ラジオNIKKEI

マルホ皮膚科セミナー

2019年4月22日放送

「第42回日本小児皮膚科学会④

シンポジウム1 紫外線とビタミンD」

ひふのクリニック人形町 院長 上出 良一

はじめに

紫外線は「百害あって一利のみ」といわれています。紫外線の作用のほとんどが皮膚、眼に対する傷害作用ですが、一利はビタミンDの生合成です。紫外線の大量急性曝露ではサンバーンを生じ、慢性曝露は日光黒子すなわち、老人性色素斑や、深いしわ、黄ばみ、たるみなどの光老化や、ひいては皮膚癌をもたらします。超高齢化社会を迎え、紫外線対策の第一の目的は露出部の皮膚癌の発生予防です。一方、白人では余り意識されないシミ予防は、日本人、特に女性において大きな関心事です。

さて、最近、小児科領域から乳児のビタミンD不足の報告が増えつつあります。その誘因として紫外線防御の行き過ぎも挙げられています。今日は紫外線防御とビタミンD不足のバランスをどうとるか、考えてみたいと思います¹⁾。

紫外線の防御

紫外線防御は強い紫外線曝露を避ける生活態度が第一です。屋外活動を行う際には紫外線が強い地域、季節、天気、時間を考慮して、予想される紫外線強度に応じた紫外線防御を日傘、長袖、長ズボン、ラッシュガードなどで行い、覆いきれない部分には日焼け止めを塗布します。日焼け止めの有効性については、規定量を塗布すれば所定のサンバーン予防効果が得られます。光老化についても、予防効果ならびに、既存の変化の改善が得られるとの報告もありますが、実際には継続的かつ徹底した防御が必要で、ハードルが高いことは事実です。皮膚癌の防止については、日光角化症、有棘細胞癌、メラノーマの発生が日焼け止めを常用することで、有意に抑制されたという疫学的研究結果が報告されていますが、残念ながら基底細胞癌の発生は抑制できませんでした。

日焼け止めの効能は 2 mg あるいは $2 \mu 1/cm^2$ 塗布して検定されます。成人の体表面積は約 $1.6 m^2$ (たたみ約 1 畳) あり、規定量を全身に塗布するには約 30 g 必要となります。しかし、実際はべたつきやムラを避けようとして薄く延ばすため、1/2 から 1/4 程度の量しか塗布していないのが現状です。その場合、効果は表示の $20 \sim 50 \%$ に低下するといわれています。要はいい加減にしか塗っていないということです。

ビタミンD

さて、ビタミンDは腸管でのカルシウムの再吸収と骨への沈着を促し、骨の成長・維持に重要です。ビタミンD不足が続けば小児ではくる病、0 脚、X 脚といった骨変形が生じます。低カルシウム血症になるとけいれん・テタニーなど重篤な症状も生じます。成人では骨軟化症を惹起し、骨折や転倒リスクにも関わってきます。最近、ビタミンD欠乏は骨以外への影響も取り上げられ、癌、神経疾患、感染症、自己免疫疾患、心血管系疾患などの発症リスクが高まるとの疫学調査の結果もあります。しかし、現在のところビタミンD欠乏の骨代謝以外への影響については、結果が一定しない、あるいは結論が出ていない状況です 2 0。

ビタミンD3の生合成(図1)は皮膚においてUVBの働きで7-デハイドロコレステロールからプレビタミンD3が生成されるところからスタートします。この変換は紅斑量以下のUVB照射でもっとも進み、それ以上曝露されても不活性物質へ転換されるだけです。ビタミンDは魚類、貝類、キノコ類などの食物に含まれ、腸管からも吸収されます。

循環中に入ったビタミン D3 は肝臓で水酸化

図1 ビタミンD₃の合成と活性化

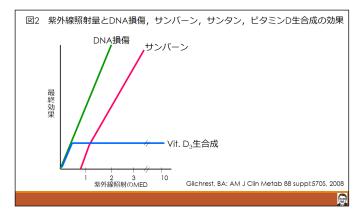
皮膚

フーデヒドロコレステロール。 フレビタミンD₃ タキステロール (フロビタミンD₃)

