

# 未熟児くる病の子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

昨年度は未熟児くる病について、栄養法別の発生頻度および $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の予防効果について検討した。その結果、これらビタミンDアナログの投与によりくる病発生頻度は減少するが、なお、その予防効果は十分ではなく、基質となるCa、Pの摂取不足が発生要因として重要であること、とくに母乳栄養児ではPの補給が必要であろうことを指摘した。そこで本年度は母乳栄養児に $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ を投与するとともに生後1～2カ月に達した時点でCa、Pを補給する目的で調整粉乳を添加して混合栄養とし、母乳単独栄養群と比較してその予防効果を検討した。

## 研究方法

日大板橋病院NICUに入院した出生体重1500g以下の極小未熟児23例を対象とした。そのうちわけは表1に示す如く、母乳単独栄養群（その児を出産した母の凍結母乳）10例、母乳で開始し、生後1～2カ月の時点で調整粉乳を添加して混合栄養とした群（調整粉乳添加群）は13例で、それぞれ平均在胎週数、平均出生体重は表に示す通りである。

$1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の投与開始は平均17生日で、初期投与量は $0.025\mu\text{g}/\text{day}$ とし、血清アルカリフォスファターゼ値および尿中Ca排泄量に応じて $0.1\mu\text{g}/\text{day}$ まで増量した。また児の骨塩含量を評価する目的で、橈骨遠位端 $1/3$ を指標としてX線マイクロデンシトメトリー法で平均骨密度を算出した。

## 研究結果

1. CaおよびPの摂取量はいずれの群においても胎内での摂取量より少なく、とくにPについては母乳栄養群においては $30\text{mg}/\text{Kg}/\text{day}$ 後と著しく少ない（図1）。

2. 血清アルカリフォスファターゼ値（Alp）は両群とも生後週令の増加とともに増加し、母乳栄養群で若干ピーク値に達するのが早いですが認められない。血清Ca値についてもいずれの群も正常範囲内にあり、低Caレベルになったものもなく差を認めない。

3. 血清P値は生後週令の増加とともに両群の差は明らかとなり、母乳栄養群は有意に低値を示す（図2）。

4. 尿中Ca排泄を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て、調整粉乳添加群では母乳栄養時には高値となる傾向を示すが混合後は低下傾向を示し、0.4を越えることはない（図3）。

5. 尿中P排泄を%TRPでみると、母乳栄養群ではほぼ100%を示すのに対し、調整粉乳添加群では混合後低下し、90%前後の値をとることが多い。

6. 尿中P/Cr比とCa/Cr比の動きを調整粉乳添加群でみてみると、母乳栄養で尿中P/Cr比が低値を示すときには尿中Ca/Crは高値を示し、調整粉乳添加後、尿中P/Cr比の上昇に伴って、尿中Ca/Cr比が低下する傾向にある（図4）。

7. 橈骨の骨塩含量をX線マイクロデンシトメトリー法による平均骨密度（ $\sum\text{GS}/\text{D}$ ）でみてみると、両群ともに胎内での骨発育を下回り、生後週令の増加とともに少なくとも修正在胎45週頃までは低下を続ける（図5）。

8. 橈尺骨端のX線写真によるくる病性変化を田坂分類1+以上を陽性にとると、母乳栄養群における発生頻度は $5/10$ （50%）、調整粉乳添加群では $4/13$ （30%）であった。

## 考 察

極小未熟児が出生後、胎内での発育と同程度に化骨するという仮定は必ずしも正しいとは云えない

いが、両群でのCa, P摂取量は胎内での蓄積率と比較してもかなり低く、ビタミンDアナログの投与にかかわらず、平均骨密度は低下をつづける。生化学的パラメータの変動からみてもCaとPの不足がくる病発生の主要因と考えられ、とくに母乳栄養では尿中P排泄量の減少、血清P値の低下、尿中Ca排泄量の増加がみられることから、P不足が大きな要因になっていると考えられる。調整粉乳添加による効果は十分ではないが、生化学的パラメータの改善、くる病性変化の減少はこれを裏づけるものと思われる。しかし、Ca, P摂取以外にもビタミンD需要量の増大、レセプターの感受性、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 以外のD代謝物質の必要性などいくつかの要因が組合わさって発症す

ると考えられるので、今後更に細部に亘っての検討が必要と思われる。

## 要 旨

極小未熟児のくる病発生にはCa, Pの摂取不足が主要因と考えられ、ビタミンD投与とともに母乳栄養児では生後の発育が著しくなる時点で調整粉乳を添加することによって、くる病性変化の発現をある程度防止することが出来る。しかし、くる病そのものはself-limitingで、多くは自然治癒するので治療すべきかどうか議論のあるところだが、本症が急激な骨発育に伴って発症するので成長発育の面からやはり放置せずに治療すべきであろうと思われる。

