

ラオス人民民主共和国首都部の妊婦におけるヨード欠乏症と、今後の展望

中澤裕美子、前川貴伸、阪井裕一
国立成育医療研究センター総合診療部
Saysanasongkham Bounnack
母子保健病院（ラオス人民民主共和国）

【概要】

我々は2008年度にラオス人民民主共和国（以下ラオス国）都市部で尿中ヨード排泄（Urinary Iodine Excretion；以下UIE）を指標とした妊婦のヨード欠乏の有病率に関する横断的調査研究を行った。その結果、対象妊婦995名中529名（53.2%）のUIEが $100\mu\text{g/L}$ 未満であり、さらに164人（16.5%）が中等度欠乏（UIE $20\text{--}49\mu\text{g/L}$ ）、6人（0.6%）が重度欠乏（UIE $<20\mu\text{g/L}$ ）であった。この結果をうけ、現地ラオス小児科医とさらなる追加調査の可能性を探るとともに、我々の調査結果を、他の年齢層や地域における調査結果と比較した。

【背景】

ヨード欠乏症はヨード摂取不足によって引き起こされる甲状腺機能低下に起因する病態であり、知的発達および身体的発達に永続的な障害を引き起こす重大な疾患である。さらにヨード欠乏症によって引き起こされる知的発達や認知機能に対する軽度の障害はまだまだ過小評価されている可能性があり、その社会的な損失は計り知れない。

国立成育医療センターは2006年にラオス国の国立母子保健病院と友好病院協定を結び、母子保健分野での協力を進めてきた。内陸国であるラオス国もヨード欠乏国の一つであり、その対策としてラオス国政府はUniversal Salt Iodization（USI）の考え方に従い1995年よりヨード添加塩の法制化を行った。その結果、ヨード添加塩普及率はラオス国の全国調査で1996年31.1%²、2000年70.9%³と上昇し、都市部では現在までにWHOの提言目標⁴である90%以上の普及率を達成していると報告された。しかし、ラオス国でのヨード欠乏症の調査研究は調査対象が学童にかぎられており、妊婦や新生児のヨード欠乏についての評価が行われていなかった。

そこで我々は2008年度、ラオス国都市部で尿中ヨード排泄（Urinary Iodine Excretion；以下UIE）を指標とした妊婦のヨード欠乏の有病率に関する横断的調査研究を行った。その結果、対象妊婦995名中529名（53.2%）のUIEが $100\mu\text{g/L}$ 未満であり、さらに164人（16.5%）が中等度欠乏（UIE $20\text{--}49\mu\text{g/L}$ ）、6人（0.6%）が重度欠乏（UIE $<20\mu\text{g/L}$ ）であった。この結果をうけ、現地ラオス小児科医とさらなる追加調査の可能性を探るとともに、我々の調査結果を、他の年齢層や地域における調査結果と比較した。

【方法】

ラオス小児科医と、調査結果を踏まえて議論を行い、問題点とさらなる研究の可能性を探った。また他国のヨード欠乏症に関する調査報告と、我々の調査結果の比較検討を行った。

【結果】

現在の問題点として、以下の3点についてカウンターパートの小児科医と検討を行った。

- ①妊婦のヨード不足の原因が不明
- ②それが与える影響について評価が不明
- ③それらを踏まえて、どのような対策をとるべきか

①妊婦のヨード不足の原因

ラオス国で2000年に行われた8-12歳の学童を対象とした全国調査では尿中ヨード排泄量の中央値は至適域に達しておりUIE100 $\mu\text{g/L}$ 未満は全体の26.9%と報告されているが、妊婦を対象とした我々の調査では妊婦のうち53.2%がUIE100 $\mu\text{g/L}$ 未満であった。学童に比して、妊婦のヨード摂取が不十分である理由として、以下の(1)~(4)が考えられた。

(1) ヨードの必要量が増大している

妊娠中にヨードの必要量が増加する理由として以下の3つが考えられている。すなわち①母体の甲状腺ホルモンが胎児に移行するので、母体の甲状腺ホルモンの恒常性を保つためにThyroxin (T4) の産生が増加する、②とくに妊娠後期はヨードそのものが母体から胎児に移行する、③妊婦は腎ヨードクリアランスが増加している、という理由である。

したがって、WHO、UNICEF、ICCIDDも1日のヨード所要量について、以下を推奨している。

- ・ 90 μg 0~59ヶ月
- ・ 120 μg 6~12歳
- ・ 150 μg 12歳以上
- ・ 250 μg 妊婦および授乳婦

(2) ヨード添加塩の普及が不十分

2005年UNICEFがおこなったラオスにおけるヨード添加塩普及率に関する調査ではヨード添加塩の普及率は85%で、都市部においては約90%のヨード添加塩普及が達成されていた。

