
トピックス

自閉スペクトラム症(ASD)者におけるビタミン欠乏症 Vitamin deficiency in subjects with autism spectrum disorder

はじめに

ビタミンB₁欠乏による脚気、ビタミンC欠乏による壊血病など、ビタミン欠乏により特徴的な欠乏症を起こし、かつてはこれらビタミン欠乏症が社会的にも重大な疾患であった。しかし原因が解明され、対策が講じられるようになり、少なくとも先進国においては、これらビタミン欠乏症患者は激減したとされている。このような考え方は、対象が一般市民であれば正しいかもしれないが、食生活に著しく偏りのみられる場合は例外となる。例えばビタミンB₁₂は基本的に動物性食品にしか含まれていないので、厳格なveganにおいては、ビタミンB₁₂欠乏症が必ず起こることはよく知られている。一方、ビタミン欠乏症のリスクが高いと思われるにも関わらず、ほとんど調査が行われていない集団として、自閉症がある。自閉症患者の中には、極端な偏食のみられる例があり、現代の日本で起こるとは信じられないような、重症のビタミン欠乏症が報告されている。まとまった調査はなく、症例報告ではあるが、わが国の例を中心に紹介する。

自閉スペクトラム症(ASD; Autism Spectrum Disorder)について

2013年にアメリカ精神医学会(APA)の診断基準であるDSM-5により、従来自閉症・広汎性発達障害・アスペルガー(Asperger)症候群などの疾患は、自閉スペクトラム症(ASD; Autism Spectrum Disorder)に統一された。

ASDは、言語やコミュニケーションの障害、他者と関心を共有することができない、対人関係困難などの社会性・対人関係の障害、言語やコミュニケーション障害、想像力の障害により、ひとつの興味・事柄に関心が限定され、こだわりが強い等の特徴がある。その他に、知覚の過敏性や鈍感性といった知覚異常がみられることも多い¹⁾。その結果、特定の食品しか摂取しない極度の偏食がしばしばみられ、ビタミンなど、特

定の栄養素欠乏状態に陥ることとなる。

ウェルニッケ(Wernicke)脳症

新井らはウェルニッケ脳症を起こしたASD児を報告している²⁾。症例は15歳男児で、2歳時にASD(重度精神遅滞を合併)と診断された。以前より気分の変動が激しく、食欲不振を繰り返していた。受診の1か月半前から摂食量が激減し、3日前から水分摂取も困難となり、昏睡状態となったため、救急搬送された。MRI検査よりウェルニッケ脳症が疑われ、ビタミンB₁大量療法が行われた。血中ビタミンB₁濃度は14 ng/mLと欠乏域であった。

渡邊らはASDの3歳男児例を報告している³⁾。こだわりが強く自閉傾向がみられていたが、幼稚園入園を契機に、水分以外食事を全く自発的には摂らなくなった。近医での維持輸液による管理が行われたが、ビタミン剤の添加は行われていなかった。さらに走ることができなくなり、摂食障害が続き、および定額も認めなくなったため、入院となった。入院時の検査所見では高血糖(399 mg/dL)、高乳酸血症、代謝性アシドーシスを認め、MRI検査にて大脳基底核に病変を認めた。血中ビタミンB₁濃度は5 ng/mL未満と著しい低値であった。入院後けいれんを繰り返し、一度は心肺停止したものの蘇生に成功し、ビタミンB₁大量静脈注射・人工呼吸管理・胃管による栄養管理が行われ、徐々に全身状態が改善した。

巨赤芽球性貧血(ビタミンB₁₂・葉酸欠乏)

宗永らは7歳男児例を報告している⁴⁾。偏食により摂取できる食品数が少なく、3歳時健診にてASDと診断された。入院までの1年半、食事は白米・カレーのルーが主で、時にフライドポテト、飲水は特定の清涼飲料水のみであった。徐々に活気が低下し、ヘモグロビン4.1 g/dLという、重症の貧血を認めたため入院となった。血中ビタミンB₁₂は50 ng/mL未満、葉酸は2.8 ng/mLと著しい低値であった。ビタミンB₁₂および葉酸

欠乏による巨赤芽球性貧血と診断し、これらビタミンの大量投与が行なわれ、状態が回復した。

眼球乾燥症・角膜潰瘍(ビタミン A)

