Original Article: *Pediatric Endocrinology Reviews(PER)*. Volume 10, No. 3
Editor-in-Chief: Zvi Laron, MD, PhD(h.c.)
Associate Editor: Mitchell E. Geffner, MD
Associate Editor for Japan and Pacific Area: Toshiaki Tanaka, MD
(*PER* published by: Y.S. MEDICAL MEDIA Ltd.)

PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY REVIEWS

抄訳シリーズ

NO.40

CONTENTS

1 **小児期に慢性疾患に罹患した若年成人男性の性腺機能**
Vincenzo De Sanctis, MD, Ashraf Soliman, MD, PhD, FRCP,
Mohamed Yassin, MBBS, CABM, M Sc, FACP
国立成育医療研究センター研究所分子内分泌研究部　佐藤 直子

2 **Small for Gestational Age（SGA）における メタボリック症候群と血管病変**
Antonio de Arriba, MD, PhD, Mercedes Domínguez, MD, José I Labarta, MD, PhD,
Manuel Domínguez, MD, Beatriz Puga, PhD, Esteban Mayayo, MD, PhD,
Ángel Ferrández Longás, MD, PhD
茨城県立こども病院　小笠原 敦子

3 **小児と思春期における骨の健康：骨塩量低下へのリスク**
Pisit Pitukcheewanont, MD, Juliana Austin, MD, Paul Chen, BS, Natavut Punyasavatsut, MD
国立成育医療研究センター生体防御系内科部 内分泌・代謝科　内木 康博

今号の概要

“*PER*” Volume 10, No. 3より，①小児慢性疾患に罹患した若年成人男性の性腺機能，②最近関心を集めているSGA性低身長症とメタボリック症候群との関係，特にGH治療を受けているSGA性低身長症に言及して，③小児期における骨塩量の獲得，についてのレビューを紹介します。

総監修：たなか成長クリニック院長　田中 敏章

JCRファーマ 株式会社

1 小児期に慢性疾患に罹患した若年成人男性の性腺機能

Reproductive Health in Young Male Adults with Chronic Diseases in Childhood

Vincenzo De Sanctis, MD[1], Ashraf Soliman, MD, PhD, FRCP[2], Mohamed Yassin, MBBS, CABM, MSc, FACP[3]

佐藤 直子　国立成育医療研究センター研究所分子内分泌研究部

● はじめに

米国疾病防疫センター(CDC)は慢性疾患を“長期的に罹患し，自然軽快せず，完治が稀な疾患”と定義している。慢性疾患を有する若年成人男性の多くが性活動と生殖能力に興味があるにもかかわらず，医療提供者は彼らの性腺機能を軽視している。本稿では，慢性疾患に罹患した若年男性の性腺機能に対して原疾患が与える影響を概説する。

● 精巣機能と精子形成の生理学

精巣はステロイド合成と精子形成に重要な役割を果たし，前者は精細管の間にあるライディッヒ細胞で，後者は精細管胚上皮で行われる。精子形成不全・形成異常の病因は，①精巣上位(視床下部−下垂体軸の異常)，②精巣自体(精原細胞，精細胞の成熟不全，精子形成不全)，③精巣下位(精細管からの精子の放出を妨げる輸精管の閉塞)にある。

● ホルモンによる精子形成の調節

思春期の発達は視床下部からのGnRH放出増加で開始され，パルス状に下垂体LH・FSHを刺激する。KISS1遺伝子蛋白のKiss1は，ゴナドトロピン軸の視床下部レベルに存在し，初期の精子形成を促進する。ゴナドトロピンは精巣の発達とステロイド合成を促進する。FSHは精細管での精子産生を刺激し，LHはライディッヒ細胞でのテストステロン産生を刺激する。ゴナドトロピン分泌に関与するネガティブフィードバック機構は以下の2つが存在する。①テストステロンが視床下部・下垂体に働き，GnRH，LHを抑制する(胎生期に確立)，②セルトリ細胞から分泌されるインンヒビンBが下垂体FSH分泌を抑制する(思春期前後のみ)。このシステムの障害により生殖不能に陥る。

