

# 未熟児くる病の予防に関する研究 —超未熟児に対する亜鉛および銅添加の効果—

東京都立築地産院小児科 多田 裕

胎児は、子宮内で母親から種々の物質が供給され、生後の発育に利用されるが、未熟児ではこれらの物質の体内蓄積が十分でないうちに出生するため、生後の供給が十分でないと欠乏症状を呈することがある。

微量元素の中でも、亜鉛や銅は未熟児で欠乏を来しやすい元素であり、亜鉛が低下するとアルカリフォスファターゼが低下し、銅の欠乏では骨粗鬆症様の変化や骨端部の杯状の変化をきたし、未熟児のくる病を予防するためには、亜鉛や銅についても検討を加える必要がある。

われわれは、未熟児の中でも特に微量元素の欠乏をおこしやすい超未熟児の亜鉛と銅の代謝につき検討した。

## 方 法

亜鉛及び銅の測定は、原子吸光法にて測定し、母乳および亜鉛や銅を添加していないミルクで哺育されている超未熟児を未添加群として、生後の血中の亜鉛および銅の変動を検討した。さらに亜鉛および銅が添加されている市販の未熟児用ミルク(明治LW)を、生後1ヶ月から母乳と交互に哺乳させた(亜鉛0.3 mg/kg/d, 銅40 µg/kg/d)。次いで亜鉛および銅を市販のミルクの2倍添加したミルクを試作しこれを生後1ヶ月から母乳と交互に与えた(亜鉛0.6 mg/kg/d, 銅80 µg/kg/d)。このほか、母乳と上記のミルクを交互に与えた上に亜鉛1 mg/kg/d, 銅100 µg/kg/dを単独または両者を同時に服用(亜鉛1~2 mg/kg, 銅100~200 µg/kg/d)させて、血中の亜鉛および銅の濃度の変動を見た。

## 結 果

### 1. 超未熟児の血清亜鉛濃度の変動

母乳あるいは亜鉛を添加しないミルクで哺乳されている超未熟児の血清亜鉛濃度の変動は図1の

通りで、生後1ヶ月迄は $77.6 \pm 18.2 \mu\text{g/dl}$ ,  $86.4 \pm 24.9 \mu\text{g/dl}$ と成人あるいは年長児と有意な差はないが、生後31日以降に血清亜鉛濃度は次第に低下し、生後91~120日で最低の $36.3 \pm 11.4 \mu\text{g/dl}$ となり、以後次第に上昇する。平均値が低下するのみでなく、異常低値として欠乏症状が生じる恐れのある $40 \mu\text{g/dl}$ 未満の値を示す児の頻度も、生後31~60日では23例中3例に過ぎないが、61~90日では22例中11例、91~120日では17例中11例(69.7%)と半数は異常低値をとり、中には皮膚炎、アルカリフォスファターゼ低値などの欠乏症状を示す例も経験された。

### 2. 亜鉛添加の効果(図2)

亜鉛を添加した場合には、0.3~0.6 mg/kg/dの添加では、非添加の場合に最低となる91~120日では平均値±S.D.は $34.0 \pm 17.3 \mu\text{g/dl}$ と有意な上昇は見られなかったが、 $40 \mu\text{g/dl}$ 以下の異常低値は7例中1例に減少し、亜鉛欠乏症状を示す例は経験されなかった。亜鉛を1~2 mg/kg/d投与した群では、91~120日の亜鉛濃度は $67.4 \pm 33.1 \mu\text{g/dl}$ と有意の上昇を示し、 $40 \mu\text{g/dl}$ の値も13例中2例に認められたのみであった。

### 3. 超未熟児の血清銅濃度の変動および銅添加の効果

超未熟児の血清銅濃度は、生後15~30日の $35.1 \pm 6.4 \mu\text{g/dl}$ から徐々に増加するが、生後91~120日でも $51.9 \pm 14.1 \mu\text{g/dl}$ で、 $40 \mu\text{g/dl}$ 以下の値が17例中4例に認められた。

