

# 小児期における燐代謝に関する研究

## 第1編 健康乳児における燐代謝並びにステロイド ホルモンの乳児燐代謝に及ぼす影響

昭和43年7月9日受付

信州大学医学部小児科学教室  
(主任:吉田 久教授)

飯 沼 和 枝

### Studies on Phosphorus Metabolism in Infants and Children

#### Part I. Phosphorus Metabolism in Healthy Infants and Effect of Steroid Hormones on Phosphorus Metabolism in Infancy

Kazue IINUMA

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Shinshu University  
(Director: Prof. H. Yoshida)

#### I 緒 言

周知のように小児期にみられる最も大きな特長として、この時期にみられる旺盛な成長をあげることが出来る。燐(以下Pと略す)はカルシウムとともに骨の主要成分であるのみでなく、細胞原形質の重要な構築素材の一つであり、人体がその生命を維持し必要な代謝を行うために不可欠な物質の一つである。それ故成長をつづける小児期においては、Pの代謝も他のいくつかの物質のそれとともに当然活発であると予想される。従って乳児のP代謝について出納の面よりこれを検討した報告は決して少くはない<sup>1)~22)</sup>。しかし乍らこれら従来の報告をみると、その成績には相当の差がみられる。ことに乳児期では、栄養方法による差は比較的大きいものの一つとされる。そこで著者は、当教室における小児期の物質代謝に関する研究の一環として今回Pをとりあげるのに当り、協同研究者による窒素<sup>23)</sup>、カルシウム代謝<sup>24)</sup>のそれにならって、まず最近の進歩した粉乳で哺育した健康乳児を対象として検索を行い、著者自身の正常値を求めた。またこの成績を以降の研究の対照とした。

近時ステロイドホルモン、即ち蛋白同化ステロイドあるいは、副腎皮質ステロイドは临床上広く利用されている。しかし乳汁栄養を行いつつある乳児にこれらを投与して、そのP代謝に及ぼす影響を出納面より詳細に追求した成績はいまだみられないようである。そこで著者は、これらのステロイドホルモンを乳児に単独または併用して与え、それぞれ出納試験を行ってその影響を検討した。以下にその成績を報告する。

#### II 研究対象及び測定方法

##### 1) 研究対象

(i) 健康乳児:対象とした乳児は生後1ヶ月より5ヶ月迄の満期出産健康男児10例である。健康乳児とは、健康診断の目的で来院し特記すべき異常を認めなかったものを主とし、急性疾患の治癒後相当期間経過し正常に復したと思われる者を含めた。出納試験を行った時の体重は3106~7870gであった。栄養法は全例人工栄養で、いづれも乳糖、ビタミンを添加、カルシウム、Pの量を母乳に近似させた最近の調整粉乳を使用している。哺乳量は調乳時に正確に測定し、吐乳のあった場合は除外した。

(ii) 蛋白同化ステロイド(以下AS)使用乳児:対象とした乳児は生後1ヶ月より5ヶ月迄の男児6例で、生下時体重は1400~4660gである。当科に入院後、2~4週間経過を観察して特記すべき疾患を認めず、隔日の体重測定により、体重が略一定の割合(22.0~50.0g/日)で増加しつつある状態となるのを待って出納試験を行った。この時の体重は2200~5800gであった。第1回の出納試験後直ちにASを投与し、2~3回投与の直後に第2回目の出納試験を行い使用時の成績とした。ASとしては19-Nor-Androstenedione Phenylpropionate(以下19-NAPP)を用い、5mg(当教室の常用量)を週1回臀部内に注射した。食餌は糖添加牛酪乳又は調整粉乳を基本とした。尚本試験施行中、各乳児の乳汁摂取量は乳児の食思の如何に関せず終始ほぼ一定となるよう留意した。

(iii) 副腎皮質ステロイド(以下CS)使用乳児:対象とした乳児は½ヶ月~4ヶ月の男児6例で、乳児肝

炎(表4中症例1~5)及び閉塞性黄疸(表4中症例6)として当科に入院中のものである。第1回の出納試験を行った時の体重は2250~6644gであった。第1回の出納試験後直ちにCSを投与し、4~11日後に第2回目の出納試験を行い使用時の成績とした。また投与中止後5~10日目に第3回目の出納試験を行い、使用中止後の成績とした。使用したCSはBetamethasone(以下Bet)及びDexamethasone(以下Dex)であり何れも経口的に投与した。使用量は、初回量2~3mg(当教室の常用量上界)より始め、疾患の病状に応じて漸減し、10~22日間に総量17.5~49.0mgを用いて中止した。食餌は主に調整粉乳であるが、1例は牛酪乳によった。

(iv) AS, CS併用乳児:上記(iii)の項で述べた乳児6例中3例にCS使用中にASを併用、直後に同様の出納試験を行い併用時の成績とした。ASの併用時期はCS使用開始より6~15日目で、ASとしては19-NAPP 5mgを1回筋注した。またこれらのステロイドの投与中止後9~13日目に試験を行い、併用中止後の成績とした。CSの使用方法は(iii)に述べた所に準じ、AS併用までに使用したCSはDexまたはBetとして15.0~24.0mgであった。

## 2) 測定方法

Pの測定はFiske-Subbarow法<sup>25)</sup>によった。出納試験の実施方法及び実験条件は次の如くである。

a) 食餌は、原則として出納試験開始前少くとも7日間は同一組成のものを与え、実際に用いた食餌の一部を測定して算出した。抗生剤などの薬剤の投与は、一部の疾患治療中のものを除き中止した。

b) 糞便及び尿は24時間毎に3日間持続的に採取し、それぞれの値を求めた後平均値を算出し、1日における測定値とした。この際測定に使用せる検体が少量であるため、この過程における誤差を可及的に少なくするべく、各材料は全量を十分攪拌した後尿は1cc、糞便は乾固後0.5gをとり、各検体は3回以上の測定を行った。尿はビニール管を用いて連続的に床上のトルエン添加蓄尿ビンに採取し得る様工夫した。糞便採取には、予め蒸留水にて洗浄乾燥したガーゼを数枚重ねて標標とし、外面にポリエチレン片を当ててカバーとした。その1日分を蒸発皿内に十分洗い出し、これを温浴上で蒸発乾固(180°C以下)させ、粉末にした後その一定量を分析に供した。予め行った予備実験により、測定値に有意の変動を認めないことを確認した後、尿は氷室内に、乾燥便はデシケータ内に保存し、1ヶ月以内に測定した。なお推計学的処理は危険率5%をとった。