表1. 対象と方法

### I. 対象

・母乳栄養群 n=10

在胎週数 27~33週 (平均 $30.2 \pm 3.5$ 週)

出生体重 920~1340g (平均 $1241 \pm 185$ g)

・調整粉乳添加群 n=13

在胎週数 25~33週 (平均 $29.7 \pm 2.7$ 週)

出生体重 788~1440g (平均 $1233 \pm 237$ g)

### II. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 投与方法

投与量  $0.025\mu\text{g} \rightarrow 0.05\mu\text{g} \rightarrow 0.075\mu\text{g} \rightarrow 0.1\mu\text{g}/\text{day}$

開始日令 5~49 (平均 $17.5 \pm 10.4$ )

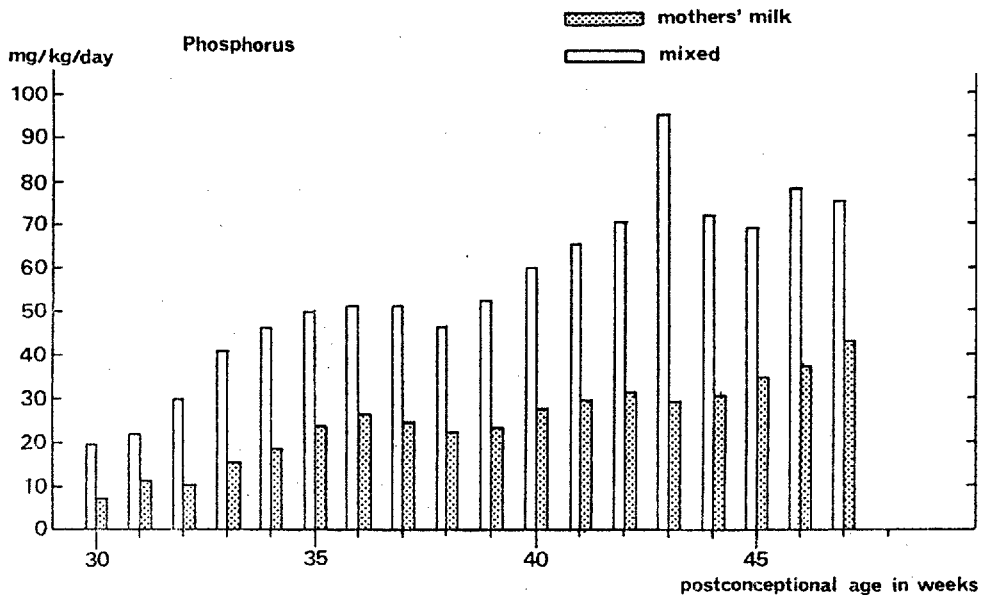
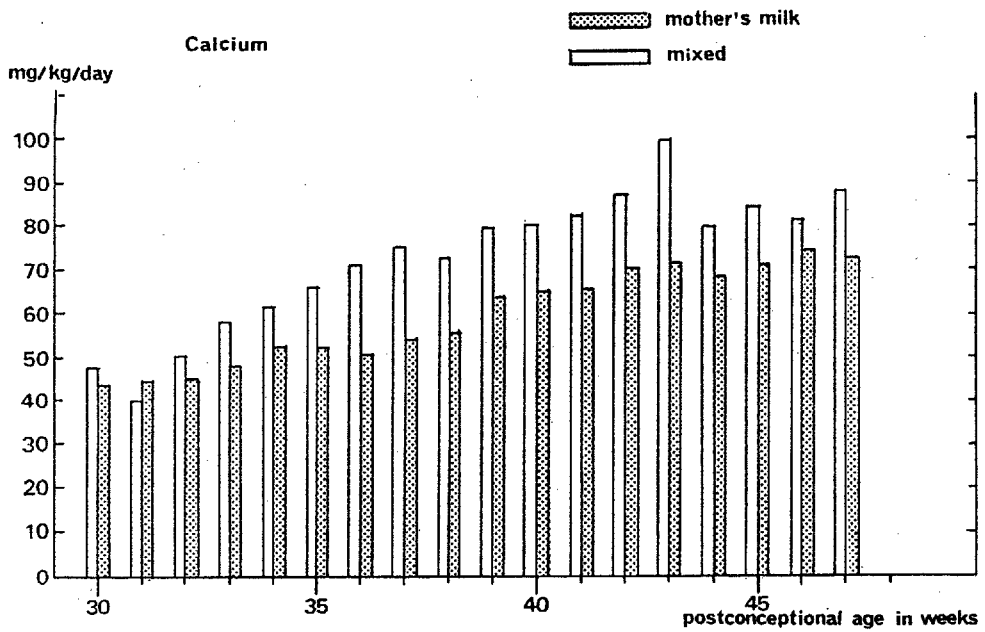


