

ラオス人民民主共和国首都部の妊婦を対象としたヨード欠乏の有病率に関する調査

国立成育医療センター総合診療部 萩野寛子、前川貴伸、堀越裕歩
母子保健病院（ラオス人民民主共和国） Saysanasongkham Bounnack

【研究の概要】

本研究はラオス人民民主共和国（以下ラオス国）都市部での妊婦のヨード欠乏の有病率に関する横断的調査研究である。妊婦のヨード欠乏は新生児甲状腺機能低下の原因となり、ヨード欠乏国の大きな問題である。ラオス国もヨード欠乏国の一つであるが、妊婦および新生児ヨード欠乏に関する調査は未だなされていない。今回我々はラオス国の首都ヴィエンチャンの国立母子保健病院の妊婦検診を受診する妊婦を対象に、尿中ヨード排泄量を検査し、ヨード欠乏の有病率を調査した。併せて質問紙を用いてヨード添加塩の使用状況を調査した。

【背景】

ヨード欠乏症はヨード摂取不足による甲状腺機能障害に起因する様々な症状を示し、現在においても克服されていない世界的な健康問題である¹⁾。現在世界人口の約半数はヨード不足地域に住み、半数以上の国家がヨード不足と考えられている。妊娠中や産後のヨード欠乏は小児の知的発達に大きな影響を与え、発展途上国では深刻な問題となっている。

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。ラオス国ではこれまで学童を対象とした甲状腺腫の測定、尿中ヨード排泄量の測定を行い、ヨード塩法制化後のヨード欠乏症を定期的にモニタリングしているが、妊婦のヨード欠乏、新生児のヨード欠乏についての評価はまだ行われていない。妊婦のヨード欠乏と新生児甲状腺機能低下症の関連を裏付ける報告もあり⁵⁾⁶⁾、妊婦のヨード欠乏の有病率を知ることは今後の新生児甲状腺機能低下症に対する治療戦略を考える上で重要なことである。

【研究目的】

ヨード添加塩が普及したラオス都市部での妊娠中のヨード欠乏の有病率を、妊婦の尿中ヨード排泄量を指標に調査する。

【方法】

デザイン：横断的研究

対象：

ラオス国の首都ヴィエンチャン市の国立母子保健院において2007年10月から12月の間に妊婦健診を受けた基礎疾患のない健常妊婦で書面にて研究への同意と参加意思が確認できた者を対象とした。妊婦健診時に研究への参加を依頼し、同意と参加の意思を確認した。研究への同意が得られない者、精神・身体的に健康でない者、甲状腺疾患を指摘されている者、および甲状腺ホルモンの補充を受けている者は除外した。

調査項目：

尿中ヨード排泄量（妊婦健診時の随時尿）

年齢、妊娠回数、妊娠時期、居住地域

ヨード添加塩の使用状況に関するアンケート調査

尿中ヨード排泄量測定：

妊婦健診当日に妊婦から随時尿を採取した。採取した検体は、凍結保存した後、ヴィエンチャン市にあるラオス国保健省管轄のFood and Drug Quality Control Centerにある研究室で尿中ヨード排泄量を測定した。尿中ヨード排泄量の測定は化学定量法を用いて行われ、1検体につき2回の測定を行い、平均値を算出した。この検査機関は米国CDCによる精度管理を定期的に受けており、本研究の検体測定に関わる精度管理はCDCの精度管理の際に用いられている既知の濃度の検体を本研究の検体を100検体測定する毎に測定する方法で行った。

背景情報収集：

対象妊婦の年齢、妊娠回数、妊娠時期、居住地域に関する情報は対象者登録時に対象者から直接情報を収集した。アンケート調査は、参加した妊婦にその場で質問紙に記入を依頼し尿検体とともに回収した。なお質問紙は選択方式で、ヨード添加塩の知識やその使用に関する4つの質問から成る（表10）。