## III 予備実験

測定成績に影響を及ぼすと考えられる諸要因のうち、同一検体を同時に繰返して測定した場合の測定値の変動を6例の小児につき検討した。同一検体を同一条件で3回測定した結果、尿における測定値の最高と最低の差は0~0.018mg/ccの間にあった。従って最高±0.01mg/cc程度の変動は念頭におく必要があると思われた。乾固せる糞便における測定値の最高と最低の差は0~0.4mg/gの間にあった。従って最高±0.2mg/g程度の変動は念頭におく必要があると思われた。

## IV 測定成績

(i) 健康乳児:健康乳児10例の食餌、尿、糞便の合計90検体につき測定した。各対象別の実測値、体重当kgの換算値は表1, 2に示した。即ち実測値の平均値は、摂取量:383.5mg/日、尿中排泄量:179.9mg/日、糞便中排泄量:43.3mg/日、総排泄量:223.2mg/日、蓄積量:160.3mg/日、蓄積率:39.9%であった。棄却限界を正常範囲とみなした際、体重当kgの換算値についての正常範囲は、摂取量:87.4±19.7mg/kg/日、尿中排泄量:41.4±19.9mg/kg/日、糞便中排泄量:11.3±14.6mg/kg/日、総排泄量:52.7±22.6mg/kg/日、蓄積量:34.7±9.4mg/kg/日、蓄積率39.9±18.0%となった(図1)。

(ii) AS使用乳児:対象乳児6例の食餌、尿、糞便の合計108検体につき測定した。各対象別の実測値、体重当kg換算値は表3に示した。後者を図示すれば図2となった。図中に示した平均値、棄却限界は上述(i)において得られた健康乳児の値である(以下各図同じ)。摂取量はAS使用前と使用時において全例大差なく、1日宛平均値は使用前90.4mg/kg、使用時89.8mg/kgであった。総排泄量はAS使用時全例減少し、1日宛平均値では使用前62.0mg/kg、使用時46.8mg/kgで、この減少は尿中排泄量の減少による所が多かった。即ちその平均は使用前46.2mg/kg、使用時35.6mg/kgと減じたのに対し、糞便中排泄量は15.9mg/kgから11.2mg/kgとわずかに減じた。蓄積量はこの排泄量の減少を反映して1例を除き使用時増加し、1日宛平均値では、使用前28.4mg/kg、使用時43.0mg/kgとなった。蓄積率も同様に使用前平均31.1%から使用時平均50.9%に増加し、これは推計学的にも有意であった。なお以上の成績を前述した健康乳児の成績と対比すると、図2から明らかのように、使用時における蓄積量、蓄積率はその半数以上が正常範囲の上界もしくはこれを上廻る成績を示した。

表 1 健康乳児の燐出納 (mg/日)

症例	月令	体重 (g)	摂取量	排泄量			蓄積量	蓄積率 (%)	食餌
				尿中排泄量	糞便中排泄量	総排泄量			
1	1	3150	243.5	96.4	61.1	157.5	86.0	35.3	12% PM + 5% S
2	1	3106	261.1	136.6	19.5	156.1	105.0	40.2	12% PM + 5% S
3	1	3400	291.9	143.6	60.1	203.7	88.2	30.2	9% PM + 3% S
4	1	3200	300.6	172.9	37.3	210.2	90.4	30.1	9% PM + 5% S
5	1	3627	315.4	119.7	58.9	178.6	136.8	43.4	12% PM + 5% S
6	1	3463	318.6	146.5	62.0	208.5	110.1	34.6	12% PM + 5% S
7	1	4050	414.9	221.5	32.8	254.3	160.6	38.7	12% PM + 3% S
8	3	4670	409.5	185.6	31.4	217.0	192.5	47.0	15% PM + 1% S
9	3	7740	572.8	262.4	15.2	277.6	295.2	51.5	12% PM + 3% S
10	5	7870	706.7	313.2	55.0	368.2	338.5	47.9	12% PM + 3% S
平均	値		383.5	179.9	43.3	223.2	160.3	39.9	
変動	範囲		243.5 706.7	96.4 313.2	15.2 62.0	156.1 368.2	86.0 338.5	30.1 51.5	PM: 調製粉乳 S: 糖 (滋養糖又は 蔗糖, 以下各表同じ)

表 2 健康乳児の燐出納 (mg/kg/日)

症例	月令	体重 (g)	摂取量	排泄量			蓄積量	蓄積率 (%)	食餌
				尿中排泄量	糞便中排泄量	総排泄量			
1	1	3150	77.3	30.6	19.4	50.0	27.3	35.3	12% PM + 5% S
2	1	3106	84.1	44.1	6.3	50.4	33.7	40.1	12% PM + 5% S
3	1	3400	85.9	42.2	17.7	59.9	26.0	30.3	9% PM + 3% S
4	1	3200	93.9	54.0	11.7	65.7	28.3	30.0	9% PM + 5% S
5	1	3627	87.0	33.0	16.2	49.2	37.8	43.4	12% PM + 5% S
6	1	3463	92.0	42.3	17.9	60.2	31.8	34.6	12% PM + 5% S
7	1	4050	102.4	54.7	8.1	62.8	39.7	38.8	12% PM + 3% S
8	3	4670	87.7	39.7	6.7	46.4	41.3	47.1	15% PM + 1% S
9	3	7740	74.0	33.9	2.0	35.9	38.1	51.5	12% PM + 3% S
10	5	7870	89.8	39.8	7.0	46.8	43.0	47.9	12% PM + 3% S
平均	値		87.4	41.4	11.3	52.7	34.7	39.9	
標準	偏差		8.2	8.3	6.1	9.4	3.9	7.5	PM: 調製粉乳
信頼	限界		87.4 ±1.6	41.4 ±1.7	11.3 ±1.2	52.7 ±1.9	34.7 ±0.8	39.9 ±1.5	S: 糖
棄却	限界		87.4 ±19.7	41.4 ±19.9	11.3 ±14.6	52.7 ±22.6	34.7 ±9.4	39.9 ±18.0	

(iii) CS 使用乳児: 対象乳児 6 例の食餌, 尿, 糞便の合計 153 検体につき測定した。各対象別の実測値, 体重当 kg の換算値は表 4 に示した。後者を図示すれば図 3 となった。本群においては乳汁を各乳児の欲するままに与えた所, CS 使用時の摂取量は大多数の

例で増加し, その平均値は使用前 97.5mg/kg, 使用時 111.6mg/kg となった。しかし使用中 5~10 日における測定値は再び 102.1mg/kg とやや減少した。総排泄量も大多数の例で使用時に増加し, 平均値で見ると使用前 54.8mg/kg, 使用時 85.3mg/kg を示したが, 使用

