

極小未熟児の血清アルカリホスファターゼ値について

慶応義塾大学医学部小児科

松尾宣武, 石井 徹

東京都立清瀬小児病院小児科

川瀬孝夫

研究の目的

くる病の臨床診断は、一般的に 1) 骨レ線上的くる病性変化、及び 2) 血清アルカリホスファターゼ高値に基づいてなされる。しかしながら、極小未熟児においては、血清アルカリホスファターゼの基準値(いわゆる正常値)が確立していないため、血清アルカリホスファターゼ値の有意の上昇を判定することが困難である。

本研究の目的は、1) 極小未熟児の血清アルカリホスファターゼ値の基準値を設定し、2) 極小未熟児のくる病の診断における血清アルカリホスファターゼ値の意義を検討を加えることである。

対象及び方法

最近10年間に都立清瀬小児病院未熟児病棟に入院した極小未熟児85例(男35, 女50。生下時体重 1160 ± 215 g, 在胎週数 29.4 ± 2.9 週)である。これらの症例の約2/3は人工栄養、約1/3は混合栄養により哺育された。85例中72例は、出生4週以下に少くとも1回以上血清アルカリホスファターゼ値の測定と手関節X線撮影がほぼ同時期になされ、X線上くる病徴候を有さないことが確認されている。これらの72例を極小未熟児の血清アルカリホスファターゼ値の基準値を設定する対象とした。

血清アルカリホスファターゼ値は、フェニール磷酸ナトリウムを基質とするKind-King改良法により測定し、King-Armstrong単位で表示した。骨レ線上的くる病の診断は、尺骨及び橈骨遠位端の, spurring, metaphyseal widening, 中等度以上のcupping, irregular frayingのいずれかを認めた場合、くる病徴候ありとする診断基準によった。軽度のcuppingを唯一のmetaphysesの変化とする症例については、“くる病徴候なし”と判定した。

成 績

a) 極小未熟児におけるくる病の頻度及び出現時期

X線上のくる病性変化は、54%(85例中46例)の極小未熟児において認められた。生下時体重1000グラム以下の症例においては、その発現頻度は更に高く、78%(18例中14例)に達した。くる病の出現時期は平均生後12~13週で、8週以前に出現することは稀であった(表1)。

b) 極小未熟児の血清アルカリホスファターゼ値の経時的变化(図1)

85例の極小未熟児の血清アルカリホスファターゼ値の経時的变化を図1に示した。生後4週以内の血清アルカリホスファターゼ値に比し、4~8週、8~12週のそれは有意に高値であった。なお、これらの測定値は、X線上くる病性変化を有する症例とくる病性変化を欠く症例を包括するものである。

c) 生後4週以内の極小未熟児の血清アルカリホスファターゼ値(図2)

X線上くる病徴候を認めない、生後4週以内の極小未熟児の72測定値の分布はほぼ正規性を示した(図2)。血清アルカリホスファターゼ値が60単位以上の飛び離れたデータ(outlier)が存在するので、Grubbs-Smirnov棄却検定を行った。その結果62.4単位以上の2標本は有意水準1%の危険率で棄却されることを確認し、基準値を 27.8 ± 10 K. A. units と設定した。

d) 生後8~12週の極小未熟児の血清アルカリホスファターゼ値(図3)

X線上くる病徴候を認めない、生後8~12週の極小未熟児の87測定値は、正規分布せず二峰性の分布を示した(図3)。それぞれのピークは27単位前後、42単位前後であった。

e) 極小未熟児のくる病と血清アルカリホスファターゼ値(図4)

骨X線上, 明らかなくる病性変化を認めた43症例の血清アルカリホスファターゼ値は15.8~89.8単位と幅広い分布を示した。特に, 40単位以下が22例(51%), 30単位以下が12例(28%)であった。

考 按

1) 極小未熟児の血清アルカリホスファターゼの基準値

今回の検討から, 極小未熟児の約半数は, くる病(X線上)を合併し, その発症は8週以後となることが示された。くる病の軽症例及び発症初期の段階においては, くる病徴候は組織学的レベルのみに認められ, X線レベルには認められないことを考慮に入れるならば, 極小未熟児のくる病発症頻度は50%を大幅に上まわるものと推測される。

1) 生後4週以後, 血清アルカリホスファターゼ値は次第に上昇すること, 2) くる病の好発時期にはほぼ一致する生後8~12週において, 骨X線上くる病所見を有さない極小未熟児の血清アルカリホスファターゼ値が2峰性を示すこと(くる病群と

非くる病群の存在を示唆する)は上述の推測を支持する所見と思われる。したがって, 極小未熟児の血清アルカリホスファターゼ値の基準値を設定するために, われわれは, 生後4週以内のくる病徴候を欠如する症例のみを用いることとした。しかし, これらの標本中にもくる病(組織レベル)が含まれる可能性は否定しえない。

2) 極小未熟児のくる病の診断における血清アルカリホスファターゼ値の意義

骨X線上, 明らかなくる病所見を呈したくる病43例中27例(62.7%)は, 血清アルカリホスファターゼ値が基準値(mean±2sd)以下であった。極小未熟児のくる病においては, 血清アルカリホスファターゼ値がしばしば正常範囲内にとどまるという所見は, 他の成因によるくる病にはみられない極小未熟児のくる病に特徴的な所見と思われる。このため, 極小未熟児のくる病の診断はもっぱら骨X線像に頼らざるを得ず, 極小未熟児のくる病の早期診断は困難と思われる。血清アルカリホスファターゼ値及びX線所見以外の診断指標を見出すことが強く望まれる。