解析：

対象者背景情報と尿中ヨード排泄量の関連等について統計学的検定を行った。データ解析にはSPSS（Version 16.0）を用いた。

【結果】

合計1000名の妊婦が研究に参加した。そのうち995名の検体の分析を行うことができた。1検体は最終段階まで分析を行うことができなかった。4検体が検査過程で行方不明になった。

対象者背景：

対象者年齢は16～47歳、平均25.6歳（中央値:25歳）であった。妊娠回数は初回398名（40.0%）2

回目以降が589名（59.2%）、不明が8名（0.8%）で、妊娠時期については第1三半期69名（6.9%）、第2三半期330名（33.2%）、第3三半期571名（57.4%）第3三半期以降1名（0.1%）、妊娠時期不明24名（2.4%）であった（表1-3）。

居住地域は首都ヴィエンチャン市内（ヴィエンチャン特別市）が最も多く898名（90.3%）を占めた。ついで首都ヴィエンチャンに隣接するヴィエンチャン県68名（7.1%）、南部のボーリカムサイ県2名、北部のシェンクワン県2名であった（表4）。

（表1）対象者年齢分布: 平均25.6歳

16-19歳	20-24歳	25-29歳	30-34歳	35-39歳	>40以上	年齢不明
67名	371名	355名	150名	34名	9名	9名

（表2）妊娠回数

初回	398名（40.0%）
複数回	589名（59.2%）
不明	8名（0.8%）

（表3）妊娠時期

第1三半期（1-12週）	69名（6.9%）
第2三半期（13-26週）	330名（33.2%）
第3三半期（27-42週）	571名（57.4%）
第3三半期以降（43週-）	1名（0.1%）
妊娠時期不明	24名（2.4%）

（表4）居住地域

地域	人数	%
ヴィエンチャン特別市	898	90.3%
ヴィエンチャン県	71	7.1%
ボーリカムサイ県	2	0.2%
シェンクワン県	2	0.2%
不明	22	2.2%

地域名

ヴィエンチャン特別市

SISATTANAK	105	NASAYTHONG	65
SAYTHANI	145	NASAYTHONG	65
SIKHOTTABONG	203	CHANTHABULY	161
HATSAYFONG	71	PAKNGEUM	13
SAYSATTHA	132	SANGTHONG	3

ヴィエンチャン県

THOULAKHOM	29	VIENGGHAM	3
PHONHONG	24	PHONKHAM	2
VANGVIENG	3	MUONG HOM	2
MUONG FUONG	4	HIINHIEUP	2
KEOUDOME	1	HOUY NAMYEN	1

ボーリカムサイ県

シェンクワン県

THIAPHABATH	2	MUONG PEK	1
		MUONG HKHOUN	1

尿中ヨード排泄量 (UIE; Urinary Iodine Excretion)

全ての検体はそれぞれ2回測定を行い、1回目の測定値UIE1、2回目の測定値UIE2の平均値を算出し、UIEとした。UIEの中央値は95.4 (8.5-413.1) ($\mu\text{g/L}$)であった。UIE1とUIE2は高い相関(ピアソンの相関係数:1.0)を示し、検査の再現性が示された(表5)。

WHOのヨード欠乏の指標を当てはめると、対象者995名中529名(53.2%)の妊婦のUIEが100($\mu\text{g/L}$)未満であり、ヨード欠乏域に相当することが判明した。さらにこの529名のうちわけを見ると359人(36.0%)が軽度欠乏、164人(16.5%)が中等度欠乏、6人(0.6%)が重度欠乏域に相当した(表6)。

(表5) UIE (尿中ヨード排泄量; $\mu\text{g/L}$)

	検体数	最小値	最大値	平均値	中央値
UIE1	995	7.7	414.1	114.1	95.9
UIE2	995	8.8	412.0	113.7	95.1
UIE	995	8.5	413.1	114.0	95.4