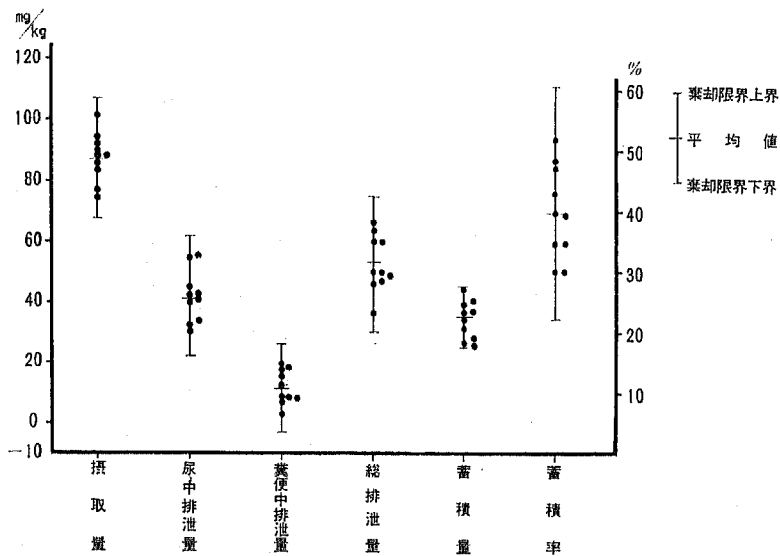


図 1 健康乳児の排出納 (mg/kg/日)

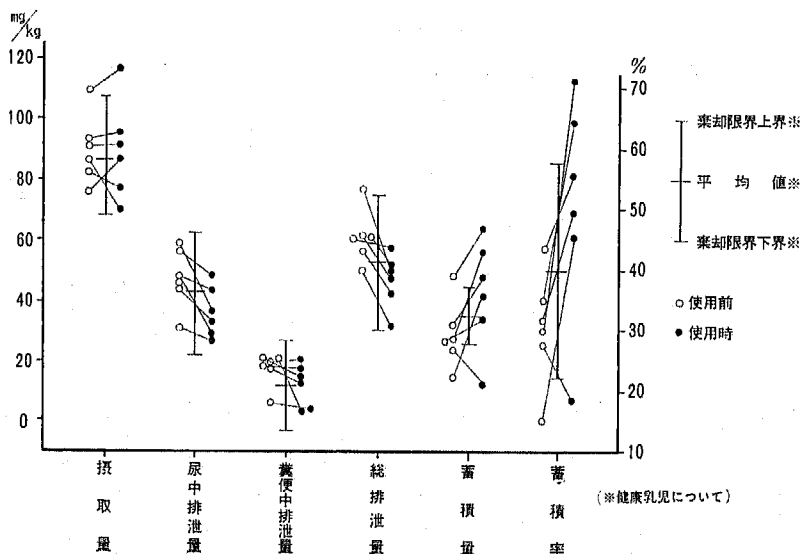


図 2 蛋白同化ステロイド使用乳児の排出納 (mg/kg/日)

中止後は再び 57.1mg/kg に減少した。CS 使用時にみられた排泄量の増加を尿中と糞便中のそれに分けてみると、前者の平均値は使用前 43.9mg/kg、使用時 69.0mg/kg、後者では使用前 10.8mg/kg、使用時 16.4mg/kg で尿中排泄増加による所が大きいと思われた。蓄積量は程度の差こそあれ、全例使用時に減少、平均値は 42.7mg/kg から 26.3mg/kg となった。蓄積率も同様に全例減少し、平均値は使用前の 44.1% から、使用時の

23.7% となった。使用中止後は再び 45.0mg/kg、44.1% に戻った。以上の成績を前述した健康乳児の成績と対比すると、図 3 から明らかなように使用時における総排泄量、尿中排泄量は大多数の例で正常範囲を逸脱した高値をとり、ために摂取量の増加にもかかわらず、蓄積量、蓄積率は全例が健康乳児の平均値を下廻り、約半数は正常値の下界あるいは正常範囲を逸脱した低値を示した。

表 3 蛋白質同化スチロイド使用乳児の磷出納  
(mg/日及びmg/kg/日)

症例	月令	体重(g)	摂取量		排泄量		量		蓄積量		蓄積率(%)	食餌		
			P量	当量P量	尿P量	同当量P量	糞P量	同当量P量	總排泄P量	同当量P量			P量	当量P量
使 用	1	2250	211.7	94.1	102.7	45.6	39.9	17.7	142.6	63.3	69.1	30.8	32.7	12%BM + 8% S
	2	2903	223.5	77.0	88.4	30.5	56.2	19.4	144.6	49.9	78.9	27.1	35.3	12%BM + 8% S
	3	2200	201.9	91.8	118.7	58.8	38.6	19.1	157.3	77.9	44.6	13.9	15.1	12%BM + 8% S
	4	4445	490.2	110.3	252.5	56.8	22.1	5.0	274.6	61.8	215.6	48.5	44.0	12%BM + 2% S + 2%M
	5	4736	409.5	86.5	207.4	43.8	86.7	18.3	294.1	62.1	115.4	24.4	28.2	15%PM + 1% S
	6	5800	480.2	82.8	240.8	41.5	90.6	15.6	331.4	57.1	148.8	25.7	31.0	14%PM + 2% S
平	均	値	336.2	90.4	168.4	46.2	55.7	15.9	224.1	62.0	112.1	28.4	31.1	
前	1	2560	245.8	96.0	73.5	28.7	49.9	19.5	123.4	48.2	122.4	47.8	49.8	12%BM + 8% S
	2	3644	317.9	87.2	99.1	27.2	12.5	3.4	111.6	30.6	206.3	56.6	64.9	12%BM + 8% S
使 用	3	2560	235.6	92.0	93.1	36.4	34.2	13.4	127.3	49.8	108.3	42.3	46.0	12%BM + 8% S
	4	4920	574.5	116.8	232.5	47.3	21.3	4.3	253.8	51.6	320.7	65.2	55.8	12%PM + 3% S + 2%M
	5	6095	422.6	69.3	251.3	41.2	97.0	15.9	348.3	57.1	74.3	12.2	17.6	15%PM + 1% S + 1%M
	6	6463	498.8	77.2	212.7	32.9	67.6	10.5	280.3	43.4	218.5	33.8	71.0	15%PM + 2% S
	平	均	値	382.5	89.8	160.4	35.6	47.1	11.2	207.5	46.8	175.1	43.0	50.9
時	1	2560	235.6	69.3	73.5	27.2	12.5	4.3	111.6	30.6	74.3	12.2	17.6	
	2	3644	574.5	116.8	251.3	47.3	97.0	19.5	348.3	57.1	320.7	65.2	71.0	

