

小児腎不全とオステオカルシン

小児腎疾患の長期管理における運動・食事・社会心理に関する研究 長期の食事管理に関する研究

都築一夫，伊東重光

小児期発症の慢性腎不全で血清オステオカルシン(OC)値を測定した。対象症例は腎移植者25例，慢性血液透析(HD)8例，CAPD3例，未透析の慢性腎不全7例の合計43例であった。未透析の慢性腎不全群，HD群，CAPD群ともに血清OC値は高く，副甲状腺ホルモンの血中濃度および血清アルカリフォスファターゼ値との相関を認めた。血清OCと透析期間との間には相関を見出せず，未透析者では血清クレアチニンとの間に弱い相関が認められた。腎移植群のうち血清OCが高値を示したのは2例(8%)のみであった。

小児腎不全，オステオカルシン(OC)

〔研究方法〕 当科で診療を行なった小児期発症の慢性腎不全43例を対象に血清オステオカルシン(OC)値を測定した。対象は18才未満で末期腎不全となった36症例と，クレアチンクリアランスが正常の50%以下に低下している未透析の慢性腎不全患者(18才未満)7例であった。末期腎不全症例は更に3群に分類した。持続携帯型腹膜灌流(CAPD)を行なっている3例と，慢性血液透析(HD)を受けている8例と，移植腎が機能(透析を離脱)している25例である。CAPDは灌流液としてダイアニールPD2を用い，1日5回(原則として1.5%を3回と2.5%を2回)のバッグ交換を行なった。1回の注液量は40~50 ml/kg(体重)であった。HDは週3回，各4時間の透析を原則とし，ダイヤライザーは膜面積0.7~1.0 m²/体表面積(m²)の中空糸型のもの(HFK)を用いた。腎移植症例はすべて移植から6カ月以上を経過しており，免疫抑制剤は維持量を用いていた。その免疫抑制療法にはアザチオプリン(AZ)とプレドニゾロン(PR)の併用，ミゾリピン(MZ)とPRの併用，シクロスポリン(CS)とPRの併用，CS，MZ，PRの3剤併用があり，各薬剤の維持量はCSが3~6 mg/kg/日，AZが0.5~1.2 mg/kg/日，MZが1.0~2.5 mg/kg/日，

PRが0.2~0.3 mg/kg/日であった。尚，腎移植群には大腿骨頭の無腐性骨壊死を合併した2例が含まれている。

腎性骨異栄養症(renal osteodystrophy, ROD)に対する治療ないし予防として，副甲状腺機能亢進または低Ca血症があれば積極的に1 α hydroxy vitamin D₃ (1 α (OH)D₃)を，高リン(P)血症に対しては沈降炭酸カルシウムまたは水酸化アルミニウムゲルを用い，副甲状腺機能の亢進を抑制し血清Ca，Pを正常範囲に保つよう努めた。未透析症例に対してはこれら他に高Ca尿に注意しつつこれらの薬剤を用いた。

Ca，P代謝のパラメーターとして，血清Ca値，血清P値，血清アルカリフォスファターゼ(ALP)値，血清オステオカルシン(OC)値，副甲状腺ホルモン(PTH)の血清濃度，血清カルシトニン値，血清トランスアミナーゼ値(GOT，GPT)も測定した。OCはウシOCとそれに対する抗体を用いたRIA2抗体法により，PTHは高感度PTH(HS-PTH)法により，カルシトニンはRIA法により，すべてSRL社に依頼して測定した。

また，肝障害のある症例(血清トランスアミナーゼ値が高いもの)は肝障害による血清ALPへの影響を恐れて今回の対象からは除外した。

社会保険中京病院小児科

Kazuo Tsuzuki, Shigemitsu Ito

Shakai-Hoken Chukyo Hospital

〔結果〕 小児の慢性腎不全における血清OC値は、未透析群では $59.2 \pm 47.1 \text{ ng/ml}$ 、HD群では $52.3 \pm 48.6 \text{ ng/ml}$ 、CAPD群では $157.6 \pm 74.4 \text{ ng/ml}$ 、腎移植群では $13.6 \pm 8.3 \text{ ng/ml}$ であった。前3群はいずれも腎移植群に比べ有意に高値であった($P < 0.01$)。又、腎移植群では2症例を除きすべて血清OC値は 30 ng/ml 以下であった(図1)。

