

# 骨塩量からみた慢性腎不全児の骨代謝

## 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

片山 章 赤司 俊二

要約：小児慢性腎不全保存期患児12例を対象にDEQCTにより腰椎骨L<sub>3</sub>の骨塩量を測定した。血清クレアチニン値が5.0mg/dl以下の8例の骨塩量は正常群と同様であったが、血清クレアチニン値が5.0mg/dl以上の4例の骨塩量は海綿骨皮質骨ともに正常より高値である場合が多く、海綿骨にその傾向が強かった。この4例の骨塩量は活性型ビタミンD投与により増加し、骨硬化となる場合があり、活性型ビタミンDは慎重に行うべきものと思われた。

Key words：保存期慢性腎不全，骨硬化，ビタミンD

### 〔研究方法〕

小児腎不全患児の腎性骨異常栄養症 (Renal Osteodystrophy 以下ROD) は、腎機能低下に伴う血清P値高値による2次性副甲状腺機能亢進症、あるいはビタミンD活性化障害に伴う血中ビタミンD濃度の低下が主な成因とされている。RODの臨床的検討については、カルシウム代謝に関連した血清学的な異常、単純X線写真あるいはMD法等による骨形態上の変化の報告が多くみられるが、実際の骨塩の定量値についての報告は少ないと思われる。今回我々はDual Energy QCTを用いて小児保存期慢性腎不全児の骨塩量を測定したので報告する。対象は小児慢性腎不全保存期12例で男児8例女児4例、年齢は3~16才、平均10.8±3.7才である。このうち今回の検討を開始した時点で、血清クレアチニン値が5.0mg/dl以上の群4例と血清クレアチニン値が5.0mg/dl以下の群8例の2群に分類した。血清クレアチニン値が5.0mg/dl以下の群は男児6例女児2例で、年齢は8~16才、平均11.9±2.4才、血清クレアチニン値は1.3~2.4mg/dl、平均2.0±1.0mg/dlである(表1)。血清クレアチニン値が5.0mg/dl以上の群は男児2例女児2例で、年齢は3~14才、平均8.5±4.6才、血清クレアチニン値は5.7~6.4mg/dl、平均5.9±0.6mg/dlである

(表2)。骨塩量はDual Energy QCT (Siemens社 Somatom DR3)を用いて腰椎骨L<sub>3</sub>の海綿骨及び皮質骨を個別に測定し定量化した。このDual Energy QCTを用いて、小児慢性腎不全12例の骨塩量の経時の変化を2~16カ月、平均9.8±3.1カ月にわたり追跡し検討した。なお各年齢男女別骨塩量平均値は、当センターを受診した腎機能正常でステロイド剤等の薬剤内服の既往がない小児117例を対象にした平均値である。

血清クレアチニン値が5.0mg/dl以下の群

	性別	年齢(才)	血清クレアチニン値
症例1	I.H. 女児	8	1.6
2	I.O. 男児	10	1.3
3	G.H. 男児	10	1.6
4	N.O. 女児	12	1.6
5	K.I. 男児	12	3.7
6	I.I. 男児	13	1.7
7	S.H. 男児	14	2.3
8	K.A. 男児	16	1.8
平均±SD		11.9±2.4	2.0±1.0

血清クレアチニン値が5.0mg/dl以上の群

	性別	年齢(才)	血清クレアチニン値
1	Y.S. 男児	3	5.7
2	K.O. 男児	5	6.5
3	A.S. 女児	12	6.4
4	H.O. 女児	14	5.1
平均±SD		8.5±4.6	5.9±0.6