熱異性体 腸管
血中 ビタミンD₃ 魚 (マグロ, カツオ), ビタミンD₂ 1α. 25(OH)₂D₃ (本内でのVit.D充足の指標

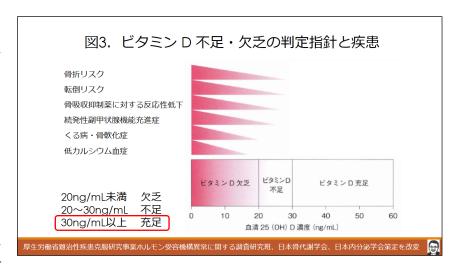
されて 25 (OH) ビタミン D3 となります。これには生理的活性はありませんが、体内のビタミン D の充足状況を反映する指標とされています。 25 (OH) ビタミン D3 はさらに腎

臓で水酸化されて、生物学的活性を持つ 1α ・ $25(0H)_2$ ビタミン D3 になり作用を発揮します。 紫外線による紅斑惹起とビタミン D 生成の作用 曲線の極大はいずれも 300nm 付近の UVB に一致します。先に述べたように紫外線曝露によるビタミン D 生合成には一定の限度がある一方、 DNA 損傷やサンバーンなどの傷害作用は、紫外線曝露量に比例して増大します(図 2)。



ビタミン D の不足・欠乏の判定指針として厚労省研究班が示しているのは、血清中の 25 (OH) ビタミン D3 が 30ng/mL 以上あれば充足、20~30ng/mL は不足、20ng/mL 未満で欠乏と判断されます。欠乏状態になると、骨折やくる病などの疾患リスクが上がります(図 3)。

ビタミンD不足の危険因子として、まず紫外線曝露不足によるビ



タミンD産生低下が挙げられます。加齢、妊娠、濃い皮膚色などの生理的因子に加え、高緯度、大気汚染、屋内労働、衣類による過剰な光線防御、紫外線忌避などによる日照不足が関与します。経口摂取の障害として、完全母乳栄養児、乳糖不耐性、極端なダイエット、ビーガンと呼ばれる完全菜食主義が挙げられます。特に母乳はビタミンD含有量が少なく、最近多い完全母乳栄養では潜在的に乳児のビタミンD不足が生じやすく、それに輪をかけるのが、母親の栄養摂取不足や過剰な紫外線防御です。

ビタミン D 摂取基準は目的や国によって異なりますが、厚労省の日本人の食事摂取基準(2015 年版)では、成人の目安量は $5.5\,\mu\,\mathrm{g}/\mathrm{F}$ 、1 歳未満でも $5.0\,\mu\,\mathrm{g}/\mathrm{F}$ とされています。骨粗鬆症予防にはその 2-4 倍の摂取が必要とされています。

最近小児のビタミンD欠乏に起因するくる病、カルシウム不足による痙攣・テタニーなどの報告が小児科領域で増えています²⁾。妊婦の日照時間の多寡がビタミンD欠乏状態と関連し、さらに母乳栄養児は人工・混合栄養児と比べ、生後のビタミンD欠乏状態

が持続することもわかっています。特に日 照時間が短い北海道など高緯度地域ではさ らにビタミンD欠乏が生じやすい状況にあ ります。くる病が再び増加してきた要因と して、母乳栄養率の増加、ビタミンD補給 不足、母親の菜食主義、アレルギー・ダイ エットなどによる食事内容の偏りと、紫外 線を極度に忌避する傾向など現代の風潮を 反映しています(表1)。

我が国のビタミンD摂取源のほとんどは強化食品を含まない一般的な食品であり、十分に摂取されているとはいえません。皮膚色の濃い日本人では、特に日照の少ない地域、季節では不足しやすいことが指摘されています。小児のビタミンD欠乏を予防するには、完全母乳の場合、妊婦の時から過剰な紫外線防御は控え、ビタミンDを含む食品

の摂取と、日照時間の少ない地域では必要に応じてビタミン D サプリメントの摂取を考慮する必要があります。

ではビタミンDを保つにはどの程度の紫外線曝露が必要なのでしょうか?宮内ら 3)は食事から全くビタミンDを摂取しない状況で、日々必要とされるビタミンD摂取量を $10\,\mu\,\mathrm{g}$ (400IU) として、それを紫外線曝露のみで得るために必要な紫外線曝露量を試算しています。露出部が $600\,\mathrm{cm}^2$ 、これはほぼ A4 用紙サイズに相当し、両手の甲と顔を太陽に向けるような状態で、最小紅斑量 (MED) の 1/3 の曝露があればいいとされます。

