

未熟児の尿中カルシウム・リン酸排泄量について

慶応義塾大学医学部小児科

松尾 宣武, 石井 徹
都立清瀬小児病院小児科
川瀬 孝夫

研究の目的

本研究の目的は、未熟児くる病の病態生理を主としてリン酸代謝の観点から検討し、未熟児くる病の発症に占めるリン酸欠乏の意義を明らかにすることである。以下に述べる作業仮説によって検討をすゝめる。

作業仮説

1. 未熟児くる病の成因は多因子性である。しかし、最も重要な因子はリン酸欠乏である。
2. 未熟児くる病の顕性化に先立って、相当期間リン酸欠乏状態が継続する。
3. 未熟児のリン酸欠乏状態は、一般臨床生化学検査（尿中カルシウム・リン酸排泄量、血清カルシウム・リン酸・アルカリホスファターゼ値）により、早期に診断することが可能である。
4. リン酸バランスを正に維持することにより、未熟児くる病の予防乃至早期治療が可能である。

本年度の研究事項

リン酸欠乏状態においては、1) 血清リン酸濃度の低下、2) 尿中リン酸排泄量の減少、3) 血清カルシウム値の上昇傾向、4) 尿中カルシウム排泄量の増加が出現すると予測される。しかし、この4項目の判定の基礎となる基準値（reference standard）は、確立していない。今年度は、未熟児非くる病群を対象に、血清リン酸濃度、尿中リン酸排泄量、血清カルシウム濃度、尿中カルシウム排泄量の基準値の設定を試みた。

対象

日令0-2に蓄尿しえた（原則的には24時間連続蓄尿）未熟児118例（男117, 女1）を対象とした。生下時体重1500g未満の極小未熟児は16例（男15, 女1）であった。これらの症例

の全例について、尿リン酸、カルシウム、クレアチニン排泄量を、44例について、血清リン酸濃度を、69例について、血清カルシウム濃度の測定を行った。これらの未熟児の相当数は、未熟性に基因する様々の合併症を保有していたが、一括して、統計処理を行った。

結果

a. 血清リン酸濃度

日令0-2における血清リン酸濃度の度数分布は正規性を示した。平均値 5.8 mg/dl 、標準偏差 1.2 mg/dl より、基準値（ $\text{mean} \pm 2\text{sd}$ ）は、 $3.4 \sim 8.2 \text{ mg/dl}$ と算定された。なお、血清リン酸濃度と尿中リン酸排泄量（後述）との間に相関関係はみられなかった。

b. 尿中リン酸排泄量

尿中リン酸排泄量は日令と共に増加するので、データ処理は各日令毎に行った。日令0の尿中リン酸排泄量（ $n=86$ ）の度数分布は図1に示すように、左へ著しく偏り（Skew）、正規性を示さなかった。測定値の95%、90%が包括される範囲をそれぞれ95%信頼区間、90%信頼区間と名付けると、95%信頼区間は $0 \sim 7.9 \text{ mg/Kg/day}$ 、90%信頼区間は $0 \sim 4.8 \text{ mg/Kg/day}$ と算定された。日令1及び2の尿中リン酸排泄量の度数分布は、日令0のそれと同様に、左へ著しく偏り正規性を示さなかった。

出生時体重1500g未満と1500g以上の2群に大別し、尿中リン酸排泄量の経日的推移をみた成績を図2に示す。日令1および2において、両群の尿中リン酸排泄量には統計学的有意差が認められた（Wilcoxon 順位と検定、有意水準5%）。日令0においては、両群の間に有意差は認められなかった。

出生時体重1500g未満の未熟児の尿中リン酸

排泄量については、日令0と1の間に、出生時体重1500g以上の未熟児については、日令0、1、2の相互の間に、有意差が存在し、日令と共に、尿中リン酸排泄量が増加する傾向が認められた。

c. 血清カルシウム濃度

日令0～2における血清カルシウム濃度の度数分布は正規性を示した。平均値8.0mg/dl、標準偏差1.2mg/dlより、基準値(mean±2s.d.)は、5.6～10.4mg/dlと算出された。なお、血清カルシウム濃度と尿中カルシウム排泄量との間には有意の相関は認められなかった。

d. 尿中カルシウム排泄量

日令0～2において尿中カルシウム排泄量は、年長児に比して明らかに低値であった。日令0においては、0.1mg/Kg/day以下のものが大部分を占めた(図3)。

日令0の尿中カルシウム排泄量(n=86)の度数分布は、図3に示すように、左へ著しく偏り、正規性を示さなかった。日令1および2も同様であった。95%信頼区間は0～0.8mg/Kg/day、90%信頼区間は0～0.6mg/Kg/dayとなり、いずれを基準値に採用しても、年長児のそれに比し、有意に低値であった。