埼玉県立小児医療センター腎臓科

Akira Katayama Akashi Shunji

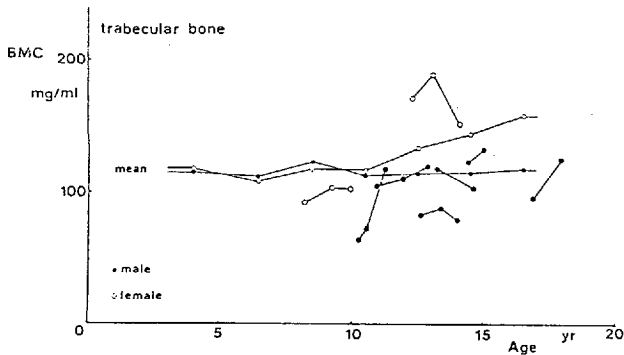
表1, 2

Saitama Childrens Medical Center, Division of Nephrology

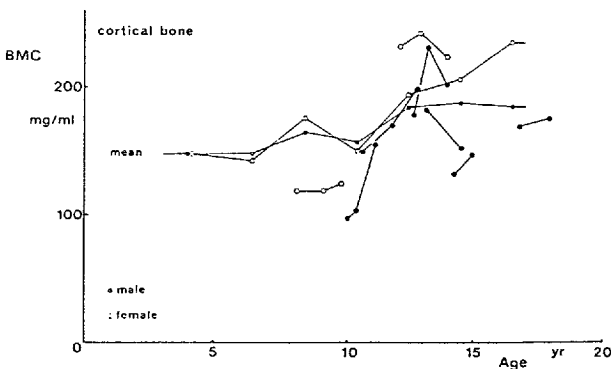
〔結果〕

1: 慢性腎不全保存期で血清クレアチニン値が 5.0 mg/dl 以下の群の骨塩量の経時的変化

open circle あるいは closed circle で示した男女別の平均値と比較して、海綿骨あるいは皮質骨の骨塩量は平均値より高値のものや低値のものがあり、一定の傾向は認められなかった(図 1, 2)。海綿骨皮質骨比(trabecular bone/cortical bone ratio: T/C ratio)の経時的変化は、海綿骨及び皮質の骨塩量と同様一定の傾向は認められなかった(図 3)。よって慢性腎不全保存期のうち腎機能が比較的保たれている場合海綿骨及び皮質骨骨塩量は正常児と大きな差はなかった。

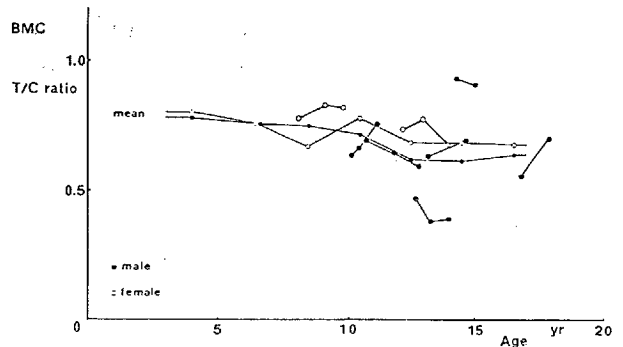


血清クレアチニン $5 \text{ mg/dl}$ 以下の保存期腎不全患者における海綿骨骨塩量の経時的変化



血清クレアチニン $5 \text{ mg/dl}$ 以下の保存期腎不全患者における皮質骨骨塩量の経時的変化

図 1, 2

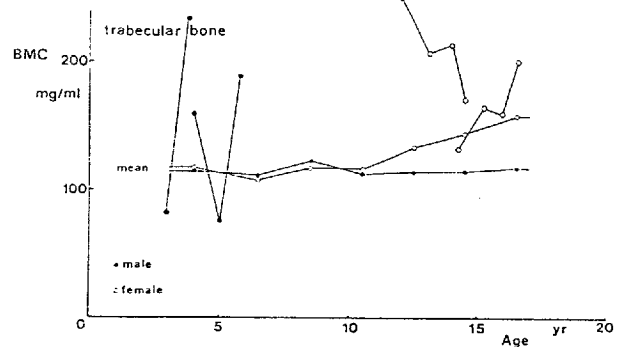


血清クレアチニン $5 \text{ mg/dl}$ 以下の保存期腎不全患者における海綿骨皮質骨比の経時的変化

図 3

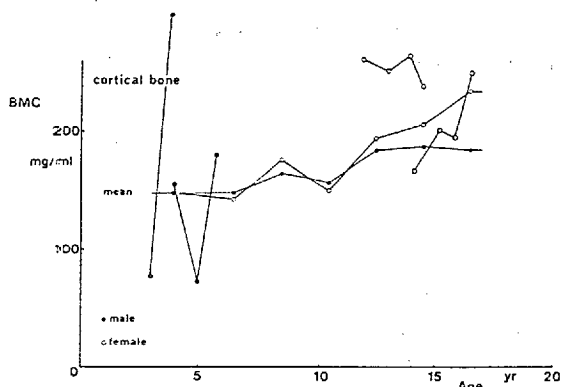
2: 慢性腎不全保存期で血清クレアチニン値が 5.0 mg/dl 以上の群の骨塩量の経時的変化