未透析群において血清クレアチニン値と血清OC値の関係をみると有意の相関は認められなかったが($P = 0.08$)、ステロイド療法を受けている膜性増殖性腎炎の1症例を除くと弱い相関($P = 0.03$)が認められた。

HD群およびCAPD群において透析期間と血清OC値との間には有意の相関を見出すことができなかった。

全43例において血清OC値と血清HS-PTH値の間に有意の正相関($r = 0.838$, $P < 0.01$)が認められた。尚、無腐性骨壊死の2例はいずれもOC、HS-PTHともに高値ではなかった。

全43症例でみた血清OCと血清ALPの間にも有意の正相関($r = 0.580$, $P > 0.01$)が認められた。無腐性骨壊死2症例の血清ALP値は上昇していなかった。

全43症例において血清OCと血清Ca値および血清P値との関連をみると、ともに有意の相関は認められなかった。尚、血清P値がやや低下している症例が数例認められるが、いずれも腎移植症例であった。

各種パラメーターの相関関係を図2に示した。強い相関($P < 0.01$)を示したのものには密な点を、弱い相関($0.05 > P > 0.01$)には粗な点をつけた。これによると血中濃度でみた場合、OCは、HS-PTHおよびALPと強い相関を示し、カルシトニン、クレアチニン、Pとは弱い相関を示したが、Caとは相関が認められなかった。HS-PTHはOC、ALPの他、クレアチニンと強い正相関を示した。血清クレアチニンはHS-PTH、カルシトニン、Pとは強い正の、Caとは強い負の相関を示した。

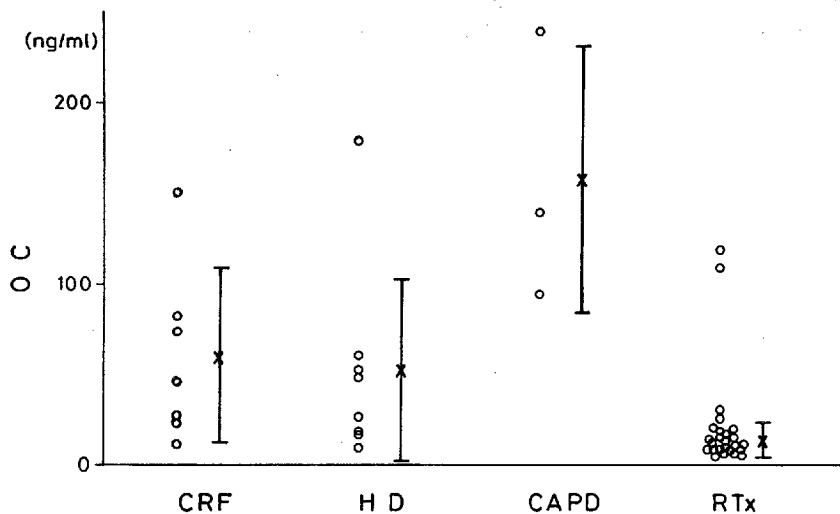
〔考察〕 慢性腎不全がCa、P代謝の障害を伴い、腎性骨異栄養症(renal osteodystrophy、ROD)と称される骨病変を合併することは衆知の事実である。RODは小児では成長障害とも関連する重大な合併症である。今回は骨芽細胞に由来すると考えられているOC(bone gla-protein、BGPとも称す)の血清濃度を測定し、その他のパラメーターとの関連につき検討を加えた。

透析・未透析を問わず慢性腎不全では血清OCが上昇しており、腎移植のあと腎機能が良好であると血清OCの正常化傾向が認められた。血清OCと強い相関を示すパラメーターは血清HS-PTHと血清ALPであった。肝障害の合併例を除外してあることから、血清ALPの主体は骨由来と考えられ、慢性腎不全ではhigh turn-over boneの状態にあることが示唆された。尚、OCはALPと同様に年齢によってその正常値が異なるものと予測されるが、未だその年齢別の正常値がないためこれを考慮に入れなかった。但し、対象4群間に有意の年齢差がないことより、群間の比較としては上記の結論が成立するものと考えている。

