

1 α -OH-D₃の未熟児くる病予防効果に関する研究

東京都立築地産院小児科

多田 裕

研究目的

近年極小未熟児の生存率が高まり、出生体重1000g未満の超未熟児の生存する例も増加している。このような場合に適切な栄養方法に関してはいまだ十分な研究がなされて居らず、未熟児やHigh Risk児の栄養についても再検討が必要になっている。

最近では、極小未熟や超未熟児を含めたHigh Risk児を母乳にて哺育する機会が増えてきたが、母乳には種々の利点があるにしてもビタミン、電解質、微量元素などを、どの時点からどの程度補充すべきかなど今後の検討に待たねばならぬ点も多い。

本年度は未熟児に高頻度に見られるくる病をとりあげ、活性型ビタミンDである1 α -OH-D₃の未熟児くる病予防効果につき血清アルカリフォスファターゼ値を指標として検討を加えた。

研究方法

昭和55年1月から56年12月迄に都立築地産院新生児病室に収容され生存した出生体重2000g以下の児のうち、くる病の予防あるいは治療のため1 α -OH-D₃の投与を受けた症例を研究対象とした。

1 α -D₃の投与量は、クル病予防のためには0.02 μ g/Kg/d、治療量としては0.1 μ g/Kg/dを分2で投与し、細管栄養の際にはミルク又は母乳に添加して注入、哺乳瓶を用いる際には口腔内に直接滴下した後哺乳させた。

くる病の指標としては血清アルカリフォスファターゼ値(Kind-King法, King-Armstrong単位)を用い、Al-Paseが上昇している際には骨X線にてくる病性病変を調べ、くる病が認められた場合には、1 α -D₃投与量を増した。

1 α -D₃は、出生体重1000g以下:7例, 1001~1500g:11例, 1501~2000g:17例に投与された。

栄養方法は、出生直後は搾母乳を与え、母乳が不足した場合には2Kg迄は未熟児用ミルク(和光堂プレミルクまたは明治LW), 2Kgを超した後は通常の調製粉乳で補った。

研究結果

(1) 正常乳児のAl-Pase値の変動(表1)。

母親がHBウイルスのcarrierであるため児の追跡を行ない、HB抗原、肝機能とも異常を認めなかった43例を正常乳児とし、そのAl-Pase値の変動を見た(表1)。

平均値±標準偏差でみると、生後1~3ヶ月は24.5±5.4~25.3±5.2u/dlとほぼ等しい値であり、その後やや低下するが1才6ヶ月迄は、平均19.4~22.0u/dlと成人の正常値10u/dlに比し高値であった。母乳栄養と人工栄養で有意の差はなかった。なお43例のうち2例に55.2および324.5u/dlのAl-Pase異常高値が一過性に認められ、骨X-P、肝機能に異常がないことから一過性高Al-Pase血症と考えられたが、この値は表1の集計から除いた。

(2) 低出生体重児のAl-Pase値の変動(表2, 図1)

出生体重別の1 α -D₃投与前後のAl-Pase値の変動は表2の通りである。

出生体重1501~2000gの児では、38.7±15.6u/dlであったAl-Pase値は投薬後上昇が抑制あるいは低下したが、正常乳児よりやや高値であった。投薬前50u/dl以上のAl-Pase値を示した5例は、いずれも投薬開始3週間以内に45u/dl以下にAl-Paseが低下した。

出生体重1001~1500gの児では、0.02 μ g/Kg/dではAl-Pase上昇例が認められたが、0.1 μ g/Kg/dに増量することによりAl-Pase値は低下した。

出生体重1000g以下の児では、1 α -D₃投与前のAl-Pase値は生後14~21日で47.6±5.4

u/dlと上昇例が多く、 1α -D₃投与によっても53.1±12.0, 46.7±5.7u/dlとAl-Pase値上昇が続き、21~40日では一たんやや低下するが、その後再びAl-Paseの上昇がみられた。

1000g以下の超未熟児のAl-Pase値の変動は図1に示したとうりで、 1α -D₃の投与によりAl-Pase値が正常化する例(case 3~6)もあるが、生後40~90日で上昇する例(case 1, 2, 7)もあった。両群で在胎週数、出生体重に差は認められなかったが、Al-Pase低下時には、血清中の亜鉛濃度が低下しており、亜鉛の経口投与によりAl-Paseの急激な上昇を認めた。

