

# 極小未熟児の低リン血症に対するリン添加母乳の効果

昭和大学小児科

奥山和男, 鈴木隆久  
津越智子

## はじめに

極小未熟児を母乳で哺育した場合、低リン血症を合併することが多く、X線上では高頻度に骨端のくる病変化(rickets)や骨の希薄化(osteopenia)がみられることは広く知られている。その原因のひとつとして、母乳中のカルシウム、リン、ビタミンD含量の不足、特にリン不足は重要であり、リンをsupplementすることのみによって、骨変化の改善が得られたとの報告もみられる。そこで、我々は、リン添加母乳で極小未熟児を哺育し、血中、尿中の生化学的データ、くる病発症率と重症度、骨成長、橈骨Microdensitometry法によるBone Mineral Contentについて、母乳栄養との比較検討を行ない、若干の知見を得たので報告する。

## 対象と方法

対象は、昭和大学病院新生児未熟児センターに入院した平均在胎週数 $28.0 \pm 2.0$ 週、平均出生体重 $1118 \pm 255$ gの極小未熟児26例である。全例AFD児であり、肝、腎、消化管疾患を有するものは含まない。このうち、14例を母乳群(以下A群)12例をリン添加母乳群(以下B群)とした。在胎週数、出生体重ともに両群間に有意差はなかった。

栄養方法は、A群は母乳単独とし、B群には経口用リン酸緩衝液を用いて、母乳100mlにつきリンとして6~9mgを加えたリン添加母乳を用いた。

Vit. D<sub>2</sub>投与は、生後2週より開始し、A群は全例1000単位/日、B群は3例が400単位/日、9例が1000単位/日であった。

生化学的検査は血中Ca, Pi, Cr, c-PTH, ALP, T.P., Albumin, %TRP, 24時間蓄尿による尿中Ca/Cr比, P/Cr比について、1~2週毎に行った。

経過観察期間は、哺乳量 $120 \text{ ml/kg/day}$ となった日齢以降としたため、全例日齢14以降であった。

また、経過中、全例に低蛋白血症(T.P. < 4.5 g/dl)を認めたため、Payneの式を用いて補正Ca値を算出した。

さらに、B群の12例中7例では、低蛋白血症に合併して一過性の低Ca血症(Ca < 8.0 mg/dl)がみられたため、そのうち3例にアルブミンの静注による低蛋白血症の補正を行い、その前後で総Ca, Pi, T.P., Albumin, %TRP, イオン化Ca(iCa)を測定した。

Vitamin D Metabolites {25 OHD, 1, 25(OH)<sub>2</sub>D, 24, 25(OH)<sub>2</sub>D}は、A群の8例、B群の全例で測定した。

くる病の有無および重要度、Bone Mineral Content(以下BMC)、骨成長については、2週毎の橈骨Microdensitometry法(以下MD法)によるX線撮影を行い検討した。

## 結果

### (1) A群とB群の比較

#### 1. 血中総Ca値(図1-a)

血中総Caは、日齢42以降では、B群はA群に比べ低値であった( $p < 0.2 \sim p < 0.01$ )が、両群とも平均値は、 $8.0 \sim 10.0 \text{ mg/dl}$ に保たれていた。高Ca血症( $> 11.0 \text{ mg/dl}$ )はA群の1例に、低Ca血症( $< 8.0 \text{ mg/dl}$ )はB群の7例にみられたが、いずれも一過性であった。

#### 2. 血中Pi値(図1-b)

血中Pi値は、A群では日齢14以降その平均値は $4.5 \text{ mg/dl}$ 以下となり、経過とともに低下したが、B群では常に $5.0 \text{ mg/dl}$ 以上であり、A群はB群にくらべて、常に低値であった( $p < 0.01 \sim p < 0.05$ )。低リン血症( $< 4.5 \text{ mg/dl}$ )は、A

