

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

目 的

極小未熟児のくる病発生頻度を栄養法別にみると、母乳栄養児に多くみられ、その主な要因はCa, PとくにPの摂取不足であろうこと、母乳栄養児にCa, Pを補給する目的である時点から調整粉乳を加えて混合栄養とすることによってくる病発生頻度が減少することをこれまで報告した。そこで、本年度はこれらの混合栄養児に対して、活性型ビタミンD₃製剤である1 α (OH)D₃(アルファロール)と1 α , 25(OH)₂D₃(ロカルトロール)を投与し、そのくる病予防効果について比較検討した。

方 法

対象は日大板橋病院NICUに入院した極小未熟児34例(AFD児)で、これらの児をA群(1 α , 25(OH)₂D₃投与群)およびB群(1 α (OH)D₃投与群)に分けた。A群は18例で、平均在胎週数29.8 \pm 2.7週、平均出生体重1215g \pm 237g、B群は16例で、平均在胎週数30.5 \pm 2.5週、平均出生体重1238 \pm 198gである。栄養法は両群ともに母乳単独栄養で開始し、生後1~2カ月の時点で未熟児用調整粉乳を加えて混合栄養とした。

活性型ビタミンD₃剤の投与は表1の通りで、1日1回経口投与を行った。前腕骨X線写真、血清アルカリフォスファターゼ(Al-p)値および尿中Ca排泄量の変化に応じて投与量を増減した。

くる病の診断は前腕骨X線写真で、田坂の分類の1+以上、即ち尺骨端にcuppingのあるもの以上をくる病とした。

結 果

(1) 血清Al-p値, Ca値およびP値の変化

前年度の報告と同様に、血清Al-p値は受胎後週数35週頃より上昇し、40週頃にピークとなり、その後徐々に低下した。A群、B群にそれぞれの週数における値に差はなく、同じパターンを示し

た。血清Ca値については投与後に軽度の上昇がみられるが、正常範囲内にとどまり、11.0mg/dl以上の異常高値を示したものはA, Bいずれの群にもなかった。血清P値についても両群ともに母乳単独栄養群にみられるような異常低値を示したものはなく、4.0mg/dl未満となったものはなかった。

(2) 尿中CaおよびP排泄

尿中Ca排泄をCa/Cr比でみると、最初の母乳栄養時には高値となる傾向を示すが、混合後は両群ともに低下傾向を示し、0.4を越えることはなかった。また尿中P排泄(%TRP)も両群に差はなく、90%前後の値を示した。

(3) 活性型ビタミンD₃剤投与前後の血清Ca値の変化

投与前および投与後(投与後の値は投与開始1週間以内の最高値をとった)の血清Ca値をみると(図1)、両群ともに投与前に低Ca血症を示した症例では投与後血清Ca値が有意に上昇し、正常範囲内に入った。投与前に血清Ca値が正常であった症例についても血清Ca値の上昇がみられたが正常範囲内にとどまった。血清Ca値が有意な上昇を示してからそのまま活性型ビタミンD₃剤の投与を続けたがそれ以上の高Ca血症を来すことはなかった。

(4) くる病の発現頻度

前腕骨X線写真上、田坂分類1+以上を認めたものをくる病としてその発現頻度をみると、A群(n=18)は4例(22%)、B群(n=16)は4例(25%)で両群に有意差を認めなかった(表2)。

考 案

前腕骨X線写真上の変化をマーカーとしてみるかぎり、1 α (OH)D₃と1 α , 25(OH)₂D₃のくる病予防効果はほぼ同等と考えられた。理論的には1 α , 25(OH)₂D₃を使用した場合、吸収部位と

標的器官が同一であるためただちに腸上皮細胞の受容体と結合し、血中 $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ が上昇する前に高Ca血症を来す恐れがあるが、 $0.05\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ の投与量では高Ca血症を呈したものはなかった。その他にも明らかな副作用は認められなかったが、両剤の効果はほぼ同等と考えられることから、 $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ をあえて使用するまでもなく、さらに持続的な効果あるいは腸管Ca吸収以外の作用(骨、副甲状腺など)を期待するという点からも $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ でよいものと思われる。