考 察

Vit D投与を行わないと未熟児ではくる病が高頻度に認められる。今回われわれは 1α -D₃の未熟児くる病予防効果を検討したが、出生体重1001g以上では0.02~0.1 μ g/Kg/dの投与によりAl-Paseが正常化する例が多かったが1000g未満の児ではAl-Paseの上昇を抑制出来ない例が多かった。

さらに1000g未満の児でAl-Paseが低値のものは、亜鉛欠乏が関与しているものが多く、こ

れを矯正することにより異常高値となった。

超未熟児を母乳で哺育する際には、蛋白やPなども低値となるので、Al-Pase高値には種々の因子が関与すると考えられ、Vit Dを含めた各種のビタミン、電解質、微量金属などの必要量については更に検討が必要であろう。

要 約

(1) 正常乳児のAl-Pase値は、平均19.4~25.1u/dl(K-A単位)で、生後1~3ヶ月でやや高い傾向があるが1才6ヶ月迄大きな変動がなく、成人より高値であった。

人工栄養と母乳栄養の間に差は認められなかった。

(2) 出生体重1001~2000gの低出生体重児では 1α -OH-D₃ 0.02~0.1 μ g/Kg/dの投与によりAl-Pase値はほぼ正常に保たれ、X-P上くる病性の変化は認められず、副作用も認めなかった。

(3) 出生体重1000g未満の超未熟児では、 1α -OH-D₃の投与によっても血清Al-Pase値の異常高値が持続する例があり、ビタミン、電解質、微量金属を含め、必要量や投与方法を更に検討する必要が明らかになった。

表1. 正常乳児の血清アルカリフォスファターゼ値

(K-A単位)

	Mean±S.D. (n)	母乳栄養児*	人工栄養児
1 m	25.1±4.8 (18)	26.7±5.3 (11)	22.6±2.8 (7)
2 m	25.3±5.2 (18)	26.2±5.6 (11)	26.9±9.0 (7)
3 m	24.5±5.4 (19)	24.0±4.4 (12)	25.4±7.1 (7)
4 m	20.4±6.3 (15)	19.3±4.4 (8)	21.7±8.2 (7)
5 m	20.3±6.7 (13)	20.2±4.0 (6)	20.5±8.7 (7)
6 m	21.8±6.9 (11)	19.8±3.4 (6)	24.2±9.5 (5)
7 m	19.4±2.7 (7)		
8 m	21.4±5.6 (10)		
9 m	21.8±3.6 (9)		
10~11m	20.4±5.0 (9)		
12~17m	22.0±5.0 (11)		

*混合栄養児を含む

表2. 1α -D₃ 投与後の血清アルカリフォスファターゼ値の変動

都立築地産院小児科

	出生時体重		
	~1000g (n=7)	1001~1500g (n=11)	1501~2000g (n=17)
投与前			
0~10d	47.6±5.4 (5)	38.0±18.5 (7)	38.7±15.6 (16)
投与後			
1~10d	53.1±12.0 (5)	34.3±17.2 (9)	37.8±12.2 (15)
11~20d	46.7±5.7 (6)	36.6±15.6 (11)	31.4±7.6 (13)
21~30d	33.7±8.8 (5)	36.9±10.6 (9)	32.7±9.7 (12)
31~40d	35.8±7.8 (5)	28.9±6.1 (8)	35.1±5.0 (3)
41~50d	40.3±3.1 (6)	25.4±5.2 (6)	
51~60d	42.0±6.5 (5)	27.7 (2)	
61~70d	50.1±11.4 (4)	33.7 (2)	