● 思春期の発達障害

思春期開始は平均11歳で，14歳までに精巣容量4mL以上に増大する。男児では，思春期遅発は“14歳までの思春期発達の欠如”，性腺機能低下症は“16歳までの精巣容量増大の欠如(4mL未満)”と定義される。年齢を問わず，性腺機能不全は「原発性」と「二次性」の2つに大別され，前者は精巣形成不全によりテストステロン低下，精子形成不全，ゴナドトロピン上昇を伴うもの，後者は視床下部・下垂体が関与し，ゴナドトロピン(LH，FSH)低下〜正常，テストステロン低下を伴うものとされる。

思春期年齢以前の性腺機能不全発症では，小陰茎，小精巣，まばらな陰毛・腋毛，異常に長い手足，高い声が，また思春期年齢以降の発症では，小精巣，索状で軟な精巣，性欲・勃起の低下，インポテンス，精液量低下，無精子症，筋肉量・筋緊張の低下，骨粗鬆症が見られることがある。

● 性腺機能の評価

性腺機能の評価については，以下に留意する。

1. 医学的経過

2. 理学的所見

身体所見(バイタルサイン，身長，体重，BMI，指極，二次性徴，甲状腺所見)，性腺機能低下症の所見(二次性徴の完全・部分欠如)，精巣サイズ(陰嚢内への精巣下降不全，委縮精巣，精巣障害による精子形成低下)，精索静脈瘤の有無，女性化乳房の有無。

3. ホルモン測定

初期検査はテストステロン，プロラクチン，LH，FSH濃度の測定である。インヒビンB濃度はFSHよりも精子形成能の直接的な指標となる。

4. 精液検査

精液検査は男性性腺機能，精子形成，生殖器機能の指標となる。検査は最低2回行い，採取後72時間以内に検査室に届ける。2〜3ヶ月後の再検が望ましい。**表**に成人の顕微鏡的精子検査項目と正常下限値を示す。検査結果は正常，乏精子症，精子無力症，奇形精子症，無精子症に分類される。

5. 精子の特殊臨床検査

精子DNA断片化，アクロソーム反応，活性酸素(ROS)は精原細胞の生殖機能と正常な胎児発達能を示すもので，標準的な精子機能と妊孕性の評価法ではない。

[1]Pediatric and Adolescent Outpatient Clinic, Quisisana Hospital, Ferrara-Italy [2]Departments of Pediatrics and [3]Hematology, Hamad Medical Center (HMC), Doha-Qatar

● 各　論

ヘモグロビン異常症

ヘモグロビン異常症は保因者が190万人いるとされ，常染色体劣性遺伝形式を示す。

1. サラセミア：βサラセミアは単一遺伝子疾患で，βグロブリン鎖の変異により赤血球異形成貧血を伴う。現在，性腺機能低下症による思春期遅発，性機能障害，不妊が問題である。その原因は下垂体への過量な鉄沈着によるGnRHの反応性低下と，精巣への鉄沈着による精巣機能障害である。サラセミアの妊孕性評価と治療の留意点を以下に示す。

- 輸血は血清テストステロン，LH，FSH，IGF-I濃度を上昇させ，精子パラメータを急性的に向上させる。
- 過量な鉄負荷は精子の運動性に影響する。
- 鉄キレーターには催奇形性のリスクがある。
- ゴナドトロピン療法は妊孕性獲得に有効で，精子バンクや凍結保存の利用により精子の保護が可能である。しかし，不妊治療による次世代へ変異伝達リスクについてのカウンセリングが必要であり，生殖問題の指針を作成すべきである。

2. 鎌状赤血球症（SCD）：SCDは一般的な遺伝疾患であり，アフリカ，インド，カリブ海地方，中東，地中海地方で見られる。ホモあるいは二重ヘテロ変異で発症する。βグロブリン遺伝子点変異はβ^S蛋白産生に影響することで鎌状赤血球を形成し，痛みを伴う血管閉塞発作を起こす。治療は輸血，ヒドロキシ尿素（HU），骨髄移植，鉄過負荷予防にキレート剤を用いる。SCD患者は，中等度～重症の原発性性腺機能低下症を起こし，精子パラメータ，精嚢，前立腺などの異常を示す。HU治療は精子パラメータの低下を招くため，HU導入前に精子の凍結保存を推奨する。生殖補助療法の併用で妊孕性獲得が可能となる。

さまざまな内分泌疾患

1. 甲状腺機能障害：甲状腺ホルモンは精巣の発達と機能に関与する。機能亢進症ではE2，LH値が上昇し，E2が精巣に直接働き，精子形成を低下させ，性欲を減退させる。甲状腺機能低下症は，長期罹患により性腺機能低下とステロイド産生能が低下し，不妊症となりうる。