海綿骨骨塩量の経時的変化は、変化量が大きい例があるが平均値より高値例が多かった(図 4)。皮質骨骨塩量の経時的変化は海綿骨と同様変化量が大きい例があるが平均値よりやや高値例が多かった(図 5)。海綿骨皮質骨比(T/C ratio)の経時的変化は全例平均値より高値を示した。腎不全保存期のうち血清クレアチニン値が比較的高く透析導入に近い症例の骨塩量は皮質骨海綿骨ともに高値をとることが多く、特に海綿骨骨塩量の高値が目立った(図 6)。



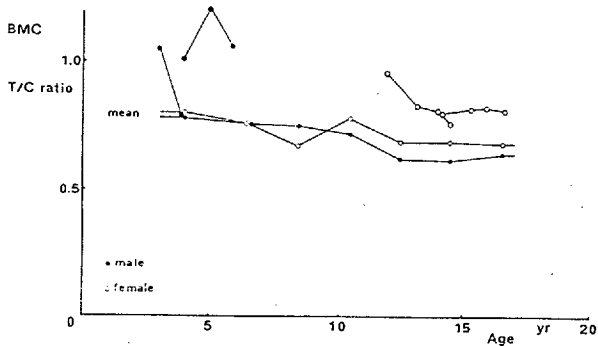
血清クレアチニン $5 \text{ mg/dl}$ 以上の保存期腎不全患者における海綿骨骨塩量の経時的変化

図 4



血清クレアチニン5 mg/dl 以上の保存期腎不全患者における皮質骨骨塩量の経時的変化

図 5



血清クレアチニン5 mg/dl 以上の保存期腎不全患者における海綿骨皮質骨比の経時的変化

図 6

### 3: 慢性腎不全保存期中で血清クレアチニン値が 5.0 mg/dl 以上の群での活性型ビタミンD投与と骨塩量との関連

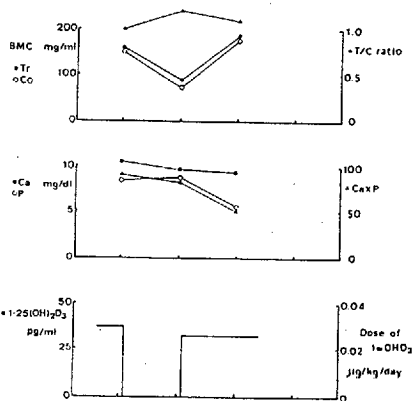
症例 K.O. 5歳 男児

活性型ビタミンD投与中止後骨塩量は低下し、再投与後骨塩量は増加した。この症例は活性型ビタミンD投与後血中1-25(OH)<sub>2</sub>D濃度は増加し、骨塩量も著増して正常範囲より高値を示した(図7)。

症例 A.S. 12歳 女児

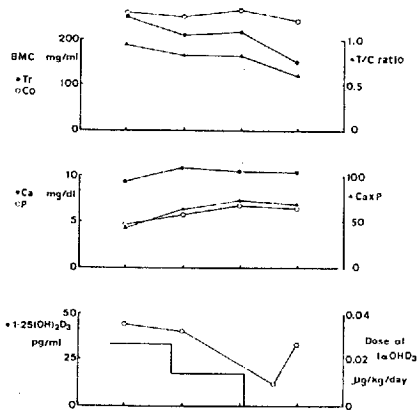
活性型ビタミンDを持続投与されていた例で、骨塩量は著明な高値をとっており、活性型ビタミンD投与中止後骨塩量は減少しほぼ正常域となった(図8)。活性型ビタミンD投与中の腰

椎骨CT像では海綿骨と皮質骨の境界が不鮮明であり海綿骨の骨塩量が高値であることを示していた。活性型ビタミンD投与中止後の腰椎骨CT像では、海綿骨骨塩量は減少して皮質骨との区別がつくようになった。なお骨塩量の増減には血清c-PTH値、血清アルカリフォスファターゼ値あるいは血清オステオカルシン値との関連は認められなかった。



骨塩量の経時的変化と血清Ca、P、Ca×P、1-25(OH)<sub>2</sub>Dおよび活性型ビタミンD投与との関連(症例 K.O.)

図 7



骨塩量の経時的変化と血清Ca、P、Ca×P、1-25(OH)<sub>2</sub>Dおよび活性型ビタミンD投与との関連(症例 A.S.)