群では全例にみられたが、B群では1例であった。高リン血症 ( $>7.0 \text{ mg/dl}$ ) を示した症例は、B群においても認めなかった。

### 3. 血中ALP値 (図1-c)

血中ALP値は、B群はA群にくらべ、日齢14以降常に低値であった ( $P<0.1\sim P<0.01$ )。

### 4. %TRP

%TRPは日齢42~55で、B群はA群にくらべ、低値 ( $P<0.05$ ) であるが、日齢56以降は両群間で有意差はない。

### 5. 尿中Ca/Cr比 (図1-d)

尿中Ca/Cr比は、A群はB群にくらべ、日齢28以降では常に高値であった ( $p<0.05\sim p<0.01$ )。その平均値は、A群では日齢14以降0.4以上の高Ca尿症となり、経過とともに増加傾向を示し、日齢56以降は1.0以上となった。しかし、B群の平均値は、常に0.5以下であり、増加傾向もなかった。

### 6. 尿中P/Cr比

尿中P/Cr比は、日齢14~27と日齢56~83において、B群はA群にくらべ、高値 ( $p<0.1\sim p<0.01$ ) であった。

### 7. c-PTH

c-PTHは、腎排泄性であり、腎機能障害があると蓄積されるため、ここでは同時に測定した血中Cr値が  $1.0 \text{ mg/dl}$  以下であった時の値のみを示した。その結果、A群とB群では有意差がなかった。

### 8. Vitamin D metabolites

250HDは、両群間で差がなく、低値 ( $<20 \text{ ng/ml}$ ) を示す症例はなかった。1, 25(OH)<sub>2</sub>Dは、B群ではA群にくらべて、低値となった症例が多くみられた。

### 9. Bone Mineral Content (図2)

MD法における骨密度関係の指標であるGSmax, GSmin,  $\Delta\text{GS/D}$ を示す。B群はA群にくらべ、骨塩量の減少が少なく、回復にむかう日齢が早い。

### 10. 骨成長

骨長、骨幅ともに、両群間で差を認めなかった。

### 11. くる病発症率と重症度

くる病発症率は、A群で14例中7例 (50%)、B群で12例中5例 (41.7%) であり、発症率、

重症度ともに両群間で有意差を認めない。

## (2) B群における低Ca血症の検討

### 1. 低Ca血症発症時の生化学的データ

血中総Caは  $7.56 \pm 0.32 \text{ mg/dl}$ 、Piは  $5.60 \pm 0.83 \text{ mg/dl}$ 、T.P.は  $3.96 \pm 0.42 \text{ g/dl}$ 、Albuminは  $2.76 \pm 0.26 \text{ g/dl}$  であり、全例低蛋白血症を合併していた。また、%TRPは  $94.5 \pm 4.2\%$ 、c-PTHは測定した5例中4例が測定限界以下であった。

### 2. 低蛋白血症の補正による変化 (図3)

アルブミンの静注をおこなった3例において、血中T.P.、Albumin値の上昇とともに、総Caは上昇したが、iCaは変化せず、ほぼ正常範囲内であった。Pi、%TRPは、変動しなかった。

### 3. A群とB群とのT.P.、総Ca値の比較

#### (図4)

T.P.は両群とも経過とともに低下し、有意差はなかった。しかし、血中総Ca値は、日齢42~69、84~97において、B群が低値となっている ( $p<0.02\sim p<0.01$ )。

### 4. A群とB群との補正総Ca値の比較 (図5)

補正総Caは、A群はB群にくらべ、有意に高値であった ( $p<0.01$ )。また、補正総Caでみると、B群においても、低Ca血症 ( $<8.0 \text{ mg/dl}$ ) はみられなかった。反対に、A群の一部では、高Ca血症 ( $>11.0 \text{ mg/dl}$ ) を認めるが、B群では1例もなかった。

## ま と め

極小未熟児をリン添加母乳で哺育したところ、母乳栄養で高頻度にみられる低リン血症、高Ca尿症、血中ALPの上昇、低リン血症によると思われる1.25(OH)<sub>2</sub>D高値などの生化学的データの改善、Osteopeniaの軽症化、骨密度回復の早期化、などの効果を認めた。