又、RODは、副甲状腺機能亢進に伴う線維性骨炎、クル病性の骨病変、骨粗鬆症の3種の骨病変より成り立っていると考えているが、今回検討した症例の中には前2者の強い病変は認められず、これら3病変と血清OCの関係については検討できなかった。腎移植後に大腿骨頭の無腐性骨壊死を合併した2症例はOC、HS-PTH、ALPはいずれも上昇しておらず、low ~ mediate turn-over boneの状態にあると考えられた。しかし、骨壊死の発症は今回の検討から1年以上も前であり、発症時の骨代謝の状態を反映しているか否かは不明である。

血清OCはクレアチニン、Pとの間には強い相関を示さず、Caとは無関係であった。これは、RODに対し積極的に $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ およびP吸着剤を用いて、PTH亢進の抑制とCa、P値を正常範囲に保つべく努めているためと考えている。

☒ 1 Serum Osteocalcin (OC) level in Children with Chronic Renal Impairment.



☒ 2 Interrelation of Some Serum Parameters of Renal Osteodystrophy in Children

PTH	< 0.01					
ALP	< 0.01	< 0.01				
CT	0.04	0.02	> 0.1			
Ca	> 0.1	> 0.1	> 0.1	0.04		
Pi	0.03	0.06	> 0.1	< 0.01	0.06	
Creat.	0.03	< 0.01	> 0.1	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	OC	PTH	ALP	CT	Ca	Pi

腎機能(クレアチニン)と強い相関を有するのは、Ca, P, HS-PTH, カルシトニンであり、ALP, OCとは強い相関を示さなかった。前者は腎障害を直接に反映しているビタミンD活性化障害(低Ca血症), 高P血症, およびこれらから派生する二次性高PTH血症を示してい

る。これに対しOCやALPは骨芽細胞由来で骨代謝のより直接的なパラメーターと考えられ、腎機能の影響を直接反映する傾向の強いCa, P, HS-PTHと異なり、腎機能以外の影響が存在する可能性を示唆しているものと考えている。

abstract

Serum osteocalcin in children with chronic renal failure.

The Research Projects on Maternal and Child Health Service and Care for Handicapped. Ministry of Health and Welfare.

The Research on the System for Long-term Management of Pediatric Renal Diseases.

Kazuo Tsuzuki, Shigemitsu Ito

Shakai-Hoken Chukyo Hospital

Serum osteocalcin level was measured in 43 cases who had end-stage renal failure before 17 years old or who was less than 17 years and in chronic renal failure. The materials consisted of 8 cases who were receiving chronic hemodialysis (HD) therapy, 3 cases receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). 25 cases with functioning kidney allografts, and 7 cases with undialysed chronic renal failure.

Serum osteocalcin level was significantly high in cases with chronic renal failure (undialysed), HD and CAPD than with functioning kidney allografts. Serum osteocalcin level was significantly correlated with serum parathyroid hormone (HS-PTH) and serum alkaline phosphatase (ALP). Only 2 cases (8%) had high serum osteocalcin level in kidney transplanted cases. This 2 cases had high serum PTH and slightly low glomerular filtration rate (GFR). 2 cases with aseptic bone necrosis (femoral head) after kidney transplantation had not high serum osteocalcin level or high serum PTH level.

There was no correlation between serum osteocalcin and duration of dialysis therapy. There was weak correlation between serum osteocalcin and serum creatinine in undialysed chronic renal failure cases.



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



小児期発症の慢性腎不全で血清オステオカルシン(OC)値を測定した。対象症例は腎移植者25例,慢性血液透析(HD)8例,CAPD3例、未透析の慢性腎不全7例の合計43例であった。未透析の慢性腎不全群,HD群,CAPD群ともに血清OC値は高く,副甲状腺ホルモンの血中濃度および血清アルカリフォスファターゼ値との相関を認めた。血清OCと透析期間の間には相関を見出せず,未透析者では血清クレアチニンとの間に弱い相関が認められた。腎移植群のうち血清OCが高値を示したのは2例(8%)のみであった。