図 8

### 〔考案〕

RODの判定法として単純X線写真すなわち頭蓋骨 salt and pepper appearance, 第二中手骨 subosteal resorption, 尺骨遠位端 cupping, fraying などの所見であるが定量化されているわけではなく客観性に乏しい。手骨MD法は単純X線写真上の黒色度の程度により骨塩を定量化しようとするものであるが、骨塩量はX線の透過性のみで判定できない。前腕骨遠位端SPA法は最近骨塩量の測定に用いられているが海綿骨と皮質骨を個別に定量化しているものではなく両者の混在したものを定量化している。我々が今回用いたDual Energy QCT (DEQCT)法は腰椎骨の海綿骨と皮質骨の骨塩量を個別に定量化し、Dual Energyにより軟部組織特に脂肪組織を除去した骨塩量を測定できる利点をもっている<sup>1)</sup>。RODの成因として、ビタミンD活性化障害によるいわゆる腎性クル病と2次性副甲状腺機能亢進症による線維性骨炎が主なものであり、その骨塩量については低値である報告が多いようであるが、透析初期では高値であるとする報告もある<sup>2)</sup>。今回我々のDEQCT法を用いた検討では、比較的腎機能が保たれている保存期腎不全群の骨塩量は正常範囲内であったが、血清クレアチニン値が高い保存期腎不全群の骨塩量は高値例が多く、特に海綿骨皮質骨比の高値に表わされる海綿骨骨塩量の高値が著明であり、保存期腎不全で腎機能の低下が進行すると皮質骨よりも海綿骨の骨硬化が生じる場合があると思われた。この骨塩量とビタミンDとの関連をみると、活性型ビタミンD投与により海綿骨と皮質骨骨塩量の増加が認められ皮質骨にその傾向が強く海綿骨皮質骨比は正常化傾向を示したが、骨塩量の絶対値は著増し、血中ビタミンD濃度の増加は骨硬化の一因と思われた。しかしこの骨硬化は血中ビタミンD濃度が正常範囲であっても生じているため、血中ビタミンD濃度以外の要因が重なっている可能性が考えられ、今後の検討が必要と思われた。

以上より、血清クレアチニン値 5.0 mg/dl 以

上の保存期腎不全では海綿骨の骨硬化の頻度が高く、活性型ビタミンD投与による血中ビタミンD濃度の増加がその一因である可能性が示唆された。保存期腎不全においては活性型ビタミンDの投与は骨塩量を増加させるが骨自体の正常化をもたらしていない可能性がありその投与は慎重に行うべきものと思われた。

### 文 献

- 1) 藤岡睦久ら：画像でみる代謝，CTによる骨塩量。代謝。24；i-ii, 1987
- 2) Rickers, H., et al: Bone mineral content in patient on prolonged maintenance hemodialysis: a three year follow-up study. Clin. Nephrol., 20; 302-307, 1983
- 3) Pirano, B, et al.: Fractures and vertebral bone mineral density in patients with renal osteodystrophy. Clin. Nephrol. 30; 57-62, 1988
- 4) Freinfeld, D. A. et al.: Parathyroid hormone and  $1, 25(\text{OH})_2 \text{D}_3$  in chronic renal failure. Kidney Int., 33; 1049-1058, 1988
- 5) 重松隆ら：腎性骨異常養症—その成因と発生病理。日本臨床。44; 2428-2436, 1986
- 6) 中塚喜義ら：透析患者の骨塩含量—Dual photon absorptiometryによる測定。腎と骨代謝。1; 47-52, 1988
- 7) 福永仁夫ら：慢性腎不全患者の骨塩量の定量—第3腰椎と腕骨の bone mineral density の測定。腎と骨代謝。1; 53-59, 1988
- 8) Torres, A. et al: Comparison of histomorphometry and computerized tomography of the spine in quantitating trabecular bone in renal osteodystrophy. Nephron. 44; 282-287, 1986



## 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



要約:小児慢性腎不全保存期患児 12 例を対象に DEQCT により腰椎骨 L3 の骨塩量を測定した。血清クレアチニン値が 5.0 mg/dl 以下の 8 例の骨塩量は正常群と同様であったが,血清クレアチニン値が 5.0mg/dl 以上の 4 例の骨塩量は海綿骨皮質骨ともに正常より高値である場合が多く,海綿骨にその傾向が強かった。この 4 例の骨塩量は活性型ビタミン D 投与により増加し,骨硬化となる場合があり,活性型ビタミン D は慎重に行うべきものと思われた。