

未熟児くる病の予防に関する臨床的検討

日本大学医学部小児科

馬場一雄, 井村総一
高田昌亮

研究目的

昨年度の研究では未熟児とくに極小未熟児においてはくる病の発生頻度が高く、活性型ビタミンDの投与によってこれを予防することが必要であることを示したが、超未熟児の場合には活性型ビタミンD投与によってもなおくる病性変化を呈してくる例が少なからずみられる。そこで本年度は極小未熟児とくに超未熟児について、活性型ビタミンD投与の効果を主に栄養法の面から検討した。

研究方法

昭和57年5月から58年1月までの間に日大板橋病院NICUに入院した極小未熟児19例(在胎週数25~35週, 出生体重800g~1530g)を対象に原則として生後7日よりカルシトリオール(1α -25(OH) $_2$ D $_3$) 0.025 μ g/day を退院時まで投与した。ビタミンD $_3$ 非投与例を対照として血清Ca, P, アルカリフォスファターゼ(AI-p), 尿中Ca, P, Crの推移を比較検討した。一部の例で血清亜鉛を測定した。また手部背掌X線をaluminium step wedgeを入れて撮影し、そのX線像をmicrodensitometerを用いて第II中手骨中間点で測定し、その陰影濃度とaluminium step wedgeの陰影濃度を比較し、densitometerチャートから作図および測定を行った。

研究結果

ビタミンD $_3$ 投与および非投与群について、各パラメーターの生後日令に伴う推移をみると、D $_3$ 投与群と非投与群でAI-p値の推移に差はなく、栄養別にみると、母乳栄養児に哺乳量も増え体重増加も著しくなるにつれて、AI-p値が上昇する傾向が認められた(図1)。血清Ca値もD $_3$ 投与群と非投与群とに差はなく、栄養別による差も認められなかった。また尿中Ca排泄をCa/Cr比でみると、母乳栄養児では異常高値を示すこ

とが多く、これに対して人工栄養児では0.4を越えることはなかった(図2)。

血清P値は母乳栄養児では人工栄養児に比して著しく低値をとることが多く、尿中P排泄を尿細管磷酸再吸収率(%TRP)でみると母乳栄養児ではほぼ100%の値を示し、尿中P排泄はゼロに近い成績を得た。人工栄養児ではその変動が激しく、母乳栄養児より低値であった(図3)。

骨にくる病性変化を示しているにも拘らずAI-p値上昇のみられなかった2例について血清亜鉛を測定したところ22 μ g/dl(生後19週), 21 μ g/dl(生後20週)といずれも著しい低値を示し、亜鉛添加により血清亜鉛値が上昇するにつれてAI-p値は上昇した。

X線写真上明らかなくる病性変化を呈した例は4例(22.2%)であった。第II中手骨のmicrodensitometry scanではMC1, Δ GSmin, Σ GS/Dなどの推移からビタミンD $_3$ 投与による効果がみられる例もあったが、多くの場合、明瞭なカーブを描かず、基線の動揺もあり判定が困難であった。

考 察

超未熟児のうちとくに母乳栄養児においては血清P値が低く、Pの尿中排泄がほとんどみられないことから、Pの摂取量が不足しているものと思われる。ビタミンD投与により、血清25OHD, 1,25(OH) $_2$ D濃度が低くなくてもくる病が発生し、CaとくにPの補給により軽快することが最近報告されている。今回の結果からもとくに母乳栄養児については低P血症には十分な注意が必要で、hypophosphatemic ricketsの発生防止には哺乳量が増し、体重増加も良好となる生後1~2カ月以降は活性型ビタミンD投与とともにPの補給が必要と思われる。

1 α -OHD $_3$ と1 α , 25(OH) $_2$ D $_3$ 投与例を比較

してみると、Al-p 値上昇抑制，くる病発生率に差はなく，このことは間接的に25位hydroxylationの障害はくる病発生に本質的な問題ではないことを示しているものと考えられる。