ビタミン A 欠乏により、眼球乾燥症・角膜障害が起こり、途上国では今でも、ビタミン A 欠乏による失明は重大な社会問題であるが、最近のわが国でも ASD 患者において、重症のビタミンの欠乏症が報告されている。

樽沼らは 6 歳男児例を報告している⁵⁾。2 歳時に ASD と診断され、こだわりが強く、極度の偏食があり、白飯・ふりかけ・特定の銘柄のフライドポテト・ウーロン茶しか受け付けなかった。眼瞼腫脹を認め、眼科にて角膜混濁・感染性角膜炎を指摘され、著者らの病院に紹介された。抗菌薬などによる治療を行ったが、角膜上皮欠損は改善せず、偏食の存在も考慮して血中ビタミン A 濃度を測定したところ 7 IU/dL と低値であった。ビタミン A 剤・総合ビタミン剤などにて治療し、角膜所見は改善した。

高橋らの報告しているのは、7 歳の男児例である⁶⁾。強い偏食があり、ふだんはラーメンと唐揚げしか摂取できておらず、また眼を強く擦る、耳を叩くなどの自傷傾向があった。学校で角膜に白色物付着を指摘され眼科受診、角膜潰瘍の診断にて、著者らの病院に紹介された。血清ビタミン A 濃度 6 IU/dL と低く、抗菌薬などに加え、ビタミン A 治療を行い、角膜所見は改善した。

壊血病

坂本による栄養不良による小児の代謝性骨疾患の総説において、壊血病にも言及されており、海外のものではあるが、ASD による壊血病例も挙げられている⁷⁾。壊血病の症状としては歯肉出血などの出血傾向が有名であり、ここで挙げられている例でも歯肉出血が認められたものもあるが、股関節痛・歩行障害など、出血傾向以外が顕著であったものもあり、診断上の注意を喚起している。

くる病

これは海外からの報告であるが、Tripathi らは、9 歳女児の ASD 例を報告している⁸⁾。女児は成長障害を認めている。1 年前から下肢痛を訴え、装具が作成されたが、さらに上肢痛も発症し、消炎鎮痛薬が処方された。血液検査において、著しい血清アルカリホスファターゼ高値、低カルシウム血症を認めた。また、副甲状腺ホルモンの高値および極めて著しい血清 25 ヒド

ロキシビタミン D [25(OH)D] 濃度の低値 (2.8 ng/mL) を呈していた (30 ng/mL 以上が充足、20 ng/mL 未満が欠乏)。X 線写真においては、石灰化障害および骨幹端の不整・拡大を認めた。以上の検査所見から、くる病と診断された。カルシウム・ビタミン D 補充療法が行われ、血清カルシウム濃度は正常化し、臨床症状も消失した。

Petruzzelli らは、横断調査において、ASD 児と非 ASD の精神神経疾患児の血清 25(OH)D 濃度を比較検討した。血清 25(OH)D 濃度は、前者で 18.6 ± 8.3 ng/mL と、後者の 24.6 ± 13.2 ng/mL より低く、種々の背景因子にて補正してもこの関係は認められ、非 ASD 児に対する ASD 児における、ビタミン D 欠乏のオッズ比は 10.3 であったと報告している⁹⁾。

まとめ

今回極度の偏食の結果、重症のビタミン欠乏症を発症した症例報告を紹介した。わが国において、決して症例報告数が多いわけではないが、これは極度に重症の欠乏症で、あまりに顕著な臨床症状を示した例のみが報告されたものであり、おそらく氷山の一角であろうと思われる。ASD においては、偏った食事による栄養上の問題が、重要な課題になると考えられるにも関わらず、ASD 児に対する栄養研究はほとんど行われていない。

このように ASD 児における栄養調査が進んでいない原因として、ビタミンを含む栄養学研究者間において、ASD 児における栄養面の重要性が、未だ十分認識されていないことが挙げられる。また、知的障害を有する成人 ASD 者が入所・通所する知的障害者施設への常勤管理栄養士配置の割合が低いという、施設側の体制の問題もあると思われる¹⁰⁾。今回文献調査を行ってみたが、わが国においては、症例報告が散発的にみられるのみであり、海外の報告も乏しい。最近 Lancet に ASD に関する詳細な総説が掲載されているが、栄養への言及はみられない¹¹⁾。しかし現在の先進国では極めて稀な、重症のビタミン欠乏症がみられるというのは、重大な問題であり、ASD 者における、包括的なビタミン栄養状態の調査が望まれる。

