新生児の母乳育児の開始

新生児の授乳	補給ありグループ (n=60)	補給なしグループ (n=60)	計	P-value
～ 10分	5 (8.3)	0	5 (4.2)	0.004
10 ～ 30分	50 (83.3)	42 (70.0)	92 (76.7)	
30 ～ 60分	5 (8.3)	17 (28.3)	22 (18.3)	
60 分～	0	1 (1.7)	1 (0.81)	

3/4ほど (76.7パーセント) の母親は出産10 ～ 30分以内で赤ちゃんに最初の授乳をした。しかし、内訳を見ると、補給ありグループが83.3%、補給なしグループが70.0%で統計的有意差は顕著である。この新生児授乳開始時間も効果を表す有力なファクターとなった。

(4) 対象者の甲状腺ホルモン特性

補給ありグループの妊婦の甲状腺ホルモンの状態を知るために、生化学の尺度が使用された。ヨード補給の前と後の甲状腺機能検査が実行された。

表10 対象者の甲状腺ホルモン特性

甲状腺機能検査	補給前 平均値	補給後 平均値	P-value
トリイオドサイロニン (T3) pg	2.660 (0.7019)	2.798 (0.6407)	0.097
サイロキシシン (T4) pg	1.115 (0.1777)	1.220 (0.1870)	0.000
甲状腺刺激ホルモン (TSH) IU	1.570 (1.1282)	1.655 (0.9143)	0.554

検査された 3 個のホルモンの中では、サイロキシシン (T4) が補給の前と後との差に於いて大きな違いがあった。そして、その他のホルモン、トリイオドサイロニン (T3)、は補給の前

後の比較において著しい違いを示さなかった。TSHホルモンに関しては、補給後に数値が減少方向にあるべき期待が逆となった。サンプリングと測定に異常があったと思われる。

5. 結論

(1) 結論

- 1) 出産前にヨード補給することで、今回の研究では、母親の成果として、早産のない正常出産、母体の体重増加、新生児の成果として、新生児の身長、体重、授乳開始時間にはつきりした有意差が見られ、妊婦の甲状腺ホルモンではT4 ホルモンが有意差のある反応を示しており、これらはヨード補給の効果ファクターといえる。

これらの効果ファクターを総合判断すると、出産前に妊婦に十分なヨード補給をすれば、新生児をヨード欠乏から予防できる確証が目前に迫ってきたといえよう。

確証を得るには、次の反省点を勘案し、再度研究プロジェクトを立ち上げなければならないだろう。

- 2) 今回の研究での反省点は、現場の病院及び現場の共同研究者の指摘しているように、対象の妊婦が妊娠第2期から第3期にかけてのヨード補給であり、期間が短く、遅かったことである。もし、早期に長期間ヨード補給をすれば、有意差のある効果ファクターが、母親にも、新生児にも更に表れてくると思われる。
- 3) もう一つの反省点は、ヨード欠乏を決定づける臨床的スクリーニングが導入されなかったことである。この導入には機動性が求められるので日本で検査支援するという発想も必要と思われる。
- 4) 出産前からのヨード補給で、新生児からヨード欠乏を予防できる確証を得られたならば、既に病院でルーチン化している鉄分と葉酸の摂取など母親と新生児の標準的な健康管理システムに合流させたいと思う。妊娠早期のヨード補給は新生児の神経組織の発育によい結果をもたらす重要な要素を持っているので、早期・妊娠第1期にヨード補給をしたいものである。

(2) 現地ネパールの共同研究者Dr. A B Joshiからの推薦・要望事項

- 1) ヨード欠乏地域でヨード欠乏の新生児が誕生しないように、妊娠の早期の段階で経口剤型のヨードの定期的な補給をするプログラムを実行することが望ましい。
- 2) 出産前後のより良い成果をもたらすために、母と新生児の標準的な健康管理システムに経口型ヨード補給を統合して実行すれば一層の地域医療のレベルがアップされる。
- 3) 母と新生児の意図した成果を得るために、鉄分、葉酸錠、ヨードカプセルをいっしょに摂取させることが望まれる。

- 4) ヨード欠乏症を発見するために、妊娠早期段階で、検査を受けることが望ましい。
- 5) ヨード欠乏地域において、政府が推奨する食塩のヨード濃度の定期的なモニターは強化されるべきです。
- 6) ヨード補給と妊娠成果に関する研究調査は同じ対象の学齢子供のIQの査定に続いて、妊娠初期段階で大規模な形で進めることを期待する。

参考文献

- 1) Dr. A B Joshi : Iodine Supplementation and Pregnancy outcomes among the Pregnant women in Chautara Hospital in Nepal. Report. 2008.
- 2) 山本智英 熱田親憲 ; アジアの瘤ネパールの瘤 春風社 2003
- 3) B S Hetzel ,1989 ,THE STORY OF IODINE DEFICIENCY—An International Challenge in Nutrition—Oxford university Press
- 4) ICCIDD, UNICEF. Progress towards the Elimination of Iodine Deficiency Disorder (IDD).
- 5) NMSS (1998). Nepal Micronutrient Status Survey 1998. Katmandu, Nepal: Ministry of Health, Child Health Division,