Mean±S. D. K. A. 単位

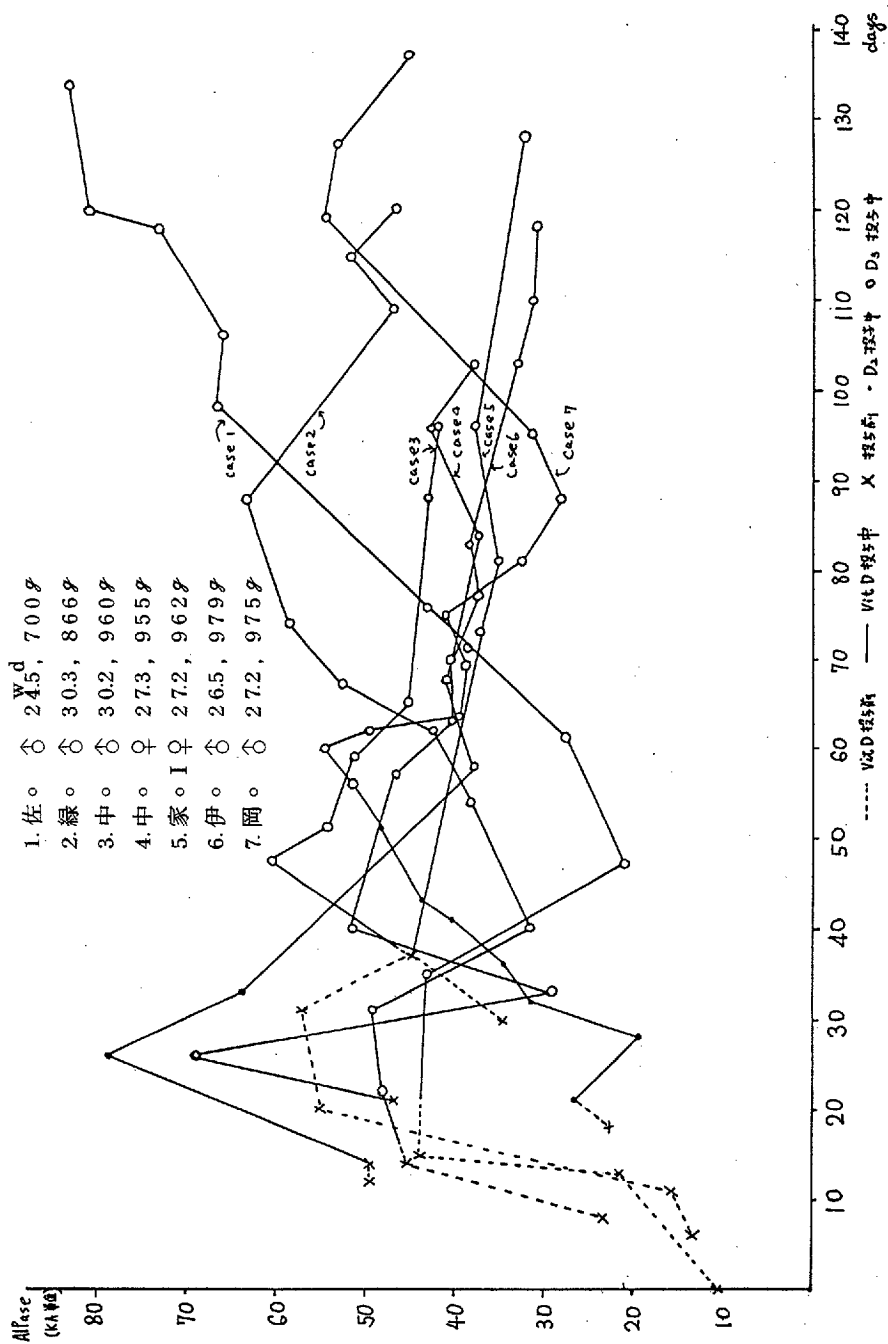
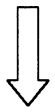


図1. 1 α -D₃使用例 (出生体重1000g以下)



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

近年極小未熟児の生存率が高まり,出生体重 1000g 未満の超未熟児の生存する例も増加している。このような場合に適切な栄養方法に関してはいまだ十分な研究がなされて居らず,未熟児や High Risk 児の栄養についても再検討が必要になっている。

最近では,極小未熟や超未熟児を含めた High Risk 児を母乳にて哺育する機会が増してきたが,母乳には種々の利点があるにしてもビタミン,電解質,微量元素などを,どの時点からどの程度補充すべきかなど今後の検討に待たねばならぬ点も多い。

本年度は未熟児に高頻度に見られるくる病をとりあげ,活性型ビタミンDである $1,25\text{-OH-D}_3$ の未熟児くる病予防効果につき血清アルカリフォスファターゼ値を指標として検討を加えた。