2. 先天性副腎過形成（21水酸化酵素欠損症，CAH）：CAHは常染色体劣性遺伝形式で，コルチゾールの合成障害によるACTH高値，副腎過形成，過剰なアンドロゲン合成を示す疾患である。乳幼児期～小児期に発症する古典的CAHと，青年期～若年成人に発症する非古典的CAHがある。治療の最終目標はQOL改善，妊孕性の保持，有害事象の抑制である。

3. インスリン依存性糖尿病：若年性糖尿病は小児期～青年期に見られる一般的な代謝疾患である。精巣機能障害，インポテンス，妊孕性低下，逆行性射精などが成人男性糖尿病患者で見られている。ゴナドトロピン値は血糖コントロールマーカーと相関があり，糖尿病治療が性腺機能障害に有意に影響する。

消化器疾患

1. セリアック病（CD）：CDはグルテン不耐症で，グルテンの摂取により小腸の粘膜に障害が起こり，進行すると小腸粘膜の萎縮に至る。テストステロン，フリーテストステロン，LH値に上昇が見られ，アンドロゲン不応症を示す。

2. 炎症性腸疾患：クローン病はサルファ剤による治療中に生じる乏精子症との関連が知られているが，治療中止により改善し，生殖能に顕著な障害は見られていない。

3. 嚢胞性線維症（CF）：CFは白人において最も一般的な常染色体劣性遺伝性疾患である。CFはcystic fibrosis transmembrane conductance regulator（CTFR）遺伝子変異が原因となる。男女共に多彩な臨床像（慢性肺炎，膵臓不全，腸閉塞，不妊）を示す。精液検査では射精量の低下，pH低値，低濃度のフルクトース，無精子症が見られるが，生殖補助療法の併用で妊孕性獲得が可能である。

慢性腎疾患

慢性腎疾患や末期腎不全では，高ゴナドトロピン性のテストステロン低下症，精子形成能低下が高頻度に見られる。テストステロン療法は骨密度や性欲を改善させるが，原疾患のリスクと患者のメリットを考慮すべきである。

全小児の約20%が何らかの慢性疾患に罹患しており，その65%が日常生活に支障をきたしている。慢性疾患を伴う青年期の男性に，思春期の成長スパートの欠如，思春期遅発，性成熟の欠如，性腺機能低下症による不妊，性機能障害，精子形成の欠如がしばしば見られる。成長や性腺機能の改善は治療で可能となるため，慢性疾患に伴う内分泌疾患の予後を青年期の患者が認識することは，患者のQOLに重要である。

● 結　論

小児期慢性疾患を経験した青年期の患者は，適切な専門家（内分泌科医，遺伝科医，心理学者，泌尿器科医，専門看護師）のいる専門施設で性腺機能に関する診察を受け，適切な情報（避妊，妊娠，性感染症，不妊）を受けるべきである。小児科から内科への移行は重要であり，発達過程において青年期は治療に関する決断を自分で下す時期となる。

表．妊孕性正常な成人男性における精液検査の下限基準値

精液量	1.5mL
精子濃度	1.5×10^7/mL
1回の射精での総精子数	3.9×10^7
精子運動率	40%
精子前進運動率	32%
正常形態率	4%

2 Small for Gestational Age(SGA)におけるメタボリック症候群と血管病変

Metabolic Syndrome and Endothelial Dysfunction in a Population Born Small for Gestational Age Relationship to Growth and GH Therapy

Antonio de Arriba, MD, PhD[1,2], Mercedes Domínguez, MD[3], José I Labarta, MD, PhD[4], Manuel Domínguez, MD[4], Beatriz Puga, PhD[1], Esteban Mayayo, MD, PhD[4], Ángel Ferrández Longás, MD, PhD[1]

小笠原 敦子　茨城県立こども病院

● はじめに

SGAの乳幼児期の急激な体重増加はメタボリック症候群と関係することから，本稿では前思春期SGA167名と思春期SGA102名について，身体計測値，収縮期・拡張期血圧，臨床検査，内頸動脈内膜中膜厚(CA-IMT)を横断的に検討した。

背景：出生時体重，身長またはその両方が在胎週数の平均の－2SD以下と定義するSGA児の多くは，2歳までに身長が－2SD以上にcatch-upする。その80%は生後6ヶ月までに改善するが，約10%は成人してからも－2SD以下である。