2006年に我々が行った質問紙を用いた調査では、79.8%の妊婦がヨード添加塩を使用しており、15.7%の妊婦はヨード添加塩を使用しているかどうかわからないと答え、ヨード添加塩を使用していないと答えたものは全体の4.2%であった。また使用していると答えた妊婦と、わからないと答えた妊婦のUIEに有意差はなく、わからないと答えた妊婦もヨード添加塩を使用している可能性は高いと考えられた。

(3) ヨード添加塩が作られてから家庭で摂取するまでの過程での喪失

WHO、UNICEF、ICCIDDはヨード添加塩のヨード含有量が少なくとも塩1kgあたり15mg (15ppm; 1gあたり15 μg)、できれば80-100ppmであることを推奨している。またこれらの含有レベルは食品衛生局がモニタリングを行うことを推奨している。

しかし、工場でヨード添加され、パッキングされ、製品となるまでの工程に加えて、製品の保存法、家庭での保存法、家庭での使用法や調理法により大部分のヨードが失われ、摂取時には20-40ppmまで低下してしまうことに留意が必要である。特に高温多湿環境ではヨードが失われやすい。加熱を繰り返さず、煮出すなど調理過程でもヨードが失われる。

(4) 塩分摂取

ヨード添加塩を家庭で使用する際のヨード含有が40ppm (1gあたり40 μ g)であったとすると、WHOの推奨量である1日250 μ gをヨード添加塩のみで補給しようとする、1日6.3gの塩分摂取が必要となる。ヨード含有量が15ppmを下回ると、1日15g以上の塩分摂取を行う必要がある。しかるに、平均塩分摂取量は食文化におおきく左右される。ラオスで日常的にどれくらいの塩分を使用しているのか、妊婦はどれくらいの塩分を使用しているのか、定かではない。

また、妊婦においては塩分を制限するような指導がなされている可能性や、無添加の重湯などを中心とする低塩生活をよしとする文化的な背景がないかどうかにも留意が必要である。

②妊婦のヨード欠乏の程度と、それが与える影響の評価

(1) 妊婦に与える影響

我々の研究では、妊婦の尿中ヨード排泄のみを指標としており、それ以外のヨード欠乏に関する調査(たとえば甲状腺腫の頻度など)は未調査である。

(2) 胎児および新生児に与える影響

ラオスでは新生児を対象とした甲状腺機能低下に関する調査データがない。

次のステップとして、新生児への影響に関する調査が必要である。

理想的には、妊婦のヨード摂取状況と新生児の甲状腺機能を組み合わせて調査することが望ましい。ただし、他国ではすでに妊婦と新生児を組み合わせた研究がなされている。妊婦の尿中ヨード排泄量と新生児TSHレベルの関連については結論を得ていない。

将来的には、妊婦のヨード欠乏を定期的にモニタリングすること、新生児の甲状腺機能低下症マスクリーニングを導入すること、これらを同時進行させて調査をするが望ましい。母体のヨード欠乏が予防され、甲状腺機能低下児の発症が低下することが理想である。

ヨード欠乏の与える影響が深刻である理由は、一部の新生児に重度の神経障害をきたすのみならず、数多くの新生児に軽度の知的障害を引き起こす可能性があるからである。ただし、児の軽度の知的発達をアウトカムとする研究は何らかの大規模なコホート調査を行わない限り実施は困難である。

(3) 諸外国との比較

ヨード欠乏に関する調査は全世界で行われており、WHOを中心としたヨード欠乏に関するデータベース化がすすんでおり利用可能であるが、妊婦を対象とした調査はまだ少ない。妊婦を対象とした調査研究結果をラオスの自験調査結果と比較した(表)。

(表) 諸外国における妊婦の尿中ヨード排泄量に関する報告

Country	sample n	Urinary Iodine ($\mu\text{g/L}$)				Median
		<20	20-49	50-99	100<	
US 1988-1994	348	0.1%	6.8%	21.6%	71.5%	141
US 2001-2002	126	0.4%	6.9%	30.4%	62.3%	173
US 2003-2004	90	0.0%	4.7%	16.1%	79.2%	181
Swiss 2004	279	--	5.0%	13.0%	82.0%	249
Papua New Guinea 2006	212	--	--	22.2%	77.8%	134.0
Japan 2004-2006	705	--	--	--	--	444.4(mean)
Hong Kong 2000	230	--	11.3%	32.4%	56.3%	106.7
Nepal 1996	1021	--	29.1%	22.4%	48.5%	96
Thailand						
Bangkok 2000	1023	--	--	--	--	85
national survey 2002-3	1182	--	--	--	--	103
Viet Nam	No data on pregnant women					
Cambodia	No data on pregnant women					
Lao P.D.R*						
Vientiane 2006	995	0.6%	16.5%	36.0%	46.9%	95.4