擧筆にあたり, 恩師小佐野満教授の都指導御校閲に深謝致します。

表1 極小未熟児85例の内訳

Subjects

85 Very Low Birth Weight Infants

{ 35 Males
50 Females

Gestational Age (weeks) 29.4±2.9

Birth Weight (g) 1160±215

Rachitic 46 (54%)

Non-Rachitic 39 (46%)

Onset of Rickets

7-30 weeks

(mean 12.9 weeks)

Very Low Birth Weight Infants
(Non-Rachitic)

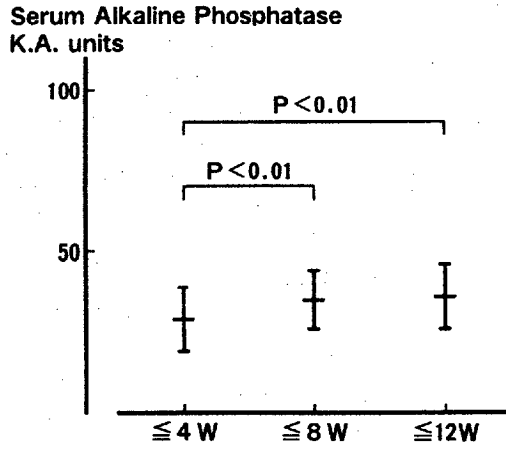


図 1. 極小未熟児の血清アルカリホスファターゼ値の経時的変化

Very Low Birth Weight Infants (<4 weeks)
(Non-Rachitic)

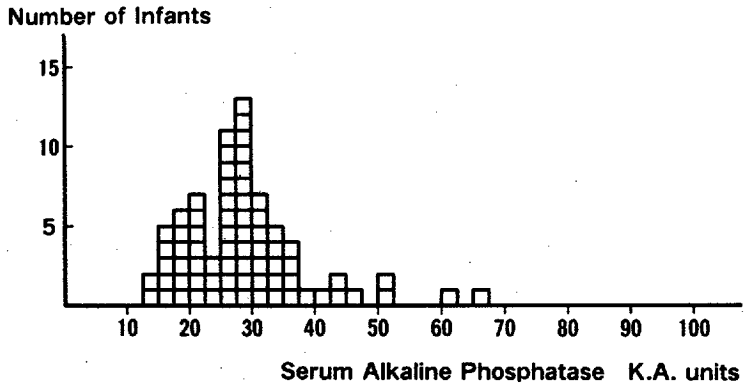


図 2. 生後 4 週以内の極小未熟児の血清アルカリホスファターゼ値

Very Low Birth Weight Infants (≤ 12 weeks)
(Non-Rachitic)

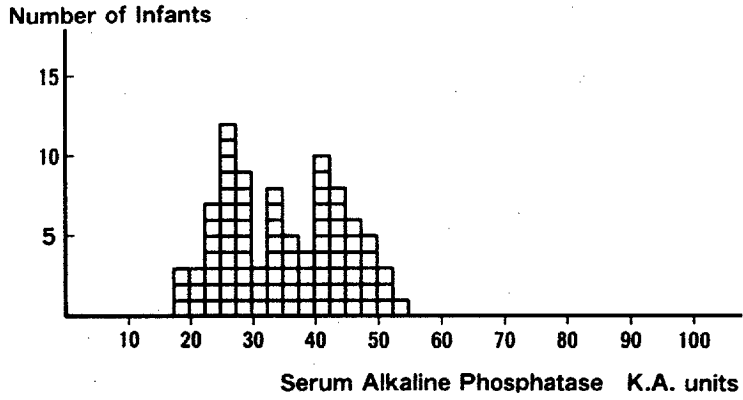


図3. 生後8～12週の極小未熟児の血清アルカリホスファターゼ値

Very Low Birth Weight Infants
(Rachitic)

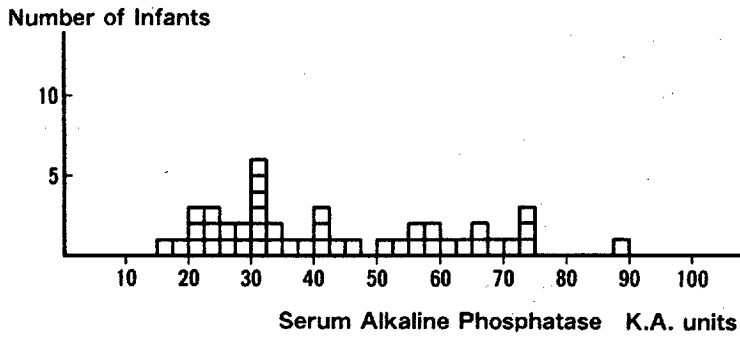


図4. 極小未熟児のくる病の血清アルカリホスファターゼ値

↓ 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

くる病の臨床診断は、一般的に 1)骨レ線上のくる病性変化,及び 2)血清アルカリホスファターゼ高値に基づいてなされる。しかしながら,極小未熟児においては,血清アルカリホスファターゼの基準値(いわゆる正常値)が確立していないため,血清アルカリホスファターゼ値の有意の上昇を判定することが困難である。

本研究の目的は,1)極小未熟児の血清アルカリホスファターゼ値の基準値を設定し,2)極小未熟児のくる病の診断における血清アルカリホスファターゼ値の意義に検討を加えることである。