

# ファンコニー症候群における活性型ビタミンD投与法の再検討

## 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

安井雅人, 楠本めぐみ, 清野佳紀

活性型ビタミンDの過剰投与は、従来より腎機能に悪影響を及ぼすことが報告されている。私達は、高Ca血症を伴うことなく、ビタミンD中毒による腎機能障害をきたしていたファンコニー症候群の姉弟例において、高Ca尿症に注目してビタミンD投与量を減量した結果、腎機能の著明な改善を認めた。活性型ビタミンD投与中には、高Ca血症をきたさず高Ca尿症により、腎機能障害を起こす場合がみられる。したがって、活性型ビタミンD投与中には、血清CaやPを頻回に測定することに加えて、同時に尿中Ca/Cr値にも注目することが重要と思われた。

### 活性型ビタミンD、高Ca尿症、腎機能障害

〔緒言〕慢性腎不全の腎性骨異常栄養症の発症予防や早期治療の目的で、未透析の慢性腎不全患児に対して、活性型ビタミンDの投与が行なわれている。しかし、ビタミンD投与は、腎機能に対して悪影響を及ぼすことが懸念されており、このため腎機能障害の進行を促進することなく、腎性骨異常栄養症の予防及び早期治療を行なう必要がある。私達は高Ca血症を伴うことなく、ビタミンD中毒による腎機能障害をきたしていたファンコニー症候群の姉弟例を経験し、この姉弟例において、高Ca尿症に注目してビタミンD投与量を減量した結果、腎機能の著明な改善を認めた。この経験から、未透析の慢性腎不全患児に対して、活性型ビタミンDを投与する際に注意すべき生化学的指標について考察し、報告する。

症例1(弟)は15歳、男児。姉はファンコニー症候群であったが、2才時に他院にて特発性ファンコニー症候群と診断された。以後ビタミンD製剤等の投与を受け、11才時より $1\alpha$ -OHD<sub>3</sub>で $0.2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 投与されていた。平成1年末より腎機能が悪化したため、平成26月腎機能精査の目的で当科へ転院し、入院となった。

入院時検査所見(表1):血液検査では、血清Caは $10.1\text{mg}/\text{dl}$ とやや高く、腎機能検査では、血清BUN $35.5\text{mg}/\text{dl}$ 、Cr $3.93\text{mg}/\text{dl}$ 、血清 $\beta_2$ MG $6294.0\mu\text{g}/\text{l}$ と上昇し、Cr.clは $12.1\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ と低下していた。尿中Ca/Cr比は $0.57$ 、1日尿中Ca排泄量は $6.3\text{mg}/\text{kg}$ と著明に増加していた。腹部単純レ線では両側腎髄質部に微細顆粒状の石灰化を認めた。以上より、高Ca血症は認められなかったが、尿中Ca/Cr比が著明に上昇していたので、ビタミンD中毒による腎機能障害を疑い、ビタミンDの投与を中止した。

図1に症例1のビタミンD投与中止前後における血清Crの逆数の経時的変化を示す。ビタミンDの投与中止により、尿中Ca/Cr比は $0.25$ 以下に低下し、その後徐々に腎機能の改善が認められ、中止6ヶ月後の血清Crは $2.26\text{mg}/\text{dl}$ 、Cr.clは $24\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ となった。

症例2(姉)は17才、女児。3才7ヶ月時、くる病の精査にて、特発性ファンコニー症候群と診断された。以後ビタミンD製剤等の投与を受け、14才時より、 $1\alpha$ -OHD<sub>3</sub>で $2.5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 投与されていた。平成2年8月、腎機能精査の目的で当科転院し、入院となった。

入院時検査所見(表2):血液検査では、血清Ca

岡山大学小児科

Masato Yasui, Megumi Kusumoto, Yoshiki Seino.

