

未熟児におけるCa, Pの必要量に 関する研究

日本大学小児科 井 村 総 一

研究目的

母乳栄養の普及とともに、母乳栄養の極小未熟児に高率にくる病が発生することが知られて来た。前年度までの班研究で、われわれはこのくる病発性が活性型ビタミンD剤の投与により減じるものの、なおその予防効果は不十分で、生化学的所見からCa, P欠乏がくる病発生の主要因であろうことを指摘した。このことはCa, Pの補給(調整粉乳の添加)によってくる病発生率をさらに減じることが出来ることで裏付けられた。しかしながら、それによっても全てを予防することは出来ず、Ca, Pの必要量さらには他の要因についてなお検討の余地がある。

今回はこれまでに得られたデータおよび最近の知見を整理し、今後の研究の方向づけを行いたい。

研究方法

昭和58年～60年度の研究報告で対象とした極小未熟児について、母乳栄養児(A群)と調整粉乳を添加した混合栄養児(B群)の生化学的所見、くる病発生率を比較検討した。またX線マイクロデンシトメトリー法による平均骨密度の経時的変化を観察した。なお、くる病の判定は尺骨端X線写真によって、田坂分類1+以上を陽性とした。

研究結果

1. Ca, P摂取量

A群, B群とも胎内発育に必要な量より少なく、吸収、蓄積率を考えるとA群ではかなり少なく、とくにPについては30mg/kg/日前後と著しく少ない。

2. 生化学的所見

血清Ca値は両群にほとんど差がなく、正常範囲

内にある。血清P値はA群で有意に低く、3.0mg/dl以下の例もみられる。尿中Ca排泄(Ca/Cr)はA群で常に著しい高値をとるのに対してB群ではほぼ0.1～0.3の間にある。尿中P排泄(%TRP)はA群ではほぼ100%でP排泄がほとんどないのに対して、B群では75～95%の間を変動している。血清アルカリフォスファターゼは生後10～15週にかけて上昇し、A群とB群との間に有意差を認めないが、A群の方が若干早くピークに達する傾向がみられる。

A群, B群の超未熟児各1例のCa, P摂取量、生化学的所見の経日的変化を図1, 図2に示す。

3. 血中ビタミンD濃度の変動

血中ビタミン1.25(OH)₂Dは高値をとるとされるが、超未熟児のデータは少なく、またP欠乏との関連も必ずしも明らかではない。

4. くる病発生率

予想されるCa, Pの不足を補う目的で、調整粉乳を添加し混合栄養とした場合と母乳単独栄養の場合(いずれも活性型ビタミンD投与)とで、くる病発生率を比較すると、前者で23%, 後者で50%で、混合栄養とすることで、発生率は半減する(表1)。

5. 骨塩含量の変動

平均骨密度(Σ GS/D)は両群とも、胎内での骨発育を下回り、生後週令の増加とも少なくとも修正在胎45週頃までは低下をつづける。

考 察

母乳栄養児においてはCa, PとくにP欠乏状態にあり、そのため低P血症、腎尿細管でのCa再吸収抑制(高Ca尿症)、尿中P排泄の低下を来すものと考えられる。この高Ca尿症はP欠乏のため

Ca, Pが一定の積に沈着出来ず、利用障害で尿中に漏れ出てくるものと思われる。P投与によって尿中へのCa排泄は明らかに減少してくる。血清Ca濃度は低P血症の状態では血清P濃度を適正に維持すべく骨からのCa, Pの動員が起っているためCa摂取量も少ないにもかかわらず正常範囲内にみかけ上維持されているものと思われる。

血中 $1.25(\text{OH})_2\text{D}$ 濃度の高値はP欠乏によってもたらされ、P投与によって正常化されると言われるが、P投与によっても変化しないとの指摘もあり、Ca, Pの投与によって正常化すると報告もある。この高値持続の理由は明らかではない。とくに超未熟児については今後検討を要する点と考えられる。