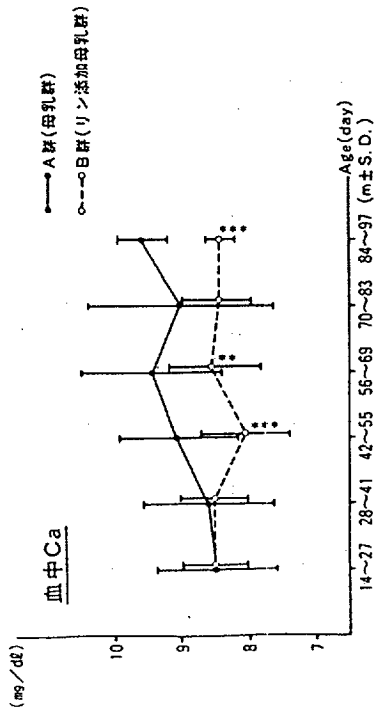
また、リン添加母乳使用中にみられた極小未熟児の低Ca血症は、リン過剰によるものではなく、低蛋白血症に伴う血中蛋白結合Caの減少が関与していると考えられた。

一方、母乳群では、低蛋白血症にもかかわらず、血中総Ca値は、リン添加母乳群にくらべ、高値であり、補正総Ca値の検討では、高Ca血症の症例もみられた。これは、母乳栄養では、総Ca

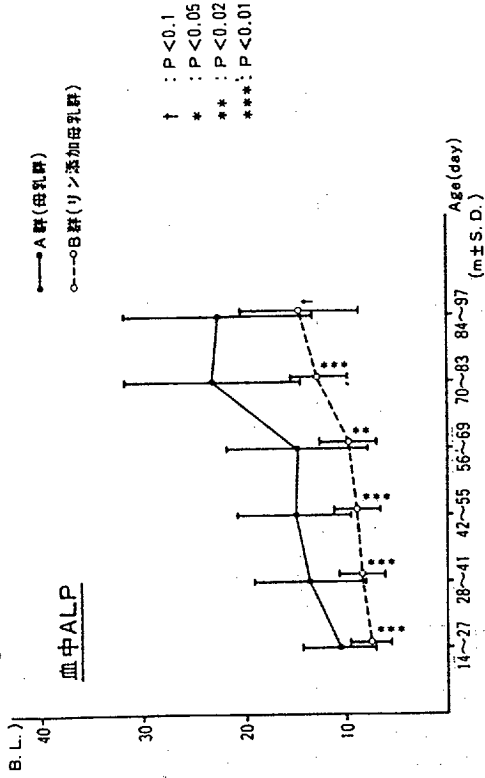
が正常でも、iCaは上昇している可能性を示唆するものであり、母乳栄養の高Ca尿症の原因ではないかと思われる。

