

未熟児におけるビタミンDの必要量に 関する研究

大阪大学医学部小児科

愛染橋病院小児科

清野佳紀, 田中祥介
西村和彦

周生期では胎児の骨発育などのためにカルシウムの供給は重要な問題である。一方、近年ビタミンDの研究は代謝および調節、さらに受容体などの分野で著しく進歩している。最も活性の強いビタミンD、即ち $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ は腎の尿細管上皮細胞中のミトコンドリアに存在する1-hydroxylaseにより、 25HD_3 が水酸化されることにより産生される。妊娠時のヒトでは、母体の腎以外に胎盤や胎児の腎でも、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ が産生され、カルシトニンなどとともに、胎児のカルシウム代謝や骨発育にかかわっていると考えられる。近年、極小未熟児の長期生存が可能となり、高頻度に発症するクル病が注目されている。従来、母乳栄養児では、人工栄養児に比べ、クル病の発症が少ないといわれてきたが、極小未熟児では母乳栄養で哺育するとクル病が高率に発症する¹⁾。私達は、(I) 栄養法とクル病の発症の関係をj知る目的で関連病院においてクル病との関連を調べた。ついで、(II) 周産期のビタミンD代謝の調節機構を知る目的で母体血、臍帯血、新生児血(成熟児および未熟児)の活性型ビタミンD($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$)を測定した。

方 法

- (I) クル病の診断はレントゲン学的に明らかなきfrayingやcuppingがみられるものをクル病とした。
- (II) 25HD および $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ は、CPBA法により測定した。

結 果

- (I) 極小未熟児のクル病発症率は表1のごとくであり、母乳栄養児では72.2%と最も高率に発症した。
- (II) 母体血、臍帯血、新生児血の 25HD 濃度は、図1のごとくであり、母児間の相関が認められた($r = 0.709, P 0.001$)。母体血、臍帯血、新生児血の $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 濃度は在胎とともに増加する傾向が認められ、妊娠37週以後： $103.6 \pm 70.8, 65.6 \pm 35.6, 66.6 \pm 32.6 \text{ pg/ml}$ 、妊娠37週未満： $93.9 \pm 50.9, 62.6 \pm 43.1, 34.3 \pm 2.1 \text{ pg/ml}$ であった。ことに在胎32週未満の極小未熟児では極度の低値であった。図2のごとく満期産児では臍帯血の血中 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 濃度は母体血より低値であったが、臍帯動脈血では動・静脈血混合血より高値をしめした。

考 察

周生期はいかなる動物に於てもカルシウム代謝は重要な問題である。あらゆる動物では胎児の骨発育のために母体は妊娠中に多量のカルシウム・リンなどを必要とする。ヒトでも妊娠中は経胎盤的にカルシウム・リンは能動的に母体側から胎児側にtransportされている。

さて妊娠中母体血の $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 値が妊娠経過とともに上昇することは、Kumarらの報告によって明らかとなった。彼らによれば、妊娠中は母体のカルシウム要求量が増大しているので、カルシウム吸収を増加させるために血中 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 値が上昇しているという。さらに1-hydroxylase

による $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 産生を増加させる因子として、PTH以外に、エストロゲン、ヒト胎盤性ラク トゲン等をあげている。

それでは胎児のビタミンDの活性化の調節は、 どのように行われているのであろうか。

まず基質である 25HD_3 は、経胎盤的に母親か ら胎児に移送させることはよく知られている。筆 者らの成績によれば、在胎週数が34週以後では 1α 水酸化酵素は、十分活性を有するようである。近 年、未熟児とくに出生時体重1500g未満の極小未 熟児を母乳で栄養する場合には、クル病が多発す

るという報告が多い。これは極小未熟児のように 生下時体重が少なく在胎数が32週以前の乳児を栄 養する場合には、母乳に含まれている程度のリン カルシウム・ビタミンDの含量では、骨成長にと って絶対的に不足しているものであり、それに、ビ タミンDの活性化障害などもあいまってクル病を 発症すると考えられる。

文 献

- 1) 清野佳紀, 藪内百治, 医学のあゆみ, 127: 973, 1983.

表 1.