このようなCa, P欠乏に対しては、当然Ca, Pの投与が考えられるが、それぞれ単独で投与するとなるとCa/P比の問題、投与方法など、臨床実地上繁雑にならざるを得ない。従って、最もpracticalな方法として比較的Ca, P含量が多く、バランスよく添加してある未熟児用調整粉乳を母乳と交互あるいは半量づつ混合する方法が適していると思われる。投与量については胎内発育に必要な量と同程度にまで必要かどうかは不明で、同程度以上投与してもくる病を予防出来ないとの報告もある。今回の混合栄養時の投与量はおよそCa80mg/kg/日、P65mg/kg/日であった。至適投与量の決定は困難な課題と思われる。

P単独投与も考えられるが、Caの摂取量も少なく、retentionも少ないと思われるので、Caの同時投与はreasonableと考えられる。またその効率を上げるためにビタミンDの投与も必要であろう。この際、活性型ビタミンDの投与は必ずしも必要ではないかもしれない。

骨変化についてみると、極小未熟児とくに超未熟児などでは骨端の変化がなくても骨折を起して来るような例がある。これらの例では骨が菲薄で、くる病性変化より骨量の減少と思われる所見が目立つ。つまりマトリックスの生成が不良で、骨の成長が遅れそのために石灰化含量が少ない状態'osteopenic'な状態が加味されているものと思われる。実際に平均骨密度が持続的に低い例が少なからず認められる。血中 $1.25(\text{OH})_2\text{D}$ の持続的高値が骨のコラーゲンを障害する可能性も示唆されている。

未熟児の骨における骨塩含量の低下は多因子性と考えられ、今後更に児の長期的なfollowを続け、適正な栄養法へとfeed backさせることが必要であろう。

ま と め

1. 母乳栄養の極小未熟児にくる病の発生が高率に認められる。
2. 在胎週数の短い程、出生体重の小さい程発生率が高い。
3. 活性型ビタミンD投与により発生率は低下するが、その予防効果は十分ではなく、D欠乏が主要因とは考えにくい。
4. 活性型ビタミンD剤 $1\alpha\text{OHD}_3$ と $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ とでその効果に差がみられない。
5. 生化学的所見からくる病発生の主要因はP欠乏と考えられる。
6. P, Ca, ビタミンDの添加によって発生率を減少させることが出来る。
7. 超未熟児ではくる病性変化より'osteopenic'な変化が強いと考えられる。

