

未熟児クル病の病因についての検討

昭和大学小児科

奥山和男 鈴木隆久
武藤文男

極小未熟児は発育中にはほぼ全例、骨塩量の減少が認められ、くる病の発生頻度も高く、この様な骨変化の予防が問題になつている。現在、子宮内での胎児のCa, Pの蓄積量に比べて、未熟児が摂取するCa, Pの量が少ないことがosteopeniaの原因として重視されている。そこで、未熟児にCa, Pの含有量の異なる乳汁を与え、osteopeniaの発生因子を調べると共に、Ca, Pを増加することにより、骨変化を予防することが出来るか検討した。

対象及び方法

対象は在胎23～32週、出生体重512～1480gのAFD34例である。これらの児を栄養方法により4群に分類した。I群は完全母乳栄養児で4例、II群は市販成熟児用粉乳で哺育した11例、III群は未熟児用粉乳で哺育した10例、IV群は未熟児用粉乳にCa, Pを補給して哺育した9例である。Ca, P, VitD含有量を(図1)に示した。

I, II群には生後2週より1日1000単位のVitD₂を投与した。骨のmineralizationを評価するために、我々がすでに報告した骨におけるX線microdensitometry法を応用し、骨密度、骨長、骨幅の3指標を用いて胎令の回帰式と各群との比較検討を行った。

結果

① 極小未熟児の骨密度(GS/D)。(図2) 各群とも出生後修正胎令40週頃まで低下を続け、その後徐々に上昇する。特にII, III群の低下は著しくIV群の低下がやや少ない傾向にある。又、出生時と比較した最大減少率で見ると、IとIV群は減少率が有意に少ないという結果が得られた。

② 骨長(L)

胎令の回帰式よりはおとるが、生後より一定の増加傾向を示す。修正胎令40週までの骨長増加率

で見ると、各群間に有意差は認められなかった。

③ 骨幅(D)

骨長とはほぼ同様の経過をとり、I群が他群よりも有意に骨幅の増加が少ないという結果を得た。

④ くる病のgradeに関して(図3)

田坂、Kooの分類を参考にして判定した。grade(+)以上をくる病と診断し、I群2/4、II群11/11、III群においては軽症の傾向が見られた。

⑤ 血清Ca, P値の推移

血清Ca値は各群とも生後4週以降は8mg/dl以上の値をとり、低Ca血症、高Ca血症は見られなかった。その中でI群が他群に比し高値を示した。一方、血清P値は、I群が他群に比し有意に低値をとり、4mg/dl以下の低血症となる症例が多く見られた。II～IV群には低P血症を示す症例は認められなかった。

⑥ 尿中Ca/Cr比の推移

II～IV群において、生後早期を徐げば、ほとんどの症例が0.4以下を示すのに対し、I群は異常高値をとった。

⑦ 尿細管リン酸再吸収率(%TRP)の推移

I群は生後4週以後100%近い値を示すのに対し、他群は80～85%の値をとり、やや排泄が多い傾向がみられた。

⑧ VitD3分画値

未熟児くる病の発生の多い受胎後週数37～45週を中心に調べたが成人の正常値と比較すると、25-OH-Dは全例正常値にあり、24, 25(OH)₂Dは正常のものも多いが、低いものや高いものもみられた。

又、1,25(OH)₂Dは正常から高値を示した。くる病発症例と非発症例ではVitD3分画の値に差はみられなかった。

⑨ 血清PTH値(図4)

受胎後35～50週の間における血清PTH値を

人工栄養群と母乳栄養群で比較してみたところ、人工栄養群は母乳栄養群より高く、特にくる病発症例は高値を示した。母乳栄養群は正常範囲にあり、くる病発症例でも高くはなかった。

考 察

くる病の発生機序について：母乳栄養では絶対的なCa, Pの不足に加えて、相対的なP不足により、血清Pが低下する結果として腎尿細管におけるCa再吸収の抑制、P排泄の低下、VitD活性化の亢進を来すものと推測される。

一方、人工栄養では絶対的Ca, P不足に加えて相対的Ca不足により血中Ca濃度の低下が起こり、副甲状腺ホルモンを介して、腎においてVitD活性化の亢進、尿中Ca排泄の低下、Pの排泄増

加、及び骨からのCa, Pの放出がおこるものと考えられる。子宮内における胎児へのCa供給量は妊娠末期には130~150mg/Kg/dayと言われているが、乳汁からのCa供給量は、はるかに少なく、Caを補給したIV群でようやく子宮内供給量に近づいている。しかし、Caの腸管からの吸収率は、人工乳では低いことが知られている。吸収率を考慮するとCa供給量はまだ充分とはいえない。Pについても同様に摂取量は子宮内における胎児の蓄積量をはるかに下廻っている。VitD投与量には不足はないものと考えるが、1,25(OH)₂D receptorの未熟性、発育に伴うVitD需要量の増大なども考慮してVitD投与量の決定をする必要があると思われる。