尿中カルシウム/クレアチニン比の度数分布は、尿中カルシウム排泄量(mg/Kg/day)と同様に左へ偏ったパターンを示した。日令0の基準値は、95%信頼区間をとると0～0.11、90%信頼区間をとると0～0.10となり、いずれも年長児に比し有意に低値であった。

出生時体重1500g未満と1500g以上の2群に大別し、尿中カルシウム排泄量の経日的推移をみた成績を図4に示す。両群間及び同一群の日令間には、尿中カルシウム排泄量に有意差は認められなかった(Wilcoxon順位和検定、有意水準5%)。

考 按

1. 未熟児の血清リン酸、カルシウム濃度には、大きな個人差が存在するので、それぞれの基準値を統計学的に規定すると、基準値の幅は必然的に広いものとなり、異常値と正常値の区別が判然としない結果となる。個々の症例の測定値の意味づけ(血清リン酸濃度の低下、血清カルシウム濃度の上昇の判定)には、“集団の基準値”に代わる“個人の基準値”を定めることが必要と思われる。

2. 未熟児の尿中リン酸排泄量は、経口摂取量の少い日令0～2においても、比較的高値であり、極小未熟児において、その傾向はより著明であった。未熟児がリン酸欠乏に陥り易いことを示唆する成績と思われる。

3. 未熟児の尿中カルシウム排泄量は、血清カルシウム濃度の高低に関係なく、年長児に比して著しく低値である。したがって、リン酸欠乏状態の指標となる高カルシウム尿症の診断基準については、未熟児独自のものを設けることが必要である。われわれの暫定基準(95%信頼区間)の妥当性については、くる病症例と対比させ、検討をすゝめる予定である。

図 1.

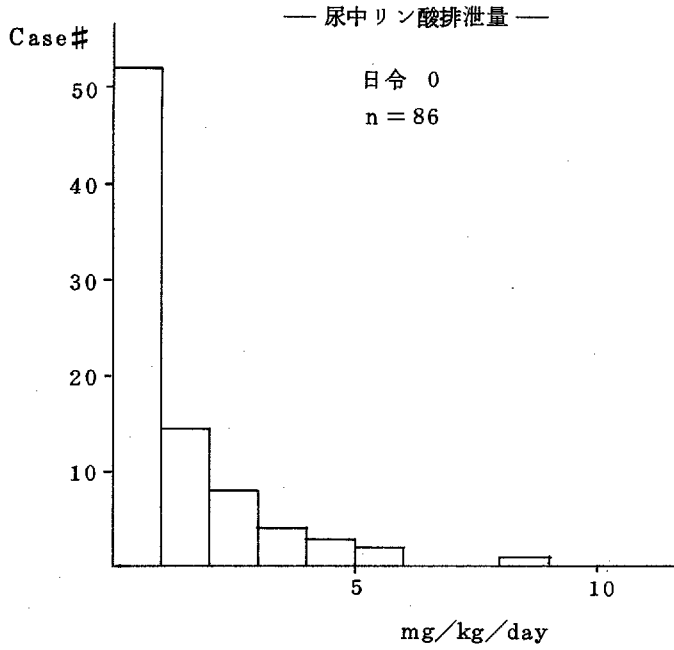


図 2.