図1. Ca. P. 摂取量

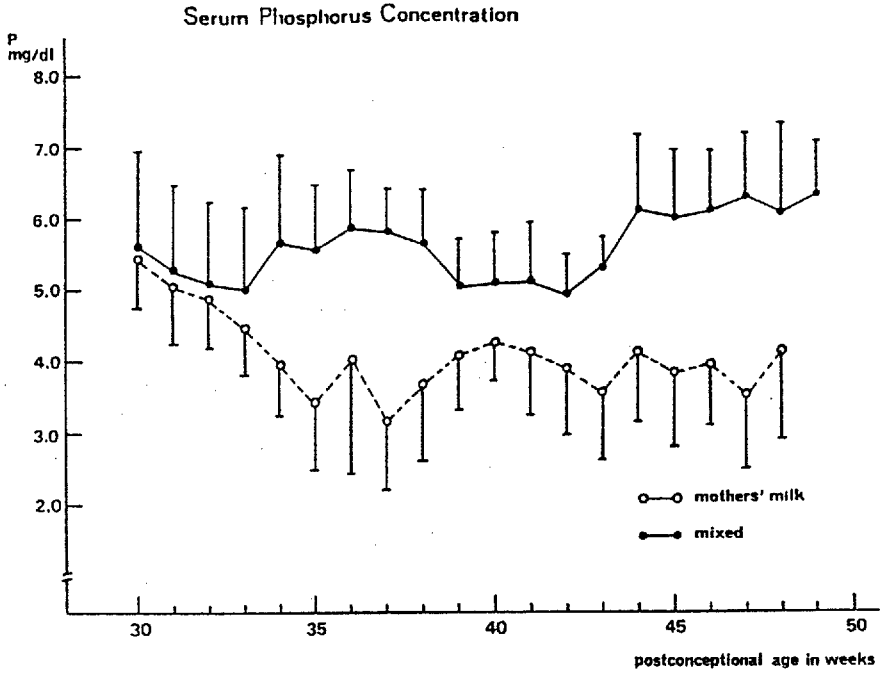


図 2. 血清 P 値の推移

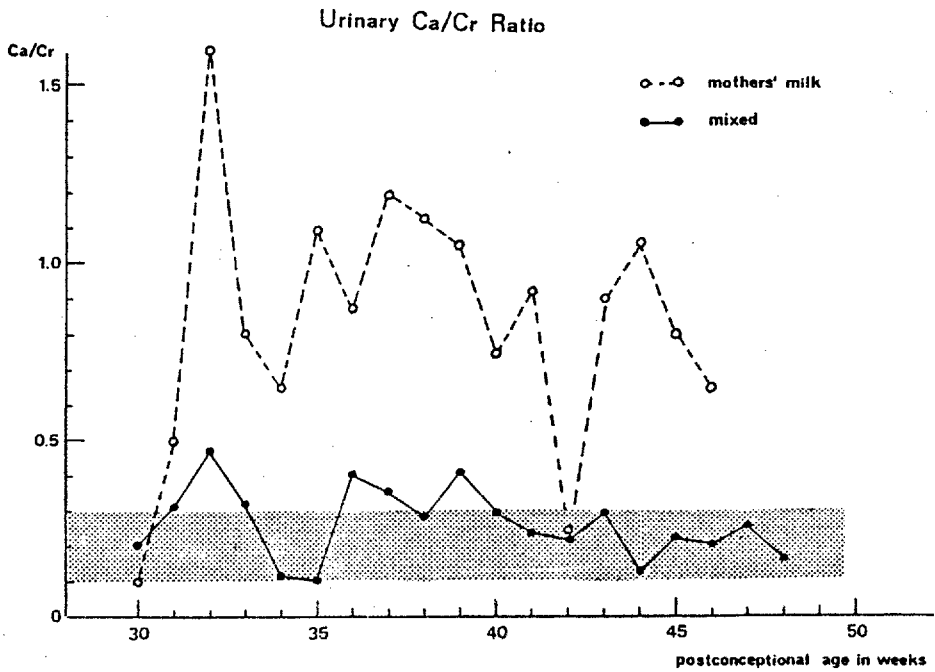


図 3. 尿水 Ca / Cr 比

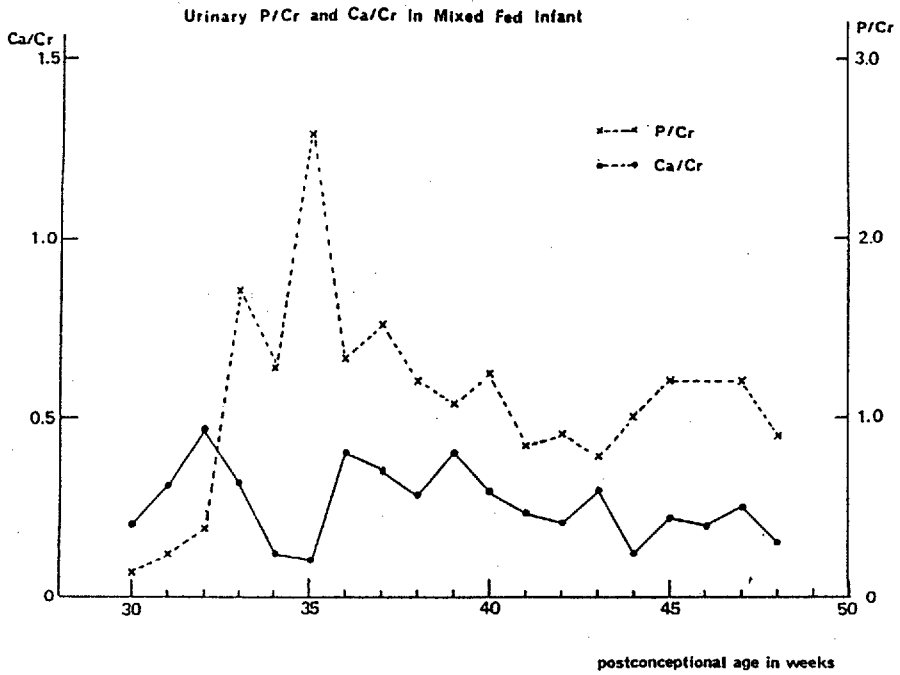


図 4. 調整粉孔添加群における尿水 P/Cr 比と Ca/Cr の推移

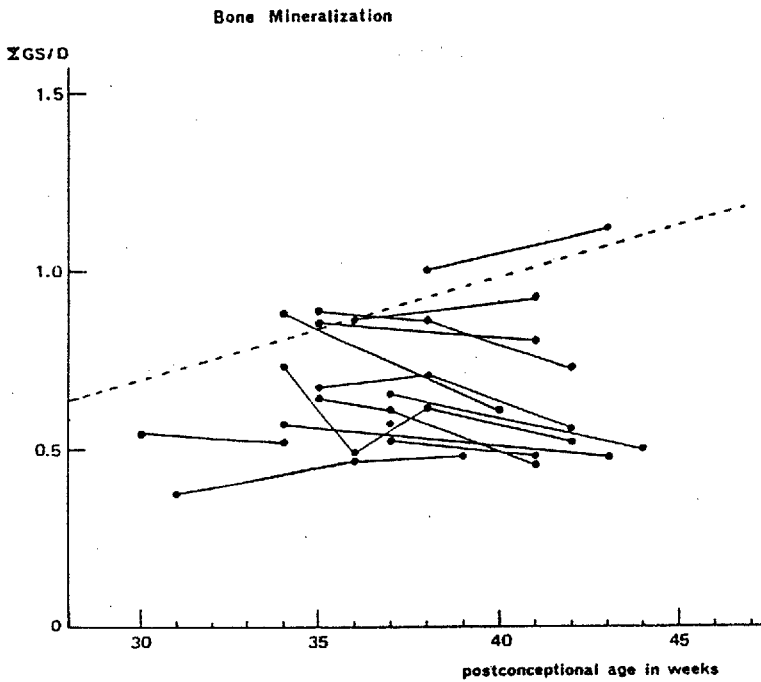
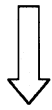


図 5. 骨塩含量(平均骨密度)の推移



**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



#### 要旨

極小未熟児のくる病発生にはCa,Pの摂取不足が主な要因と考えられ,ビタミンD投与とともに母乳栄養児では生後の発育が著しくなる時点で調整粉乳を添加することによって,くる病性変化の発現をある程度防止することが出来る。しかし,くる病そのものはself-limitingで,多くは自然治癒するので治療すべきかどうか議論のあるところだが,本症が急激な骨発育に伴って発症するので成長発育の面からやはり放置せずに治療すべきであろうと思われる。