Al-p は亜鉛含有酵素のため亜鉛不足となると、Al-p 値の上昇が抑制されることが考えられる。今回の成績でも低亜鉛血症例ではAl-p 値の上昇はなく，亜鉛添加後血清亜鉛値が上昇するにつれ上昇しており，くる病の指標としてAl-p 値を用いることは血清亜鉛値が正常範囲内にない限り適当ではないと考えられる。

極小未熟児とくに超未熟児では骨皮質，髄質とも極めて菲薄なためmicrodensitometry scanでは明瞭なカーブを描かず判定困難なことが多い。したがって骨変化の客観的指標として本

法を用いるには撮影条件，scanを行う骨の部位（脛骨などより太い骨で行うと判定しやすくなるかもしれない）など更に検討を要しよう。

要 旨

超未熟児におけるくる病発生防止には活性型ビタミンD投与のみでは十分でなく，とくに母乳栄養児においてはPの添加が必要と思われた。また亜鉛不足を来す例が少なからずあり，くる病の発現をAl-p 値を指標とする際には血清亜鉛値を考慮に入れる必要がある。くる病性骨変化の指標としてAluminium step wedge microdensitometer 法を用いるにはさらに多数例での解析を要すると思われた。

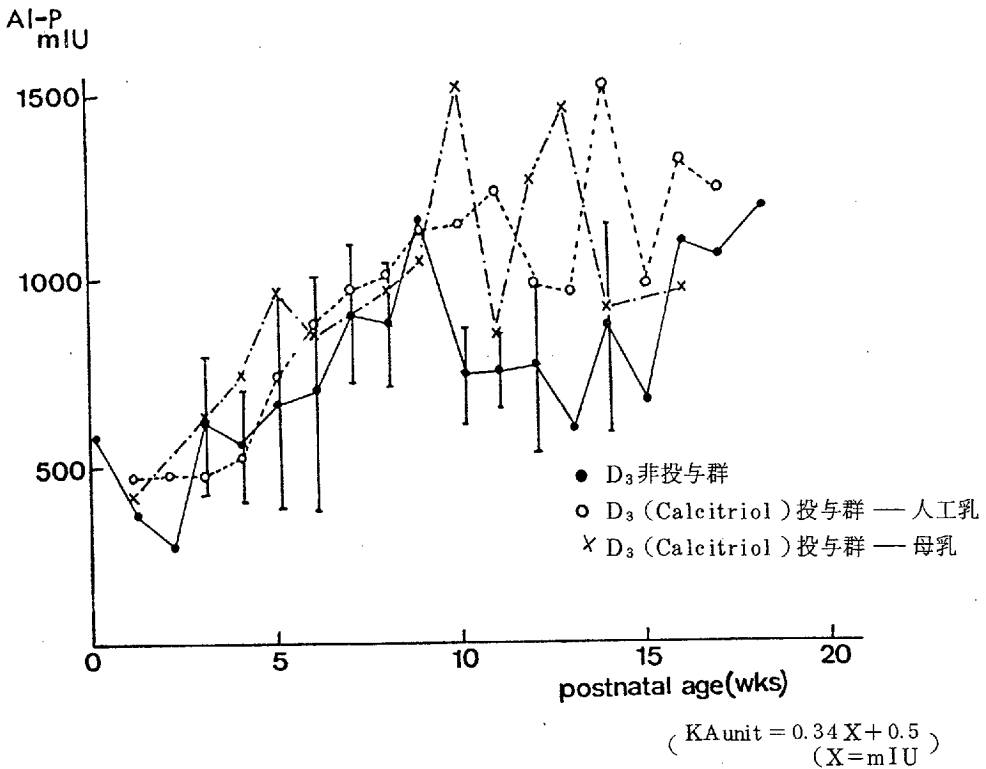


図1. 血清 Al-p 値の推移

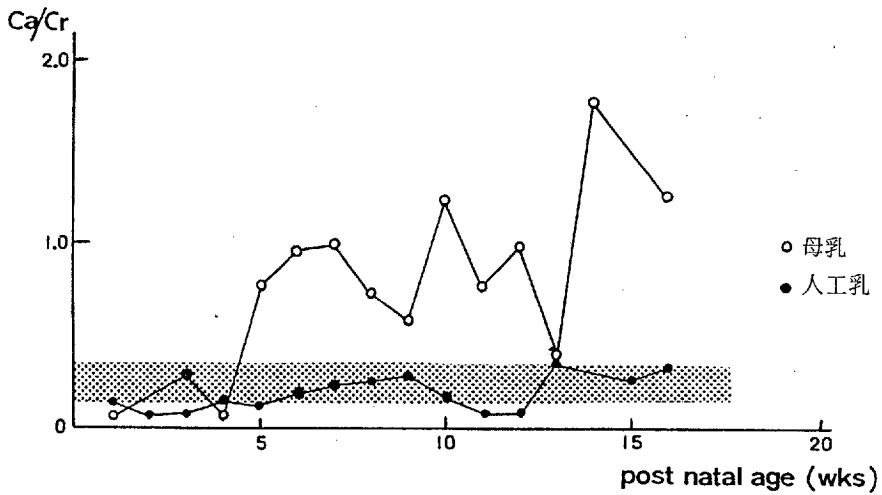
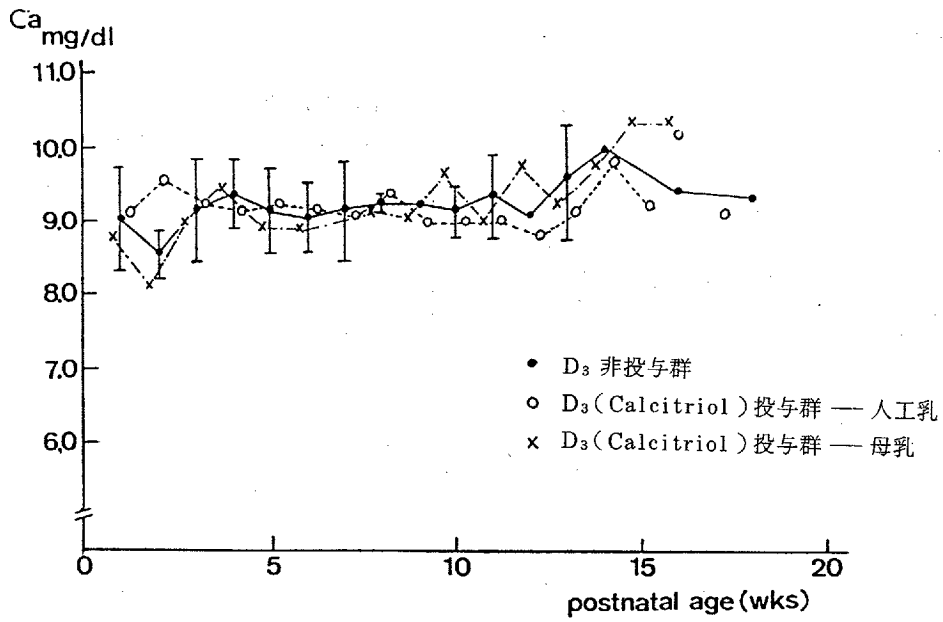


