

Title	小児の完全静脈栄養におけるカルシウム, リン, ビタミンD至適投与量および投与方法に関する研究
Author(s)	木村, 三郎
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35636
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 ご参照 ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【79】

氏名・(本籍)	木 村 三 郎
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 7504 号
学位授与の日付	昭 和 62 年 1 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	小児の完全静脈栄養におけるカルシウム, リン, ビタミンD至適投与量および投与方法に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 藪内 百治
	(副査) 教 授 田中 武彦 教 授 岡田 正

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

近年, 完全静脈栄養 (TPN) の進歩により, 小児においても安全に長期間にわたって TPN を行うことができるようになってきた。しかし一方では, それに伴って, 短期間の TPN では問題とならなかったようないろいろの合併症が生じるようになってきた。なかでも, 発育過程にある小児では, くる病発症の報告が多く見られ, 最近では TPN 施行中の小児の骨代謝が注目されている。しかしながら, 骨代謝に関係の深いカルシウム (Ca), リン (P), ビタミン D (Vit. D) の投与量に関する報告はほとんどなく, いまだ至適投与量は不明である。一方, TPN のための溶液を作るに当たっては, Ca と P を同時に大量混合すると, リン酸カルシウムの沈澱を生ずるという製剤的問題点のため, Ca 含有液と P 含有液を交互に投与してきた。しかしながら, このような投与方法が Ca 代謝にどのような影響を及ぼすかについては未だ報告はみられない。そこで, 本研究では, 小児の TPN に関して, Ca 代謝の面から Ca, P の投与方法に検討を加え, また Vit. D の至適投与量に関する研究も行った。

[方法ならびに成績]

1. Vit. D 投与量の検討

対象は, 経口摂取が不可能なため TPN を施行した 1 か月～2 才の乳幼児 7 症例で, 投与量の検討は 19 回行った。TPN 溶液 (ブドウ糖 21%, アミノ酸 2.5%, Ca 267mg/l, P 207mg/l, +電解質, ビタミン, 微量元素) は, 80～120ml/kg/日投与した。Vit. D₃ 投与量は 44～540 I.U./日であり, 同一投与量を 1 か月以上投与した後に, 血清 25-hydroxyvitamin D (25-OHD) および 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25-(OH)₂D) を測定した。血清 25-OHD, 1,25-(OH)₂D 値は competitive

protein binding assayで測定した。

血清25-OHD値とVit. D₃投与量との間には正の相関関係がみられた ($r=0.90$, $P<0.01$)。Vit. D₃投与量が200~360I.U./日の8例は全例血清25-OHD値は正常範囲内を示した。一方, Vit. D₃投与量が360I.U./日以上以上の2例はいずれも血清25-OHD値は正常値以上を示したのに対し, 投与量が200I.U./日以下の例では血清25-OHD値は有意に低かった(9例中5例は正常値以下であった)。一方, 血清1,25-(OH)₂D値とVit. D₃投与量との間には相関関係がみられなかった。Vit. D₃200I.U./日以上投与した10例のうち9例は1,25-(OH)₂D値は正常範囲内を示し, 1例はわずかに高値を示した。Vit. D₃投与量200I.U./日以下の9例のうち5例は正常範囲内であり, 4例は異常高値を示した。

2. Ca, P投与方法の検討

対象は, 2か月から3才までの乳幼児8症例である。Ca, P投与法は, Ca含有液(533mg/l)とP含有液(413mg/l)を24時間毎に投与するCa, P交互投与法と, Ca, P含有液(Ca267mg/l, P207mg/l)を投与するCa, P同時投与法を行った。Vit. D₃投与量は一定(200I.U./日)にした。各症例について交互投与と同時投与を行い, それぞれ7-10日間施行したのちに比較検討を行った。Ca, P投与量は, 交互, 同時投与ともに同量(平均Ca25.63mg/kg/日, P19.86mg/kg/日)であった。血清Ca, P濃度は, 各溶液終了時に採血し, 測定した。また, 各溶液投与に合わせて蓄尿し, 尿中cyclic AMP排泄量を測定し, 尿中クレアチニン(Cr)あたりの排泄量で表した。さらに, 交互投与と同時投与におけるCa, P蓄積量を, Ca, P投与量から尿中排泄量をさしひいて計算した。