Course of biochemical parameters and mineral intakes
in breast fed infant

32w 950g

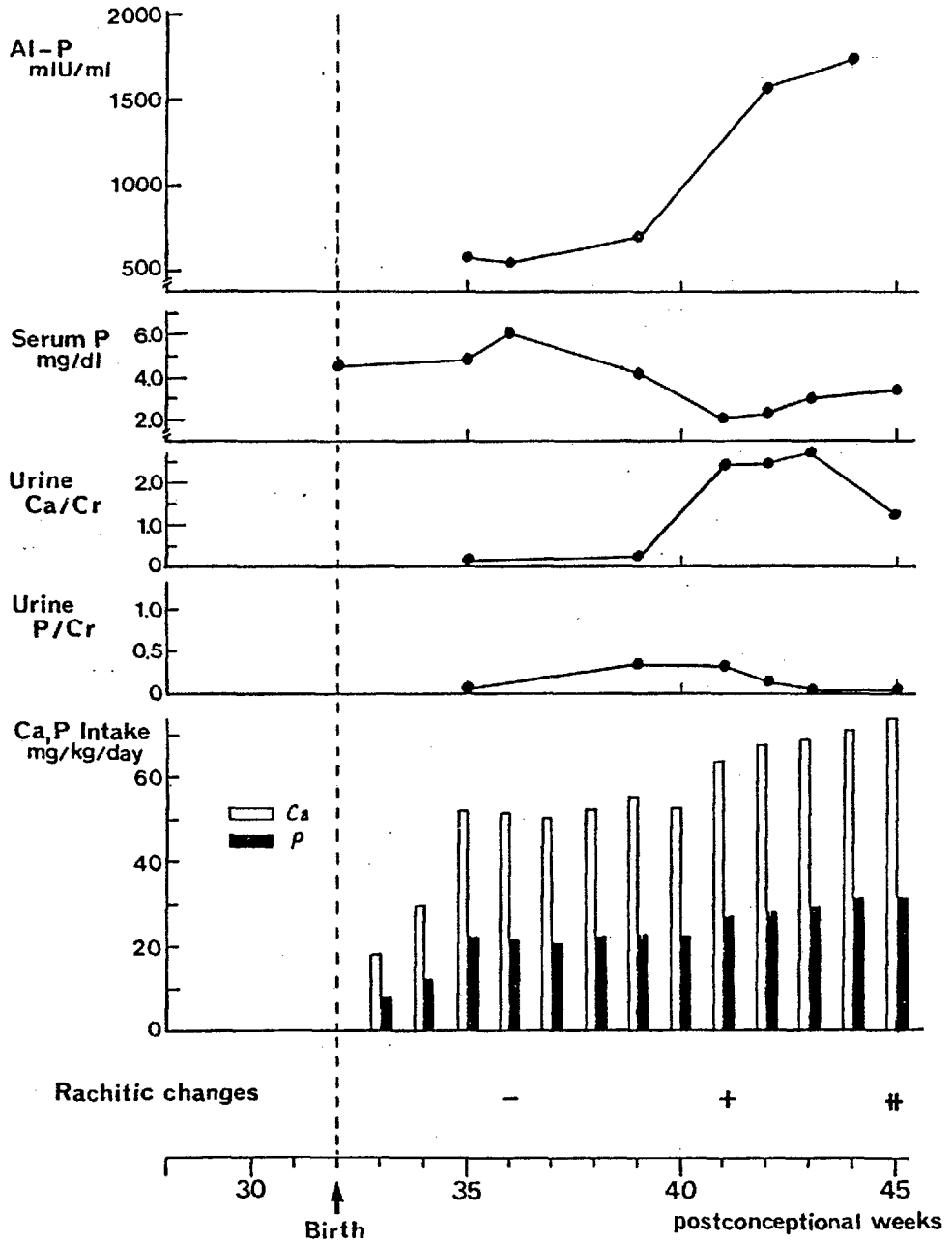
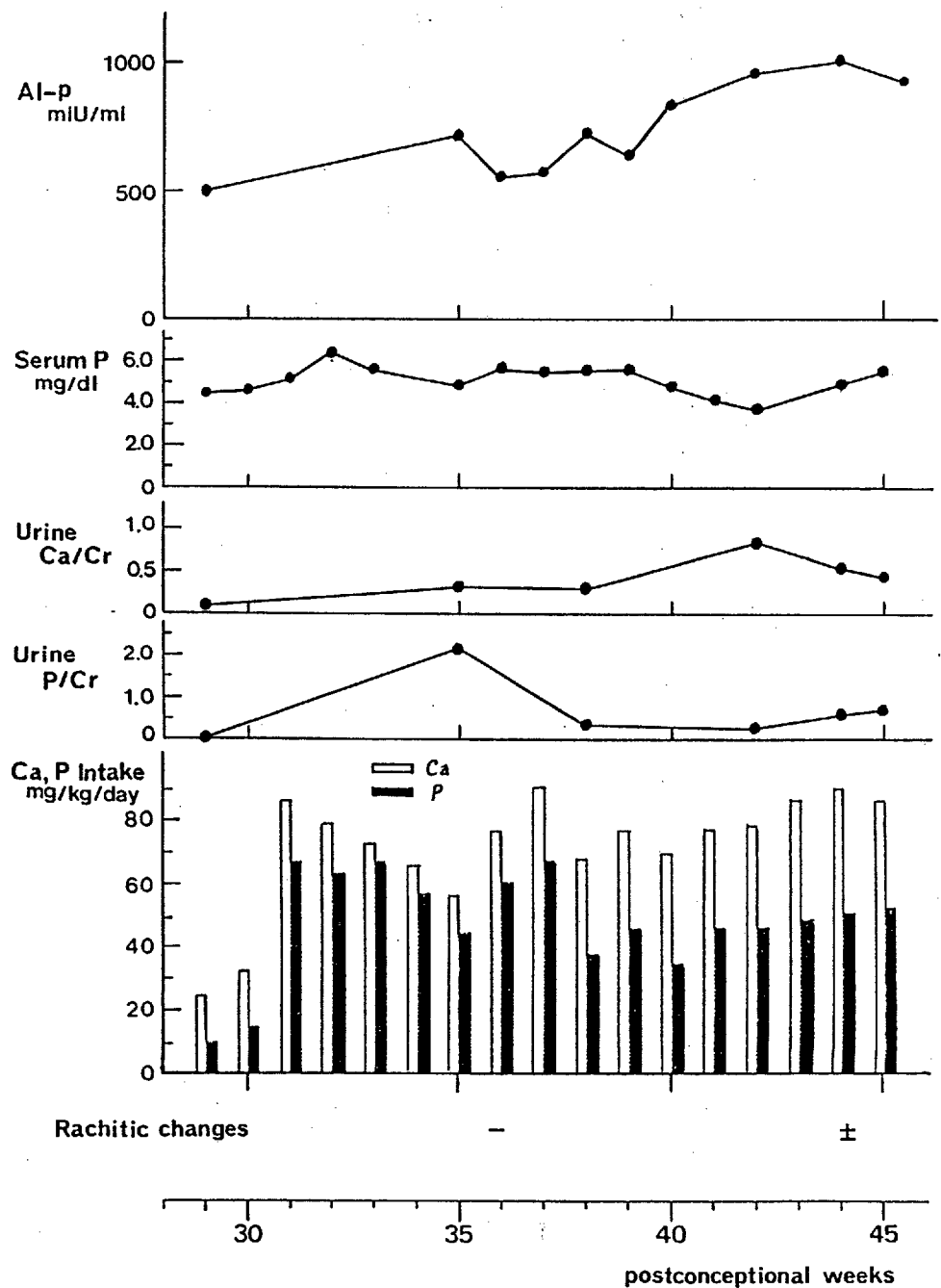


