

未熟児クル病の予防 $1\alpha-D_3$ 投与の効果について

静岡県立こども病院

志村 浩 二

研究目的

極小未熟児の救命率向上に伴い、未熟児のクル病が注目されてきた。その多くはX線上のクル病性変化もいならず回復するが、より低栄養下におかれ、かつ長期間の施設内管理を要する極小未熟児においては、病的骨折さらには慢性呼吸障害をも起しうるため予防が望まれる。

そこで $1\alpha-D_3$ を投与し、そのクル病発生予防効果につき、血清アルカリ・フォスファターゼ (AL. P.)、血清カルシウム (Ca) および血清リン (P) 濃度を測定、その推移より検討してみた。

研究方法

対象は、昭和52年6月開設時から昭和56年12月末日までの4年半に、静岡県立こども病院新生児病棟に入院した出生体重2000g未満の低出生体重児379例のうち、肝障害がなくAL. P.、CaおよびPを測定しえた249例である。 $1\alpha-D_3$ は授乳がスムーズとなり、かつAL. P.が200 IU/L.を越えた時点より、 $0.1\text{ r}\mu\text{/kg/day}$ 、1日1回投与を原則としたが、超未熟児症例においてはより早期の、そして状況に応じて $0.2\text{ r}\mu\text{/kg/day}$ 程度までの増量を行った。

$1\alpha-D_3$ 投与群は82例 (AFD児67例、SFD児15例)で、非投与群167例 (AFD児121例、SFD児46例)と、そのAL. P.、Ca、Pの推移につき比較検討した。

なおAL. P.はBessey-Lowry-Brock改良法 (新生児正常域40~230 IU/L)で、Caはコーニング社Ca-analyzer (3.1~5.0 mEq/L)により、そしてPはDaly-Ertingshausen法 (4.6~8.4 mg/100 ml)により測定した。

研究成績

1. 血清アルカリ・フォスファターゼ (AL. P.)

各症例の生後日令を月経令の延長として表現し、

それぞれの測定値を集計、その平均値及び標準偏差を示した。図1はAFD児についてであるが、AL. P.値が高いゆえに $1\alpha-D_3$ を投与した症例が多いため、 $1\alpha-D_3$ 投与群が全体に高値を示したが、次第に非投与群との差が小さくなり44週以降には非投与群より低値を示した。すなわち非投与群が上昇し続けるのに対し、投与群には下降傾向をみた。

SFD児では一部に300 IU/L以上の高値症例をみたが、全体的には低値であった。

次に $1\alpha-D_3$ の効果をより明らかにするために投与時期をあわせ、その前後のAL. P.値を症例毎にみた。図2は出生体重1000g未満の超未熟児症例であるが、この群では一時的に下降傾向をみるも投与後1~1.5カ月頃より再び上昇している。とくに出生体重800g未満児では一例を除き全例再上昇を継続し、 $1\alpha-D_3$ の増量を余儀なくされている。このようにintensive careを要し、かつ早期授乳の困難な超未熟児症例に対しては、 $1\alpha-D_3$ のより早期の投与、さらに状況に応じた増量が考慮される。

これに対し出生体重1000g以上の児や、SFD児では $1\alpha-D_3$ 投与により明らかにAL. P.の低下をみた。

2. 血清カルシウム (Ca)

図3にみるごとく早期より投与群が高値を示している。AL. P.が低下傾向を示した44週以降でも非投与群に比し高値を示したが、 $1\alpha-D_3$ の影響とも思われる。かかる傾向はSFD児においてもみられた。しかしながら、いずれもCa 5.5 mEq/L以上を継続するといった症例はみられず、 $1\alpha-D_3$ $0.1\text{ r}\mu\text{/kg/day}$ 程度では異常高値の恐れはないといえそうだ。

3. 血清リン (P)

Ca高値を示した $1\alpha-D_3$ 投与群で、AFD児、SFD児ともにPの低値をみた。

また、とくに1250g未満の極小未熟児で、長

期間搾母乳を投与した症例で $4\text{mg}/100\text{ml}$ 以下の低リン血症をみた。

図4は比較的長期間P濃度を測定しえた症例での授乳内容とPの推移をみたものだが、○印の搾母乳から□印のプレミルク、×印の通常ミルクへの変更によるPの上昇をみる事ができる。全身状態のほぼ同じ程度の症例でも、初期より人工乳が投与できた症例が比較的高値を維持したのに対し、搾母乳の続いた症例では低値を示している。図4で $1.7\text{mg}/100\text{ml}$ を示した在胎33週、出生体重 1080g の症例も人工換気を要さず管理できた比較的状态の良いベビーであったが、搾母乳の投与期間内は測定しえた範囲ではPは $3.3\text{mg}/100\text{ml}$ 以下であり、人工乳変更とともに急上昇した。このように母乳栄養児の場合には、低リン血症性クル病の発生の恐れがあり、早期対応が必要と思われる。

