

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

井村 総一 高田 昌亮

研究目的

極小未熟児にしばしば起る骨塩含量の減少はその多くが subclinical であるが、中にはX線写真上くる病性変化を呈してきたり、またときに病的骨折あるいは慢性呼吸障害を呈する例もみられるのでその予防が必要と考えられる。我々はこれまでビタミンDアナログの一つである $1\alpha\text{OHD}_3$ の予防効果について検討してきたが、今回はビタミンDの最終活性物質と考えられている $1, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (カルシトリオール) を早期新生児期から投与し、未熟児くる病に対する予防効果を栄養法別に検討した。

研究方法

対象は日大板橋病院NICUに入院した出生体重 $1,500\text{g}$ 以下の極小未熟児 29例で、そのうち母乳栄養(その児を出生した母の凍結母乳)児 9例、人工栄養児(プレミルク)は 20例である。 $1, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の投与開始日令は平均 16.5、平均投与期間は 78.5日で、初期投与量は $0.025\mu\text{g}$ とし、血清アルカリフォスターゼ(A-L-P)値、血清Ca値の変化に応じて増量した(表1)。

研究結果

(1) くる病発生率

手関節X線写真上、cuppingあるいはfraying(田坂分類1+以上、Parkの分類A)をmarkerとしてその発生率をみると、母乳栄養群では33%(9例中3例)、人工栄養群では15%(20例中3例)であった。これを既に報告した $1\alpha\text{OHD}_3$ 投与群(人工栄養)、 D_3 非投与群での発生率と比較してみると、活性型ビタミンD投与にも拘らず母乳栄養児に発生率が高かった(図1)。

(2) 血清A-L-P、Ca、P値の経時的変動

血清A-L-P値の推移をみてみると、生後10~15週にかけて上昇し、その後徐々に低下傾向を示

した。母乳栄養群と人工栄養群との間に有意差を認めないが、母乳栄養群の方が若干早くピークに達する傾向を認めた。注意しなければならないのは血清亜鉛欠乏の状態にあるとA-L-P値の上昇が抑制されることで、実際に亜鉛欠乏の2例でA-L-P値が低値であるにも拘らず手関節X線写真上くる病性変化を認めた。したがって、くる病のmarkerとしてA-L-P値を用いることは血清亜鉛値が正常範囲にないかぎり不適当であると考えられる。

血清Ca値については投与後に軽度の上昇が認められるが、ほとんどが正常範囲内にとどまり、両群間にも差が認められなかった。血清P値は母乳栄養群が人工栄養群に比較して著しい低値をとることが多く、血清P値の低いほど血清A-L-P値が高値をとる傾向にあった。

(3) 尿中Ca排泄、尿細管磷酸再吸収率(%TRP)の経時的変動

尿中Ca排泄をspot valueによるCa/Cr比でみると、母乳栄養群では常に著しい高値をとるのに対し、人工栄養群では0.1~0.2の範囲にあることが多く、0.4を越えることはなかった。尿中P排泄を%TRPでみると、母乳栄養群では常にほぼ100%を示し、尿中P排泄がほとんど認められないことを示していた。これに対して人工栄養群では75~95%の間を変動した。

(4) $1, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 投与後の血清Ca値の変動

平均すると投与後に有意に血清Ca値は上昇するが、個々にみると不変のものや逆に低値となるものもありその上昇率は少なかった。

考 察

$1, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 投与前後の血清Ca値の上昇率が少ないことから、投与量の不足がくる病予防効果を不十分なものにしているとも考えられるが、もとより未熟児くる病はビタミンDに関する要因のみで発症するとは考え難く、血清 $1, 25(\text{OH})_2$

D₃が十分高値でもくる病が発症することが示されており、CaあるいはPの摂取不足、1,25(OH)₂D₃受容体の感受性の低下などが示唆される一方、骨成長が早く相対的にD不足を起すことも考えられる。とくに母乳栄養児では尿中P排泄量の減少、血清Pの低下、尿中Ca排泄の増加が認められることからPの摂取量不足がその一因となっていることが推測される。極小未熟児が生後、胎内での発育と同程度に化骨するという仮定に立つと、とくに母乳栄養児の場合にはCa、P摂取量が推定必要量よりもかなり少なく、今回の成績からみても母乳が哺育する場合にはCa、とくにPの補給を考慮しなければならないと思われる。実際には哺乳が順調に行われ、体重増加も良好となる生後1~2カ月以降に母乳に調整粉乳を加えることによって補うのがよいのではないかと考えている。