図2. 血清Ca値(上段)および尿中Ca/crte(下段)の推移

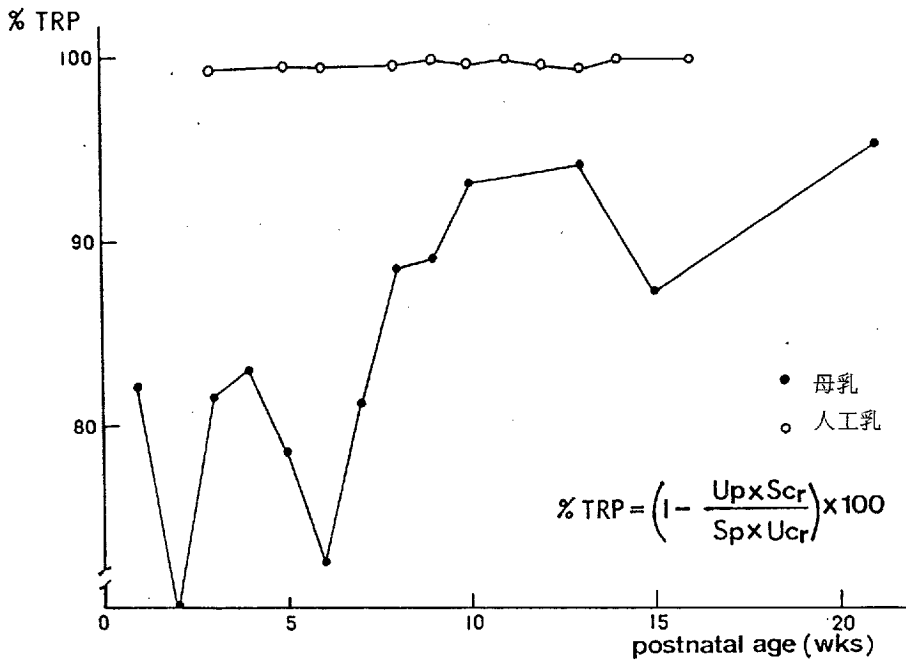
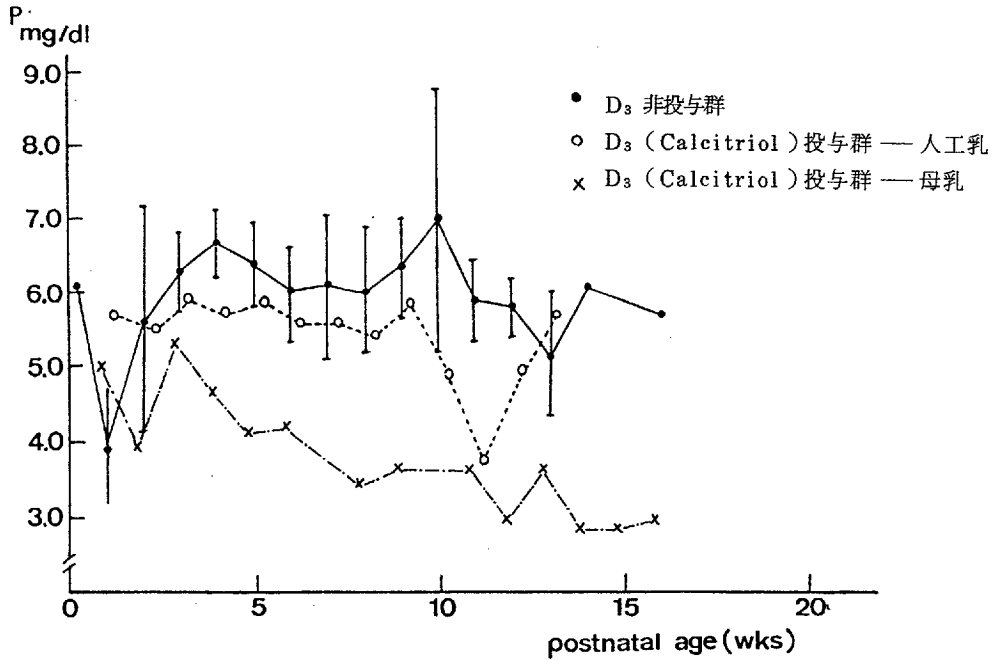


図3. 血清 p 値 (上段) および尿細管磷酸再吸収率 (% TRP) の推移



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

昨年度の研究では未熟児とくに極小未熟児においてはくる病の発生頻度が高く,活性型ビタミン D の投与によってこれを予防することが必要であることを示したが,超未熟児の場合には活性型ビタミン D 投与によってもなおくる病性変化を呈してくる例が少なからずみられる。そこで本年度は極小未熟児とくに超未熟児について,活性型ビタミン D 投与の効果を主に栄養法の面から検討した。