考 察

極小未熟児の救命率向上に伴い、従来あまり問題とされなかった病態が注目されてきている。すなわち、動脈管開存症、気管支肺異形成(BPD)、脳室内出血および続発性水頭症、未熟児網膜症、新生児壊死性腸炎そしてクル病である。未熟児のクル病は、多くの場合はX線上の変化をみるにいたらず、授乳量が増し、家庭保育に移行するとともに改善して行くが、長期間の施設内管理を要し、かつ低栄養状態に置かれがちな極小未熟児では注意すべき病態といえる。

その主因は全身状態の不良・未熟児によるビタミンD、Ca、Pの吸収不全を含めた補給不足であり、さらに副甲状腺機能を含めたCa代謝の未熟性、紫外線をカットされた施設内管理、急激な身体発育、早産による母体からの供給不足などの要因が考えられる。

そこで早期からのビタミンD、とくに $1\alpha\text{-D}_3$ 、Ca、Pの補給が考えられるが、吸収不全、血清Caの高値さらに腎不全などの問題もあり、その投与開始時期、投与量についてはなお検討を要すると

ころである。

今回 $1\alpha\text{-D}_3$ 投与例と非投与例のALP、Ca、P濃度の推移をみたが、 $1\alpha\text{-D}_3$ の予防効果は十分と判断された。私達はALP 200IU/L 以上となった時点で、 $0.17\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の経口投与を開始したが、 1250g 未満の極小未熟児は一時的にALPの下降傾向をみるも再上昇している。とくに搾母乳を長期間投与せざるを得ない症例でその傾向が著しかった。同じような在胎期間、出生体重の極小未熟児でも、人工栄養がスムーズに進むとより大きい未熟児と同様に正常域を維持できている。従って全身状態悪く搾母乳から人工栄養への変更がスムーズに行き難い極小未熟児では、生後一週、遅くも二週より $0.17\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の $1\alpha\text{-D}_3$ を投与し、状態が落ち着き次第、母乳栄養に伴う低リン血症改善も期待し、人工乳できうればビタミンD濃度の多い、いわゆる未熟児用人工乳を使用する。同時になおALP、Ca、Pの正常化が不十分であれば $0.27\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度の $1\alpha\text{-D}_3$ 投与を行う。母乳から人工乳への変更には問題のあるところだが、旺盛な発育に伴う低蛋白血症、貧血、低ナトリウム血症などの改善をも期待し、私達は搾母乳で保育し無呼吸、腹部膨満などが消失した段階で通常人工乳さらにプレミルクへの変更を行っている。

結 語

$1\alpha\text{-D}_3$ $0.17\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ を、出生体重 2000g 未満の低出生体重児に、生後2~3週より投与したところ、非投与例に比しALPの上昇は少なく、クル病発生予防効果ありと判断された。しかしながら極小未熟児、とくに出生体重 800g 未満の超未熟児では、一時ALPの下降をみながらその後再び上昇しており、より早期投与、さらに状況に応じて $0.27\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度までの増量が望ましい。