(表6) WHOの提唱するヨード欠乏の指標と対象者分布

尿中ヨード排泄量 ($\mu\text{g/L}$)	ヨード摂取	栄養評価	対象者人数 (%)
< 20	不十分	重度ヨード欠乏	6 (0.6)
20-49	不十分	中等度ヨード欠乏	164 (16.5)
50-99	不十分	軽度ヨード欠乏	359 (36.0)
100-199	適切	最適	342 (34.4)
200-	過多	5-10年以内に甲状腺機能亢進症状を呈する可能性あり	124 (12.5)

WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorder and monitoring their elimination, 2001

対象者背景情報と尿中ヨード排泄量 (UIE) の関連

居住地域とUIEの関連

首都ヴィエンチャン市内に在住の妊婦とヴィエンチャン市以外に在住の妊婦の尿中ヨード排泄量の平均値を比較した。ヴィエンチャン市内の妊婦のUIEは113.8 (μg/L) で市外の妊婦の平均値は116.0 (μg/L) だった。ウィルコキソン検定を行い、有意差は認められなかった (表7)。

(表7) 尿中ヨード排泄量の地域間の比較 (都市部と地方都市)

地域	人数	UIE 中央値 (ug/L)	UIE 平均値 (ug/L)	P value
Vientiane capital	897	95.5	113.8	0.780
Outside of Vientiane capital	76	94.8	116.0	

注: ウィルコキソン検定を行い、有意差 (p<0.05) は認められなかった。

妊娠時期と尿中ヨード排泄量の関連

第1三半期、第2三半期、第3三半期の尿中ヨード排泄量の平均114.2, 117.1, 112.8 (μg/L) となった。ウィルコキソン検定を行い、各妊娠時期での比較は有意差を認めなかった。しかしながら、第1三半期と第3三半期を比較すると尿中ヨード排泄量は減少する傾向が示唆された (p=0.054) (表8)。

(表8) 尿中ヨード排泄量 妊娠時期による比較

妊娠時期	人数	UIE中央値 (ug/L)	UIE平均値 (ug/L)
第1三半期	69	101.9	114.2
第2三半期	330	99.7	117.1
第3三半期	571	92.3	112.8

比較	P値
第1三半期 - 第2三半期	0.691
第2三半期 - 第3三半期	0.404
第1三半期 - 第3三半期	0.054

妊娠回数と尿中ヨード排泄量の関連

初産婦の平均値は113.3 (μg/L)、経産婦の平均では114.8 (μg/L) であり、ウィルコキソン検定では、妊娠回数の違いによる有意差を認めなかった (p=0.382) (表9)。

(表9) 尿中ヨード排泄量と妊娠回数の比較

妊娠回数	人数	UIE	UIE	P値
		中央値 (ug/L)	平均値 (ug/L)	
初回	398	92.3	113.3	0.382
複数回	589	97.0	114.8	

ヨード添加塩についてのアンケート調査

ヨード添加塩についての知識と使用率を調査した。居住地域の違いによる知識と使用率の差についてカイ2乗検定を行ったが、両者ともヴィエンチャン市内とそれ以外の地方都市との有意差は認められなかった(表10-12)。

(表10) ヨード欠乏に関する質問

質問内容	はい	いいえ	わからない	不明
あなたの家には塩がありますか?	852	2	138	3
あなたはヨード添加塩について知っていますか? (食塩にヨードが添加されていることを知っていますか?)	821	8	163	3
あなたの家ではヨード添加塩を使用していますか?	794	42	156	3
あなたはヨード添加塩またはヨード欠乏について知りたいですか?	988	2	-	3

(表11) ヨード添加塩についての知識の地域間の比較(都市部と地方都市)

地域	人数	ヨード添加塩を知っている	知らないまたは不明	有識率%	P value
Vientiane capital	898	741	157	84	0.599
Outside of Vientiane capital	75	63	15	82.5	

注: カイ2乗検定を行い有意差は認めなかった (p=0.599)

(表12) ヨード添加塩使用についての地域間の比較 (都市部と地方都市)

