

### 低フォスファターゼ症

5例の報告があり、内訳は致死型2例、乳児型1例、遅発型1例、不明1例であった。性別では男児2例、女児3例で、何れも近親婚はなく、家族内発生は2例40%であった。妊娠分娩歴では、致死型の1例は死産、乳児型は2500gの未熟児、型不明例は2分間の無呼吸を呈しているが、他の遅発型1例と致死型1例の妊娠分娩歴では特記すべき事はない。致死型の臨床症状は、死産例では特異な顔貌、短四肢症、骨形成不全を、他の1例は食欲不振と発育障害を認めた。乳児型では易感染性、食欲不振、大泉門開大、短四肢症を認め、既往歴に骨折がある。遅発型および型不明例では歯の発育不全と欠失、小人症を認めている。血清Al-P値は遅発型の1例が7.7KAと正常であった以外は2.1~4.0と年齢正常値より低い値を示した。遅発型の血清のPEAの上昇、死産した例以外の3例尿中PEAの排泄増加が証明されている。X-P所見では、4例に記載があり、骨端変化、骨皮質の薄化、長管骨の短縮と彎曲等を認めている。両親、家族の血清Al-P値については、致死型2例共に両親のAl-P値は低く、遅発型の両親Al-P値も低値であった。致死型1例で%TRPが測定してあり、58%であった。何れも治療法がなく、2例が死亡(死産と致死型)、残る3例は予後良好と報告されている。

## 小児骨粗鬆症の全国実態調査

東京都立清瀬小児病院 土屋 裕

集計された小児骨粗鬆症症例数は22例であり、そのうち20例がステロイド剤によるものであった(表1)。

ステロイド骨粗鬆症の原疾患は15例がネフローゼ症候群、3例が膠原病、2例が血液疾患となっている(表1)。ネフローゼ症候群の病理学的分類については不明であった(以下は表2参照)。

ステロイド剤使用開始から骨粗鬆症発見迄の期間は0.34-8.25、平均4.27年間、その間、実際に服薬していた期間は4~98、平均37.5ヶ月であるところから、これらの症例はほとんど休薬することなくステロイド剤の使用を続けられていたものと推定される。国際法の導入などネフローゼ症候群に対するステロイド剤の使用法の工夫、ステロイド依存病型に対する他薬剤の導入などによって骨粗鬆症を含めてステロイド副作用は大巾に減少しつつあるが、一層の留意が望まれるところであろう。

ネフローゼ以外の症例は、すべて難治性疾患であると同時にステロイド剤が効果を発揮する疾患ではあるけれど、大量のステロイドを安易に長期間使用することを今回のデータは戒めている様に見られた。

骨粗鬆症発見に至る迄のステロイド総使用量は、使用期間と同様、広い範囲に亘っていることは、本症発症に患児側の個性差の関与を示唆しているものであろう。骨粗鬆症発症予防のために、使用量、

使用期間を可及的減少，短くする努力は必要であるとしても，一定の安全域は設定出来兼ねるように思われる。

ステロイド骨粗鬆症発見の動機は，14/19 が背柱痛であったが，残り 5 例は定期的 X-P 検査によって発見されている。12/20 が歩行不能に迄症状が進行してしまっていることから考えても，定期的 X-P 検査を行い早期に発見し，何らかの手段を講じるべきである。

骨 X-P 異常所見の大部分 (15/20, 表 2 中 no information は椎体圧迫骨折はあるが部位記載のなかったもの) は椎体圧迫骨折であるところから定期 X-P 撮影は背柱が最善であろう。血液生化学には異常は認められていないので，これを本症早期発見の指標とすることは出来ない。一部の施設で X-P フィルムのデンシトメトリー，photon absorptiometry が導入されていたが症例数が少く，診断の指標としての評価は今後の検討課題として残された。

患児の身長は，骨粗鬆症発見時平均 28.3 th percentile と低値にあり，その後の身長の伸び率も正常児の約 70% 弱 (平均  $66 \pm 41\%$ ) であった。原疾患やステロイドの身長増加抑制作用も大きく関与しているのであろうが，骨病変の影響も考慮されるべきと思われる。

行われた治療の主なものは，カルシウム剤，カルシトニン， $1\alpha(\text{OH})$  ビタミン  $\text{D}_3$  の投与などであった。しかし，骨粗鬆症改善の認められた 16 症例中，主治医の印象として，治療が有効であったと考えられているものは僅か 2 例のみであり，残り 14 症例はステロイドの減量または減量と治療の両者による改善と考えられている。ステロイド骨粗鬆症に対しては，ステロイドの中止ないし減量が最善の策と言えるようである。しかしながら，上記の治療による重篤な副作用は見られていない。

骨粗鬆症寛解のうち，骨痛の消失および X-P 所見の改善には発症後平均 1.5 ~ 2 年の歳月を要しており，骨 X-P の消失迄には更に長期間を必要とするところから，本症に対しては，予防 (長期間，大量のステロイド剤使用の可及的回避) と早期発見による対処が重要と思われた。