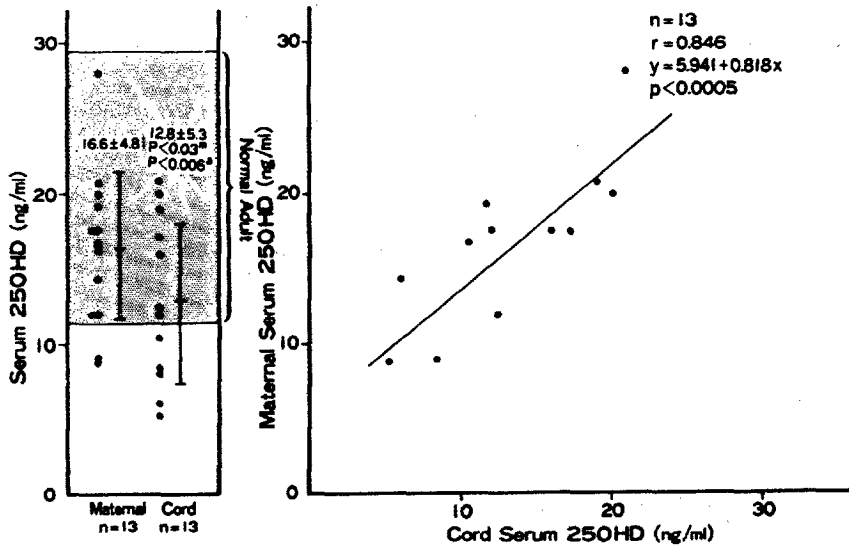
栄養法別にみた極小未熟児のくる病発生率

	児の 数	在胎週数	出生体重(g)	くる病 の数	発生率
母 乳 群	18	28.2 ± 2.6	1040.3 ± 240.6	13	72.2%
人工栄養群 (成熟用粉乳)	40	28.6 ± 1.8	1241.3 ± 213.4	19	47.5%
母 乳 + 成熟児用粉乳群	25	31.0 ± 3.2	1331.2 ± 173.1	12	48.0%
母 乳 + 未熟児用粉乳群	29	30.1 ± 3.0	1187.3 ± 200.8	16	55.2%

(混合栄養)

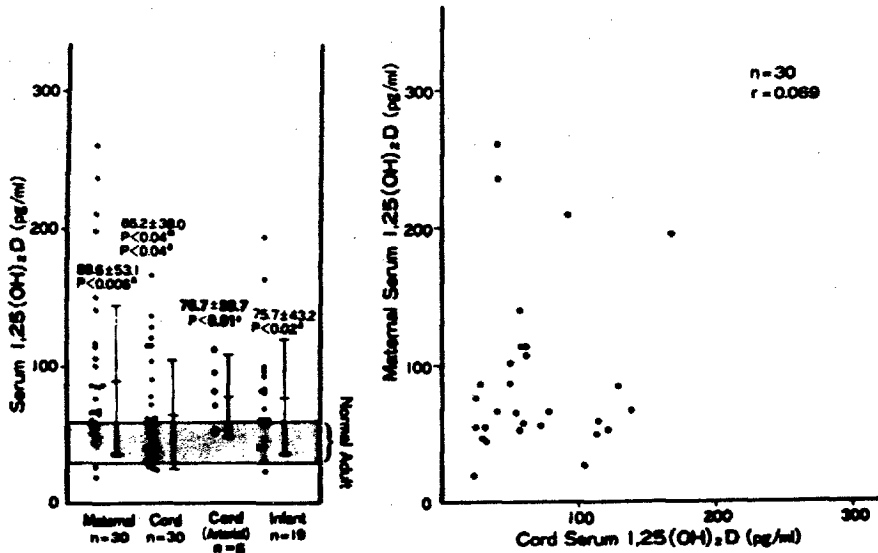
- 注：。人工栄養群は、成熟児用ミルクP7A(13%全乳)を15%にして使用
。混合栄養群 母乳を生後2週間~4週間与えた後、母乳に15%P7A または、15%LWミルクor16%PMミルクor17%ブレミルクを加えた。

Serum 250HD Concentrations in Paired Maternal-Cord Sera



⊗ 1.

Serum 1,25(OH)₂D Concentrations in Paired Maternal-Cord-Infant Sera

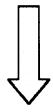


⊗ 2.

研究成果の刊行に関する一覧表

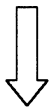
論文名 (書名又は誌名(巻号数))	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
<p>○ Serum Levels of Vitamin D Metabolites in children receiving Total parenteral Nutrition. JEPN. 10(2) 191-194, 1986</p>			Saburo Kimura et al.
<p>○ Effect of Alternate and Simultaneous Administrations of calcium and phosphorus on Calcium Metabolism in children receiving Total parenteral Nutrition JEPN 10(5) 513-516, 1986</p>			Saburo Kimura et al.
<p>○ Abnormal relationship between serum phosphate concentration and renal 25-hydroxylcholecalciferol-1-alpha-Hydroxylase Activity in X-Linked Hypophosphatemic Mice <u>Mineral and Electrolyte Metab</u> 12: 194-198, 1986.</p>			Kanji Yamashita et al.
<p>○ Effect of 1,25-Dihydroxy vitamin D₃ on Inulin Secretion: Direct or Mediated? <u>Endocrinology</u> 118(5) 1971-1976, 1986</p>			Yoshiyuki Tanaka et al.

(注) この表に記入した書籍又は雑誌を1部添付すること。



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



周生期では胎児の骨発育などのためにカルシウムの供給は重要な問題である。一方、近年ビタミンDの研究は代謝および調節、さらに受容体などの分野で著しく進歩している。最も活性の強いビタミンD、即ち1,25(OH)2D3は腎の尿細管上皮細胞中のミトコンドリアに存在する1-hydro-xyaseにより、25OHD3が水酸化されることにより産生される。妊娠時のヒトでは、母体の腎以外に胎盤や胎児の腎でも、1,25(OH)2D3が産生され、カルシトニンなどとともに、胎児のカルシウム代謝や骨発育にかかわっていると考えられる。近年、極小未熟児の長期生存が可能となり、高頻度に発症するクル病が注目されている。従来、母乳栄養児では、人工栄養児に比べ、クル病の発症が少ないといわれてきたが、極小未熟児では母乳栄養で哺育するとクル病が高率に発症する。私達は、〔 〕栄養法とクル病の発症の関係を知る目的で関連病院においてクル病との関連を調べた。ついで、〔 〕周産期のビタミンD代謝の調節機構を知る目的で母体血、臍帯血、新生児血(成熟児および未熟児)の活性型ビタミンD(1,25(OH)2D3)を測定した。