また長期間の母乳栄養児では、低リン血症性クル病発生の可能性あり、なんらかの形でリンの補給も行う必要がある。

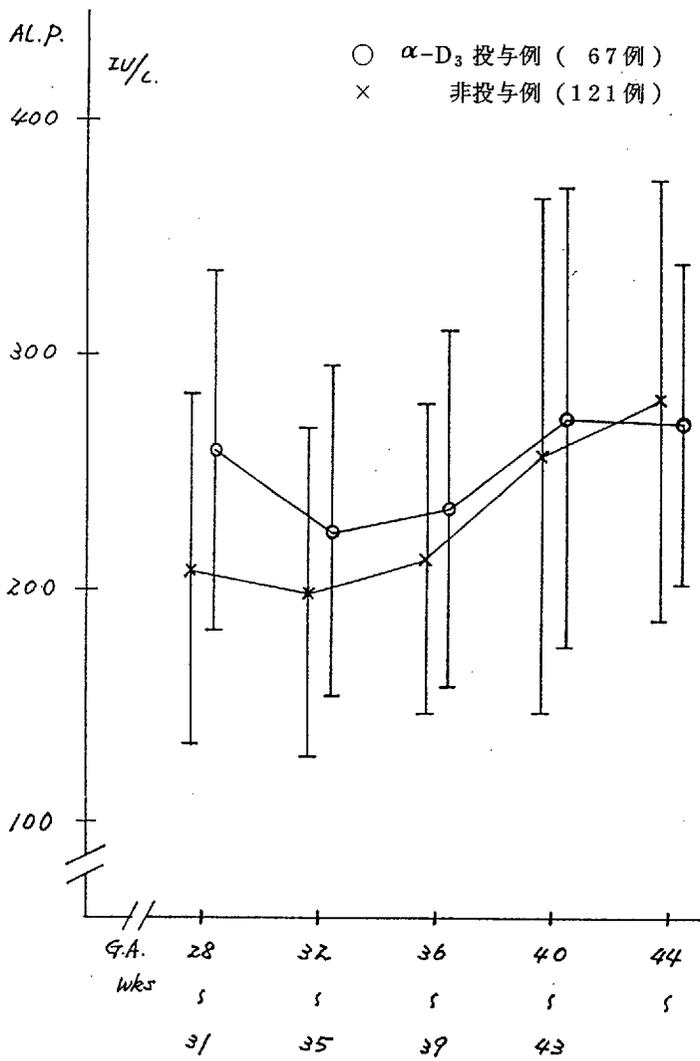


図1. 血清AL.P. 値の推移 (AFD児)

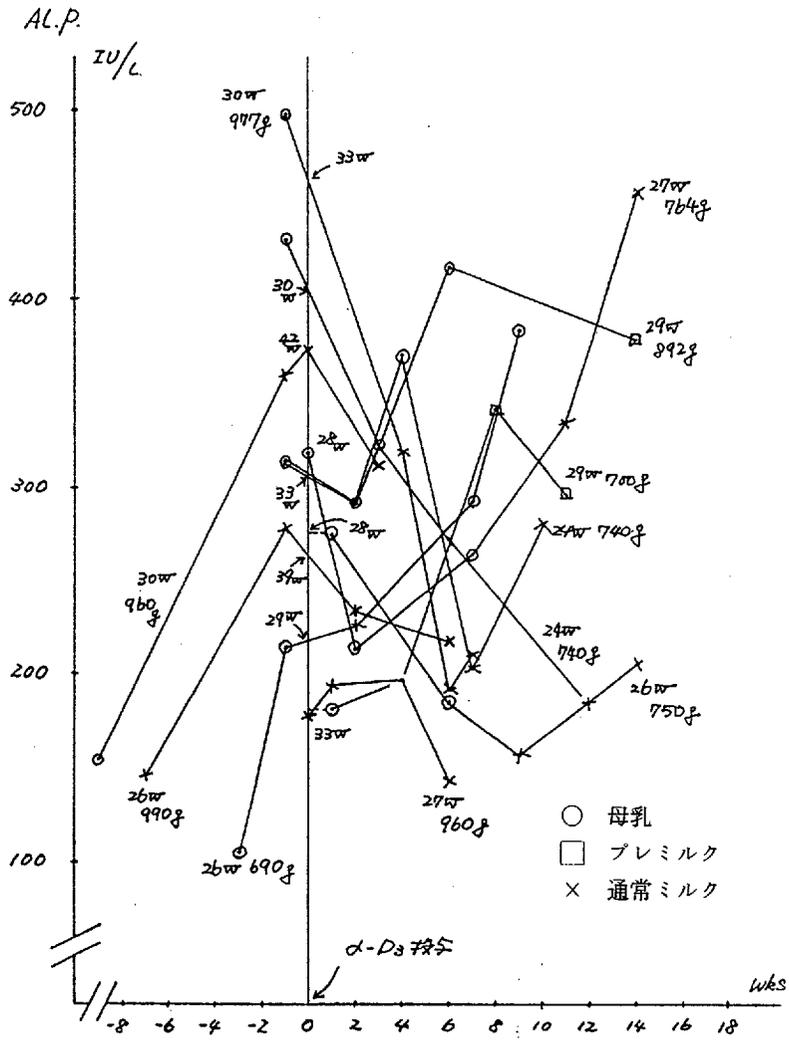


図2. α-D₃投与による血清AL.P. 値の推移
(出生体重1000g未満児)