PM: 調製粉乳 BM: 牛酪乳 S: 糖 M: 穀粉

表 4 副腎皮質ステロイド使用乳児の磷出納  
(mg/日及びµg/kg/日)

症例	月令	体重 (g)	摂取量		排泄量		蓄積量		蓄積率 (%)	食餌				
			P量	当量 P量	尿 P量	同当量 P量	糞便 P量	同当量 P量			総排泄 P量	同当量 P量		
使用	1 ½	2250	211.7	94.1	102.7	45.6	39.9	17.7	142.6	63.3	69.1	30.8	32.7	12% BM + 8% S
	2 ½	3023	267.6	88.5	15.5	5.1	49.2	16.3	64.7	21.4	202.9	67.1	75.8	12% PM + 5% S
	3 1	2534	238.5	94.1	142.1	56.1	8.2	3.2	150.3	59.3	88.2	34.8	37.0	12% PM + 4% S
	4 1	2740	302.9	110.6	155.1	56.6	24.3	8.9	179.4	65.5	123.5	45.1	40.8	12% PM + 5% S
	5 2	4445	490.2	110.3	252.5	56.8	22.1	5.0	274.6	61.8	215.6	48.5	44.0	12% PM + 2% S + 2%M
	6 4	6644	579.0	87.1	288.6	43.4	91.4	13.8	380.0	57.2	199.0	29.9	34.4	12% PM + 4%M
平均	値	348.3	97.5	159.4	43.9	39.2	10.8	198.6	54.8	149.7	42.7	44.1		
使用前	1 1	2560	300.8	109.2	244.2	88.6	36.9	13.4	281.1	102.0	19.7	7.2	6.6	12% BM + 8% S
	2 ½	2920	300.2	102.8	183.6	62.9	48.0	16.4	231.6	79.3	68.6	23.5	22.9	12% PM + 5% S
	3 1	2480	291.9	117.7	181.6	73.2	25.8	10.4	207.4	83.6	84.5	34.1	28.9	12% PM + 4% S
	4 2	2820	269.5	95.6	143.5	50.9	31.3	11.1	174.8	62.0	94.7	33.6	35.1	15% PM + 4% S
	5 2	4566	613.0	134.3	360.7	79.0	109.7	24.0	470.4	103.0	142.6	31.3	23.3	12% PM + 3% S + 2%M
	6 4	7062	777.0	110.0	417.0	59.1	161.1	22.8	578.1	81.9	198.9	28.1	25.6	15% PM + 4% S
平均	値	425.4	111.6	255.1	69.0	68.8	16.4	323.9	85.3	101.5	26.3	23.7		
使用時	1 1	2670	317.9	119.1	138.6	51.9	35.6	13.3	174.2	65.2	143.7	53.9	45.3	12% BM + 8% S
	2 1	3500	351.4	100.4	145.9	41.7	53.7	15.3	199.6	57.0	151.8	43.4	43.2	12% PM + 5% S
	3 1	2325	291.9	125.5	151.3	65.1	33.1	14.2	184.4	79.3	107.5	46.2	36.8	12% PM + 4% S
	4 3	3300	305.2	92.5	103.4	31.3	21.6	6.5	125.0	37.8	180.2	54.7	59.0	15% PM + 4% S
	5 3	5160	376.8	73.0	171.9	33.3	67.6	13.1	239.5	46.4	137.3	26.6	36.4	12% PM + 3% S + 2%M
	平均	値	328.6	102.1	142.2	44.7	42.3	12.5	184.5	57.1	144.1	45.0	44.1	
使用中止後	1 1	2560	291.9	73.0	103.4	31.3	21.6	6.5	125.0	37.8	107.5	26.6	36.4	
	2 ½	2920	376.8	125.5	171.9	65.1	67.6	15.3	239.5	79.3	180.2	54.7	59.0	
	3 1	2480	300.8	109.2	183.6	62.9	48.0	16.4	231.6	79.3	68.6	23.5	22.9	
	4 2	2820	269.5	95.6	143.5	50.9	31.3	11.1	174.8	62.0	94.7	33.6	35.1	
	5 2	4566	613.0	134.3	360.7	79.0	109.7	24.0	470.4	103.0	142.6	31.3	23.3	
	6 4	7062	777.0	110.0	417.0	59.1	161.1	22.8	578.1	81.9	198.9	28.1	25.6	

PM: 調整粉乳 BM: 牛酪乳 S: 糖 M: 穀粉

(iv) CS, AS 併用乳児: 対象乳児3例の食餌, 尿, 糞便の合計108検体につき測定した。対象別の実測値, 体重当kg換算値は表5に示す如くであった。後者を図示すれば図4となった。即ち摂取量は88.5~110.3mg/kgだったものがCS使用時102.8~134.3mg/

kgに増加し, 蓄積量は30.8~67.1mg/kgだったものが7.2~31.3mg/kgと減少した。ここでASを併用した所, 摂取量は96.0~116.8mg/kgとほぼ不変であったが, 尿中排泄量は28.7~54.1mg/kgと全例著明に減少し, その結果蓄積率も6.6~23.3%から28.7~55.8%

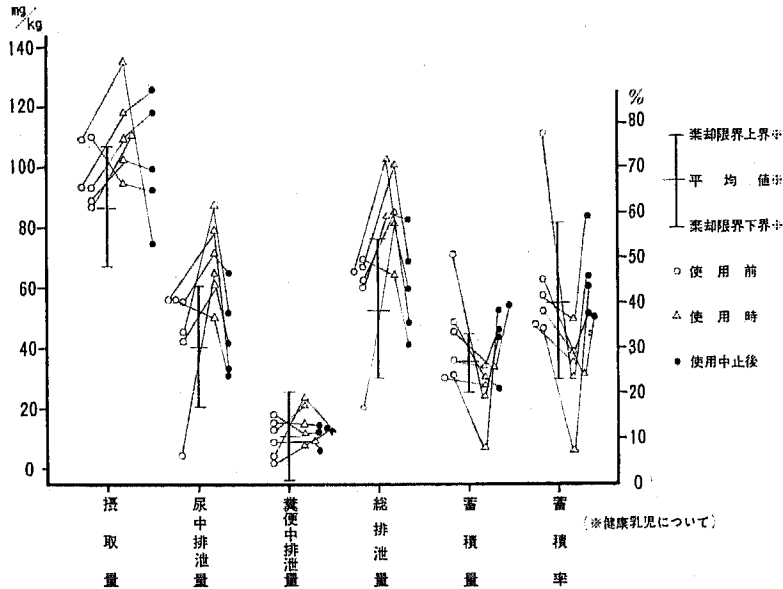


図 3 副腎皮質ステロイド使用乳児の糞出納 (mg/kg/日)