③妊婦のヨード不足に対する対策

以上、①②をふくめて考えると、ラオスにおいてはWHO、UNICEF、ICCIDDが推奨する妊婦のヨード摂取量日標 $250\mu\text{g/day}$ が十分に達成されていない可能性が高い。ヨード添加塩が普及している都市部においてヨード不足が明らかとなった結果を考えると、妊娠中のヨード必要量が増加していることのみあうヨード摂取がヨード添加塩の施策では達成が難しいのかもしれない。

ヨード添加塩の適正保管・使用がどれだけなされているのか、妊婦の塩分制限がなされていないか、などは検討と改善の余地がある。

ただ、ヨード添加塩の適正保管・使用指導と並行して、食事・ヨード添加塩以外のヨード補給法の検討の余地がある。実際に他のヨード欠乏国では妊娠中に利用できるサプリメントが利用されており、それらの利用率と妊婦の尿中ヨード排泄量に関連が示されている。

【考察】

1. 我々の調査はヨード添加塩がおおむね普及している都市部の妊婦を主な対象とした研究であったにもかかわらずヨード摂取が不足しているという結果であった。ヨード添加塩については普及率の地域格差が指摘されており、国境沿いの地域でのヨードが添加されていない安価な輸入塩の流通や、地方の零細企業による技術や精度管理不足によるヨード添加率が基準に満たない食塩の流通の問題などが指摘されている。国策としてはヨード添加塩の供給とモニタリングを基本とする政策の維持徹底を図ることが望まれる。草の根として可能な対策としては、地域の保健士や産科医師、小児科医師をまきこんだIEC活動 (Information, Education and Communication) の継続が必要である。

2. ラオスにおいてはWHO、UNICEF、ICCIDDが推奨する妊婦のヨード摂取量目標 $250 \mu\text{g/day}$ が十分に達成されていない可能性が高い。この目標を達成できない理由は明らかではないが、ヨード添加塩が普及している都市部においては、ヨード添加塩の適正保管・使用の指導だけでは効果が不十分である可能性があり、食事・ヨード添加塩以外のヨード補給法の検討の余地がある。実際に他のヨード欠乏国では妊娠中に利用できるサプリメントが利用されており、それらの利用率と妊婦の尿中ヨード排泄量に関連が示されている。

3. もし、サプリメントとしてヨード補給をすすめるとすれば、妊産婦健診の実施などと組み合わせて保健サービスの一環として行うこともできるかもしれない。もちろん、ラオスにおいては妊婦健診実施率の向上や、地域のヘルスワーカーの機能向上も必要であろう。

【結論】

ラオスにおいてはWHO、UNICEF、ICCIDDが推奨する妊婦のヨード摂取量目標 $250 \mu\text{g/day}$ が十分に達成されていない可能性が高い。ヨード欠乏に関する妊婦教育、添加塩の適正保管・適正使用教育と並行して、食事・ヨード添加塩以外のヨード補給法の検討の余地がある。

研究費：

本研究は財団法人 成長科学協会から研究費の助成を受けた。

【参考文献】

1. Tahirovic H, Toromanovic A, Balic A, Grbic S, Gnat D. Iodine nutrition status of pregnant women in an iodine-sufficient area. *Food Nutr Bull.* 2009 Dec;30(4):351-4.
2. Ristic-Medic D, Piskackova Z, Hooper L, Ruprich J, Casgrain A, Ashton K, et al. Methods of assessment of iodine status in humans: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2009 Jun;89(6):2052S-69S.
3. Mian C, Vitaliano P, Pozza D, Barollo S, Pitton M, Callegari G, et al. Iodine status in pregnancy: role of dietary habits and geographical origin. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009

May;70(5):776-80.