地域	人数	ヨード添加塩を 使用している	していない または不明	使用率%	P value
Vientiane capital	898	716	182	79.7	0.076
Outside of Vientiane capital	75	62	13	82.7	

注: カイ 2 乗検定行い有意差を認めなかった ($p < 0.076$)

【考察】

1. 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いることが報告されており、ヨード欠乏の改善が認められてきているが、今回の結果からは半数近い妊婦でまだ軽度のヨード欠乏が認められた。原因として、ヨード摂取が相対的に未だ不十分であることが推測された。ヨード所要量の設定については、1996年以来WHO、UNICEF、ICCIDDは推奨する1日のヨード所要量について、妊婦および授乳婦について200 ($\mu\text{g}/\text{日}$) としていたが、2005年に250 (200-300) ($\mu\text{g}/\text{日}$) に引き上げる勧告を行ったが、今回の結果もその必要性を支持するものと考えられた。今後はさらに妊婦の食事内容やライフスタイルに関する詳細な調査に基づく現在の摂取量の推定と、妊婦に対する所要量の設定が必要と考えられた。

2. これまでの調査からは、1995年に食塩へのヨード添加が義務化されてから都市部でのヨード添加率は80%を超え改善が認められていることが報告されている。その一方で地域格差の問題も指摘されており、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。しかしながら、今回の結果ではヴィエンチャン特別市内と市外の妊婦の尿中ヨード濃度の違いは認められなかった。[w]その理由として、市外であっても比較的ヴィエンチャン特別市に近い地域に在住の妊婦が多く、差が出なかったことが挙げられる。

3. 同様に都市部と地方都市でのヨード添加塩についての有識率および、使用率について有意差は認められなかった。理由としては2と同様のことが考えられ、ヴィエンチャン近郊地域の対象者が多かったことがあげられる。

【結論】

本研究では参加した妊婦の尿中ヨード排泄量の中央値は100 ($\mu\text{g}/\text{L}$) 以下で、参加者の53.2%に相当する妊婦の尿中ヨード排泄量が軽度欠乏域にあった。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いることが報告されており、ヨード欠乏の改善が認められてきているが、ラオスでは現在でも妊婦の軽度ヨード欠乏が認められることが判明した。

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) WHO, Iodine Status Worldwide, WHO Global Database on Iodine Deficiency, 2004
- 2) UNICEF, Lao, PDR and State Planning Committee. Sisouphanthong, B, Xaovanna, V, Intharack, T, Myint, S, and Odenwalder, D. Report on Multiple Indicator Cluster Survey (MICS) . Vientiane, June 1997
- 3) UNICEF, Lao, PDR, State Planning Committee and Lao, PDR Ministry of Health. Multiple Indicator Cluster Survey. MICS II, 2000. Vientiane, 2001
- 4) WHO/UNICEF/ICCIDD, Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization. WHO/NUT/94.6 Geneva.1994
- 5) S.Naphayvong, Programs for Micronutrient-Deficiency Control in the Lao People' s Democratic Republic
- 6) Cherly A. et al, Iodine status in pregnant women and their newborns: are our babies at risk of iodine deficiency? Med J Aust 2006; 184, 617-620
- 7) S.Jaruratanasirikul et al, The Relationship of Maternal Iodine Status and Neonatal Thyrotropin Concentration: A Study in Southern Thailand, Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism,19, 727-732, 2006
- 8) 入江寛, ヨード欠乏症に対するODAの役割に関する検討,報告書, 2001
- 9) Zimmermann et al, Assessing Iodine Status and Monitoring Progress of Iodized Salt Programs, Jour. Nutrition 2004; 134, 1673-77
- 10) Ohashi et al. Simple microplate method for determination of urinary iodine. Clinical Chemistry 2000; 46, 529-536
- 11) Lucia V.et al, Urinary Iodine Excretion Is the Most Appropriate Outcome Indicator for Iodine Deficiency at Field Conditions at District Level, Jour. Nutrition, 1998