

Title	低出生体重児におけるクル病の研究
Author(s)	石井, 経康
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33002
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【 2 】

氏名・(本籍)	石 井 経 康
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5 3 3 9 号
学位授与の日付	昭 和 56 年 5 月 7 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	低出生体重児におけるクル病の研究
論文審査委員	(主査) 教授 藪内 百治 (副査) 教授 倉智 敬一 教授 熊原 雄一

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

栄養学の進歩により本邦ではビタミンD(D)欠乏クル病はまれな疾患となったが、周産期医学の進歩に伴い低出生体重児特に極小未熟児では高頻度でクル病が発症することが知られている。一方D代謝に関する研究の結果、Dは腸管で吸収され肝臓で $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 、更に腎臓で $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ となり作用を発揮することが解明された。著者は血漿中の活性型Dすなわち 25OHD および $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}$ 値を測定し、低出生体重児のクル病の病態を追求すると同時に、低出生体重児に従来の D_2 製剤および活性Dアナログ $1\alpha\text{OHD}_3$ を用いて、クル病の予防および治療効果を検討した。

〔方法ならびに成績〕

生後5カ月までに乳児検診の際X線学的に追跡しえた低出生体重児は147例で、これらを出生時体重 $2001\sim 2500\text{g}$ の乳児70例、 2000g 以下77例に分類し、さらに母乳または調整粉乳のみでD補充療法を行わない群(無処置群)(実際には生後3カ月までは D_2 を平均 $50\sim 400$ 単位/日、以後は $400\sim 600$ 単位/日の摂取)、生後1週間以内より D_2 500単位/日を5カ月間補充投与した群(D_2 群)、および生後1週間以内より $1\alpha\text{OHD}_3$ $0.1\sim 0.15\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ を5カ月間補充した群(1α 群)の3群に分類した。

診断はクル病の好発年令すなわち発育の旺盛な時期3~5カ月の手関節X線写真によった。経時的に血漿 25OHD 、カルシウム(Ca)、無機リン(P)、アルカリフォスファターゼ(Al-P)、一部で $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}$ 値を測定した。無処置群で69例中31例 $31/69$ (45%)にクル病がみられ、出生時 $2001\sim 2500\text{g}$ の乳児で $14/38$ (42%)、出生時 2000g 以下の乳児で $17/31$ (55%)で、早産児(在胎38週未満)で

27/55 (49%) と高頻度であった。血漿Ca値およびP値はテタニー発作とクル病を認めた1例を除き、他は全て正常範囲内であった。血漿Al-P値については、出生時2001~2500gの乳児ではクル病群の 33.7 ± 0.6 King Armstrong units (K. A. u.) (Mean \pm S. D., n=16) は非クル病群の 23.6 ± 8.4 K. A. u. (n=14)に比べ、また2000g以下の乳児ではクル病群の 44.3 ± 17.6 K. A. u. (n=18) は非クル病群の 31.0 ± 11.0 K. A. u. (n=9)に比べ、それぞれ有意に高値であった (P<0.01, P<0.01)。血漿25 OHD値はクル病群で低値傾向を示した。X線学的にもクル病は軽症のものが多かった。

予防投与群では、出生時2001~2500gの乳児においてD₂群で4/24 (17%) とクル病は半減したが1 α 群では0/8 (0%) と全く認めなかった。D₂群の血漿25 OHD値は非クル病群で 21.0 ± 6.7 ng/ml (n=14) とクル病群の 12.7 ± 4.3 ng/ml (n=4) に比べ高値であり (P<0.02), また無処置群の非クル病群とクル病群にくらべてそれぞれ有意に高値であった (P<0.03, P<0.005)。

次に出生時2000g以下の乳児予防投与群では、D₂群で12/33 (36%) と低下していたが依然として約3人に1人でクル病を認めた。しかし1 α 群では2/13 (15%) と著減した。D₂群の血漿25 OHD値は非クル病群 20.4 ± 6.6 ng/ml (n=16) でクル病群の 15.8 ± 6.0 ng/ml (n=9) に比べ高値であった (P<0.05)。

しかし無処置群およびD₂群でのクル病群の血漿25 OHD値と無処置群の非クル病群との間に有意差を認めなかった。出生時2000g以下の血漿1 α , 25 (OH)₂D値を測定すると、D₂群クル病群では 13.1 ± 16.2 pg/ml (n=4) であり、非クル病群の 100.1 pg/ml (n=3) に比べ有意に低値であった (P<0.01)。1 α 群非クル病群では 188.7 ± 86.0 pg/ml (n=4) と健常満期成熟児の 72.0 ± 27.3 pg/ml (n=8) に比べて高値であった (P<0.01)。

治療に関しては乳児クル病36例を、D₂250単位/日投与群 (I群), D₂500単位/日投与群 (II群), D₂2000単位/日投与群 (III群), 1 α OHD₃ 0.2 μ g/kg/日投与群 (IV群) の4群に分類し上記の方法に準じ、治療判定はX線学的に行なった。治療開始2週~2カ月後の血漿25 OHD値は、III群で 24.9 ± 8.8 ng/ml (n=8), II群で 24.4 ± 10.6 ng/ml (n=0), I群で 16.6 ± 5.3 ng/ml (n=8) と上昇し、IV群では 17.5 ± 8.8 ng/ml (n=6) であった。血漿Al-P値はIV群, III群, II群で著明に低下した。治療に要する期間はIV群で1~2カ月, III群で2~3カ月と短く、D中毒は全く認めなかった。

[総括]

- 1) 低出生体重児 (出生時2500g以下) のクル病児では発育期に相当してDの需要量の増大することと、肝臓におけるDの25位水酸化能の低下が発症原因となったことが考えられた。
- 2) 低出生体重児 (2000g以下) では腎臓における1d位の水酸化能の低下もクル病症の原因の一つと考えられた。
- 3) クル病の予防には低出生体重児 (2001~2500g) の乳児ではD₂500単位/日投与により、血漿25 OHD値を高値にすることにより発症を半減できた。低出生体重児 (2000g以下) の乳児では1 α OH D₃ 0.1~0.15 μ g/kg/日の予防投与により、著明にクル病発症が減少した。
- 4) 治療に関しては、D₂製剤を用いる場合は500~2000単位/日の投与が好ましいが、1 α OH D₃ 0.1~0.2 μ g/kg/日程度を用いる方法が最も有効かつ安全であった。

論文の審査結果の要旨

W. H. O. の勧告によるビタミンD₂ 400単位/日の摂取をうけていても、本邦では低出生体重児にクル病はよくみられる。低出生体重児のクル病の発症頻度とビタミンD代謝異常の病態を追求するために活性型ビタミンDである血漿25OHD値と1, 25 (OH)₂D値を測定し、同時にビタミンD₂製剤と活性型ビタミンDアナログ1 α OHD₃を用いて、予防および治療効果を検討した。

低出生体重児におけるクル病の病態を明らかにし、ビタミンD所要量の検討を行なった本研究は臨床上極めて大きい意義があり、本論文は学位を授与するに充分値する。