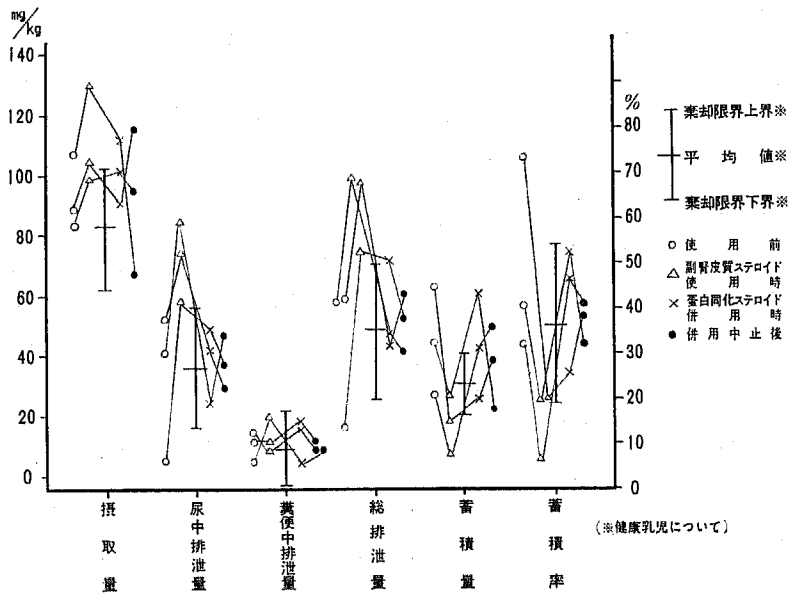


図 4 副腎皮質ステロイド蛋白同化ステロイド併用乳児の糞出納 (mg/kg/日)

表 5 副腎皮質ステロイド蛋白質同化ステロイド併用乳児の磷出納  
(mg/日 及び mg/kg/日)

症 例	月 例	体 重 (g)	攝 取 量		排 泄 量		蓄 積 量		蓄 積 率 (%)	食 餌					
			P 量	当 量 P 量	尿 P 量	同 当 量 P 量	糞 便 同 当 量 P 量	總 排 泄 同 当 量 P 量			P 量	当 量 P 量			
使 用 前	1	2250	211.7	94.1	102.7	45.6	39.9	17.7	142.6	63.3	69.1	30.8	32.7	12%BM + 8% S	
	2	3023	267.6	88.5	15.5	5.1	49.2	16.3	64.7	21.4	202.9	67.1	75.8	12%PM + 5% S	
	3	4445	490.2	110.3	252.5	56.8	22.1	5.0	274.6	61.8	215.9	48.5	44.0	12%PM + 2% S + 2%M	
平 均	值	323.2	97.6	123.6	35.8	37.1	13.0	160.6	48.8	162.5	48.8	50.8			
變 動	範 圍		211.7	88.5	15.5	5.1	22.1	5.0	64.7	21.4	69.1	30.8	32.7		
			490.2	110.3	252.5	56.8	49.2	17.7	274.6	63.3	215.6	67.1	75.8		
使 用 時	1	2755	300.8	109.2	244.2	88.6	36.9	13.4	281.1	102.0	19.7	7.2	6.6	12%BM + 8% S	
	2	2920	300.2	102.8	183.6	62.9	48.0	16.4	231.6	79.3	68.6	23.5	22.9	12%PM + 5% S	
	3	4566	613.0	134.3	360.7	79.0	109.7	24.0	470.4	103.0	142.6	31.3	23.3	12%PM + 3% S + 2%M	
平 均	值	404.7	115.4	262.8	76.8	64.9	17.9	327.7	94.8	77.0	20.7	17.6			
變 動	範 圍		300.2	102.8	183.6	62.9	36.9	13.4	231.6	79.3	19.7	7.2	6.6		
			613.0	134.3	360.7	88.6	109.7	24.0	470.4	103.0	142.6	31.3	23.3		
併 用 時	1	2560	245.8	96.0	73.5	28.7	49.9	19.5	123.4	48.2	122.4	47.8	49.8	12%PM + 4% S	
	2	2987	316.7	106.0	161.6	54.1	64.2	21.5	225.8	75.6	90.9	30.4	28.7	12%PM + 5% S	
	3	4920	574.5	116.8	232.5	47.3	21.3	4.3	253.8	51.6	320.7	65.2	55.8	12%PM + 3% S + 2%M	
平 均	值	379.0	106.3	155.9	43.4	45.1	15.1	201.0	58.5	178.0	47.8	44.8			
變 動	範 圍		245.8	96.0	73.5	28.7	21.3	4.3	123.4	48.2	90.9	30.4	28.7		
			574.5	116.8	232.5	54.1	64.2	21.5	253.8	75.6	320.7	65.2	55.8		
併 用 中	1	2670	317.9	119.1	138.6	51.9	35.6	13.3	174.2	65.2	143.7	53.9	45.3	12%PM + 4% S	
	2	3500	351.4	100.4	145.9	41.7	53.7	15.3	199.6	57.0	151.8	43.4	43.2	12%PM + 5% S	
	3	5160	376.8	73.0	171.9	33.3	67.6	13.1	239.5	46.4	137.3	26.6	36.4	12%PM + 3% S + 2%M	
平 均	值	348.7	97.5	152.1	42.3	52.3	13.9	204.4	56.2	144.3	41.3	41.6			
變 動	範 圍		317.9	73.0	138.6	33.3	35.6	13.1	174.2	46.4	137.3	26.6	36.4		
			376.8	119.1	171.9	51.9	67.6	15.3	239.5	65.2	151.8	53.9	45.3		