生下時の体格と虚血性心疾患との関連が1989年に報告されて以来，胎児発育と成人病の関係について多くの調査が行われた。その結果，小児期に過度な体重増加が見られるSGAに，2型糖尿病，高血圧，肥満，高脂血症などのメタボリック症候群が報告されている。

高解像度Bモード超音波によるCA-IMT測定により動脈硬化の早期発見が可能となり，家族性高コレステロール血症，1型糖尿病，高血圧の小児におけるIMTの肥厚が知られるようになった。低出生体重(LBW)と内皮機能不全の関係は，その他の心血管のリスクファクターにかかわらず見られ，小児，思春期小児の病理解剖ではすでに内膜肥厚などの血管病変が観察されている。

SGAの定義：ここでは生下時の身長，体重の一方あるいは両方が性別，在胎週数相当の－2SD以下をSGAと定義する。Catch-upがなく4歳時身長が－2SD未満は成長ホルモン(GH)治療の対象である。

● 対象と方法

対象は，4～10歳の前思春期群(Tanner stage 1または精巣容量3ml以下)167名，11～15歳の思春期群(Tanner stage 2～5または精巣容量3ml＜)102名。前思春期群の内訳はGH治療群54名(男24名，女30名)，catch-up群55名(男30名，女25名)，appropriate for gestational age (AGA)群58名(男30名，女28名)。思春期群の内訳はGH治療群41名(男14名，女27名)，catch-up群31名(男9名，女22名)，AGA群30名(男13名，女17名)。測定内容は，体重，身長，頭囲(SGA群のみ)，BMI，収縮期・拡張期血圧，内頸動脈の外・内径，後壁厚およびIMT。GH治療は0.03mg/kg/日の投与で，前思春期群および思春期群における開始時年齢と治療期間はそれぞれ4.93±0.84歳と2.63±0.52年，8.33±2.1歳と4.67±1.67年であった。

● 結　果

血圧とBMI：前思春期群のcatch-up群では収縮期・拡張期血圧がGH治療群よりも高く，思春期群のcatch-up群ではGH治療群およびAGA群と比較しBMI，BMISD，収縮期血圧に有意差が見られた。

超音波所見：前思春期群，思春期群共にcatch-up群のIMTがGH治療群およびAGA群と比較したとき高値であった。

臨床検査：前思春期，思春期両群でインスリン，インスリン/糖比，HOMAインデックスはcatch-up群がGH治療群よりも高値であった。

血圧とIMT：前思春期群では，IMTは生下時身長，身長SD，年齢，拡張期血圧と相関し，収縮期血圧は年齢，体重，身長，身長SD，BMI，拡張期血圧と相関した。拡張期血圧は年齢，体重，体重SD，身長，身長SD，収縮期血圧と相関した。思春期群では，IMTは身長，体重，BMI，BMISD，インスリン，インスリン/糖比，HOMAインデックスと相関し，収縮期血圧は体重，身長，拡張期血圧と相関，拡張期血圧は体重，収縮期血圧と相関した。前思春期，思春期両群において，catch-up群はGH治療群よりもBMI，収縮期血圧，拡張期血圧，IMTが高い結果となった(**表**)。

● 考　察

SGA児の自然なcatch-up growthは，身長体重が満期産である場合の遺伝的潜在能力に到達するための適応反

[1]Andrea Prader Foundation, IACS (Instituto de Ciencias de la Salud - Institute of Health Sciences), Government of Aragon; [2]Obispo Polanco Hospital, Teruel; [3]Barbastro Hospital, Barbastro; [4]Miguel Servet University Children's Hospital, Saragossa

応である。しかしながら急激なcatch-upは体重過多，肥満など体組織の変化に影響する。本研究では4〜10歳の前思春期群に有意差は見られなかったが，思春期群ではcatch-up群のBMIがGH治療群とAGA群よりも高かった。SGAは小児期に腹部脂肪が過剰となるようプログラムされている可能性があり，それはメタボリック症候群である心血管系疾患のリスクファクターとなる。またAGAの体重増加よりもリスクが高く，SGAであることはすでにメタボリック症候群のリスクが高いと考えられる。

Catch-up群は血圧が高く，これが動脈硬化の原因となり心血管病変に発展する可能性がある。0〜71歳の66,000人を対象とした調査では小児，成人共に血圧と生下時体重の間に負の相関が見られた。また8〜13歳のSGAとAGAについての検討では，SGAで出生し低身長のままの児は，血圧が正常でも超音波検査で大動脈に変化が見られている。