Department of Pediatrics, Okayama University School of Medicine

値は9.6mg/dlと正常であったが、血中1.25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>値は193.8pg/mlと高値を示した。腎機能検査では、血清BUN11.1mg/dl, Cr1.37mg/dl, 血清β<sub>2</sub>MG3493μg/lと上昇しており、Cr.clは46.5ml/min/1.73m<sup>2</sup>と低下していた。尿中Ca/Cr比は0.67, 1日尿中Ca排泄量は7.5mg/kgと著明に増加していた。腹部単純レ線では石灰化は認められなかった。症例1と同様、ビタミンD中毒による腎機能障害を疑い、ビタミンDの投与を中止した。

図2に症例2のビタミンD投与中止前後における血清Crの逆数の経時的変化を示す。1α-OHD<sub>3</sub>を一時中止した後、低Ca血症をきたしたため、0.08μg/kg/dayから1α-OHD<sub>3</sub>の投与を再開した。1α-OHD<sub>3</sub>の投与量は、尿中Ca/Cr比を0.3以下に保つように調節し、現在0.04μg/kg/dayの投与を行なっている。これにより、腎機能の著明な改善が得られ、1α-OHD<sub>3</sub>を減量して4ヶ月後の血清Crは0.76mg/dl, 血清β<sub>2</sub>MGも2160μg/lと正常範囲となった。

表1 入院時検査所見 (症例1)

血液検査		腎機能検査	
Ca	10.1 mg/dl	BUN	35.5 mg/dl
IP	5.3 mg/dl	Cr	3.93 mg/dl
ALP	399 IU/l	Ccr	12.1 ml/min/1.73m <sup>2</sup>
C-PTH	0.7 ng/ml	血清β <sub>2</sub> MG	6294.0 μg/l (1100~2400)
Blood Gas		尿中β <sub>2</sub> MG	47600 μg/l
PH	7.324	尿中Ca/Cr比	0.57
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	21.3 mEq/l	尿中Ca排泄量	6.3 mg/kg/day
B. E.	-4.0 mEq/l	腹部単純レ写	両側腎に石灰化あり

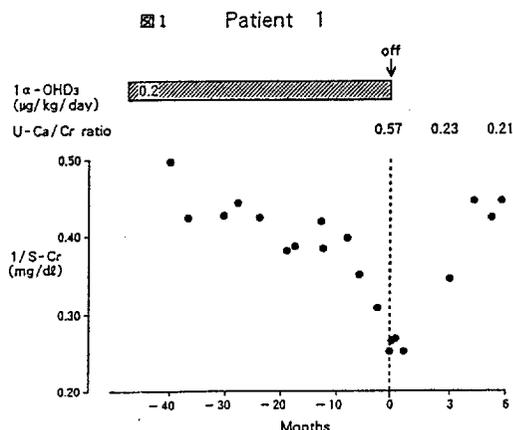
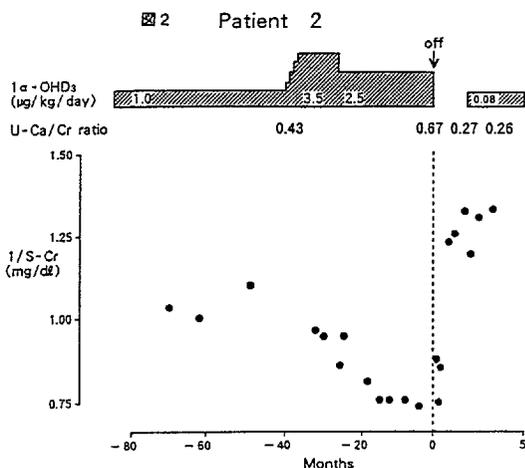


表2 入院時検査所見 (症例2)

血液検査		腎機能検査	
Ca	9.6 mg/dl	BUN	11.1 mg/dl
IP	3.1 mg/dl	Cr	1.37 mg/dl
ALP	862 IU/l	Ccr	46.5 ml/min/1.73m <sup>2</sup>
HS-PTH	50 ↓ pg/ml	血清β <sub>2</sub> MG	3493.0 μg/l (1100~2400)
1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	193.8 pg/ml	尿中β <sub>2</sub> MG	47370 μg/l
Blood Gas		尿中Ca/Cr比	0.67
PH	7.265	尿中Ca排泄量	7.5 mg/kg/day
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	15.2 mEq/l	腹部単純レ写	石灰化なし
B. E.	-10.8 mEq/l		