# A群とB群との生化学的データの比較

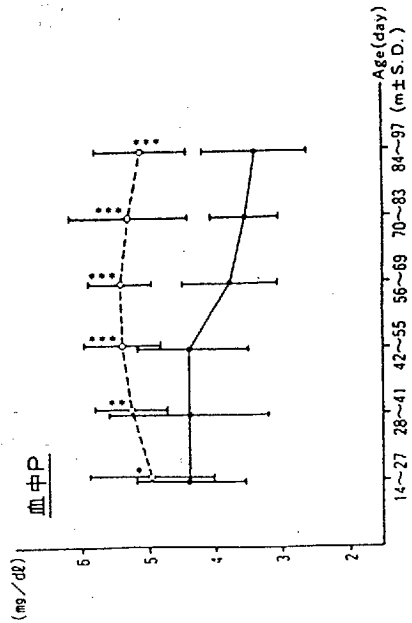
a



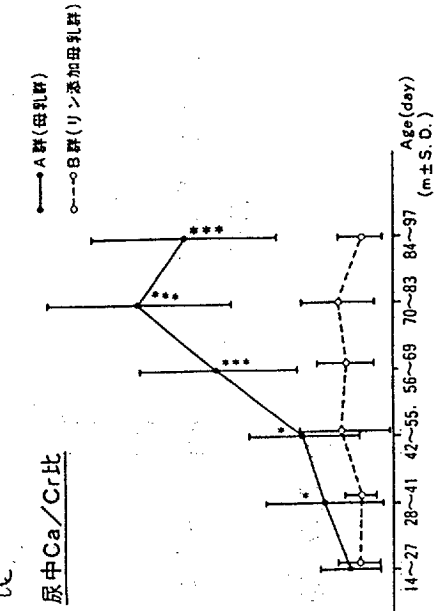
c



b



d



# A群とB群とのBMCの比較

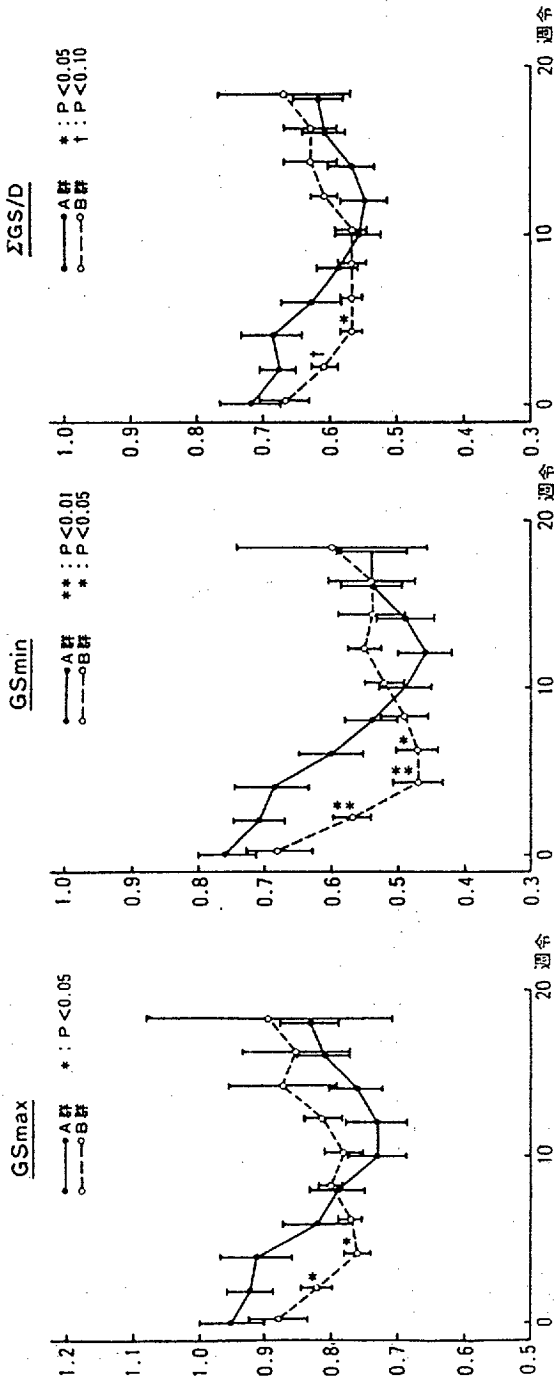


図 2.

Albumin投与による血中総Ca, Ca<sup>2+</sup>値の変化

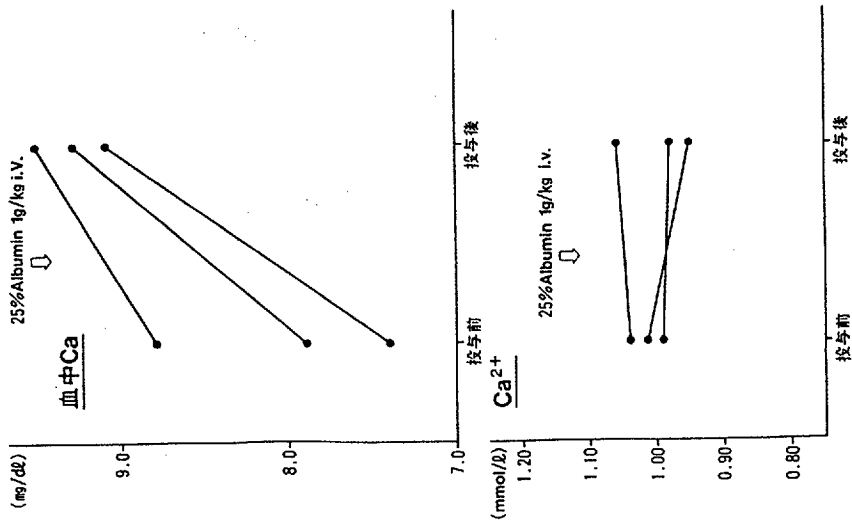


図 3.