PM: 調製粉乳 BM: 牛酪乳 S: 糖 M: 澱粉



と明らかに上昇した。さらに両剤中止後9~13日目の出納成績では1例で摂取量がやや減少したが、全体的にみて排泄量、蓄積量、蓄積率ともに概ね使用前の値に戻っていた。

### V 総括並びに考按

Pはカルシウムとともに生体支持組織である骨の主要成分であるのみでなく、細胞原形質の重要な構築素材の一つであって、生体のエネルギー代謝には不可欠の物質である。従って小児期のP代謝について検討を加えるのは意義があるが、なかんづく最も盛んに成長しつつある乳児期のそれについて調べるのは、例えば新生児のP含有量は5.0g/kg、成人では10.6g/kgと大きなちがいがある<sup>26)</sup>といわれること、またその体内分布も成人とは大分異り、幼若例では軟部組織に比較的多く分布する<sup>27)</sup>ことから重要であると考えられる。さて経口的に摂取され、主に無機Pの形で小腸上部より吸収されたPは、体内で代謝された後体外へは主に尿中から排泄される。腸管や汗腺を介しても排泄されるというがその量ははなはだ少いとされる<sup>28)-30)</sup>。腸管からの吸収は食餌中のカルシウム、アルカリ塩類、pH、ビタミンDなど多くの因子によって影響されるが<sup>31)32)</sup>、乳児期の栄養法別にこれをみると、母乳栄養児では摂取量が少いにもかかわらず比較的な意味で良好な蓄積を来すとされてきた<sup>29)</sup>。周知のように最近の育児用粉乳は、種々の点でその組成を人乳に近似するよう努力がはらわれている。そこで著者は今回出納試験により小児期のP代謝に関する一連の検討を加えるにあたって、まずこのような進歩せる最近の育児用粉乳によって哺育された健康な乳児を対象として検索を加えた。著者の用いた粉乳のカルシウム、P、Ca/P比は何れも牛乳に比べて人乳に近似しており、乳糖やビタミンDも添加されていた。

従来の健康乳児に関するPの出納成績のうち知りえたものを一括し、著者の今回えた成績と対比すれば表6の如くになった。出納試験の結果には、検体の採取条件などの大きな方法論的制約を伴うことは十分考慮しなければならないが、この表を一覧すると著者の成績ではこれらの従来発表されてきた人工栄養児、ことに牛乳栄養児の場合に比べて、(1)摂取量は比較的少いが、(2)蓄積率は良好で蓄積量は多くの文献の値と近似し、乳児期に必要なとされる20~25mg/kg/日以上<sup>33)</sup>の量を示した。また(3)著者のえたこのような結果は、主として比較的低い糞便中排泄量に基づくことが判明した。糞便中排泄量の低値の機序としては、腸管内への再排泄の問題を考慮に入れる必要はあるが<sup>34)</sup>、

既述した粉乳の組成の母乳化なかんづくCa/P比をほぼ1.3~1.4にしたこれらの減量、ビタミンDと乳糖の添加、これらの結果としての腸管内容pHの酸性化などに伴う良好な吸収に基づくことがまず考慮されよう。最近における人工栄養児の栄養状態は著しく改善されているが、著者のこの成績はP出納の面よりこれを裏付けるものであろう。

ステロイドホルモン剤、即ちASあるいはCSは最近広く臨床に应用されているが、これらの製剤はPの代謝にも大きな影響を与え、一般に前者では同化的に後者では異化的に作用するとされている。その作用機序についてはまだ一定の見解はえられていないようであるが、ASに関しては<sup>35)S</sup>による軟骨部Uptakeの増加<sup>35)</sup>、組織学的検索による筋肉、骨Matrix蛋白質形成を介する作用<sup>36)</sup>、Osteolysisの抑制<sup>37)38)</sup>、腎クリアランスの変化<sup>39)</sup>などの諸説があり、CSに関しては尿細管における再吸収の抑制<sup>40)41)</sup>、骨への沈着の低下<sup>41)</sup>あるいはOsteolysisの亢進<sup>37)</sup>、副甲状腺機能との関連<sup>41)</sup>などの諸説がみられている。これらのステロイドを与えた際のP代謝の変化を実際に臨床例で調べた報告をみると、成人<sup>37)39)40)42)-46)</sup>に比べて小児に関するものははるかに少く<sup>20)47)48)</sup>、なかんづく離乳前の幼若乳児を対象として検索を加えたものは従来みられないようであった。旺盛な成長をしつつある乳児に対するこれらのステロイド剤の使用あるいは併用が、如何なる影響を与えるかにつき著者が検討した結果は、本文中に述べたようにAS使用時には蓄積量と蓄積率は増加し、CS使用時には逆に減少し、この減少はASの併用によって相殺され、かつこれらの変動は主として尿中排泄量の変動に基づくことを知った。使用したステロイド剤の量が決して著しい大量ではなく、期間も長くなかったにもかかわらず、種々の制約を持つ出納試験という方法によって上述の結果をえたことは、次の2点を示唆するもので注目し値しよう。即ち(1)乳児のP代謝動態はこの時期の旺盛な成長に伴ってはなはだ活発ではあるが一面不安定で、外来性因子によって影響されやすいと考えられる。また(2)最近これらのステロイド剤、ことにCSは乳児にも比較的大量を長期間使用され、この際小児では成人と異って成長の抑制が問題となっているが、その予防策の一つとしてASの併用は有意義のように考えられる。

### VI 結 語

健康な乳児並びにステロイドホルモンを使用した乳児合計25例を対象として、P出納をFiske-Subbarow法により検索した。健康乳児の月令は生後1~5ヶ月

文献にみられた健康乳児の磷出納成績  
(発表年次順)