表 1

STEROID OSTEOPOROSIS

Underlying diseases	20
nephrotic syndrome	15
A.L.L	1
J.R.A	1
S.L.E	1
dermatomyositis	1
aplastic anemia	1
OTHERS	2
idiopathic juvenile osteoporosis	1
hyper-IgE-emia	1

表2

## STEROID OSTEOPOROSIS

N=20 male;15 female;5 age at onset;5.9-17.6 mean 10.1±2.8 (N=18)

years after starting steroid to onset of osteoporosis;0.34-8.25 mean 4.27±2.9 (N=14)

age at starting steroids;1.7-10 mean 6.1±2.5 (N=16)

total dose;3400-35000 mean 20355.6±10510.8 (N=12)

month on steroid;4-98 mean 37.5±30.4 (N=11)

dose/day;10.5-33.3 mean 20.3±7.1 (N=11)

present dose;0.1-1.2mg/kg/day mean 0.46±0.36 (N=11)

## C.C

detected with X-ray;0, back pain 2, lumbago 0, back pain+lumbago;6

## PAIN

pain in extremities: lower 2, upper+lower;2, no pain;15

pain in vertebrae ; thoracic;1, lumbar;5, thoracic+lumbar;9, no pain;3 no information;2

## FRACTURE

extremities; yes 0, no 20,

vertebrae ; thoracic 2, lumbar 3, thoracic+lumbar 7, no fracture 5, no information 3,

## WALK

able; 8, unable; 12,

## HEIGHT

% tile; 1-90 th mean 28.3±26.9 (N=16)

## SERUM Ca

mg/dl;8.6-9.9 mean 9.3±0.36 (N=17)

## SERUM PO

mg/dl;2.9-6.6 mean 4.17±0.92 (N=16)

## URINE Ca

mg/kg;2-5.2 mean 3.28±1.1 (N=10)

mg/mg creatinine; 0.26-0.42 mean 0.34±0.068

## TREATMENT

Ca preparation(g/day);2-3 mean 2.5±0.55 (N=6) : for 22-150 mean 63.4±47.6 (N=6) weeks

CT preparation(IU/day);10-10 , mean 10 (N=5) : for 22-22 mean 22±0 (n=5) weeks.

1(OH)vitamin D(Ug/day); 0.38-3.0 mean 0.92±0.73(N=14):for 7-172 mean 67.6±53.6(N=14) weeks.  
others ; (N=7)

## GROWTH VELOCITY

patient/standard ; 0.033-1.5 mean 0.66±0.41 (n=13)

## IMPROVEMENT

no,3 yes,16 ; by treatment 2, by reduced dose 5, by both or unable to decide 9,

## PAIN at PRESENT

alleviated ; yes 15, no 2, : years after onset of osteoporosis 0.16-1.08 mean 0.44±0.43 (N=9)

no pain ; yes 10, no 7, : years after onset of osteoporosis 0.75-3.55 mean 1.58±0.96 (N=7)

## ABNORMALITY on X-RAY at PRESENT

improvement ; yes 11, no 4, : years after onset of osteoporosis 0.5-3.5 mean 1.9±1.1 (N=8)

restoration ; yes 0, no 15, :

## ABILITY to WALK at PRESENT

recovery ; yes 9, no 3, : years after onset of osteoporosis 0.25-1.75 mean 0.86±0.53 (N=8)

## SERUM Ca on and/or after VITAMIN D TREATMENT

mg/dl ; 9-11.3 mean 10.3±0.68 (N=3)

## URINE Ca on and/or after VITAMIN D TREATMENT

mg/kg ; 2-5.1 mean 3.98±1.2 (N=6)

mg/mg creatinine ; 0.16-0.66 mean 0.36±0.19 (N=6)



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



集計された小児骨粗鬆症例数は22例であり、そのうち20例がステロイド剤によるものであった。

ステロイド骨粗鬆症の原疾患は15例がネフローゼ症候群,3例が膠原病,2例が血液疾患となっている。ネフローゼ症候群の病理学的分類については不明であった。

ステロイド剤使用開始から骨粗鬆症発見迄の期間は0.34-8.25,平均4.27年間,その間,実際に服薬していた期間は4~98,平均37,5ヶ月であるところから,これらの症例はほとんど休薬することなくステロイド剤の使用を続けられていたものと推定される。国際法の導入などネフローゼ症候群に対するステロイド剤の使用法の工夫,ステロイド依存病型に対する他薬剤の導入などによって骨粗鬆症を含めてステロイド副作用は大巾に減少しつつあるが,一層の留意が望まれるところであろう。

ネフローゼ以外の症例は,すべて難治性疾患であると同時にステロイド剤が効果を発揮する疾患ではあるけれど,大量のステロイドを安易に長期間使用することを今回のデータは戒めている様に思われた。