図1

Ca, P and vitamin D contents of milk

Group	Type of milk	Content/Liter of milk		
		Ca(%)	P(%)	Vit.D (IU)
* Group I	human milk (premature breast milk)	288±14.4	165±13.1	
* Group II	formula I (routine formula)	440	260	520
Group III	formula II (premature formula)	688	375	3500
** Group IV	formula II+Ca and P supplement	688 +73.8±16.8 /kg/day	375 +23.2±8.4 /kg/day	3500

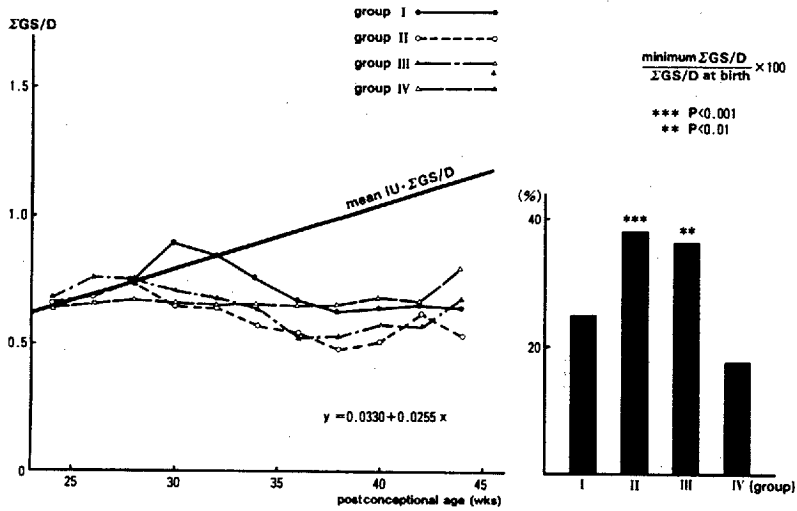
* Group I and II were added with 1000 IU of Vit.D daily from age 14 days.

** Group IV was initially fed human milk or formula II, and changed to formula II+Ca, P supplements from age 38 days.

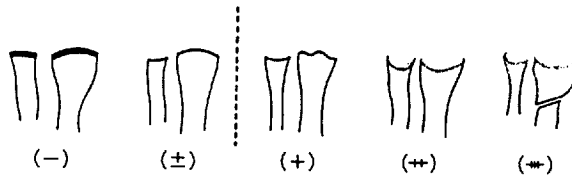
☒ 2.

Postnatal Σ GS/D (\approx BMC) of radius compared with the expected intrauterine growth curve

The rate of the minimum Σ GS/D values during the 40 weeks postconceptional age in four groups



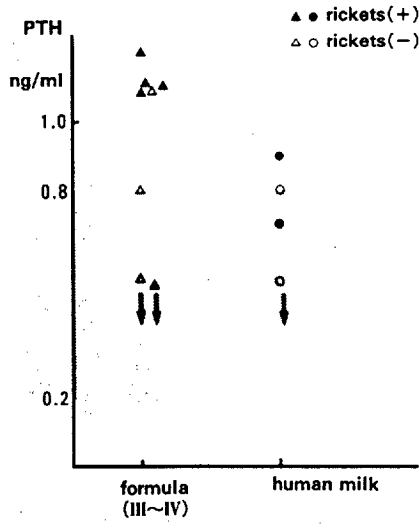
☒ 3. Grade of rickets on the wrist in VLBW infants



Incidence of rickets in four groups

grade \ GROUP	I	II	III	IV
-	0	0	0	2
±	2	0	3	4
+	2	7	4	3
++	0	4	3	0
Total	2/4	11/11	7/10	3/9

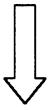
⊗ 4. Serum parathyroid hormone(PTH) levels in VLBW infants fed formula or human milk, at age 35~50 wks postconceptional age





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



極小未熟児は発育中にほぼ全例、骨塩量の減少が認められ、くる病の発生頻度も高く、この様な骨変化の予防が問題になっている。現在、子宮内での胎児のCa,Pの蓄積量に比べて、未熟児が摂取するCa,Pの量が少ないことがosteopeniaの原因として重視されている。そこで、未熟児にCa,Pの含有量の異なる乳汁を与え、osteopeniaの発生因子を調べると共に、Ca,Pを強化することにより、骨変化を予防することが出来るか検討した。