表 6

報告者	例数	月令	摂取量	尿中排泄量	糞便中排泄量	蓄積量	蓄積率 (%)	備考
Holt <sup>D</sup>	7	—	§ 707.1mg/日	§ 240.4mg/日	§ 280.0mg/日	§ 186.7mg/日	26.4	—
Sherman <sup>2)</sup>	—	—	75.0~115.0mg/kg	—	—	17.0~28.0mg/kg	—	人工栄養
Telfer <sup>3)</sup>	4	7~12	173.0mg/kg	§ 55.8mg/kg	§ 83.7mg/kg	33.5mg/kg	18.9	牛乳
Shohl and Sato <sup>4)</sup>	2	乳児	655.0mg/日	364.0mg/日	177.0mg/日	115.0mg/日	17.6	牛乳
Daniels, Stearns and Hutton <sup>5)</sup>	{ 23 49	{ 2~8 1~7	{ 111.6mg/kg 102.4mg/kg	{ 54.5mg/kg 54.3mg/kg	{ 47.9mg/kg 21.9mg/kg	{ 9.3mg/kg 26.1mg/kg	{ 8.3 25.7	{ 牛乳 牛乳+肝油又はオリーブ油
Boldt, Brahm and Andresen <sup>6)</sup>	2	—	118.4mg/kg	—	—	24.4mg/kg	20.7	牛乳
Swanson <sup>7)</sup>	{ 1 1	{ 1~3 3~6	—	—	—	92.1mg/日 138.6mg/日	—	{ 牛乳 牛乳+肝油
Nelson <sup>8)</sup>	71	1~10	113.4mg/kg	—	—	34.2mg/kg	30.1	乳酸乳+肝油
Jears, Stearns et al. <sup>9)10)</sup>	50	2~5	123.5mg/kg	—	—	38.8mg/kg	31.4	酸性エバミルルク+肝油
Wendt <sup>11)</sup>	—	—	—	—	—	6.0~66.0mg/kg	—	—
Levine <sup>12)</sup>	—	—	139.0mg/kg	—	—	35.0mg/kg	26.0	—
Macy <sup>13)</sup>	—	2~10	90.0~120.0mg/kg	—	—	18.0~32.0mg/kg	—	人工栄養
西宮 芳之助 <sup>15)</sup>	3	2~10	93.0~104.0mg/kg	24.0~52.0mg/kg	27.0~35.0mg/kg	23.0~42.0mg/kg	23.0~40.0	粉乳+離乳食
合志 生 <sup>17)</sup>	4	3~19	92.1mg/kg	27.1mg/kg	28.5mg/kg	36.5mg/kg	—	人工栄養
吉田 亮 <sup>19)</sup>	7	1~11	102.0mg/kg	34.0mg/kg	30.3mg/kg	37.7mg/kg	37.1	エバミルルク
蟹 沢 晴子 <sup>20)</sup>	5	6~10	2011mg/日	957.0mg/日	560.0mg/日	494.0mg/日	24.6	人工栄養
Boldt, Brahm and Andresen <sup>6)</sup>	2	—	26.6mg/kg	—	—	15.3mg/kg	56.8	母乳
Swanson <sup>7)</sup>	{ 1 1	{ 1~3 3~6	—	—	—	25.1mg/日 45.9mg/日	—	{ 母乳 母乳+肝油
著者	10	1~5	87.4±19.7mg/kg	41.4±19.9mg/kg	11.3±14.6mg/kg	34.7±9.4mg/kg	39.9±18.0	調製粉乳

§: 著者の推計による概数

で、栄養法は最近の調製粉乳による人工栄養である。ステロイドホルモンとしては蛋白同化ステロイド、副腎皮質ステロイド(糖質コルチコイド)のそれぞれ常用量を用いた。

(1) 健康乳児における成績 (i) 10例につき検索した結果、棄却限界(危険率5%)をもって正常範囲とみなした時の正常値(体重1kg/日)は次の如くになった。摂取量: 67.7~107.1mg, 尿中排泄量: 21.5~61.3mg, 糞便中排泄量: 0~25.9mg, 総排泄量: 30.1~75.3mg, 蓄積量: 25.3~44.1mg, 蓄積率: 21.9~57.9%。またそれぞれの平均値と信頼限界は次の如くになった。摂取量:  $87.4 \pm 1.6$ mg, 尿中排泄量:  $41.4 \pm 1.7$ mg, 糞便中排泄量:  $11.3 \pm 1.2$ mg, 総排泄量:  $52.7 \pm 1.9$ mg, 蓄積量:  $34.7 \pm 0.8$ mg, 蓄積率:  $39.9 \pm 1.5$ %。(ii) 上述せる成績を先人の報告と比較すると、著者のえた蓄積量、蓄積率は良好であり、これは主として糞便中排泄量が低かったことによると認められた。

(2) ステロイドホルモン使用時における成績

(i) 蛋白同化ステロイド使用時: 6例につき検索した結果、本剤使用時における蓄積量、蓄積率は使用前に比べ1例を除き増加した。(ii) 副腎皮質ステロイド使用時: 6例につき検索した結果、本剤使用時における蓄積量、蓄積率は使用前に比べ全例で減少した。(iii) 両種ステロイド併用時: 予め副腎皮質ステロイドを使用せる乳児3例に蛋白同化ステロイドを併用して検索した結果、併用時における蓄積量、蓄積率は併用前に比べて増加した。(iv) 上述せるステロイドホルモン使用時の蓄積量あるいは蓄積率の変動は何れも主として尿中排泄量の変動によって左右された。

稿を終るに臨み、終始ご懇篤なるご指導とご校閲を頂いた恩師吉田教授に深謝します。また検体採取にご協力下さいました原、馬場両博士に感謝致します。本稿の要旨は第8回中部日本小児科学会(昭和38年10月)及び第67回日本小児科学会総会(昭和39年6月)などにおいて報告した。

## 文 献

- 1) Holt, L. E., Courtney, A. M., and Fales, H. L.: The chemical Composition of diarrheal as compared with normal Stools in Infants, *Amer. J. Dis. Child.*, 9: 213, 1915
- 2) Sherman, H. C., and Hawley, E.: Calcium and Phosphorus Metabolism in Childhood, *J. Biol. Chem.*, 53: 375, 1922
- 3) Telfer, S. V.: Studies on Calcium and Phosphorus Metabolism. Part I. The Excretion of Calcium and Phosphorus, *Quart. J. Med.*, 16: 45, 1922
- 4) Shohl, A. T., and Sato, A.: Acid-Base Metabolism. (II) Mineral Metabolism, *J. Biol. Chem.*, 58: 257, 1923
- 5) Daniels, A. L., Stearns, G., and Hutton, M. K.: Calcium and Phosphorus Metabolism in artificially fed Infants: (I) Influence of Cod Liver Oil and irradiated Milk, *Amer. J. Dis. Child.*, 37: 296, 1929
- 6) Boldt, F., Brahm, C., and Andresen, G.: Langfristige Mineralstoffuntersuchungen an zwei gesunden Säuglingen bei Mineralstoffarmer und -reicher Kost, *Arch. f. Kinderh.*, 87: 277, 1929
- 7) Swanson, W. W.: The Composition of Growth II. The Full Term Infant, *Amer. J. Dis. Child.*, 43: 10, 1932
- 8) Nelson, M. V. K.: cited from 33)
- 9) Jeans, P. C., Stearns, G., Goff, E. A., McKinley, J. B., and Oelke, M. J.: Growth and Retentions of Calcium, Phosphorus and Nitrogen of Infants fed evaporated Milk, *Amer. J. Dis. Child.*, 46: 70, 1933
- 10) Jeans, P. C., Stearns, G., McKinley, J. B., Goff, E. A., and Stinger, D.: Factors possibly influencing the Retention of Calcium, Phosphorus and Nitrogen by Infants given whole Milk Feedings. (I) The carding Agent, *J. Pediat.*, 8: 403, 1936
- 11) Wendt: cited from 15)
- 12) Levine, S. Z.: *Infant Metabolism*, Macmillan Co., New York pp 315, 1956
- 13) Macy, I. G.: cited from 15)
- 14) Benjamin, H. R., Gorden, H. H., and Marples, E.: Calcium and Phosphorus Requirement of Premature Infants, *Amer. J. Dis. Child.*, 65: 412, 1943
- 15) 西宮芳之助: 乳児における電解質代謝の月令的推移, *日児誌*, 63: 2184, 昭34
- 16) Widdowson, E. M., and McCance, R. A.: The Effect of Food and Growth on the Metabolism of Phosphorus in the newly Born, *Acta Paediat.*, 48: 383, 1959
- 17) 合志長生: 小児のカルシウム、磷代謝について, *阪市大医誌*, 9: 2301, 昭35