4. Ilieronimus S, Bec-Roche M, Ferrari P, Chevalier N, Fenichel P, Brucker-Davis F. [Iodine status and thyroid function of 330 pregnant women from Nice area assessed during the second part of pregnancy]. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2009 Sep;70(4):218-24.
5. Gregory CO, Serdula MK, Sullivan KM. Use of supplements with and without iodine in women of childbearing age in the United States. *Thyroid*. 2009 Sep;19(9):1019-20.
6. Gowachirapant S, Winichagoon P, Wyss L, Tong B, Baumgartner J, Melse-Boonstra A, et al. Urinary Iodine Concentrations Indicate Iodine Deficiency in Pregnant Thai Women but Iodine Sufficiency in Their School-Aged Children. *J Nutr*. 2009 June 1, 2009;139(6):1169-72.
7. Gatseva PD, Argirova MD. Benefits and risks from the national strategy for improvement of iodine nutrition in Bulgaria: study on schoolchildren living in a rural area. *Public Health*. 2009 Jun;123(6):456-8.
8. Costeira MJ, Oliveira P, Ares S, de Escobar GM, Palha JA. Iodine status of pregnant women and their progeny in the Minho Region of Portugal. *Thyroid*. 2009 Feb;19(2):157-63.
9. Andersson M, Berg G, Eggertsen R, Filipsson H, Gramatkovski E, Hansson M, et al. Adequate iodine nutrition in Sweden: a cross-sectional national study of urinary iodine concentration in school-age children. *Eur J Clin Nutr*. 2009 Jul;63(7):828-34.
10. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. *Lancet*. 2008 Oct 4;372(9645):1251-62.
11. Caldwell KL, Miller GA, Wang RY, Jain RB, Jones RL. Iodine status of the U.S. population, National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004. *Thyroid*. 2008 Nov;18(11):1207-14.
12. Zimmermann MB. The adverse effects of mild-to-moderate iodine deficiency during pregnancy and childhood: a review. *Thyroid*. 2007 Sep;17(9):829-35.
13. Zimmermann MB. The impact of iodised salt or iodine supplements on iodine status during pregnancy, lactation and infancy. *Public Health Nutr*. 2007 Dec;10(12A):1584-95.
14. Rajatanavin R. Iodine deficiency in pregnant women and neonates in Thailand. *Public Health Nutr*. 2007 Dec;10(12A):1602-5.
15. Leung AM, Braverman LE, Pearce EN. A Dietary Iodine Questionnaire: Correlation with Urinary Iodine and Food Diaries. *Thyroid*. 2007;17(8):755-62.
16. Laurberg P, Andersen S, Bjarnadottir RI, Carle A, Hreidarsson A, Knudsen N, et al. Evaluating iodine deficiency in pregnant women and young infants-complex physiology with a risk of misinterpretation. *Public Health Nutr*. 2007 Dec;10(12A):1547-52; discussion 53.
17. Elaheh A, Arash O, Mehdi H, Fereidoun A. Assessment of intertrimester and seasonal variations of urinary iodine concentration during pregnancy in an iodine-replete area. *Clinical Endocrinology*. 2007;67(4):577-81.

18. Al-Yatama FI, Al-Bader MD, Al-Mazidi ZM, Ali A, Al-Omair A, Al-Ajmi NH, et al. Iodine status among pregnant women in Kuwait. *J Endocrinol Invest.* 2007 Dec;30(11):914-9.
19. Travers CA, Guttikonda K, Norton CA, Lewis PR, Mollart LJ, Wiley V, et al. Iodine status in pregnant women and their newborns: are our babies at risk of iodine deficiency? *Med J Aust.* 2006 Jun 19;184(12):617-20.
20. Temple VJ, Haindapa B, Turare R, Masta A, Amoa AB, Ripa P. Status of iodine nutrition in pregnant and lactating women in national capital district, Papua New Guinea. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2006;15(4):533-7.
21. Rose SR, Brown RS, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics.* 2006 Jun;117(6):2290-303.
22. Zimmermann MB, Aeberli I, Torresani T, Burgi H. Increasing the iodine concentration in the Swiss iodized salt program markedly improved iodine status in pregnant women and children: a 5-y prospective national study. *Am J Clin Nutr.* 2005 Aug;82(2):388-92.
23. Caldwell KL, Jones R, Hollowell JG. Urinary iodine concentration: United States National Health And Nutrition Examination Survey 2001-2002. *Thyroid.* 2005 Jul;15(7):692-9.
24. Schulze KJ, West KP, Jr., Gautschi LA, Dreyfuss ML, LeClerq SC, Dahal BR, et al. Seasonality in urinary and household salt iodine content among pregnant and lactating women of the plains of Nepal. *Eur J Clin Nutr.* 2003 Aug;57(8):969-76.
25. (WHO/ICCIDD/UNICEF) WHOICftCotIDDUNCF. Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination 2001.
26. Kung AW, Lao TT, Chau MT, Tam SC, Low LC. Goitrogenesis during pregnancy and neonatal hypothyroxinaemia in a borderline iodine sufficient area. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000 Dec;53(6):725-31.