銅を40~80 µg/kg/dあるいは100~200 µg/kg/d投与したが、この投与量では、非添加の場合と比し血清銅濃度の有意な上昇は認められなかった。

### 4. くる病予防を配慮した超未熟児の哺育

3年間の研究結果から、超未熟児では母乳で哺育することが望ましいが、母乳のみでは低P血症、アルカリフォスファターゼ値の上昇を示すことが

## 超未熟児の血清亜鉛濃度

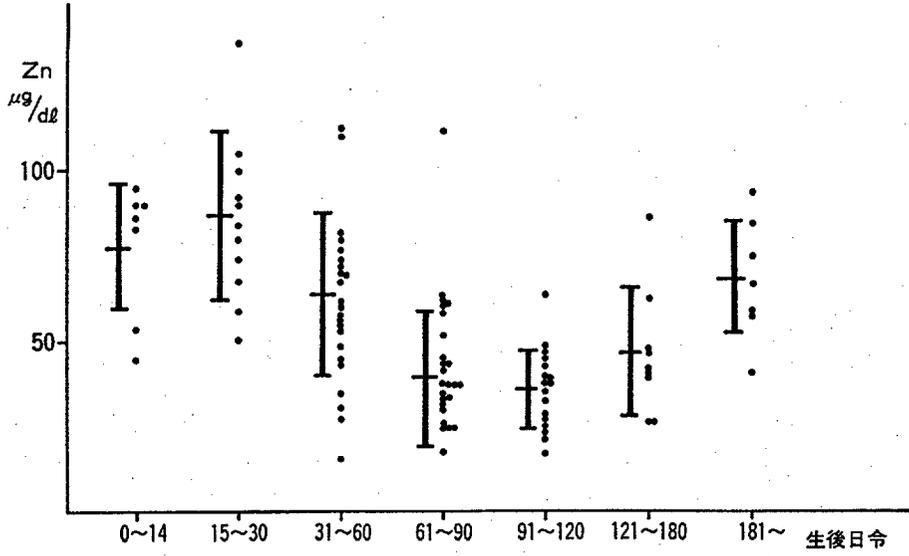


図 1.

## 超未熟児に対する亜鉛添加の効果

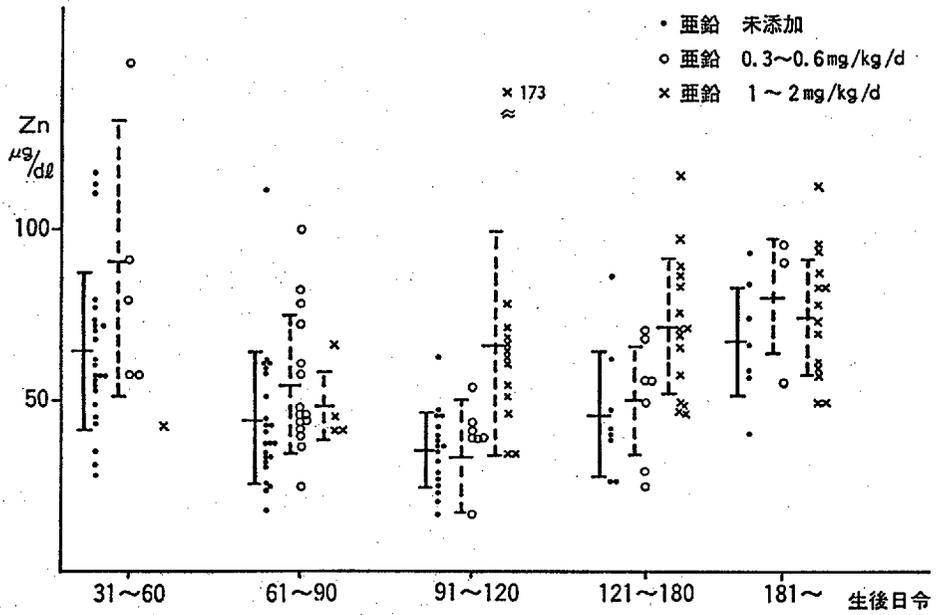


図 2.