露出部が 2 倍の 1,200cm²では、1/6MED の 曝露となります。平均的日本人の MED は 300J/m² (30mJ/cm2) として、UVIndex が 1、すなわち冬など紫外線が弱い状況で 3.33 時間、UVIndex が 8、これは非常に強 いとされる紫外線量で、真夏の正午に当た りますが、その場合は 0.42 時間、約 25 分 で十分とされます (表 2)。紫外線曝露以外 に経口摂取があれば、日常的外出程度で意

表2. ビタミンDを保つために必要な紫外線暴露量の試算

- 日々必要とされるビタミンD摂取量 (10μg, 400IU) を紫外線曝露で得るための紫外線暴露量の試算
- 露出部が600cm² (ほぼA4用紙サイズ,両手の甲と顔を水平に置く)では、1/3MEDの曝露
- 露出部が1,200cm²では, 1/6MEDの曝露
- 平均的日本人のMEDは300J/m² (30mJ/cm²) として, 1MEDの 曝露時間は, UVIndexが1で3.33時間,8で0.42時間(約25分)

Miyauchi M, Nakajima H: Photochem Photobiol 92: 863–869, 2016.

6

識せずに十分達成できる曝露量です。かつ、皮膚障害はほとんど問題にならない曝露量です。従って、ビタミンD不足を是正するためにあえて日光浴をする必要はないということです。徹底的な紫外線防御を継続すると確かにビタミンDの低下は起こるのですが、一般的な日焼け止めの使用では、規定量以下しか塗布していないことが多いので、極端な紫外線防御でなければ問題はありません。

おわりに

があるでしょう。

まとめますと(表3)、全く屋外へ出ず、 食事摂取不足や、肝臓、腎臓の機能低下がある寝たきり高齢者ではビタミンD不足が生じる可能性があり、また、妊婦、授乳中の女性では乳児のビタミンD不足に注意を要します。しかし、一般的に行われている、ある意味いい加減な紫外線防御では、経口摂取に極端な偏りがなければ、ビタミンD不足はあま

表3. 紫外線防御とビタミンD欠乏のまとめ

- サンスクリーン剤塗布を含めた紫外線防御を過度に行った場合は、ビタミンD不足が生じる可能性がある
- しかし、一般的サンスクリーン剤使用程度ではビタミンD不足は生じ ttl)
- 光発癌リスクとビタミンD欠乏を勘案した場合,どの程度の紫外線暴露/紫外線防御が適切かは,一概に決定できない
- 日常生活で意識せず浴びる紫外線量で, ビタミンDはほぼ充足される
- ビタミンDは食事, サプリメントなど経口摂取で補充可能である
- ビタミンD欠乏を懸念して, あえて日光浴をする必要はない

り気にすることはありません。むしろ、ビタミンD不足に重きを置いて、日光浴を推奨 するような論調には注意する必要があります。紫外線防御と曝露については、何事もち ょうどよい、すなわち最近よく使われる適度な状態を表す goldilocks*を意識する必要

- 1) 上出 良一, 日本小児皮膚科学会雑誌 34: 171-178, 2015.
- 2) 大薗恵一, ビタミンD欠乏症, 小児科臨床, 67: 802-807, 2014.
- 3) Miyauchi M, Nakajima H: Photochem Photobiol 92: 863-869, 2016.
- * 童話、3 びきのくま (Goldilocks and the Three Bears) の主人公の女の子の名前に由来し、適度あるいはちょうどよい状態を表す意味。
 - 図1. ビタミンD3の生合成と活性化経路.

ビタミンDは皮膚で UVB 曝露により生合成されるが、食物からも補給可能

図 2. 紫外線照射量と DNA 損傷, サンバーン, サンタン, ビタミン D 生合成の効果.

紫外線照射量増加とともに傷害は増加するが、ビタミンD生成は最小紅斑量(MED)以下で頭打ちとなる.

- 図3. ビタミン D 不足・欠乏の判定指針と疾患
- 表1. 小児のビタミンD不足の要因
- 表 2. ビタミン D を保つために必要な紫外線暴露量の試算
- 表 3. 紫外線防御とビタミンD欠乏のまとめ