

## 低磷血症ビタミンD抵抗性クル病患児腎尿細管の PTH に対する感受性について

東京都立清瀬小児病院内分泌代謝科 土尾 裕  
長 秀男

低磷血症ビタミンD抵抗性クル病は、各種クル病のうち最も治療の難度が高く、病態解明の遅れているクル病の1つである。

本症病態の重要なポイントである尿細管磷再吸収低下と副甲状腺との関係は、経静脈性カルシウム負荷により尿中磷喪失が改善されることを基盤として、古くから注目されている。

尿細管磷再吸収低下の成因を二次性副甲状腺機能亢進症に求める仮説が Albright らによって提唱されていたが、近年可能になった血中の PTH 測定の結果では、少なくとも本症の尿中磷喪失を説明し得るに足るだけの副甲状腺機能亢進症の存在はほぼ否定されている。

外因性 PTH 負荷後の尿中磷排泄増加率の検討では Glorieux らは増加率の低下を、Short らは健常者を越える過剰増加を報告している。即ち Glorieux らは尿細管磷再吸収機構のうち PTH が関与する部分の欠落が本症の尿中磷喪失の原因であると考えているのに反して、Short らは本症の尿細管磷再吸収低下には PTH の存在が関与しているとして、全く相反する見解が発表されている。

われわれは、1.5～14才の未治療低磷血症ビタミンD抵抗性クル病7例(男児2例, 女児5例)及び2～15才の健常小児11例(男児5例, 女児6例)について PTH 負荷試験を試みた。

### 結 果

低磷血症ビタミンD抵抗性クル病患児の尿中 cAMP 排泄量基礎値は  $175 \pm 54.6$  n moles/m<sup>2</sup>/時と健常小児 ( $119 \pm 49.9$  n moles/m<sup>2</sup>/時) に比してやや高値を示したが、推計学的には有意差はなかった。PTH 負荷後の尿中 cAMP 排泄量の頂値及び基礎値及び基礎値からの上昇率は、いずれも本症患者と健常小児の間に推計学的有意差を認めなかった。

尿中磷排泄の基礎値は %TRP, PEI,  $TmPO_4/GFR$  いずれの指標も患児群は健常児群に比して有意の尿細管磷再吸収の低下を示した。本症患者の PTH 負荷后に見られた尿中磷排泄率の変動は、%TRP  $-18.8 \pm 15.8$  ( $-14.6 \pm 8.3$ ), PEI  $+0.183 \pm 0.166$  ( $+0.141 \pm 0.083$ ),  $TmPO_4/GFR$   $-0.57 \pm 0.46$  ( $-1 \pm 0.5$ ) mg/100 ml GF であった(カッコ内は健常小児)。即ち、PTH 負荷後の尿中磷排泄の変動について、%TRP 及び PEI では患児群が、 $TmPO_4/GFR$  では健常児群がより大きい変動を示したが、いずれの場合も両群間に推計学的有意差は認められなかった。

われわれの成績では、本症患者と健常小児の、PTH に対する尿細管感受性の差異について用いる指標によって異なるけれど、Glorieux の報告の如く明らかな低下も、Short らの所有程明確な過剰反応も見られなかった。

しかしながら、本症患者ではPTH負荷前に既に低リン血症、尿細管磷再吸収低下が存在しており、健常小児との単純な比較は困難である。

現在、われわれはカルシウム負荷により患児尿細管磷再吸収を正常化した状態でのPTHに対する反応性を検討中である。

## 骨粗鬆症に対する $1\alpha\text{OHVD}_3$ 投与の試みと その治療効果について

日本大学小児科 北川 照男  
崎山 武志

### はじめに

Fanconi syndrome では、血清  $1,25(\text{OH})_2\text{VD}_3$  値が低いが、 $1\alpha\text{OHVD}_3$  を6例の本症に投与した結果、全例に生化学検査成績の改善と2例にクル病等の臨床所見の明らかな改善が認められた。これらの結果から Fanconi 症候群のクル病の成因に腎性酸血症及び低リン血症と共に腎でのVDの  $1\alpha$ -hydroxylation の障害が関与する可能性について報告して来た。また、特発性高Ca血症2例のvitD代謝物及びその成因について検査し、報告した。

本年度はネフローゼ症候群にステロイド剤の長期投与を行い、そのために生じたステロイド骨粗鬆症に対して  $1\alpha\text{OHVD}_3$  を投与して、臨床的ならびに、骨X線像のマイクロデントメーターによる解析(MD法)、および腰椎骨萎縮度分類によってその効果を検討した。

ステロイドを長期に投与すると、小児において血清  $1,25(\text{OH})_2\text{VD}_3$  が低下する事が報告されており、ステロイド骨粗鬆症は小児に生じ易いと報告されている。ステロイドのビタミンD代謝に及ぼす影響についてはなお不明の点が多く、骨粗鬆症の治療にビタミンDの使用を試みた報告は少ない。

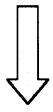
### 方法

1)MD法：右手第Ⅱ中手骨の単純線像をアルミニウムスケールを標準として、マイクロデントメーターで解析した。中手骨の両骨端の中間点をスキャンし、骨巾をD、骨髓腔巾をd、 $\text{MCI}(\frac{D-d}{D})$ 、スキャンでの髓腔の最低骨密度の読みを  $\Delta\text{GSmin}$  として表示した。

2)腰椎骨萎縮度分類による判定法：第3腰椎の側面の単純線像を慈大式骨萎縮度分類基準に従って分類した。

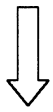
3)臨床検査測定：血清Ca, P, Al-P, PTH尿中Ca排泄量、その他一般検査を行った。

4) $1\alpha\text{OHVD}_3$  0.05g/kgを予防的に6例に、進行している2例に投与した。



## 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



低磷血症性ビタミンD抵抗性クル病は、各種クル病のうち最も治療の難度が高く、病態解明の遅れているクル病の1つである。

本症病態の重要なポイントである尿細管磷再吸収低下と副甲状腺との関係は、経静脈性カルシウム負荷により尿中磷喪失が改善されることを基盤として、古くから注目されている。尿細管磷再吸収低下の成因を二次性副甲状腺機能亢進症に求める仮説が Albright らによって提唱されていたが、近年可能になった血中のPTH測定の結果では、少なくとも本症の尿中磷喪失を説明し得るに足るだけの副甲状腺機能亢進症の存在はほぼ否定されている。外因性PTH負荷後の尿中磷排泄増加率の検討では Glorieux らは増加率の低下を、Short らは健常者を越える過剰増加を報告している。即ち Glorieux らは尿細管磷再吸収機構のうちPTHが関与する部分の欠落が本症の尿中磷喪失の原因であると考えているのに反して、Short らは本症の尿細管磷再吸収低下にはPTHの存在が関与しているとして、全く相反する見解が発表されている。

われわれは、1.5～14才の未治療低磷血症性ビタミンD抵抗性クル病7例(男児2例、女児5例)及び2～15才の健常小児11例(男児5例、女児6例)についてPTH負荷試験を試みた。