SGAにおけるインスリン抵抗性は前思春期と思春期両群に，特にcatch-up群に見られている。0〜2歳ですでに中等度の抵抗性が見られることから，インスリン抵抗性は1歳頃の乳児早期に存在している可能性もある。

代謝性疾患はcatch-upしたSGAには見られるが，catch-upしなかったSGAやAGAには見られないことから，急速な成長が代謝性疾患に関連する可能性を示唆する報告もある。この早期の成長が2〜4歳のSGAで中心性肥満やインスリン抵抗性の発展を招き，またLBWでは3歳までにcatch-upすると8歳時にはBMIと腹囲の増大と，インスリン感受性の低下を招くことが指摘されている。

GH治療の効果を見ると，GH治療群はcatch-up群よりもインスリン，インスリン/糖比，HOMAインデックスが低い。早期産AGA，早期産SGA，GH治療SGAのインスリン感受性は満期産AGAより低いという報告もある。しかし，2〜18歳の1,002名の調査でAGA，SGA，large for gestational age(LGA)群で血糖，インスリン，脂質に差は見られないという結果もある。

心血管系疾患の指標となるIMTが0.4mm以上である割合は，前思春期群のcatch-up群で30.4%，GH治療群で3.7%である。思春期群ではcatch-up群で35.5%，GH治療群で7.3%である。GH治療が少なくともある程度はこれらの病変の進行を予防するように見えるが，おそらくこれは血管拡張分子として知られる一酸化窒素(NO)の局所的な産生によるものであろう。3〜6歳のAGAとSGAの比較で，血圧とCA-IMTに差があるという報告や，子宮内発育不全(IUGR)で腹部大動脈のIMTが有意に厚いという報告，さらに18〜27歳の成人においてvery low birth weight(VLBW，1500g未満)群と満期産群を比較した場合，前者のCA-IMTが厚いという結果も報告されている。

これらの報告から見ると，SGAが成人したときの潜在的リスクについて注意を促す公衆衛生政策が必要であり，SGAの原因となるIUGRを防ぎ，生後は乳児・小児期の急激な体重増加を防ぐことが大切である。また，栄養価の高いミルクを使用することによる急激な体重増加は避けるべきであろう。しかし栄養制限によるSGAの成長抑制は提唱すべきではない。

● 結　語

SGAは，肥満，インスリン抵抗性，2型糖尿病，心血管病などの慢性疾患(メタボリック症候群)に進展するリスクが高い。生下時の低体重，低身長がリスクを増大するばかりではなく，生後1年間の急速な体重増加が早期の慢性疾患に関連する。社会啓発により，IUGRを減らすための妊娠中の生活習慣や栄養面の改善，そして，生後は乳児期早期の急激な体重増加の予防が求められる。GH治療によるメタボリック症候群の進行予防効果については，さらに多くの症例数と長期間の検討が必要である。

表．SGA GH治療群とcatch-up群の比較

	SGA GH	SGA Catch-up	p
BMI＞2SD	0%	3.50%	0.035
Systolic BP＞p97	1.80%	5.30%	0.023
Diastolic BP＞p97	1.80%	5.30%	0.023
Insulin/Glucose＞0.3	1.8%	3.5%	0.411
Homa Index＞2.5	9.2%	16.1%	0.03
IMT＞0.4	3.70%	30.40%	0.001

a) 前思春期群

	SGA GH	SGA Catch-up	p
BMI＞2SD	0%	19.35%	0.002
Systolic BP＞p97	9.7%	16.1%	0.04
Diastolic BP＞p97	9.7%	16.1%	0.04
Insulin/Glucose＞0.3	0%	3.2%	0.011
Homa Index＞2.5	21.9%	51.6%	0.001
IMT＞0.4	7.3%	35.5%	0.001

b) 思春期群

3 小児と思春期における骨の健康：骨塩量低下へのリスク

Bone Health in Children and Adolescents: Risk Factors for Low Bone Density

Pisit Pitukcheewanont, MD[1], Juliana Austin, MD[2],
Paul Chen, BS[1], Natavut Punyasavatsut, MD[3]