血中Ca, P濃度は, 交互投与においては, 同時投与と比較すると, Ca含有液投与時には有意な血清Caの高値・血清Pの低値(Ca 9.96 ± 0.15 , P 4.39 ± 0.26 mg/dl: $P<0.025$, $P<0.005$)がみられるのに対し, P含有液投与時には有意な血清Caの低値・血清Pの高値(Ca 8.36 ± 0.18 , P 6.16 ± 0.27 mg/dl: $P<0.001$, $P<0.025$)がみられた。一方, 同時投与においては, 血清Ca, P濃度は正常に維持された(Ca 9.46 ± 0.12 , P 5.65 ± 0.21 mg/dl)。尿中cyclic AMP排泄量は, 交互投与では, 同時投与(7.50 ± 0.61 nmol/mgCr)に比べて, Ca含有液投与時には有意に低く(6.67 ± 0.45 nmol/mgCr)($P<0.01$), 一方P含有液投与時には有意に高く異常高値を示した(11.55 ± 0.45 nmol/mgCr)($P<0.025$)。Ca, P蓄積量は, 同時投与(Ca 20.59 ± 2.2 , P 14.64 ± 1.83 mg/kg/日)の方が, 交互投与(Ca 16.42 ± 1.32 , P 10.25 ± 2.40 mg/kg/日)よりも有意に多かった($P<0.01$, $P<0.005$)。

[総括]

- ① 小児のTPNにおけるVit. D投与量に関する検討において, 血清25-OHD値は, Vit. D₃投与量と正の相関関係を示す($r=0.90$, $P<0.01$)のに対して, 血清1,25-(OH)₂D値は, Vit. D₃投与量と相関関係はなく, 全例正常もしくはそれ以上を示した。血清25-OHD, 1,25-(OH)₂D値をとともに正常範囲に維持する為には, Vit. D₃投与量は, 200~360I.U./日が適当であると考えられた。
- ② Ca, P投与法に関する検討では, Ca, P交互投与においては, 同時投与と比較して, Ca含有液投与時には有意な血清Caの高値・血清Pの低値がみられるのに対して, P含有液投与時には有意な血清Caの低値・血清Pの高値があり, さらに尿中cyclic AMP排泄量は, P含有液投与時には異常高

値を示した。これに対して、同時投与においては、血清Ca、P濃度、尿中cyclic AMP排泄量は、いずれも正常に維持された。また、Ca、P蓄積量は、同時投与の方が交互投与よりも有意に多かった。よって、CaとPの投与方法は、同時投与の方が交互投与よりもより好ましいと考えられた。

論文の審査結果の要旨

近年、完全静脈栄養（TPN）の進歩により、小児においても安全に長期間にわたって、TPNを行うことができるようになってきたが、それに伴って、短期間のTPNでは問題とならなかったような種々の合併症が生じるようになってきた。なかでも、発育過程にある小児では、くる病発症の報告が多く、その原因究明と発症予防が急務である。しかるに、TPN施行中の小児の骨代謝に関する研究は少なく、いまだビタミンD（Vit.D）の至適投与量さえ不明である。一方、TPN溶液の作製にあたっては、カルシウム（Ca）とリン（P）を同時に大量混合すると、リン酸カルシウムの沈澱を生ずるという製剤的問題点の為、Ca含有液とP含有液を交互に投与したり、溶液を酸性化してCa、P濃度を増加させたりしている。しかしながら、Ca、P交互投与と同時投与がCa代謝にどのような影響を及ぼすかについては、未だ、報告はみられない。

本研究は、小児のTPNに関して、①血清Vit.D metabolitesを指標として、Vit.D至適投与量を決定した点および②Ca、Pの投与方法に関して、Ca代謝の面から検討し、同時投与の方が交互投与よりも好ましいことを明らかにした点で、独創性がある。この成果は、臨床的に高く評価されており、学位論文に値するものと考えられる。