前年度に報告した如く、母乳単独栄養群に $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ を投与した場合のくる病性変化の発現率は50%であるのに対して、今回は同様の方法で発現率22-25%で、その差は活性型ビタミン D_3 剤投与によって生じたものではなく、混合栄養にすることによってCa, Pを添加したことによる影響と思われる。つまり、極小未熟児くる病におけるビタミンDの役割はあくまでも一つの要因に

すぎず、母乳栄養児についてはCa, PとくにPの補給が重要であろうことを示しているものと考えられる。

要 旨

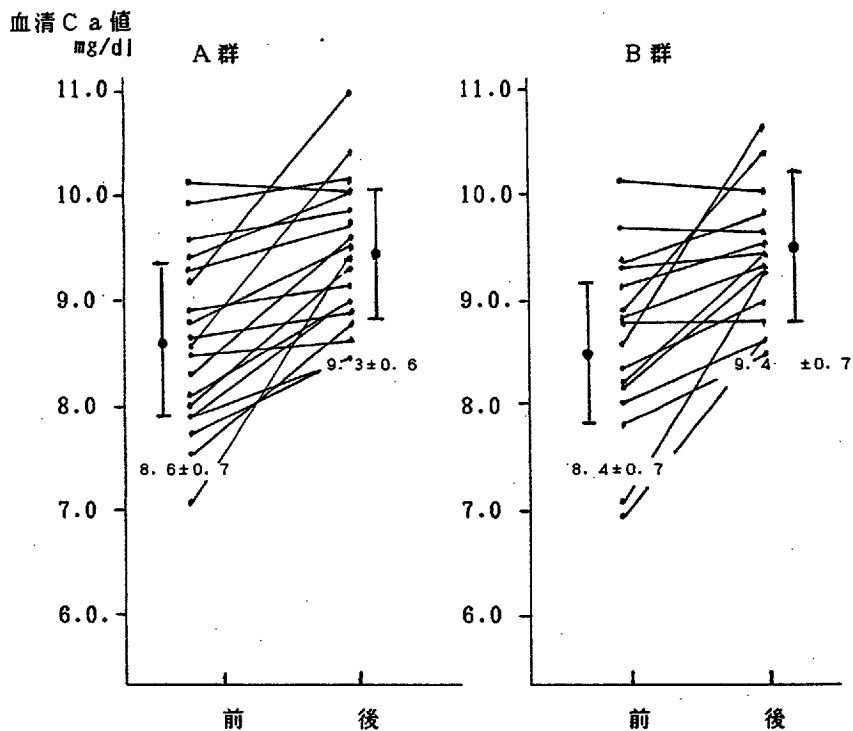
くる病予防のために混合栄養を行っている極小未熟児に、 $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ および $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ を投与し、その予防効果について比較検討した。その結果、予防効果はほぼ同等で、持続的な効果あるいは腸管Ca吸収以外の作用を期待するという点を考えると $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ 投与でよいものと思われた。

前回までの報告と合わせて考えると、未熟児くる病の成因は多因子性で、ビタミンDの役割はあくまでも一つの要因にすぎず、母乳栄養児においてはCa, PとくにPの補給が重要と考えられることを改めて報告した。

表1

方法(活性型ビタミン D_3 の予防投与)

	A群	B群
投与開始日令(日)	17.5	14.3
平均投与期間(日)	125 ± 31	118 ± 22
初期投与量($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	0.05	0.1
平均投与量($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	0.07 ± 0.01	0.15 ± 0.04



活性型ビタミンD投与前後の血清Ca値の変化

図1.

表2

くる病の発現頻度 (前腕骨X線所見)

	A群 (n=18)	B群 (n=16)
くる病性変化 ≥1+	4 (22%)	4 (25%)
くる病性変化 <±	14 (78%)	12 (75%)

↓ **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

目的

極小未熟児のくる病発生頻度を栄養法別にみると、母乳栄養児に多くみられ、その主な要因はCa,PとくにPの摂取不足であろうこと、母乳栄養児にCa,Pを補給する目的である時点から調整粉乳を加えて混合栄養とすることによってくる病発生頻度が減少することをこれまで報告した。そこで、本年度はこれらの混合栄養児に対して、活性型ビタミンD3製剤である1,25(OH)₂D₃(アルファロール)と1,25(OH)₂D₃(ロカルトロール)を投与し、そのくる病予防効果について比較検討した。