内木 康博　国立成育医療研究センター生体防御系内科部 内分泌・代謝科

● はじめに

思春期の終わりまでに獲得した最大骨塩量(PBM)を「貯金」として，その「貯金」をできるだけ増やし，また徐々に減少する「貯金」をいかに維持するかが，成人における骨粗鬆症を予防し骨の健康を保つ要である。成人女性においては，その骨塩量の40%は12～18歳の間に獲得される。よってその間の生活習慣が小児期・思春期の骨塩量獲得に非常に重要であり，それらを調整することで獲得するPBMを増やすことが将来の骨粗鬆症の予防になる。近年になり骨塩量に関係する因子の研究が進み，80%が遺伝的素因によるものとわかってきた。それゆえ家族歴は重要であるが，それ以外にも不健康な生活習慣，栄養，日光曝露，喫煙，活動性なども骨の健康に重要な要因である。本稿では骨塩量獲得に影響を与える要因と，それを向上させるための生活習慣について概説する。

骨塩量の獲得：縦断的研究では，思春期になり骨塩量が急激に増え，男女とも18歳までにPBMの90%が獲得されると報告されているが，一部では20代になってもわずかに増加するという報告もある。椎体の骨塩量は20歳代の女性で最も高く，男女とも性的に成熟した時点でPBMに達するが，女性の方が男性より早い。ただ男性では成人以降骨塩量に変化がないとする報告と，椎体が大きくなるとする報告があり確定していない。ただし椎体以外ではPBMの獲得時期は17～35歳とさまざまで，女性では思春期の終わりには大腿骨頭頸部がPBMに達するが，男女とも長管骨は老年期になっても太くなり続けており，PBMは性別や測定部位により差がある。

● 遺　伝

双子および家族研究で，PBMの85%が遺伝的要因で決定されており，現在までに23の遺伝子がそれに関係していることが知られている。その中にはビタミンD受容体(VDR)，Ia1型コラーゲン(COLIA1)，エストロゲン受容体，1型副甲状腺ホルモン受容体などの遺伝子がある。そのうちVDRとCOLIA1の研究が最も進んでいるが，それらと骨密度との関係に関しては依然評価が定まっていない。

● 身体活動性

小児では1日最低60分の身体活動と最低10分の強度な運動を週3日以上行うように推奨される。成人では最低，週150分の中等度の運動，あるいは週75分の強度の有酸素運動または強度と中等度を組み合わせた有酸素運動が推奨される。有酸素運動は1回あたり最低10分間持続し1週間を通じ満遍なく行うのがよい。

● ビタミンDとカルシウム摂取

母乳中のビタミンDは60IU/Lと低いため，米国小児内分泌学会と米国小児科学会は母乳栄養児では1日あたり400IUのビタミンDを補充するように推奨している。加えて，ビタミンD強化ミルクを哺乳していてもその量が1日1L未満の児であれば，1日当たり400IUのビタミンDを補充するように推奨している。ただし実際1日1Lのミルク摂取は難しく，また1～5歳児では1日600ml以上のミルク摂取により鉄欠乏の危険性が増す。米国内分泌学会ではビタミンDの必要量を，0～1歳の乳幼児では1日当たり最低400IU(400～1000IU)，1～18歳の小児では男女ともに1日当たり600～1000IUとしている。また肥満，抗痙攣剤，グルココルチコイド，ケトコナゾールなどの抗真菌剤，抗エイズ薬を内服している場合は，その年齢の推奨量の2～3倍のビタミンDを摂取することが推奨される。**表1**に米国医学院(IOM)が発表するビタミンDとカルシウム推奨摂取量を，**表2**に米国小児科学会が推奨する小児と乳児のカルシウム摂取量を示す。

● 蛋白質摂取

過剰な蛋白質摂取はカルシウムの排泄を促進し骨形成に悪影響を及ぼすため，蛋白質摂取量は1日の摂取カロリーの10～35%にとどめるべきである。米国農務省は成人の体重当たりの蛋白質推奨摂取量を0.8g/kgとしており，

[1]Center for Endocrinology, Diabetes, and Metabolism, Children's Hospital Los Angeles, Keck School of Medicine of USC, Los Angeles, CA 90027, [2]Division of Endocrinology, Department of Pediatrics, Long Beach Memorial, Miller Children's Hospital, Long Beach, CA 90806, [3]Scottish Rite Pediatric Adolescent Consultants, Children's Healthcare of Atlanta at Scottish Rite, Atlanta, Georgia 30338, USA.