Key words :autism spectrum disorder, vitamin deficiency, xerophthalmia, Wernicke's encephalopathy, scurvy

- ¹ Faculty of Nutrition, Kobe Gakuin University
² Department of Food and Nutrition, Kobe Shoin Women's University
³ Faculty of Health and Nutrition, Osaka Shoin Women's University
⁴ Department of Clinical Nutrition, Graduate School of Comprehensive Rehabilitation, Osaka Prefecture University
⁵ Research Support Center, Shizuoka General Hospital
Ikuko Edazawa^{1,2}, Junko Ohta¹, Misora Ao³,
Akiko Kuwabara⁴, Kiyoshi Tanaka^{1,5}
- ¹ 神戸学院大学 栄養学部
² 神戸松陰女子学院大学 食物栄養学科
³ 大阪樟蔭女子大学 健康栄養学部
⁴ 大阪府立大学地域保健学域 総合リハビリテーション学類 栄養療法学専攻
⁵ 静岡県立総合病院 リサーチサポートセンター
枝澤 育子^{1,2}, 太田 淳子¹, 青 未空³, 栞原 晶子⁴,
田中 清^{1,5}

利益相反自己申告：申告すべきものなし

(2021.10.1 受付)

文 献

- 育・教育, pp1-3, 金芳堂, 京都
- 2) 新井紗記子, 原紳也, 加藤耕治, 山本英範, 北瀬悠磨, 山本ひかる, 牛田肇, 木戸真二, 奥村直哉 (2014) Wernicke 脳症の小児 2 例. *小児科臨床* **67**, 2137-2143
 - 3) 渡邊誠司, 山倉慎二, 平野恵子, 奥村良法, 愛波秀男 (2009) 長期間の拒食のために Wernicke 脳症を来した自閉症児例. *脳と発達* **41**, 43-46
 - 4) 宗永健志, 堀尚明, 梅沢洸太郎, 若林大樹, 福島秀彰, 堀秀之, 草野知江子, 染宮歩, 嶋田博之, 佐藤吉壮 (2014) 極端な偏食の自閉症児に認められた巨赤芽球性貧血の 1 例. *小児科臨床* **72**, 181-185
 - 5) 樽沼裕子, 今井弘毅, 平野隆雄, 村田敏規, 稲葉雄二 (2017) 自閉症を有する男児のビタミン A 欠乏症により角膜潰瘍に至った 1 例. *眼科* **59**, 457-462
 - 6) 高橋華子, 神谷和孝, 高橋正英, 庄司信行 (2021) ビタミン A 欠乏が原因と考えられる重症角膜感染症を生じた小児自閉症スペクトラム障害の 1 例. *眼科* **63**, 267-273
 - 7) 坂本優子 (2017) 栄養不良がもたらす小児代謝性骨疾患の臨床所見. *MB Orthop* **30**, 75-82
 - 8) Tripathi N, Shankar RK, Baghdassarian A. (2018) Nutritional rickets presenting as chronic episodic extremity pain in a 9-year-old with autism. *Clin Pract Cases Emerg Med* **16**, 251-254
 - 9) Petruzzelli MG, Marzulli L, Margari F, de Giacomo A, Gabellone A, Giannico OV, Margari L. (2020) Vitamin D deficiency in autism spectrum disorder: A cross-sectional study. *Disease Markers* Article ID 9292560, <https://doi.org/10.1155/2020/9292560>
 - 10) 枝澤育子, 松端信茂, 田中清, 太田淳子 (2021) 兵庫県の知的障害福祉サービス施設事業所における栄養管理体制の現状と課題. *日本病態栄養学会誌* (掲載予定)
 - 11) Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J (2018) Autism spectrum disorder. *Lancet* **392**, 508-520
- 1) 金生由紀子, 渡辺慶一郎, 土橋圭子 (2016) 精神発達障害・精神疾患の分類と症状. 新版自閉スペクトラム症の医療・療