# 超未熟児に対する銅添加の効果

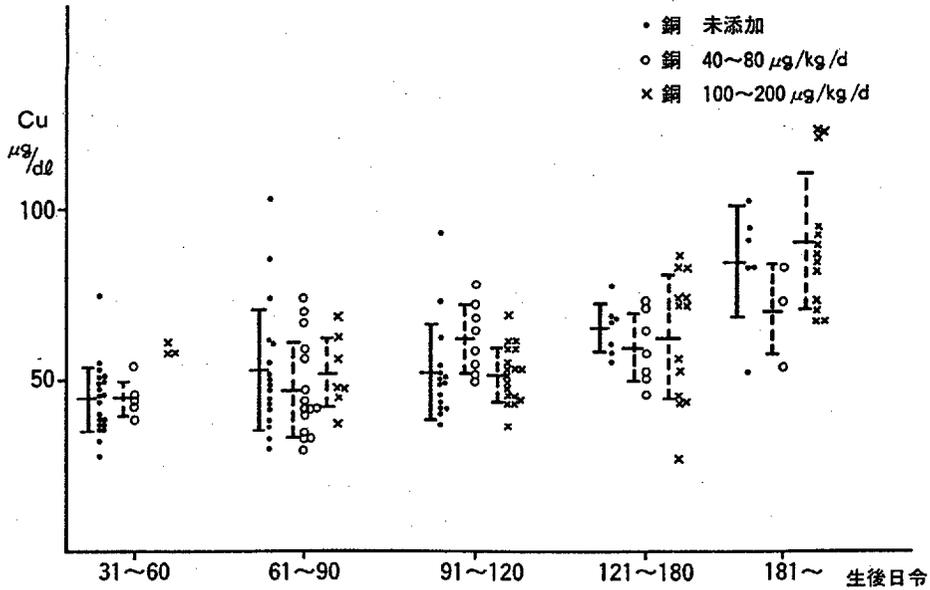


図 3.

## M.U. ♀ (25w6d, 548g)

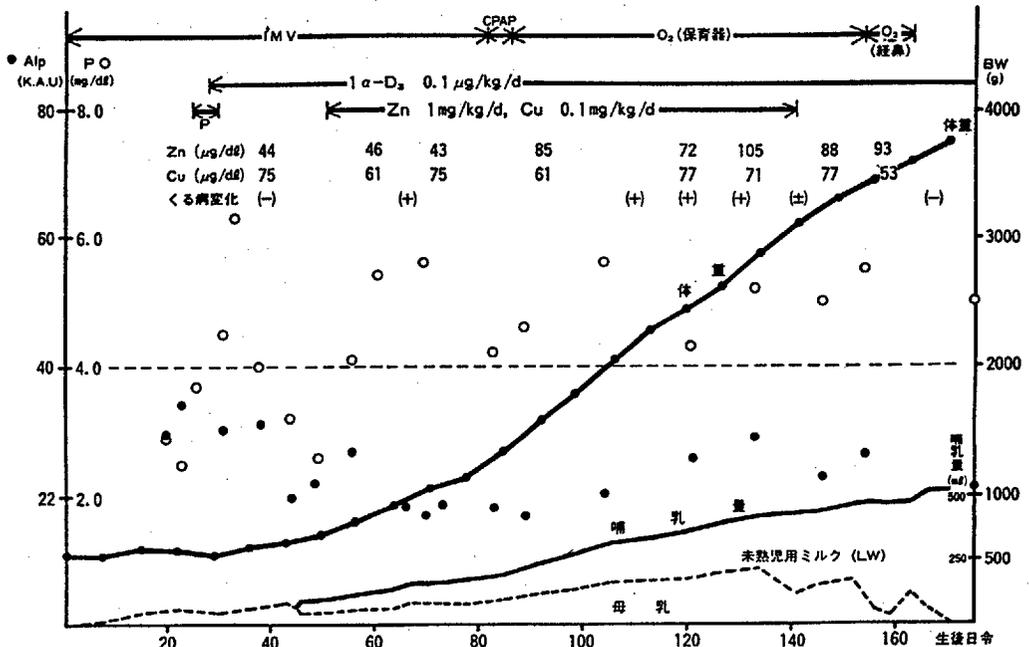


図 4. 超未熟児(在胎 25 週 6 日, 548 g) の児の経過。1α-D<sub>3</sub>, P, 亜銅, 銅の添加により血中の P, 亜銅, 銅, Al-Pase は正常に保たれ, 骨のくる病性変化も軽度で経過した。

多いことが明らかになった。そこで、生後1ヶ月迄は母乳で哺育し、その後腹部膨満や感染の疑いのない例では、母乳と未熟児用ミルクを交互に与え、これに $1\alpha\text{-D}_3$   $0.1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$ 、亜鉛 $1\text{mg}/\text{kg}/\text{d}$ 、銅 $100\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$ を加えて哺育した。このよ

うな児の経過の1例として、在胎26週6日、出生体重548gの女児の生後の経過を図4に示した。血清中のP、亜鉛、銅、Al-Paseなどは正常に保たれ、骨端部のくる病性病変も軽度に認められたのみであった。

↓ **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

胎児は、子宮内で母親から種々の物質が供給され、生後の発育に利用されるが、未熟児ではこれらの物質の体内蓄積が十分でないうちに出生するため、生後の供給が十分でないと欠乏症状を呈することがある。

微量元素の中でも亜鉛や銅は未熟児で欠乏を来しやすい元素であり、亜鉛が低下するとアルカリフォスファターゼが低下し、銅の欠乏では骨粗鬆症様の変化や骨端部の杯状の変化をきたし、未熟児のくる病を予防するためには、亜鉛や銅についても検討を加える必要がある。

われわれは、未熟児の中でも特に微量元素の欠乏をおこしやすい超未熟児の亜鉛と銅の代謝につき検討した。