表1. カルシウムとビタミンD摂取量

	カルシウム			ビタミンD		
	推定1日平均必要量(mg/日)	推奨1日摂取量(mg/日)	1日摂取量上限(mg/日)	推定1日平均必要量(mg/日)	推奨1日摂取量(mg/日)	推定1日平均必要量(mg/日)
乳児0〜6ヶ月	*	*	1,000	**	**	1,000
乳児6〜12ヶ月	*	*	1,500	**	**	1,500
1〜3歳	500	700	2,500	400	600	2,500
4〜8歳	800	1,000	2,500	400	600	3,000
9〜13歳	1,100	1,300	3,000	400	600	4,000
14〜18歳	1,100	1,300	3,000	400	600	4,000
19〜30歳	800	1,000	2,500	400	600	4,000
31〜50歳	800	1,000	2,500	400	600	4,000
51〜70歳男性	800	1,000	2,000	400	600	4,000
51〜70歳女性	1,000	1,200	2,000	400	600	4,000
＞70歳	1,000	1,200	2,000	400	800	4,000
14〜18歳妊産婦	1,100	1,300	3,000	400	600	4,000
19〜50歳妊産婦	800	1,000	2,500	400	600	4,000

*乳児の適切な1日摂取量は，0〜6ヶ月では200mg/日，6〜12ヶ月では260mg/日
**乳児の適切な1日摂取量は，0〜6ヶ月では400U/日，6〜12ヶ月では400U/日

Adapted from Food and Nutrition Board at the Institute of Medicine. Reprinted with permission from Tables S-1 and S-2, Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D, 2011 by the National Academy of Sciences, Courtesy of the National Academies Press, Washington, D.C.

過剰摂取は避ける。

● 菜食主義

乳製品を含む動物由来の食品を全く摂取しない完全菜食主義で育てられている小児では，食事からのカルシウム摂取が制限されているため，その摂取量が不足している。乳製品，豆乳，大豆から作ったヨーグルトやチーズ，カルシウムで沈降させた豆腐，カルシウム添加シリアル，スティック状の朝食食品，パスタ，ワッフル，ジュースなどのカルシウムに富んだ食品の摂取ができない場合は，カルシウムの補充が推奨される。

食塩摂取：米国の2010年食品ガイドラインでは，1日の食塩摂取量を2300mg未満にし，さらに51歳以上またはアフリカ系米国人，高血圧，糖尿病または慢性腎疾患を有する場合は1500mgに減らすように推奨している。

● 炭酸水摂取

骨だけでなく全身の健康に対する清涼飲料水の悪影響からも，飲料ガイダンスパネルでは就学児では甘味飲料水を1日1杯(8オンス，約240ml［1オンスを約30mlと計算したとき］)までとするように推奨している。

● カフェイン摂取

現時点では，カフェインが骨密度を低下させるとの証拠はないが，カフェイン入りのソフトドリンクは避けるべきである。FDAは1日のカフェイン摂取量の上限を450mg(コーヒー約3杯)とするように推奨しており，特に妊婦では制限するように勧めている。英国食品安全管理局ではカフェイン摂取に関してのガイドラインは定めていないが，妊婦は1日200mgを上限にするように推奨している。

● 喫　煙

喫煙も受動喫煙も避けるべきで，特に骨密度が低いまたは疲労骨折歴がある患者では禁煙を勧める必要がある。

● アルコール摂取

アルコールの大量摂取は骨密度の低下のほかさまざまな問題を引き起すため，法律で認められた成人になってから，純アルコール換算にして女性で1日0.6オンス(約18ml)，男性で1.2オンス(約36ml)までが許容範囲である。

● 正常妊婦と授乳婦

胎児の骨形成と母乳産生のために，1日当たりのカルシウムとビタミンDの必要量はそれぞれ1000〜1300mg，600IUと増加する。米国内分泌学会では14〜18歳の妊婦もしくは授乳婦のビタミンDの推奨摂取量を1日に800〜1000IU(上限4000IU)としている。

表2. 米国小児科学会推奨カルシウム摂取量

年齢	カルシウム摂取量(mg/日)
0〜6ヶ月	210
7〜12ヶ月	270
1〜3歳	500
4〜8歳	800
9〜18歳	1300
19〜50歳	1000
50歳〜	1200

Reprinted with permission from Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride, 1997 by the National Academy of Sciences, Courtesy of the National Academies Press, Washington, D.C.