〔考察〕従来より活性型ビタミンDの過剰投与は、腎機能に悪影響を及ぼすことが報告されている。このため、未透析の慢性腎不全患児に活性型ビタミンDを投与すると腎機能障害の進行を促進し、透析導入を早めてしまう危険性がある。腎機能の悪化の原因には、さまざまなものが考えられている。一般的に、高Ca血症時には、過剰のCaイオンが腎血管に作用して血管の収縮を起こすことにより、腎血流量の低下を招き、その結果糸球体濾過率の低下をきたす。この場合、高Ca血症が是正された時には比較的速やかに腎機能は回復するとされている。このことから、従来より頻回に血清Caを測定して長期にわたる高Ca血症を避けることが強調されてきた。一方、私達が報告したファンコニー症候群の姉弟例では、高Ca血症をきたさなかつたため $1\alpha$ -OHD<sub>3</sub>を長期にわたって、大量に投与されていた。私達は、この姉弟例において、高Ca尿症に注目してビタミンDの投与量を減量した結果、減量前の尿中Ca/Cr比が症例1で0.57、症例2で0.67であったものを、尿中Ca/Cr比を0.3以下に低下させることによって、腎機能は著明に改善した。腎機能が改善した理由として、尿中Ca/Cr比が低下した後、徐々に腎機能の改善がみられたことから、高Ca尿症時に増加していた腎でのCa沈着が徐々に減少したことによる可能性が考えられた。慢性腎不全の保存的治療では、近年水酸化アルミニウムの代わりに炭酸カルシウムの使用頻度が増えており、活性型ビタミンDの併用で、今後腎性骨異栄養症の治療に際して、高Ca血症や高Ca尿症をきたす頻度は増加すると考えられる。一方、ビタミンD投与中には、本報告の如く高Ca血症をきたしていなくても、高Ca尿症により腎機能障害を起こす場合がみられる。したがって、未透析の慢性腎不全患児に活性型ビタミンDを投与する際には、今まで通り、血清CaやPを頻回にチェックすることに加えて、同時に尿中Ca/Cr値にも注目して、活性型ビ

タミンDの投与量を調節し、長期にわたり高Ca尿症にさらされないようにすることが重要と思われた。

〔結語〕

- I. 特発性Fanconi症候群の姉弟例において、ビタミンD中毒により、高Ca血症をきたすことなく一過性に腎機能障害が増悪した症例を経験した。
- II. 未透析の慢性腎不全患児に活性型ビタミンDを投与する際には、高Ca血症やCa×P積に注意すると共に、尿中Ca/Cr比が0.3を越えないように投与量を調節すべきものと思われた。

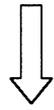
〔文献〕

- 1) Chan JC, Kodroff MB, Landwehr DM: Effect of 1, 25-dihydroxyvitamin-D<sub>3</sub> on renal function, mineral balance, and growth in children with severe chronic renal failure. *Pediatrics* 68 : 559-571, 1981.
- 2) Julio E. Benabe, Manuel Martinez-Maldonado : Hypercalcemic Nephropathy. *Arch Intern Med* 138 : 777-779, 1978.



## 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



活性型ビタミンDの過剰投与は、従来より腎機能に悪影響を及ぼすことが報告されている。私達は、高Ca血症を伴うことなく、ビタミンD中毒による腎機能障害をきたしていたファンコニー症候群の姉弟例において、高Ca尿症に注目してビタミンD投与量を減量した結果、腎機能の著明な改善を認めた。活性型ビタミンD投与中には、高Ca血症をきたさず高Ca尿症により、腎機能障害を起こす場合がみられる。したがって、活性型ビタミンD投与中には、血清CaやPを頻回に測定することに加えて、同時に尿中Ca/Cr値にも注目することが重要と思われた。