图 1.

Course of biochemical parameters and mineral intakes
in mixed fed infant

26w, 862g



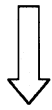
⊠ 2.

表1.

母乳栄養児におけるCa, P添加の効果
(出生体重<1500g)

	母乳 + ビタミンD	母乳 + ビタミンD + Ca, P
例数	10	13
平均出生体重(g)	1251 (920-1340)	1233 (788-1440)
平均在胎週数(w)	30.2 (27-33)	29.7 (25-33)
くる病性変化 ≥ 1+	5 (50%)	3 (23%)

* Ca, Pは調整粉乳を加え混合栄養とすることで添加



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



研究目的

母乳栄養の普及とともに、母乳栄養の極小未熟児に高率にくる病が発生することが知られて来た。前年度までの班研究で、われわれはこのくる病発性が活性型ビタミンD剤の投与により減じるものの、なおその予防効果は不十分で、生化学的所見からCa,P 欠乏がくる病発生の主要因であろうことを指摘した。このことはCa,Pの補給(調整粉乳の添加)によってくる病発生率をさらに減じることが出来ることで裏付けられた。しかしながら、それによっても全てを予防することは出来ず、Ca,Pの必要量さらには他の要因についてなお検討の余地がある。

今回はこれまでに得られたデータおよび最近の知見を整理し、今後の研究の方向づけを行いたい。