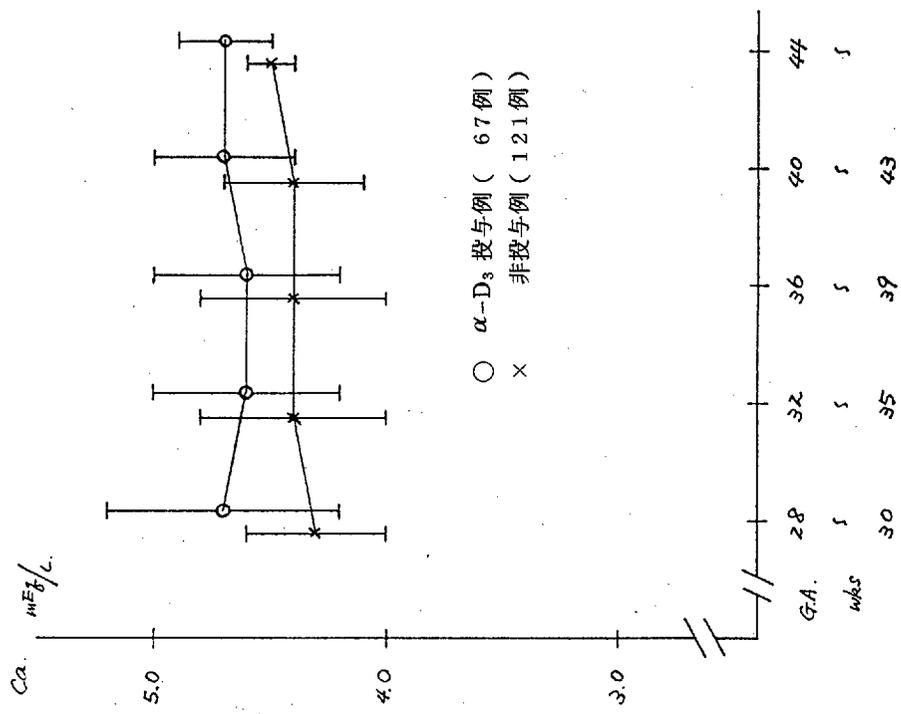


図3. 血清Ca値の推移 (AFD児)

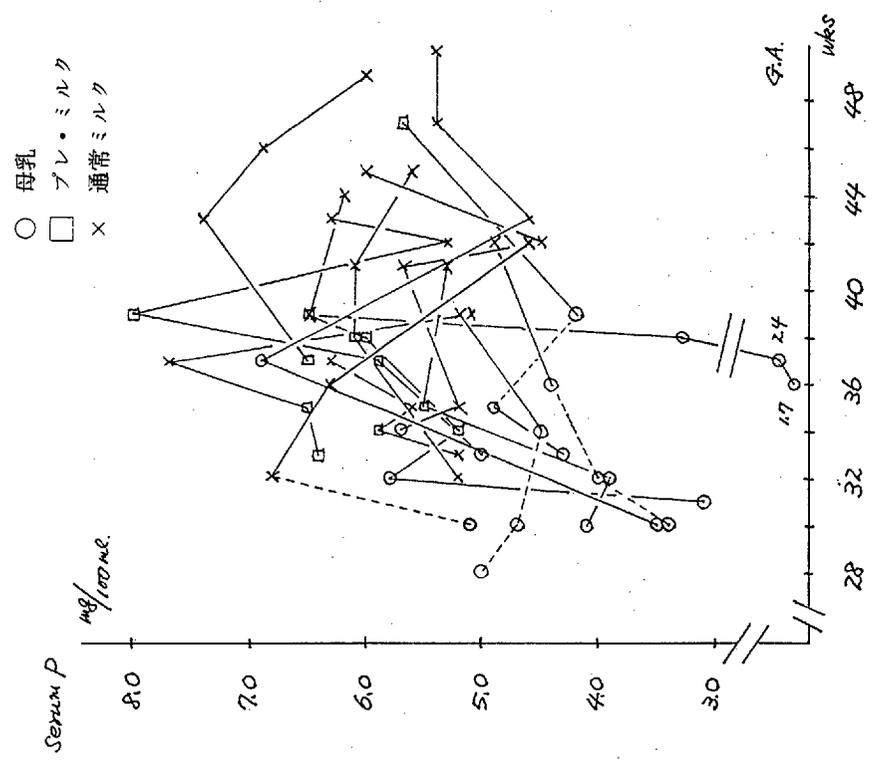
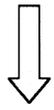
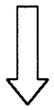


図4. 授乳内容と血清リン濃度



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

極小未熟児の救命率向上に伴い、未熟児のクル病が注目されてきた。その多くはX線上のクル病性変化もいならず回復するが、より低栄養下におかれ、かつ長期間の施設内管理を要する極小未熟児においては、病的骨折さらには慢性呼吸障害をも起しうるため予防が望まれる。

そこで1,25-(OH)₂D₃を投与し、そのクル病発生予防効果につき、血清アルカリ・フォスファターゼ(ALP)、血清カルシウム(Ca)および血清リン(P)濃度を測定、その推移より検討してみた。