



| | |
|--------------|---|
| Title | 抗てんかん薬の骨発育への影響 : マイクロデンシトメーターによる解析 |
| Author(s) | 尾上, 幸子 |
| Citation | 大阪大学, 1986, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/34944 |
| 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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。 |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

| | | | | |
|---------|---------------------------------------|--------|---------|--------|
| 氏名・(本籍) | おの 尾 | え 上 | さち 幸 | こ 子 |
| 学位の種類 | 医 | 学 | 博 | 士 |
| 学位記番号 | 第 | 7109 | 号 | |
| 学位授与の日付 | 昭和61年2月27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 | 抗てんかん薬の骨発育への影響 —マイクロデンシトメーターによる解析— | | | |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 | 藪内 百治 | | |
| | (副査) 教授 | 小野 啓郎 | 教授 | 小塚 隆弘 |

論文内容の要旨

(目的)

抗てんかん薬の副作用のうち、ビタミンD代謝の変化についての報告は多い。抗てんかん薬を長期間投与された児に発症するクル病についても、発症要因、治療などが研究されている。本研究では、抗てんかん薬を投与されている児において、クル病を発症する以前の潜在性クル病を早期に、簡便に発見する方法について以下の検索を行なった。

1. 抗てんかん薬投与児の骨密度の発達
2. 骨密度を減少させる要因
3. ビタミンD代謝物の骨密度への影響

(方法ならびに成績)

抗てんかん薬投与児101例、および対照群156例において、手部X線をアルミニウムステップウェッジとともに撮影し、右手第二中手骨中間点をマイクロデンシトメーターでスキャンした。骨幅、骨皮質部、骨髓部および全体の骨密度などは、暦年齢との相関係数が0.8以上であった。各指標の回帰直線より測定値に対応する年齢を求め、その平均値と暦年齢との差で骨発育を評価した。暦年齢との差が-2歳以上の場合、骨発育が遅延していると判定した。

1. 抗てんかん薬投与児の骨密度の発達

(方法) 児の活動性を以下の3群に分けた。I群：正常活動群，II群：脳性麻痺または精神運動発達遅滞を合併するが、独歩可能な群，III群：独歩不能群，である。対照群も同様の3群に分け、それぞれIc群，IIc群，IIIc群とした。

(結果) 骨発育遅延群の割合で示すと、I群7/32例(22%) : Ic群5/112例(4%) ($p < 0.005$), II群9/30例(30%) : IIc群4/39例(10%) ($p < 0.05$), III群4/8例(50%) : IIIc群3/5例(60%)であった。例数の少ない独歩不能群を除いて、有意差を認め、抗てんかん薬投与児では骨発育が遅延しているものが多かった。

2. 骨密度を減少させる要因

(方法) 抗てんかん薬投与児において、活動性および投与期間の骨発育への影響を検討した。活動性は上記した3群に従った。

(結果) 活動性の影響を、暦年齢との差の平均値で示すと、I群0.2年(45例), II群-1.3年(44例), III群-1.6年(12例)であった。II群, III群はI群に比し、有意に低値であった($p < 0.005$)。各群の投与期間の平均値はI群4.4年, II群5.1年, III群4.2年で有意差は認められなかった。

抗てんかん薬の投与期間と骨発育の相関係数は -0.48 ($p < 0.01$)であった。

3. ビタミンD代謝物の骨密度への影響

(方法) 抗てんかん薬投与児101例を、骨発育正常群と、骨発育遅延群に分けて、ビタミンD代謝物の変化を検討した。

(結果) 骨発育遅延群では、25-hydroxy vitamin Dは 7.1 ± 4.8 ng/ml, 24, 25-dihydroxy vitamin Dは 0.45 ± 0.33 ng/ml, 1, 25-dihydroxy vitamin Dは 64.2 ± 45.9 pg/mlであった。骨発育正常群はそれぞれ、 10.9 ± 8.7 ng/ml, 0.85 ± 0.76 ng/ml, 56.4 ± 46.0 pg/mlであった。骨発育遅延群で25-hydroxy vitamin Dは低値($p < 0.005$), 1, 25-dihydroxy vitamin Dは高値($p < 0.01$)であった。24, 25-dihydroxy vitamin Dは両群で有意差は認められなかったが、骨発育との相関係数は 0.41 ($p < 0.01$)であった。

(総括)

1. 抗てんかん薬投与児は、活動性の一致した対照群と比較して、骨発育の遅延している児(骨密度の減少)が多く、本法にて、潜在性クル病を発見するスクリーニング可能と考えられた。
2. 活動性の劣った児や、抗てんかん薬の長期投与例で骨発育は遅延し、クル病を発症する可能性があるため、経過観察する必要がある。
3. 骨発育遅延群では、ビタミンD代謝の変化を伴い、生化学的にも本法における潜在性クル病の発見の有用性が証明された。

論文の審査結果の要旨

抗てんかん薬の副作用の一つである骨病変をクル病発症に至る以前に早期に簡便に発見するため、マイクロデンスitomーターによる解析を行ない、小児の年齢的要因を考慮して測定値を比較できる方法を開発した。そして抗てんかん薬長期投与児、活動性の低い児らはクル病の発症の危険が高いこと、またこれらの患児ではビタミンD代謝の変化を伴っており、本法による潜在性クル病発見が極めて有用であ

ることを示した。本論文は日常の臨床に有用である。