— 尿中リン酸排泄量の経日的推移 —

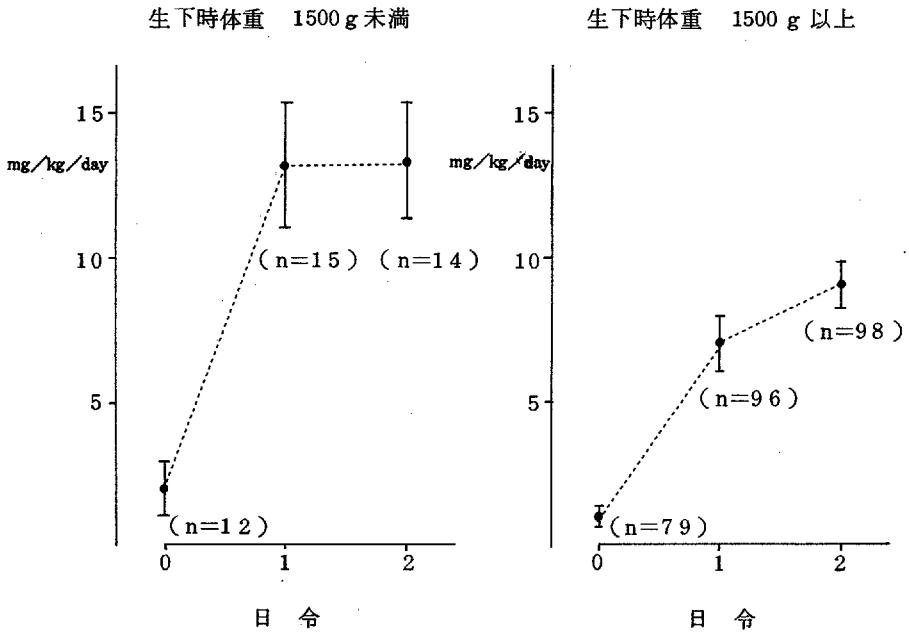


図3.

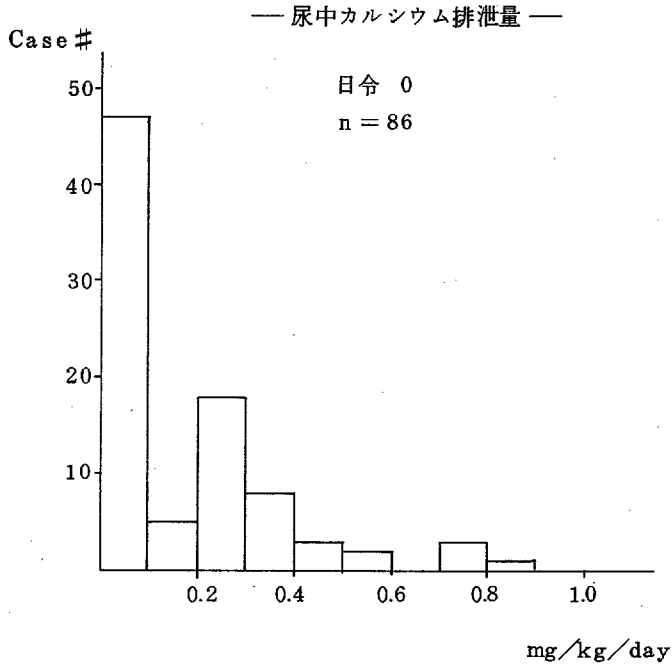
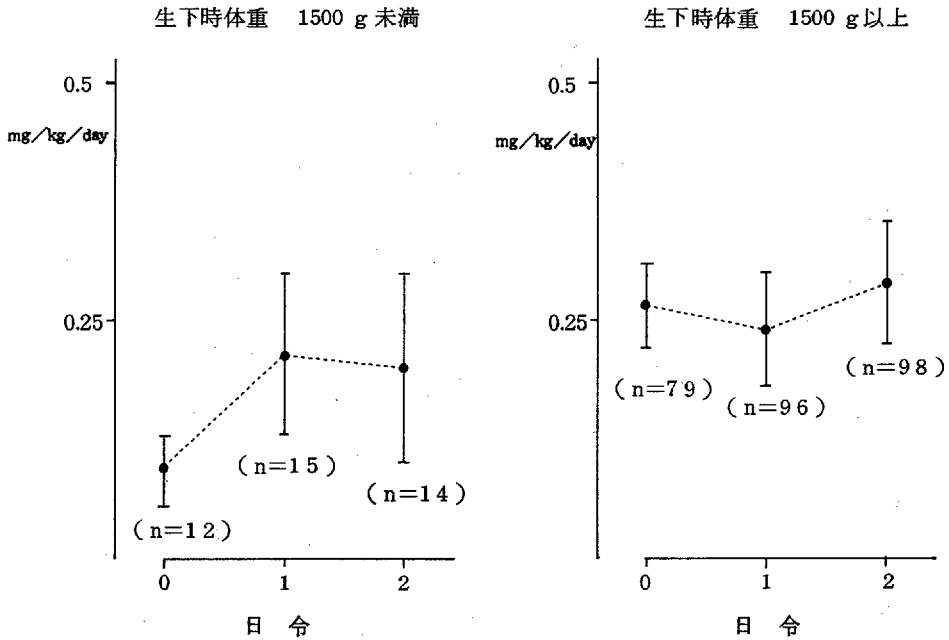
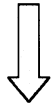


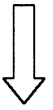
図4.

— 尿中カルシウム排泄量の経日的推移 —





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



研究の目的

本研究の目的は、未熟児くる病の病態生理を主としてリン酸代謝の観点から検討し、未熟児くる病の発症に占めるリン酸欠乏の意義を明らかにすることである。以下に述べる作業仮説によって検討をすゝめる。