- 18) Hoevels, O., Thilenius, O. G., und Krafezyk, S.: Untersuchungen zum Calcium und Phosphatstoffwechsel Frühgeborener, *Z. Kinderheilk.*, **85**: 217, 1961
- 19) 吉田 亮・山本洋三・西宮芳之助・石井誠一・石神一良・関谷晴子・布川武男・吉松 彰・本宮建: 人工栄養児の栄養素代謝について, *小児科*, **2**: 465, 昭36
- 20) 蟹沢晴子: 小児ネフローゼ症候群における窒素及び塩類代謝の研究, *日児誌*, **66**: 604, 昭37
- 21) 布川武男: 未熟児に於ける窒素及び塩類代謝の研究, *日児誌*, **66**: 595, 昭37
- 22) 田村英子: 未熟児における磷代謝, *日児誌*, **67**: 448, 昭38
- 23) 原 正守: 小児期における窒素代謝に関する研究, 第1編 健康乳児における窒素代謝並びにステロイドホルモンの乳児窒素代謝に及ぼす影響, *信州医誌*, **14**: 423, 昭40
- 24) 馬場美智子: 小児期におけるカルシウム代謝に関する研究, 第1編 健康乳児におけるカルシウム代謝並びにステロイドホルモンの乳児カルシウム代謝に及ぼす影響, *信州医誌*, **15**: 18, 昭41
- 25) Fiske, C. H., and Subbarow, Y.: The colorimetric Determinations of Phosphorus, *J. Biol. Chem.*, **66**: 375, 1925
- 26) Forbes, G. B.: Methods for Determining Composition of the Human Body, with a Note on the Effect of Diet on Body Composition, *Pediatrics*, **29**: 477, 1962
- 27) Camerer, W., and Söldner: Die chemische Zusammensetzung des Neugeborenen, *Z. Biol.*, **39**: 173, 1900, **43**: 1, 1902
- 28) Wiseman, G.: Absorption from the Intestine, Academic Press London and New York, 1964
- 29) Brock, J.: Biologische Daten für den Kinderarzt II. Bd., Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1954
- 30) Vogt, H.: Grundzüge der pathologischen Physiologie, Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, 1953
- 31) 田坂定孝: 臨床内分泌学, 129, 中外医学社, 昭36
- 32) 北村元仕: カルシウムと磷の代謝異常, *医学のあゆみ*, **39**: 639, 昭36
- 33) Stearns, G.: The Significance of the Retention Ratio of Calcium・Phosphorus in Infants and in Children, *Amer. J. Dis. Child.*, **42**: 749, 1931
- 34) Kleiber, M., Smith, A. H., Ralsten, N. P., and Black, A. L.: *J. Nutr.*, **45**: 253, 1951
- 35) Kowalewsky, K.: Uptake of Radiosulfate in growing Bones of Cockerels treated with Cortisone and certain anabolic-androgenic Steroids, *Endocrinology*, **62**: 63, 1958
- 36) Geyer, G., and Jessirer, H.: *Helv. Med. Acta*, **27**: 514, 1960
- 37) Eisenberg, E.: In Pincus, G and Vollmer, E. P.: Biological Activities of Steroids in Relation to Cancer, Academic Press, New York and London, p189, 1960
- 38) Grossman, J., Yalow, A. A.: Effects of anabolic Steroids on Albumin Metabolism, *J. Clin. Endocr.*, **25**: 698, 1965
- 39) Spencer, H., Berger, E., Charles, M. L., Gottesman, E. D. and Laszlo, D.: Metabolic Effects of 17-ethyl-19-nortestosterone in Man, *J. Clin. Endocr.* **17**: 975, 1957
- 40) Gardner, B., Graham III, W. P., Gordan, G. S., Loken, H. F., Thomas, A. N., and Teal, J. S.: Calcium and Phosphate Metabolism in Patients with disseminated Breast Cancer: Effect of Androgens and of Prednisone, *J. Clin. Endocr.* **23**: 1115, 1963
- 41) Clark, I., and Smith, M. R.: Effects of Parathyroidectomy and Hydrocortisone on the intestinal Absorption of Calcium and Phosphorus, *Endocrinology*, **74**: 421, 1964
- 42) Reifenstein, E. C. Jr., Arbright, F., and Wells, S. L.: The Accumulation, Interpretation and Presentation of Data pertaining to metabolic Balances, notably Those of Calcium, Phosphorus and Nitrogen, *J. Clin. Endocr.*, **5**: 367, 1945. Correction, *idem*: *ibid*, **6**: 232, 1946
- 43) Sprague, R. G., Power, M. H., Mason, H. L., Albert, A., Mathieson, D. R., Hench, P. S., Kendall, E. C., Slocumb, C. H., and Polley, H. F.: Observations on the physiologic Effects of Cortisone and ACTH in Man, *Arch. Intern. Med.*, **85**: 199, 1950
- 44) Reifenstein, E. C.: Control of Corticoid-induced Protein Depletion and Osteoporosis by

- anabolic Steroid Therapy, *Metabolism*, 7 : 78, 1958
- 45) Ruchelman, H., and Ford, R. V. : Evaluation of an anabolic Agent, Ethylestrenol, and its Effect on Nitrogen Balance in the Presence of a Steroid Agent, Dexamethasone, *Metabolism*, 12 : 846, 1963
- 46) Bell, N. H., and Bartter, F. C. : Transient Reversal of Hyperabsorption of Calcium and of abnormal Sensitivity to Vitamin D in a patient with Sarcoidosis during Episode of Nephritis, *Ann. Intern. Med.* 61 : 702, 1964
- 47) 石神一良 : 小児ネフローゼ症候群に於けるプレドニゾン療法の臨床的研究, *日児誌*, 64 : 1570, 昭35
- 48) 重田政信・諏訪瑛三・藪田敬次郎・鈴木昌樹 : 副腎皮質ステロイドホルモンによる血漿電解質の変動及び此等ホルモンと蛋白同化ホルモン併用の窒素, 電解質代謝に及ぼす影響について, *日児誌*, 64 : 629, 昭35