A群とB群との生化学的データの比較

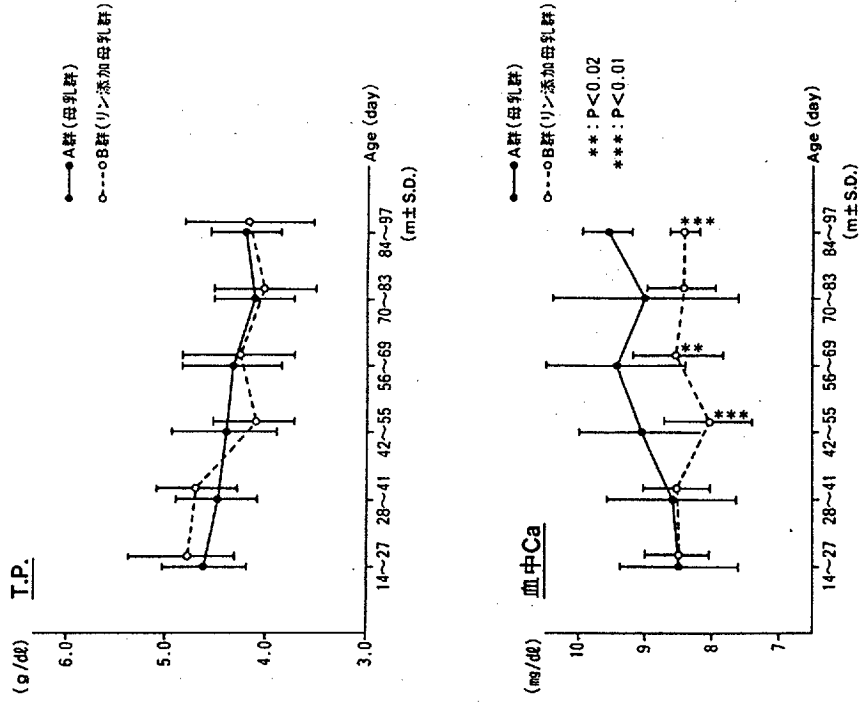


図 4.

### A群とB群との補正総Ca値の比較

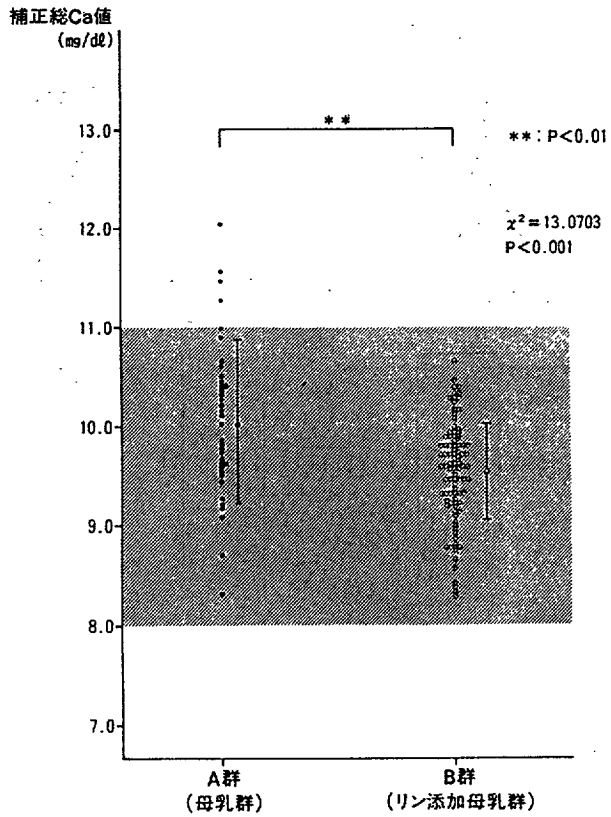


図 5

↓ **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

はじめに

極小未熟児を母乳で哺育した場合,低リン血症を合併することが多く,X線上では高頻度に骨端のくる病変化(rickets)や骨の希薄化(osteopen-ia)がみられることは広く知られている。その原因のひとつとして,母乳中のカルシウム,リン,ビタミンD含量の不足,特にリン不足は重要であり,リンを supplement することのみによって,骨変化の改善が得られたとの報告もみられる。そこで,我々は,リン添加母乳で極小未熟児を哺育し,血中,尿中の生化学的データ,くる病発症率と重症度,骨成長,橈骨 Microdensitometry 法による Bone Mineral Content について,母乳栄養との比較検討を行ない,若干の知見を得たので報告する。