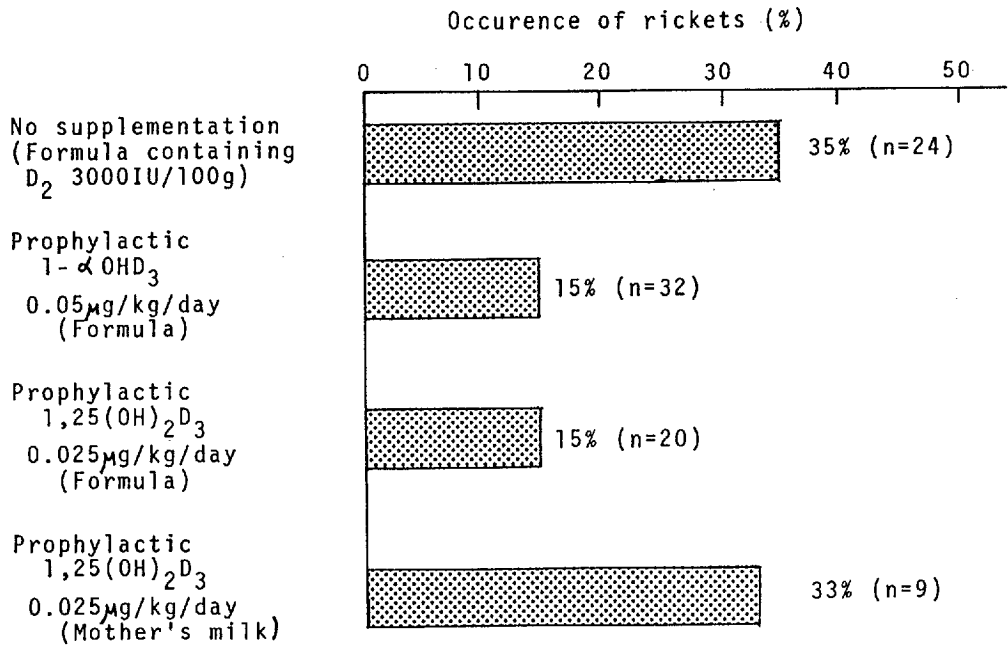
要 旨

1,25(OH)₂D₃ 投与量による未熟児くる病の予防効果は十分ではなかった。その要因の一つとして1,25(OH)₂D₃投与量が少ないことが考えられたがそれ以上にビタミンD以外の要因とくに基質となるCa、Pの摂取不足が関与しているものと思われた。したがって、今後は1,25(OH)₂D₃の増量とともにCa、P補給の効果を検討していきたいと考えている。また、これまで 尺骨端のX線写真所見とともに第Ⅱ中手骨中間点でのX線microdensitometry 法で骨変化(osteomalacia)をみてきたが、極小未熟児ではその判定が困難であったので今後は 骨を指標として検討する予定である。

表1 対象と方法

Total cases	29
Mean Birth Weight (G)	1219 ± 200
Mean Gestational Age (W)	30.2 ± 2.8
Administration of 1,25(OH) ₂ D ₃	
Starting day (mean days after birth)	16.5 ± 7.7
Duration (mean days)	78.5 ± 2.9
Starting dose	5 drops(0.025 g)

図1 活性型ビタミンD投与とくる病発生率



註) 活性型ビタミンDの投与量は初期投与量



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

極小未熟児にしばしば起る骨塩含量の減少はその多くが subclinical であるが、中には X 線写真上くる病性変化を呈してきたり、またときに病的骨折あるいは慢性呼吸障害を呈する例もみられるのでその予防が必要と考えられる。我々はこれまでビタミン D アナログの一つである 1-OHD₃ の予防効果について検討してきたが、今回はビタミン D の最終活性物質と考えられている 1,25(OH)₂D₃(カルシトリオール)を早期新生児期から投与し、未熟児くる病に対する予防効果を栄養決別に検討した。